
PERUBAHAN HISTOPATOLOGI AORTA AKIBAT PAPARAN ASAP KEBAKARAN BIOMASSA GAMBUT PADA MODEL MENCIT (*Mus musculus*)

May Valzon*, Widya Rizkika Islami

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah

Jl. Riau Ujung No 73 Pekanbaru – Riau - Indonesia

E-mail : may.valzon@univrab.ac.id*

*corresponding author

Kata Kunci:

Asap kebakaran hutan,
aorta, *foam cells*, gambut

Keywords:

Forst fire smoke, aortic,
foam cells, peat

Info Artikel

Tanggal dikirim: 08-05-2023

Tanggal direvisi: 16-05-2023

Tanggal diterima: 22-05-2023

DOI Artikel:

10.36341/cmj.v6i2.3784

ABSTRAK

Indonesia menjadi salah satu negara yang sering mengalami kebakaran hutan dan lahan gambut dalam skala besar. Provinsi Riau adalah salah satu provinsi yang mengalami kebakaran hutan dan lahan yang terparah. Asap yang dihasilkan dari kebakaran hutan dan lahan tersebut menimbulkan berbagai macam masalah kesehatan. Kandungan *particulate mater 2,5 mikron* (PM_{2,5}) di dalam asap kebakaran hutan dan lahan diyakini sebagai penyebab perubahan patologis diberbagai organ. Arteri merupakan salah satu organ yang dilaporkan mengalami perubahan patologi akibat paparan asap dari berbagai sumber. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan patologi pada aorta mencit putih yang dipaparkan asap model gambut hutan Riau. Perubahan patologi dinilai dengan perubahan diameter lumen aorta dan ada tidaknya *foam cell* pada lapisan intima aorta. Dua belas ekor mencit dibagi menjadi dua kelompok yaitu 6 ekor mencit sebagai kelompok perlakuan yang dipaparkan dengan asap model bakaran Riau selama 10 hari dan 6 ekor mencit sebagai kelompok control yang dipaparkan dengan udara bebas asap selama sepuluh hari. Hasil pemeriksaan histopatologis terhadap tunika intima aorta mencit diperoleh 5 ekor mencit memberikan gambaran *foam cells* pada tunika intima sedangkan pada kelompok kontrol hanya 1 ekor mencit yang memberikan gambaran *foam cells* pada tunika intima. Hasil uji fisher menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ada tidaknya *foam cell* pada tunika intima pada kedua kelompok.

ABSTRACT

Indonesia is one of the countries that often experiences large-scale forest and peatland fires. Riau Province is one of the provinces that experienced the worst forest and land loss. The smoke produced from forest and land fires causes various kinds of health problems. The content of 2.5micron particulate mater (PM_{2.5}) in forest and land fire smoke is believed to be the cause of pathological changes in various organs. Arteries are one of the organs reported to experience pathological changes due to exposure to smoke from various sources. This study aims to analyze pathological changes in the aorta of white mice exposed to smoke from The Riau Forest peat model. Changes in pathology are assessed by changes in the diameter of the aortic lumen and the presence or absence of foam cells in the intima layer of the aorta. Twelve mice were divided into two groups, namely 6 mice as a treatment group exposed to Riau burnt smoke for 10 days and 6 mice as a control group exposed to smoke-free air for ten days. The results of histopathological examination of the tunica intima aorta of mice obtained 5 mice gave one picture of foam cells in the tunica intima while in the control group only 1 mouse gave a picture of foam cells in the tunica intima. The results of the fisher test showed that there was a significant difference in the presence or absence of foam cells in the tunica intima in the two groups.

PENDAHULUAN

Indonesia menjadi salah satu Negara yang sering mengalami kebakaran hutan dan lahan gambut dalam skala besar (1). Kejadian ini hampir terjadi setiap tahun sejak belasan tahun terakhir sehingga menduduki bencana paling merusak nomor satu setelah bencana tsunami aceh di Indonesia (2). Banyak penyebab yang dapat memicu kebakaran hutan seperti variasi iklim, vegetasi dan aktivitas manusia yang menjadi sumber utama kebakaran hutan terjadi (1). Seperti kebiasaan masyarakat maupun perusahaan bidang perkebunan yang ingin membuka lahan dengan cara membakar lahan tersebut (3). Beberapa daerah di Indonesia yang rawan terjadi kebakaran hutan diantaranya Kalimantan Tengah, Kalimantan barat, Kepulauan Riau, Sumatera Selatan dan juga Riau (4). Terdapat sekitar 1000 titik api ditemukan hampir setiap tahunnya dan menghasilkan kabut asap yang banyak dan menunjukkan kualitas udara yang sangat tidak mendukung untuk melakukan aktivitas sehari-hari (5). Kebakaran hutan yang luas menghasilkan polusi kabut asap yang parah dan berdampak negatif pada perubahan iklim (1).

Salah satu sistem yang sangat terdampak dari kabut asap ini adalah sistem kardiovaskular seperti penyakit jantung iskemik, disfungsi ventrikel kiri (6), infark miokard, stroke, gagal jantung dan sebagainya (7). Menurut WHO, 30% kasus kematian di dunia setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskular (8). Penyakit arteri koroner merupakan penyebab tersering kematian di berbagai Negara di dunia dan meningkat terutama pada Negara berkembang. Penyebab dasar terjadinya penyakit arteri koroner adalah aterosklerosis (9). Dan factor genetic, kebiasaan ataupun paparan juga dapat mengakibatkan terjadinya penyakit arteri koroner (8).

Kerusakan endotel dapat terjadi pada pembuluh darah dengan paparan yang mengandung *particulate matter*. yaitu

dengan cara menembus *lung-blood barrier* lalu melewati intersisium atau sel endosit dan berinteraksi secara langsung dengan endothelium. Pada pembuluh darah yang terkena paparan akan menimbulkan efek jangka pendek seperti aterotrombosis akut, iskemik, penghambatan aktivasi trombosit dan juga regulasi respons inflamasi yang menyebabkan mengecilnya diameter pembuluh darah (10) Sedangkan efek jangka panjang yang dapat ditimbulkannya seperti inflamasi lokal sampai atherogenesis yang merupakan konsekuensi yang diterima dalam waktu lama (11). Sehingga penelitian ini bertujuan untuk melihat dan mengetahui perubahan histopatologi pembuluh darah aorta terhadap paparan asap pada hewan coba mencit.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental *post test only with control group*. Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Riset dan Inovasi Universitas Abdurrah. Dua belas ekor mencit di kelompokkan ke dalam 2 kelompok yaitu 6 ekor kelompok control dan 6 ekor kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan paparan asap pembakaran model bakaran gambut hutan Riau selama 450 detik selama 10 hari berturut-turut sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan paparan asap.

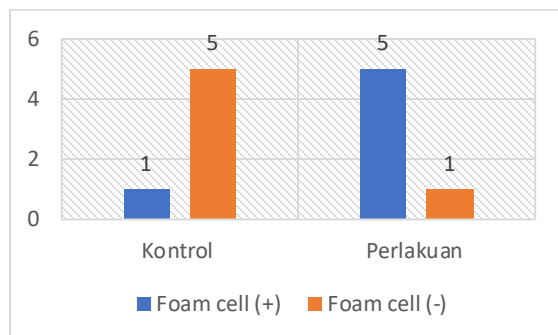
Asap yang dipaparkan berasal dari pembakaran 50 gram gambut kering dari hutan gambut di Kecamatan Duyun, Kabupaten Siak, Provinsi Riau. Gambut kering dibakar di *burning chamber*, asap yang dihasilkan dihisap dengan pompa hisap dan di masukkan kedalam *exposure chamber*.

Setelah pemaparan selama 10 hari, mencit dilakukan pengambilan aorta. Pembuatan preparat histopatologi dilakukan oleh laboran di Laboratorium Patologi Anatomi Amanah di Kota Pekanbaru. Teknik pewarnaan menggunakan pewarnaan hematoxilin-eosin (HE). Perubahan histopatologi yang

dinilai adalah terbentuknya foam cells (sel busa) pada tunika intima. Foam cells akan tampak sebagai sel besar dengan inti kebiruan dan pinggir kosong karena lemak akan hilang dengan teknik pengecatan HE (12). Pembacaan preparat dilakukan oleh spesialis patologi anatomi dari Laboratorium Amanah Pekanbaru.

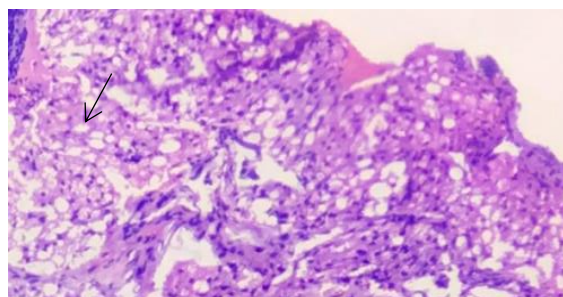
HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis univariat dilakukan untuk mendapatkan karakteristik dari setiap variabel.



Gambar 1. Analisis deskriptif foam cell pada kelompok kontrol dan perlakuan

Gambar 1 menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan mengalami pembentukan *foam cells* pada 5 aorta hewan coba (41,6%) dan 1 hewan coba (8,3%) tidak ditemukan *foam cells*. Sedangkan pada kelompok kontrol ditemukan *foam cells* pada 1 aorta hewan coba (8,3%) dan 5 lainnya tidak ditemukan *foam cells* (41,6%) pada aortanya.



Gambar 2. Gambaran *foam cells* pada dinding pembuluh darah

Pengaruh pemberian paparan asap terhadap *foam cells*

Tabel 2. Analisis uji *fisher exact test*

	Perlakuan	Kontrol	Nilai p	
Foam cells	Ya	5	1	0,04
	tidak	1	5	

Uji fisher menunjukkan adanya perbedaan signifikan proporsi foam cells pada kelompok kontrol dan perlakuan (p value $< 0,05$). Hal tersebut membuktikan bahwa paparan asap model bakaran gambut hutam Riau menyebabkan perubahan histopatologi aorta pada mencit.

Pembahasan

Perubahan histopatologi aorta yang ditandai dengan pembentukan foam cells akibat paparan asap sudah banyak dilaporkan (10,13). Pada penelitian lain mengenai perubahan bentuk morfologi dan *biochemical* pada aorta torakika dan abdominal tikus yang diberi paparan asap rokok ditemukan proses degenerasi seperti penurunan struktur lamellar jaringan elastis dan sel otot polos pada aorta. Juga terjadi penurunan kekakuan yang progresif pada aorta dari waktu ke waktu (14).

Beberapa teori terkait mekanisme terbentuknya aterosklerosis yaitu teori disfungsi endotel, teori infiltrasi lipid dan teori trombogenik, teori inflamasi, serta teori radikal bebas. Pada teori infiltrasi lipid aterosklerosis terjadi akibat peningkatan infiltrasi lipid dan protein plasma darah, sedangkan teori trombogenik terjadi akibat episode berulang thrombosis sehingga mengakibatkan pembentukan bercak yang menonjol. Teori radikal bebas menjelaskan adanya peroksidasi lipid mengakibatkan kerusakan jaringan (15). Radikal bebas yang menginduksi stress oksidatif digolongkan menjadi golongan endogen dan eksogen. Radikal bebas eksogen dapat berasal dari pengaruh diluar tubuh seperti

seperti asap yang terkandung diantaranya amoniak (NH_3), gas sulfur dioksida (SO_x), gas nitrogen oksida (NO_x) (Mutiasari dan Muhyi, 2020), *particular matter* (8) dan CO (17). Paparan berkelanjutan dari PM meningkatkan kerugian terhadap kesehatan pernapasan dan kardiovaskular (18). Paparan PM akut akan memicu kejadian kardiovaskular, seperti vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, aritmia, memicu infark miokard; sementara paparan kronis terhadap polutan udara mendorong perkembangan aterosklerosis (19). Dimana hal ini bergantung dari ukuran aerodinamis dan komponen kimia PM tersebut. PM sendiri dapat dibagi menjadi tiga ukuran fraksi aerodinamis (diameter partikel) *coarse particulate* (CP) dengan ukuran 10 hingga 2,5 mm. *Fine particulate* (FP) berukuran 2,5 mm dan *ultrafine particulate* (UFP) dengan ukuran 0,1 mm. CP, FP, dan UFP memiliki sifat fisikokimia yang berbeda yang dapat mempengaruhi kesehatan. Partikel ultrafine dapat disimpan jauh di dalam paru-paru atau bahkan mentranslokasi ke sistemik sirkulasi, menginduksi inflamasi hingga menyebabkan gangguan kardiovaskular pada endotelium atau otot jantung. Meskipun CP dan FP bisa kurang beracun daripada UFP dan studi epidemiologi telah menunjukkan bahwa partikel-partikel ini secara signifikan dapat merugikan kesehatan seperti mortalitas dan morbiditas kardiopulmoner (18).

Komponen asap yang berisi zat kimia beracun yang terhirup tersebut dapat merangsang dinding pembuluh darah melepaskan mediator inflamasi dan sitokin-sitokin secara tidak langsung menyebabkan kerusakan pada endotel dinding pembuluh darah (20). Peradangan sistemik dan stress oksidatif menjadi langkah awal terjadinya aterosklerosis dan pembentukan atheroma, yang secara kronis terpapar partikel berbahaya pada udara dapat menyebabkan vasokonstriksi arteri dan perubahan tonus vaskular yang mungkin mengakibatkan ruptur plak yang diindikasikan seperti adanya perubahan

denyut jantung, peningkatan aktivitas trombosit, darah menjadi lebih protrombik dan mempercepat terbentuknya trombus (21).

Lapisan endotel pada tunika intima pembuluh darah dalam keadaan normal, membentuk permukaan yang *non-adhesif impermeable* terhadap makrofag dan platelet agar tidak terjadi inflamasi dan juga endotel dapat mempertahankan struktur dan elastisitasnya karena memproduksi *nitric oxide* (NO) (22). Terbentuknya *foam cells* dimulai oleh terjadinya disfungsi endotel yang ditandai dengan perubahan pola sintesis dan sekresi zat yang berbeda pada endotel seperti antiagregant dan vasodilatant NO menjadi tromboksan proagregant dan vasokonstriktor (23). Konsekuensi yang terjadi dari disfungsi endotel yaitu adanya protein adhesi seperti selektin, *intercellular adhesion molecule* (ICAM) dan adhesi sel vaskular yang memfasilitasi aktivasi monosit (23). Monosit bersirkulasi ke ruang subendotel dan berdiferensiasi menjadi makrofag dan meningkatkan enzim lisosom untuk fagositosis (23).

Makrofag pada lesi tidak dapat bermigrasi sehingga terjadi kegagalan pada penyembuhan inflamasi sehingga peningkatan jumlah kematian sel (24). Lalu terjadi penetrasi lipid pada tunika intima sehingga terjadi akumulasi kolesterol berupa *low density lipoprotein* (LDL) yang mengalami proses oksidatif dengan mengikat proteoglikan di ruang subendotel (23). *Low density lipoprotein* (LDL) yang sudah dimodifikasi menjadi LDL teroksidasi dapat dikenali oleh makrofag melalui reseptor *scavenger* yang diekspresikan sel endotel pembuluh darah (25). Makrofag mengenalinya sebagai benda asing sehingga terjadi fagositosis LDL teroksidasi dan aktivasi NF- κ B (22) dan terbentuknya *foam cells*. Selain makrofag, sel otot polos yang bermigrasi juga ditemukan pada pembentukan *foam cells* (25) akibat dari oksidasi LDL yang menstimulasi sekresi derivat monosit TNF α dan IL-1 β dan memicu proliferasi

sel otot polos (15). Setelah terbentuknya *foam cells*, akan terbentuk lapisan lemak yang menempel pada tunika intima dan menjadi awal perkembangan plak aterosklerotik (25).

Pada kelompok kontrol penelitian ini ditemukan adanya 1 sampel hewan coba yang mengalami pembentukan *foam cells*, hal ini berkaitan dengan penelitian Mutiasari dan Muhyi (2020) yang menyatakan selain radikal bebas, hipertensi, alkohol, kurangnya aktivitas fisik, kolesterol, kopi dan stress juga dapat yang mempengaruhi aterosklerosis. Akan tetapi hal ini tidak dilakukan penelusuran lebih lanjut terkait penyebab pastinya terbentuk *foam cells* pada 1 sampel hewan coba kelompok kontrol penelitian ini. Seperti pemeriksaan tekanan darah, kadar kolesterol maupun tingkat stress pada hewan coba sebelum dilakukannya pemberian paparan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Pemberian paparan asap pembakaran gambut memiliki pengaruh terhadap perubahan *foam cells* mencit jantan (*Mus musculus*). Hal ini dibuktikan dengan rasio *foam cells* menunjukkan nilai yang berbeda antara kelompok perilaku dan kelompok kontrol. Tidak dapat dilakukan pengukuran diameter pembuluh darah aorta, karena kesalahan saat peletakan organ pada proses *embedding*. Sehingga tidak ditemukan hasil dari penelitian mengenai diameter aorta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krasovskii A, Khabarov N, Pirker J, Kraxner F, Yowargana P, Schepaschenko D, et al. Modeling burned areas in Indonesia: The FLAM approach. *Forests*. 2018;9(7).
2. Rianawati E. Working Paper Series. *Review*. 2015;85(6):1–14.
3. Kemenkes RI. InfoDATIN Masalah Kesehatan Akibat Kabut Asap Kebakaran Hutan dan Lahan. 2015. p. 1–8.
4. Sagala S, Sitinjak E, Yamin D. Importance of Community Preparedness to Wildfire in Indonesia. *Review*. 2013;85(6):1–22.
5. BNPB G. Karhutla Riau, Ini Pembakaran Bukan Kebakaran. Vol. 5, Gema BNPB. 2014. 72 p.
6. Rappold AG, Stone SL, Cascio WE, Neas LM, Kilaru VJ, Carraway MS, et al. Peat bog wildfire smoke exposure in rural North Carolina is associated with cardiopulmonary emergency department visits assessed through syndromic surveillance. *Environ Health Perspect*. 2011;119(10):1415–20.
7. Wayne E. Cascio M [Director. Wildland fire smoke and human health. 2019;1–26.
8. Wang C, Tu Y, Yu Z, Lu R. PM 2.5 and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. 2015;8187–97.
9. Smaratunga M, C R, AR I, JW M. Perbedaan kadar prolylcarboxy peptidase di pasien sindrom koroner akut dengan pasien angina pectoris. *J Clin Ligand Assay*. 2015;22(1–2):55–8.
10. Nazlyza L. Gambaran Histopatologi Aorta Tikus Wistar Yang Terpapar Asap Rokok. *J e-Biomedik*. 2014;1(2):1019–22.
11. Franchini M, Guida A, Tufano A CA. Air pollution, vascular disease and thrombosis: linking clinical data and pathogenic mechanisms. 2012;2438–51.
12. Wihastuti TA, Sargowo D, Heriansyah T, Aziza YE, Puspitarini D, Iwana AN, et al. The reduction of aorta histopathological images through inhibition of reactive oxygen species formation in hypercholesterolemia *rattus norvegicus* treated with polysaccharide peptide of *Ganoderma lucidum*. *Iran J Basic Med Sci*.

- 2015;18(5):514–9.
13. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: Mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(3):509–15.
 14. Jaldin RG, Castardelli E, Perobelli JE, Yoshida WB. Morphologic and Biomechanical Changes of Thoracic and Abdominal Aorta in a Rat Model of Cigarette Smoke Exposure. 2013;27:791–800.
 15. Berawi KN, Agverianti T. Efek aktivitas fisik pada proses pembentukan radikal bebas sebagai faktor risiko aterosklerosis. *J Major.* 2017;6(2):86–91.
 16. Mutiasari D, Muhyi R. Pengaruh Lama Paparan Asap Terhadap Risiko Aterosklerosis Melalui Pengukuran Malonilaldehid Dan Advanced Oxidation. 2020;149–57.
 17. Hamid AA, Usman LA, Elaigwu SE, Zubair MF. Environmental and health risk of bush burning. *Adv Environ Biol.* 2010;4(2):241–9.
 18. Aztatzi-Aguilar O, Valdés-Arzate A, Debray-García Y, Calderón-Aranda E, Uribe-Ramirez M, Acosta-Saavedra L, et al. Exposure to ambient particulate matter induces oxidative stress in lung and aorta in a size- and time-dependent manner in rats. *Toxicol Res Appl.* 2018;2:239784731879485.
 19. Daniel E Shumer NJNPS. Ultrafine Particulate Matter Exposure Impairs Vasorelaxant Response in Superoxide Dismutase 2 Deficient Murine Aortic Rings. *Physiol Behav.* 2017;176(12):139–48.
 20. Putra IPWJ, Sartika NA, Winaya IBO, Adi AAAM. Perubahan Histopatologi Otot Jantung dan Aorta Mencit Jantan Pascapaparan Asap Rokok Elektrik (Histopathology Changes in Aorta and Myocardium of Male Mice Post Exposure to Electric Cigarette Smoke). *Perubahan Histopatologi Otot Jantung dan Aorta Mencit Jantan Pascapaparan Asap Rokok Elektrik Expo To Electr Cigar Smoke.* 2019;8(4):541–51.
 21. Langrish JP, Bosson J, Unosson J, Muala A, Newby DE, Mills NL, et al. Cardiovascular effects of particulate air pollution exposure: Time course and underlying mechanisms. *J Intern Med.* 2012;272(3):224–39.
 22. Khasanah Z. Pengaruh pemberian jus tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) Terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan gambaran histologi pembuluh darah jantung mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. 2018;(13620084):102.
 23. Santos-Gallego CG, Picatoste B, Badimón JJ. Pathophysiology of acute coronary syndrome. *Curr Atheroscler Rep.* 2014;16(4).
 24. Bobryshev Y V., Ivanova EA, Chistiakov DA, Nikiforov NG, Orekhov AN. Macrophages and Their Role in Atherosclerosis: Pathophysiology and Transcriptome Analysis. *Biomed Res Int.* 2016;2016(Figure 1).
 25. Orekhov AN, Sukhorukov VN, Nikiforov NG, Kubekina M V, Sobenin IA, Foxx KK, et al. Signaling Pathways Potentially Responsible for Foam Cell Formation: Cholesterol Accumulation or Inflammatory Response — What is First ? 2020;
 26. Permata. Program studi kedokteran fakultas kedokteran universitas islam malang 2020. *Repos Univ Islam Malang.* 2020;1.