



**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT MADU
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR
PADA MENCIT STRAIN *Balb/c* JANTAN
YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**ARGO PANDU WIDIGDO
220101101120129**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2014**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT MADU
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR
PADA MENCIT STRAIN *Balb/c* JANTAN
YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

Disusun oleh :

ARGO PANDU WIDIGDO

22010110120129

Telah disetujui

Semarang, 7 Juli 2014

Pembimbing I



dr. R.B. Bambang Witjahyo, M.Kes

NIP 19540413 198303 1 002

Pembimbing 2



dr. Noor Wijayahadi, M.Kes

NIP 19640630 1996031 001

Ketua Penguji



dr. Kusmiyati DK, M.Kes

NIP 19531109 1983012 2 001

Penguji



dr. Farmaditya Eka, M.Si.Med, Ph.D

NIP 19810425 2008121 001

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Erie B.P.S. Andan, Sp.BS, PAK (K)

NIP 19541211 198103 1 014



PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Argo Pandu Widigdo
NIM : 220101101120129
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Strain *Balb/c* Yang Diberi Paparan Asap Rokok

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 7 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Argo Pandu Widigdo

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Gambaran Mikroskopik Paru Mencit Strain *Balb/c* Yang Diberi Paparan Asap Rokok”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal hingga terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih serta penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. R.B. Bambang Witjahyo, M.Kes selaku dosen pembimbing pertama yang telah berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes selaku dosen pembimbing pendamping yang telah berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Ika Prawira M, Sp. PA selaku konsultan dalam pembacaan preperat untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. dr. Kusmiyati DK, M.Kes selaku ketua penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. dr. Farmaditya Eka Putra Mudhofir, Msi.Med, Ph.D selaku reviewer proposal dan penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Kedua orang tua yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material untuk keberhasilan penelitian ini.
9. Seluruh staf Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Seluruh staf Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang yang telah membantu pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu persatu, atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih kurang sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk peningkatan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga penelitian ini berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan berarti bagi perkembangan ilmu kedokteran. Akhir kata, penulis berharap agar Allah SWT senantiasa memberikan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Semarang, 7 Juli 2014

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i	
LEMBAR PENGESAHAN	ii	
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii	
KATA PENGANTAR	iv	
DAFTAR ISI.....	vii	
DAFTAR TABEL.....	xi	
DAFTAR GAMBAR	xii	
DAFTAR SINGKATAN	xiii	
ABSTRAK.....	xiv	
ABSTRACT	xvi	
BAB I PENDAHULUAN		
1.1. Latar Belakang	1	
1.2. Rumusan Masalah	3	
1.3. Tujuan Penelitian	3	
1.3.1. Tujuan Umum	3	
1.3.2. Tujuan Khusus	4	
1.4 Manfaat Penelitian	4	
1.5 Keaslian Penelitian	4	
BAB II TINJAUAN PUSTAKA		7
2.1. Asap Rokok.....	7	

2.1.1. Bahan Yang Terkandung Dalam Asap Rokok	8
2.1.1.1. Nikotin	8
2.1.1.2. Tar	10
2.1.1.3. Karbon Monoksida.....	10
2.1.2 Asap Rokok Sebagai Radikal Bebas	11
2.2. Madu	13
2.2.1. Peran Madu Sebagai Antioksidan	16
2.3. Hepar	18
2.3.1. Anatomi Hepar	18
2.3.2. Histologi Hepar	19
2.3.3. Fisiologi Hepar.....	22
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....	24
3.1. Kerangka Teori.....	24
3.2. Kerangka Konsep.....	25
3.3. 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 dan Sampel Penelitian	28
4.4.1. Populasi Penelitian	28
4.4.2. Sampel Penelitian.....	28

4.4.2.1. Kriteria Inklusi	28
4.4.2.2. Kriteria Eksklusi.....	28
4.4.3. Cara Sampling.....	29
4.4.4. Besar Sampel.....	29
4.5. Variabel Penelitian	29
4.5.1. Variabel Bebas	29
4.5.2. Variabel Tergantung.....	29
4.6. Definisi Operasional.....	29
4.7. Cara Pengumpulan Data.....	31
4.7.1. Alat.....	31
4.7.2. Bahan	31
4.7.3. Cara Kerja	32
4.7.3.1. Prosedur Pengumpulan Data	32
4.7.3.2. Cara Pemaparan Asap Rokok.....	34
4.8 Alur Penelitian	35
4.9 Pengolahan dan Analisa Data.....	35
4.10 Etika Penelitian	36
4.11 Jadwal Penelitian.....	36
BAB V HASIL PENELITIAN	37
5.1 Data Hasil Penelitian	37
5.2 Analisis Data.....	42
5.2.1 Analisis Deskriptif.....	42

5.2.2 Analisis Analitik	44
BAB VI PEMBAHASAN.....	46
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	50
7.1 Simpulan.....	50
7.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
Lampiran 1. Perhitungan Dosis.....	56
Lampiran 2. Metode Baku Pemeriksaan Jaringan.....	58
Lampiran 3. Ethical Clearance.....	62
Lampiran 4. Surat Keterangan Telah Melaksanakan Penelitian.....	64
Lampiran 5. Hasil Output Statistik.....	65
Lampiran 6. Dokumen Foto Penelitian.....	77
Lampiran 7. Biodata Penulis.....	81

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian yang telah dilakukan	4
Tabel 2 Kandungan Komposisi Dalam Madu.....	14
Tabel 3 Kandungan Mineral dan Vitamin Dalam Madu.....	15
Tabel 4 Jadwal Penelitian.....	36
Tabel 5 Tabel Deskriptif	43
Tabel 6 Tabel Normalitas dan Homogenitas.....	44
Tabel 7 Uji Beda Multivariat	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kandungan Oksidan Asap Rokok Fase Gas dan Fase Tar	13
Gambar 2. Anatomi Hepar	19
Gambar 3. Histologi Hepar	22
Gambar 4. Kerangka Teori	24
Gambar 5. Kerangka Konsep	25
Gambar 6. Alur Penelitian.....	34
Gambar 7. Gambaran Mikroskopis Kelompok Kontrol.....	39
Gambar 8. Gambaran Mikroskopis Kelompok Perlakuan 1	40
Gambar 9. Gambaran Mikroskopis Kelompok Perlakuan 2.....	41
Gambar 10. Gambaran Mikroskopis Kelompok Perlakuan 3	42

DAFTAR SINGKATAN

CNS	: Central Nervous System
DHA	: Dehidroaskorbat
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
ETS	: Environment Tobacco Smoke
GATS	: Global Adult Tobacco Survey
GSH	: Glutathione Sulphydril
GYTS	: Global Youth Tobacco Survey
INGCAT	: International Non Government Against Tobacco
MDA	: Malondialdehyde
nAChRs	: Nicotinic Acetylcholine Receptors
ROS	: Reactive Oxygen Species
SOD	: Superoksida Dismutase
VTA	: Ventral Tegmental Area

PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT MADU TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR MENCIT STRAIN *BALB/C* JANTAN YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Argo Pandu Widigdo *

ABSTRAK

Latar Belakang: Asap rokok adalah hasil residu olahan tembakau yang bersifat karsinogenik. Tiap hisapan rokok memiliki jumlah oksidan besar.. Paparan asap rokok dapat menyebabkan kanker dan kerusakan kardiovaskuler. Madu merupakan zat alami yang bermanfaat sebagai antioksidan. Beberapa zat antioksidan dalam madu terkandung dalam senyawa fenolik, vitamin C, dan vitamin E. Hepar merupakan tempat detoksifikasi utama yang sering mengalami kerusakan dengan ditandai adanya perubahan struktur histologik.

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit jantan strain *Balb/c* yang diberi paparan asap rokok.

Metode: Penelitian ekperimental laboratorik desain “ *post test only control group design*”. Sebanyak 24 mencit jantan strain *Balb/c* diadaptasi selama 7 hari. Kemudian mencit dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol dipapari asap rokok 1 batang per hari tanpa diberi madu, kelompok perlakuan 1 dipapari asap rokok 1 batang per hari dan dosis madu 0,2 mL, kelompok perlakuan 2 dipapari asap rokok 1 batang per hari dan dosis madu 0,4 mL, kelompok perlakuan 3 dipapari asap rokok 1 batang per hari dan dosis madu 0,6 mL. Setelah 2 minggu, semua sampel diterminasi, diambil organ hepar untuk dilakukan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel, gambar, dan analisa statistik.

Hasil: Hasil uji *Kruskal-Wallis* untuk degenerasi parenkim dan nekrosis didapatkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan. Hasil uji *One Way ANOVA* untuk sel normal dan degenerasi hidropik didapatkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan.

Kesimpulan: Pemberian madu dosis bertingkat terhadap mencit strain *Balb/c* jantan yang terpapar asap rokok berpengaruh terhadap perubahan gambaran mikroskopis pada sel hepar.

Kata kunci: Asap rokok, madu, hepar, radikal bebas, antioksidan, gambaran mikroskopis hepar.

**THE EFFECT OF GRADED DOSES OF HONEY FOR LIVER MICROSCOPIC
APPEARANCE ON BALB/C MICE EXPOSED CIGARETTE SMOKE**

Argo Pandu Widigdo*

ABSTRACT

Background: Cigarette smoke is a residual product of processed tobacco that carcinogen. Per Inhaling of cigarette smoke has a lot of oxidant. Cigarette smoke could cause cancer and disfunction cardiovascular. Honey is a natural substance known as an antioxidant. Some antioxidant substance are fenolic substance, vitamin C, and vitamin E. Liver is major detoxification organ which oftenly damage marked by histological structural changes.

Objective: Verify the effect of graded doses of Honey for liver microscopies appearance on Balb/c mice which gave cigarette smoke.

Methods: The research laboratory with an experimental post-test only control group design. Sample of 24 male mice strain Balb/c adapted for 7 days. After a period of adaptation, Male mice strain Balb/c were divided by simple random sampling into 4 groups. Control group given exposed smoke of 1 cigarette per day without honey. Intervention group 1 given exposed cigarette of 1 cigarette per day and 0,2 mL of dose honey. Intervention group 2 given exposed smoke of 1 cigarette per day and 0,4 mL of dose honey. Intervention group 3 given cigarette smoke of 1 cigarette smoke and 0,6 mL of dose honey. After 2 weeks intervention,, all samples were terminated, lung were taken for microscopic examination. The data described in the form of tables, figures, and statistical analysis.

Results: Kruskal-Wallis test results for parenchyma degeneration and necrosis was not significant ($p>0,05$). One Way ANOVA test results for normal cells and hydropic degeneration cells was not significant ($p>0,05$).

Conclusion: Given of graded doses of honey to Balb/c mice exposed cigarette smoke has microscopic changes.

Keywords: Cigarette smoke, honey, liver, oxidant, anti oxidant, microscopic image of liver.