

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*GARCINIA MANGOSTANA*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIK TRAKEA DAN PARU-PARU MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG TERPAPAR ASAP ROKOK

The Effects of Mangosteen Rind Extract (Garcinia mangostana) to Histological Picture of Trachea and Lungs in Mice (Mus musculus) which Exposed by Cigarette Smoke

Oleh: Cahaya Utami, drh Tri Harjana, M.P, Sukiya, M.Si
Jurusan Pendidikan Biologi Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Karangmalang Yogyakarta 55281
Email: cahayapucino@gmail.com

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap gambaran histologik trakea dan paru-paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Terdiri dari 5 kelompok yaitu kontrol negatif (KI), kontrol positif (KII) dan kelompok perlakuan yang masing-masing menggunakan variasi dosis ekstrak kulit buah manggis 280 mg/KgBB (KIII), 560 mg/KgBB (KIV) dan 840 mg/KgBB (KIV) yang diberikan *per oral* kepada mencit yang terpapar asap rokok dari 2 batang rokok perhari selama 30 hari. Variabel yang diamati adalah kerusakan histologik trakea dan paru-paru. Parameter kerusakan histologik meliputi jumlah sel epitel trakea dan deskripsi gambaran histologik paru-paru mencit akibat perlakuan. Data hasil pengamatan histologik trakea dianalisis dengan Kruskal Wallis untuk melihat pengaruh perlakuan terhadap respon yang diamati ($p \leq 0,05$) dan pada pengamatan histologik paru-paru dianalisis secara deskriptif. Hasil analisis data menunjukkan ekstrak kulit buah manggis berpengaruh menurunkan jumlah kerusakan sel epitel trakea mencit yang terpapar asap rokok. Ekstrak kulit buah manggis tidak berpengaruh pada gambaran histologik paru-paru mencit yang terpapar asap rokok.

Kata Kunci : *ekstrak kulit buah manggis, kerusakan sel epitel trakea, paru-paru, mencit, asap rokok.*

Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of mangosteen rind extract (*Garcinia mangostana*) to the histological picture trachea and lungs of mice (*Mus musculus*) were exposed to smoke. This study is an experimental research. Consists of 5 groups: negative control (KI), a positive control (KII) and treatment groups, each of which uses a variation of doses of extract of mangosteen rind 280 mg / KgBW (KIII), 560 mg / KgBW (KIV) and 840 mg / KgBW (KIV) administered orally to mice exposed to cigarette from two cigarettes per day for 30 days. The variables measured were histological damage to the trachea and lungs. The parameters include the number of histological damage the epithelial cells of the trachea and a description of the histological picture of the lungs of mice because of mistreatment. Histological observation data analyzed by Kruskal Wallis trachea to see the effect of the treatment of the responses were observed ($p \leq 0.05$) and in the lung histological observations were analyzed descriptively. The result showed extracts of the mangosteen rind effect to reduce the amount of damage the tracheal epithelial cells of mice exposed to cigarette smoke. Mangosteen rind extract has no effect on the histological picture of the lungs of mice exposed to cigarette smoke.

Keywords: *mangosteen rind extract, the epithelial cells of the trachea, lungs, mice, cigarette smoke.*

PENDAHULUAN

Buah manggis merupakan salah satu buah yang digemari oleh masyarakat Indonesia yang mempunyai rasa manis dan asam yang menyegarkan. Buah manggis juga memiliki nilai gizi yang tinggi yaitu sebagai sumber vitamin dan mineral. Secara umum masyarakat hanya mengkonsumsi buahnya saja dan cenderung membuang kulit buahnya. Bagian tanaman yang sering dipakai dalam pengobatan tradisional (diare, disentri, eksim dan penyakit kulit lainnya) adalah kulit buah. Menurut Badan Pusat Statistik pada tahun 2010, Indonesia telah memproduksi buah manggis sebanyak 84.538 ton, sedangkan bagian buahnya yang dikonsumsi hanya 20%-30%, sisanya berupa kulit yang dibuang sebanyak 59-67 ribu ton (Adinda Ayu dan Simon B.W, 2015: 113).

Kulit buah manggis yang terbuang ternyata mengandung senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan yang terkandung pada kulit buah manggis didominasi oleh senyawa fenol yaitu xanton. Xanton pada kulit manggis mempunyai senyawa turunan yang di antaranya *α -mangostin*, *β -mangosin*, *γ -mangostin*, *Garcinone*, *Gartanin*, dan *8-deoxygartanine*. Senyawa turunan dari xanton tersebut mempunyai gugus (OH) yang mampu menetralkan zat radikal bebas (Y.I.P Arry Miryanti, dkk, 2011: 42).

Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai. Antioksidan dapat melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang dikenal sebagai radikal bebas (Halliwell and Whitemann, 2004: 142).

Radikal bebas adalah molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital

terluarnya, radikal bebas sangat reaktif dan tidak stabil, sebagai usaha untuk mencapai kestabilannya radikal bebas akan bereaksi dengan atom atau molekul di sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini berlangsung terus menerus dalam tubuh, dan menimbulkan reaksi berantai yang mampu merusak struktur sel dan apabila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit.

Menurut Jung, dkk (2006: 2077-2082) antioksidan adalah senyawa pemberi elektron yang dapat merendahkan dampak negatif radikal bebas. Antioksidan ada yang diproduksi dalam tubuh ada juga yang diperoleh dari luar tubuh. Produksi antioksidan dalam tubuh semakin menurun ketika seseorang bertambah tua. Hal ini menyebabkan tubuh membutuhkan asupan yang kaya akan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan sekunder) salah satunya adalah ekstrak kulit manggis.

Diambilnya latar belakang masalah di atas, diharapkan kulit buah manggis mampu dimanfaatkan untuk dibuat ekstrak yang mampu melawan senyawa radikal bebas yang berasal dari asap rokok, sehingga mampu menurunkan jumlah kerusakan jaringan trakea dan paru-paru mencit yang terpapar asap rokok. Oleh sebab itu peneliti Peneliti mengambil judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap Gambaran Histologik Trakea dan Paru-Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Asap Rokok".

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan 2 kontrol dan 3 dosis yang berbeda sebagai perlakuan. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok mencit tanpa perlakuan apapun, kontrol positif adalah kelompok mencit

yang dipapar asap rokok. Kelompok perlakuan adalah kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak 280 mg/KgBB, 560 mg/KgBB dan 840 mg/KgBB. Setiap perlakuan terdiri dari 5 pengulangan.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Juni 2016. Lokasi penelitian pemeliharaan tikus dilakukan di *Animal House* (Kebun Biologi FMIPA UNY). Pembuatan ekstrak kulit buah manggis dan preparat histologik hati dan ginjal di Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit putih jantan yang sudah dibagi menjadi 5 kandang dengan berat tubuh rata-rata 29,18 gram.

Prosedur

1. Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Manggis

- a. Memotong kulit manggis tipis-tipis agar proses pengeringan semakin cepat.
- b. Menggiling kulit buah manggis yang telah kering hingga berbentuk serbuk.
- c. Serbuk ditimbang sebanyak 1 kg selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Pelarut ethanol 96% ditambahkan hingga semua serbuk terendam, maserasi dilakukan selama 48 jam.
- d. Hasil maserasi dipekatkan dengan rotary evaporator.
- e. Menimbang ekstrak kulit buah manggis sebanyak dosis yang diperlukan yaitu 280 mg/KgBB, 560 mg/KgBB, dan 840 mg/KgBB, selanjutnya dilarutkan ke dalam aquades hingga 150 ml dengan suspensor Tween dan PGA sebanyak 1-2% dari berat ekstrak.

2. Penentuan Dosis Ekstrak Kulit Buah Manggis

Pembagian kelompok perlakuan adalah sebagai berikut:

- a. KI : kontrol negatif yaitu kelompok tanpa diberi perlakuan.
- b. KII : kontrol positif yaitu kelompok dengan paparan asap rokok dari 2 batang rokok/hari selama 15 menit.
- c. KIII : kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok + ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 280 mg/KgBB perhari.
- d. KIV : kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok + ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 560 mg/KgBB perhari.
- e. KV : kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok + ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 840 mg/KgBB perhari

3. Perlakuan pada Mencit

- a. Aklimatisasi tikus selama 1 minggu.
- b. Memelihara 25 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok, sesuai dengan penentuan dosis ekstrak kulit manggis dan asap rokok dengan kode KI, KII, dan KIII, KIV dan KV.
- c. Setelah 30 hari, tikus dianestesi selanjutnya dibedah untuk mengambil organ hati dan ginjal.
- d. Organ trakea dan paru-paru diambil sebagian selanjutnya difiksasi dengan formalin 10%.

4. Pembuatan preparat Histologik

Pembuatan preparat histologik organ trakea dan paru-paru dilakukan di Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta.

Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dari penghitungan ukuran kerusakan epitel trakea menggunakan Kruskal Wallis untuk mengetahui pengaruh dari

pemberian ekstrak kulit manggis yang berbeda dosisnya pada taraf signifikan ($p \leq 0,05$).

Data yang diperoleh diuji menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Gambaran histologik paru-paru dianalisis secara deskriptif.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

1. Histologik Trakea

Tabel 1. Rata-rata jumlah Kerusakan Sel Epitel Mencit yang Terpapar Asap Rokok Selama 15 Menit dan Diberi Ekstrak Kulit Buah Manggis.

Kadar ekstrak (Mg/Kgbb)	Total Kerusakan Sel Epitel (Tikus 1- 5)	Rerata Kerusakan Sel Epitel
KI Kontrol (-)	107,6	21,52
KII Kontrol (+) diberi paparan asap rokok	210,58	42,12
KIII (280 mg/KgBB) dan paparan asap rokok	193,6	38,72
KIV (560 mg/KgBB) dan paparan asap rokok	180,6	36,12
KV (840 mg/KgBB) dan paparan asap rokok	156,6	31,32

Pengamatan gambaran histologik trakea mencit ini dilakukan di laboratorium mikroskopi menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x yang dilihat langsung pada monitor (TV). Gambaran histologik trakea

yang dimaksud adalah gambaran sel yang mengalami kerusakan pada struktur trakea.

Sel yang diamati yaitu sel yang mengalami kerusakan. Sel yang mengalami kerusakan yaitu pada sel epitel. Kerusakan sel yang sudah terhitung dianalisis menggunakan analisis Kruskal wallis untuk mengetahui adanya pengaruh dari pemberian ekstrak kulit manggis terhadap gambaran histologik trakea mencit yang terpapar asap rokok.

Tabel. 1 menunjukkan kerusakan sel epitel trakea mencit pada kontrol negatif adalah yang terendah. selanjutnya kerusakan tertinggi ada pada kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit buah manggis menunjukkan penurunan jumlah kerusakan sel epitel trakea mencit. Jumlah kerusakan sel epitel paling rendah ada pada kelompok dengan perlakuan ekstrak kulit buah manggis dengan kadar 840mg/KgBB.

Tabel 2. Hasil Analisis Kruskal Wallis Data Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis Terhadap Kerusakan Sel Epitel Trakea Mencit Yang Terpapar Asap Rokok.

perlakuan	N	Mean Rank
Sel epitel kontrol(-)	5	4.10
kontrol(+)	5	16.10
280mg/kgbb	5	17.80
560mg/kgbb	5	16.10
840/kgbb	5	10.90
Total	25	

	selepitel
Chi-Square	11.880
df	4
Asymp. Sig.	.018

Hasil analisis Kruskal Wallis terhadap kerusakan epitel trakea mencit. Asymp. Sig menunjukkan angka 0.018 lebih kecil dibanding nilai kritis 0,05 yaitu nilai signifikansinya lebih kecil dari nilai kritis

0,05 hal ini bermakna perlakuan pemberian ekstrak kulit buah manggis berpengaruh nyata terhadap penurunan jumlah kerusakan sel epitel trakea mencit yang terpapar asap rokok.

Pada kolom Mean Rank, rata-rata terkecil kerusakan sel epitel yaitu pada kelompok I yaitu kelompok kontrol negatif yaitu 4,10 sel sedangkan rerata kerusakan tertinggi adalah pada kelompok III yaitu 17,80 sel.

2. Histologik Paru-Paru

Hasil pengamatan gambaran histologik paru-paru pada KI, KII, KIII, KIV, dan KV tidak menunjukkan adanya perubahan pada gambaran histologiknya (normal), yaitu alveoli normal dengan sel-sel epithelia alveoli berbentuk skuamous simpleks dan tidak mengalami hipertropi, hiperplasia ataupun inflamasi. Alveoli tersusun oleh sel-sel epithelia skuamus (sel alveolar/pneumosit tipe I dan II). Alveolus merupakan unit terminal pertukaran udara dengan percabangan sakus alveolaris yang memiliki rongga yang lebih kecil jika dibandingkan dengan sakus alveolaris (Samuelson, 2007).

B. PEMBAHASAN

Sel epitel trakea mencit yang mengalami kerusakan terjadi akibat asap rokok yang banyak mengandung radikal bebas baik pada komponen tar maupun komponen gasnya. Menurut Repine J et.al (1997: 156) komponen dalam asap rokok dapat menghasilkan radikan Superperoksida (O_2^-), radikal Hidrogen Peroksida (H_2O_2), dan radikal Hidroksil (OH), selain itu kandungan logam cadmium memicu terjadinya reaksi feton yang menghasilkan radikal Hidroksil. Tar dalam rokok juga mengandung ion besi yang dapat mengkatalisa pembentukan radikal Peroksil dan Hidrogen Peroksida. Trakea dan paru-paru dapat menjadi target utama senyawa radikal bebas dalam asap rokok sehingga dapat menyebabkan lesi patologis paru-paru dan kerusakan sel epitel trakea (Thorley and Teresa, 2007).

Kelompok kontrol negatif dijadikan sebagai patokan kerusakan/ kematian sel sebelum diberi perlakuan ekstrak dan rokok. Secara alami sel akan mengalami kerusakan

akibat usia sel, selanjutnya akan digantikan oleh sel yang baru. Oleh sebab itu kontrol negatif diperlukan untuk menunjukkan bahwa kontrol positif dan kelompok perlakuan, kerusakan/ kematian sel epitel trakea bukan berasal dari kerusakan akibat degeneratif organ tersebut, melainkan disebabkan oleh dampak asap rokok yang dipaparkan.

Hasil pengamatan menunjukkan jumlah kerusakan sel epitel pada kelompok kontrol positif adalah yang tertinggi. Kerusakan sel tersebut disebabkan oleh perlakuan yang hanya berupa paparan asap rokok. Sel epitel yang mengalami kerusakan terjadi akibat asap rokok yang banyak mengandung radikal bebas baik pada komponen tar maupun komponen gasnya. Radikal bebas yang berasal dari asap rokok masuk ke dalam paru melalui saluran napas. Radikal bebas menyerang membran plasma yang terdiri dari komponen lipid dan komponen protein. Reaksi bebas pada lipid sering disebut sebagai peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan jaringan karena dapat menyebabkan kanker, penyakit inflamasi, arteriosklerosis bahkan kematian sel. Peroksidasi lipid merupakan reaksi berantai yang memberikan pasokan radikal bebas secara terus menerus yang menginisiasi peroksidasi lebih lanjut.

Reaksi bebas pada protein menyebabkan ikatan silang antar molekul protein, sifat protein menjadi kaku dan mudah putus sehingga protein membran akan kehilangan fungsinya. Kedua reaksi tersebut mengubah struktur membran sel. Radikal bebas dapat masuk ke dalam sel, selanjutnya merusak komponen-komponen intraseluler seperti sitoskeleton, organel dan DNA yang akan berakhir pada kematian sel (nekrosis). Nekrosis pada sel hati dapat diamati dengan melihat perubahan pada inti sel berupa piknosis, karioreksis dan kariolisis.

Kelompok mencit dengan perlakuan paparan asap rokok dan ekstrak kulit buah manggis dengan dosis 840 mg/KgBB (KV) menunjukkan hasil yang paling baik. Jumlah kematian sel pada kelompok KV mengalami penurunan jumlah kerusakan sel epitel trakea dibanding kelompok III, dan IV. Keadaan ini dapat diartikan bahwa perlakuan ekstrak 840 mg/KgBB mampu menurunkan jumlah kerusakan sel epitel trakea. Hal ini jelas membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis mampu bekerja sebagai antioksidan.

Sesuai dengan Kosem (2007: 10) yang menyebutkan bahwa xanton terbukti menghambat produksi radikal bebas. Bukti adanya aktivitas antioksidan intraseluler secara signifikan yang diukur dengan metode DPPH. Hasil DPPH membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis mampu menghambat 50 % pembentukan radikal dan juga mereduksi produksi senyawa radikal bebas dalam tubuh dengan menghambat radikal Superperoksida serta menangkap radikal Hidroksil.

Penurunan kerusakan diakibatkan kandungan ekstrak kulit buah terutama xanton berikatan dengan radikal bebas dan membantu dalam *recovery* sel. *Gamma-mangostin* dan *alfa-mangostin* yang terkandung dalam kulit manggis menunjukkan aktivitas scavenging radikal bebas. Xanton melawan radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hydrogen dari gugus hidroksil (OH) kepada radikal bebas sehingga merubah radikal bebas menjadi lebih stabil (Rahmah, dkk.,2012: 80).

Penelitian ini membuktikan bahwa kandungan dalam ekstrak kulit buah manggis mampu menetralkan radikal bebas, sehingga zat radikal yang masuk ke dalam tubuh tidak mampu lagi merusak senyawa-senyawa dalam sel. Hal ini menyebabkan kerusakan sel tubuh, khususnya kerusakan sel epitel menjadi sangat berkurang. Semakin besar ekstrak kulit buah manggis yang diberikan, jumlah kerusakan sel semakin kecil. Kadar ekstrak kulit buah manggis 840 mg/KgBB terbukti paling baik dalam menurunkan jumlah kerusakan sel epitel trakea mencit.

Hasil pengamatan gambaran histologi paru-paru mencit pada KI, KII, KIII, KIV, dan KV tidak menunjukkan adanya perubahan pada gambaran histologiknya (normal), yaitu alveoli normal dengan sel-sel epithelia alveoli berbentuk skuamous simpleks dan tidak mengalami kerusakan, hipertropi, hiperplasia ataupun inflamasi. Alveoli tersusun oleh sel-sel epithelia skuamus (sel alveolar/pneumosit tipe I dan II).

KI yaitu kelompok kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan menunjukan gambaran sel normal tidak mengalami kerusakan, lesi, nekrosis maupun mitosis limfosit. Begitu pula pada KII, III dan IV dengan pemberian dosis ekstrak kulit manggis dan paparan asap rokok menunjukan hasil yang sama. Dalam hal ini parenkima paru-paru, termasuk alveoli,

septum interalveolaris, bronkus dan BALT-nya tidak mengalami perubahan. Menurut Aoshida dan Nagai (2003), jaringan paru-paru normal mencit dapat mempunyai struktur alveoli yang tersusun atas dua sel epithelia yang berbeda, sel epithelium simpleks (Pneumosit I) dan sel epithelium kuboid (Pneumosit II). Pneumosit I menyusun 90% permukaan alveoli dan 7% jaringan parenkima paru-paru. Pneumosit II hanya menempati 10% permukaan alveoli dan 15% jaringan parenkima paru-paru. *Bronchus associated lymphoid tissue* (BALT) merupakan jaringan imun berupa folikel atau agregat limfosit mengandung sel limfosit T dan sel B terdapat di sebelah bronkus (Bienenstock and Robert, 2007).

Pada KIII, KIV, dan KV kelompok yang diberi paparan asap rokok 2 batang per hari dan diberi ekstrak kulit buah manggis dengan dosis ekstrak 280 mg/KgBB, 560 mg/KgBB dan 840mg/KgBB yang diberikan *per oral* per hari selama 30 hari pada paru-paru mencit terlihat BALT normal, tidak terjadi perubahan histologi pada sel-sel limfosit di dalamnya dan alveoli juga normal.

Pada KII yaitu kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan paparan asap rokok 2 batang per hari tanpa diberi ekstrak kulit buah manggis juga tidak menunjukkan tanda-tanda kerusakan maupun lesi histopatologis BALT dan alveoli. Pada alveoli tidak ditemukan infiltrasi sel radang, terutama makrofag pada septum interalveolaris. Hal tersebut membuktikan bahwa ekstrak kulit buah manggis tidak berpengaruh pada gambaran histologi paru-paru mencit.

Asap rokok mengandung *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) berupa radikal superoksida, peroksida hidroksil, radikal hidroksil dan peroksinitrit yang dapat menginduksi terjadinya kerusakan pada sel-sel epithelia alveolaris, stres oksidasi dan kematian sel pada jaringan paru-paru. Penelitian yang telah dilakukan berbeda dengan dasar teori yang telah dijelaskan hal ini terjadi kemungkinan dikarenakan kondisi paru-paru mencit yang sehat, dan waktu penelitian/waktu terkena paparan asap rokok yang tidak terlalu lama (Bienenstock and Robert, 2007).

Penelitian ini mengenai pemberian ekstrak kulit buah manggis tidak berpengaruh

terhadap gambaran histologik paru-paru mencit yang terpapar asap rokok.

SIMPULAN, SARAN, KETERBATASAN

Simpulan

1. Pemberian ekstrak kulit buah manggis memberikan pengaruh yang nyata ($p \leq 0,05$) terhadap pengurangan jumlah kerusakan sel epitel trakea mencit yang terpapar asap rokok, dosis yang paling berpengaruh untuk menurunkan jumlah ukuran kerusakan sel epitel adalah 840 mg/KgBB.
2. Pemberian ekstrak kulit buah manggis tidak memberikan pengaruh terhadap gambaran histologik paru-paru mencit yang terpapar asap rokok

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan ekstrak kulit buah manggis selain sebagai antioksidan.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi jumlah kerusakan pada gambaran histologik trakea mencit.
3. Perlu dilakukan penelitian dalam waktu yang lebih lama untuk mengetahui pengaruh yang nyata mengenai pemberian dosis ekstrak kulit buah manggis terhadap gambaran histologik paru-paru mencit yang terpapar asap rokok.

Keterbatasan

1. Pengamatan histologik trakea mencit hanya terbatas pada penghitungan jumlah sel yang mengalami kerusakan yaitu pada sel epitel.
2. Pengamatan histologik paru-paru mencit hanya terbatas pada waktu pemaparan asap rokok selama 15 menit berdasarkan pada lama habisnya rokok yang terbakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinda Ayu Dyahnugraha, Simon Bambang Widjanarko. (2015). Pemberian Ekstrak Bubuk Simlisia Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar Jantan kondisi Hiperglikemik. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* (Vol 3. No 1). HI, 113-123.
- Aoshiba, K. and Nagai, A. (2003). *Oxidative stress, cell death and other damage to alveolar epithelial cells induced by cigarette smoke*. *J. Tobacco Induced Dis.* 1: 219-226.
- Bienenstock, J. and Robert, L.C. (2007) *Bronchus associated lymphoid tissues: Inductive and Effector Tissues and Cells of the Mucosal Immune System*. University of Alabama, Birmingham, USA. <http://dx.doi.org> diakses pada Tanggal 20 Oktober 2016.
- Halliwell, B. and Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and cell culture. *British Journal of Pharmacology*, 142.
- Jung, H.A., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G.(2006). Antioxidant xanones from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen), *Journal Agriculture Food Chemical* 54(6): 2077-2082.
- Kosem, N., Ichikawa, K., Utsumi, H., Moongkarndi, P. (2012). In vivo toxicity and antitumor activity of mangosteen extract. *Journal of Natural Medicine*. 05/2012; DOI:10.
- Arry Miryanti, Lanny Sapei, Kurniawan Budiono, Stephen Indra. (2011). Ekstraksi Antioksidan dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). Thesis. LPPM. Bandung: Universitas Katolik Parahyangan.
- Rahmah, A.S., Suharti & Subandi, (2012), *Uji Antibakteri dan Daya Inhibisi Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) terhadap Aktivitas Xantin Oksidase yang Diisolasi dari Air Susu Sapi Segar*. Malang:

Universitas Negeri Malang

Rahman, I. (2002) *Oxidative stress, chromatin remodeling and gene transcription in inflammation and chronic lung diseases*. J. Bioch. Mol. Biol. 36: 95-109.

Repine J, Bast A, Lankhorst I. (1997). *Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Am J Respire Crit Care Med.

Samuelson, D.A. (2007). *Textbook of veterinary histology 2nd edition*. Saunders Elsevier Inc., 11830 Westline Industrial Drive St. Louis, Missouri, USA.