

**PENGARUH PEMBERIAN JUS MENGKUDU  
(*Morinda citrifolia* L) TERHADAP NITRIC OXIDE (NO)  
DAN REACTIVE OXYGEN INTERMEDIATE (ROI)  
MAKROFAG TIKUS YANG TERPAPAR  
ASAP ROKOK**

**THE EFFECT OF NONI JUICE (*Morinda citrifolia* L) ON  
NITRIC OXIDE (NO) AND REACTIVE OXYGEN  
INTERMEDIATE (ROI) MACROPHAGES ON MICE EXPOSED  
TO CIGARETTE SMOKE**



**Tesis  
untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**HERLISA ANGGRAINI  
G4A009004**

**PROGRAM PASCASARJANA MAGISTER ILMU BIOMEDIK  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2011**

**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN JUS MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L)  
TERHADAP NITRIC OXIDE (NO) DAN REACTIVE OXYGEN  
INTERMEDIATE (ROI) MAKROFAG TIKUS YANG TERPAPAR  
ASAP ROKOK**

disusun oleh

Herlisa Anggraini  
G4A009004

telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal 21 September 2011  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,  
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Neni Susilaningsih, MSi  
NIP.19630128 198902 2 001

dr. Pudjadi, SU  
NIP.19500220 197603 1 001

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

Dr. dr. Winarto, DMM, SpMK, SpM(K)  
NIP. 19490617 197802 1 001

**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2011

Penulis

## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : Herlisa Anggraini, SKM  
Tempat/tanggal lahir : Yogyakarta, 22 Juli 1964  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 53 Purwosari Surakarta : Lulus tahun 1976
2. SMPN 9 Surakarta : Lulus tahun 1980
3. SMA Bersubsidi Batik Surakarta : Lulus tahun 1983
4. Akademi Analis Kesehatan Surakarta : Lulus tahun 1987
5. FKM UNDIP Semarang : Lulus tahun 2000
6. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : (2009-sekarang)

### C. Riwayat Pekerjaan

1. Tahun 1989-1991 : Tenaga Pengajar Akademi Gizi Muhammadiyah Semarang
2. Tahun 1990-2003 : Tenaga Pengajar Akademi Analis Kesehatan Muhammadiyah Semarang
3. Tahun 2003 – sekarang : Tenaga Pengajar Prodi D3 Analis Kesehatan FIKKES UNIMUS Semarang

### D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua Ayah : Achmad Sjoehadak (Alm)  
Ibu : Herowati
2. Nama Suami : Djoko Sumardijono
3. Nama Anak : 1. Adelia Ismarizha  
2. Amalia Ismardiani

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis dengan judul Pengaruh pemberian jus mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap Nitric Oxide (NO) dan Reactive Oxygen Intermediate (ROI) makrofag tikus yang terpapar asap rokok.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional RI melalui Program BPPS yang telah memberikan biaya studi bagi kami pada program studi Ilmu Biomedik.
2. Rektor Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memberi ijin dan kesempatan untuk melanjutkan studi pada program studi Ilmu Biomedik.
3. Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memberi ijin dan kesempatan untuk melanjutkan studi pada program studi Ilmu Biomedik.
4. Direktur Program Pascasarjana dan Pengelola Program Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah memberi ijin kesempatan untuk menimba ilmu pada Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
5. dr. Neni Susilaningsih, MSi selaku pembimbing pertama yang senantiasa memberikan bimbingan, masukan dan saran yang berhubungan dengan tesis

demikian kelancaran penulisan serta dorongan semangat dalam penyelesaian tesis ini.

6. dr. Pudjadi, SU selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan masukan, saran demi kelancaran penulisan tesis ini.
7. Prof.Dr.dr.H.Tjahjono,Sp.PA(K),FIAC, Prof.dr.Edi Dharmana, PhD,Sp.ParK, Dr.drg.Henry Setyawan S, M,Sc, Dr.dr.Winarto,DMM,Sp.MK,Sp.M(K), Dr.dr.Andrew Johan, M.Si selaku narasumber yang telah banyak memberikan saran untuk penyelesaian tesis ini.
8. Seluruh Staf Pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah banyak memberikan ilmu yang bermanfaat bagi penulis di saat menempuh pendidikan.
9. Kepala Laboratorium CEBIOR Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan ijin dan meminjamkan fasilitas, serta Mbak Wiwik, Mas Intus dan segenap teknisi laboratorium yang telah banyak membantu kelancaran pelaksanaan penelitian.
10. Kepala Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang beserta mbak Kartika dan staf, yang telah memberikan ijin dan fasilitas pendampingan dalam pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dengan baik hingga penelitian selesai.
11. Mbak Nata, Mas Abdul dan Pak Dukut yang telah banyak membantu kelancaran administrasi dan fasilitas pelaksanaan studi.

12. Mama tercinta yang senantiasa dengan tulus dan tiada henti memberikan doa dan restu serta dukungan untuk keberhasilan penulis.
13. Suamiku, dan anak-anakku (Adelia dan Amalia) tercinta atas perhatian, pemahaman, pengorbanan, dukungan serta doa tulusnya hingga penulis mampu bertahan dan menyelesaikan studi ini.
14. Teman-teman seangkatan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang, serta teman-teman dosen dan teknisi laboratorium Program Studi D3 Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, terima kasih atas motivasi dan dukungan semangatnya.

Semoga kebaikan dan bantuan yang diberikan mendapatkan imbalan yang berlipat dari Allah SWT, amien.

Penulis berharap hasil penelitian dapat memberikan manfaat dan menambah wacana pustaka.

Penulis

**DAFTAR ISI**

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Persetujuan	ii
Halaman Pernyataan	iii
Riwayat Hidup	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Grafik	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Abstrak	xv
Abstract	xvi
Bab I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Penelitian Umum	5
1.3.2. Tujuan Penelitian Khusus	5
1.4. Manfaat penelitian	5
1.5. Orisinalitas Penelitian	5



BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Radikal Bebas, Oksidan dan Antioksidan	9
2.2 Nitric Oxide (NO)	12
2.3. Reactive Oxygen Intermediate (ROI)	14
2.4. Rokok	15
2.5. Mengkudu ( <i>Morinda citrifolia</i> L )	18
2.5.1. Deskripsi tanaman	18
2.5.2. Kandungan Mengkudu	20
2.5.3. Antioksidan Dalam Mengkudu	21
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	24
3.6. Kerangka Teori	24
3.7. Kerangka Konsep	25
3.8. Hipotesis	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	26
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	26
4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian	26
4.4. Populasi Penelitian	27
4.5. Sampel Penelitian	28
4.5.1. Jumlah Sampel	28
4.5.2. Cara Pengambilan Sampel	28
4.6. Variabel Penelitian	28

4.6.1. Variabel bebas	28
4.6.2. Variabel tergantung	28
4.7. Definisi Operasional	29
4.8. Alat dan Bahan Penelitian	30
4.8.1. Alat Penelitian	30
4.8.2. Bahan dan Reagen Penelitian	30
4.9. Prosedur Pengumpulan Data	30
4.10. Alur Penelitian	32
4.11. Prosedur Kerja	32
4.11.1. Cara Pemaparan Asap Rokok	32
4.11.2. Prosedur isolasi makrofag tikus	33
4.11.3. Prosedur pengukuran produksi NO makrofag	34
4.11.4. Prosedur pengukuran produksi ROI makrofag	34
4.12. Analisis Statistik	36
4.13. Etika Penelitian	36
<b>BAB V HASIL PENELITIAN</b>	<b>37</b>
5.1. Produksi NO makrofag	37
5.2. Produksi ROI makrofag	38
<b>BAB VI PEMBAHASAN</b>	<b>40</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>43</b>
7.1. Kesimpulan	43
7.2. Saran	43
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>46</b>

**DAFTAR TABEL**

Nomor		Halaman
1.	Kadar nikotin dan karbon monoksida dari beberapa merk rokok	17
2.	Hasil Analisis Produksi NO makrofag	37
3.	Hasil Analisis Index Produksi ROI makrofag	38

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor		Halaman
1.	Synthesis of nitric oxide	13
2.	Komponen asap rokok	16
3.	Morinda citrifolia	19

**DAFTAR GRAFIK**

Nomor		Halaman
1.	Grafik Boxplot Produksi NO makrofag	37
2.	Grafik Boxplot Index Produksi ROI makrofag	39

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor	Halaman	
1.	Data Hasil Pemeriksaan Bronchoalveolar	50
2.	Foto Produksi NO Makrofag dan ROI Makrofag	51
3.	Hasil Analisis Statistik	52
4.	Cara Pemeliharaan, Pemberian Jus Mengkudu, Dekapitasi dan Pengambilan Cairan Bronchoalveolar	62
5.	Cara Pembuatan Reagen Griess dan Standard Nitrit	64
6.	Surat Keterangan Pelaksanaan Penelitian	65
7.	Etika Penelitian	66

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : *Morinda citrifolia* (mengkudu) telah diketahui memiliki kandungan antioksidan yang dapat berperan menurunkan oksidan yang diukur berdasarkan produksi NO dan ROI makrofag.

**Tujuan** : Mengetahui adanya perbedaan produksi NO dan ROI makrofag bronchoalveolar pada tikus yang terpapar asap rokok dengan dan tanpa pemberian jus mengkudu.

**Metoda** : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan the post test only-control group menggunakan 20 ekor tikus wistar terbagi dalam 4 kelompok secara random yang dipapar asap rokok 2x/hari. Kelompok Kontrol: tidak diberi perlakuan. Kelompok P1, P2, P3 masing-masing diberi jus mengkudu dengan dosis berturut-turut 1 ml/hari, 2 ml/hari, 4 ml/hari. Selama 30 hari. Makrofag bronchoalveoli diambil untuk diperiksa produksi NO dan ROI. Data produksi NO makrofag dianalisis dengan Uji one way Anova. Data produksi ROI makrofag dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis.

**Hasil** : Uji one way Anova menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada produksi NO makrofag dengan  $p=0.079$ . Uji Kruskal Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada index produksi ROI makrofag dengan  $p=0.135$ .

**Kesimpulan** : Pemberian jus mengkudu (TNJ) memberikan hasil tidak ada perbedaan bermakna secara statistik terhadap produksi NO dan ROI makrofag bronchoalveoli pada tikus yang terpapar asap rokok.

**Kata Kunci** : Jus Mengkudu (*Morinda citrifolia*), asap rokok, NO, ROI

## ABSTRACT

**Background :** *Morinda citrifolia* (mengkudu) has been acknowledged for its antioxidant content that can lower the oxidant measured based on the production of NO and ROI macrofag.

**Purpose :** To know the difference on the production of bronchoalveolar NO and ROI macrophages of mice exposed to the cigarette smoke with and without given mengkudu juice.

**Method :** This is a laboratorial experiment with the post test only control group design using 20 wistar mice divided randomly into 4 groups being exposed to cigarette smoke twice a day. Control group: not given any treatment. P1, P2, P3 group each had given mengkudu juice with the dosage of 1 ml per day, 2 ml per day, 4 ml per day for 30 days. Bronchoalveoli macrophages is taken to be examined on the production of NO and ROI. The ROI macrophages production data are analyzed by using one way Anova test. The ROI macrophages production data are analyzed by using Kruskal Wallis test.

**Result :** One way Anova test shows that there is no significant difference on NO macrophages production with  $p= 0,079$ . Kruskal Wallis test shows that there is no significant difference on ROI macrophages production index with  $p= 0,135$ .

**Conclusion :** The distribution of mengkudu juice (TNJ) results in a statistically non significant difference on ROI macrophages on mice exposed to cigarette smoke.

**Key words :** Mengkudu juice (*Morinda citrifolia*), cigarette smoke, NO, ROI