

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Gambaran Umum Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Wistar* yang berusia 2 bulan sebanyak 30 ekor. Hewan uji dikelompokkan perlakuan menjadi kelompok perlakuan kontrol (K), kelompok perlakuan obat nyamuk *One push* 5 menit (P1), kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4). Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 6 ekor hewan uji.

Pendedahan obat nyamuk pada kelompok perlakuan obat nyamuk *One push* 5 menit (P1), kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4) dilakukan selama 60 hari dan dilakukan setiap hari. Kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit (P1) dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3) diletakkan dalam kandang perlakuan masing-masing kemudian disemprotkan obat nyamuk *one push* dan spray selama 5 menit. Kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4) diletakkan dalam kandang perlakuan masing-masing, kemudian disemprotkan obat nyamuk *one push* dan spray selama 10 menit. Setelah perlakuan selesai dilakukan maka hewan uji akan

dipindahkan kembali ke Laboratorium Hewan Uji selama berlangsungnya penelitian.

Pembedahan hewan uji dilakukan secara bertahap sesuai dengan di mulainya perlakuan. Pembedahan pertama kali dilakukan pada hari ke 61 dimulai dari kelompok perlakuan kontrol (K), kelompok perlakuan obat nyamuk one push 5 menit (P1), dan dengan kelompok obat nyamuk spray 5 menit (P3), serta pada hari berikutnya dilanjutkan dengan pembedahan kelompok perlakuan obat nyamuk one push 10 menit (P2) dan obat nyamuk spray 10 menit (P4). Setelah pembedahan selesai dilanjutkan pembuatan preparat pada organ pulmo dan proses uji histopatologi dengan mengukur ketebalan septum interalveolaris, diameter alveolus, dan pengamatan terhadap keadaan peradangan dan nekrosis pada alveolus.

## **B. Hasil Penelitian**

### **1. Ketebalan septum interalveolaris**

Dalam pengamatan keseluruhan ketebalan septum interalveolaris didapatkan peringkat ketebalan sebagai berikut :

- a. Kelompok perlakuan obat nyamuk one push 10 menit (P2), kelompok perlakuan ini dalam pengamatan histopatologi terjadi penebalan septum yang paling tinggi.
- b. Kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4), kelompok perlakuan ini merupakan peringkat kedua terjadinya penebalan septum interalveolaris.

- c. Kelompok perlakuan obat nyamuk one push 5 menit (P1), kelompok perlakuan ini merupakan peringkat ketiga terjadinya penebalan septum interalveolaris.
- d. Kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan ini merupakan peringkat keempat terjadinya penebalan septum interalveolaris.
- e. Kelompok perlakuan kontrol (K), kelompok perlakuan ini adalah kelompok perlakuan dengan septum interalveolaris paling tipis.

Hasil uji normalitas data menggunakan Kolmogorov-Smirnov Test, menunjukkan masing – masing kelompok perlakuan memiliki nilai  $P > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data septum interalveolaris memiliki distribusi normal. Data yang berdistribusi normal dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*.

Analisis data dengan metode *One Way Anova* menghasilkan nilai  $P = 0,000$ , atau  $P < 0,05$  yang membuktikan bahwa terdapat perbedaan ketebalan septum interalveolaris yang bermakna pada kelima kelompok perlakuan. Rata-rata ketebalan septum interalveolaris dalam mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) dari masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.1 di bawah.

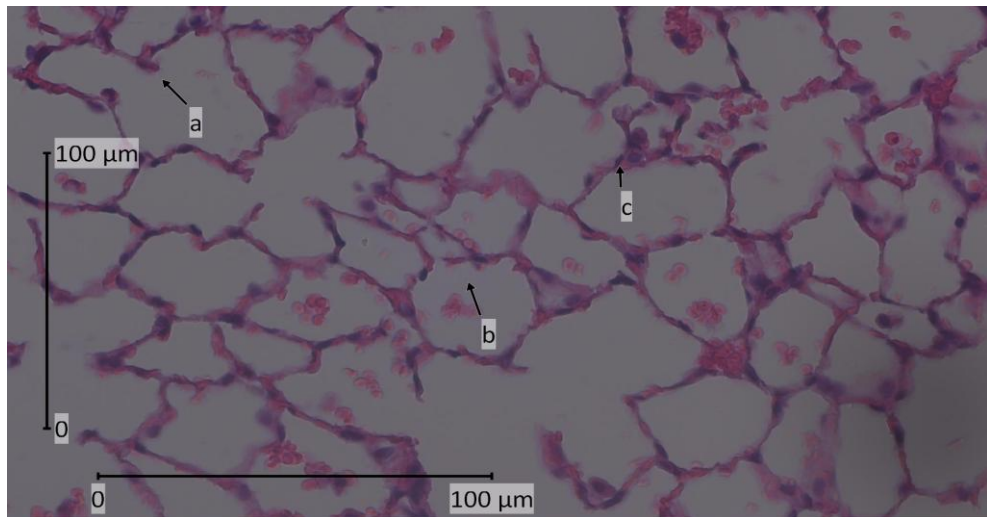
Tabel 4.1 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol (K) memiliki septum interalveolaris yang paling tipis, sedangkan yang paling tebal berada pada kelompok perlakuan *One push* 10 menit (P3)

Tabel 4.1 Rata-rata ketebalan septum interalveolaris *Rattus norvegicus* ( $\mu\text{m}$ )

Kelompok Perlakuan	Rata – rata $\pm$ Standar Deviasi ( $\mu\text{m}$ )
Kontrol (K)	2.628 $\pm$ 0.8321 <sup>a</sup>
Obat Nyamuk One Push 5 menit (P1)	4.988 $\pm$ 1.7265 <sup>c</sup>
Obat nyamuk spray 5 menit (P3)	4.188 $\pm$ .9975 <sup>b</sup>
Obat nyamuk one push 10 menit (P2)	6.207 $\pm$ 1.5416 <sup>d</sup>
Obat Nyamuk Spray 10 menit (P4)	6.195 $\pm$ 1.0628 <sup>d</sup>

*keterangan<sup>a,b,c,d</sup>* : tabel menunjukkan perbedaan yang signifikan pada uji statistik *One Way Anova* dengan uji Post Hoc Duncan pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil analisis *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey, untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Hasil uji Post Hoc Tukey menunjukkan terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok yang dipaparkan obat nyamuk yaitu kelompok perlakuan obat nyamuk one push 5 menit (P1), kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk one push 10 menit (P2), dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4). Selain itu terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok perlakuan obat nyamuk one push 10 menit (P2) dengan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4). Berikut adalah gambaran histologi Pulmo masing masing kelompok :



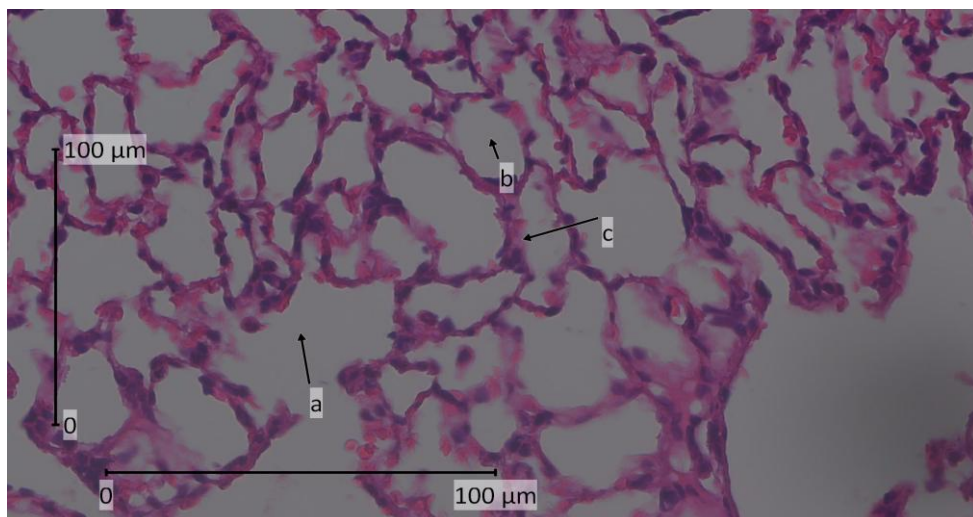
Gambar 4.1 Gambaran Histologi Pulmo Kelompok Kontrol (K), Pewarnaan He (40X10).

Keterangan :

A : saccus

B : alveolus

C: septum interalveolaris



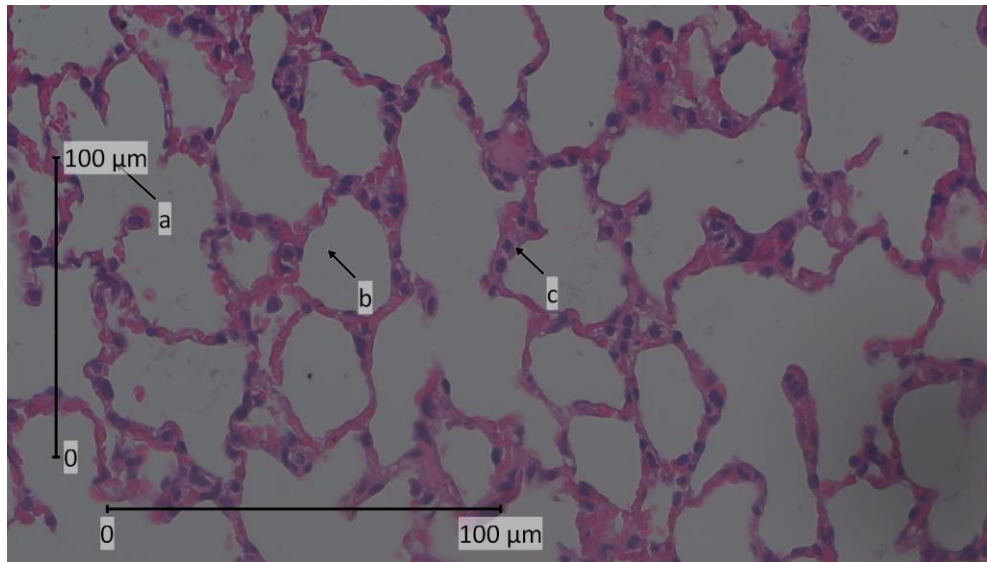
Gambar 4.2 Gambaran Histologi Pulmo kelompok perlakuan obat nyamuk one push 5 menit (P1) pewarnaan HE (40X10)

keterangan :

A : saccus

B : alveolus

C: septum interalveolaris



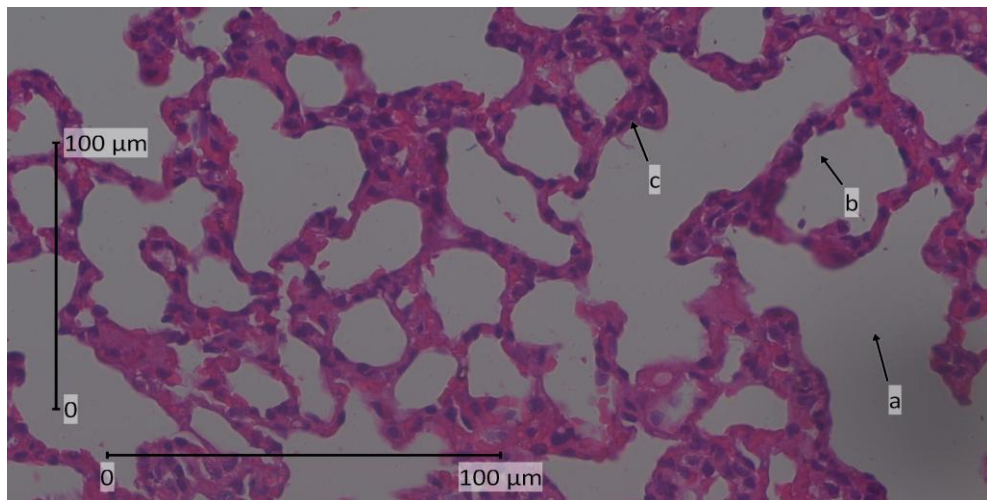
Gambar 4.3 Gambaran Histologi Pulmo Kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), pewarnaan HE (40X10)

Keterangan :

A : saccus

B : alveolus

C: septum interalveolaris



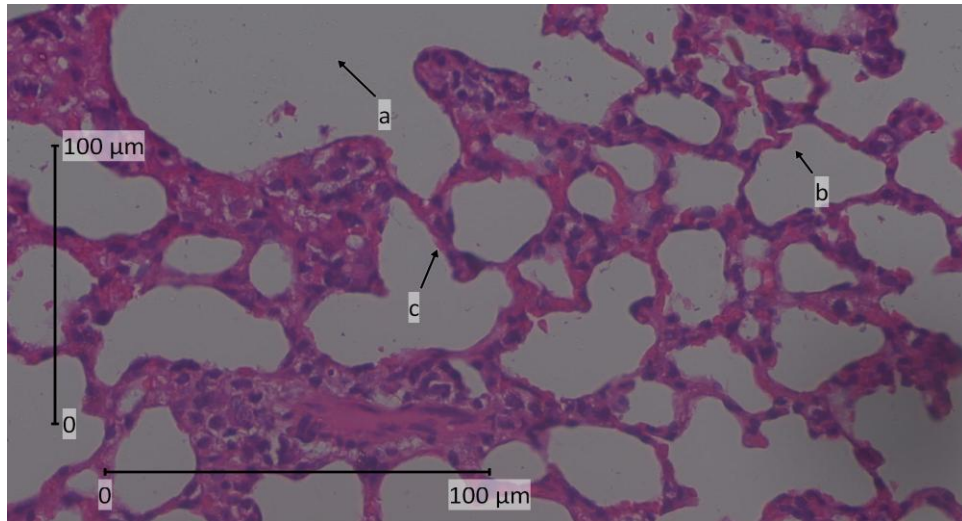
Gambar 4.4 Gamabran Histologi Pulmo kelompok perlakuan obat nyamuk one push 10 menit (P2), pewarnaan HE (40X10)

Keterangan :

A : saccus

B : alveolus

C: septum interalveolaris



Gambar 4.5 Gambaran Histologi Pulmo Kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4), pewarnaan HE (40X10)

Keterangan :

A : saccus

B : alveolus

C: septum interalveolaris

## 2. Perubahan Diameter Alveolaris

Hasil uji normalitas data menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov Test menunjukkan masing-masing kelompok perlakuan memiliki nilai  $P > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data diameter alveolus memiliki distribusi normal. Selanjutnya data dapat diuji secara parametrik dengan menggunakan metode *One Way Anova*. Hasil analisis menunjukkan nilai  $P = 0.000$  atau  $P < 0,05$  yang membuktikan bahwa terdapat perbedaan gambaran histologi diameter alveolus yang bermakna pada kelompok perlakuan. Rata-rata diameter alveolus dalam mikrometer ( $\mu\text{m}$ ), tercantum dalam Tabel 4.2 berikut ini.

Tabel 4.2 Rata-rata Diameter Alveolus *Rattus norvegicus* ( $\mu\text{m}$ )

Nama	Rata-rata $\pm$ Standar Deviasi ( $\mu\text{m}$ )
Kontrol	25,375 $\pm$ 7.2291 <sup>b</sup>
Kelompok perlakuan Obat Nyamuk One Push 5 menit (P1)	22,472 $\pm$ 7,9802 <sup>a</sup>
Kelompok perlakuan Obat nyamuk spray 5 menit (P3)	25,653 $\pm$ 7,1371 <sup>b</sup>
Kelompok perlakuan Obat nyamuk one push 10 menit (P2)	26,496 $\pm$ 8,8842 <sup>b</sup>
Kelompok perlakuan Obat Nyamuk Spray 10 menit (P4)	26,051 $\pm$ 8,8004 <sup>b</sup>

*Keterangan huruf<sup>a,b</sup>*: tabel menunjukkan perbedaan yang signifikan pada uji statistik *One Way Anova* dengan uji Post Hoc Tukey pada tingkat kepercayaan 95%

Tabel di atas menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang memiliki diameter terlebar adalah kelompok perlakuan obat nyamuk dengan perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2), sedangkan kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit (P1) merupakan kelompok perlakuan dengan diameter tersempit. Hasil analisis *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* yang menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit (P1) dengan keempat kelompok lainnya dan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok kontrol (K) dengan ketiga kelompok lainnya yaitu : kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4).



## C. Pembahasan

### 1. Ketebalan Septum Interalveolaris

Urutan ketebalan septum interalveolaris dari yang terkecil adalah kelompok perlakuan kontrol (K) < kelompok obat nyamuk spray 5 menit (P3) < kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit < kelompok perlakuan obat nyamuk Spray 10 menit (P4) < kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2).

Berdasarkan dari data yang dikemukakan di atas, maka dapat dilihat bahwa kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit (P1), kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2), dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4) menunjukkan perbedaan berupa penebalan dari septum interalveolaris secara bertahap. Kelompok perlakuan Obat nyamuk *one push* 5 menit (P1) yang dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) menunjukkan ketebalan yang lebih besar pada kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2). Pada kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3) dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4) menunjukkan ketebalaan septum yang lebih besar pada kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4). Pemaparan dengan menggunakan obat nyamuk *one push* dapat memberikan dampak penebalan dinding septum yang lebih besar dibandingkan dengan obat nyamuk spray, hal tersebut dapat dilihat dari

perbandingan antara kelompok obat nyamuk *one push* 5 menit (P1) dan 10 menit (P2) dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3) dan 10 menit (P4). Obat nyamuk *one push* mempunyai efek yang lebih besar terhadap terjadinya inflamasi alveolus dibandingkan dengan obat nyamuk spray.

Pada dasarnya, ada prinsip tertentu yang harus dipahami dalam dalam penggunaan obat nyamuk, yaitu pemahaman bahwa setiap zat yang digunakan dalam obat nyamuk adalah racun. Racun tersebut dapat menyebabkan toksisitas pada organ tubuh manusia, khususnya yaitu saluran pernafasan.

Secara garis besar, proses terjadinya inflamasi yang ditandai dengan adanya vasodilatasi darah lokal yang akan mengakibatkan terjadinya kelebihan aliran darah, kenaikan permeabilitas kapiler disertai dengan kebocoran cairan dalam jumlah besar ke dalam ruangan interstisial, pembekuan cairan dalam ruang interstisial yang disebabkan oleh fibrinogen dan protein lain-lain yang bocor dari kapiler dalam jumlah besar, migrasi sejumlah besar granulasit dan monosit ke dalam jaringan, dan terjadilah pembengkakan jaringan.

Pemaparan obat nyamuk *one push* dan obat nyamuk spray dalam waktu 5 menit dan 10 menit selama 60 hari secara terus menerus dapat mengakibatkan inflamasi paru-paru pada tikus *Rattus norvegicus* dengan

hasil penebalan septum interalveolaris paling tinggi pada kelompok perlakuan *one push* 10 menit (P2).

Adanya perbedaan ketebalan dinding septum interalveolaris pada tikus *Rattus norvegicus* ini teramati secara nyata pada keempat perlakuan seperti gambar di atas. Hasil penelitian mengindikasikan adanya proses efektifitas obat nyamuk *one push* yang diberikan selama 10 menit terhadap inflamasi pada dinding septum interalveolaris pada tikus *Rattus norvegicus*.

Penjelasan di atas sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mohamad, et al., 2012 yang melakukan penelitian dengan menggunakan pengharum ruangan dengan zat aktif berupa formaldehida yang dibandingkan dengan kelompok yang diberi antioksidannya. Pada penelitian ini didapatkan penebalan septum yang lebih besar pada kelompok tanpa pemberian antioksidannya. Hal yang membedakan dengan penelitian ini adalah dari kandungan zat aktifnya, pada penelitian tersebut penulis menggunakan zat aktif formaldehida sedangkan pada penelitian ini zat yang terkandung adalah *sifultrin*, *pralettrin*, *d-alletrin* dan *transfultrin*.

Faktor lain terjadinya penebalan septum interalveolaris pada kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* (P1), kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2), dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10

menit (P4) adalah peningkatan Reactive Oxygen Substance (ROS) yang di sebabkan oleh paparan macam-macam zat toksik seperti formaldehida pada (pewangi sintetik), asap kendaraan bermotor, asap rokok, bahan kimia obat pembasmi nyamuk. Peningkatan produksi ROS yang berlebih dapat bersifat toksik dan meningkatkan cedera jaringan ataupun inflamasi jaringan. ROS dapat menurunkan aktivitas enzim *superoxide dismutase* (SOD) yang merupakan *scavenger* utama radikal bebas, sehingga dapat terjadi stress oksidatif (Heryani, 2011). Stress oksidatif menyebabkan terganggunya keseimbangan antara enzim oksidan dan antioksidan dalam jaringan pulmo (Lino, 2010).

Pada penelitian ini tikus *Rattus norvegicus* didedahkan obat nyamuk (mengandung zat toksik pyrethroid, siflutrin, dan alletrin) , sehingga memodulasi peradangan pada pulmo. Peradangan pulmo dapat terjadi secara akut maupun kronis. Peradangan akut merupakan respons segera terhadap jejas yang diberikan, sedangkan peradangan kronis merupakan respons terhadap jejas yang dipaparkan selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan (Kumar, et al., 2007). Peradangan kronik menyebabkan terjadinya fibrosis atau jaringan parut akibat adanya peradangan yang menetap (Kumar, et al., 2007). Proses fibrosis pada paru dapat merusak serat retikulin dan elastin penyusun septum interalveolaris. Kerusakan pada serat elastin menyebabkan alveolus sukar mengembang (misal saat inspirasi) dan sukar menyempit (misal saat ekspirasi), sehingga beberapa alveolus melebar berlebihan (emfisema) ataupun

menyempit seperti pada kolaps alveolus. Alveolus yang kolaps akan membuat septum interalveolaris saling berdekatan bahkan sampai terjadinya penyatuan antar septum interalveolaris pada kelompok perlakuan penelitian ini (atelektasis).

Dari hasil di atas menunjukan bahwa pengaruh obat nyamuk *one push* (P1) dan (P2) lebih besar dibandingkan dengan obat nyamuk spray (P3) dan (P4) hal ini dapat disebabkan oleh kandungan zat aktif yang terdapat dalam obat nyamuk *one push* lebih pekat atau lebih kental, yaitu zat aktif *transfultrin* (21,3%) dalam 10 ml air, sedangkan pada obat nyamuk spray mempunyai zat aktif *praletrin* (0,10 %), *sifultrin* (0,005%), *d-alettrin* (0,57%) dalam 600ml air. Dari zat aktif tersebut jelas obat nyamuk *one push* lebih kental dan lebih banyak mengandung zat aktif lebih banyak dibandingkan dengan obat nyamuk spray.

Dari hasil di atas menunjukkan bahwa kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) dan obat nyamuk spray 10 menit (P4) tidak memberikan beda yang signifikan namun tetap menunjukkan kecenderungan kerusakan yang lebih besar terdapat pada kelompok obat nyamuk *one push* 10 menit, hal ini kemungkinan dikarenakan adanya zat aktif yang terinhalasi oleh hewan coba lebih pekat zat pada obat nyamuk *one push*, namun karena perlakuan yang dilakukan selama 10 menit sehingga udara dapat mempengaruhi mengingat kandang perlakuan letaknya dekat dengan halaman luar. Selain itu, setiap kandang pemeliharaan tikus putih terdapat zat amoniak yang dihasilkan dari urin

hewan coba tersebut, di mana zat amoniak dapat menyebabkan kerusakan sistem pernapasan seperti inflamasi akut pada paru– paru (Ali, et al., 2012).

## 2. Diameter Alveolus

Hasil penelitian membuktikan secara keseluruhan adanya pengaruh yang signifikan pada pendedahan obat nyamuk spray dan obat nyamuk *one push* terhadap perubahan ukuran diameter alveolus pada tikus *Rattus noervegicus*. Rata – rata diameter alveolus kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2) > kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4) > kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3) > kontrol (K) > kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit (P1).

Dari hasil di atas menunjukkan bahwa perbedaan diameter antara kelompok perlakuan berbeda secara signifikan. Perbedaan yang terjadi berupa variasi dari ukuran diameter, yaitu dapat berupa pelebaran maupun penyempitan dari diameter alveolus.

Pada kelompok kontrol (K) dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 5 menit (P1) menunjukkan adanya penyempitan diameter alveolus. penyempitan dari diameter alveolus dapat terjadi karena adanya edema dan etelektasis dari septum interalveolaris.

Hal ini sejalan dengan penelitian penelitian yang dilakukan oleh Mohamad, et al (2012), inhalasi zat toksik misalnya formaldehida (pengharum ruangan), asap pada kendaraan bermotor atau rokok, serta zat toksik pembunuh nyamuk berdasarkan lamanya waktu menyebabkan peradangan dan perubahan pada histologi tikus putih. Mekanisme peradangan terjadi akibat zat-zat toksik dapat memacu saraf sensori untuk mengaktifkan reseptor tachykinin NK1 sehingga terjadi peningkatan permeabilitas vaskular dan kebocoran mikrovaskular pada saluran pernafasan yang akan menyebabkan edema. Zat-zat toksik juga mampu menyebabkan terjadinya stress oksidatif akibat penurunan *enzim superoxide dismutase* (SOD) (Heryani, et al., 2014). Stress oksidatif menyebabkan terganggunya keseimbangan fisiologis suatu enzim oksidan dan antioksidan dalam jaringan pulmo dan menimbulkan terjadinya fibrosis (Lino, 2011). Proses fibrosis pada paru dapat merusak serat retikulin dan elastin penyusun septum interalveolaris. Kerusakan pada serat elastin menyebabkan alveolus sukar mengembang (misal saat inspirasi) dan sukar menyempit (misal saat ekspirasi), sehingga beberapa alveolus melebar berlebihan (emfisema) ataupun menyempit seperti pada kolaps alveolus. Kedua proses yang saling mendasari tersebut akan memacu penebalan septum interalveolaris yang akan menyebabkan septum yang satu dengan septum yang lainnya akan saling berdekatan

dan akan mengkompresi ruang alveolus sehingga diameter alveolus menjadi menyempit atau mengecil.

Hasil yang kedua adalah kelompok perlakuan kontrol (K) dibandingkan dengan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 5 menit (P3), kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2), dan kelompok perlakuan obat nyamuk spray 10 menit (P4) menunjukkan diameter yang lebih lebar, dengan diameter paling lebar terdapat pada kelompok perlakuan obat nyamuk *one push* 10 menit (P2).

Hal ini sejalan dengan penelitian Marianti (2009), bahwa pelebaran diameter alveolus atau ruang alveolus merupakan kelainan paru yang sering ditemukan. Pada alveolus normal apabila ditemukan hubungan antar alveolus yang rapat, matriks ekstraseluler yang terdiri dari serabut kolagen dan elastin yang masih utuh sehingga menyebabkan daya kembang alveolus (saat inspirasi) dan pengempisan alveolus (saat ekspirasi) berjalan dengan baik serta tidak ditemukannya pelebaran ukuran alveolus seperti pada kelainan paru.

Pelebaran alveolus dapat terjadi akibat rusaknya atau lenyapnya sekat-sekat alveolus sehingga dapat menyebabkan alveolus satu dengan yang lain menjadi satu atau terjadinya pelebaran diameter. Pelebaran alveolus ini akan menyebabkan perubahan tekanan yang kecil yang dapat menimbulkan perubahan volume yang lebih besar yang akan berakibat pada kesulitan bernafas atau retensi pernafasan sehingga tubuh akan mengeluarkan besar kerja untuk mengatasi retensi



pernafasan, hal ini yang dinamakan dengan enfisema. Pelebaran paru juga bisa disebabkan oleh enzim protease. Enzim protease akan merubah atau merusak alveoli paru dengan cara merusak serabut elastinnya, akibatnya kantong alveolar kehilangan dari elastisitasnya dan jalan nafas kecil akan menjadi kolaps dan menyempit. Beberapa alveoli yang rusak nampak melebar atau mengecil.

Pebelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anang Fathur Rahman (2016). bahwa paru-paru yang terpapar oleh zat-zat toksik khususnya asap rokok akan meperlihatkan gambaran alveolus yang melebar, sel epitelium yang tidak berinti, sel endotelium yang tidak nampak di sekeliling alveolus dan hubungan antar alveolus merenggang. Hal ini dikarenakan paparan zat-zat toksik yang terkandung dalam asap rokok yang menyebabkan radikal bebas yang akan menghabiskan antioksidan ekstraseluler yang akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif (Aditama, 2014). Selanjutnya stress oksidatif akan menyebabkan peroksidase lipid yang akan menyebabkan kerusakan membran sel. Membran sel membantu pengaturan keluar masuk berbagai zat melalui proses transport aktif dan pasif, dan jua sebagai tempat melekatnya berbagai enzim. Hilangnya integritas membran sel menyebabkan penumpukan kelebihan cairan jaringan dalam sel yang dinamakan dengan edema dan merupakan fase menuju kematian sel. (Luthfianto, 2013).

Stress oksidatif dapat menyebabkan terjadinya kerusakan alveolus paru. Kerusakan oksidatif yang signifikan pada protein mikrosom dan meningkatkan terjadinya proteolisis yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara *protease* dan *anti protease*. Proteolisis dapat menyebabkan kerusakan dinding alveolus paru dan lama kelamaan akan merusak seluruh paru-paru. Selain itu terjadinya stress oksidatif akan menimbulkan peroksidasi lipid membran sel epitel paru yang menyebabkan membran menjadi kaku dan mengalami kerusakan (Heryani, et al. 2014).

Pelebaran diameter alveolus ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mohamad, et al (2012). Pada penelitian tersebut dengan menggunakan kandungan zat aktif formaldehida mempunyai hasil bahwa terjadinya kerusakan di buktikan dengan hanya terjadinya penyempitan pada diameter alveolus apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol (K). Pada penelitian ini dengan zat aktif berupa *sifultrin*, *praletrin*, *d-alletrin* dan *transfultrin* memberikan gambaran penyempitan diameter alveolus pada kelompok (P1) dan pelebaran diameter alveolus pada kelompok (P2), di mana sebenarnya pelebaran maupun penyempitan merupakan hal yang tidak normal.

Hal- hal di atas dapat terjadi karena pada penelitian ini hewan uji didedahkan dengan menggunakan obat nyamuk one push dan obat nyamuk spray. Kandungan senyawa yang terdapat di dalam obat nyamuk tersebut tentulah merupakan zat- zat toksik bagi tubuh.

Kandungan-kandungan zat – zat ini adalah *Pralethrin*, *Siflutrin*, dan *d-Aletrin* pada obat nyamuk spray serta *transfultrin* pada obat nyamuk one push. Zat-zat yang terkandung ini merupakan zat yang berbahaya bagi tubuh, dan akan memberikan dampak nyata apabila terpapar dalam waktu lama.

Berdasarkan sejumlah penelitian, *pyrethroid* 2250 kali lebih beracun ketika diujikan kepada serangga dibandingkan mamalia atau hewan menyusui termasuk manusia. Hal ini dikarenakan sensitivitas saluran natrium memiliki ukuran tubuh yang relatif kecil, serta suhu tubuh yang lebih rendah. Meski demikian, bukan berarti kandungan *pyrethroid* tidak berbahaya pada manusia. Pemaparan *pyrethroid* secara terus-menerus pada ruang yang tertutup dan ventilasi yang buruk dapat menimbulkan gejala toksisitas pada manusia (Rini, 2009).

*Pralethrin* tergolong dalam bahan aktif *synthetic pyrethroid*. Bahan aktif *synthetic pyrethroid* ini relatif lebih mudah dinetralisir oleh udara dan sinar matahari, sehingga relatif lebih ramah terhadap lingkungan. Menurut USEPA (*United States Environmental Protection Agency*), jika digunakan dengan label, insektisida dengan bahan aktif *synthetic pyrethroid*, seperti *permethrin* dan *pralethrin*, terbukti memiliki resiko kecil terhadap kesehatan manusia dan lingkungan. Hal ini disebabkan karena *pyrethroid* yang masuk ke dalam tubuh akan dengan cepat keluar melalui pernafasan, urin dan feces (Rini, 2009).

*Siflutrin* merupakan jenis insektisida golongan *pyretroid* sintetik dipublikasikan pertama kali tahun 1981 merupakan insektisida non sistemik, bekerja cepat (memiliki *knock down effect*) serta bekerja sebagai racun kontak dan racun perut

*d-Aletrin* merupakan salah satu jenis insektisida golongan *pyretroid* yang mempunyai tingkat toksisitas III. *D-Alletrin* merupakan suatu *pyrethroid* campuran. Merupakan insektisida kontak kuat yang menghasilkan *strongknock-down* cepat, melawan hama-hama rumah tangga (lalat, nyamuk, kutu, kecoak). Berikut adalah spesifikasi *d-Aletrin* (Rini, 2009).

*Transfultrin* merupakan bahan kimia yang dipergunakan untuk pembasmi insekta. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan *transfultrin* mampu mengurangi kadar eritrosit didalam darah. *Transfultrin* memiliki sifat sebagai alat pembasmi nyamuk dan mempunyai sifat kerja yang sangat cepat dalam membasmi nyamuk dan lalat dengan konsentrasi yang rendah. Waktu paruh hidrolisis *transfultrin* pada suhu 25 derajat celcius adalah 14 hari pada pH 9, pH 7 atau pH 5 terjadi kurang lebih selama 1 tahun. *Transfultrin* ini merupakan salah satu jenis insektisida golongan senyawa *pyretroid* (Rini, 2009).

Zat-zat toksik golongan *pyretroid* seperti *siflutrin*, *praletrin* dan *d-aletrin* serta zat toksik dari golongan lain misalnya *transfultrin* secara garis besar akan memberikan gambaran hemoragi atau perdarahan,

inflamasi dapat berupa penebalan septum serta dapat menyebabkan kerusakan dari elastisitas alveolus dapat berupa alveolus yang menyempit maupun alveolus yang melebar. (K. K. Grewal, 2010)

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa terjadinya kerusakan secara keseluruhan lebih besar diakibatkan oleh obat nyamuk *one push*. Hal ini dapat terjadi karena kandungan *transfultrin* pada obat nyamuk *one push* yang sangat tinggi dan pekat, sedangkan menurut Keputusan Menteri Pertanian No.401/Kpts/Sr140/6/2004 tentang pendaftaran pestisida untuk ekspor, telah diijinkan penggunaan pestisida dengan bahan kandungan bahan aktif *transfultrin* (0,04%) (Rini, 2009). Waktu yang lebih efektif menyebabkan terjadinya kerusakan adalah 10 menit dikarenakan hewan coba akan menghirup zat- zat aktif di dalam suatu kandang perlakuan yang tertutup dalam waktu lama sehingga menyebabkan kandungan zat yang terhirup semakin banyak, sedangkan apabila kelompok dengan perlakuan 5 menit maka setelah dilakukannya perlakuan selama 5 menit hewan coba akan dikeluarkan dari kandang perlakuan sehingga zat aktif lebih cepat bercampur dengan udara luar yang akan mengurangi kandungan zat aktif.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukannya *second observer* oleh ahli patologi anatomi sehingga memungkinkan terjadinya bias. Selain itu, sebelum pengambilan sampel tidak

dilakukan pemeriksaan terhadap pulmo tikus *Rattus norvegicus*, sehingga terdapat kemungkinan ketika tikus diambil sebagai sampel telah mengalami kerusakan sebelumnya. Hal ini terlihat juga bahwa pada kelompok perlakuan kontrol ditemukan beberapa gambaran penebalan septum yang menunjukkan adanya reaksi inflamasi dari septum interalveolaris, pelebaran alveolus sebagai akibat dari berkurangnya enzim antiprotease sehingga terjadi kerusakan dari elastin, dan terjadinya penyempitan alveolus sebagai dampak dari septum yang saling berdekatan akibat respon inflamasi. Hal ini dapat terjadi karena faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti kelompok perlakuan kontrol yang diletakkan di dekat tempat perlakuan, kondisi kebersihan kandang yang kurang ideal (kotoran tikus yang mengandung amonia), faktor stress tikus, pengaruh zat aktif lain yang dapat mempengaruhi, dan faktor kondisi sekam (alas kandang) tikus yang kurang sesuai standar, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan tikus sehingga penelitian serupa perlu diadakan dengan penutup kekurangan yang ada sehingga bisa didapatkan hasil yang memiliki nilai keakuratan lebih tinggi.