



HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

www.journal-medical.hangtuah.ac.id

Research Article

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) pada Gambaran Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar yang Dipapar Asap Rokok

NGURAH BAGUS RADITYA SRI DAMAR, EDIJONO, JANTO POERNOMO
HADI, TROEF SOEMARNO

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya

Email : raditya.damar20@gmail.com

ABSTRACT

Background Smoking and getting exposed to cigarette smoke in a long period of time can cause inflammatory response on respiratory tract. Mahkota dewa leaf contains beneficial biological component, such as *flavonoid*, *alkaloid*, and *saponin* that have anti-inflammatory, anti-cancer, and many others.

Aim : to determine the effect of administration of mahkota dewa leaf (*Phaleria macrocarpa*) extract of inflammatory cells on lung histopathology in white male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke.

Methods : experimental research using *Post-Test Only Control Group Design*. The subject in this research were 30 male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 4 groups, a group without given any treatment (K-), a group where they only getting exposed to cigarette smoke (K+), a group where they exposed to cigarette smoke and given mahkota dewa leaf extract at 1500 mg/kgBW/day dose (K1), and the group exposed to cigarette smoke and a mahkota dewa leaf extract at a 2500 mg/kgBW/day dose (K2). , then the rats sacrificed to be made lung histological preparats to count the number of inflamatory cells

Result : There was a significant difference on lung histopathology between K- and K+, P1, and P2. There was no significant difference infiltration cells on lung histopathology between K+, K1 and K2.

Conclusion : Exposure to 5 cigarette smoke in 21 days caused lung histopathology changes. However, there was no effect of the administration of mahkota dewa leaves extract at 1500 mg/kgBW/day and 2500 mg/kgBW/day on lung histopathology of white male Wistar rats exposed to 5 cigarette smoke in 21 days.

Keyword : *Phaleria macrocarpa leaf*, Flavonoid, Alkaloid, cigarette smoke, Inflammatory cells.

ABSTRAK

Latar Belakang : Merokok dan terkena paparan asap rokok akan menimbulkan gangguan dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan timbulnya respon inflamasi pada saluran pernafasan. Daun mahkota dewa mengandung senyawa yang baik bagi tubuh seperti *flavonoid*, *alkaloid*, dan *saponin* yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antikanker, dan lainnya.

Tujuan : membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran histopatologi pada paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dipaparkan asap rokok.

Metode Penelitian : penelitian eksperimental murni laboratoris dengan metode *Post-Test Only Control Group Design*. Subyek pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok: kelompok yang tidak diberi perlakuan apapun (K-), kelompok yang dipaparkan asap rokok saja (K+), kelompok yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa dosis 1500 mg/kgBB/ hari (K1) dan kelompok yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa dosis 2500 mg/kgBB/hari (K2), kemudian tikus dikorbankan untuk membuat sediaan histologi paru untuk menghitung sel radang

Hasil Penelitian: Terdapat perbedaan bermakna gambaran histopatologi kelompok K- dan K+, P1 dan P2. Tidak terdapat perbedaan bermakna gambaran histopatologi antara kelompok K+, K1 dan K2.

Kesimpulan : Paparan asap rokok 5 batang/hari selama 21 hari meningkatkan derajat kerusakan paru berdasarkan gambaran histopatologi pada paru, pemberian ekstrak daun mahkota dewa dosis 1500 mg/kgBB/hari dan 2500 mg/kgBB/hari tidak berpengaruh terhadap gambaran histopatologi paru tikus yang diberi paparan asap rokok.

Kata Kunci: *Phaleria macrocarpa*, Flavonoid, Alkaloid, asap rokok, sel radang.

PENDAHULUAN

Di Indonesia dan seluruh dunia, merokok merupakan salah satu kebiasaan buruk yang jarang mendapatkan perhatian, baik dari sisi pemerintah maupun dari masyarakatnya sendiri. Masyarakat Indonesia seolah beranggapan bahwa merokok merupakan suatu hal yang biasa saja. Kultur kebiasaan masyarakat Indonesia, dimana kaum wanita dianggap tabu untuk merokok, merupakan salah satu faktor penyebab rendahnya wanita yang mengkonsumsi rokok di Indonesia. Akan tetapi, hal ini tidak berlaku pada kaum pria. Kaum pria di Indonesia beranggapan bahwa rokok dan kebiasaan merokok merupakan suatu hal yang menunjukkan maskulinitas seorang pria. Rendahnya pengawasan terhadap rokok, iklan rokok, regulasi yang masih minimal dan stigma di masyarakat menyebabkan tingginya angka perokok di Indonesia, dan masih akan terus mengalami peningkatan (Ng, Weinehall, & Öhman, 2007).

Indonesia, Tiongkok dan India merupakan negara dengan konsumsi rokok terbanyak di dunia. Dari total populasi penduduk di Indonesia, sekitar 60% pria dan juga sekitar 4% penduduk wanita merupakan perokok aktif (Aditama, 2002).

Meningkatnya konsumsi rokok oleh masyarakat akan meningkatkan resiko seseorang terkena penyakit akibat rokok. Salah satu penyebab munculnya penyakit-penyakit berbahaya yang mengenai organ-organ tubuh, seperti penyakit pada sistem respirasi, penyakit sistem kardiovaskuler, bahkan bisa menyebabkan kematian. Penyakit sistem respirasi ini terjadi akibat zat-zat pada rokok yang menyebabkan kerusakan pada jalan nafas dan alveoli di paru, yang akhirnya menimbulkan penyakit seperti emfisema, bronkitis kronis, dan kanker paru. Selain merusak sistem respirasi, zat-zat yang terdapat pada rokok juga bisa menimbulkan peningkatan tekanan darah akibat adanya penebalan dan penyempitan lajur pembuluh darah, yang akhirnya bisa mengakibatkan terjadinya penutupan pembuluh darah, hipertensi, stroke, penyakit jantung koroner, dan kematian (CDC, 2012).

Mahkota dewa atau nama ilmiahnya adalah *Phaleria macrocarpa* merupakan tanaman tropis khas Indonesia, yang berasal dari Papua. Di Indonesia, tanaman mahkota dewa ini sendiri sering dijadikan tanaman peneduh atau sebagai tanaman hias di pekarangan rumah. Ukuran dari pohon mahkota dewa ini sendiri tidak terlalu besar dan tingginya berkisar sekitar 3 meter. Masyarakat Indonesia sendiri sudah tidak asing dengan tanaman ini. Tanaman mahkota dewa banyak digunakan sebagai bahan obat-obatan herbal, kosmetik dan teh akibat senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya (OR, JA, & OA, 2016).

Terdapat 4 (empat) bagian dari tanaman mahkota dewa yang sering digunakan sebagai obat-obatan herbal akibat kandungan senyawanya, yaitu batang, daun, buah dan bijinya. Penggunaan daun mahkota dewa sendiri lebih sedikit dipakai daripada buah dan biji dari tanaman mahkota dewa ini sendiri. Daun mahkota dewa sendiri mengandung *fenol, alkanoid, resin, tannin, polifenol, lignin, minyak atsiri, sterol* dan *flavonoid*. Diantara senyawa-senyawa tersebut, *saponin* dan *flavonoid* mengandung berbagai macam efek, sebagai antioksidan, antiradang (anti-inflamasi), analgesik, antitumor dan vasodilator (Tone, Wuisan, & Mambo, 2013).

Karena tingginya angka perokok aktif dan pasif di Indonesia dan dunia, adanya tanaman asli Indonesia yang mempunyai manfaat sebagai obat herbal, maka penulis ingin mengetahui apakah ada pengaruh dari pemberian ekstrak daun mahkota dewa

(*Phaleria macrocarpa*) terhadap gambaran histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dipaparkan asap rokok selama 15 menit ?

METODOLOGI PENELITIAN

penelitian ini menggunakan metode *Post test only Randomized Control Group Design*, yang terdiri dari 4 kelompok sampel yang bagi menjadi :

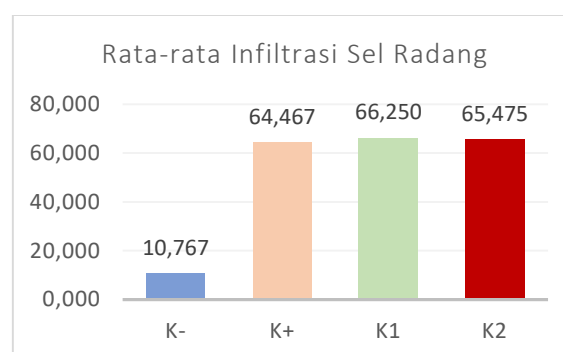
1. **K-** :Kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan
2. **K+** :Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok
3. **K1** :Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebanyak 1500 mg/kgBB/hari
4. **K2** :Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebanyak 2500 mg/kgBB/hari

Cara Analisis Data

Jumlah sel radang dihitung pada preparat histopatologi paru dengan pengecatan Hematoksilin Eosin dengan mikroskop cahaya pembesaran 400X, kemudian data akan diolah dengan program *SPSS*

HASIL PENELITIAN

Paparan asap rokok pada penelitian ini menimbulkan kerusakan gambaran histopatologi paru tikus, salah satunya yaitu infiltrasi sel radang. Rata-rata infiltrasi sel radang pada masing-masing kelompok perlakuan dapat disajikan dalam bentuk bar chart sesuai dengan Gambar 1 sebagai berikut:



Gambar 1 Rata-rata Infiltrasi Sel Radang

Berdasarkan Gambar 1 menunjukkan bahwa rata-rata infiltrasi sel radang pada kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi perlakuan sebesar 10,767, rata-rata

infiltrasi sel radang kelompok kontrol positif (K+) yang diberikan paparan asap rokok saja sebesar 64,47, rata-rata infiltrasi sel radang kelompok perlakuan 1 (K1) yang dipaparkan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa dosis 1500 mg/kgBB sebesar 66,25, dan rata-rata infiltrasi sel radang kelompok perlakuan 2 (K2) yang dipaparkan asap rokok dan diberi ekstrak daun mahkota dewa dosis 2500 mg/kgBB sebesar 65,47. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok K1, K2, dan K+ memiliki rata-rata infiltrasi sel radang yang tidak jauh berbeda. Sedangkan kelompok K- memiliki infiltrasi sel radang yang jauh lebih rendah bila dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Selain itu analisa deskriptif mengenai data infiltrasi sel radang dalam penelitian ini juga dapat disajikan pada Tabel 5.2 sebagai berikut:

Tabel 1 Jumlah Infiltrasi Sel Radang

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rata-rata	Simpangan Baku
K-	5,40	19,00	10,77	6,35
K+	39,40	78,40	64,47	16,71
K1	52,20	82,60	66,25	9,73
K2	58,00	76,80	65,47	6,63

Keterangan :

1. **K-** : Kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan
2. **K+** : Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok
3. **K1** : Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebanyak 1500 mg/kgBB/hari
4. **K2** : Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebanyak 2500 mg/kgBB/hari

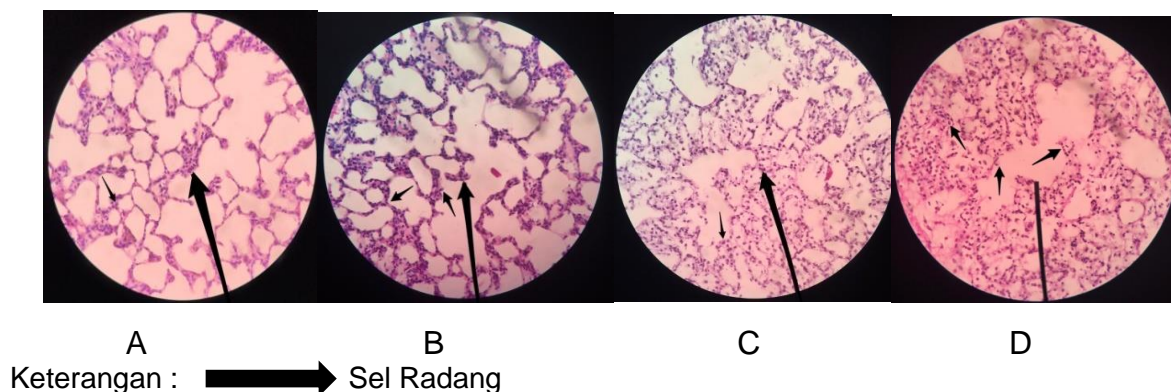
Berdasarkan Tabel 2 mengenai ana-lisa deskriptif data penelitian, dapat diketahui bahwa pada kelompok sampel yang tidak diberi paparan asap rokok (K-) memiliki nilai minimum infiltrasi sel radang sebesar 5,40 dan nilai maksimum sebesar 19,00, dengan nilai rata-rata dan simpangan baku masing-masing sebesar 10,77 dan 6,35. Kelompok sampel yang diberi paparan asap rokok dan tidak diberi ekstrak mahkota dewa (K+) memiliki nilai minimum infiltrasi sel radang sebesar 39,40 dan nilai maksimum sebesar 78,40, dengan nilai rata-rata dan simpangan baku masing-masing sebesar 64,77 dan 16,71. Kelompok sampel yang diberi paparan asap rokok dan diberi ekstrak mahkota dewa dosis 1500mg/KgBB/hari (K1) memiliki nilai minimum infiltrasi sel radang sebesar 52,20 dan nilai maksimum sebesar 82,60, dengan nilai rata-rata dan simpangan baku masing-masing sebesar 66,25 dan 9,73. Kelompok sampel yang diberi paparan asap rokok dan diberi ekstrak mahkota dewa dosis 2500mg/KgBB/hari (K2) memiliki nilai minimum infiltrasi sel radang sebesar

58,00 dan nilai maksimum sebesar 76,80, dengan nilai rata-rata dan simpangan baku masing-masing sebesar 65,47 dan 6,63.

Gambaran Histopatologi Paru Hewan Coba

Gambaran histopatologi paru hewan coba pada kelompok yang tidak diberikan perlakuan dapat dilihat pada gambar 2, gambar kelompok yang diberikan paparan asap rokok saja dapat dilihat pada gambar 3, gambar kelompok yang mendapat paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB/hari pada gambar 4, dan gambar 5 adalah gambar kelompok yang mendapat paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB/hari.

Gambar 2 Gambaran Histopatologi Infiltrasi sel radang pada paru antar kelompok pada pembesaran 400x (HE)



- A Gambaran Histopatologi Infiltrasi sel radang pada paru kelompok yang tidak diberikan perlakuan apapun pada pembesaran 400x (HE)
- B Gambaran Histopatologi infiltrai sel radang pada paru kelompok yang hanya diberikan paparan asap rokok saja pada pembesaran 400x (HE)
- C Gambaran histopatologi infiltrasi sel radang pada paru kelompok yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB/hari
- D Gambaran histopatologi infiltrasi sel radang pada paru kelompok yang diberikan paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa dosis 2500 mg/kgBB/hari

Dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas dan didapatkan hasil bahwa data penelitian berdistribusi normal dan homogen sehingga dilanjutkan dengan uji anovahasil uji anova diperoleh nilai signifikansi perbandingan rata-rata infiltrasi sel radang pada 4 kelompok tikus berbeda sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan terhadap rata-rata infiltrasi sel radang pada keempat kelompok dalam penelitian dengan taraf kesalahan sebesar 5%.

Dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui perbandingan antar kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Uji LSD antar kelompok

Kelompok	kelompok	Nilai p Uji LSD jumlah sel radang
K-	K+	0,001
	K1	0,001
	K2	0,001
K+	K1	0,752
	K2	0,858
K1	K2	0,882

Berdasarkan hasil analisis uji lanjutan LSD, didapatkan bahwa :

1. Rata-rata infiltrasi sel radang pada kelompok yang tidak diberikan paparan asap rokok berbeda signifikan ($p = 0,001$) dengan rata-rata infiltrasi sel radang pada kelompok yang hanya diberikan paparan asap rokok saja dan dengan kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB ($p = 0,001$) serta kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB ($p = 0,001$).
2. Rata-rata infiltrasi sel radang pada kelompok yang diberikan paparan asap rokok saja tidak berbeda signifikan dengan kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB ($p = 0,752$) dan dengan kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB ($p = 0,858$).
3. Rata-rata infiltrasi sel radang kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB ($p = 0,882$).

PEMBAHASAN

Rokok merupakan suatu benda hasil olahan tembakau yang kebanyakan orang mengonsumsi rokok dengan cara dibakar (World Health Organization, 2006). Kebutuhan merokok di kalangan rumah tangga pun masuk ke dalam kebutuhan

primer dan biaya yang dikeluarkan untuk merokok termasuk tinggi (Miranti & Syaikat, 2016). Merokok merupakan hobi yang sangat buruk bagi kesehatan, tetapi sangat sedikit masyarakat yang berhenti setelah mengetahui bahaya dari rokok. Penyakit yang ditimbulkan oleh rokok berupa emfisema, kanker paru, kanker payudara, kanker prostat, dan lainnya (Kachhap, Keshamouni, Qian, & Chatterjee, 2011).

Di dalam rokok sendiri terdapat banyak substansi berbahaya bagi tubuh seperti nikotin, timbal, formaldehid, arsen, *polycyclic aromatic hydrocarbon*, dan lainnya (Cancer Research UK, 2014). Rokok sendiri oleh kebanyakan orang dikonsumsi dengan cara dibakar, hasil pembakaran ini sendiri akan menghasilkan asap dengan 350 komponen-komponen kimia berbahaya seperti nikotin, nitrosamine, dan karbon monoksida (CDC's Office on Smoking and Health, 2015). Jenis paparan asap rokok pada manusiadibedakan menjadi *mainstream* dan *sidestream*, *mainstream* adalah asap yang dihirup langsung pada puntung rokok dan *sidestream* merupakan asap yang berasal dari ujung rokok yang dibakar (Cancer Research UK, 2014). Paparan asap *sidestream* jauh lebih berbahaya, dikarenakan mengandung jumlah karbon monoksida dan nitrosamine yang jauh lebih tinggi dari asap *mainstream*(Cancer Research UK, 2014).

Asap rokok merupakan suatu oksidan, yaitu molekul asing yang sangat reaktif dan bisa menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan, dan DNA. Apabila asap rokok masuk ke dalam saluran nafas, faktor pertahanan dari paru akan teraktivasi dan menyebabkan inflamasi. Respon inflamasi ini bertugas untuk memindahkan dan menghancurkan substansi yang menyebabkan kerusa-kan. Inflamasi bisa dilihat baik secara makroskopis maupun mikroskopis. Makroskopis ditandai dengan adanya kemerahan, bengkak, panas, rasa nyeri, dan hilangnya fungsi suatu jaringan atau organ, sedangkan inflamasi secara mikroskopis ditandai denganadanya vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskuler, dan infiltrasi sel radang yang dibedakan menjadi fase akut dan kronis. Pada fase akut, kebanyakan sel yang dapat dilihat adalah neutrofil sedangkan pada fase kronis, infiltrasi dari sel makrofag dan limfosit. (Moldoveanu, B; Otmishi, P; Jani, P; Walker, J; Sarmiento, X; Guardiola, 2009)

Proses inflamasi dari paru ini terjadi ketika asap rokok memasuki jalan nafas. Asap rokok yang merupakan oksidan akan menginduksi stress oksidatif pada paru akibat pembuatan *reactive oxygen species* (ROS), nitrogen reaktif serta penurunan antioksidan seperti *gluta-thione*, *superoxida dismutase* (SOD), *katalase*, serta

vitamin A dan vitamin E. karena stress oksidatif yang jumlahnya jauh lebih tinggi dari antioksidan, akan terjadi inflamasi, penuaan dini serta kerusakan DNA. Peningkatan sel inflamatory akibat paparan asap rokok akan meningkatkan masuknya makrofag dan neutrofil ke dalam paru. Asap rokok juga mampu untuk mengaktivasi sel epitel untuk melepaskan mediator pro inflamasi yang memperparah kondisi inflamasi tersebut. Pada kondisi dimana seseorang terkena paparan asap rokok, sel epitel dan sel inflamatory akan meningkatkan pembuatan proteinase dan oksidan yang menyebabkan kerusakan pada paru seperti apoptosis sel septal pada alveolus sehingga akan menyebabkan hilangnya sel alveolar dan menurunnya area permukaan alveolus. Apoptosis sel alveolar juga menyebabkan pelepasan dari molekul-molekul pro-inflamatory yang memperparah kerusakan pada paru (Goldklang & Stockley, 2016).

Pada penelitian ini, 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dibagi menjadi 4 buah kelompok, yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan apapun, kelompok yang diberi paparan asap rokok saja, kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB/hari dan kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB/hari. Pemberian paparan asap rokok pada tiap kelompok sebanyak 5 batang rokok dan waktu paparan selama 15 menit setiap hari selama 21 hari, kemudian pada hari ke-22 tikus di terminasi dan oran parunya diambil untuk dibuat preparat Patologi Anatomi, kemudian jumlah infiltrasi sel radang pada 5 lapang pandang tiap preparat dihitung, dirata-ratakan dan dimasukkan ke beberapa kategori infiltrasi sel radang yang mengikuti klasifikasi dari *Baris et al, 2016*. Dari hasil pengamatan yang dilakukan pada tiap preparat, kelompok yang tidak diberikan perlakuan memiliki rata-rata infiltrasi sel radang yang paling rendah (10,77) dibandingkan kelompok yang diberi paparan asap rokok saja (64,47), kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB/hari (66,25) dan kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB/hari (65,47). Keadaan ini mungkin disebabkan karena waktu pemberian ekstrak daun mahkota dewa yang kurang lama dan jumlah dosisnya yang kurang sehingga belum mampu mengurangi terjadinya peradangan di paru.

Karena memenuhi syarat Parametrik, peneliti kemudian melakukan uji *One-Way ANOVA* untuk membandingkan rata-rata infiltrasi sel radang pada 4 kelompok dan

diperoleh hasil berupa perbandingan infiltrasi sel radang tiap kelompok signifikan ($p = 0,001$) atau terdapat perbedaan infiltrasi sel radang di tiap kelompok. Kemudian dilakukan uji *Post Hoc* dengan metode *Least Significant Differences* (LSD) untuk membandingkan hasil tiap kelompok. Dari uji LSD, diketahui bahwa rata-rata infiltrasi sel radang pada kelompok yang tidak diberi perlakuan berbeda signifikan ($p = 0,001$) terhadap 3 kelompok lainnya.

Untuk kelompok yang diberikan paparan asap rokok saja tidak berbeda signifikan pada kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB/hari ($p = 0,752$) maupun kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB/hari ($p = 0,858$). Perbandingan antara kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 1500 mg/kgBB/hari dan kelompok yang diberi paparan asap rokok dan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dosis 2500 mg/kgBB/hari juga tidak berbeda signifikan ($p = 0,882$). Dari hasil diatas, diketahui bahwa ekstrak daun mahkota dewa dosis 1500 mg/kgBB/hari dan dosis 2500 mg/kgBB/hari tidak berpengaruh signifikan terhadap infiltrasi sel radang pada sediaan histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, hal ini mungkin dikarenakan :

1. Pada penelitian yang dilakukan oleh *Dinar Salsabila Tone, Jane Wuisan, dan Christi Mambo* hewan coba yang digunakan merupakan golongan Mencit (*Mus musculus*) sedangkan yang digunakan oleh penulis ada golongan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, perbedaan fisiologis hewan coba ini dapat mempengaruhi tingkat signifikansi dari ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*).
2. Penelitian oleh *Aprilia Rinayanti, ErnaDewanti, Melisha Adelina H* menggunakan daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), yang hanya beberapa bagian daun sedangkan penulis menggunakan seluruh bagian daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), penggunaan seluruh bagian daun bisa menyebabkan ada senyawa negatif masuk ke ekstrak sehingga mengakibatkan tingkat efektivitas dari ekstrak menurun.
3. Penelitian oleh *Aprilia Rinayanti, ErnaDewanti, Melisha Adelina H* menggunakan metode infusa daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), sedangkan penulis menggunakan ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), perbedaan

jenis metode ini bisa mempengaruhi tingkat efektivitas daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*).

Daun pada penelitian yang dilakukan oleh *Aprilia Rinayanti, ErnaDewanti, Melisha Adelina H* didapatkan dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) Bogor, sedangkan penulis mendapatkan daun dari Bali, perbedaan daerah ini juga berujung pada perbedaan kandungan nutrisi dan kondisi tanah tanaman berkembang biak yang menyebabkan jumlah kandungan antioksidan pada daun berbeda

KESIMPULAN

Pemberian asap rokok pada hewan coba meningkatkan jumlah sel inflamasi pada paru hewan coba yang secara signifikan. Ekstrak daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) kurang berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel inflamasi pada paru tikus putih yang dipaparkan asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama, T. Y. (2002). Smoking problem in Indonesia. *Medical Journal Indonesia*, 11(1), 56–65. <https://doi.org/10.13181/mji.v11i1.52>
- Cancer Research UK. (2014). Smoking and cancer: What's in a cigarette? Retrieved from <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/healthyliving/smoking-and-cancer/whats-in-a-cigarette/smoking-and-cancer-whats-in-a-cigarette>
- CDC's Office on Smoking and Health. (2015). Fact Sheet: Smoking and Tobacco Use in the United States.
- Goldklang, M., & Stockley, R. (2016). Pathophysiology of Emphysema and Implications. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*, 3(1), 454–458. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.3.1.2015.0175>
- Kachhap, S., Keshamouni, V. G., Qian, D. Z., & Chatterjee, A. (2011). Cigarette smoke and cancer. *Journal of Oncology*. <https://doi.org/10.1155/2011/172678>
- Miranti, A., & Syaukat, Y. (2016). POLA KONSUMSI PANGAN RUMAH TANGGA DI PROVINSI JAWA BARAT Household Food Consumption Patterns in West Java Province. *Jurnal Agro Ekonomi*, 34(1), 67–80. <https://doi.org/10.21082/jae.v34n1.2016.67-80>
- Moldoveanu, B; Otmishi, P; Jani, P; Walker, J; Sarmiento, X; Guardiola, J. (2009). Inflammatory mechanisms in the lung. *Journal of Inflammation Research*, 2, 1–11. <https://doi.org/10.2147/JIR.S4385>
- Ng, N., Weinehall, L., & Öhman, A. (2007). "If I don't smoke, I'm not a real man" - Indonesian teenage boys' views about smoking. *Health Education Research*, 22(6), 794–804. <https://doi.org/10.1093/her/cyl104>
- OR, A., JA, A., & OA, O. (2016). Review on *Phaleria macrocarpa* Pharmacological and Phytochemical Properties. *Drug Designing: Open Access*, 5(3). <https://doi.org/10.4172/2169-0138.1000134>
- Tone, D. S., Wuisan, J., & Mambo, C. (2013). Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal E-*

Biomedik (eBM), 1(2), 873–878.
World Health Organization. (2006). *World Health Report 2006. World Health Report*
(Vol. 19). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-5-67>