

Efek Antioksidan Sirup Cengkeh Dalam Mencegah Kerusakan Paru-Paru Tikus Terpapar Asap Rokok

Antioxidant Effect of Clove Syrup in Preventing Lung Damage in Rats Exposed to Cigarette Smoke

Adrien Jems Akiles Unitly^{1*}, Amos Killay²⁾, Maria Nindatu³⁾, Veince Benjamin Silahooy⁴⁾, Theopilus Wilhelmus Watuguly⁵⁾, Medlin Lesirolu⁶⁾

^{1*,2,3,5} Program Studi Sains Biomedis, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam Universitas Pattimura, Ambon

^{4,6} Program Studi Biologi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam Universitas Pattimura, Ambon

^{1*} Corresponding Author e-mail: adebiologi@yahoo.co.id

Abstrak

Sirup cengkeh mengandung senyawa fitokimia flavonoid, alkaloid, terpenoid, fenol, saponin, tannin dan vitamin C. Kandungan fitokimia ini diyakini dapat berperan sebagai antioksidan eksogen yang mampu mencegah dan menetralkan radikal bebas akibat asap rokok. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek antioksidan sirup cengkeh dalam mencegah kerusakan paru-paru tikus terpapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari lima perlakuan dan tiga kali ulangan. Perlakuan yang diteliti adalah perbedaan dosis sirup cengkeh yang diberikan pada tikus model, terdiri dari: K(-) yaitu kelompok tikus yang terpapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari, K(+) yaitu kelompok tikus yang diberi vitamin C 3,21 mg kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari, P1 yaitu kelompok tikus yang diberikan sirup cengkeh 1,28 ml/ekor/hari kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari, P2 yaitu kelompok tikus yang diberikan sirup cengkeh 2,56 ml/ekor/hari kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari dan P3 yaitu kelompok tikus yang diberikan sirup cengkeh 3,84 ml/ekor/hari kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari. Setelah perlakuan tikus dibedah untuk dilakukan histologi organ paru-paru. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode deskriptif kualitatif dengan mengamati histopatologi pada fotomikrograf paru-paru tikus dengan pewarnaan hematoxylin-eosin (HE). Hasil penelitian menunjukkan bahwa Efek antioksidan sirup cengkeh dalam mencegah kerusakan paru-paru tikus terpapar asap rokok yang terbaik pada dosis 3.84 ml.

Kata kunci: Antioksidan, Asap rokok, Cengkeh, Paru-paru, Tikus

Received: 31 Januari 2024

Accepted: 7 Maret 2024

©2024 Adrien Jems Akiles Unitly, Amos Killay, Maria Nindatu, Veince Benjamin Silahooy, Theopilus Wilhelmus Watuguly, Medlin Lesirolu

A. PENDAHULUAN

Merokok merupakan kebiasaan yang dapat mengakibatkan beberapa masalah kesehatan bagi perokok aktif maupun perokok pasif. Berdasarkan data The Asean Tobacco Control Report Card tahun 2018, Di Indonesia sebanyak 65.188.338 (36,3%) penduduk dewasa adalah perokok, menjadikan Indonesia sebagai negara konsumen rokok tertinggi di Asia Tenggara (Lian and Dorotheo, 2018). Asap rokok merupakan aerosol heterogen dari pembakaran tembakau. Kandungan kimia tembakau yang sudah teridentifikasi jumlahnya mencapai 2.500 komponen, sedangkan dalam asap rokok telah teridentifikasi sebanyak 4.800 macam komponen kimia yang dapat membahayakan kesehatan diantaranya tar, gas CO dan NO. Asap rokok merupakan aerosol heterogen dari pembakaran tembakau. Setiap batang rokok mengandung berbagai bahan kimia diantaranya adalah akrolein, karbonmonoksida, nikotin, amoniak, asam formiat, hidrogen sianida, nitrogen oksida, sianogen, phenol, aseton, methanol

dan tar (Riveles *et al.* 2005 dalam Unitly *et al.*, 2018). Diperkirakan dalam satu kali hisapan rokok terdapat 1.014 molekul radikal bebas. Radikal bebas yang paling berbahaya adalah CO (Karbonmoksida) yang dapat menyebabkan rusaknya membran sel (Unitly *et al.*, 2018).

Salah satu organ tubuh yang terkena dampak paling besar dari asap rokok yang terserap dalam tubuh adalah paru-paru baik untuk perokok aktif maupun perokok pasif (Rahmatulah, 2012). Salah satu kerusakan paru-paru yang nyata akibat asap rokok adalah stres adiktif. Stres adiktif memicu terjadinya respon inflamasi dan kerusakan paru. Asap rokok dapat menyebabkan perubahan histopatologi paru berupa kerusakan pada dinding alveolus yang diakibatkan dari radikal bebas pada asap rokok (Herdiani, 2018). Paparan asap rokok tidak hanya menyebabkan kerusakan seluler dan peradangan tetapi juga berperan sebagai immunosupersan. Asap rokok adalah campuran multi komponen dan toksin dalam bentuk partikel dengan efek immunosupersif. Kondisi immunosupersif dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik). PPOK adalah penyakit paru dimana saluran udara menjadi sempit sehingga membatasi aliran udara dan menyebabkan dyspenia. Kondisi ini dipicu oleh paparan partikel atau gas berbahaya pada pernafasan, yang diantaranya mengandung 60 zat bersifat karsinogenik dan adiktif (P2PTM Kemenkes RI, 2018 dalam Susanti dan Saputra, 2020).

Pengaruh radikal bebas dari asap rokok terhadap paru-paru dapat ditekan dengan antioksidan eksogen yang merupakan antioksidan yang di dapat dari luar tubuh. Antioksidan eksogen berperan mencegah terjadinya stres oksidatif akibat paparan radikal bebas. Molekul antioksidan ini bekerja dengan mengambil elektron. Dengan demikian, dapat dijadikan sebagai agen proteksi dari kerusakan sel atau jaringan paru-paru, maka radikal bebas akan aman terkendali. Berbagai studi memanfaatkan ekstrak suatu tanaman untuk mendapatkan antioksidan eksogen (Lisdiana, 2018). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan yaitu cengkeh. Cengkeh merupakan salah satu tanaman dari Maluku yang digunakan untuk dapat mencegah radikal bebas. Beberapa penelitian yang menggunakan cengkeh sebagai anti radikal bebas yaitu Masihin *et al.*, (2021) menemukan bahwa ekstrak etanol daun cengkeh dapat mempengaruhi differensiasi leukosit karena daun cengkeh mempunyai efek antioksidan, immunomodulator, dan anti inflamasi, Siauta *et al.*, (2021) yang menemukan bahwa pemberian seduhan daun cengkeh mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah tikus yang terpapar asap rokok, dan Unitly *et al.*, (2022) menemukan bahwa sirup cengkeh berpengaruh terhadap peningkatan motilitas dan viabilitas tikus yang terpapar asap rokok. Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek antioksidan sirup cengkeh dalam mencegah kerusakan paru-paru tikus terpapar asap rokok.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Variabel penelitian ini terdiri dari dua variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas adalah perlakuan sirup cengkeh sedangkan variabel terikat adalah paru-paru tikus. Penelitian dilakukan dari bulan Januari sampai Desember 2023 di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon.

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari lima perlakuan dan tiga kali ulangan. Perlakuan yang diteliti adalah perbedaan dosis sirup cengkeh yang diberikan pada tikus model, yaitu:

K(-) : Kelompok tikus yang terpapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari.

K(+) : Kelompok tikus yang diberi vitamin C 3,21 mg kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari

- P1 : Kelompok tikus yang diberikan sirup cengkeh 1,28 ml/ekor/hari kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari
- P2 : Kelompok tikus yang diberikan sirup cengkeh 2,56 ml/ekor/hari kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari.
- P3 : Kelompok tikus yang diberikan sirup cengkeh 3,84 ml/ekor/hari kemudian 1 jam setelahnya dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari, yang dilakukan selama 14 hari

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah, kandang hewan percobaan, timbangan ohaus digital, gelas ukur, cover gelas, spuit injeksi, pengaduk, *smoking pump*, *smoking chamber*, *dissecting set*, mikrotom, tempat roll film (wadah fiksasi organ), mikroskop Olympus dan kamera digital, kertas label.

Bahan yang dipakai dalam penelitian ini adalah: Tikus putih, cengkeh, madu, kayu manis, kapas, aluminium foil, aquades, pakan AD yang terbuat dari jagung dan nutrisi, dan minuman tikus, sekam padi, rokok kretek (gudang garam merah), alkohol 70%, pewarna Hematoxylin dan Eosin (HE), NaCl 0,9%, formalin 10%.

Penyiapan Hewan Coba. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* dengan rata-rata berat badan ± 200 gram sebanyak 15 ekor. Sebelum digunakan sebagai hewan percobaan, semua tikus putih diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu minggu.

Pembuatan Sirup Cengkeh. Sirup cengkeh dibuat dengan cara, ditimbang bunga cengkeh 12,70 gr kemudian direbus dengan kayu manis yang telah dihaluskan 9 gr dalam aquades 120 ml selama 15 menit sampai volumenya menjadi 50 ml. Setelah itu airnya disaring dan didiamkan, kemudian ditambahkan madu 12 ml (Nindatu *et al.*, 2021).

Pemberian Sirup Cengkeh, Vitamin C dan Pemaparan Asap Rokok dan pada Tikus. Sebelum pemaparan asap rokok pada tikus, terlebih dahulu tikus diberi vitamin C 3,21 mg/kgBB/ekor (K+) dan sirup cengkeh sebanyak 1,28 ml/kg BB/ekor (P1) dan 2,56 ml /kg BB/ekor (P2) dan 3,84 ml/kg BB/ ekor dengan cara dicekikkan ke tikus 1 jam sebelum pemaparan asap rokok. Pemaparan asap rokok dilakukan dengan dosis 10 batang/ekor/hari yaitu pada pagi hari dan sore hari selama 14 hari. Pemaparan asap rokok pada tikus dengan menggunakan dosis 10 batang/ekor/hari yang dilakukan dalam *smoking chamber*. Rokok dipasang pada pipa yang dihubungkan dengan pompa, selanjutnya rokok dibakar dan pompa dinyalakan sehingga asap akan masuk ke dalam *smoking chamber* dan terhirup oleh tikus dengan waktu yang digunakan adalah 15 menit/batang/tikus jantan sehingga total waktu pemaparan untuk 10 batang rokok/ekor tikus jantan adalah $\pm 2,5$ jam (Unitly *et al.*, 2022).

Pengambilan Sampel. Setelah selesai perlakuan, masing-masing tikus dibius terlebih dahulu menggunakan alkohol 70% dan dibedah menggunakan *dissecting kit* untuk mengambil organ paru-paru kemudian dibuatkan preparat histologi.

Pembuatan Preparat Histologi Paru-paru. Pembuatan preparat dilakukan metode histologi pewarnaan HE (*Hematoxylin eosin*), (Kiernan, 1990 dalam Peckham, 2014), yaitu:

- Hewan model dinekropsi dengan cara *dislokasi cervical*, kemudian dibedah untuk mengambil organ paru-parunya.
- Tahap kedua, organ paru-paru kemudian di cuci dengan NaCl dan difiksasi menggunakan neutral buffer formalin 10%, dan dilanjutkan dengan pencucian dengan aquades selama 5 menit, dehidrasi dalam alkohol bertingkat yaitu 90%, 95%, etanol absolut (3 kali), xylol (3 kali), masing-masing selama 20 menit.
- Tahap ketiga, adalah proses infiltrasi yaitu dengan menambahkan parafin sebanyak 3 kali selama 30 menit.
- Tahap pemotongan dengan mikrotom. Cutter dipanaskan dan ditempelkan pada dasar blok sehingga parafin sedikit meleleh. Holder dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata sejajar dengan mata pisau mikrotom. Pengirisan atau penyayatan diawali dengan mengatur ketebalan irisan. Untuk paru-paru dipotong dengan ukuran 5-6 μ m, kemudian

- pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dan dimasukkan air dingin untuk membuka lipatan lalu dimasukkan air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang terpilih diambil dengan gelas obyek yang sudah dicoating kemudian dikeringkan diatas hot plate. Tahap diparafisasi, yaitu preparat dimasukkan dalam xylol sebanyak 2 kali selama 5 menit.
- e) Tahap dehidrasi, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2 kali), etanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam aquadest selama 10 menit.
 - f) Tahap pewarnaan, preparat ditetesi dengan hematoxylin selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna yang terbaik. Selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit. Setelah itu preparat dimasukkan dalam pewarna eosin alkohol selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit.
 - g) Tahap dehidrasi, preparat direndam dalam etanol bertingkat 80%, 90%, 95% dan etanol absolut (2 kali) masing-masing selama 5 menit.
 - h) Tahap clearing, dalam larutan xylol 2 kali selama 5 menit, kemudian dikeringkan.
 - i) Tahap mounting dengan etilen.
 - j) Pengamatan jaringan paru-paru dengan mikroskop, untuk setiap kelompok tikus kemudian di analisis kerusakan jaringan paru-paru tikus

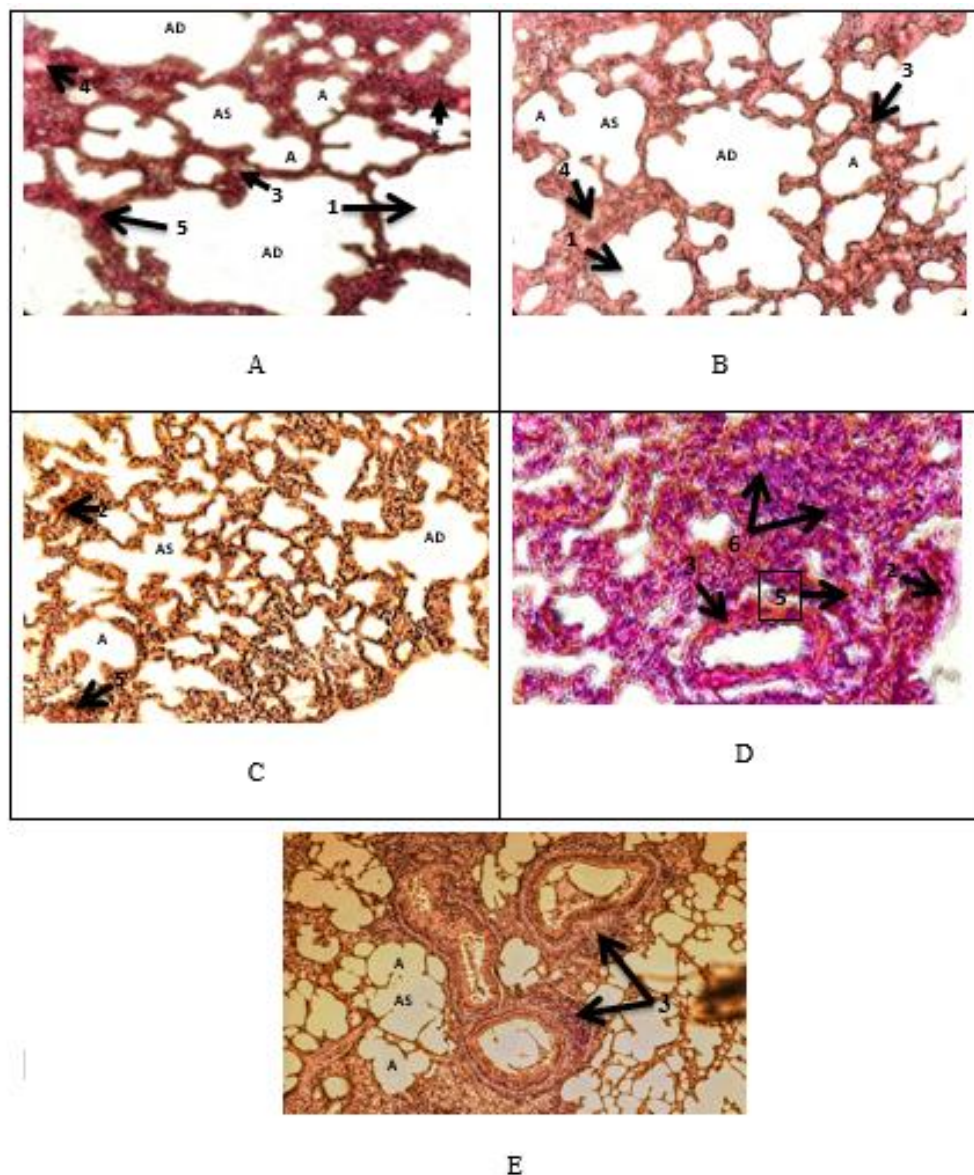
Analisis Data. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode deskriptif kualitatif dengan mengamati histopatologi pada fotomikrograf paru-paru tikus dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE).

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis histologi paru-paru tikus dengan menggunakan pewarnaan *Hematoxylin eosin* (HE) menunjukkan terjadinya kerusakan pada kelompok tikus yang diberi paparan asap rokok walaupun sebelumnya telah diberi sirup cengkeh dengan dosis 1,28 ml/ekor/hari, 2,56 ml/ekor/hari dan 3,84 ml/ekor/hari yang disajikan pada gambar 10. Fotomikrograf paru-paru tikus menunjukkan adanya perbedaan pada setiap kelompok perlakuan, paru-paru tikus kelompok kontrol negatif yang dipapar asap rokok dan kelompok pemberian sirup cengkeh kemudian dipapar asap rokok menunjukkan adanya kerusakan, yang diduga terjadi akibat peran radikal bebas asap rokok.

Fotomikrograf paru-paru tikus kelompok kontrol negatif (Gambar 1A) yang dipapar asap rokok menunjukkan pelebaran pada daerah duktus alveolaris, saku alveolus, penebalan septa alveolus Pelebaran lumen alveolus, oedema, infiltrasi sel radang dan terdapat kapiler. Kelompok kontrol positif yang diberi Vitamin C dosis 3,21 mg/ekor/hari kemudian setelah 1 jam dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari yang dilakukan selama 14 hari (Gambar 1B), menunjukkan adanya pelebaran pada duktus alveolus, saku alveolus, alveolus, dan penebalan septa alveolus, Pelebaran lumen alveolus, adanya oedema dan juga terdapat kapiler ini menunjukkan bahwa dosis yang diberikan masih rendah sehingga belum efektif untuk mencegah kerusakan akibat radikal bebas asap rokok.

Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1A dan 1B yang menunjukkan pelebaran duktus alveolus, saku alveolus dan pelebaran lumen sel alveolus, diduga terjadi akibat radikal bebas asap rokok. Radikal bebas dapat menyerang dan menyebabkan kerusakan pada berbagai sel tubuh (Rudi *et al.*, 2017), merusak lapisan sel serabut kolagen elastin yang ber dinding tipis dari ketiga sel tersebut sehingga mengganggu permeabilitas selnya dan mengganggu sistem respirasi, dan menyebabkan pelebaran lumen alveolus pada alveolus.



E
Gambar 1. Histologi Paru-Paru

Keterangan: (A). Kelompok kontrol negatif. (B). Kelompok kontrol positif Vitamin C 3,21 mg/ekor/hari. (C). PENCEKOKAN sirup cengkeh 1,28 ml/ekor/hari. (D). PENCEKOKAN sirup cengkeh 2,56 ml/ekor/hari. (E). PENCEKOKAN sirup cengkeh 3,84 ml/ekor/hari. Pewarnaan HE (*Hematoxylin eosin*) dengan pembesaran 400x.

1. Pelebaran lumen alveolus
 2. Inflamasi sel radang
 3. Penebalan septa alveolus
 4. Odema
 5. Infiltrasi sel radang
 6. Nekrosis
- A = Alveolus AD= Duktus Alveolus AS= Sakus Alveolus Am: Makrofag Alveolar

Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1A dan 1B, yang menunjukkan adanya oedema akibat penumpukan cairan dalam ruang antara sel tubuh. Oedema paru terjadi karena adanya radikal bebas yang dapat meningkatkan aliran darah pada vaskuler bronkial. Aliran darah yang tinggi pada vaskuler bronkial dapat memicu peningkatan permeabilitas alveolus. Paparan asap rokok yang berkelanjutan akan menimbulkan tekanan hidrostatik kapiler alveolus lebih besar dibandingkan dengan saluran limfe yang bisa mengakibatkan kerusakan pada sistem vascular pulmonary sehingga plasma yang keluar dari kapiler tidak bisa dialihkan menuju saluran limfe, yang mengakibatkan cairan tereksudat ke dalam matriks ekstraseluler dan cairan akan semakin menyebar ke area alveolus (Hidayah *et al.*, 2020).

Terdapat kapiler, terdapat adanya kapiler disebabkan oleh menurunnya aliran darah pada paru-paru akibat radikal bebas asap rokok. Nikotin dan karbondioksida yang terkandung dalam rokok dapat menyebabkan vasokonstriksi sehingga dapat menyebabkan terhambatnya oksigen. Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1B pemberian vitamin C 3,21 mg/ekor/hari merupakan dosis yang masih rendah sehingga belum efektif dalam menangkal radikal bebas asap rokok.

Fotomikrograf paru-paru tikus pada kelompok yang diberi sirup cengkeh dengan dosis 1,28 ml/ekor/hari kemudian setelah 1 jam dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari yang dilakukan selama 14 hari (Gambar 1C) menunjukkan adanya pelebaran pada alveolus dan terlihat infiltrasi peradangan pada dinding alveolus dan inflamasi. Fotomikrograf paru-paru kelompok pemberian sirup cengkeh dengan dosis 2,56 ml/ekor/hari kemudian setelah 1 jam dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari yang dilakukan selama 14 hari (Gambar 1D) menunjukkan penebalan septa alveolus, inflamasi, infiltrasi sel radang, dan nekrosis. Fotomikrograf paru-paru kelompok tikus yang diberi sirup cengkeh dosis 3,84 ml/ekor/hari kemudian setelah 1 jam dipapar asap rokok yang dilakukan selama 14 hari (Gambar 1E), menunjukkan morfologi paru-paru menjadi lebih baik walaupun belum maksimal.

Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1A, gambar 1B, dan gambar 1D, yang menunjukkan terjadinya penebalan pada septa alveolus. Penebalan pada septa alveolus diakibatkan karena penumpukan nikotin sehingga alveolus menjadi pecah dan menyebabkan terbentuknya kantung udara yang mengakibatkan luas area permukaan paru-paru menjadi berkurang dan kadar oksigen yang mencapai aliran darah juga berkurang. Terbentuknya kantong udara tersebut mengakibatkan luas area paru-paru menjadi berkurang dan kapasitas paru-paru dalam menghirup udara mengecil. Akibatnya, kadar oksigen yang mencapai aliran darah pun menurun, dan adanya akumulasi asetilkolin. Akumulasi asetilkolin ini merangsang bronkus untuk berkonstriksi sehingga terjadi deskrusi dinding alveolus yang menyebabkan adanya timbunan udara pada satu tempat. (Rahayu *et al.*, 2020).

Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1A, gambar 1C, dan gambar 1D diduga terjadi infiltrasi sel radang keadaan ini merupakan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Infiltrasi sel radang terjadi karena adanya respon normal sehingga proses biokimia internal maupun eksternal yang menghasilkan suatu radikal bebas endogen yang pada akhirnya dapat menimbulkan terjadinya suatu inflamasi yang ditunjukkan dengan adanya leukosit terutama neutrophil pada mikrovaskuler pulmonal pada dinding alveolus (Rahayu *et al.*, 2020).

Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1C dan 1D, yang menunjukkan terjadinya inflamasi ini diakibatkan karena radikal bebas asap rokok yang memicu peningkatan sekresi stresis neutrophil dan inaktivasi α 1-AT yaitu protein yang berperan dalam proses inflamasi dalam sel yang disebabkan oleh stres oksidatif. Saat terjadi peradangan, proses aktivasi dan fagositosis sel leukosit membebaskan juga ROS tidak hanya dalam fagolisosom melainkan ke dalam ruang ekstra sel. Produk tersebut mampu menimbulkan cedera endotel dan kerusakan jaringan sehingga dapat memperkuat cedera awal. Radikal bebas asap rokok mengaktifkan neutrophil pada septum dan menginaktivasi α 1-AT yang menyebabkan peningkatan protease dan mengakibatkan inflamasi serta kerusakan jaringan paru-paru yang ditandai dengan infiltrasi sel radang pada septum alveolus (Suryadinata, 2018).

Fotomikrograf organ paru-paru tikus pada gambar 1D menunjukkan adanya nekrosis. Nekrosis merupakan kematian sel, yang terjadi karena adanya kandungan karbon monoksida di dalam asap rokok. Karbon monoksida merupakan radikal bebas yang memiliki sifat afinitas yang tinggi terhadap hemoglobin sehingga menyebabkan terjadinya hipoksia jaringan. Menurut Pratiwi, (2015) dalam Nuradi dan Jangga, (2020) bahwa asap rokok mempunyai hubungan dengan kadar hemoglobin darah di dalam tubuh.

Pemberian dosis sirup cengkeh 3.84, menunjukkan morfologi paru-paru menjadi lebih baik walaupun belum maksimal. Penurunan kerusakan alveolus diduga akibat pengikatan radikal bebas oleh antioksidan yang terdapat dalam sirup cengkeh dibandingkan dengan kandungan dalam sirup cengkeh dengan dosis 1,28 ml/ekor/hari, dan dosis 2,56 ml/ekor/hari sehingga kerusakan semakin sedikit dibandingkan kerusakan alveolus kelompok tikus yang tidak diberikan sirup cengkeh, vitamin C dosis 3,21 mg dan kelompok pemberian sirup cengkeh dengan dosis 1,28 ml. Harahap dan Ridwanto (2023) berpendapat bahwa serangan radikal bebas terhadap molekul sekelilingnya akan menyebabkan terjadinya reaksi berantai, yang kemudian menghasilkan senyawa radikal baru. Penambahan radikal bebas dari lingkungan akibat terpapar asap rokok seperti yang terjadi pada perokok pasif, menyebabkan antioksidan endogen tidak mampu lagi memproteksi tubuh dari oksidan sehingga terjadi peningkatan radikal bebas yang memicu stres oksidatif pada sel paru. Hal ini berarti tubuh memerlukan antioksidan eksogen dari luar tubuh yang terdapat dalam sirup cengkeh yang dapat berperan dalam mencegah kerusakan alveolus akibat radikal bebas asap rokok.

Sirup cengkeh mengandung senyawa fitokimia flavonoid, alkaloid, terpenoid, fenol, saponin, tannin dan vitamin C (Nindatu *et al.*, 2021). Sirup cengkeh yang memiliki kandungan flavonoid, vitamin C, alkaloid, terpenoid, fenol dan saponin berperan sebagai antioksidan eksogen mampu mencegah dan menetralkan radikal bebas (Verstraeten *et al.*, 2004 dalam Unitly *et al.*, 2022). Menurut Wulansari, (2011) dalam Kiriweno *et al.*, (2021), antioksidan adalah senyawa yang dapat mencegah kerusakan tubuh akibat radikal bebas. Pencegahan radikal bebas ini menyebabkan paru-paru tidak mengalami kerusakan bahkan terjadi perbaikan fungsi paru-paru berupa pengecilan alveolus. Antioksidan menetralkan atau menghancurkan radikal bebas dengan cara berinteraksi langsung dengan oksidan atau radikal bebas, mencegah pembentukan jenis oksigen reaktif, mengubah oksigen reaktif menjadi kurang toksik dan memperbaiki kerusakan sel dan jaringan yang timbul (Sylviana *et al.*, 2017 dalam Unitly *et al.*, 2022). Selain pengecilan alveolus, tidak terlihat adanya inflamasi dan kerusakan membran sel atau kerusakan lainnya pada paru-paru. Hal ini diduga karena pemberian sirup cengkeh sebelum pemaparan asap rokok menjadikan sirup cengkeh sebagai agen antioksidan eksogen mampu menjadi pelindung alami paru-paru. Menurut Tripoli *et al.*, (2007) dalam Unitly *et al.*, (2022), senyawa flavonoid yang merupakan antioksidan eksogen mampu melindungi sel sehingga tidak terjadi kerusakan jika diserang radikal bebas. Antioksidan berperan dalam meningkatkan fluiditas membran dan mencegah masuknya molekul yang dapat mempengaruhi integritas membran. Antioksidan bereaksi dengan senyawa reaktif dan menghambat aktivitas senyawa reaktif tersebut sehingga tidak bereaksi dan tidak merusak membran sel sehingga sel tidak akan mengalami kerusakan. Sirup cengkeh juga mengandung senyawa tannin yang merupakan senyawa polifenol yang dapat menurunkan stress oksidatif sehingga radikal bebas ternetralkan (Riza *et al.*, 2023).

D. KESIMPULAN

Efek antioksidan sirup cengkeh dalam mencegah kerusakan paru-paru tikus terpapar asap rokok yang terbaik pada dosis 3.84 ml

E. DAFTAR PUSTAKA

- Harahap A. T. A., Ridwanto. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. F.) di Daerah Sibolga, Sumatera Utara Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). *Journal of Health and Medical Science*. 3(1):1-11
- Hidayah N., Rahayu O., Utomo Y. A., Solfaine R. 2020. Perbandingan Paparan Asap Rokok Konvensional Dan Rokok Herbal Pada Mencit (*Mus musculus*) Terhadap Perbandingan Gambaran Histologi Paru. *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*. 10:25-32
- Hardiani N., Enda B. P. P. 2018. Gambar Histopatologi Paru Tikus Wisatar Setelah Di Beri Paparan Asap Rokok. *Medical and Health Science jurnal*. 2(2):7-14
- Kiriweno G. W., Unitly A. J. A., Maniharapon M. 2021. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Rumput Kebar (*Biopythum petersianum* Klotzsch) Terhadap Kadar Hemoglobin dan Nilai Hematokrit (PCV) Tikus *Rattus norvegicus* Terpapar Asap Rokok. 2(1):24-33
- Lisdiana. 2018. Pengaruh Paparan Rokok Elektrik Terhadap Jumlah Makrofag Alveolar, Kadar GSH Paru dan Profil Darah Pada Tikus. IKIP Semarang (UNNES).
- Nindatu M., Unitly A. J. A., Silahooy V. B., Eddy L., Huwae L. C., Sembiring F. H. R., Reaso J., Matakupan M. M., Lesirolu M., Laratmase N. D., Pattinama E., Far Far T. N. 2021. Efek Terapi Sirup Cengkeh terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Rattus norvegicus* Diabetes Melitus. *Jurnal Kalwedo Sains (KASA)*. 2(1): 41-47.
- Nuradi, Jangga. 2020. Hubungan Kadar Hemoglobin Dan Nilai Hematokrit Pada Perokok Aktif. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. 11(2):150-157
- Peckham M. 2014. *Histology at a glance*. Erlangga. Jakarta.
- Rahayu N. H. O., Utomo Y. S., Solfaine R. 2020. Perbandingan Paparan Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal Pada Mencit (*Mus musculus*) Terhadap Perbandingan Gambaran Histologis Paru. *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, 10:25–32
- Riza S., Widayanti E., Royhan A. 2023. Literatur Review: Pengaruh Ekstrak Tumbuhan Herbal yang Memiliki Kandungan Tanin terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Diabetes. *Junior Medical Journal*. 2(3):318-324
- Rudy A. K., Leventhal A. M., Goldenson N. I., Eissenberg Th. 2017. Assessing electronic cigarette effects and regulatory impact: Challenges with user selfreported device power, *Drug and Alcohol Dependence* 179: 337-340.
- Siauta D., Unitly A. J. A., Silahooy V. B. 2021. The effectiveness of infusion of clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) on the levels of SGPT and SGOT in the blood of rats (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke. *Jurnal Biologi Edukasi*. Edisi 27, 13(2):87-92
- Suryadinata R. V. 2018. Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Amerta Nutr*. 317-324
- Susanty S. D., Saputra H. A. 2020. Promosi Kesehatan Tentang Bahaya Merokok Pada Usia Remaja Di Smk N 1 Bukittinggi. *Empowering Society Journal*. 1(1):54-59
- Tan Y. L., Dorotheo U. 2018. The Tobacco Control Atlas: ASEAN Region, Fourth Edition. Pathum Thani, Thailand: Suetawan Co., Ltd.
- Unitly A. J. A., Kusumorini N., Agungpriyono S, Satyaningtijas A. S., Boediono A. 2018. Analisis Mikroskopis Paru-Paru Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Terpapar Asap Rokok. *Jurnal Biologi Edukasi*. Edisi 21, 10(2):8-11

- Unitly A. J. A., Eddy L., Nindatu M., Reasoja J. 2022. Peningkatan Motilitas dan Viabilitas Spermatozoa *Rattus norvegicus* Terpapar Asap Rokok Pasca Diterapi Sirup Cengkeh. *Jurnal Biologi Edukasi*. Edisi 28, 14(1):14-20
- Unitly A. J. A., Killay A., Huwae D. Y. 2022. Potensi Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Peningkatan Air Susu Tikus (*Rattus norvegicus*) Terpapar Asap Rokok. *Jurnal Biologi Edukasi*. Edisi 29, 14(2):73-78