

**PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*)  
SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP SEL TRAKEA TIKUS GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**KHOLIFAH NAWANG WULAN**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2018**

## ABSTRACT

### EFFECT OF AJWA DATES (*PHOENIX DACTYLIFERA L*) EXTRACT AS ANTIOXIDANT TO TRACHEA CELLS OF SPRAGUE DAWLEY RATS EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE

By

KHOLIFAH NAWANG WULAN

**Background:** Cigarette can cause the disease on respiratory system. Ajwa Dates (*Phoenix dactylifera L*) contains high antioxidants and believed to be able to neutralize free radicals.

**Purpose:** To know the influence from the exposure of cigarette smoke towards trachea cell of galur rat Sprague Dawley and to know the influence of Ajwa dates extract (*Phoenix dactylifera L*) as the antioxidants towards trachea cell of galur rat Sprague dawley which was given the exposure of cigarette smoke.

**Method:** Laboratory experimental research with *posttest only control group design*. The total sample was 25 male rats which were divided into 5 treatment groups. K1 was given the normal diet, K2 was given the cigarette smoke, K3 was given cigarette smoke and 35 mg/kgBB of Ajwa dates extract, K4 was given 70 mg/kgBB of Ajwa dates extract, K5 was given 140 mg/kgBB of Ajwa dates extract.

**Result:** The average of rat's trachea histopathology damage on K(-) : 0,32, K2 : 2,56, K3 : 2,16, K4 : 1,24, K5 : 1. With the result of P on ANOVA analysis was 0,000 (<0,05)

**Summary:** There was an effect of Ajwa dates (*Phoenix dactylifera L*) extract to trachea cells of sprague dawley rats exposed to cigarette smoke.

Keyword: Ajwa dates, cigarette, trachea histopathology.

## ABSTRAK

### PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP SEL TRAKEA TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Oleh

**KHOLIFAH NAWANG WULAN**

**Latar belakang:** Rokok dapat menyebabkan penyakit pada saluran pernapasan. Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) mengandung antioksidan yang tinggi dan dipercaya mampu menetralkan radikal bebas.

**Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh dari paparan asap rokok terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley dan mengetahui pengaruh ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) sebagai antioksidan terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley yang diberi paparan asap rokok.

**Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium dengan desain *post test only control group design*. Jumlah sampel 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. K1 diberi diet normal, K2 diberi asap rokok, K3 diberi asap rokok dan ekstrak kurma Ajwa 35 mg/kgBB, K4 diberi asap rokok dan ekstrak kurma Ajwa 70 mg/kgBB, K5 diberi asap rokok dan ekstrak kurma Ajwa 140 mg/kgBB.

**Hasil:** Rerata kerusakan histopatologi trakea tikus pada K(-) : 0,32, K2 : 2,56, K3 : 2,16, K4 : 1,24, K5 : 1. Dengan hasil P pada analisis ANOVA adalah 0,001 (<0,05)

**Simpulan:** Terdapat pengaruh ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley yang diberi paparan asap rokok.

Kata kunci: Histopatologi trakea, kurma Ajwa, rokok.

**PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*PHOENIX DACTYLIFERA L*)  
SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP SEL TRAKEA TIKUS GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

Oleh

**KHOLIFAH NAWANG WULAN**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

Judul Skripsi

: **PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA  
(*PHOENIX DACTYLIFERA L*) SEBAGAI  
ANTIOKSIDAN TERHADAP SEL TRAKEA  
TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG  
DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

Nama Mahasiswa

: Kholifah Nawang Wulan

No. Pokok Mahasiswa

: 1418011113

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



1. **Komisi Pembimbing**

**Dr. dr. H. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
NIP 19701208 200112 1 001

**dr. Catur Ari Wibowo, S.Ked**

**MENGETAHUI**

Dekan Fakultas Kedokteran



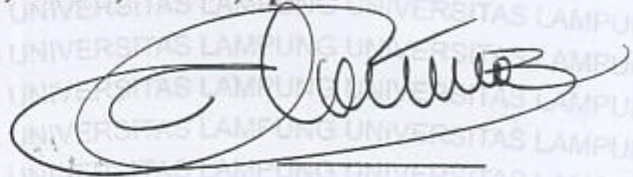
**Dr. dr. H. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
NIP 19701208 200112 1 001



**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : Dr. dr. H. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**



**Sekretaris : dr. Catur Ari Wibowo, S.Ked.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. H. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
**NIP 19701208 200112 1 001**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 22 Januari 2018**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP SEL TRAKEA TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 22 Januari 2018

Pembuat pernyataan



Kholifah Nawang Wulan

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 2 Februari 1997, sebagai anak terakhir dari 2 bersaudara dari Bapak Pelda Basuki dan Ibu Suyanti.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Kartika II-31 Bandar Lampung pada tahun 2002, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 5 Sumberrejo Kemiling Bandar Lampung pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 14 Bandar Lampung pada tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 3 Bandar Lampung pada tahun 2014.

Tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) Undangan.

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi anggota Badan Eksekutif Mahasiswa, FSI Ibnu Sina, dan LUNAR 2015-2016.



*Tulisan kecil yang ku persembahkan untuk  
Ibu, Bapak dan Kakak ku tersayang ♥*

## SANWACANA

Segala puji syukur peneliti panjatkan kepada Allah SWT, yang atas limpahan rahmat-Nya, peneliti mampu menyelesaikan skripsi ini sebagai tugas akhir untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Skripsi dengan judul *“Pengaruh Ekstrak Kurma Ajwa (Phoenix dactylifera L) Sebagai Antioksidan Terhadap Kerusakan Sel Trakea Tikus Galur Sprague Dawley yang Diberikan Paparan Asap Rokok”*

Terselesaikan skripsi ini merupakan ikhtiar peneliti yang tidak luput dari bantuan dan dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini peneliti mengucapkan terima kasih kepada:

- Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku Rektor Universitas Lampung
- Dr. dr. H. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran, dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;

- dr. Catur Ari Wibowo, S.Ked, selaku Pembimbing Kedua yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran, dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
- dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL, selaku penguji pada ujian skripsi yang bersedia hadir dan memberikan kritik, saran serta nasihat dan motivasi yang sangat bermanfaat bagi peneliti;
- dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes, selaku dosen Pembimbing Akademik
- Seluruh Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat;
- Seluruh karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
- Teristimewa untuk kedua orangtuaku tercinta Bapak Pelda Basuki dan Ibu Suyanti terimakasih atas semua limpahan kasih sayang yang luarbiasa, doa, segala pelajaran hidup yang telah diberikan serta menjadi motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini, Semoga Allah SWT selalu memberikan perlindungan dan karunia-Nya;
- Kakak ku tersayang, Lettu CPN Muhammad Habib Wicaksono, S.T.Han terimakasih atas doa, dukungan dan semangat yang diberikan;
- Sahabatku dari SMP Helimawat Rosita, Shintya Dwi G, Hanifah Pury, Kasih Rara, Anandya Tridinanti, Ernando Dalimunthe terimakasih kalian telah hadir dan memberi semangat selama ini;
- Sahabat C'Bezt Agieska Amallia, Bella Pratiwi Anzani, Muty Hardani, Sitti Hazrina terimakasih kalian telah mengisi masa kuliahku dengan tinta warna-warni, semoga kita menjadi dokter yang profesional;

- Penolong dari kesusahan perskripsian ini, Akbar Hamzah. Terimakasih banyak atas bantuannya.
- Keith Shawn, William Bahagia, Harry Salomo, Nabila Fatimah dan teman-teman eksperimental penghuni *Pet House* yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih banyak atas bantuannya;
- Keluarga Pakde: Emeraldha, Nadia, Fira, Theodora terimakasih telah menjadi teman setia menunggu saat bimbingan;
- Seluruh teman-teman CRAN14L yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu, terimakasih atas kebersamaan yang terjalin dan memberikan motivasi belajar;
- Semua yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terimakasih atas doa dan dukungannya.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, Januari 2018  
Penulis,

Kholifah Nawang Wulan



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tinjauan Pustaka .....	5
2.1.1 Kurma Ajwa ( <i>Phoenix dactylifera L</i> ).....	5
2.1.2 Anatomi Trakea.....	7
2.1.3 Fisiologi Trakea.....	10
2.1.4 Histologi Trakea.....	11
2.1.5 Rokok .....	12
2.2 Kerangka Teori.....	16
2.3 Kerangka Konsep .....	18
2.4 Hipotesis.....	18
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Rancangan Penelitian .....	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	19
3.2.1 Tempat Penelitian.....	19

3.2.2 Waktu Penelitian .....	20
3.3 Populasi dan Sampel .....	20
3.3.1 Populasi .....	20
3.3.2 Sampel Penelitian .....	22
3.3.3 Cara Sampling .....	22
3.4 Besar Sampel.....	25
3.5 Variabel Penelitian .....	25
3.5.1 Variabel Bebas .....	25
3.5.2 Variabel Terikat.....	25
3.5.3 Variabel Perantara .....	25
3.6 Definisi Operasional.....	25
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	28
3.7.1 Bahan.....	28
3.7.2 Alat.....	28
3.7.3 Jenis Data .....	28
3.7.4 Cara Kerja.....	29
3.7.5. Evaluasi .....	32
3.7.6 Alur Penelitian.....	33
3.8 Analisis Data .....	34
3.9 Etika Penelitian.....	35

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1 Hasil .....	36
4.1.1 Tingkat Perubahan Trakea.....	39
4.1.2 Gambaran Histopatologi Trakea Tikus .....	41
4.2 Pembahasan.....	45

#### **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan .....	46
5.2 Saran .....	46

#### **DAFTAR PUSTAKA ..... 47**

#### **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Kriteria derajat kerusakan trakea .....	27
2. Hasil rata-rata gambaran mikroskopik derajat kerusakan trakea .....	39
3. Analisis Uji <i>Post Hoc LSD</i> .....	40

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Anatomi Trakea.....	9
2. Perdarahan Trakea.....	10
3. Histologi Trakea.....	12
4. Kandungan Rokok.....	14
5. Kerangka Teori.....	17
6. Kerangka Konsep.....	18
7. Cara Sampling.....	23
8. Diagram alur penelitian.....	33
9. Gambaran histologi trakea tikus putih kelompok K(-) .....	42
10. Gambaran histologi trakea tikus putih kelompok R.....	42
11. Gambaran histologi trakea tikus putih kelompok P1. ....	43
12. Gambaran histologi trakea tikus putih kelompok P2. ....	44
13. Gambaran histologi trakea tikus putih kelompok P2. ....	45



# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Rokok tidaklah menjadi hal baru dan asing lagi bagi laki-laki maupun perempuan di kalangan masyarakat. Saat ini konsumsi rokok makin meningkat jumlahnya, tidak hanya pada orang dewasa, yang mengkhawatirkan adalah anak remaja berusia diatas lima belas tahun juga telah menyentuh rokok (Rikesdas, 2013). Banyak penyakit yang disebabkan oleh rokok, salah satunya penyakit yang insidensinya sering terjadi yaitu penyakit kardiovaskular. Menurut data yang didapat, sebanyak 17,5 juta orang meninggal akibat penyakit tersebut (WHO, 2012).

Sebanyak 1,2 miliar orang di dunia saat ini adalah perokok dan perbandingan antara pria dan wanita adalah 4:1 (Eriksen *et al.*, 2012) dan 800 juta orang diantaranya berada di negara berkembang. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2008, mengatakan bahwa Indonesia adalah negara terbesar ketiga yang mengonsumsi rokok setelah China dan India (Kemenkes, 2015).

Terdapat 4800 macam komponen yang terkandung dalam asap rokok dan diketahui terdapat 50 jenis komponen yang bersifat karsinogenik (Tirtosastro & Murdiyati, 2010; Nasution, 2007). Asap rokok dapat memperburuk kondisi patologis antara lain inflamasi, proteolisis, dan stress oksidatif (Daijo *et al.*, 2016). Stress oksidatif adalah proses pergeseran keseimbangan oksidan dan antioksidan yang cenderung kepada oksidan. Terdapat juga satu kandungan yang dapat menyebabkan stress oksidatif yaitu *Reactive Oxygens Species* (ROS). ROS merupakan unsur kimia dengan atom oksigen yang sangat reaktif di udara dan dapat menyebabkan masalah pernapasan (Zhao & Philip, 2012). Salah satu dari penyakit pernapasan yang disebabkan oleh kandungan rokok adalah kanker saluran pernapasan (Xeumei *et al.*, 2011).

Tubuh dapat mengkompensasi stress oksidatif dengan adanya antioksidan. Antioksidan dapat ditemukan secara endogen maupun eksogen. Antioksidan merupakan salah satu senyawa kimia yang mampu menetralkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel dalam tubuh manusia (Best, 2007). Salah satu antioksidan eksogen dapat ditemukan pada makanan, salah satunya ada di dalam buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) (Rahal *et al.*, 2014). Dalam kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) terdapat kandungan antioksidan yang tinggi, selain itu ada juga kandungan berupa mineral, karbohidrat dan beberapa vitamin (Satuhu, 2010).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, terdapat kerusakan pada sel paru mencit yang dipapar oleh asap rokok sebanyak 1 batang, selama 14

hari dan terdapat pengaruh pemberian sari buah kurma sebanyak 10-20 ml/kgBB terhadap gambaran histopatologi sel paru mencit yang telah dipapar oleh asap rokok (Arizka, 2016).

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk meneliti apakah terdapat pengaruh ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) sebagai antioksidan terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley yang diberi paparan asap rokok.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, disusunlah rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat pengaruh asap rokok terhadap seltrakea tikus galur sprague dawley?
2. Apakah terdapat pengaruh ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) sebagai antioksidan terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley yang diberi paparan asap rokok ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh dari paparan asap rokok terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley
2. Mengetahui pengaruh ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) sebagai antioksidan terhadap sel trakea tikus galur sprague dawley yang diberi paparan asap rokok

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat memperkaya ilmu pengetahuan khususnya dibidang ilmu kedokteran patologi anatomi.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

#### **1.4.2.1 Bagi Penulis**

Penelitian ini dapat melatih penulisan karya ilmiah, menambah pengetahuan dan wawasan serta menerapkan ilmu yang telah didapat selama studi khususnya mengenai manfaat dari kandungan kurma ajwa dan gambaran histopatologi sel trakea.

#### **1.4.2.2 Bagi Peneliti Lain**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan untuk penelitian yang lebih lanjut.

#### **1.4.2.3 Bagi Institusi**

Menambah sumber referensi mengenai pengaruh kurma terhadap kesehatan.

#### **1.4.2.4 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran bagi masyarakat tentang manfaat dari kurma Ajwa.



## **BAB 2** **TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Pustaka**

#### **2.1.1 Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*)**

Kurma merupakan salah satu tumbuhan yang tertua di dunia. Nama ilmiah dari buah kurma adalah *Phoenix dactylifera L* yang berasal dari bahasa Yunani yaitu *Phoenix*, yang memiliki arti buah yang berwarna merah atau ungu, dan juga *dactylifera* dalam bahasa Yunani disebut dengan “daktulos” yang memiliki arti jari (Munawwarah, 2015).

Adapun klasifikasi tanaman buah kurma ajwa ini adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Subkelas	: Arecidae
Ordo	: Arecales
Famili	: Arecaceae
Genus	: Phoenix
Spesies	: <i>Phoenix dactylifera L</i> (Krueger, 2007).

Komponen di dalam buah kurma sangat banyak dan bermanfaat bagi tubuh manusia. Kandungan seperti air, karbohidrat, selain itu juga terdapat kandungan asam lemak yang terdiri dari lemak tersaturasi, seperti *capric*, *lauric*, *myristic*, *palmitic*, *stearic*, *margaric*, *arachidic*, *heneicosanoic*, *behenic*, dan asam *tricosanoic*, dan beberapa lemak tidak tersaturasi seperti *palmitoleic*, *oleic*, *linoleic*, dan asam *linoleic* (Assirey, 2014).

Kurma memiliki kandungan protein yang tertinggi yaitu 2,3-5,6% dibanding dengan buah yang lain seperti apel (0,3%), jeruk (0,7%), pisang (1,0%), dan anggur (1,0%). Dan terdapat dua puluh tiga asam amino yang berbeda terkandung dalam protein kurma, contohnya *aspartic acid*, *threonine*, *serine*, *glutamic acid*, *proline*, *glycine*, dan *alanine* (Assirey, 2014). Selain itu, terdapat juga kandungan seperti kalsium, magnesium, posfor, kalium, besi, zinc, selenium, vitamin A, A1, B, B1, B2, B3, B5, B6, dan C (Jain *et al.*, 2013).

Kurma kaya akan polisakarida, telah digunakan sebagai makanan fungsional dan sumber komponen aktif obat-obatan.  *$\beta$ -glukan* adalah salah satu polisakarida yang banyak terdapat pada dinding sel bakteri dan jamur yang juga terdapat pada kurma (Ishurd *et al.* 2007; Chan *et al.* 2009).  *$\beta$ -glukan* memiliki potensi terapeutik, hal ini dibuktikan dengan kemampuan  *$\beta$ -glukan* dalam menghentikan efek dari radikal bebas (Jain *et al.*, 2013). Selain itu, di dalam buah kurma juga terdapat *protoantosianidin*, *antosianin*,  *$\beta$ -karoten* dan asam *fenolat* yang telah dilaporkan dapat berefek antioksidan (Chan *et*

*al.* 2009). Kandungan *polifenol* yang ada di dalam kurma Ajwa memiliki fungsi sebagai antioksidan yang kandungannya lebih tinggi dibanding buah-buahan kering lainnya. Kandungan *polifenol* dalam kurma Ajwa sebesar 455,88 mg/100g lebih besar dibandingkan dengan kurma jenis lain. Berdasarkan penelitian kurma Ajwa memiliki fungsi sebagai *tissue protective effect* karena kandungan antioksidan yang tinggi (Rahmani *et al.*, 2014).

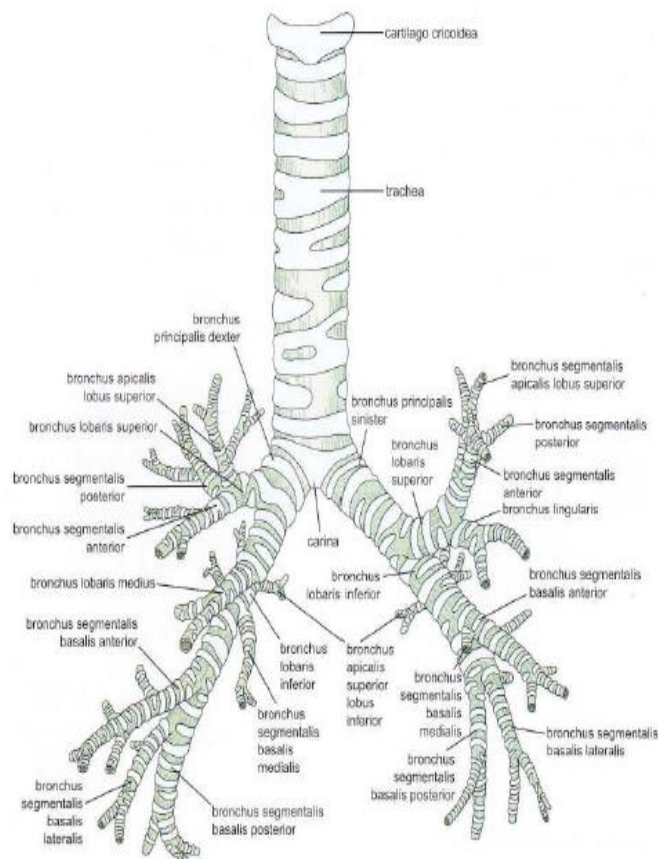
Dalam penelitian dibuktikan bahwa kandungan *selenium* dalam kurma yang rendah dapat menjadi antimutagenik dalam melawan mutagen dan karsinogen (Baliga *et al.*, 2011). Kandungan *flavonoid* di dalam kurma Ajwa juga terbukti dapat menjadi anti inflamasi yang baik, menurut penelitian kandungan dalam kurma Ajwa seperti *ethyl acetate*, *methalonic* yang dapat menghambat enzim *lipid peroxidation cyclooxygenasi* COX-1 dan COX-2. (Rahmani *et al.*, 2014)

Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang mampu mencegah, membersihkan atau meniadakan efek radikal bebas (Winarsi, 2007). Antioksidan mendonorkan elektronnya untuk menetralkan radikal bebas untuk mengeliminasi kondisi radikal yang tidak berpasangan. (Lu *et al.*, 2010)

### **2.1.2 Anatomi Trakea**

Trakea merupakan organ saluran pernapasan bagian atas yang letaknya di bawah laring. Trakea dimulai dari setinggi *vertebrae cervicalis* VI dan

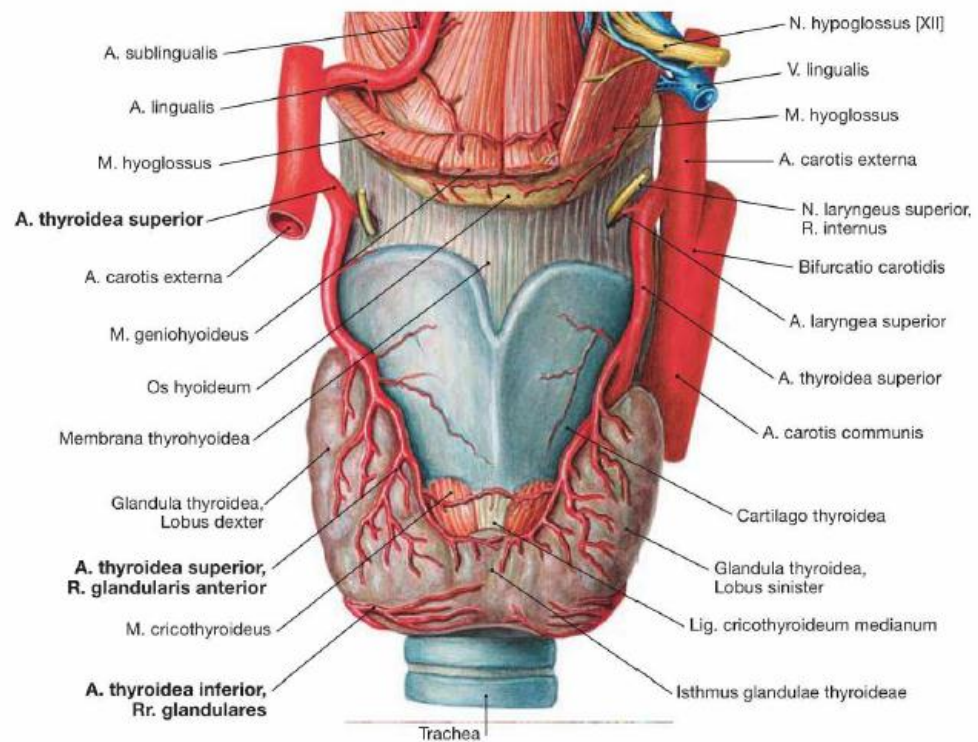
berakhir hingga *angulus sterni* setinggi *vertebrae thoracicae* V-VI. Setelah itu trakea akan bercabang menjadi dua bagian yaitu *bronchus principalis dextra* dan *bronchus principalis sinistra*. Bagian yang berada di sekitar trakea terdapat *arteri carotis communis* dan lobus-lobus *glandulae thyroideae*. Dibagian inferior dari *isthmus glandula throidea* terdapat *arcus venosus jugularis* dan *vena thyroidea inferior*. *Truncus brachiocephalicus* berhubungan dengan sisi kanan trakea di laring. Trakea terdiri dari cincin kartilago yang berbentuk C dan jumlahnya sekitar 15 buah (Moore & Anne, 2012). Ujung yang terbuka dari cincin kartilago pada trakea terdapat pada bagian posterior trakea yang berbatasan langsung dengan esofagus dan dihubungkan oleh otot polos yaitu *Musculus trachealis*. Anatomi trakea dijelaskan pada gambar 1.



Gambar 2-30 Trachea dan bronchus.

**Gambar 1.**Anatomi Trakea  
(Snell, 2012)

Pada bagian dua pertiga bagian atas trakea mendapat darah dari *arteria thyroidea inferior*, dan sepertiga bagian bawah mendapat darah dari *arteriae bronchiales*. Persarafan trakea berasal dari *nervus vagus* dan *nervus laryngeus recurens*. Aliran limfe mengalir ke dalam *nodi lymphatici pretracheales* dan *paratracheales* dan ke dalam *nodi lymphoidei cervicales profundi* (Snell, 2012). Gambar perdarahan pada trakea dapat dilihat di gambar 2.



**Gambar 2.**Perdarahan Trakea  
(Putz dan Pabst, 2011)

### 2.1.3 Fisiologi Trakea

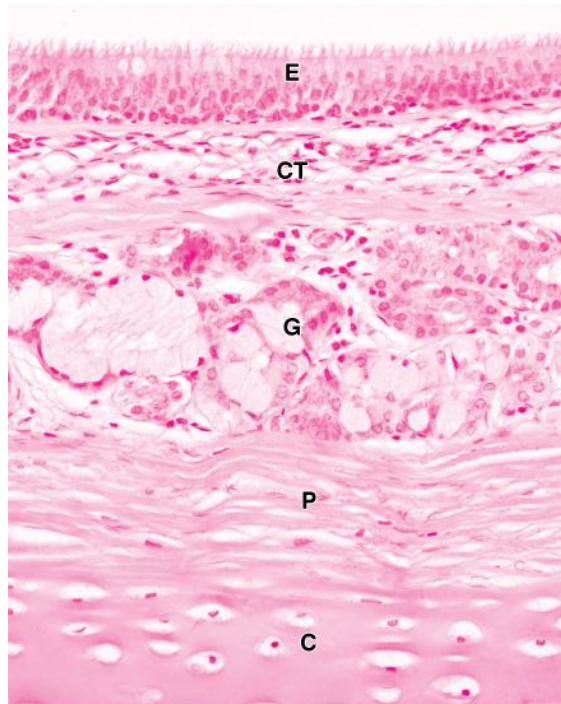
Saluran napas merupakan suatu tabung atau pipa yang membawa udara antara atmosfer dan alveolus. Saluran napas berawal dari hidung yang akan membuka ke dalam trakea yang berfungsi untuk sistem pernapasan (Sherwood 2012). Trakea menjadi relaks saat waktu menelan untuk mempermudah pasase makanan dengan memungkinkan esofagus menonjol ke dalam lumen trakea, dengan lapisan esofagus yang mencegah peregangan berlebih di lumen. Pada refleks batuk otot berkontraksi untuk menyempitkan lumen trakea dan meningkatkan kecepatan pengeluaran udara dan melonggarkan materi pada pasase udara (Mescher, 2012).

#### 2.1.4 Histologi Trakea

Trakea dilapisi oleh lapisan mukosa yang terdiri dari epitel bertingkat silindris bersilia. Epitel bertingkat silindris bersilia terletak di bawah jaringan ikat dan kelenjar seromukosa pada lamina propria. Epitel ini memiliki lima jenis sel yaitu:

1. Sel silindris bersilia merupakan sel yang terbanyak dan memiliki 300 silia pada permukaan apikalnya.
2. Sel goblet mukosa yang ditemui di area epitel respiratorik yang terisi dibagian apikalna dengan glandula glikoprotein musin.
3. Sel sikat merupakan tipe sel silindris yang jarang tersebar dan sulit untuk ditemukan dengan permukaan apikal kecil dan memiliki banyak mikrovili pendek dan tumpul.
4. Sel granul kecil yang sulit ditemukan pada sediaan rutin, tetapi sel ini memiliki banyak granul padat berdiameter 100-300nm.
5. Sel basal merupakan sel bulat kecil pada membran basal tetapi tidak meluas sampai permukaan lumen epitel (Mescher, 2012).

Gambaran histologi trakea manusia dapat dilihat pada gambar 3.



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>  
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

**Gambar 3.** Histologi Trakea  
 (Mescher, 2012)

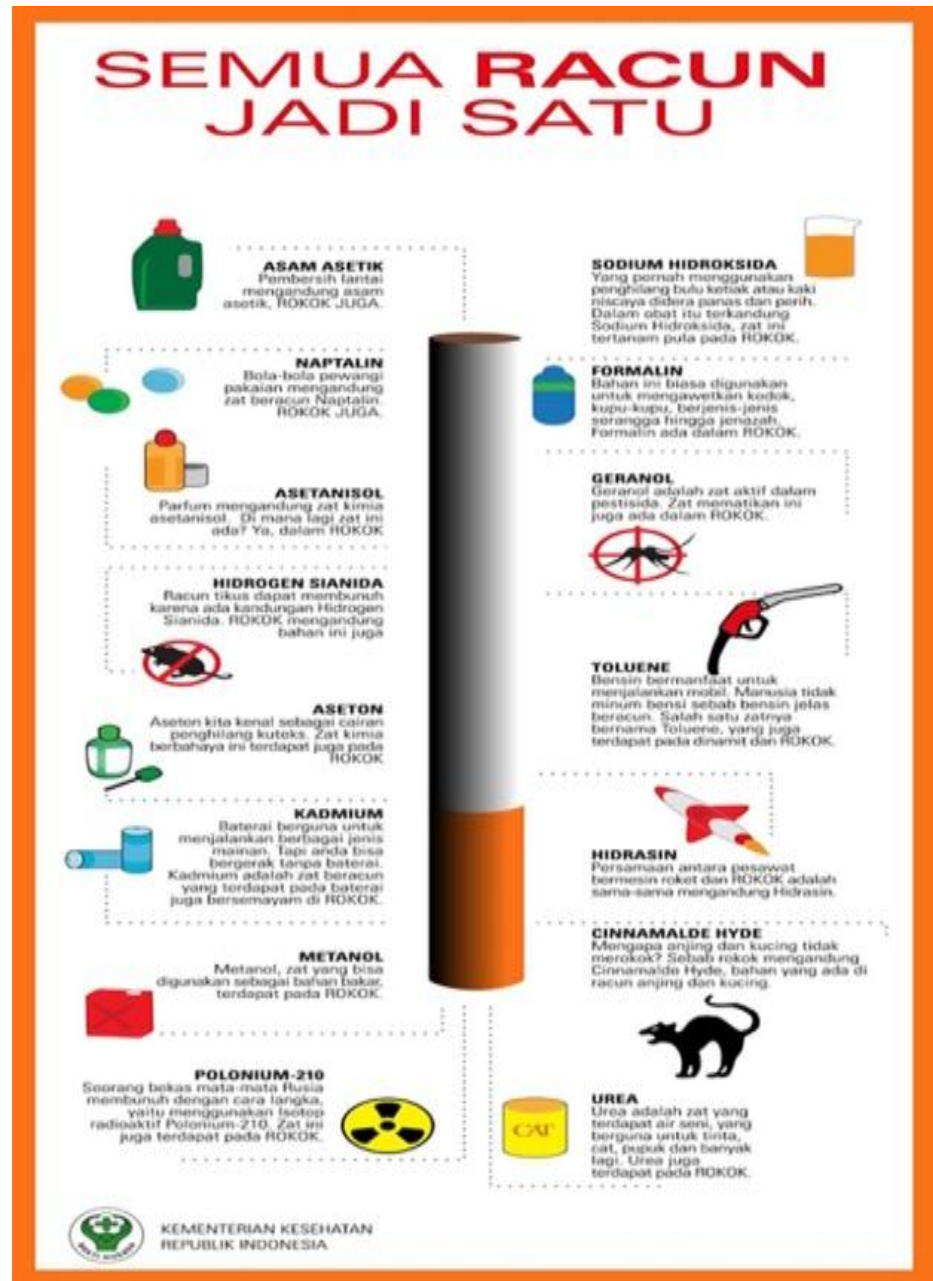
### 2.1.5 Rokok

Rokok adalah hasil olahan tembakau yang terbungkus, dihasilkan dari tanaman *Nicotiana Tabacum*, *Nicotiana Rustica* (Heryani, 2014). Beberapa unsur pokok pada asap rokok dalam bentuk gas adalah CO, CO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, dan HCN. Beberapa unsur asap rokok dalam bentuk partikulat adalah tar, nikotin, metal, fenol, semikuinon atau kuinon. Bahan kimia yang terkandung di dalam rokok seperti nikotin, tar, dan karbon monoksida (Tirtosastro & Murdiyati, 2010). Nikotin merupakan bahan *alkaloid toksik* yang berupa senyawa *pirolidin* yang berasal dari daun tembakau kering (Sweetman, 2009). Sifat nikotin yang dapat membuat adiktif menyebabkan seseorang menghisap rokok secara terus-menerus. Dan tar merupakan massa partikulat bebas nikotin sejenis cairan kental berwarna



coklat atau hitam yang berawal dari tembakau, cengkeh, pembalut rokok, dan bahan organik lainnya (Arizka, 2016). Asap rokok mengandung berbagai zat toksik yang kompleks, beberapa dari zat tersebut adalah radikal bebas. Asap rokok dapat diuraikan menjadi gas dan partikulat.

Terdapat macam-macam zat karsinogen yang terdapat di dalam asap rokok diantaranya *polycyclic hydrocarbons (PAHs)*, *nitrosamines*, *aromatic amines*, *aza-arenes*, *aldehydes*, *various organic compounds*, *inorganic compounds*; seperti *hydrazine* dan beberapa logam dan beberapa radikal bebas (Nasution, 2007). Kandungan pada rokok dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Kandungan Rokok  
(Kemenkes, 2015)

Asap rokok merupakan radikal bebas. Radikal bebas adalah senyawa oksigen reaktif yang merupakan senyawa dengan elektron yang tidak berpasangan (Fitria, 2013). Radikal bebas yang menimbulkan berbagai proses patologis melibatkan apa yang disebut sebagai senyawa oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Spesies*). Senyawa oksigen reaktif berasal dari oksigen yang

mengalami peralihan elektron kurang sempurna pada saat proses pembentukan ATP. Dalam gerakannya yang tidak beraturan, karena sangat reaktif, radikal bebas dapat menimbulkan kerusakan di berbagai bagian sel. Awal terjadinya radikal bebas antara lain proses reduksi molekul oksigen dalam rangkaian elektron transpor dalam mitokondria atau dalam proses-proses lain yang terjadi secara acak dari berbagai proses kimiawi dalam tubuh yang melibatkan senyawa organik maupun anorganik. Radikal hidroksil merupakan senyawa yang sangat berbahaya karena reaktifitasnya sangat tinggi dan dapat merusak tiga jenis senyawa yang penting untuk mempertahankan integritas sel antara lain: asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen penyusun membran sel, DNA yang merupakan perangkat genetik sel, dan protein yang memegang berbagai peran penting seperti enzim, reseptor, antibodi, dan proses pertahanan tubuh (Yadav, 2015).

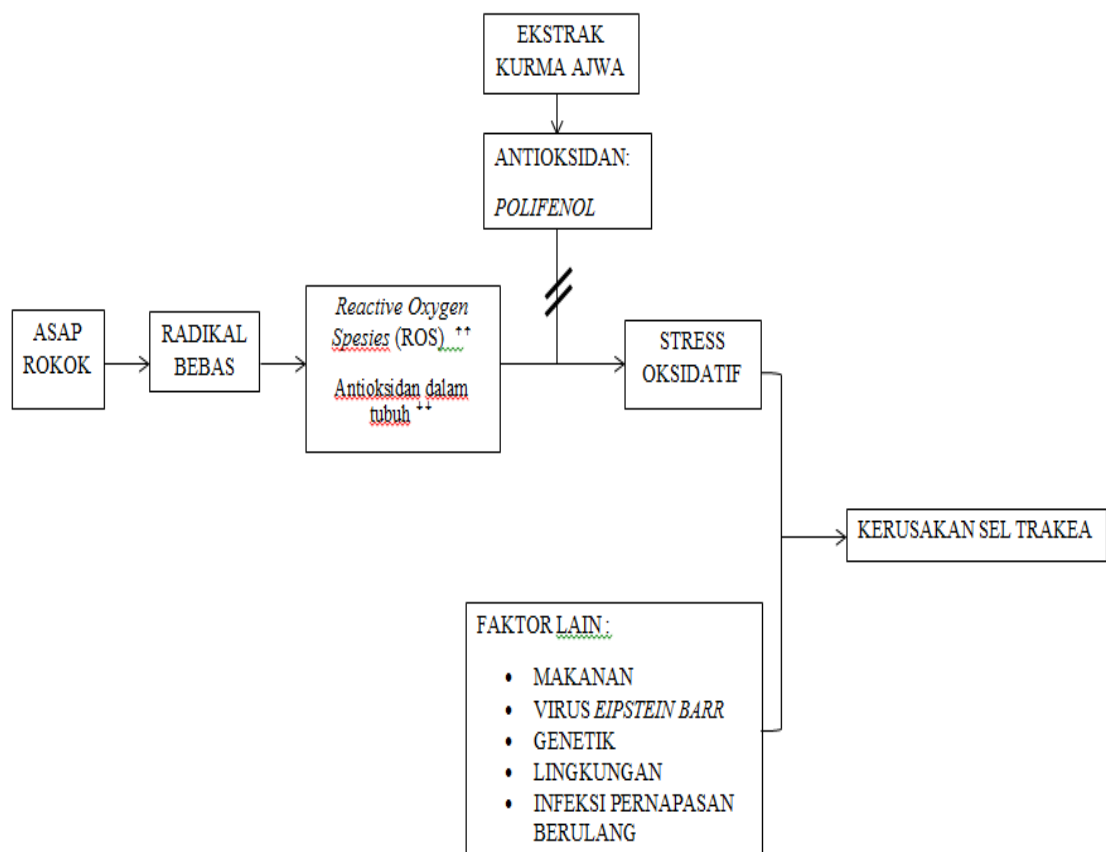
Asap rokok mengandung molekul radikal bebas. Oksidan dalam asap rokok memiliki jumlah yang cukup untuk membuat kerusakan pada saluran napas (Britton, 2007). Radikal bebas memiliki sifat negatif yaitu dapat menyebabkan stress oksidatif. Hal ini dikarenakan terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan. Jumlah radikal bebas berlebih sedangkan jumlah antioksidan seluler sedikit, sehingga menyebabkan kerusakan sel (Fitria, 2013).

## 2.2 Kerangka Teori

Asap rokok banyak mengandung bahan bersifat toksik, terdapat juga zat-zat radikal bebas, diantaranya adalah *peroksinitrit*, *hidrogen peroksida*, dan *superperoksida*. Asap rokok juga banyak mengandung bermacam-macam zat karsinogenik dan memiliki satu kandungan yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan unsur kimia yang dapat menyebabkan masalah pernapasan (Tirtosastro & Murdiyati, 2010; Nasution, 2007). Kerusakan oksidatif basa DNA terjadi karena adanya reaksi dengan ROS. ROS dapat berinteraksi dengan biomolekuler seluler yaitu seperti DNA yang mengarah ke modifikasi dan konsekuensi yang berpotensi serius bagi sel. Kandungan kimia pada rokok dapat menyebabkan terjadinya mutasi gen. Kombinasi mutasi gen dan kerusakan DNA dapat menimbulkan ketidakstabilan genetik dan oleh dapat menyebabkan kanker (Fitria, 2013).

Kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan. Dalam tubuh manusia memiliki mekanisme fisiologis untuk mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas, yaitu dengan cara menurunkan atau meringankan kerusakan akibat stress oksidatif dan mekanisme antioksidan. Antioksidan dapat ditemui yaitu secara endogen dan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang diproduksi oleh tubuh manusia itu sendiri, sedangkan antioksidan yang eksogen adalah antioksidan tambahan yang dapat ditemui pada lingkungan diluar tubuh seperti pada makanan (Rahal *et al.*, 2014; Sayuti & Yenrina, 2015). Salah satu makanan yang memiliki kandungan antioksidan adalah kurma

Ajwa. Kurma Ajwa memiliki kandungan *polifenol* yang mampu menjadi antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dan *flavonoid* yang dapat digunakan sebagai anti inflamasi. Selain *polifenol*, kandungan dalam kurma Ajwa yang dapat menjadi antioksidan adalah *protoantosianidin*, *antosianin*,  $\beta$ -karoten dan asam *fenolat* (Rahmani *et al.*, 2014; Chan *et al.*, 2009). Kerangka teoritis pada penelitian dapat digambarkan secara skematis dapat dilihat pada gambar 8.

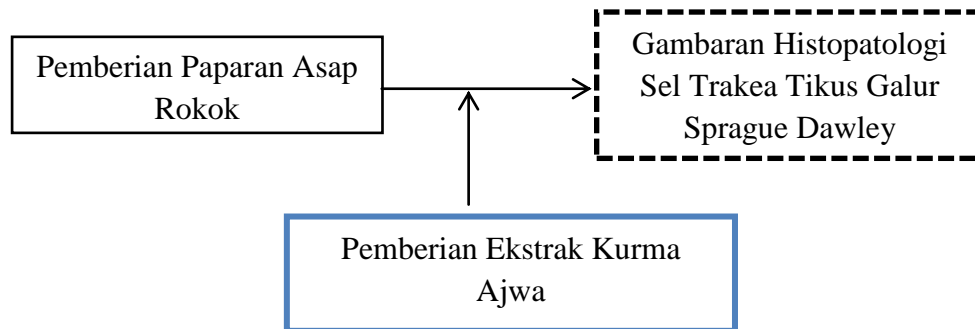


**Gambar 5.** Kerangka Teori

Keterangan : // = Menghambat

### 2.3 Kerangka Konsep

kerangka konsep pada penelitian aktivitas proliferaatif kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) pada kerusakan sel trakea tikus galur sprague dawley yang diberi paparan asap rokok dapat dilihat pada gambar 6.



**Gambar 6.** Kerangka Konsep

————— : Variabel independen

----- : Variabel dependen

### 2.4 Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah :

1. Terdapat pengaruh pemberian asap rokok terhadap kerusakan sel trakea tikus galur *sprague dawley*
2. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) terhadap seltrakea tikus galur *sprague dawley* yang dipapar asap rokok.

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik, yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test-only control group design*. Dilakukan untuk mempelajari tentang korelasi sebab akibat, dengan cara memberikan suatu perlakuan pada hewan coba sebagai subjek penelitian, kemudian melihat apa efek dari perlakuan tersebut (Notoadmodjo, 2012). Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dewasa sebanyak 30 ekor yang dipilih secara acak kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Laboratorium Anatomi, Histologi dan Patologi Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu  
Pengetahuan Alam Universitas Lampung

### 3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian ini berlangsung pada bulan Oktober hingga November 2017.

## 3.3 Populasi dan Sampel

### 3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini menggunakan tikus galur sprague dawley yang berusia 6–8 minggu. Penentuan jumlah sampel ini berdasarkan rumus Federer untuk uji eksperimental.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

t adalah jumlah kelompok percobaan dan n adalah jumlah pengulangan atau jumlah sampel pada setiap kelompok (Permana, 2017).

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan. Jadi, perhitungan sampelnya menjadi :

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15/4$$

$$n-1 \geq 3,75$$

$$n \geq 4,75$$



Jadi dapat disimpulkan bahwa penelitian ini menggunakan sampel 5 ekor tikus galur sprague dawley untuk setiap perlakuan. Untuk menghindari *drop out* ditambahkan tikus dengan rumus sebagai berikut :

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

Keterangan :

N = Besar sampel koreksi

n = Jumlah sampel berdasarkan estimasi

*f* = Perkiraan proporsi *drop out* sebesar 10% (Sastroasmoro dan Ismael, 2010).

$$N = \frac{5}{1 - f}$$

$$N = \frac{5}{1 - 10\%}$$

$$N = 5 + 0,9$$

$$N = 5,67$$

$$N = 6$$

Berdasarkan perhitungan sampel diatas, akan diberikan penambahan 1 ekor tikus per-kelompok untuk menghindari *drop out*. Sehingga jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak 30

ekor tikus putih jantan galur spraguedawley. Sampel akan dipilih menggunakan metode *simple randomsampling*.

### **3.3.2 Sampel Penelitian**

#### a. Kriteria inklusi

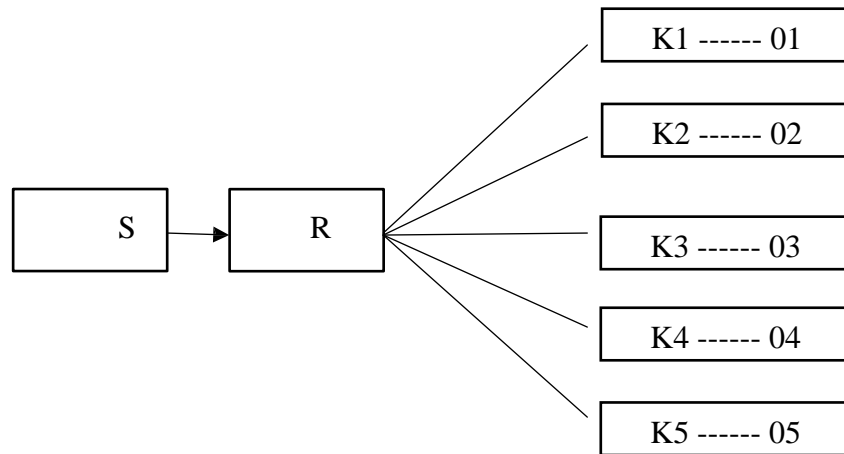
- 1) Tikus galur *Sprague dawley*
- 2) Tikus aktif
- 3) Tidak adakelainananatomi trakea
- 4) Berat badan 150-200gram
- 5) Umur12 minggu

#### b. Kriteria eksklusi

- 1) Tikustidak aktif
- 2) Terdapat abnormalitas anatomitrakeayangtampak.
- 3) Tikus kurang sehat, penampakan rambut rontok, kurang aktif, keluareksudat dari hidung, dan ruam pada kulit.
- 4) Penurunan berat badan saat masa adaptasi>10%.
- 5) Mati selama masa penelitian

### **3.3.3 CaraSampling**

Sampel penelitian diambildari populasi secara acak atau randomisasi dengan perlakuan yang dapat dilihat pada gambar 7.



**Gambar 7** Cara Sampling

Keterangan:

S= Sampel

R = Randomisasi

K = Treatment

O = Observation

K1 = Kontrol normal sebagai pembanding, tikus yang mendapat diet standar, tanpa pemberian ekstrak kurma ajwa dan paparan asap rokok.

K2 = Kelompok tikus dengan diet standar diberi paparan asap rokok, tanpa pemberian ekstrak kurma ajwa.

K3=Tikus dengandiet standardiberipaparanasaprokok,denganpemberian ekstrakurmaajwa 35 mg/kgBB.

K4=Tikus

dengandiet standardiberipaparanasaprokok,denganpemberian ekstrakurmaajwa 70 mg/kgBB.

K5=Tikus dengandiet standardiberipaparanasaprokok,denganpemberian ekstrakurmaajwa140 mg/kgBB.

O1 =Gambaransel trakea dari kelompok kontrol negatif

O2=Gambaran sel trakeadarikelompokkontrol positif,tikusdengandiet standardiberipaparanasaprokok,tanpapemberianekstrakurmaajwa.

O3= Gambaran sel trakea kelompoktikusdengandietstandardiberipaparanasaprokok,denganpemberianekstrakmetanolkurmaajwa35mg/kgBB.

O4= Gambaran seltrakeakeompoktikusdengandietstandardiberipaparanasaprokok,denganpemberianekstrakmetanolkurmaajwa70mg/kgBB.

O5= Gambaran sel trakea kelompoktikusdengandietstandardiberipaparanasaprokok,denganpemberianekstrakmetanolkurmaajwa 140 mg/kgBB.

### **3.4 Besar Sampel**

Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan sesuai dengan *Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines* dari WHO yaitu minimal lima ekor tiap satu kelompok. Dalam penelitian ini digunakan tigapuluh ekor tikus galur sprague dawley yang dibagi dalam lima kelompok.

### **3.5 Variabel Penelitian**

#### **3.5.1 Variabel Bebas**

Ekstrak kurma ajwa

#### **3.5.2 Variabel Terikat**

Gambaran histopatologi sel trakea tikus galur sprague dawley.

#### **3.5.3 Variabel Perantara**

- a. Variabel perantara yang dapat dikendalikan adalah jenis tikus, umur tikus, makanan tikus, minuman tikus, dan dosis ekstrak kurma Ajwa.
- b. Variabel perantara yang tidak dapat dikendalikan adalah respon tikus terhadap paparan asap rokok.

### **3.6 Definisi Operasional**

#### **1. Ekstrak Kurma Ajwa**

Sediaan ekstrak kurma Ajwa diberikan melalui sonde secara oral. Dosis efektif pada penelitian sebelumnya; 35mg/kgBB, 70mg/kgBB dan 140mg/kgBB. Dengan alat ukur menggunakan neraca dan spuit 5cc serta sonde

lambung. Didapatkan hasil ukurnya yaitu larutan dengan dosis dan berat tertentu, dan skalanya termasuk yang numerik dalam bentuk rasio.

## **2. Paparan asap rokok**

Pemaparan asap rokok dengan 1 batang rokok perhari pada tikus dengan menggunakan rokok kretek setiap hari selama 14 hari. Menggunakan alat ukur yaitu stopwatch dengan hasil ukurnya berbentuk jam. Skalanya termasuk ke dalam kategori bentuk nominal.

## **3. Gambaran histopatologis trakea**

Diamati dari preparat yang dibuat dengan pewarnaan *hematoxylin-eosin* dan pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 100x dan 400x dengan sasaran pembacaan meliputi kehilangan silia dengan menggunakan skor. Kriteria derajat kerusakan trakea dapat dilihat pada tabel 1.

### Kriteria derajat kerusakan trakea

Kriteria derajat kerusakan trakea ini adalah hasil modifikasi dari penelitian sebelumnya pada pengaruh pemberian kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histopatologi paru mencit yang dipapar asap rokok (Arizka, 2016)

Tabel 3.1. Kriteria derajat kerusakan paru

Kriteria	Keterangan	Skor
normal	tidak ditemukan tanda kerusakan	0
kerusakan ringan	ditemukan tanda kerusakan seperti infiltrasi sel radang atau edema paru atau kerusakan sel penyusun paru <30% dari lapang pandang	1
kerusakan sedang	ditemukan tanda kerusakan seperti infiltrasi sel radang atau edema paru atau kerusakan sel penyusun paru 30%-60% dari lapang pandang	2
kerusakan berat	ditemukan tanda kerusakan seperti infiltrasi sel radang atau edema paru atau kerusakan sel penyusun paru >60% dari lapang pandang	3

Tabel 1 Kriteria derajat kerusakan trakea

Kriteria	Keterangan	Skor
Normal	Tidak ditemukan tanda kerusakan	0
Kerusakan ringan	Ditemukan tanda kerusakan seperti kehilangan silia <30% dari lapang pandang	1
Kerusakan sedang	Ditemukan tanda kerusakan seperti kehilangan silia 30-60% dari lapang pandang	2
Kerusakan berat	Ditemukan tanda kerusakan kehilangan silia >60% dari lapang pandang	3

### **3.7 Cara Pengumpulan Data**

#### **3.7.1 Bahan**

- a. Kurma Ajwa
- b. Makanan tikus
- c. Rokok kretek
- d. NaHCO<sub>3</sub>
- e. Larutan 30% formalin
- f. Larutan akuades
- g. Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin

#### **3.7.2 Alat**

- a. Kandang tikus
- b. Sonde lambung
- c. Mikroskop cahaya
- d. Minor set
- e. *Object glass*
- f. Spuit 5cc
- g. Kapas alkohol

#### **3.7.3 Jenis Data**

Jenis data yang dikumpulkan adalah data primer hasil penelitian eksperimental laboratorium yaitu berupa gambaran histopatologi sel trakea tikus galur sprague dawley.



### 3.7.4 Cara Kerja

Sebelum diberi perlakuan, 30 ekor tikus galur sprague dawley diadaptasikan dengan dikandangkan dan diberi ransum pakan dan minuman standar secara *ad libitum* selama satu minggu. Tiga puluh ekor tikus dibagi lima kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor tikus yang dipilih secara acak atau randomisasi.

Kemudian tikus diberi perlakuan berupa pemaparan asap rokok, dengan menggunakan spuit dan pemberian ekstrak kurma ajwad dengan menggunakan sondelambung selama empat belas hari sesuai dengan pembagian kelompok di atas.

Setelah pemberian perlakuan selama 14 hari selesai, enam tikus jantan dari tiap kelompok dianastesi dengan *Kloroform* untuk mengurangi nyeri, distress atau kecemasan sampel. Terminasi cara ini merupakan euthanasia metode fisik yang dilakukan pada tikus yang memiliki berat badan  $\leq 250$  gram, kemudian hewan coba diterminasi dan diambil trakeanya untuk dijadikan preparat histopatologi dan diperiksa. Preparat dibuat dengan pewarnaan H.E kemudian diamati dengan mikroskop cahaya.

Proses pembuatan preparat histopatologi :

1.Fiksasi

Potongan organ yang telah dipotong secara representatif kemudian difiksasi dengan formalin 10% selama 3 jam, kemudian cuci dengan airmengalir sebanyak 3 sampai 5 kali.

2.*Trimming*

Organ dikecilkan hingga berukuran kurang lebih 3mm, potongan tersebut dimasukkan ke tissue cassette.

3.Dehidrasi

Keringkan *tissue cassette* dengan diletakan pada tisu pengering, dehidrasi dengan :

- a.Alkohol 70% selama 30 menit
- b.Alkohol 96% selama 30 menit
- c.Alkohol 96% selama 30 menit
- d.Alkohol 96% selama 30 menit
- e.Alkohol absolut selama 1 jam
- f. Alkohol absolut selama 1 jam
- g.Alkohol absolut selama 1 jam
- h.Alkohol xylol 1:1 selama 30 menit

4.*Clearing*

Sisa alkohol dibersihkan dengan xylol I dan xylol II masing masing selama 1 jam

### *5. Impregnansi*

Dilakukan dengan menggunakan parafin selama 1 jam, didalam oven dengan suhu 65°C.

### *6. Embedding*

- a. Sisa paraffin yang ada pada pan harus dibersihkan dengan memanaskan beberapa saat di atas api dan diusap dengan kapas.
- b. Paraffin cair disiapkan dengan memasukkan paraffin ke dalam cangkir logam dan dimasukkan dalam oven dengan suhu di atas 58°C.
- c. Paraffin cair dituangkan ke dalam pan.
- d. Dipindahkan satu per satu dari tissue cassette ke dasar pan dengan mengatur jarak yang satu dengan yang lainnya.
- e. Pan dimasukkan ke dalam air.
- f. Paraffin yang berisi potongan trakea dilepaskan dari pan dengan dimasukkan ke dalam suhu 4-6°C beberapa saat.
- g. Paraffin dipotong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skalpel atau pisau hangat.
- h. Lalu diletakkan pada balok kayu, diratakan pinggirnya, dan dibuat ujungnya sedikit meruncing.
- i. Memblok paraffin, siap dipotong dengan mikrotom.

### *7. Cutting*

Dilakukan pemotongan halus dengan ketebalan 4 sampai 5 mikron.

#### 8. Straining

Pewarnaan ini menggunakan prosedur pulasan Hematoksin-Eosin.

#### 9. Mounting

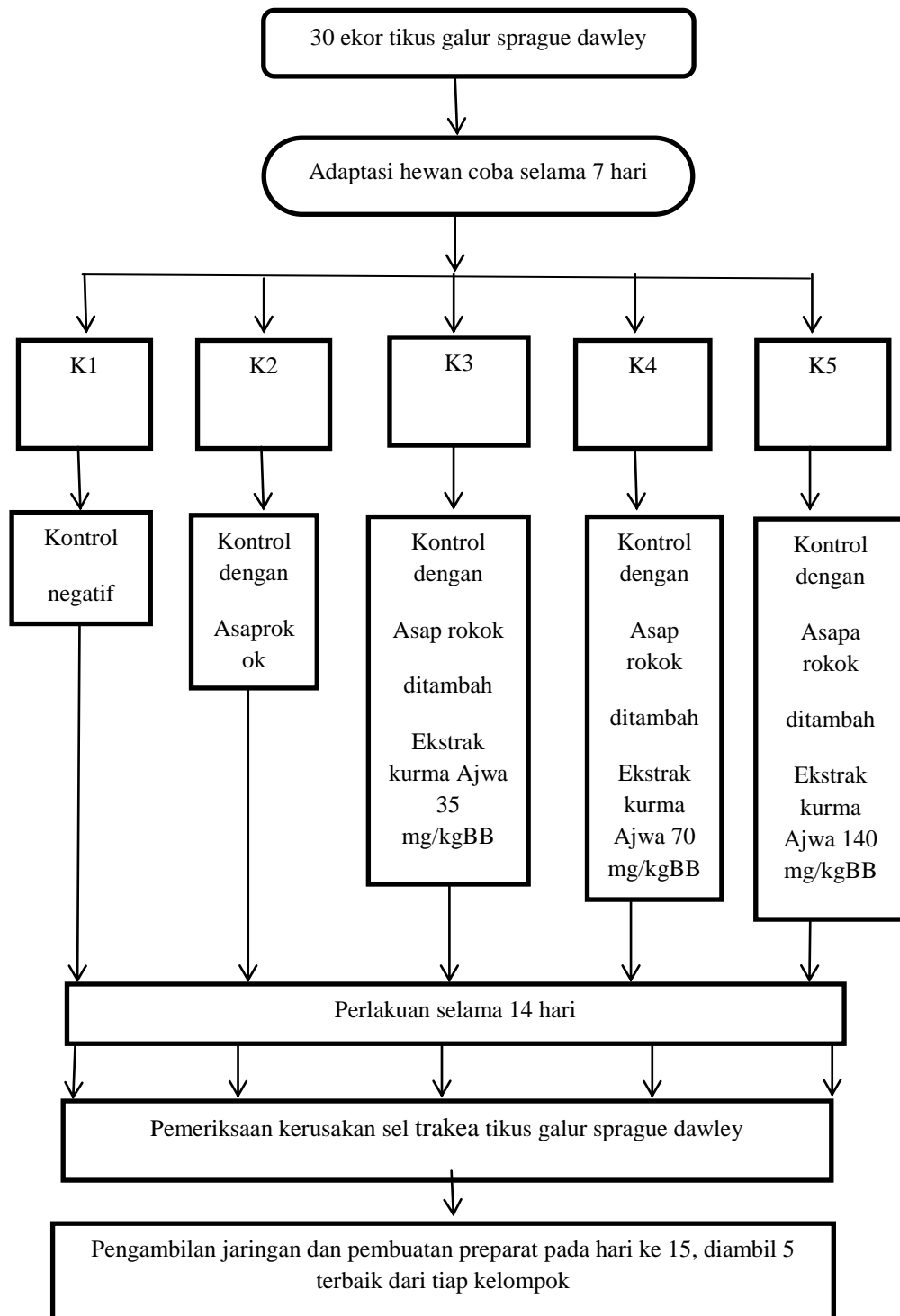
Setelah tahapan pewarnaan, sediaan ditetesi perekat permount dan ditutup dengan cover glass.

10. Pembacaan preparat (Windarti *et al.*, 2014).

#### **3.7.5. Evaluasi**

Dilakukan evaluasi histopatologis terhadap sediaan trakea dengan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 40x10. Pada sediaan akan dilihat apakah ada kerusakan sel diperbesaran 400x. Derajat kerusakan seltrakea dapat dilihat pada tabel 1.

### 3.7.6 Alur Penelitian



Gambar 8. Diagram alur penelitian

### 3.8 Analisis Data

Analisis statistik untuk mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program pengolahan data dengan jenis bivariat. Analisis bivariat adalah analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan menggunakan uji statistik. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Uji normalitas dan homogenitas data

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data apakah normal atau tidak. Uji normalitas data yang digunakan berupa *uji Shapiro-Wilk* dikarenakan besar sampel  $\leq 50$  (30 sampel). Distribusi normal baku adalah data yang telah ditransformasikan ke dalam bentuk  $p$  dan diasumsikan normal. Jika nilainya di atas 0,05 maka distribusi data dinyatakan memenuhi asumsi normalitas, dan jika nilainya di bawah 0,05 maka diinterpretasikan sebagai tidak normal. Kemudian, dilakukan uji homogenitas berupa *Levene* untuk mengetahui apakah dua atau lebih kelompok data memiliki varian yang sama atau tidak. Jika nilainya di atas 0,05 maka homogenitas data dinyatakan memenuhi asumsi homogen, dan jika nilainya di bawah 0,05 maka diinterpretasikan sebagai tidak homogen.

2. Uji Parametrik

Pengujian parametrik dilakukan untuk menguji perbedaan pengaruh terhadap kelompok yang dilakukan pemberian ekstrak

kurma Ajwa terhadap histologi trakea yang terpapar asap rokok dengan tanpa pemberian ekstrak kurma Ajwa. Uji *one way analysis of variance* (*one way ANOVA*) dilakukan karena penelitian ini berupa analisis komparatif numerik tidak berpasangan >2 kelompok. Bila tidak memenuhi syarat uji parametrik (distribusi data tidak normal) maka dilakukan uji non parametrik yaitu uji Kruskal-Wallis.

### **3.9 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Nomer Kaji Etik 4460/UN26.8/DL/2017.

## **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak kurma Ajwa dapat memengaruhi gambaran histopatologi trakea tikus yang diberi paparan asap rokok.
2. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) terhadap seltrakea tikus galur *sprague dawley* yang dipapar asap rokok.

### **5.2 Saran**

Saran yang dapat diberikan peneliti dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan peneliitan lebih lanjut untuk mengetahui apakah ekstrak kurma Ajwa masih dapat memperbaiki kerusakan trakea dengan paparan asap rokok secara kronik.
2. Perlu dilakukan penelitain lebih lanjut mengenai kandungan senyawa aktif yang berperan dalam memperbaiki kerusakan trakea akibat paparan asap rokok.



## DAFTAR PUSTAKA

Arizka HE. 2016. Pengaruh pemberian sari buah kurma (*phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histopatologi paru mencit *balb/c* yang dipapar asap rokok. [skripsi]. Jember.Digital Repository Universitas Jember.

Assirey EA. 2014. Nutritional composition of ten date palm (*Phoenix dactylifera* L) cultivar fruits grown in Saudi Arabia by high performance liquid chromatography. *Journal of Taibah University for Science*.

Baliga MS, Baliga BRV, Kandhatil SM, Bhat HP, Vayalil PK. 2011. A review of chemistry and pharmacology of the date fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Food and Research International*. 44: 1812-22.

Barreto SG. 2015. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? *Elsevier Journal*. 16(2):157-63

Best B. 2007. Free radical - general antioxidant actions. [diakses 13 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.GeneralAntioxidantActions.html>.

Chan GC. 2009. The effects of glucan on human immune and cancer cells. *Journal of Hematology & Oncology*. 2: 25

Daijo H, Hoshino Y, Kai S, Suzuki K, Nishi K, Matsuo Y, *et al.*, 2016. Cigarette smoke reversibly activates hypoxia-inducible factor 1 in a reactive oxygen species-dependent manner. *Nature Publishing Group*. 6(34424):1-12.

Eriksen M, Mackay J, Ross H. 2012. The tobacco atlas. [diakses: tanggal 13 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.tobaccoatlas.org>,

Fitria, Triandhini RINKR, Mangimbulude JC, Karwur FF. 2013. Merokok dan oksidasi DNA. *Sains Medika*. 5(2):113-20

Heryani R. 2014. Kumpulan undang–undang dan peraturan pemerintah republik indonesia khusus kesehatan. Jakarta : CV. Trans InfoMedia

Jain PK, Kharya M, Gajbhiye A. 2013. Pharmacological evaluation of mangiferin herbosomes for antioxidant and hepatoprotection potential against ethanol induced hepatic damage. *Drug Dev Ind Pharm*. 39: 1840-50.

Kemenkes RI. 2015. InfoDATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia. [diunduh 13 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-hari-tanpa-tembakau-sedunia.pdf>

Krueger RR. 2007. The date palm (*Phoenix dactylifera L*): overview of biology uses, and cultivation. *Hortscience*. 42(5):1077-82.

Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2012. Buku ajar patologi. Edisi ke–7. Jakarta: EGC

Lu JM, Lin PH, Yao Q, Chen C. 2010. Chemical and molecular mechanism of antioxidants: experimental approaches and model system. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 14(4): 840-60.

Mescher AL. 2011. Histologi dasar junqueira teks dan atlas. Edisi ke-12. Jakarta: EGC.

Moore KL, Dalley AF, Agur AMR, Moore ME. 2013. Anatomi berorientasi klinis. Edisi ke–5. Jakarta: Erlangga.

Moore KL, Anne MRA. 2013. Anatomi klinis dasar. Jakarta: Hipokrates.

Munawwarah HA. 2015. Hubungan pemberian kurma (*phoenix dactylifera l.*) ajwa terhadap kadar kolesterol total darah. [skripsi]. Jakarta : Universitas Hidayatullah.

Mustikaningrum S. 2010. Perbedaan kadar trigliserida darah pada perokok dan bukan perokok. [skripsi]. Semarang : Universitas Sebelas Maret.

Nasution I. 2007. Hubungan merokok dengan karsinoma nasofaring. [tesis]. Medan : Universitas Sumatera Utara.

Permana MAY. 2017. Pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur sprague dawley. [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.

Putz R, Pabst R. 2007. Atlas Anatomi Manusia Sobotta. Edisi ke-23. Jakarta: EGC.

Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S, *et al.*, 2014. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. Pubmed Central.

Rahmani AH, Aly SM, Ali H, Babiker AY, Srikar S, Khan AA. 2014. Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera L.*) in the prevention of disease via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti tumor activity. *Int J Clin Exp Med.* 7(3): 827-33.

Ridwan E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *Journal Indonesian Medical Assosiation.* 63(3):112-16.

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013. [Diakses: 13 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>

Rusmarjono, Bambang H. 2007. Nyeri tenggorok. Dalam: Efiaty AS, Nurbaiti I, Jenny B, dan Ratna DR. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala & leher. Edisi ke-6. Jakarta. 212-18.

Sastroasmoro S, Ismael S. 2010. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto.

Satuhu S. 2010. Kurma khasiat dan olahannya. Edisi ke-1. Jakarta: Penebar Swadaya.

Sherwood L. 2012. Fisiologi manusia : dari sel ke sistem. Edisi 7. Jakarta: EGC.

Snell R S. 2012. Anatomi klinis. Edisi ke-9. Jakarta: EGC.

Sutyarso, Susantiningsih T, Suharto YAP. 2014. The effect of red ginger ethanol extract (*Zingiber officinale Roxb var Rubrum*) to airway goblet cells Count and siliary lenght on cigarete smoke-induced white male rats sprague dawley strains. Juke Unila. 3(2):181-9.

Sutoyo DK. 2009. Bronkitis kronik dan lingkaran yang tak berujung pangkal (Vicious circle). J Respir Indones. 29(1):1-7.

Sweetman S C. 2009. Martindale: the complete drug reference. Edisi ke-39. USA: Pharmaceutical Press.

Tirtosastro S, Murdiyati AS. 2010. Kandungan kimia tembakau dan rokok. buletin tanaman tembakau, serat dan minyak industri. 2(1): 33-43.

Wardiyah K. 2016. Pengaruh paparan asap rokok dengan biofilter berbahan kurma (*phoenix dactylifera l.*), zaitun (*olea europanea*) dan delima (*punica granatum linn*) terhadap gambaran histologi hati, paru-paru, dan viskositas darah mencit (*mus musculus*). [skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

Winarsi H. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Yogyakarta: Kanisius.

Windarti I, Muhartono, WIdayana G. 2015. Pengaruh pemberian hebrisida paraquat diklorida per oral terhadap derajat kerusakan esofagus tikus putih jantan galur sprague dawley. Juke Unila. 5(9):9-12.

World Health Organization. 2012. Cardiovascular Disease (CVDs). WHO Media Centre. [diakses: 13 Maret 2017] Tersedia dari: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

Yadav M, Jhunjhunwala S, Phung QT, Lupardus P, Tanguay J, Bumbaca S, *et al.*, 2015. Predicting immunogenic tumour mutations by combining mass spectrometry and exome sequencing. *Nature*. 515(7528):572-6

Zhao J, Philip H. 2012. Concentration of reactive oxygen species (ros) in mainstream and sidestream cigarette smoke. New York. *Aerosol Science and Technology*. Clarkson University. 46: 191-7.