

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Obat Anti Nyamuk

Obat nyamuk adalah produk yang dirancang untuk mengusir atau membunuh nyamuk guna mencegah gigitan yang dapat menyebabkan penyakit seperti demam berdarah, malaria, dan Zika. Produk ini tersedia dalam berbagai bentuk, termasuk semprotan, lotion, obat nyamuk bakar, dan obat nyamuk elektrik. Masing-masing jenis memiliki kelebihan dan kekurangan, serta kandungan bahan aktif yang berbeda. Obat anti nyamuk merupakan salah satu jenis insektisida yang digunakan untuk mengendalikan populasi nyamuk (Amelia *et al.*, 2020: 4).

a. Jenis – jenis obat nyamuk

Jenis-jenis obat nyamuk yang umum digunakan meliputi obat nyamuk bakar, semprot, lotion, dan elektrik. Di Indonesia, terdapat berbagai merek terkenal seperti Baygon, Max, Vape, NoMos, dan lain-lain (Sugiah *et al.*, 2022: 3).

Berdasarkan cara penggunaannya, obat anti nyamuk terbagi menjadi empat yaitu :

1) Obat anti nyamuk bakar

Obat nyamuk bakar berbentuk spiral yang dibakar untuk menghasilkan asap yang mengandung bahan aktif seperti

allethrin. Asap ini bekerja dengan cara mengganggu sensor nyamuk sehingga menjauhi area tertentu. Efektif penggunaan obat nyamuk bakar harus dilakukan di ruang dengan ventilasi baik untuk mencegah dampak negatif pada kesehatan manusia (Naseem *et al.*, 2021: 4).

2) Obat anti nyamuk aerosol

Obat nyamuk aerosol mengandung bahan aktif seperti *transfluthrin* atau *deltamethrin*. Penggunaan yang tidak tepat atau berlebihan dapat meningkatkan risiko paparan bahan kimia, seperti iritasi saluran pernapasan, alergi, atau gangguan neurologis pada individu sensitif Obat anti nyamuk elektrik (Karthikayan *et al.*, 2021).

Jenis ini menggunakan matras atau cairan yang mengandung bahan aktif seperti *prallethrin* yang diuapkan melalui pemanas listrik. Obat nyamuk elektrik dianggap lebih aman dibandingkan dengan obat nyamuk bakar, namun penggunaan terus-menerus di ruang tertutup dapat meningkatkan paparan kimia secara kronis (Anitarakhmi *et al.*, 2022).

3) Obat Nyamuk *Lotion*

Mengandung bahan aktif seperti DEET (*N,N-Diethyl-meta-toluamide*), *picaridin*, atau bahan alami seperti citronella oil. Penggunaan *lotion* atau krim relatif lebih aman jika diterapkan sesuai dengan petunjuk, tetapi paparan bahan kimia

dalam jumlah besar dapat menyebabkan iritasi kulit atau efek toksik lainnya, terutama pada anak-anak (Sharma *et al.*, 2024: 161-167).

b. Merek obat nyamuk

Banyak masyarakat yang masih menggunakan merek obat nyamuk tertentu karena dianggap efektif dalam mengusir serangga dan mudah ditemukan di pasaran. Faktor harga yang terjangkau dan kebiasaan turun-temurun juga memengaruhi preferensi mereka dalam memilih produk. Beberapa merek obat nyamuk telah dikenal luas dan dipercaya sejak lama, sehingga pengguna merasa nyaman untuk terus menggunakannya tanpa mempertimbangkan alternatif lain. Penting untuk memahami bahwa setiap jenis obat nyamuk memiliki kandungan bahan aktif yang berbeda, yang dapat memberikan efek samping jika digunakan secara berlebihan atau dalam jangka panjang. Merek yang sering digunakan masyarakat yaitu :

1) Baygon

Paparan insektisida Baygon menyebabkan efek hepatotoksik (kerusakan hati) pada hewan uji. Ditandai dengan peningkatan kadar enzim *alanin transaminase* (ALT) dalam serum secara signifikan. Analisis lebih lanjut pada jaringan hati menunjukkan penurunan kadar ALT awal, diikuti oleh peningkatan drastis. Kadar *aspartat transaminase* (AST) serum juga meningkat secara signifikan pada kelompok yang terpapar

dibandingkan dengan kelompok kontrol (Igwenyi *et al.*, 2021: 41-42). Baygon bakar memiliki kandungan utama yaitu *Dimeflutrin* 0,015% -0,03%, serta serbuk kayu atau serbuk bambu.

2) Vape

Popularitas obat nyamuk bakar (vape) di kalangan masyarakat Indonesia sangat tinggi. Produk ini menjadi pilihan utama untuk mengatasi masalah nyamuk, baik di siang maupun malam hari. PT. Fumakilla Indonesia, perusahaan yang memproduksi obat nyamuk vape ini, merupakan hasil kolaborasi antara pengusaha lokal dan perusahaan Jepang yang dikenal dengan keunggulan teknologinya (Samhudi & Rizky, 2021: 4). Vape bakar memiliki bahan aktif yaitu *Dimeflutrin* 0,01%-0,03%, serta serbuk kayu sebagai dasar pembakaran.

3) NoMos

Nomos adalah merek obat nyamuk yang populer di Indonesia, menawarkan berbagai produk untuk mengusir nyamuk dan serangga lain yang dapat mengganggu aktivitas, terutama pada malam hari. Produk Nomos tersedia dalam bentuk obat nyamuk bakar dan semprot, dengan harga terjangkau dan mudah ditemukan di berbagai toko. Obat nyamuk Nomos mengandung bahan aktif insektisida yang efektif membunuh nyamuk. Salah satu varian, seperti Nomos Reguler Standar 8 Jam, mengandung

Dimeflutrin 0,031%, yang terbukti efektif mengendalikan nyamuk jika digunakan sesuai anjuran (Borma Dago, 2024).

c. Efek obat nyamuk bakar pada kesehatan

1) Sistem Pernapasan

Paparan asap obat nyamuk bakar dapat menyebabkan iritasi pada saluran pernapasan, yang ditandai dengan gejala seperti batuk dan sesak napas. Penelitian menunjukkan bahwa inhalasi asap obat nyamuk bakar dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan perubahan atau kerusakan pada jaringan penyusun saluran pernapasan, mengakibatkan terganggunya fungsi jaringan-jaringan dalam sistem pernapasan (Lasjuardi Pinem *et al.*, 2020).

2) Sistem Penglihatan

Paparan langsung terhadap asap atau semprotan obat nyamuk dapat menyebabkan iritasi pada mata, yang ditandai dengan gejala seperti mata berair, gatal, dan kemerahan. Disebabkan oleh sifat iritan dari bahan kimia yang terkandung dalam obat nyamuk tersebut (Samhudi & Rizky, 2021: 36).

3) Kulit

Kontak langsung dengan obat nyamuk, terutama dalam bentuk semprot atau lotion, dapat menyebabkan iritasi kulit, yang ditandai dengan gejala seperti kemerahan, gatal, dan ruam. Reaksi ini lebih mungkin terjadi pada individu dengan kulit sensitif atau

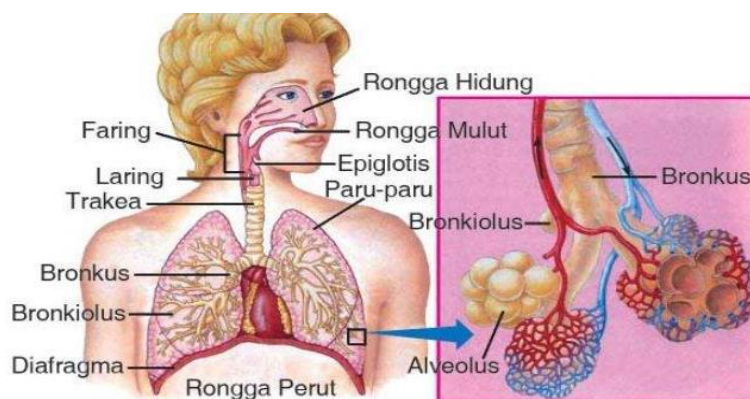
riwayat alergi terhadap bahan kimia tertentu (Purba *et al.*, 2020: 35).

4) Sistem Pencernaan

Jika tertelan secara tidak sengaja, bahan kimia dalam obat nyamuk dapat menyebabkan efek negatif pada saluran pencernaan, seperti mual, muntah, dan sakit perut. Selain itu, dapat mempengaruhi sistem kardiovaskuler, sistem saraf pusat, dan ginjal, dengan gejala seperti kehilangan cairan tubuh dan elektrolit, gangguan jantung, syok, kejang, dan gangguan ginjal (Ramadhani, 2020: 12-13).

2. Anatomi alat pernapasan

Sistem pernapasan manusia dijelaskan pada gambar 2.1 yang bertanggung jawab atas pertukaran oksigen dan karbon dioksida antara tubuh dan lingkungan. Secara anatomi, sistem ini dibagi menjadi dua bagian utama :



Sistem pernapasan pada manusia

Gambar 2. 1 Sistem Pernapasan (School *et al.*, 2025)

a. Saluran pernapasan atas :

- 1) Hidung dan Rongga Hidung: Berfungsi sebagai pintu masuk udara, menyaring partikel asing melalui rambut halus (silia), serta melembapkan dan menghangatkan udara yang masuk.
- 2) Faring (Tenggorokan): Saluran yang menghubungkan rongga hidung dan mulut ke laring, berperan dalam jalur udara dan makanan.
- 3) Laring (Kotak Suara): Terletak di bawah faring, mengandung pita suara yang memungkinkan produksi suara, dan berfungsi sebagai jalur udara menuju trakea.

b. Saluran pernapasan bawah :

Saluran pernapasan bawah terdiri dari beberapa organ penting yakni:

- 1) trakea atau batang tenggorokan yang merupakan saluran berbentuk tabung untuk menghubungkan *larynx* menuju *bronchus* dengan lapisan cincin tulang rawan guna menjaga stabilitas jalan napas.
- 2) *bronchus* yang berfungsi sebagai percabangan dari trakea menuju paru-paru dan kemudian terbagi menjadi *bronchiolus* yang lebih kecil untuk menyalurkan udara ke seluruh area.
- 3) paru-paru yang bertindak sebagai organ respirasi utama dengan struktur tiga *lobus* di sebelah kanan dan dua *lobus* di sebelah kiri.
- 4) *alveoli* yang merupakan kantong udara mikroskopis di bagian ujung *bronchiolus* sebagai lokasi terjadinya pertukaran oksigen

dan karbon dioksida melalui dinding pembuluh kapiler yang sangat tipis (Indriani *et al.*, 2022: 108-112).

3. Paru paru

a. Anatomi paru-paru

Paru-paru merupakan organ vital pada tubuh manusia yang memiliki tekstur menyerupai spons dan terletak di dalam rongga dada dengan bobot berkisar antara 300 hingga 400 gram. Struktur organ ini memiliki batasan fisik yang spesifik yakni: pada sisi samping dibatasi oleh susunan otot serta tulang rusuk, sementara di bagian dasarnya berbatasan langsung dengan diafragma, secara anatomi terbagi menjadi dua bagian utama yaitu paru-paru kanan atau *pulmo dextra* yang terdiri atas tiga *lobus* serta paru-paru kiri atau *pulmo sinistra* yang memiliki dua *lobus*, seluruh permukaannya diselubungi oleh *pleura* yang merupakan selaput pelindung yang tipis, komponen penyusun di dalamnya meliputi *bronchiolus*, *alveolus*, jaringan elastis, serta jaringan pembuluh darah, dan proses percabangannya dimulai dari *bronchiolus terminalis* yang membentuk jalur menuju *bronchiolus respirasi* hingga mencapai *ductus alveolaris*, di mana pada dinding saluran tersebut terdapat kumpulan gelembung-gelembung *alveolus* (Dylan Trotsek, 2020: 3-4).

b. Alveolus

Alveolus merupakan kantung udara dengan dinding yang sangat tipis yang berlokasi pada *bronchiolus terminalis* dan berfungsi

sebagai titik sentral pertukaran oksigen serta karbon dioksida antara udara luar dan aliran darah. Beberapa karakteristik mendalam mengenai organ ini meliputi: Jumlah total alveolus dalam paru-paru manusia diestimasi mencapai 200 hingga 500 juta unit dengan bentuk mulai dari bulat sampai poligonal, serta dipisahkan oleh dinding *septa* yang ditopang oleh serat kolagen dan serat elastis halus, jaringan epitel penyusunnya terdiri atas sel alveolar tipe I yang melapisi sebagian besar permukaan untuk mendukung proses *diffusion* gas dan sel alveolar tipe II yang bertugas memproduksi *surfactant* pulmoner guna meminimalkan tegangan permukaan agar tidak terjadi *collapse* pada akhir fase *expiration*, bagian jaringan interstisial alveolus tersusun dari berbagai serat, *fibroblast*, sel *mast*, dan limfosit, serta memiliki pori *Kohn* yang berperan sebagai saluran ventilasi kolateral, dan keberadaan makrofag alveolar yang menjalankan fungsi sebagai sel fagosit utama dalam sistem pertahanan biologis di dalam paru-paru (Ivanali, 2020: 8).

c. Penyebab kerusakan pada alveolus paru

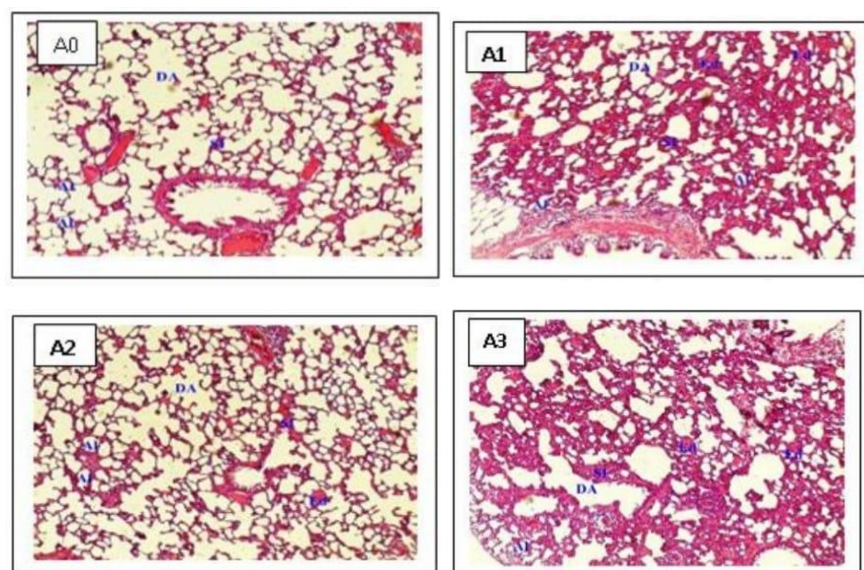
Paparan terhadap asap atau uap obat nyamuk dapat menyebabkan kerusakan pada alveolus paru-paru. Kerusakan alveolus akibat obat nyamuk bakar disebabkan oleh inhalasi bahan kimia seperti karbon monoksida, formaldehida, dan partikel halus yang dihasilkan dari pembakaran. Zat ini dapat menyebabkan peradangan,

edema, dan kolaps alveolus, sehingga mengganggu pertukaran gas (Hidayah *et al.*, 2020: 25-30).

d. Derajat Kerusakan Histopatologi Alveolus

Derajat kerusakan histopatologi alveolus yang ditunjukkan pada gambar 2.2 mengacu pada tingkat keparahan perubahan struktural pada alveolus paru yang diakibatkan oleh berbagai faktor seperti paparan asap rokok, polusi udara, atau zat kimia lainnya. Penilaian ini biasanya dilakukan melalui pengamatan mikroskopis terhadap jaringan paru yang telah diwarnai dengan pewarna khusus.

Derajat kerusakan diklasifikasikan ke dalam empat kategori yaitu A0 (normal), A1 (kerusakan ringan), A2 (kerusakan sedang), dan A3 (kerusakan berat).



Gambar 2. 2 Gambar Derajat Kerusakan alveolus (Lisdiana & Nuraini, 2022)

Keterangan :

A0: Normal

A1: Kerusakan ringan.

A2: Kerusakan sedang.

A3 :Kerusakan berat.

Klasifikasi derajat kerusakan Histopatologi Alveolus (Rahman *et al.*, 2023): mengklasifikasikan tingkatan kerusakan histopatologi pada alveolus ke dalam empat kategori derajat kerusakan yakni:

- 1) kondisi normal tanpa paparan yang ditandai dengan membran alveolus yang masih utuh, memiliki inti, serta dilengkapi sel endotelium lebih dari 75 persen, bentuk *lumen* yang membulat proporsional di atas 75 persen, serta ikatan antar alveolus yang rapat di atas 75 persen dengan matriks ekstraseluler berupa serat kolagen dan elastin yang masih terjaga,
- 2) kerusakan tingkat ringan yang diidentifikasi melalui terjadinya degenerasi pada sel epitelium dan endotelium di bagian membran akibat menyusutnya jumlah serat kolagen serta elastin pada matriks ekstraseluler, meskipun bentuk *lumen* dan kerapatan antar alveolusnya masih tergolong relatif stabil.
- 3) kerusakan tingkat sedang yang ditandai dengan penebalan pada membran alveolus sebagai konsekuensi dari infiltrasi sel inflamasi atau *fibrosis*, struktur *lumen* yang tampak meluas akibat kerusakan struktural, serta rusaknya sebagian hubungan antar alveolus yang memicu penggabungan beberapa unit alveolus menjadi satu ruang yang lebih besar.
- 4) kerusakan tingkat berat yang memperlihatkan kondisi membran tanpa inti serta hilangnya sel endotelium di sekitarnya karena kerusakan total pada matriks ekstraseluler, pelebaran *lumen* akibat peningkatan cairan

sitoplasma pada bagian interstisial yang memicu *edema* dan merusak dinding alveoli, serta merenggangnya jarak antar alveolus yang dipengaruhi oleh adanya infiltrasi sel-sel radang limfosit.

4. Penggunaan Hewan Coba Di Penelitian Medis

Hewan laboratorium mencakup seluruh kelompok vertebrata, termasuk spesies tradisional, hewan ternak, satwa liar, hingga organisme perairan yang dibudidayakan untuk keperluan riset, pengujian, maupun pendidikan, di mana istilah *animal model* merujuk pada subjek hewan yang dikondisikan agar memiliki patologi yang identik atau menyerupai penyakit manusia guna mempelajari progresivitas penyakit serta menguji metode pengobatan baru sebelum diaplikasikan pada manusia.

Pemanfaatan hewan dalam eksperimen hanya diperbolehkan jika tidak ditemukan opsi alternatif lain serta nilai manfaat dari pengujian tersebut melampaui tingkat penderitaan yang dialami hewan, dengan beberapa jenis spesies yang lazim digunakan meliputi mencit, tikus, marmut, kelinci, anjing, hamster, serta *non-human primates*. (3) Mencit atau *Mus musculus* merupakan spesies vertebrata yang paling dominan digunakan dalam studi biomedis dengan ketersediaan lebih dari 1000 galur *inbred* secara genetik, yang diikuti oleh penggunaan tikus pada urutan jumlah terbanyak berikutnya. Beberapa dari spesies tersebut juga dikembangkan menjadi hewan *transgenic*, yaitu organisme yang dimodifikasi secara spesifik dengan menghilangkan atau mengubah materi

genetik tertentu sehingga terjadi perubahan pada karakteristik genetik organisme tersebut beserta keturunannya (Intan, 2020 : 141-142).

Penggunaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji dalam penelitian memiliki sejumlah keunggulan yang menjadikannya pilihan utama. Tikus ini memiliki kemiripan genetik yang tinggi dengan manusia, sehingga hasil penelitian yang melibatkan tikus sering kali relevan untuk memahami mekanisme biologi manusia, terutama dalam studi penyakit, farmakologi, dan genetika. Sistem fisiologi tikus juga serupa dengan manusia, misalnya dalam hal sistem peredaran darah, metabolisme, dan respons imun. Tikus memiliki ukuran tubuh kecil, sehingga mudah ditangani dan dipelihara dalam jumlah besar di laboratorium. Mereka juga memiliki siklus hidup yang pendek dan tingkat reproduksi yang tinggi, memungkinkan pengamatan lintas generasi dalam waktu singkat sangat berguna untuk studi genetika dan toksisitas (Prastyo Wati, 2024: 6-10).

Keunggulan lainnya adalah tersedianya berbagai galur tikus yang memiliki karakteristik genetik khusus, seperti galur Wistar dan Sprague-Dawley. Galur ini dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan penelitian tertentu, seperti studi kanker, obesitas, atau penyakit metabolik. Tikus putih menjadi model hewan yang sangat penting dalam berbagai penelitian biomedis dan farmasi, mendukung pengembangan obat baru, terapi genetik, dan pemahaman terhadap berbagai penyakit manusia (Nugroho *et al.*, 2022).

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah (Purwo *et al.*,2021: 1-2).

Kingdom : *animalia*
Filum : *chordate*
Kelas : *mamalia*
Ordo : *rodentia*
Familiae : *murinane*
Genus : *rattus*
Spesies : *rattus norvegicus*



Gambar 2. 3 Tikus *Rattus norvegicus* (Kendall, 2022)

5. Histopatologi

a. Pengertian histopatologi

Histopatologi merupakan spesialisasi dalam bidang patologi yang berfokus pada pengamatan terhadap anomali atau perubahan struktur jaringan yang dipicu oleh proses patologis suatu penyakit. Prosedur teknisnya mencakup observasi terhadap spesimen jaringan hasil *biopsy* maupun tindakan pembedahan yang telah melalui tahap

penyayatan dan pemberian zat warna tertentu untuk kemudian dianalisis menggunakan mikroskop. Pemanfaatan studi ini memberikan kontribusi signifikan dalam penentuan diagnosis, prediksi *prognosis*, serta perencanaan skema terapi medis, termasuk berfungsi sebagai instrumen pemantau efektivitas reaksi pasien terhadap pengobatan yang diberikan. Dalam ranah riset biomedis, pemeriksaan ini memegang peranan vital karena mampu menguraikan mekanisme patogenesis penyakit secara komprehensif mulai dari dimensi molekuler, seluler, hingga tingkatan jaringan. Selain itu, histopatologi diandalkan untuk menelaah perubahan yang bersifat *neoplastic* seperti keganasan atau kanker, maupun kondisi *non-neoplastic* yang meliputi reaksi inflamasi, paparan infeksi, serta gangguan kesehatan yang bersifat degeneratif pada jaringan tubuh.

b. Teknik pewarnaan dalam hispatologi

Implementasi teknik pewarnaan dalam ranah histopatologi merupakan metode yang sangat krusial guna memperjelas detail struktur serta elemen penyusun sel dan jaringan saat diamati melalui mikroskop. Prosedur pemulasan ini memberikan fasilitas bagi para ahli untuk membedakan berbagai kategori sel secara akurat, mengenali susunan anatomi seluler, serta mendeteksi keberadaan anomali atau transformasi patologis pada sampel jaringan yang sedang diteliti:

1) Pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (H&E)

Pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* atau yang lazim disebut sebagai *H&E* merupakan standar pemulasan yang paling dominan digunakan dalam studi jaringan karena memiliki keunggulan fungsional yang bersifat ganda. Fungsi utamanya adalah mempermudah identifikasi elemen jaringan tertentu melalui pemberian warna yang bersifat *differential*. Di sisi lain, metode ini juga memiliki kapasitas untuk mewarnai komponen jaringan dengan tingkat intensitas yang beragam, sehingga mampu menghasilkan spektrum gradasi warna yang berbeda untuk mempertegas karakteristik tiap bagian sel yang diamati. *Hematoxylin* adalah pewarna yang bersifat basa yang berikatan pada struktur asam dalam sel (DNA atau RNA) dan memberikan warna biru keunguan. *Eosin* adalah pewarna yang bersifat asam yang berikatan dengan struktur basa dalam sel (sitoplasma dan protein) dan memberikan menjadi merah. Proses ini akan terjadi dalam air yang bersifat alkali. Sel-sel yang terpulas dengan berwarna merah muda pada sitoplasma dengan nukleus berwarna ungu. Sel makrofag pada pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* tidak berwarna, sehingga kadang dapat tertutupi dengan warna yang lain (Asyah *et al.*, 2024).

2) Pewarnaan Khusus

Ada banyak teknik pewarnaan khusus yang dirancang untuk menargetkan struktur atau substansi khusus dalam sel atau jaringan. Terdapat beragam metodologi pemulasan spesifik yang diformulasikan secara khusus untuk melakukan visualisasi pada elemen atau substansi tertentu di dalam sel maupun jaringan secara tertarget, yang meliputi beberapa prosedur utama yakni: (a) metode pewarnaan *Gram* yang diimplementasikan guna mengategorikan mikroorganisme menjadi kelompok *Gram-positive* atau *Gram-negative*, (b) teknik pewarnaan *Ziehl-Neelsen* yang dimanfaatkan untuk mendeteksi keberadaan bakteri tahan asam seperti *Mycobacterium tuberculosis*, serta (c) prosedur *Periodic Acid-Schiff* atau *PAS* yang digunakan sebagai instrumen untuk mengidentifikasi kandungan polisakarida serta glikoprotein dalam spesimen jaringan.

3) Imunohistokimia:

Metode Imunohistokimia merupakan sebuah teknik yang mengandalkan pemanfaatan interaksi antibodi guna melacak keberadaan protein atau antigen tertentu di dalam sel atau jaringan secara akurat. Pendekatan ini dipandang sangat efektif dalam melakukan karakterisasi jenis sel spesifik, seperti identifikasi sel kanker, maupun untuk memantau adanya transformasi pada tingkat molekuler yang berkaitan erat dengan patogenesis dari suatu penyakit tertentu (Bintari & Yuliani, 2020: 114).

c. *Prosesing jaringan*

Rangkaian pemrosesan jaringan dalam studi histopatologi mencakup beberapa tahapan sistematis untuk menyiapkan spesimen sebelum observasi mikroskopis, yang dimulai dengan:

- 1) fixation yang wajib dilakukan segera guna mencegah pembusukan serta menjaga integritas struktur sel dengan Neutral Buffered Formalin 10% sebagai larutan standar.
- 2) sectioning atau pemotongan awal agar jaringan lebih mudah diawetkan.
- 3) dehydration untuk menghilangkan kadar air melalui perendaman dalam cairan alkohol dengan konsentrasi yang meningkat secara bertahap. Tahapan berikutnya difokuskan pada persiapan material penyokong yakni:
- 4) clearing menggunakan agen pembersih seperti xylene atau toluene untuk memfasilitasi masuknya zat parafin ke dalam pori-pori jaringan.
- 5) infiltration di mana spesimen direndam dalam cairan parafin panas yang akan mengeras saat suhu turun guna membentuk struktur yang kokoh untuk pemotongan.
- 6) embedding yang dilakukan dengan meletakkan jaringan ke dalam cetakan dan menuangkan parafin

tambahan hingga membentuk blok padat yang siap iris.

Proses akhir melibatkan penyajian sampel yang terdiri dari.

- 7) microscopic sectioning atau pengirisan blok jaringan secara sangat tipis dengan ketebalan antara 3 hingga 5 mikron menggunakan alat presisi bernama microtome.
- 8) staining untuk mempertajam visualisasi fitur anatomi jaringan menggunakan berbagai jenis pewarna, di mana metode Hematoxylin-Eosin (H&E) tetap menjadi rujukan utama dalam prosedur laboratorium histopatologi (Makiyah & Khumaisah, 2022 : 95).

d. Perwarnaan jaringan

Pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (H&E) adalah teknik pewarnaan yang paling sering digunakan dalam histopatologi. *Hematoxylin* adalah pewarna basa (*basofilik*). *Eosin* adalah pewarna asam (*eosinofilik*).

1) Deparafinisasi

Memiliki fungsi untuk melarutkan atau melepaskan paraffin yang terdapat dalam preparat.

2) Rehidrasi

Memiliki fungsi yang efektif untuk mengeluarkan xylol dan kadar air dari dalam jaringan secara bertahap mulai dari konsentrasi 100% sampai 70%.

3) Air mengalir Memiliki fungsi untuk mengeluarkan sisa cat ataupun cairan yang terbawa dari proses sebelumnya.

4) *Hematoxylin*

Berfungsi sebagai pemberi warna biru pada sitoplasma.

5) *Eosin*

Memiliki fungsi untuk memberikan warna merah pada sitoplasma, jaringan ikat, dan lainnya.

6) *Dehidrasi*

Memiliki fungsi untuk menghilangkan air yang terkandung oleh preparat mulai dari alkohol 70% sampai dengan 100%.

7) *Clearing*

Memiliki fungsi untuk mengeluarkan sisa alkohol yang terbawa oleh jaringan dan untuk memberikan warna bening pada jaringan (Digambiro & Parwanto, 2024: 1-23).

6. Toksisitas

Toksisitas didefinisikan sebagai dampak merugikan yang tidak diharapkan muncul pada spesimen biologis akibat paparan suatu zat atau senyawa tertentu. Berdasarkan panduan dari BPOM (2022), pengukuran tingkat toksisitas ini dilakukan melalui pendekatan kuantitatif guna memberikan gambaran yang akurat mengenai derajat bahaya yang ditimbulkan oleh substansi yang sedang diteliti. Secara umum, studi di bidang toksikologi diklasifikasikan ke dalam tiga kategori utama, yang salah satunya meliputi:

a. Uji toksisitas akut

Acute toxicity test atau uji toksisitas akut, yakni sebuah prosedur pengujian yang dirancang untuk mengidentifikasi dampak racun yang bermanifestasi dalam kurun waktu singkat pasca pemberian zat, baik melalui dosis tunggal maupun dosis berulang dalam rentang 24 jam. Fokus utama dari pengujian ini adalah untuk menentukan potensi bahaya akut suatu obat melalui identifikasi rentang *lethal dose* atau dosis toksik pada hewan percobaan. Selain itu, prosedur ini juga berperan penting dalam mengamati beragam manifestasi klinis yang muncul, mengenali karakteristik efek toksik yang spesifik, serta menguraikan mekanisme biologis yang menjadi pemicu terjadinya kematian pada hewan uji tersebut (BPOM RI, 2022: 30-31).

b. Uji Toksisitas kronis

Perlakuan pemberian zat kimia berulang ulang selama masa hidup hewan coba atau sekurang-kurangnya sebagian besar dari masa hidupnya, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7 - 10 tahun (BPOM RI, 2022: 79-80).

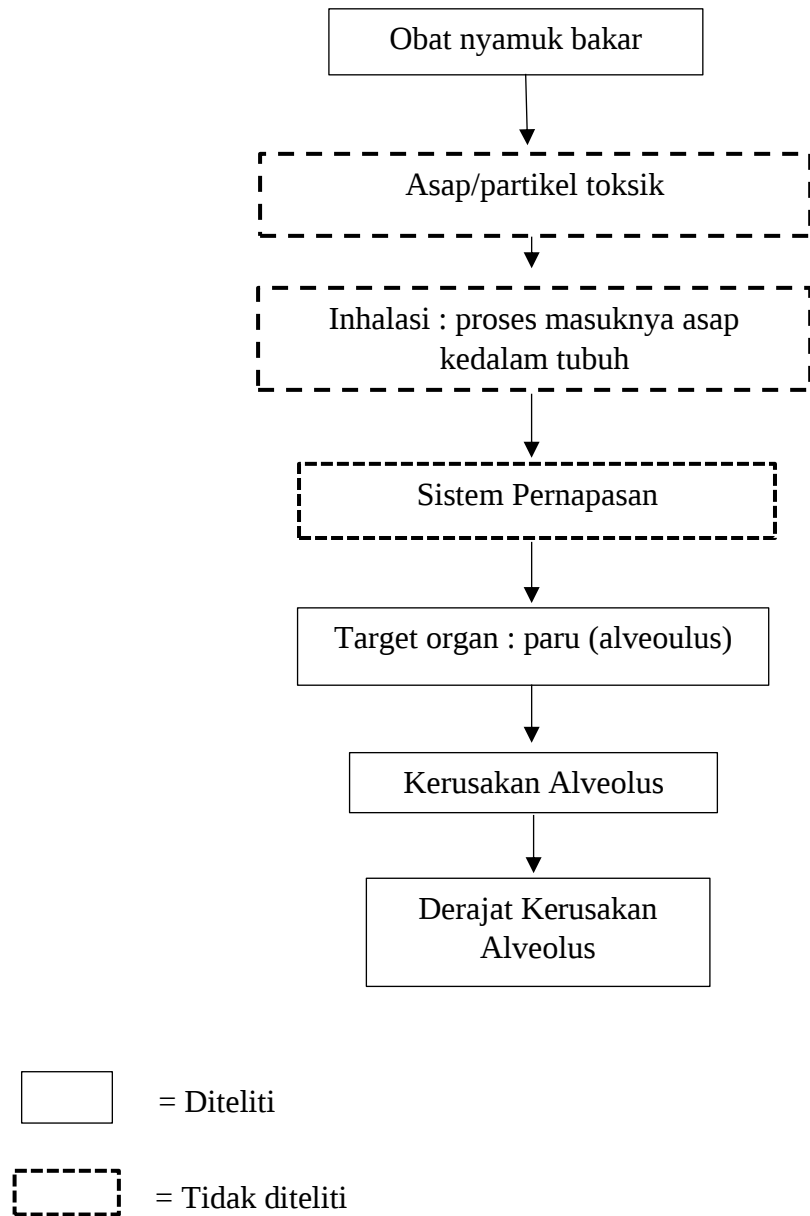
c. Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas subkronik merupakan pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan pemberian dosis berulang yang di berikan selama sebagian umur hewan tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan.

Penggunaan sediaan diberikan selama 28 hari sekali pakai dengan waktu yang singkat (kurang dari 1 minggu), atau 90 hari secara klinik dalam jangka waktu yang lama (selama 1- 4 minggu) (BPOM RI, 2022: 58).

B. Kerangka Pikir Penelitian

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dipaparkan, alur pemikiran dalam penelitian ini terdapat pada gambar 4.2 yang dirumuskan dalam kerangka pikir sebagai berikut:



Gambar 2. 4 Kerangka Pikir

C. Hipotesis

Terdapat perbedaan gambaran histopatologi alveolus paru pada tikus wistar *Rattus norvegicus* setelah paparan asap obat nyamuk bakar. Asap obat nyamuk bakar dapat menyebabkan kerusakan pada struktur dan fungsi alveolus, yang terlihat melalui perubahan histopatologi seperti inflamasi, pembengkakan jaringan, atau kerusakan epitel alveolar. Paparan jangka panjang dapat berpotensi memperburuk kondisi ini, meningkatkan risiko gangguan pernapasan, dan memperburuk penyakit paru.