



**PENGARUH INHALASI CAIRAN ROKOK ELEKTRIK
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID SERUM TIKUS**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian laporan hasil
Karya Tulis Ilmiah mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

FINDYA MUTIARA BANGSA

22010115140174

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2018

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH INHALASI CAIRAN ROKOK ELEKTRIK TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID SERUM TIKUS

Disusun oleh :

FINDYA MUTIARA BANGSA

22010115140174

Telah disetujui

Semarang, 29 Oktober 2018

Pembimbing 1



dr. Dwi Retnoningrum, Sp.PK

NIP. 198405172009122005

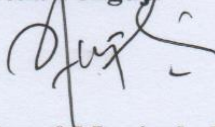
Pembimbing 2



dr. Sigid Kirana Lintang B., Sp.KF

NIP. 198006302008121002

Ketua Penguji



dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D

NIP. 19830218200912200

Penguji



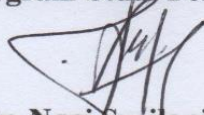
Saebani, S.KM., M.Kes

NIP. 197506131999031003

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si

NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Findya Mutiara Bangsa

NIM : 22010115140174

Program Studi : Kedokteran

Judul KTI : Pengaruh Inhalasi Cairan Rokok Elektrik Terhadap Kadar Malondialdehid Serum Tikus

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 29 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,



Findya Mutiara Bangsa

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Pengaruh Inhalasi Cairan Rokok Elektrik Terhadap Kadar MDA Serum Tikus”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana strata-1 Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Selama proses penyusunannya, penulis mendapatkan bantuan dari berbagai pihak yang senantiasa membantu dan mendukung penulis untuk mengerjakan penelitian Karya Tulis Ilmiah ini. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk membina ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan lancar.
3. dr. Dwi Retnoningrum, Sp.PK selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam proses pemberian bimbingan dan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
4. dr. Sigid Kirana Lintang Bhima, Sp.KF selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam proses pemberian bimbingan dan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.

5. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D selaku ketua penguji dan Saebani, S.KM., M.Kes selaku penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam proses pemberian bimbingan dan koreksi sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
6. Kementrian Riset dan Teknologi yang telah memberikan wawasan serta bantuan sarana dan prasarana sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
7. Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dan Laboratorium Bikimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu terlaksanakannya penelitian ini.
8. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membekali penulis dengan ilmu pengetahuan.
9. Keluarga terutama kedua orang tua yang selalu memberi semangat, dukungan dan nasihat selama mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
10. Sahabatku, Buronan Mertua dan Tabung Gas yang telah memberikan semangat positif di setiap lembar kehidupanku selama di Fakultas Kedokteran.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Akhir kata semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 29 Oktober 2018

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|------------------------------------|-----|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| DAFTAR SINGKATAN | xii |
| ABSTRAK | xiv |
| ABSTRACT | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Permasalahan Penelitian..... | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 5 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 6 |
| 1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan..... | 6 |
| 1.4.2 Bagi Kedokteran Klinis | 6 |
| 1.4.3 Bagi Masyarakat | 6 |
| 1.4.4 Bagi Penelitian..... | 6 |
| 1.5 Keaslian Penelitian..... | 7 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 9 |

| | | |
|--------------------------------|--|----|
| 2.1 | Radikal Bebas | 9 |
| 2.2 | Malondialdehid (MDA) | 10 |
| 2.3 | Pembentukan dan Metabolisme MDA..... | 11 |
| 2.4 | <i>Thiobarbituric Acid Substance Test (TBARS)</i> | 13 |
| 2.5 | Rokok Elektrik..... | 14 |
| 2.6 | Hubungan Inhalasi Cairan Rokok Elektrik Terhadap Kadar MDA.... | 16 |
| 2.7 | Kerangka Teori | 19 |
| 2.8 | Kerangka Konsep..... | 20 |
| 2.9 | Hipotesis | 20 |
| | 2.9.1 Hipotesis Mayor | 20 |
| | 2.9.2 Hipotesis Minor | 20 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | | 22 |
| 3.1 | Ruang Lingkup Penelitian..... | 22 |
| 3.2 | Tempat dan Waktu Penelitian..... | 22 |
| 3.3 | Jenis dan Rancangan Penelitian | 22 |
| 3.4 | Populasi dan Sampel | 23 |
| | 3.4.1 Populasi Target..... | 23 |
| | 3.4.2 Populasi Terjangkau | 23 |
| | 3.4.3 Sampel | 23 |
| | 3.4.3.1 Kriteria Inklusi | 23 |
| | 3.4.3.2 Kriteria <i>Drop Out</i> | 23 |
| | 3.4.4 Cara Sampling | 23 |
| | 3.4.5 Besar Sampling..... | 24 |
| 3.5 | Variabel Penelitian..... | 24 |
| | 3.5.1 Variabel Bebas..... | 24 |
| | 3.5.2 Variabel Terikat..... | 24 |

| | | |
|--------------------------------|---|----|
| 3.6 | Definisi Operasional | 24 |
| 3.7 | Cara Pengumpulan Data | 25 |
| | 3.7.1 Bahan | 25 |
| | 3.7.2 Alat | 25 |
| | 3.7.3 Jenis Data..... | 26 |
| | 3.7.4 Cara Kerja..... | 26 |
| | 3.7.5 Alur Penelitian..... | 29 |
| 3.8 | Analisis Data..... | 30 |
| 3.9 | Etika Penelitian | 30 |
| 3.10 | Jadwal Penelitian | 30 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN | | 31 |
| 4.1 | Analisis Penelitian | 31 |
| 4.2 | Analisis Data Penelitian..... | 31 |
| BAB V PEMBAHASAN | | 34 |
| 5.1 | Pengaruh Inhalasi Cairan Rokok Elektrik Bernikotin dan Non Nikotin Terhadap Kadar Malondialdehid Serum..... | 34 |
| 5.2 | Keterbatasan Penelitian..... | 39 |
| BAB VI SIMPULAN DAN SARAN..... | | 40 |
| 6.1 | Simpulan | 40 |
| 6.2 | Saran | 40 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 41 |
| LAMPIRAN | | 48 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Keaslian Penelitian..... | 7 |
| Tabel 2. Definisi Operasional | 24 |
| Tabel 3. Jadwal Penelitian..... | 30 |
| Tabel 4. Perbedaan Kadar Malondialdehid Terhadap Inhalasi Cairan Rokok Elektrik | 32 |
| Tabel 5. Perbedaan Kadar Malondialdehid Antar Kelompok (Uji <i>Post Hoc</i>) | 33 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Pembentukan dan Metabolisme MDA | 12 |
| Gambar 2. Senyawa MDA-TBA..... | 13 |
| Gambar 3. Struktur Rokok Elektrik | 15 |
| Gambar 4. Kerangka Teori..... | 19 |
| Gambar 5. Kerangka Konsep | 20 |
| Gambar 6. Skema Rancangan Penelitian | 27 |
| Gambar 7. Alur Penelitian..... | 29 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Dosis Inhalasi Cairan Rokok Elektrik | 48 |
| Lampiran 2. Prosedur Sampling Retroorbital | 49 |
| Lampiran 3. Metode Pengukuran Kadar MDA Serum | 50 |
| Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i> | 52 |
| Lampiran 5. Surat Ijin Penelitian Hewan Coba | 53 |
| Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian..... | 54 |
| Lampiran 7. Hasil Statistik..... | 57 |
| Lampiran 8. Biodata Mahasiswa..... | 60 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|---|
| <i>E-cigs</i> | : <i>Electronic Cigarette</i> |
| ENDS | : <i>Electronic Nicotine Delivery System</i> |
| GSIS | : <i>Glucose-Stimulated Insulin Secretion</i> |
| HHT | : <i>12-1-hydroxy-5,8,10-heptadecatrienoic acid</i> |
| MDA | : Malondialdehyd |
| MDOH | : <i>Methyldiazohydroxide</i> |
| M1G | : <i>3-(2'-deoxy-beta-D-erythro-pentofuranosyl)pyrimido[1,2-a] purin-10(3H)-one</i> |
| NNAL | : <i>4- (methylnitrosamine) -1- (3-pyridyl) -1-butanone</i> |
| NNK | : <i>Nicotine derived nitrosamine ketone</i> |
| NNN | : <i>N-nitrosornicotine</i> |
| NRT | : <i>Nicotine Replacement Therapy</i> |
| PAH | : Polisiklik Aromatik Hidrokarbon |
| PBD | : <i>Pyridyl-butyl derived</i> |
| PPOK | : Penyakit Paru Obstruktif Kronis |

| | |
|------------------|--|
| PUFA | : <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| Sp1 | : <i>Specifity Protein-1</i> |
| Sp2 | : <i>Specifity Protein-2</i> |
| TBARS | : <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substance</i> |
| TBA | : <i>Thiobarbituric Acid Reactive</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |
| WHO-FCTC | : <i>World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control</i> |
| γ -OH-PdG | : <i>Gamma-hydroxypropanodeoxyguanosine</i> |

ABSTRAK

Latar belakang: Malondialdehid merupakan biomarker radikal bebas dan stress oksidatif dalam tubuh. Terbatasnya informasi mengindikasikan perlunya dilakukan penelitian mengenai pengaruh inhalasi cairan rokok elektrik terhadap kadar malondialdehid serum.

Tujuan: Mengetahui pengaruh inhalasi cairan rokok elektrik terhadap kadar MDA serum tikus.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design*. Sampel penelitian adalah 18 ekor tikus Wistar (*rattus novergicus*) jantan, Berat badan rata-rata 130 – 230 gr, umur 2-3 bulan, yang diperoleh dari Laboratorium Biologi FMIPA Unnes yang dibagi menjadi tiga kelompok secara acak yaitu satu kelompok kontrol negatif dan dua kelompok eksperimental. Tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus Wistar. Kelompok kontrol negatif mendapat pakan standar dan kelompok percobaan mendapat pakan standar dan pemberian inhalasi cairan rokok elektrik dengan dosis 3ml per hari dengan ketentuan pemberian 2 kali sehari (2x 1.5ml).

Hasil: Terjadi peningkatan kadar malondialdehid serum pada kedua kelompok penelitian dimana konsentrasi kadar malondialdehid serum tikus lebih tinggi pada kelompok perlakuan P₁ ($1,84 \pm 0,13 \mu\text{mol/L}$) dibandingkan kelompok P₂ ($1,64 \pm 0,02 \mu\text{mol/L}$) dan kelompok kontrol P₀ ($1,48 \pm 0,06 \mu\text{mol/L}$). Hasil uji statistik didapatkan peningkatan signifikan pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Kesimpulan: Pemberian inhalasi cairan rokok elektrik dapat meningkatkan kadar malondialdehid serum pada tikus.

Kata kunci: Radikal bebas, stress oksidatif, peroksidasi lipid, malondialdehid, cairan rokok elektrik

ABSTRACT

Background: Malondialdehyde is a biomarker of free radicals and oxidative stress in the body. Limited information indicates the need for research on the effect of inhalation of electronic cigarette fluid on malondialdehyde serum levels.

Aim: to determine the effect of electronic cigarette liquid inhalation on rat's malondialdehyde serum levels.

Methods: This study was an experimental study with post test only controlled group design research design. The study sample was 18 male Wistar rats (*rattus norvegicus*), an average body weight of 130-230 gr, aged 2-3 months, which was obtained from the Biology Laboratory of FMIPA Unnes which was divided into three groups randomly namely one negative control group and two experimental group. Each group consisted of 6 Wistar rats. The negative control group received standard feed and the experimental group received standard feed and inhalation of electric cigarette liquid at a dose of 3ml per day with the provision of 2 times a day (2x 1.5ml).

Results: There was an increase in serum malondialdehyde levels in both study groups where rat serum malondialdehyde concentration was higher in the P1 treatment group ($1.84 \pm 0.13 \mu\text{mol} / \text{L}$) than in the P2 group ($1.64 \pm 0.02 \mu\text{mol} / \text{L}$) and control group P0 ($1.48 \pm 0.06 \mu\text{mol} / \text{L}$). Statistical test results obtained a significant increase in treatment and control groups.

Conclusion: Inhalation of electric cigarette liquid can increase serum malondialdehyde levels in rats.

Keywords: Free radicals, oxidative stress, lipid peroxidation, malondialdehyde, electronic cigarette fluids