



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

**HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**YUDA NABELLA PRAMESWARI
22010110110021**

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

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

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

Disusun oleh :

**YUDA NABELLA PRAMESWARI
22010110110021**

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. Andar, Sp.BS, PAK (K)
NIP 19541211 198103 1 014**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,


Nama mahasiswa : Yuda Nabella Prameswari
NIM : 22010110110021
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Madu Terhadap Gambaran Mikroskopis Paru Pada Mencit Strain *Balb/c* Jantan 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,



Yuda Nabella Prameswari

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 menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. R.B. Bambang Witjahyo, M.Kes selaku dosen pembimbing pertama yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, nasihat, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes selaku dosen pembimbing pendamping yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan, nasihat, 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. Pimpinan dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro untuk bantuan membuat surat perizinan dalam proses penelitian.
9. Orang tua tercinta bapak Ir. Yuliawan dan ibu Dra. Mahmudah, M.Pd yang senantiasa memberikan doa, cinta, bimbingan, motivasi dan dukungan secara moral maupun material bagi peneliti.
10. Adik, Rizki Yuda Syahputra dan Rafli Yuda Pamungkas yang senantiasa memberikan doa, cinta dan motivasi bagi peneliti.
11. Seluruh staf Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
13. Seluruh staf Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang yang telah membantu pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
14. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dan motivasi dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
15. Teman-teman angkatan 2010 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro serta pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

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
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Rokok.....	8
2.2 Bahan – Bahan Yang Terkandung Dalam Rokok.....	9
2.2.1 Tar	9
2.2.2 Karbon Monosida	9

2.2.3 Nikotin.....	10
2.3 Paparan Asap Rokok	11
2.4 Hubungan Rokok Dengan Paru	13
2.5 Madu	15
2.5.1 Kandungan Madu	16
2.5.2 Peran Madu Sebagai Antioksidan.....	18
2.6 Paru.....	18
2.6.1 Anatomi Paru.....	18
2.6.2 Fisiologi Paru.....	20
2.6.3 Histologi Paru	21
2.6.4 Patologi Paru.....	23
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS.....	25
3.1 Kerangka Teori	25
3.2 Kerangka Konsep	26
3.3 Hipotesis	26
3.3.1 Hipotesis Mayor	26
3.3.2 Hipotesis Minor	26
BAB IV METODE PENELITIAN	27
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	27
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	27
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	27
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	29
4.4.1 Populasi Penelitian	29
4.4.2 Sampel Penelitian	29

4.4.2.1 Kriteria Inklusi	29
4.4.2.2 Kriteria Eksklusi.....	30
4.4.3 Cara Sampling	30
4.4.4 Besar Sampel	30
4.5 Variabel Penelitian.....	30
4.5.1 Variabel Bebas.....	30
4.5.2 Variabel Tergantung	31
4.6. Definisi Operasional	31
4.7 Cara Pengumpulan Data	32
4.7.1 Alat	32
4.7.2 Bahan	32
4.7.3 Cara Kerja.....	33
4.7.3.1 Prosedur Pengumpulan Data	33
4.7.3.2 Cara Pemaparan Asap Rokok.....	35
4.8 Alur Penelitian.....	36
4.9 Pengolahan dan Analisa Data	37
4.9.1 Pengolahan Data	37
4.9.2 Analisa Data	37
4.10 Etika Penelitian.....	37
4.11 Jadwal Penelitian	38
BAB V HASIL PENELITIAN.....	39
5.1 Data Hasil Penelitian	40
5.2 Analisis Data.....	43
5.2.1 Analisis Deskriptif.....	43

5.2.2 Analisis Analitik	46
BAB VI PEMBAHASAN	49
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	54
7.1 Simpulan	54
7.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	64

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Komposisi Madu.....	16
Tabel 3. Kandungan Mineral dan Vitamin dalam Madu.....	17
Tabel 4. Definisi Operasional	31
Tabel 5. Jadwal Penelitian.....	38
Tabel 6. Deskriptif, normalitas dan homogenitas sel – sel limfosit.....	44
Tabel 7. Deskriptif, normalitas dan homogenitas sel – sel eritrosit.....	44
Tabel 8. Kruskal Wallis Test Sel – Sel Limfosit.....	46
Tabel 9. Mann Whitney Tes Sel – Sel Limfosit.....	46
Tabel 10. Kruskal Wallis Test Sel – Sel Eritrosit	47
Tabel 11. Mann Whitney Tes Sel – Sel Eritrosit	48
Tabel 12. Konversi Dosis Pages and Barnes.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme molekuler dan seluler pada PPOK.....	14
Gambar 2. Anatomi Paru.....	20
Gambar 3. Histologi Paru	23
Gambar 4. Kerangka Teori.....	25
Gambar 5. Kerangka Konsep	26
Gambar 6. Alur Penelitian.....	36
Gambar 7. Kelompok Kontrol.....	41
Gambar 8. Kelompok Perlakuan 1	42
Gambar 9. Kelompok Perlakuan 2	42
Gambar 10. Kelompok Perlakuan 3	43
Gambar 11. Diagram <i>box plot</i> jumlah sel limfosit dan sel eritrosit	45
Gambar 12. Diagram batang indeks jumlah sel limfosit dan sel eritrosit	45

DAFTAR SINGKATAN

BHA	: Butil Hidroxy Anisol
BHT	: Butil Hidroxy Toluena
CNS	: Central Nervous System
CRP	: C-reactive Protein
GSH	: Glutation Sulfyhidril
IL-3	: Interleukin 3
IL-4	: Interleukin 4
IL-6	: Interleukin 6
IL-8	: Interleukin 8
MCP-1	: Monocyte Chemoattractant Protein-1
MIP1- α	: Macrophage Inflammatory Protein-1 α
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
ROS	: Reactive Oxygen Spesies
SOD	: Super Oxidase Dismutase
TBHQ	: Tert Butil Hidroksi Quinon
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor- α

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

Yuda Nabella Prameswari*

ABSTRAK

Latar Belakang: Asap rokok mengandung 4800 macam komponen kimia berbahaya antara lain tar, nikotin, karbon monoksida dan polycyclic aromatic hidrokarbon. Madu digunakan sebagai antiinflamasi, antioksidan dan antiinfeksi. Paru menjadi organ yang paling sering terpapar radikal bebas luar terutama asap rokok. Paru perlu ditambahkan antioksidan dari luar untuk menangkal radikal bebas yang masuk terutama asap rokok.

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

Metode: Penelitian ekperimental laboratorik dengan *Post Test - Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 24 mencit strain *Balb/c* jantan yang dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. Kelompok K diberi diet standar dan paparan asap rokok 1 batang per hari tanpa diberi madu, kelompok P1, P2, P3 diberi diet standar dan madu dengan dosis secara bertingkat yaitu 0,2 ml/hari, 0,4 ml/hari dan 0,6 ml/hari setelah diberi paparan asap rokok 1 batang per hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Hari ke 15 semua sampel diterminasi untuk dilakukan pembuatan preparat paru dan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Uji analisis menggunakan *Kruskal-Wallis* dan *Post Hoc Mann Whitney*.

Hasil: Hasil uji *Kruskal-Wallis* untuk sel-sel limfosit dan eritrosit didapatkan perbedaan yang bermakna antar K-P1, P2, P3. Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* untuk sel limfosit didapatkan perbedaan bermakna pada K-P1, P2, P3 dan P1-P3, P2 serta didapatkan perbedaan tidak bermakna P1-P2 ($p=0.335$). Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* untuk sel eritrosit didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1, P2, P3 dan P1-P3. Akan tetapi didapatkan perbedaan tidak bermakna antara P1-P2 ($p=0,376$) dan P2-P3 ($p=0,109$).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap gambaran mikroskopis paru mencit jantan strain *Balb/c* yang diberi paparan asap rokok.

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

**THE EFFECT OF GRADED DOSES OF HONEY FOR LUNG
MICROSCOPIC APPEARANCE ON BALB/C MICE WHICH GAVE
CIGARETTE SMOKE**

Yuda Nabella Prameswari*

ABSTRACT

Background: Cigarette smoke contain 4800 kinds of harmful chemical component for example Tar, Nicotine, and Polycyclic aromatic hydrocarbon.. Honey is useful as anti inflammation, anti oxidant, and anti infective. Lung is the most target that exposed external oxidant especially cigarette smoke. Internal antioxidant should be added external anti oxidant to avoid coming oxidant especially cigarette smoke.

Objective: To prove the effect of graded doses of honey for lung microscopic 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 were divided by simple random sampling into 4 groups. K group was gave standard diet and exposed smoke of 1 cigarette per day without honey. P1, P2, P groups were gave standard diet and graded doses of honey that 0,2 ml/day, 0,4 ml/day, and 0,6 ml/day after exposed cigarette smoke of 1 cigarette smoke per day. After 14 days intervention, all samples were terminated, lung were taken for microscopic examination. Analysed by Kruskal-Wallis test and Post Hoc Mann Whitney test.

Results: Kruskal-Wallis tests results for limfosit and eritrosit cells obtained significant differences between K-P1,P2, and P3. Post Hoc Mann Whitney test results obtained significant differences for K-P1, P2, P3 and obtained significant differences P3-P1, P2 and also obtained insignificant differences P1-P2 ($p=0,335$). Post Hoc Mann Whitney test results obtained differences significant for K-P1, P2, P3, and P1-P3. But obtained insignificant differences for P1-P2 ($p=0,376$) and P2-P3 ($p=0,109$).

Conclusion: There are effect of graded doses of honey for lung microscopic appearance on Balb/c mice gave cigarette smoke

Keywords: Cigarette smoke, honey, lung, oxidant, anti oxidant, microscopic image of lung