

PERBANDINGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI PARAQUAT DAN DIBERI EKSTRAK LABU SIAM (*Sechium edule*)

Maria Eka Patri Yulianti¹, Habib Thariq Alfath², Kartika Sari³, Lala Foresta Valentine Gunasari⁴,
Vernonia Yora Saki⁵, Marisadonna Asteria⁶, Nori Wirahmi⁷, Nikki Aldi Massardi⁸, Putjha Melati⁹

^{1,2,4,5,6,7,8,9} Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Bengkulu,

³Rumah Sakit RSMY Dr.M Yunus Bengkulu

Email Korespondensi : Mariaekapy18@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang : Labu siam (*Sechium edule*) memiliki kandungan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, serta vitamin C, E, dan A. Paparan paraquat diketahui dapat menyebabkan kerusakan paru melalui mekanisme pembentukan radikal bebas (ROS) yang memicu stres oksidatif dan fibrosis paru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan gambaran histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi paraquat dan diberi ekstrak labu siam (*Sechium edule*).

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *post test only control group design*. Subjek penelitian menggunakan bahan biologis tersimpan berupa 20 sampel organ paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang sudah diberi perlakuan paraquat yang terbagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (P1; diberikan akuades), kelompok kontrol positif (P2; diberikan paraquat 10 mg/kgBB [*single dose intraperitoneal*]), kelompok perlakuan I (P3; diberikan paraquat 10 mg/kgBB [*single dose intraperitoneal*] dan vitamin C dosis 0,075 g/kgBB), dan kelompok perlakuan II (P4; diberikan paraquat 10 mg/kgBB [*single dose intraperitoneal*] dan ekstrak buah labu siam [*Sechium edule*] dosis 0,75 g/kgBB). Semua sampel bahan biologis tersimpan dilakukan pembuatan preparat paru. Penilaian keadaan paru dilakukan menggunakan kriteria American Thoracic Society dengan bantuan aplikasi ImageJ. Data dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney.

Hasil penelitian : Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan terdapat perbedaan skor kerusakan paru yang bermakna antar kelompok dengan nilai p yaitu 0,03 ($p < 0,005$). Pada penilaian skor kerusakan kelompok P4 memiliki skor kerusakan lebih rendah dibanding P2 dan P3. Hasil uji Mann Whitney juga menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna kelompok P4 dan P1 dengan nilai $p = 0,052$ ($p < 0,005$).

Kesimpulan : Pemberian ekstrak buah labu siam dosis 0,75 g/kgBB mampu memperbaiki kerusakan paru tikus putih yang diinduksi paraquat

Kata kunci : Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule*), Paraquat, Histopatologi paru, vitamin C, antioksidan.

ABSTRACT

Background : Chayote (*Sechium edule*) is rich in antioxidants such as alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, flavonoids, and vitamins (C, E, A). This study aims to compare the histopathological description of the lungs of male Sprague-Dawley rats (*Rattus norvegicus*) induced by paraquat and administered with chayote extract (*Sechium edule*).

Methods : This study was an experimental research with a post-test only control group design. The research subjects used stored biological material consisted of 20 lung organ samples from white rats (*Rattus norvegicus*) that had been treated in a previous study. The subjects were divided into four groups: the negative control group (P1; given distilled water), the positive control group (P2; given paraquat at a dose of 10 mg/kgBW [*single dose intraperitoneal*]), treatment group I (P3; given paraquat

at a dose of 10 mg/kgBW [single dose intraperitoneal] and vitamin C at a dose of 0.075 g/kgBW), and treatment group II (P4; given paraquat at a dose of 10 mg/kgBW [single dose intraperitoneal] and chayote fruit extract [*Sechium edule*] at a dose of 0.75 g/kgBW). All stored biological material samples were made for lung preparations. The lung condition was assessed using the criteria of the American Thoracic Society with the assistance of the ImageJ application. The data were analyzed using the Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test.

Results: The Kruskal-Wallis test results indicated a significant difference in lung damage scores among the groups, with a p-value of 0.03 ($p < 0.005$). In the assessment of damage scores, group P4 had significantly lower scores compared to groups P2 and P3. However, the Mann-Whitney test showed no significant difference between group P4 and group P1, with a p-value of 0.052 ($p < 0.005$).

Conclusions: The administration of chayote fruit extract at a dose of 0.75 g/kg body weight was able to improve lung damage in white rats induced by paraquat, as assessed using the criteria of the American Thoracic Society with the assistance of the ImageJ application. The administration of chayote extract was able to improve lung damage in white rats better than vitamin C based on the average score of lung damage.

Keywords: Chayote (*Sechium edule*) fruit Extract, Paraquat, Lung Histopathology, Vitamin C

PENDAHULUAN

Keracunan herbisida menjadi permasalahan di masyarakat. Pada negara-negara berkembang seperti Indonesia penggunaan herbisida dibidang pertanian maupun perkebunan semakin meningkat (Maksuk, 2019). Pada sebuah penelitian oleh *World Health Organization* (WHO) terhadap pekerja pertanian di daerah berkembang di Asia diperkirakan terjadi 25 juta kasus keracunan pestisida ringan setiap tahun. Dalam sejumlah kasus keracunan herbisida, sekitar 80% di antaranya terjadi di negara-negara berkembang, termasuk di Indonesia. (Hasanah *et al.*, 2022).

Salah satu bahan aktif sangat toksik yang terkandung dalam herbisida jenis Gramoxone yaitu paraquat (PQ) yang diklasifikasikan sebagai hazard kategori II (WHO, 2019). Paraquat dapat memasuki tubuh melalui berbagai jalur, seperti melalui mulut, kulit, dan pernapasan. Paparan PQ melalui inhalasi lebih rentan terjadi disebabkan partikel *droplet* masih bisa terhirup walaupun menggunakan masker, dibandingkan dengan melalui oral ataupun kulit. Pada dosis kecil, herbisida tidak berbahaya bagi hewan dan manusia; namun jika dosis kecil ini terakumulasi dalam jumlah tertentu, dapat menjadi berbahaya bagi kesehatan manusia dan hewan (Muhartono *et al.*, 2016).

Paparan herbisida paraquat dapat berdampak pada berbagai organ tubuh termasuk paru, hati, ginjal, jantung, otot, limpa, kulit, mata, dan otak (Eizadi-Mood *et al.*, 2022). Paru-paru merupakan bagian dari sistem pernapasan dan merupakan salah satu organ yang merespons kerusakan akibat bahan kimia asing setelah hati. Paraquat memiliki kesamaan struktural poliamin alami yang terdapat di sel alveolus (Sukumar *et al.*, 2020). Sebagai akibat dari metabolisme toksisitas paraquat dalam tubuh, terjadi pembentukan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang merupakan senyawa radikal bebas yang

sangat reaktif dan terpengaruh oleh siklus reduksi-oksidasi (Redoks). Alveolus bagian dari paru yang memiliki kepekaan terhadap bahan kimia asing, sehingga paru-paru berfungsi sebagai organ yang memfasilitasi reaksi biotransformasi bahan kimia asing (Jihadulhaq *et al.*, 2020).

Antioksidan memegang peranan penting melawan radikal bebas untuk melindungi tubuh dari kerusakan akibat stress oksidatif. Peran antioksidan dapat menetralkan kelebihan radikal bebas serta melindungi sel dari efek toksiknya, dan membantu mencegah berbagai penyakit yang diakibatkan radikal bebas (Balasubramaniam & Arumugham, 2022). Golongan senyawa antioksidan tersebut dapat ditemukan di berbagai tumbuhan, salah satunya buah labu siam (Rosado-Pérez *et al.*, 2019). Labu siam mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, alkaloid, dan berbagai nutrisi lainnya yang sangat berguna dalam melawan radikal bebas. Labu siam mudah didapat dan harga yang murah menjadikannya salah satu tanaman yang biasa digunakan masyarakat dalam bahan pangan dan industri lainnya.

Dalam sebuah studi yang dilakukan Yulianti *et al.*, (2022) terungkap bahwa ekstrak buah labu siam telah terbukti efektif dalam menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dalam serum. Kadar MDA dalam serum merupakan indikator peroksidasi lipid yang terkait dengan stress oksidatif dan reaksi redoks dalam tubuh. Stress oksidatif mengisyaratkan ketidakseimbangan antioksidan dengan radikal bebas di dalam tubuh (Morales & Munné-Bosch, 2019). Pada studi ini peneliti melakukan penelitian perbandingan gambaran histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi paraquat dan diberi ekstrak labu siam (*Sechium edule*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD M. Yunus Bengkulu untuk pembuatan sediaan histopatologi dan Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu untuk pemeriksaan preparat histopatologi paru tikus. Populasi penelitian ini adalah Bahan Biologis Tersimpan (BBT) berupa sampel organ paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang telah mendapatkan perlakuan pada penelitian sebelumnya. Penelitian ini adalah penelitian lanjutan yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan gambaran histopatologi paru tikus putih yang diinduksi paraquat dan diberi ekstrak labu siam (*Sechium edule*).

Sampel penelitian terbagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 sampel. Kelompok P1 adalah kelompok kontrol negatif yang diberi akuades, kelompok P2 adalah

kelompok kontrol positif yang diberi injeksi paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) dan akuades selama 6 hari, kelompok P3 adalah kelompok perlakuan 1 yang diberi injeksi paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) dan vitamin C dosis 0,075 g/kgBB selama 6 hari, dan kelompok P4 adalah kelompok perlakuan 2 yang diberi injeksi paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) dan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dosis 0,75 g/kgBB selama 6 hari perlakuan.

Semua sampel BBT dilakukan pembuatan preparat organ paru untuk diamati gambaran histopatologi paru. Penilaian keadaan paru dilakukan menggunakan kriteria *American Thoracic Society* dengan bantuan aplikasi *ImageJ*. Data yang didapat dari hasil skor pemeriksaan histopatologi paru tikus putih kemudian akan dianalisis menggunakan uji statistik analisis multivariat dengan menggunakan program *Statistical Program for Social Science* (SPSS). Tahap awal dilakukan uji normalitas data skor histopatologi dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk dan dilanjutkan dengan uji homogenitas data skor histopatologi dengan menggunakan uji *Levene's test*. Data yang berasal dari gambaran histopatologi paru *Rattus norvegicus* didapatkan data dengan distribusi yang tidak normal dan tidak homogen ($p < 0.05$), maka digunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan spesifik gambaran histopatologi paru tikus putih antar kelompok perlakuan.

HASIL

Data Pemeriksaan Histopatologi Paru

Pengamatan preparat histopatologi dilakukan oleh 2 orang pengamat, yaitu peneliti dan pengamat ahli histopatologi. Hasil pengamatan dinilai reliabilitas antar pengamat dengan uji Kappa. Hasil perhitungan nilai Kappa ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Kappa

	Nilai	Standar error	P
Hasil Pengukuran Nilai Kappa	.584	.037	.000
N	500		

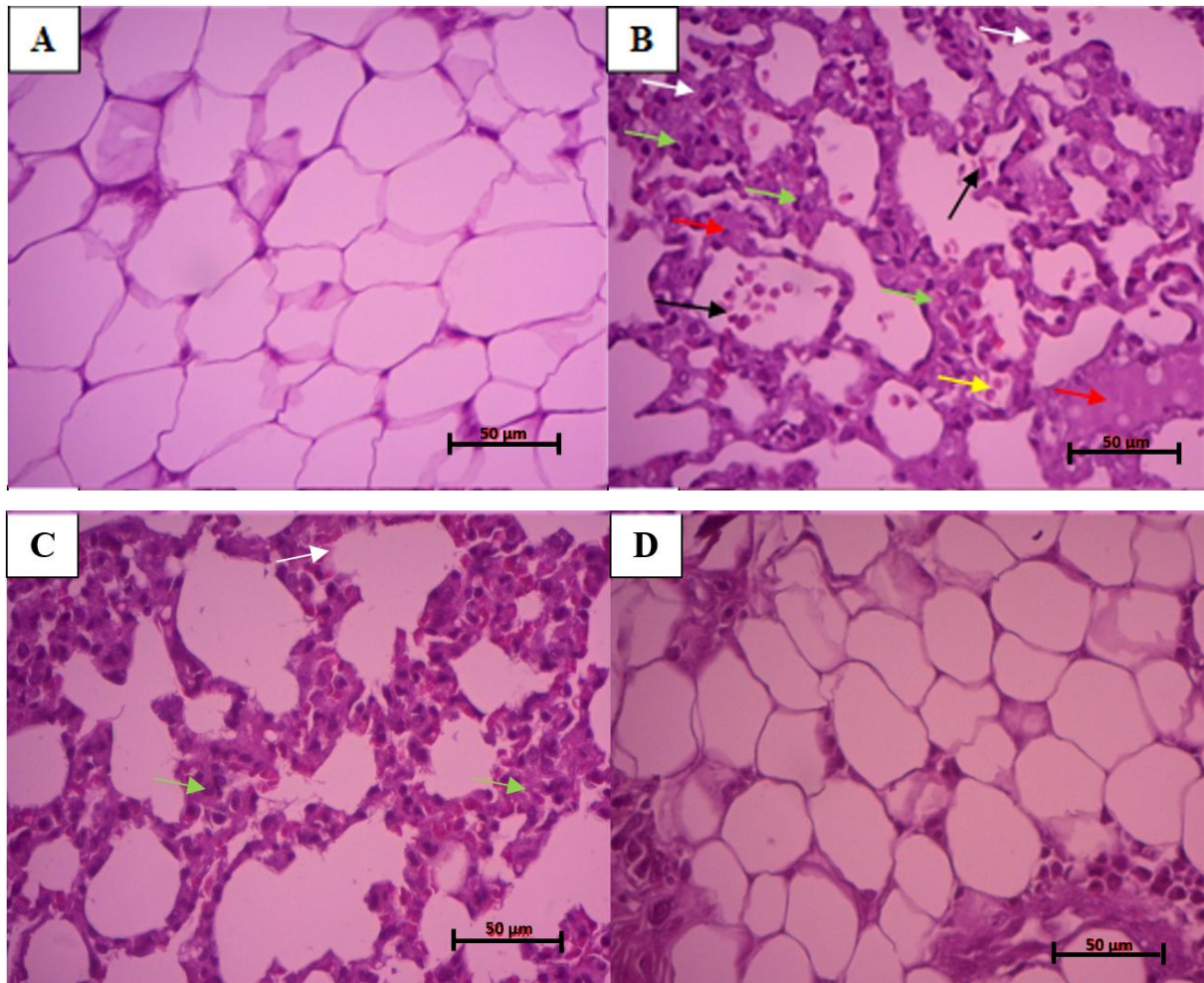
Keterangan : N = jumlah sampel penelitian; k = nilai Kappa, cukup/sesuai

($k > 0.4$), p = nilai signifikan

Uji Kappa bernilai 0,584 menunjukkan bahwa klasifikasi data masuk ke dalam kategori cukup (*fair*), sehingga data yang didapatkan oleh peneliti dapat digunakan untuk kemudian dilanjutkan dengan diuji normalitas.

Gambaran Histopatologi Paru Tikus

Gambaran mikroskopis penilaian paru menggunakan 5 lapang pandang dan 5 parameter skor dari kriteria *American thoracic society*. Hasil penelitian gambaran histopatologi masing-masing perlakuan dapat dilihat pada gambar 2.



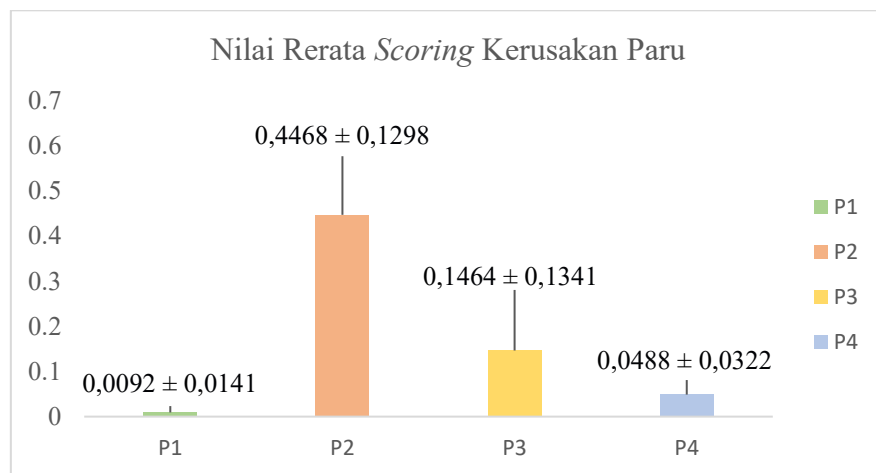
Gambar 2. A: Histopatologi paru tikus normal tidak terdapat kerusakan, kelompok kontrol negatif hanya diberikan akuades (P1) dengan pewarnaan HE dan pembesaran 400x. B: Kelompok kontrol positif yang diberikan paraquat 10 mg/kgBB *single dose intraperitoneal* (P2) dengan pewarnaan HE dan pembesaran 400x. Keterangan: infiltrasi sel radang di ruang alveolar (panah hitam), infiltrasi sel radang di ruang interstitial (panah putih), membran hialin (panah merah), debris protein (panah kuning), dan penebalan septum alveolus (panah hijau). C: Histopatologi paru tikus kelompok perlakuan yang diberikan paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) dan vitamin C dosis 0,075 g/kgBB, sebagai kontrol pembandingan (P3) dengan pewarnaan HE dan pembesaran 400x.. D: Kelompok perlakuan diberikan diberikan paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) dan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dosis 0,75 g/kgBB (P4) dengan pewarnaan HE dan pembesaran 400x. keterangan: infiltrasi sel radang di ruang interstitial (panah putih), dan penebalan septum alveolus (panah hijau).

Pada Gambar 2. A terlihat histopatologi paru tikus normal yang tidak terdapat kerusakan yang berasal merupakan kelompok kontrol negatif (P1) yang hanya diberikan akuades saja. Pada gambar B (kelompok kontrol positif) tampak terjadi kerusakan yang ditandai terdapat > 5 infiltrasi sel radang di

ruang alveolar (panah hitam) sehingga diberikan skor 2, infiltrasi sel radang di ruang interstitial terdapat 5 (panah putih) sehingga diberikan skor 1, membran hialin > 1 sehingga diberikan skor 2, debris protein terdapat 1 (panah kuning) sehingga diberikan skor 1, dan penebalan septum alveolus 2x - 4x dari septum alveolus normal (panah hijau) sehingga diberikan skor 1 sesuai kriteria *American Thoracic Society*.

Gambar 2. C merupakan gambaran histopatologi paru tikus kelompok perlakuan yang diberikan paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) dan vitamin C dosis 0,075 g/kgBB yang merupakan kelompok kontrol pembanding (P3). Tampak terdapat perbaikan pada histopatologinya, ditandai dengan terlihat infiltrasi sel radang di ruang interstitial ≤ 5 (panah putih) sehingga diberikan skor 1 dan penebalan 2x - 4x septum alveolus (panah hijau) sehingga diberikan skor 1. Pada gambar D Kelompok perlakuan diberikan diberikan paraquat 10 mg/kgBB dan ekstrak buah labu siam (P4) tampak terjadi perbaikan gambaran histopatologi menjadi normal sesuai kriteria *American Thoracic Society*.

Hasil uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa distribusi data tidak normal dengan nilai $p = 0,039$ ($p < 0,05$), menandakan bahwa data memiliki varian yang tidak homogen. Data kemudian diuji menggunakan metode *non-parametrik* yaitu Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis untuk membandingkan skor histopatologi paru tikus putih setelah perlakuan sesuai dengan kelompok dapat dilihat dalam analisis selanjutnya (Tabel 4.2.).



Gambar 1. Grafik Nilai Rata-rata *Scoring* Kerusakan Paru

Gambar 1. menjelaskan menunjukkan rata-rata *scoring* tingkat kerusakan pada kelompok perlakuan yang diberi labu siam (P4) lebih mendekati kelompok kontrol negatif (P1) yaitu $0,0488 \pm 0,0322$ untuk P4 dan $0,0092 \pm 0,0141$ untuk P1 sedangkan untuk kelompok yang diberi vitamin C yang juga mampu memperbaiki kerusakan paru akibat PQ memiliki nilai rata-rata yaitu $0,1464 \pm 0,1341$. Hal

ini berarti pemberian ekstrak labu siam berdasarkan nilai rata-rata *scoring* kerusakan paru mampu memperbaiki kerusakan paru yang ditimbulkan dari induksi PQ 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*) lebih baik daripada pemberian vitamin C.

Tabel 2. Uji Kruskal-Wallis Perbandingan Gambaran Skor Histopatologi Paru *Rattus norvegicus* setelah Perlakuan Sesuai Kelompok

Kelompok	N	Skor Histopatologi	P
P1	5	0,0092 ± 0,0141*	0,001**
P2	5	0,4468 ± 0,1298*	
P3	5	0,1464 ± 0,1341*	
P4	5	0,0488 ± 0,0322*	

Keterangan: * = nilai dalam mean ± SD; ** = Uji Kruskal-Wallis bermakna/signifikan $p < 0,05$; P1 = kontrol negatif (diberi akuades); P2 = kontrol positif (injeksi paraquat 10 mg/kgBB (*single dose intraperitoneal*)); P3 = perlakuan 1 (injeksi paraquat 10 mg/kgBB [*single dose intraperitoneal*] + vitamin C dosis 0,075 g/kgBB selama 6 hari); P4 = perlakuan 2 (injeksi paraquat 10 mg/kgBB [*single dose intraperitoneal*] + ekstrak buah labu siam [*Sechium edule*] dosis 0,75 g/kgBB selama 6 hari); N = jumlah sampel.

Hasil uji Kruskal-Wallis (Tabel 2.) memberikan hasil berupa nilai $p = 0,001$, yang menunjukkan adanya perbedaan skor histopatologi yang signifikan antar kelompok. Skor terendah menunjukkan tingkat kerusakan rendah terlihat pada kelompok kontrol negatif (P1), sedangkan skor tertinggi menunjukkan tingkat kerusakan paru yang tinggi terlihat pada kelompok kontrol positif (P2) yang mendapat perlakuan PQ saja. Untuk lebih lanjut, dilakukan uji Mann-Whitney guna menentukan kelompok-kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan secara spesifik.

Tabel 3. Uji Mann-Whitney Perbandingan Gambaran Skor Histopatologi Paru *Rattus norvegicus* Setelah Perlakuan Sesuai Kelompok

Kelompok	N	P
P2	5	0,008*
P1 P3	5	0,056
P4	5	0,052
P2 P3	5	0,009*
P4	5	0,009*
P3 P4	5	0,347

Keterangan: * = Uji Mann-Whitney; signifikan $p < 0,05$; P1 = kontrol negatif; P2 kontrol positif (*Paraquat*); P3 = perlakuan 1 (PQ dan vitamin C 0,075 g/kgBB); P4 = perlakuan 2 (PQ dan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) 0,75 g/kgBB).

Dalam tabel 3, hasil uji Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam skor kerusakan histopatologi paru antara kelompok kontrol negatif (P1) dan kelompok kontrol positif (P2) dengan nilai $p = 0,008$. Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam skor kerusakan antara kelompok kontrol negatif (P1) dan kelompok perlakuan I (P3) dengan nilai $p = 0,056$, serta antara kelompok kontrol negatif (P1) dan kelompok perlakuan II (P4) dengan nilai $p = 0,052$. Selanjutnya, terdapat perbedaan yang signifikan dalam data skor kerusakan antara kelompok kontrol positif (P2) dan kelompok perlakuan I (P3) dengan nilai $p = 0,009$, dan juga antara kelompok kontrol positif (P2) dan kelompok perlakuan II (P4) dengan nilai $p = 0,009$. Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam skor kerusakan antara kelompok perlakuan I (P3) dan kelompok perlakuan II (P4) dengan nilai $p = 0,337$.

PEMBAHASAN

Uji statistik kelompok kontrol negatif (P1), yang hanya diberikan akuades tanpa perlakuan lain, dengan kelompok kontrol positif (P2), yang diberikan PQ saja menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian PQ dengan dosis 10 mg/kg BB dapat menyebabkan kerusakan pada paru. Tampak pada gambaran kelompok kontrol positif (P2) terjadinya infiltrasi sel radang pada ruang interstitial dan alveolar, membrane hialin, terdapat debris protein serta penebalan septum alveolus. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wiradi *et al.*, (2017), di mana mencit yang diberikan PQ dengan dosis bertingkat tampak, mengalami kerusakan paru berupa fibrosis.

Tingginya kerusakan pada kelompok kontrol positif (P2) disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan PQ. Adapun radikal bebas yang diinduksi oleh PQ akibat terjadinya stress oksidatif memicu fibrosis paru dengan reaksi redoks maupun reaksi inflamasi menjadi mekanisme yang mendasari cedera paru akut yang diakibatkan dari kercunan PQ (Liu *et al.*, 2013). Peningkatan produksi radikal bebas akibat induksi PQ memicu kerusakan yang fatal pada organ paru dikarenakan organ paru memiliki kesamaan struktur poliamina dengan senyawa PQ dan senyawa PQ lebih mudah terkonsentrasi di paru, menjadikan paru sebagai target utama keracunan PQ (Widayana, 2014). Senyawa PQ yang selektif terkumpul pada sel pneumosit 1 dan 2 menyebabkan kerusakan sel akibat radikal bebas yang menampilkan gambaran pada paru berupa akumulasi neutrofil di ruang vaskular, interstitial, dan alveolar yang dikenal sebagai alveolitis neutrofilik; pengendapan membran hialin terdiri dari fibrin dan debris protein lainnya sebagai bukti bahwa protein serum telah masuk dan mengendap

di ruang alveolus; penebalan interstisial; dan disertai proliferasi jaringan fibroblas yang berkembang membentuk fibrosis pada paru (Cagle *et al.*, 2017).

Uji statistik kelompok perlakuan 1 (P3) yang diberikan vitamin C sebagai kontrol pembanding dan kelompok perlakuan 2 (P4) yang diberikan ekstrak labu siam (*Sechium edule*) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna. Rerata skor histopatologi kelompok P4 hampir mendekati nilai kelompok kontrol negatif serta lebih baik dari kelompok P3. Pada kelompok P3 masih ditemukannya beberapa parameter kerusakan paru yang terbentuk akibat induksi PQ. Temuan ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Hanifwati *et al.*, (2022) dan Yulianti *et al.*, (2022) yang menunjukkan ekstrak labu siam memiliki kemampuan mengurangi kadar MDA yang merupakan biomarker stres oksidatif dan pembentukan radikal bebas. Dalam penelitian ini, radikal bebas yang terbentuk akibat induksi PQ menjadi penyebab kerusakan paru. Hal tersebut dikarenakan aktifitas antioksidan dalam kandungan labu siam yang dapat melawan radikal bebas salah satunya senyawa flavonoid. Pada labu siam flavonoid merupakan zat pereduksi yang baik dan menghambat banyak reaksi redoks non enzimatis. Mekanisme yang dijelaskan melibatkan kemampuan flavonoid untuk memblokir molekul kunci dalam peradangan dan proses protrombotik, seperti faktor nuklir kappa B (NF- κ B) (Rosado-Pérez *et al.*, 2019).

Vitamin C yang berperan sebagai antioksidan dalam kandungan labu siam mampu berkontribusi dalam sistem pertahanan kekebalan sebagai anti inflamasi dan antioksidan kuat dalam melawan radikal bebas. Vitamin C dengan cepat menyumbangkan elektron, yang merusak kerusakan biomolekul oksidan, sehingga vitamin C dapat menetralkan radikal bebas yang mampu menyebabkan kerusakan sel (Carr & Maggini, 2017). Kemampuan vitamin C dalam labu siam memperbaiki fibrosis pada paru didasarkan pada penelitian sebelumnya oleh Da Silva *et al.*, (2018) yang menunjukkan vitamin C menurunkan kadar mRNA TNF, IL-17 dan TGF- β , setelah fibrosis paru yang diinduksi paraquat, vitamin C akan sangat membantu dalam mengurangi spesies oksigen reaktif, sehingga memperbaiki respon fibrosis paru yang diinduksi PQ. Peran vitamin C pada enzim antioksidan juga dapat meningkatkan kadar enzim SOD dan katalase yang berfungsi mengkatalisasi pembuangan anion superoksida secara efisien (Da Silva *et al.*, 2018).

Labu siam sangat kaya kandungan gizi dan antioksidan seperti halnya alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, flavonoid, dan golongan vitamin (C,E,A) (Daulay *et al.*, 2021). Banyaknya antioksidan dalam kandungan labu siam menjadikan labu siam sebagai tumbuhan herbal yang lebih baik dari

vitamin C sebagai antioksidan alami yang mudah didapat. Dalam hal ini vitamin C sebagai antioksidan sendiri terdapat dalam labu siam dan masih banyak kandungan serta peran antioksidan lainnya dalam labu siam.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dapat disimpulkan penelitian menunjukkan bahwa induksi paraquat 10 mg/kgBB menyebabkan kerusakan histopatologi paru pada tikus putih. Pemberian ekstrak buah labu siam 0,75 g/kgBB mampu memperbaiki kerusakan tersebut dan memberikan hasil perbaikan yang lebih baik dibandingkan vitamin C 0,075 g/kgBB.

Dalam penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan penelitian yang lebih mendalam mengenai toksisitas dari ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) dengan menggunakan dosis yang berbeda untuk mengevaluasi batas keamanannya. Selain itu, dapat dilakukan penelitian histopatologi dengan menggunakan *pre and post test group design* untuk mengurangi faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Balasubramaniam, A., & Arumugham, M. (2022). Salivary oxidative stress level among tobacco chewers and smokers: A comparative Study. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 13(5), 21–25. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_116_22
- Cagle, L. A., Franzi, L. M., Linderholm, A. L., Last, J. A., Adams, J. Y., Harper, R. W., & Kenyon, N. J. (2017). Effects of positive end-expiratory pressure and recruitment maneuvers in a ventilator-induced injury mouse model. *PLoS ONE*, 12(11), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187419>
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1–25. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>
- Da Silva, M. R., Schapochnik, A., Leal, M. P., Esteves, J., Hebeda, C. B., Sandri, S., Pavani, C., Tempestini Horliana, A. C. R., Farsky, S. H. P., & Lino-Dos-Santos-Franco, A. (2018). Beneficial effects of ascorbic acid to treat lung fibrosis induced by paraquat. *PLoS ONE*, 13(11), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205535>
- Daulay, A. S., Ridwanto, Syahputra, R. A., & Nafitri, A. (2021). Antioxidant Activity Test of Chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) Ethanol Extract using DPPH Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1819(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1819/1/012035>
- Eizadi-Mood, N., Jaber, D., Barouti, Z., Rahimi, A., Mansourian, M., Dorooshi, G., Sabzghabae, A. M., & Alfred, S. (2022). The efficacy of hemodialysis on paraquat poisoning mortality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Research in Medical Sciences*, 24(1). <https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS>
- Hanifwati, A., Novitasari, A. A., & Illahika, A. P. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap kadar Malondialdehid pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang diinduksi pakan aterosogenik. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 22(4), 6–23. <https://doi.org/10.24815/jks.v22i4.23550>

- Hasanah, N., Entianopa, & Listiawaty, R. (2022). Faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Penggunaan Alat Pelingdung Diri (APD) pada Petani Penyemprot Pestisida di Puskesmas PAAL Merah II. *Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) Pada Petani Penyemprot Pestisida Di Puskesmas Paal Merah II*, 2(Vol 2 No 9: Februari 2022), 1–8. <https://stp-mataram.e-journal.id/JIP/article/view/1272>
- Jihadulhaq, J., Kardenia, I. M., Merdana, I. M., & Samsuri, S. (2020). Ekstrak Sarang Semut Dapat Menekan Tingkat Kerusakan Paru-Paru Tikus Putih yang Diinduksi Gentamisin Dosis Toksik. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(3), 351–360. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.3.351>
- Liu, Z. N., Zhao, M., Zheng, Q., Zhao, H. Y., Hou, W. J., & Bai, S. L. (2013). Inhibitory effects of rosiglitazone on paraquat-induced acute lung injury in rats. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(10), 1317–1324. <https://doi.org/10.1038/aps.2013.65>
- Maksuk, M.-. (2019). Konsentrasi Paraquat dalam Urin Pekerja Akibat Paparan Paraquat di Perkebunan Kelapa Sawit. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15(1), 63. <https://doi.org/10.30597/mkmi.v15i1.5910>
- Morales, M., & Munné-Bosch, S. (2019). Malondialdehyde: Facts and artifacts. *Plant Physiology*, 180(3), 1246–1250. <https://doi.org/10.1104/pp.19.00405>
- Muhartono, M., Fratiwi, Y., Windarti, I., & Susianti, S. (2015). Pengaruh Herbisida Paraquat Diklorida Oral Terhadap Hati Tikus Putih. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 9(1), 41. <https://doi.org/10.26891/jik.v9i1.2015.41-46>
- Muhartono, Windarti, I., Septia, D., & Susianti. (2016). *Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Sprague Dawley*. 29(1), 43–46.
- Rosado-Pérez, J., Aguiñiga-Sánchez, I., Santiago-Osorio, E., & Mendoza-Núñez, V. M. (2019). Effect of *Sechium edule* var. *nigrum spinosum* (Chayote) on Oxidative Stress and Pro-Inflammatory Markers in Older Adults with Metabolic Syndrome: An Exploratory Study. *Antioxidants*, 8(5), 146. <https://doi.org/10.3390/antiox8050146>
- Sudewi, S., Ala, A., Baharuddin, B., & BDR, M. F. (2020). Keragaman Organisme Pengganggu Tanaman (OPT) pada Tanaman Padi Varietas Unggul Baru (VUB) dan Varietas Lokal pada Percobaan Semi Lapangan. *Agrikultura*, 31(1), 15. <https://doi.org/10.24198/agrikultura.v31i1.25046>
- Sukumar, C. A., Shanbhag, V., & Shastri, A. B. (2020). Paraquat: The poison potion. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 23, S263–S266. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23306>
- WHO. (2019). The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and guidelines to classification, 2019 edition. In *World Health Organization*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>
- Widayana, I. G. E. (2014). the Exposure Effects of Paraquat Dichloride Herbicide on Human Pulmonary Fibrosis. *J Majority*, 3(7), 69. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/479/480>
- Wiradi, A., Fidiawati, W. A., & Munir, S. M. (2017). Gambaran Histopatologi Paru Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemaparan Paraquat. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 11(2), 7. <https://doi.org/10.26891/jik.v11i2.2017.7-11>
- Yulianti, M. E. P., Yunita, E., Hafizhki, Z., Suzery, M., Susilaningsih, N., & Suhartono. (2022). *Ekstrak Labu Siam (Sechium edule) dapat Menurunkan Kadar Serum Malondialdehid pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diberikan Pakan Kolestrol*. 4, 128–134.