

**PEMULIHAN KERUSAKAN SEL HATI MENCIT (*Mus musculus* L)
AKIBAT PEMAPARAN ASAP ROKOK DENGAN PEMBERIAN
EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L)**

(Skripsi)

Oleh

**Helmi Aris
NPM 1657021012**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2023**

ABSTRAK

Pemulihan Kerusakan Sel Hati Mencit (*Mus musculus L*) Akibat Pemaparan Asap Rokok dengan Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L*)

Oleh

Helmi Aris

Rokok memiliki berbagai kandungan zat sangat berbahaya baik itu perokok aktif maupun perokok pasif, perokok pasif memiliki risiko sama seperti perokok aktif karena perokok pasif juga ikut menghirup asap rokok dari perokok aktif. Asap utama yang dihirup perokok mengandung 25% zat bahaya sedangkan zat sampingan dari asap rokok mengandung 75% zat berbahaya, sehingga risiko kesehatan banyak dialami oleh perokok pasif. Efek toksik asap rokok terhadap sel hati dapat terjadi secara langsung yaitu karena rokok mengandung zat kimia yang bersifat sitotoksik yang dapat menyebabkan cedera sel hati. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemaparan asap rokok terhadap kerusakan pada histologi sel hati mencit jantan dan pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap pemulihan kerusakan pada histologi sel hati mencit jantan yang terpapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan dengan berat 20-30 gram dan berumur 5 minggu yang dibagi secara acak menjadi 3 kelompok yaitu K0 merupakan kontrol positif yang tidak diberikan perlakuan, KI merupakan kontrol negatif yang diberikan perlakuan pemaparan asap rokok, dan PI merupakan perlakuan diberikan perlakuan pemaparan asap rokok dan diberikan ekstrak bawang putih dengan dosis 1000 mg/kgBB. Pemaparan asap rokok diberikan setiap pagi selama 15 menit dan dilakukan selama 35 hari. Pemaparan asap rokok menggunakan *sidestream smoke* atau asap samping. Pemberian ekstrak bawang putih diberikan setiap hari secara oral pada sore hari selama 35 hari. Hasil penelitian menunjukkan ada perubahan pada histologi sel hati yang telah dipapar asap rokok, dan yang dipaparkan asap rokok dan diberi ekstrak bawang putih.

Kata kunci: Asap rokok, histologi hati, mencit jantan, bawang putih.

ABSTRACT

Recovery of Mice (*Mus musculus* L) Liver Cells Damage Due to Cigarette Smoke Exposure by Distribution of Garlic (*Allium sativum* L) Extract

By

Helmi Aris

Cigarette contain a variety of very dangerous substances in both active smokers and passive smokers, passive smokers have the same risk as active smokers because passive smokers also inhale cigarette smoke from active smokers. The main smoke inhaled by smokers contains 25% of harmful substances, while by-products from cigarette smoke contain 75% of harmful substances, so that many health risks are experienced by passive smokers. The toxic effect of cigarette smoke on liver cells can occur directly because cigarettes contain chemicals that are cytotoxic which can cause liver cell injury. The aim of this study was to determine the effect of exposure by cigarette smoke on damage to the histology of male mice liver cells and the effect of garlic extract on damage recovery in liver cells histology of male mice exposed by cigarette smoke. This study used 30 male mice weighing 20-30 grams and 5 weeks old which were randomly divided into 3 groups, namely K0 was a positive control that was not given any treatment, K1 was a negative control that was given cigarette smoke exposure treatment, and P1 was a treatment given exposure by cigarette smoke and given garlic extract at a dose of 1000 mg/kgBB. Exposure by cigarette smoke was given every morning for 15 minutes and carried out for 35 days. Exposure by cigarette smoke using sidestream smoke or side smoke. Garlic extract was given every day orally in the afternoon for 35 days. The results showed that there was a change in the liver cells histology that had been exposed to cigarette smoke, and those that had been exposed by cigarette smoke and given garlic extract.

Keywords: Cigarette smoke, liver histology, male mice, garlic.

**PEMULIHAN KERUSAKAN SEL HATI MENCIT (*Mus musculus L*) AKIBAT
PEMAPARAN ASAP ROKOK DENGAN PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG
PUTIH (*Allium sativum L*)**

Oleh

HELMI ARIS

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **Pemulihan Kerusakan Sel Hati Mencit (*Mus musculus L.*) Akibat Pemaparan Asap Rokok dengan Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*)**

Nama Mahasiswa : **Helmi Aris**

No. Pokok Mahasiswa : 1657021012

Jurusan : Biologi/SI Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs. M. Kanedi, M. Si
NIP. 19610112991031002

Dr. Hendri Busman, M. Biomed.
NIP. 195901011987031001

2. Ketua Jurusan Biologi

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji:

Ketua : **Drs. M. Kanedi, M. Si**



Sekretaris : **Dr. Hendri Busman, M. Biomed.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. Emantis Rosa, M. Biomed.**



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, M.T
NIP. 197407052000031001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **6 Februari 2023**

PERNYATAAN SKRIPSI MAHASISWA

Saya yang bertanda tanga di bawah ini:

Nama : **Helmi Aris**

Nomor Pokok Mahasiswa : **1657021012**

Jurusan : **Biologi**

Judul : **PEMULIHAN KERUSAKAN SEL HATI
MENCIT (*Mus musculus L.*) AKIBAT
PEMAPARAN ASAP ROKOK DENGAN
PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*)**

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan semua tulisan yang tertuang dalam skripsi ini telah mengikuti kaidah karya penulisan ilmiah Universitas Lampung.

Bandarlampung, 6 Februari 2023

Penulis,



HELMI ARIS

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Bandarlampung, Lampung pada tanggal 2 Februari 1998, sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara, dari Bapak Ali Reman, S.E. (Alm) dan Ibu Riris Mauris Simamora. Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK 2 Kartini diselesaikan tahun 2004, pendidikan Sekolah Dasar (SD)

diselesaikan di SDN 2 Palapa pada tahun 2010, pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 25 Bandarlampung pada tahun 2013, dan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAS Perintis 2 Bandarlampung pada tahun 2016. Pada tahun 2016 penulis terdaftar sebagai Mahasiswa Program Studi S1 Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung melalui jalur SIMANILA.

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah bergabung menjadi anggota divisi Fotografi pada acara Pekan Konservasi Sumber Daya Alam (PKSDA) Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) Fakultas MIPA Universitas Lampung. Penulis juga aktif dalam organisasi tingkat Universitas yaitu Unit Kegiatan Mahasiswa (UKM) Paduan Suara Mahasiswa Universitas Lampung (2018 – 2020), dan pernah menjabat sebagai pengurus serta Koordinator Divisi Perlengkapan (2019 – 2020). Selain aktif berorganisasi, penulis pernah berkarir

di dunia *broadcasting* di Radio Sonora Lampung sebagai *announcer* (2021 – 2022). Pada bulan Juli sampai dengan Agustus 2020, penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Kelurahan Pengajaran, Kecamatan Teluk Betung Utara, Kota Bandarlampung, Lampung. Pada bulan Januari sampai dengan Maret 2021, penulis melakukan Kerja Praktik (KP) di Balai Pelatihan Pertanian Lampung dan telah menyelesaikan Laporan Kerja Praktik dengan judul “Analisis Keanekaragaman Makrofauna Tanah dengan Metode Pitfall Trap di Lahan Kacang Tanah (*Arachis hypogea* L) dan Kakao (*Theobroma cacao* L) Balai Pelatihan Pertanian Lampung ”. Terakhir, penulis melaksanakan kegiatan penelitian di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung pada bulan April hingga Juni 2022.

Dengan segala rasa syukur dan penuh perjuangan dalam proses pembelajaran yang ditempuh, akhirnya penulis dapat menyelesaikan Pendidikan Strata 1 (S1) di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

MOTTO

*“Tujuan pendidikan itu untuk mempertajam kecerdasan,
memperkukuh kemauan serta memperhalus perasaan”*

Tan Malaka

*“Barang siapa yang tidak mampu menahan lelahnya
pendidikan, maka ia harus sanggup menahan perihnya
kebodohan”*

Imam Syafii R.A.

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.
Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”*

QS Al Insyirah 5-6

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, Segala Pujian dan Syukur kepada Allah SWT untuk rahmat dan hidayat-Nya yang luarbiasa.

Kupersembahkan karya ini kepada:

Mama dan Bapak Tercinta

Terima kasih selalu mendukung dalam berbagai hal dalam hidupku dan memberikan doa yang tiada hentinya kepadaku

Kakak - kakakku Tersayang

Terima kasih untuk kakak Helda dan Helrita yang selalu memberikan semangat, doa dan dukungan kepadaku

Biologi 2016

Teman-teman seperjuangan dari semester awal hingga akhir

Almamater dan Negeriku Tercinta

Dan semua orang-orang baik yang aku sayangi dan menyayangiku sudah membantu hingga tahap sekarang ini.

SANWACANA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan karunia serta kasih-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang merupakan salah satu syarat akademis menempuh pendidikan di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Skripsi dengan judul Pemulihan Kerusakan Sel Hati Mencit (*Mus musculus L.*) Akibat Pemaparan Asap Rokok dengan Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*)

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Namun berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari semua pihak akhirnya penulisan skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, Tuhan YME menjadi sumber kuat dan pertolongan.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM, selaku rektor Universitas Lampung.
3. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
4. Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Dosen Pembimbing I yang senantiasa membimbing, memberikan arahan, kritik, dan saran yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi.
5. Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku Dosen Pembimbing II yang senantiasa membimbing, memberikan dukungan, membantu penulis dan memberi saran yang membangun selama penyusunan skripsi.
6. Prof. Dr. Emantis Rosa, M. Biomed., selaku Dosen Pembahas yang senantiasa memberi masukan dan arahan, serta ide dan nasihat yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi.
7. Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.
8. Dr.Gregorius Nugroho Susanto, M.Sc.,selaku Dosen Pembimbing Akademik.

9. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya yang sangat berharga selama masa perkuliahan.
10. Kedua orang tua tercinta, Bapak Ali Reman, S.E. (Alm) dan Mama Riris Mauris Simamora yang telah ikhlas dengan segenap hati memberikan dukungan,
11. Kakak Helda dan Helrita yang selalu mendoakan.
12. Erika Clarissa Simamora dan Maryeta Handayani Sitepu sebagai partner selama menyelesaikan penelitian skripsi yang penuh dengan drama, penuh suka cita dan keluh kesah yang selalu menemani, partner berbagi pengetahuan dan memberikan semangat selama melaksanakan penelitian skripsi.
13. Teman – teman Biologi Angkatan 2016 yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Terima kasih atas bantuan dan dukungannya selama mengikuti proses perkuliahan maupun di luar perkuliahan.
14. Teman – teman satu Organisasi PSM Unila; Legation 18 dan Kepengurusan 2019 – 2020 yang sudah melalui susah senang bersama - sama.
15. Teman – teman Sonogenk; Yuk Selvi Darsan, Kak Dina Nizam, Kak Yuan Irvanda, Kak Bella Sandra, Azalia Filbert, Nanda Adya, Midi Soraya, Donny Dario, Big Oy, Lingga Rakatama, Rana Edrian, Atika Dianto dan Nindy Aryan yang sudah menjadi teman bersenang – senang, konser sebagai media partner, dan rekan kerja di Radio Sonora Lampung. Terima kasih untuk semuanya.
16. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dan mempermudah penulis.
17. Almamater tercinta Universitas Lampung.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Semoga Tuhan membalas segala kebaikan pihak-pihak yang telah terlibat dalam menyelesaikan skripsi ini. Dan semoga skripsi ini bisa berguna bagi pembacanya.

Bandarlampung, 6 Februari 2023
Penulis,

Helmi Aris

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
ABSTRAK	ii
HALAMAN PENGESAHAN	vi
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR TABEL	xix
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Kerangka Pemikiran	5
1.6. Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Rokok	6
2.1.1. Nikotin	6
2.1.2. Tar	7
2.1.3. Karbonmonoksida	7
2.2. Hati	8
2.2.1. Anatomi dan Fisiologi Hati	8
2.2.2. Histologi Hati	10
2.2.3. Fungsi Hati	11
2.3. Mencit	13
2.4. Bawang Putih	14
2.4.1. Kandungan Bawang Putih	16
2.4.2. Manfaat Bawang Putih	17

2.5. Radikal Bebas.....	21
2.6. Antioksidan	22
III. METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1. Waktu dan Tempat	25
3.1.1. Waktu	25
3.1.2. Tempat.....	25
3.2. Subjek Penelitian	26
3.2.1. Populasi	26
3.2.2. Sampel.....	26
3.2.3. Kriteria Inklusi	28
3.2.4. Kriteria Eksklusi	28
3.3. Alat dan Bahan	28
3.3.1. Alat	28
3.3.2. Bahan-bahan Penelitian.....	29
3.4. Jenis Penelitian	29
3.5. Identifikasi Variabel	30
3.5.1. Variabel Bebas	30
3.5.2. Variabel Terikat	30
3.6. Pembacaan Preparat.....	30
3.7. Prosedur Penelitian	31
3.7.1. Aklimatisasi Hewan Percobaan	31
3.7.2. Pengamatan Berat Badan	31
3.7.3. Penentuan Dosis dan Pembuatan Ekstrak Bawang Putih.....	32
3.7.4. Pemberian Ekstrak Bawang Putih.....	33
3.7.5. Pemaparan Asap Rokok	34
3.7.6. Pengambilan, Pembuatan, dan Pengamatan Hati	35
3.8. Rancangan Analisis Data	37
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1. Hasil Penelitian.....	38
4.1.1. Pengaruh Asap Rokok terhadap Kerusakan Sel Hati	38
4.1.2. Pemulihan Kerusakan Sel Hati Mencit dengan Pemberian Ekstrak Bawang Putih	39
4.1.3. Analisis Histologi Hati Mencit	43

4.1.4. Uji Normalitas	44
4.1.5. Uji Homogenitas	45
4.1.6. Uji Anova	45
4.1.7. Uji Duncan	45
4.2. Pembahasan	46
4.2.1. Pengaruh asap rokok terhadap kerusakan sel hati	46
4.2.2. Pemulihan Kerusakan Sel Hati Mencit dengan Pemberian Ekstrak Bawang Putih	47
V. KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1. Simpulan	49
5.2. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Hati Mencit.....	10
Gambar 2 Mencit	13
Gambar 3 Bawang Putih	15
Gambar 4 Ilustrasi Pemaparan Asap Rokok	35
Gambar 5 Histologi Hati Mencit yang Mengalami Nekrosis.....	39
Gambar 6 Histologi Hati Mencit yang Mengalami Nekrosis dan Pemulihan.....	40
Gambar 7 Histologi Hati K0	40
Gambar 8 Histologi Hati K1	41
Gambar 9 Histologi Hati P1	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan Bawang Putih	16
Tabel 2. Skoring Kerusakan Sel Hati Kelompok Kontrol Positif.....	43
Tabel 3. Skoring Kerusakan Sel Hati Kelompok Kontrol Negatif	43
Tabel 4. Skoring Kerusakan Sel Hati Kelompok Perlakuan	44
Tabel 5. Skoring dan Rata -rata Kerusakan Sel Hati	44
Tabel 6. Uji Normalitas	63
Tabel 7. Uji Homogenitas	63
Tabel 8. Uji Anova.....	64
Tabel 9. Uji Duncan.....	64

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rokok adalah produk yang kontroversial karena dapat menimbulkan perbedaan pendapat di masyarakat. Penggunaan rokok yang berlebih dapat menyebabkan berbagai macam dampak buruk, seperti kecanduan, masalah kesehatan dan meningkatnya angka kematian (Fitria, dkk., 2013).

Meningkatnya jumlah perokok aktif, maka akan menyebabkan pula kenaikan dari jumlah perokok pasif (Suryadinata, dkk., 2016). Karena perokok pasif juga dapat terkena bahaya dari rokok (Febrina, dkk., 2016). Menurut Unitly (2018) terdapat sebanyak 4.800 bahan kimia yang dapat membahayakan kesehatan yang terkandung dalam asap rokok.

Asap rokok terbagi menjadi 2 yaitu asap utama dan asap samping. Asap utama (*mainstream smoke*) adalah asap rokok yang dihisap langsung oleh perokok aktif, sedangkan asap samping (*sidestream smoke*) adalah asap rokok yang tersebar terus menerus dari ujung rokok ke sekitar lingkungan perokok. *Sidestream smoke* sangat berpengaruh bagi kesehatan perokok pasif, karena asap utama yang dihirup perokok mengandung 25% zat bahaya sedangkan zat sampingan dari asap rokok mengandung 75% zat berbahaya, sehingga risiko kesehatan banyak dialami oleh perokok pasif (Sartika, dkk, 2018). Partikel asap rokok yang mencemari udara yang dapat menimbulkan berbagai penyakit pernafasan pada manusia dan hewan (Ulfah, dkk., 2016).

Asap rokok sangat berbahaya bagi hewan peliharaan apabila terpapar oleh asap rokok (Sartika, dkk, 2018). Asap rokok merupakan salah satu sumber utama radikal bebas. Radikal bebas atau free radical merupakan molekul dengan elektron tanpa pasangan atau tidak berpasangan yang terbentuk dari hasil reaksi organik melalui proses homolisis ikatan kovalen dimana sering sekali dihubungkan dengan penyakit peradangan dan kanker (Prasanto dkk., 2017).

Radikal bebas dalam rokok apabila masuk ke dalam tubuh manusia dalam jumlah yang tinggi akan berbahaya karena sifatnya yang tidak stabil karena tidak berpasangan dapat merusak jaringan tubuh (Martaningtyas, 2015) Saat tubuh sedang diserang oleh radikal bebas, tubuh manusia itu sendiri memiliki sistem pertahanan endogen melalui metabolisme sel normal dan juga peradangan namun jumlah radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh dapat meningkat akibat dari stress, paparan terus - menerus radiasi, asap rokok, dan polusi dari lingkungan mengakibatkan sistem pertahanan tubuh endogen tidak dapat menangkal radikal bebas dalam jumlah yang banyak sehingga dibutuhkannya antioksidan dari luar untuk membantu pertahanan tubuh endogen dalam melindungi tubuh dari radikal bebas tersebut (Wahdaningsih dkk., 2011) Efek toksik rokok yang terjadi secara tidak langsung yaitu saat paparan asap rokok terjadi dalam jumlah banyak maka akan menyebabkan hipoksia jaringan karena terjadi peningkatan karboksihemoglobin yang membuat kapasitas hemoglobin dalam mengangkut oksigen berkurang. Terjadinya hipoksia akan menstimulasi produksi eritropoietin yang menyebabkan peningkatan penyerapan zat besi di usus dan bila tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan terjadinya penumpukan zat besi di jaringan hati yang berujung pada cedera fibrosis hati atau kerusakan sel hati. (Amelia dkk., 2016).

Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan salah satu tanaman yang paling banyak diteliti sepanjang sejarah penggunaan obat (Block, 1985). Menurut Borek (2001) banyak aktivitas antioksidatif ekstrak umbi bawang putih,

antara lain peningkatan enzim protektif, yaitu katalase, glutathion superoksida dismutase, glutathion peroksidase pada sel endotel pembuluh darah; peningkatan sitoproteksi terhadap radikal bebas dan senyawa asing, seperti benzopyrene, karbon tetraklorida, acetaminophen, isoproterenol, doxorubicin, dan adrymiacin; penghambatan peroksidasi pada lemak jantung, ginjal dan hati. Komponen penting di dalam bawang putih ditemukan pada bawang putih yang telah dihancurkan, dimana allicin diproduksi melalui interaksinya oleh enzim alliinase. Ekstrak bawang putih cair adalah bentuk homogenat dari bawang putih mentah (Aqel, 1991). Komponen penting dalam ekstrak bawang putih cair adalah allicin (*diallyl-thiosulfinate*) yang merupakan salah satu senyawa organosulfur utama yang paling aktif secara biologis sebagai antioksidan.

Antioksidan memiliki peranan penting dalam mencegah kerusakan dari radikal bebas pada manusia dan hewan (Noori, 2012). Aktivitas radikal bebas yang terkandung dalam rokok dapat dihambat oleh ekstrak umbi bawang putih (Torok dkk., 1994). Senyawa organosulfur dalam ekstrak umbi bawang putih, yaitu SAC (4) dan SAMC (27), mampu menghambat oksidasi yang disebabkan senyawa chemiluminescence dan mencegah pembentukan senyawa asam tiobarbiturat reaktif dalam sel hati. SAC (4) dan SAMC (27) juga menghambat aktivitas t-butil hidroperoksida dan 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Dua senyawa ini merupakan senyawa oksidator yang cukup kuat (Imai dkk., 1994).

Berdasarkan hal tersebut, maka akan dilakukan penelitian terhadap mencit jantan untuk mengetahui pengaruh pemaparan asap rokok terhadap kerusakan pada histologi hati dan pengaruh pemulihan kerusakan sel hati mencit setelah diberi ekstrak bawang putih yang terpapar asap rokok. Sehingga penulis melakukan penelitian mengenai “ Pemulihan Kerusakan Sel Hati Mencit (*Mus musculus L.*) Akibat Pemaparan Asap Rokok Dengan Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*)”.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Apa pengaruh dari pemaparan asap rokok terhadap kerusakan pada sel hati mencit?
2. Apa pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap pemulihan kerusakan sel hati mencit jantan yang diberi pemaparan asap rokok?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh dari pemaparan asap rokok terhadap kerusakan pada histologi sel hati mencit jantan.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap pemulihan kerusakan pada histologi sel hati mencit jantan yang diberi pemaparan asap rokok.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Dapat memahami dan mengetahui pengaruh pemaparan asap rokok terhadap kerusakan pada histologi hati mencit jantan.
2. Dapat memahami dan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap pemulihan kerusakan pada sel hati mencit jantan.

1.5. Kerangka Pemikiran

Rokok adalah produk olahan daun tembakau yang terdiri dari berbagai bahan kimia berbahaya. Rokok dapat membahayakan perokok dan lingkungan sekitarnya lewat asap rokok. Merokok dapat menimbulkan berbagai kerugian, baik terutama dari segi kesehatan, seperti membahayakan organ tubuh, dan dapat menurunkan kesehatan secara umum. Asap rokok adalah sumber utama radikal bebas yang membahayakan hampir setiap organ internal saat orang merokok. Radikal bebas yang ditimbulkan asap rokok dapat menyebabkan kerusakan sel di dalam tubuh. Ketika tubuh mendapatkan radikal bebas, tubuh akan merespons radikal bebas tersebut dengan memproduksi sendiri antioksidan di dalam tubuh. Jika terlalu banyak radikal bebas yang tubuh terima tetapi tidak diimbangi dengan jumlah antioksidan yang sama di dalam tubuh, tubuh akan mengalami stres oksidatif, sehingga dibutuhkan antioksidan untuk mencegah dampak merusak yang disebabkan oleh radikal bebas terhadap tubuh.

Menurut penelitian, bawang putih (*Allium sativum* L) memiliki antioksidan alami. Telah banyak diteliti khasiat bawang putih (*Allium sativum* L) sebagai bahan terapeutik mulai dari sebagai antibakteri, antivirus, anti jamur, antitrombotik, antibiotik, antikanker, antioksidan, immunomodulator, antiinflamasi, dan efek hipoglikemik (Prasanto dkk., 2017), dan dengan ini ekstrak dari bawang putih dapat menambah asupan antioksidan dari luar tubuh untuk menetralkan radikal bebas.

1.6. Hipotesis

1. Paparan asap rokok pada mencit dapat mempengaruhi kerusakan pada sel hati mencit jantan.
2. Pemberian ekstrak bawang putih dapat memulihkan kerusakan sel hati mencit jantan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Rokok

Rokok adalah gulungan tembakau yang berukuran sebesar jari kelingking manusia dewasa yang dibalut dengan kertas, daun nipah, dan bahan lainnya. Tembakau berasal dari tanaman *Nicotiana Tabacum*, *Nicotiana Ristica* dan jenis lainnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa tambahan bahan lainnya. (Caldwell, 2009). Rokok mengandung banyak bahan kimia berbahaya. Secara umum komponen rokok dapat dibagi menjadi komponen gas dan komponen partikel. Sebanyak 92% dalam sebatang rokok merupakan komponen gas yang terdiri dari karbonmonoksida, karbondioksida, amoniak, hidrogen sianida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon sedangkan sisanya yaitu sebanyak 8% merupakan komponen atau partikel yang terdiri dari tar, nikotin, benzopiren, benzantracene, fenol, kadmium, indol, karbarzol, dan kresol (Kusuma, 2011). Rokok mempunyai banyak sekali bahan kimia, diantaranya adalah nikotin, tar dan karbon monoksida.

2.1.1. Nikotin

Nikotin (β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine) merupakan senyawa organik spesifik yang terkandung dalam daun tembakau. Apabila diisap senyawa ini akan menimbulkan rangsangan psikologis bagi perokok dan membuatnya menjadi ketagihan. Dalam asap, nikotin berpengaruh

terhadap beratnya rasa isap. Semakin tinggi kadar nikotin rasa isapnya semakin berat, sebaliknya tembakau yang berkadar nikotin rendah rasanya enteng (hambar). Nikotin membuat rasa isap amat pedas dan menggigit, sehingga selama prosesing (curing) senyawa ini harus dirombak menjadi senyawa lain seperti amida dan asam amino

2.1.2. **Tar**

Tar terdiri dari banyak bahan kimia dan bersifat karsinogenik karena mengandung radikal bebas. Tar tergolong dalam komponen padat asap rokok. (Kusuma, 2011). Tar masuk ke dalam rongga sebagai uap padat. Setelah suhu menurun, uap tersebut akan membentuk endapan berwarna coklat pada permukaan gigi. Kadar tar pada rokok sebesar 24-45 mg dan tar yang mengendap sebesar 3-40 mg per batang rokok (Herawati, 2014).

2.1.3. **Karbonmonoksida**

Merupakan salah satu komponen gas dalam rokok. Asap rokok mengandung karbonmonoksida konsentrasi tinggi (Saminan, 2016). Karbonmonoksida dapat meningkatkan tekanan darah dan mempengaruhi sistem pertukaran hemoglobin karena memiliki daya ikat yang lebih tinggi daripada daya ikat oksigen terhadap hemoglobin sehingga mengganggu pertukaran oksigen dan karbondioksida dalam tubuh (Kusuma, 2011).

2.2. Hati

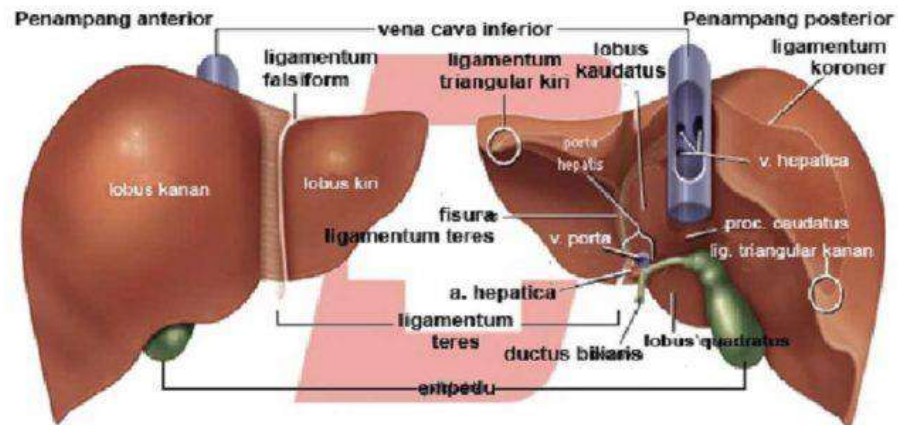
Hati adalah salah satu organ penting di dalam tubuh yang berfungsi sebagai penetral racun. Kinerja hati adalah mengubah zat-zat berbahaya menjadi zat-zat yang tidak berbahaya, yang dapat menyebabkan sel hati sangat mudah mengalami kerusakan, baik berupa kerusakan struktur sel atau terjadi gangguan fungsi pada hati (Aisyah, 2015). Masuknya senyawa-senyawa yang bersifat toksik ke dalam hati dapat menyebabkan perubahan-perubahan pada sel hati, contohnya hemoragi, kongesti, degenerasi sampai nekrosis (Lu, 2010). Cara hati menetralkan racun atau zat berbahaya tersebut adalah dengan memproduksi enzim. Enzim Glukoroniltransferase adalah salah satu enzim yang berfungsi dalam proses netralisasi racun tersebut. Selain itu, hati juga memproduksi enzim - enzim lain yang berperan untuk mencegah radikal bebas masuk ke dalam sel hati, contohnya enzim katalase. (Mehlhorn, 2016). Degenerasi adalah suatu perubahan abnormal dari morfologi suatu sel atau jaringan (Berata dkk., 2011). Degenerasi dapat diketahui bila terdapat akumulasi lemak dalam sitoplasma. (Ojo dkk., 2006). Bila terjadi degenerasi secara terus – menerus dan bersifat irreversibel, sel hati akan mengalami nekrosis (Berata dkk., 2011). Nekrosis adalah proses kematian sel yang abnormal karena terjadi reaksi pada zat tertentu seperti bahan kimia toksik. Zat tersebut dapat menyebabkan nekrosis pada hepatosit (Kardena dan Winaya, 2011).

2.2.1. Anatomi dan Fisiologi Hati

Meutia (2018) hati merupakan organ atau kelenjar terbesar di dalam tubuh yang memiliki berat sekitar 1-2,3 kg atau sekitar 2,5% dari berat badan. Hati berstruktur halus, lunak dan lentur, serta terletak di bagian atas rongga abdomen yang menempati bagian terbesar regio hipokondrium.

Sebagian besar hati terletak di bawah arcus costalis kanan dan diaphragma setengah bagian kanan, memisahkan hati dari pleura, paru-paru, perikardium dan jantung. Hati dibalut dengan jaringan fibrosa tipis yang tidak elastis yang disebut capsula fibrosa perivascularis (Glisson) dan sebagian tertutupi oleh lapisan peritoneum. Lipatan peritoneum membentuk ligamen penunjang yang melekatkan hati pada permukaan inferior diaphragma. Bila dalam keadaan segar, hati akan berwarna merah tua atau kecoklatan yang disebabkan oleh adanya darah yang sangat banyak dalam organ ini .

Hati memiliki 4 lobus. Dua lobus yang berukuran paling besar dan jelas terlihat adalah lobus kanan yang berukuran lebih besar, sedangkan lobus kiri berukuran lebih kecil dan berbentuk baji. Diantara kedua lobus tersebut terdapat vena portae hepatis, yang merupakan jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf, dan ductus. Lobus kanan terbagi menjadi lobus quadratus dan lobus caudatus karena adanya vesical biliaris, fisura untuk ligamentum teres hepatis, vena cava inferior, dan fisura untuk ligamentum venosum. Hilus hepatis atau porta hepatis terdapat pada permukaan posteroinferior dan terletak di antara lobus caudatus dan lobus quadratus. Bagian atas ujung bebas omentum minus melekat pada pinggir porta hepatis dan terdapat ductus hepaticus dexter dan sinister, cabang dextra dan sinistra arteria hepatica, vena porta, serabut-serabut saraf simpatik dan para simpatik, serta beberapa kelenjar limfe hati.



Gambar 1 Hati Mencit Tampak Anterior dan Permukaan Posterior
(Netter, 2003).

Lobulus-lobulus hepatis adalah penyusun hati. Vena sentralis di masing-masing lobus bermuara ke vena hepatica dan di antara lobulus-lobulus terdapat canalis hepatis, yang berisi cabang-cabang arteria hepatica, vena porta, dan sebuah cabang dari ductus choledochus (trias hepatis). Darah arteri dan vena mengalir di antara sel-hepatosit melalui sinusoid dan dialirkan ke vena sentralis (Snell, 2012).

2.2.2. Histologi Hati

Unsur utama struktur hati adalah sel hepatosit atau hepatosit. Hepatosit saling bertumpukan dan membentuk lapisan sel, mempunyai satu atau dua inti yang bulat dengan satu atau lebih nukleolus. Hepatosit berkelompok dalam susunan-susunan saling berhubungan sedemikian rupa sehingga

membentuk suatu unit struktural, yang dinamakan lobulus hati. Struktur lobulus sendiri dibedakan dalam 3 golongan yang berbeda:

1. Pertama adalah lobulus klasik yang berupa suatu bangun berbentuk heksagonal dengan vena sentralis sebagai pusat.
2. Kedua, saluran portal, merupakan bangunan berbentuk segitiga dengan vena sentralis sebagai sudut-sudutnya dan segitiga Kiernan atau saluran portal sebagai pusat.
3. Ketiga, asinus hati yang merupakan unit terkecil hati.

2.2.3. Fungsi Hati

Sebagai kelenjar terbesar yang ada di dalam tubuh, hati mempunyai fungsi yang sangat bervariasi. Fungsi dasar hati ada tiga, yaitu membentuk dan mensekresikan empedu ke dalam saluran intestinal; berperan dalam berbagai metabolisme yang berhubungan dengan karbohidrat, lipid dan protein; menyaring darah, menyingkirkan bakteri dan benda asing yang masuk ke dalam.

Hati berperan penting dalam metabolisme 3 makronutrien, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak. Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati dalam bentuk glikogen. Glikogen hati merupakan timbunan glukosa dan dimobilisasi jika kadar glukosa darah menurun dibawah normal. Dari depot glikogen ini, glukosa dilepaskan secara konstan ke dalam darah (glikogenolisis) untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas dan energi, sisanya diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam jaringan subkutan. Hati juga mensintesis glukosa dari protein dan lemak (glukoneogenesis). Dalam kelangsungan

hidup, peranan hati dalam metabolisme menempati peranan yang sangat penting. Semua protein plasma (kecuali gamaglobulin) disintesis oleh hati, yaitu albumin, yang diperlukan mempertahankan tekanan osmotik koloid, protrombin, fibrinogen, dan faktor pembekuan lain. Sebagian besar degradasi asam amino dimulai dalam hati melalui proses deaminasi atau pembuangan gugus amino (NH₂). Hati juga berperan penting dalam sistem imun. Antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma di lamina propria usus diserap dari darah oleh hepatosit dan diangkut ke dalam canalikulus dan empedu serta antibodi masuk ke lumen usus, tempat zat ini mengontrol flora bakteri usus.

Hati mensintesis heparin, sebuah zat antikoagulan dan berfungsi untuk mendetoksifikasi yang penting (Snell, 2012). Sebagai organ detoksifikasi, hati berperan dalam melindungi tubuh dari berbagai racun dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh dengan merubah semua bahan-bahan asing atau toksin dari luar tubuh. Bahan-bahan asing atau toksin tersebut dapat berupa makanan, obat-obatan dan bahan lainnya, dapat juga bahan dari dalam tubuh sendiri yang menjadi bahan yang tidak aktif. Kemampuan detoksifikasi ini terbatas, sehingga tidak semua bahan yang masuk dapat didetoksifikasi dengan sempurna, tetapi ditimbun dalam darah dan dapat menimbulkan kerusakan hepatosit. Dalam melakukan fungsi detoksifikasi, senyawa yang memiliki sifat meracuni sel-sel tubuh dirubah oleh enzim hepatosit melalui oksidasi, hidrolisis, atau konjugasi menjadi senyawa yang tidak lagi bersifat toksik, dan kemudian dibawa oleh darah ke ginjal untuk diekskresi.

2.3. Mencit



Gambar 2 Mencit (*Mus musculus L.*)

(Sumber : Medero, 2008)

Mencit (*Mus musculus L.*) adalah hewan yang banyak digunakan sebagai objek percobaan di laboratorium, khususnya digunakan dalam penelitian biologi dengan kisaran 40% – 80% (Suckow dkk., 2001). Mencit sering dijumpai dalam riset-riset di laboratorium yang berkaitan dengan bidang fisiologi, farmakologi, biokimia, patologi, histopatologi, toksikologi, embriologi, zoologi komparatif serta untuk keperluan diagnostik, sedangkan dalam bidang psikologi, hewan tersebut digunakan di laboratorium untuk pengamatan tingkah laku. (Nugroho, 2018) Sebagai hewan coba, mencit memiliki banyak keunggulan, diantaranya siklus hidup yang relatif singkat, banyaknya jumlah anak per kelahiran, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta struktur anatomi dan fisiologinya yang mempunyai kemiripan dengan struktur anatomi dan fisiologi manusia (Nugroho, 2018). Ciri-ciri lain mencit secara umum adalah tekstur rambut lembut dan halus, bentuk hidung kerucut terpotong, bentuk badan silindris agak membesar ke belakang warna rambut putih, mata merah, ekor merah muda. (Nugroho, 2018).

Klasifikasi Mencit Menurut (Musser, 2016) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Class : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : *Mus*

Species : *Mus musculus Linnaeus*

2.4. Bawang Putih

Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Bawang putih adalah tanaman semusim yang tumbuh tegak dan berumpun. Tanaman ini dapat tumbuh meninggi hingga mencapai 30-60 cm. Bagian-bagian tanaman ini meliputi akar, cakram (merupakan batang tidak sempurna), umbi dan daun (Suriana, 2011).

Bawang putih (*Allium sativum* L.) adalah salah satu tanaman tertua dari semua tanaman budidaya. Telah digunakan sebagai bumbu, makanan dan obat selama lebih dari 4000 tahun dan merupakan salah satu tanaman obat yang paling banyak diteliti (Thomson dan Ali, 2003).



Gambar 3 Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

(Thampi dkk., 2015)

Klasifikasi bawang putih menurut Butt dkk (2009)

Kingdom	: Plantae
Sub – Kingdom	: Tracheobionta
Super Division	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Liliopsida
Sub – Class	: Lilidae
Order	: Liliales
Family	: Liliaceae
Genus	: <i>Allium</i> L
Species	: <i>Allium sativum</i> L.

2.4.1. Kandungan Bawang Putih

Bawang putih memiliki kandungan 28 % karbohidrat (terutama fruktosa), 2,3 % bahan organosulfur, 2% protein (terutama allinase), 1,2 % asam amino bebas (ariginin) (Butt dkk., 2009). Komponen kimia yang terkandung dalam minyak atsiri bawang putih adalah diallyl trisulfide (allitridin) (33,4%), diallyl disulfide (20,8%), alil metil trisulfida (19,2%), alil (E) -1-propenil disulfida (5,2%), dan alil metil disulfida (4,4%) (Satyal dkk., 2017). Komposisi kimia bawang putih per 100 gr terdiri dari protein 4,5 gram, lemak 0,20 gram, hidrat arang 23,10 gram, vitamin B1 0,22 mg, vitamin C 15 mg, kalori 95 kalori, posfor 134 mg, kalsium 49 mg dan besi 1 mg. Dari beberapa penelitian, bawang putih mengandung zat aktif allicin, enzim alinase, germanium yg berfungsi untuk mencegah rusaknya sel darah merah, sativine mempercepat pertumbuhan sel dan jaringan serta merangsang susunan sel saraf, selenium yang merupakan mikromineral penting yang berfungsi sebagai antioksidan, dan skordinin sebagai antioksidan (Solihin, 2009). Bawang putih (*Allium sativum L.*) juga terdapat kandungan sulfur lainnya, seperti adalah aliiri, ajoene, allylpropyl disulfide, diallyl trisulfide, sallylcysteine, vinylidithinnes, dan lainnya. Selain itu juga terdapat enzim-enzim diantaranya allinase, peroxides, mirosinase dan lain-lain (Kemper, 2000).

Tabel 1. Komposisi kimia 100 gram bawang putih

Bahan	Jumlah
Air	66,2 – 71,0 g
Kalori	95,0 – 122,0 kal
Protein	4,5 – 7,0 g
Lemak	0,2 – 0,3 g
Karbohidrat	23,1 – 24,6 g
Kalsium	26,0 – 42,0 mg
Fosfor	15,0 – 109,0 mg
Besi	1,4 – 1,5 mg
Kalium	346,0 – 377,0 mg

Sumber: Syamsiah dan Tajudin, 2003.

2.4.2. Manfaat Bawang Putih

Bawang putih telah menjadi sumber potensial sebagai bahan terapeutik. Selain itu, Bawang putih (*Allium sativum* L.) sudah banyak diteliti dan berkhasiat sebagai bahan terapeutik mulai dari antibakteri, antivirus, antijamur, antitrombotik, antibiotik, antikanker, efek hipoglikemik, immunomodulator, antiinflamasi, dan antioksidan (Prasanto dkk., 2017).

a. Bawang Putih sebagai Anti – Kanker

Kanker adalah penyakit etiologi kompleks yang didefinisikan sebagai pembelahan sel yang tidak terkontrol. Proses perubahan dari sel normal menjadi sel kanker melibatkan setidaknya ada tiga fase, yaitu inisiasi, promosi dan perkembangan. Kerusakan DNA dan mutasi gen yang diinduksi oleh oksidan merupakan awal dalam proses tahapan kanker, dan antioksidan fitokimia dapat menghambatnya dan mengurangi risiko penyakit. Bukti untuk perlindungan antikanker dari bawang putih berasal dari penelitian epidemiologis dan praklinis. Ekstrak bawang putih segar dikabarkan dapat menghentikan pertumbuhan dan mengubah morfologi sel kanker payudara MCF7. AGE telah terbukti menghambat tahap awal dan akhir karsinogenesis di banyak jaringan, termasuk usus besar, kelenjar susu, paru-paru, kulit, lambung dan kerongkongan (Ugwu dkk, 2016)

b. Bawang Putih Sebagai Anti – Oksidan

Menurut Ugwu dkk (2016) Modifikasi oksidatif DNA, protein dan lipid oleh spesies oksigen reaktif (ROS) memainkan peran penting dalam proses penuaan dan penyakit. Ekstrak fenolik pada bawang

putih telah terbukti menghambat enzim pengubah angiotensin-1 pada peroksidasi lipid yang diinduksi cisplatin. Ekstrak bawang putih tua (AGE, *Aged Garlic Extract*) penuh dengan fitokimia antioksidan yang berfungsi untuk mencegah dan melindungi terhadap kerusakan oksidatif, bertindak secara tunggal atau sinergis. AGE menunjukkan aktivitas antioksidan 10 kali lebih banyak dari ekstrak bawang putih segar. Sifat antioksidan AGE dan komponen bioaktifnya dipantau oleh kapasitasnya untuk mengais spesies oksigen reaktif (ROS) dan mencegah pembentukan peroksida lipid. Berbagai macam mekanisme telah diuji coba untuk menjelaskan aktivitas antioksidan AGE.

Scavenging ROS, Menghambat Oksidasi LDL dan Pembentukan Lipid Peroksida Tindakan antioksidan AGE dan komponennya sangat berkaitan dengan kemampuan scavenging ROS mereka dan juga dengan penghambatan pembentukan lipid peroksida. LDL teroksidasi telah terbukti meningkatkan disfungsi vaskular, yang sebagian berkontribusi terhadap aterosklerosis melalui efek sitotoksiknya pada sel endotel.

Peningkatan Pertahanan Antioksidan Seluler Endogen

Peningkatan Antioksidan Enzimatis dan Non-Enzimatis Glutathione, aspek penting dari mekanisme pertahanan antioksidan non-enzimatis dalam sel hidup, melindungi konstituen seluler dari efek merusak peroksida yang terbentuk dalam metabolisme dan reaksi ROS lainnya.

Penurunan tingkat GSH (*Glutathione*, salah satu antioksidan endogen) jaringan dikaitkan dengan kerusakan sel, penurunan kekebalan dan perkembangan penuaan, dan dapat meningkatkan risiko

perkembangan kanker. AGE telah dilaporkan dapat meningkatkan glutathione seluler dalam berbagai sel, termasuk di hati dan jaringan payudara normal. Studi dalam kultur sel - sel endotel yang mengalami stres oksidatif menunjukkan bahwa AGE melindungi sel endotel dari cedera ROS dengan memodifikasi enzim pemulung seluler. Ketika sel-sel endotel arteri bovine terkena oksidan hipoksantin dan xanthine oksidase atau hidrogen peroksida, kehadiran AGE meningkatkan tingkat superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase dengan pengurangan bersamaan dalam produksi radikal superoksida dan hidrogen peroksida di mode yang berhubungan dengan dosis dan waktu. Eksperimen menunjukkan kemampuan potensial AGE untuk melindungi sel endotel dari cedera oksidan, yang terkait dengan perkembangan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Ugwu dkk, 2016)

c. Bawang Putih sebagai Anti – Inflamasi

Penyakit kardiovaskular (CVD) telah dideskripsikan sebagai penyakit kronis pada manusia dengan etiologi yang bervariasi mulai dari hiperkolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensi, peningkatan kerusakan oksidasi dan merokok. Modifikasi oksidatif lipid, biasanya LDL, telah terlibat dalam perkembangan penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Oksidasi lipid memodifikasi membran dan merusak fungsinya. Fluiditas menurun, enzim dan reseptor yang terikat membran menjadi tidak aktif, sel darah merah rusak dan sel endotel terluka, meningkatkan kerapuhan pembuluh darah. Oksidasi LDL mempercepat pertumbuhan lemak di dinding pembuluh darah dan pembentukan plak. Aldehida toksik yang terbentuk dalam oksidasi lipid bereaksi dengan apoprotein B dari partikel LDL untuk menghasilkan epitome baru yang dikenali oleh reseptor makrofag,

menghasilkan pembentukan sel busa dan plak aterosklerotik dan meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke. Bawang putih dikenal sebagai suplemen anti-aterogenik yang manjur. Beberapa penelitian telah meneliti efektivitas ekstrak bawang putih dalam perlindungan terhadap CVD. Ekstrak dan fraksi bawang putih dapat mencegah hiperkolesterolemia akibat diet pada tikus dan mencit yang diberi kolesterol dan dapat melemahkan rasio LDL serum terhadap HDL. Bubuk bawang putih dilaporkan dapat menurunkan kolesterol total dan kolesterol low density lipoprotein (LDL). Ekstrak bawang putih telah dilaporkan memiliki berbagai efek antihipertensi dengan meningkatkan sintesis NO, induksi vasodilatasi dengan hidrogen sulfida, dan penghambatan aktivitas enzim pengubah angiotensin.

Menurut Zahid dkk. (2005) menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih adalah vasorelaxant dan dapat mengurangi potensi aterogenik kolesterol pada tikus. Minyak bawang putih telah dilaporkan dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik serta mengoksidasi LDL pada pasien hipertensi. AGE diketahui menghambat oksidasi lipid dan modifikasi oksidatif LDL, sehingga mengurangi jumlah LDL teroksidasi yang bersirkulasi dan selanjutnya akumulasi kolesterol dalam makrofag, otot polos dan dinding pembuluh darah, yang mengakibatkan penghambatan lapisan lemak aterogenik. Efek ini, ditambah dengan tindakan AGE lainnya, meningkatkan potensinya untuk menurunkan risiko penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Tindakan protektif lain dari AGE termasuk penghambatan agregasi trombosit dan penekanan sintesis prostanoid dengan efek anti-inflamasi, anti-aterogenik dan anti-trombotik berikutnya. Perlindungan integritas sel endotel melalui penghambatan cedera peroksidatif lipid dan pengurangan kolesterol serum dan lipid lainnya oleh AGE menambah kemampuan fungsionalnya dalam mencegah penyakit jantung dan stroke.

d. Efek Hipoglikemik Bawang Putih

Studi klinis tentang efek hipoglikemik bawang putih kurang terdefinisi dengan baik. Studi praklinis mengungkapkan bahwa bawang putih efektif dalam mengurangi glukosa darah pada diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin dan aloksan pada tikus dan mencit. Beberapa mekanisme telah disarankan untuk menjelaskan pengamatan ini. Augusti dan Sheeela (1996) mengusulkan bahwa efek antioksidan dari S-alil sistein sulfoksida yang diisolasi dari bawang putih dapat menurunkan kondisi diabetes pada tikus. Jain dan Vyas (1975) mengusulkan bahwa bawang putih dapat bertindak sebagai agen antidiabetes dengan meningkatkan baik sekresi insulin pankreas dari sel atau pelepasannya dari insulin terikat.

2.5. Radikal Bebas

Rokok merupakan olahan dari tembakau yang dikeringkan lalu dibakar, dan dihisap asapnya (Depkes, 2015). Menurut World Health Organization (WHO, 2010), rokok merupakan salah satu polutan udara yang berada di luar maupun di dalam ruangan. Menurut Unitly (2018) terdapat sebanyak 4.800 bahan kimia yang dapat membahayakan kesehatan yang terkandung dalam asap rokok, dan merupakan radikal bebas yang berbahaya jika masuk ke dalam tubuh. Asap rokok sendiri terbagi menjadi 2 yaitu asap utama dan asap samping. Asap utama (mainstream smoke) adalah asap rokok yang dihisap langsung oleh perokok aktif, sedangkan asap samping (sidestream smoke) adalah asap rokok yang tersebar terus menerus dari ujung rokok ke sekitar lingkungan perokok. Sidestream smoke sangat berpengaruh bagi kesehatan perokok pasif, karena asap utama yang dihirup perokok mengandung 25% zat berbahaya sedangkan zat sampingan dari asap rokok mengandung 75% zat berbahaya, sehingga risiko kesehatan banyak dialami oleh perokok pasif (Sartika, dkk, 2018).

Radikal bebas adalah suatu atom, gugus, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit paling luar. Secara biologis, tubuh mampu membentuk radikal bebas (oksidan) yang disebabkan oleh adanya proses oksidasi. Radikal bebas sendiri dapat bersumber dari dalam tubuh (radikal bebas endogenus) dan bersumber dari luar tubuh (radikal bebas eksogenus). Dikatakan sumber radikal bebas endogenus adalah ketika dapat melewati autooksidasi, oksidasi enzimatis, fagositosis dalam respirasi, transpor elektron di mitokondria, oksidasi ion-ion logam transisi atau melalui iskemik. Selain sinar ultraviolet (UV), radiasi, senyawa karbontetraklorida, senyawa hasil pemanggangan, dan senyawa zat pewarna, asap rokok juga menjadi salah satu sumber radikal bebas eksogenus (Yuslianti, 2018).

Secara fisiologis, timbulnya radikal bebas (prooksidan) di dalam tubuh akan menyebabkan terbentuknya suatu pertahanan endogen yang memiliki mekanisme sebagai anti radikal bebas (antioksidan). Dalam keadaan sehat terjadi keseimbangan antara prooksidan dan antioksidan. Apabila keseimbangan ini terganggu maka akan menyebabkan terjadinya suatu stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan biokimiawi pada jaringan (nekrosis) dan diduga kuat sebagai dasar semua patofisiologi penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas, termasuk kanker (Yuslianti, 2018).

2.6. Antioksidan

Antioksidan dapat didefinisikan sebagai suatu zat yang dapat memperlambat atau mencegah proses oksidasi. Oksidasi adalah suatu reaksi kimia dimana terjadi pengurangan elektron dari atom atau grup atom. Dalam pengertian

kimia, antioksidan adalah senyawa-senyawa pemberi elektron, tetapi dalam arti biologis pengertian antioksidan lebih luas lagi, yaitu semua senyawa yang dapat meredam dampak negatif oksidan, termasuk enzim-enzim dan protein-protein pengikat logam (Pangkahila, 2007).

Dalam melawan bahaya radikal bebas baik radikal bebas eksogen maupun endogen, tubuh manusia telah mempersiapkan penangkal berupa sistem antioksidan yang terdiri dari 3 golongan yaitu (Sayuti dan Yenrina, 2015) :

1. Antioksidan Primer

Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal. Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (chain-breaking antioxidant) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil.

2. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder bekerja dengan cara mengkelat logam yang bertindak sebagai pro-oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidroperoksida

menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen.

3. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan radikal bebas. Contoh antioksidan tersier adalah enzim-enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfida reduktase. Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya secara luas diseluruh dunia untuk digunakan dalam makanan adalah Butylated Hydroxyanisol (BHA), Butylated Hydroxytoluene (BHT), Tert-Butylated Hydroxyquinon (TBHQ) dan tokoferol. Antioksidan tersebut merupakan antioksidan yang telah diproduksi secara sintetis untuk tujuan komersial (Buck 1991).

III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

3.1.1. Waktu

Kegiatan Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April – Juni 2022. Total 49 hari, dengan rincian 7 hari aklimatisasi, 35 hari pemberian perlakuan, 7 hari pembedahan dan koleksi hati, pembuatan dan pembacaan preparat histologi hati.

3.1.2. Tempat

Pemeliharaan dan Pemberian Perlakuan

1. Pemeliharaan dan pemberian perlakuan berlokasi di Unit Pengelolaan Hewan Percobaan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung.
2. Pembedahan dan Koleksi Hati
Proses pembedahan dan koleksi Hati berlokasi di Laboratorium Zoologi FMIPA Universitas Lampung.
3. Pembuatan Preparat dan Pembacaan Histologi Hati
Proses pembuatan preparat dan pemeriksaan histologi dilaksanakan di Laboratorium Patologi Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung.
4. Pembuatan Ekstrak Bawang Putih
Proses pembuatan ekstrak bawang putih berlokasi di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung.

3.2. Subjek Penelitian

3.2.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus* L) jantan berumur 5 minggu yang diperoleh dari Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung.

3.2.2. Sampel

Sampel penelitian adalah 30 ekor mencit yang diperoleh dengan teknik *consecutive sampling*, yaitu sampel yang diambil adalah seluruh subjek yang diamati dan memenuhi kriteria pemilihan sampel yang kemudian dimasukkan dalam sampel sampai besar sampel yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro dan Ismael, 2008). Sampel diberi perlakuan tertentu dan dalam rentang waktu tertentu. Besar sampel dapat dihitung dengan metode rancangan acak lengkap dengan menggunakan rumus Frederer $(t-1)(n-1) \geq 15$. Keterangan: t = jumlah kelompok percobaan n = jumlah sampel setiap kelompok. Pada penelitian ini dibuat 3 jenis perlakuan, sehingga diperoleh estimasi besar sampel sebanyak:

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

$$(3-1) (n-1) \geq 15$$

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

Namun, untuk mengantisipasi terjadinya drop out eksperimen maka dilakukan koreksi menggunakan rumus:

$$N = n (1-f)$$

Keterangan:

N = besar sampel koreksi

n = besar sampel awal

f = perkiraan proporsi drop out sebesar 10%

$N = 9/(1-0,1)$

$= 9/0,9$

$= 9+1$

$= 10$

Jadi, sampel yang digunakan pada penelitian ini pada tiap perlakuan berjumlah 10 ekor mencit (*Mus musculus L*) jantan. Dipilihnya mencit jantan karena jika memakai gabungan mencit jantan dan betina dikhawatirkan akan terjadi perkawinan yang menyebabkan kehamilan pada mencit betina. Maka, jumlah keseluruhan hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor mencit (*Mus musculus L*) jantan terbagi menjadi 3 jenis perlakuan, yaitu:

- a. Kelompok K0: kontrol positif yaitu kelompok tanpa diberi paparan asap rokok dan tidak diberi ekstrak bawang putih.
- b. Kelompok K1: kontrol negatif yaitu kelompok mencit yang diberi paparan asap rokok dan diberi akuades.
- c. Kelompok P1: kelompok mencit yang diberi paparan asap rokok dan diberi ekstrak bawang putih dengan dosis 1000 mg/kgBB setiap hari.

Kelompok K0, K1, dan P1 diberi perlakuan ulangan selama 35 hari, dengan rincian :

K0, yaitu sebagai kelompok kontrol yang hanya diberi pakan dan aquadest setiap hari selama 35 hari berturut

K1, yaitu sebagai kelompok kontrol negatif diberi asap rokok selama 15 menit di pagi hari dan diberi aquadest sebanyak 20 ml di sore hari dengan ulangan selama 35 hari berturut

P1, yaitu sebagai kelompok perlakuan diberi asap rokok selama 15 menit di pagi hari dan diberi ekstrak bawang putih sebanyak 20ml di sore hari.

3.2.3. Kriteria Inklusi

- a. Sehat (mencit dengan bulu tidak rontok dan tidak kusam, aktivitas aktif dan konsumsi pakan dalam jumlah normal).
- b. Berjenis kelamin jantan.
- c. Berusia 5 minggu.
- d. Berat badan 20-30 gram.

3.2.4. Kriteria Eksklusi

- a. Mencit sakit (rambut kusam, rambut rontok atau botak, aktivitas dan gerakan kurang atau tidak aktif, serta tidak keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus, dan genital).
- b. Mencit mati selama masa penelitian.
- c. Mencit stress.

3.3. Alat dan Bahan

3.3.1. Alat

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Kandang mencit, sonde oral mencit, timbangan hewan (mencit), wadah pakan mencit, ram kawat, botol minum, dan wadah pakan sebagai alat untuk pemeliharaan hewan percobaan;
- b. Blender, beaker glass 1000ml, batang pengaduk, kertas saring, corong buchner, kertas saring, polybag, botol sampel, *rotary ovaporator*, *oven* dan *hot plate* untuk pembuatan larutan ekstrak bawang putih
- c. Plastik cor, keranjang plastik, spuit 50ml, dan selang rokok untuk pembuatan kandang pemaparan

- d. Timbangan digital, sonde, dan *syringe* 1ml untuk penimbangan dan pemberian ekstrak bawang putih
- e. Alat bedah hewan percobaan antara lain skalpel, pinset, gunting, jarum, dan meja lilin, seperangkat alat pembuatan preparat histologi, object glass, deck glass, mikroskop binokuler, cover glass, pot, handscoon, masker

3.3.2. Bahan-bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Mencit (*Mus musculus* L) jantan berumur 5 minggu dengan berat sekitar 20 – 30 g, pelet, sekam padi ekam kandang mencit, pelet komersial, air ledengan, dan aquades untuk pemeliharaan hewan percobaan.
- b. Bawang putih (*Allium sativum* L) etanol 96%, aquadest dan 1% Na-CMC untuk pembuatan ekstrak bawang putih
- c. Rokok kretek dengan kandungan 39 mg tar dan 2,3 mg nikotin per batang rokok (Dji Sam Soe), korek api untuk pemaparan asap rokok
- d. Kloroform dan formalin untuk pembedahan dan koleksi hati.

3.4. Jenis Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan adalah penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian ini menggunakan desain *post test only control group design* (Dahlan, 2014).

3.5. Identifikasi Variabel

Dalam penelitian ini digunakan beberapa variabel. Variabel dalam penelitian ini terbagi menjadi:

3.5.1. Variabel Bebas

- a. Asap rokok
- b. Ekstrak bawang putih dengan dosis 1000 mg/kgBB mencit. Skala pengukuran untuk variabel bebas adalah skala nominal.

3.5.2. Variabel Terikat

Variabel terikat adalah gambaran histologi hati mencit (*Mus musculus* L).

3.6. Pembacaan Preparat

Pembacaan preparat dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Dilakukan pengamatan preparat pada lima lapang pandang yang berbeda dimulai dari sudut kiri, kanan, bagian atas, bawah, dan tengah dari preparat. Pemberian skor derajat histopatologi hati menggunakan metode skoring Mordue (2001) yang dimodifikasi sehingga satu lapang pandang hanya terbagi menjadi 4 bagian :

Skor 0 diberikan jika satu lapang pandang tidak ditemukan degenerasi dan nekrosis pada bagian yang diamati;

Skor 1 diberikan jika satu lapang pandang ditemukan sel yang mengalami degenerasi atau nekrosis sebesar 1 – 20% ;

Skor 2 diberikan jika ditemukan degenerasi atau nekrosis sebesar 21 – 50% ;

Skor 3 diberikan jika ditemukan degenerasi atau nekrosis sebesar 51 – 75%; dan Skor 4 diberikan jika ditemukan degenerasi atau nekrosis sebesar >75%.

3.7. Prosedur Penelitian

3.7.1. Aklimatisasi Hewan Percobaan

Hewan percobaan dibuatkan kandang, diberi tempat minum dan wadah pakan sebanyak satu buah per kandang. Mencit dipuasakan selama 20 jam. Mencit dipuasakan selama 20 jam. Mencit dimasukkan ke dalam kandang kolektif suhu 20 - 25°C. Mencit dibagi secara acak kedalam 3 kelompok dengan masing-masing berisi 10 ekor. Dilakukan penimbangan dan penandaan pada mencit dengan memberi warna pada ekor mencit. Pada bagian atas bak diberi ram kawat untuk mencegah mencit keluar dari kandang. Pakan diberikan pada pagi hari pukul 07.00 WIB dan sore hari pukul 16.00 WIB. Air minum diberikan secukupnya. Kebersihan kandang dilakukan setiap 3 hari dengan cara mengganti sekam. Tujuan aklimatisasi adalah agar hewan dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Mencit diberi pakan standar dan minum secara adlibitum.

3.7.2. Pengamatan Berat Badan

Berat badan mencit diamati setiap 5 hari sekali, terhitung pada hari pertama setelah aklimatisasi. Pengamatan dilakukan sebanyak 8 kali yaitu pada hari perlakuan ke-1; ke-5; ke-10; ke-15; ke-20; ke-25; dan pada hari sebelum pembedahan yaitu hari ke-35.

3.7.3. Penentuan Dosis dan Pembuatan Ekstrak Bawang Putih

WHO dalam Nawangsih dkk., (2015) merekomendasikan 300 miligram hingga 1.000 miligram ekstrak bawang putih, atau beberapa formulasi lain yang menghasilkan setara dari 2 miligram hingga 5 miligram (2.000 hingga 5.000 mikrogram) allicin setiap hari. Bawang putih dikupas dan dicuci, kemudian diiris tipis tipis dan dikering anginkan tanpa terkena sinar matahari. Bawang putih yang sudah kering kemudian diblender sampai halus, di timbang seberat 300 g kemudian di ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut sebanyak 1,8 liter etanol 96% (1:6), kemudian diaduk menggunakan batang pengaduk, kemudian ditutup selama 3 x 24 jam dengan polybag dan diletakkan di tempat yang terhindar dari cahaya matahari hingga diperoleh maserat. Selanjutnya hasil maserasi disaring untuk memisahkan ekstrak etanol dan ampas bawang putih. Ekstrak etanol yang diperoleh diuapkan sehingga di dapatkan ekstrak kental bawang putih. Filtrat yang telah didapatkan akan dipekatkan dengan menggunakan alat rotary evaporator pada suhu 50° C. Serta hasil ekstrak dari rotary evaporator tersebut diencerkan dengan akuades sehingga diperoleh konsentrasi 1000 mg/kgBB untuk diberikan ke mencit percobaan (Nawangsih dkk, 2015).

Penelitian ini menggunakan proses pembuatan ekstrak bawang putih secara maserasi dengan larutan etanol. Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol berfungsi lebih baik dalam menarik bahan aktif, karena dapat melarutkan seluruh senyawa metabolit sekunder di dalam ekstrak dibandingkan dengan pelarut lainnya, mudah dan relatif murah. (Durairaj, 2009). Etanol mempunyai gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat non polar. Etanol dapat bercampur dengan segala perbandingan panas yang diperlukan untuk perekatan yang lebih sedikit. Ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Etanol adalah pelarut yang bersifat polar, sehingga dapat mengekstrak senyawa alkaloid kuartener, komponen fenolik, karotenoid,

tanin, gula, asam amino dan glikosida yang menawarkan berbagai sifat farmakologi tanpa bau dan juga panas yang stabil (Gebreyohannes, 2013).

3.7.4. Pemberian Ekstrak Bawang Putih

Pemberian ekstrak bawang putih dilakukan dengan cara mencekakkan langsung ke lambung dengan menggunakan sonde lambung dosis sebanyak 1000 mg/kgBB. Ekstrak bawang putih diberikan sekali sehari selama 35 hari dengan menggunakan sonde. Menurut (Nawangsih, dkk., 2015) didapatkan dosis ekstrak bawang putih efektif, yaitu 1000 mg/KgBB. Oleh karena itu peneliti menggunakan dosis pemberian ekstrak bubuk bawang putih dosis 1000 mg/kgBB paling efektif dalam menghambat nekrosis pada sel organ hati mencit. Pada pembuatan larutan ditambahkan 1% Na-CMC yang berfungsi sebagai penstabil. CMC adalah bahan penstabil yang merupakan jenis hidrokoloid dan memiliki kemampuan untuk memperbaiki tekstur produk pangan seperti konsistensi, kekentalan, kekenyalan, kekuatan gel, serta berfungsi sebagai stabilisasi (Fardiaz, 1986). Penambahan CMC bertujuan untuk membentuk suatu cairan yang stabil dan homogen, serta tidak mengendap selama penyimpanan (Manoi, 2006). Siskawardani dkk (2013) menyatakan mekanisme kerja CMC sebagai bahan penstabil berhubungan erat pada kemampuannya dalam mengikat air, sehingga meningkatkan stabilitas dan viskositas larutan. Larutan dibuat bergantung pada berat badan rata-rata mencit dan volume pemberian, maka sebelum pemberian larutan dilakukan penimbangan berat badan (Daniela dan Brahmana, 2020). Menurut M.Boucard, dkk, dalam Abdillah dkk, (2020), volume pemberian larutan pada tiap mencit adalah tidak lebih dari 0,5 ml untuk pemberian secara oral, maka dengan ini penulis menentukan 0,4 ml untuk volume pemberian larutan pada mencit (Daniela dan Brahmana, 2020).

Jumlah keseluruhan ekstrak bawang putih yang digunakan selama penelitian yaitu:

Diketahui : Dosis ekstrak etanol bawang putih yang digunakan = 1000 mg/kgBB Berat rata-rata mencit = 30 gram

Mencit yang dicekok = 10 mencit

Volume pemberian/mencit = 0,4 ml

Dicari : Berat ekstrak bubuk bawang putih (mg)

Penyelesaian:

$$\text{a. Dosis yang diberikan} = \frac{30 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 1000 \text{ g} = 30 \text{ mg}$$

$$\text{b. Volume yang dibutuhkan} = 0,4 \text{ ml} \times 10 \text{ mencit} \times 35 \text{ hari} = 140 \text{ ml}$$

(pelarut aquades)

$$\text{c. Ekstrak yang dibutuhkan dalam 140 ml} = \frac{140 \text{ ml}}{0,4 \text{ ml}} \times 30 \text{ mg} = 10.500 \text{ mg}$$

Sehingga dalam 0,4 ml ekstrak bawang putih dengan dosis 1000 mg/kgBB mengandung ekstrak bawang putih sebanyak 35 mg.

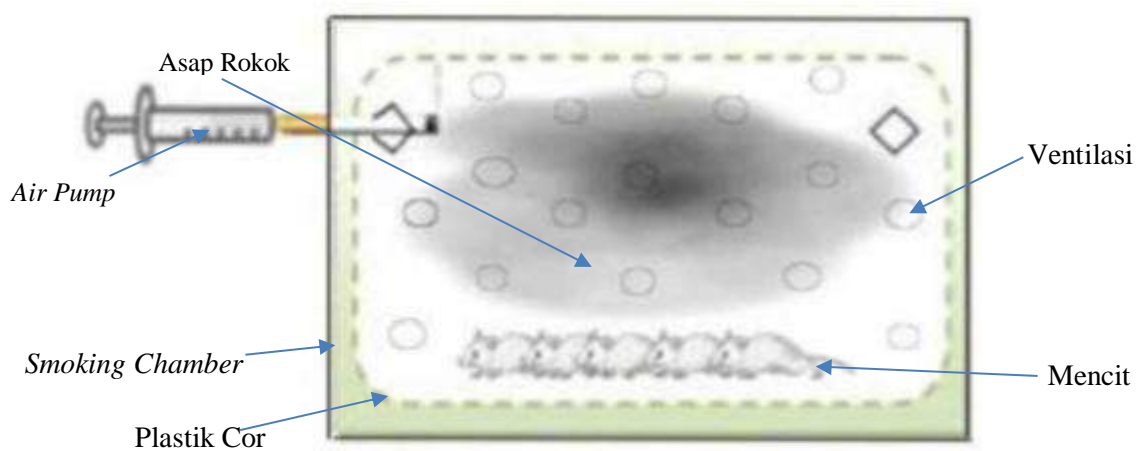
Pembuatan larutan => Dilarutkan 10.500 mg ekstrak bubuk bawang putih + 1% Na-CMC (1400 mg) dalam 140 ml akuades hangat.

Semua proses pembuatan ekstrak bawang putih ini dilakukan di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung.

3.7.5. Pemaparan Asap Rokok

Setelah masa adaptasi terlewati, dilakukan pemaparan asap rokok kretek non filter kepada mencit kelompok K1 dan P1 mendapatkan paparan asap rokok selama 15 menit setiap hari di pagi hari pukul 08.00 WIB selama 35 hari. Pemaparan hewan uji menggunakan rokok kretek non filter dengan kandungan 39 mg tar dan 2,3 mg nikotin dengan merk rokok Dji Sam Soe. Rokok dibakar dan dikeluarkan asapnya dengan bantuan *air pump* hasil modifikasi dengan spuit dan selang. Mencit yang mendapat perlakuan paparan asap rokok *dimasukan smoking chamber* dengan modifikasi

menggunakan plastik cor bening, bambu dan melubangi masing-masing sisi dengan ukuran 1x1 cm. Lubang dibuat lebih banyak untuk mencegah terjadinya hipoksia. Lalu, diberi lubang sebagai tempat memaparkan asap rokok. Setelah rokok habis, ditunggu sekitar 5 menit agar asap yang di dalam smoking chamber tidak banyak menyebar. Saluran pipa dibuka lagi agar mencit dapat bernafas secara normal. Perlakuan dilakukan dari hari ke-8 hingga hari ke-42. Ilustrasi pemaparan asap rokok pada mencit dapat dilihat pada gambar :



Gambar 4 Ilustrasi pemaparan asap rokok (Anisya, 2019)

3.7.6. Pengambilan, Pembuatan, dan Pengamatan Hati

Pembuatan preparat dilakukan pengambilan hati dan pembuatan preparat untuk melihat histopatologi hati dengan cara berikut :

1. Fiksasi. Fiksasi jaringan menggunakan larutan Buffer Neutral Formalin (BNF) 10% selama minimal 48 jam sampai mengeras. Dilakukan trimming setebal $\pm 0,5$ cm setelah sampel organ terfiksasi sempurna, lalu dimasukkan dalam tissue cassette yang kemudian dimasukkan ke dalam automatic tissue processor.

2. Dehidrasi. Sampel direndam dalam larutan alkohol dengan konsentrasi bertingkat yaitu 75%, 95%, dan alkohol absolut dimana pada tiap konsentrasi sampel direndam selama 2 jam. Proses dehidrasi fungsinya menarik air dari jaringan dan mencegah terjadinya pengerutan sampe yang diuji. Proses ini dilakukan dengan automatic tissue processor.

3. Clearing. Clearing atau penjernihan dilakukan dengan xylol dan xylol II untuk melarutkan alkohol dan parafin.

4. Infiltrasi/Impregnasi. Proses ini dilakukan dengan parafin histoplast, bertujuan untuk mengisi pori-pori jaringan untuk mengeraskan jaringan agar mudah saat dipotong menggunakan pisau mikrotom.

5. Embedding/Blocking. Proses ini dilakukan dengan parafin histoplast menggunakan alat tissue embedding console yang bertujuan untuk menanam jaringan dalam blok parafin.

6. Sectioning. Proses sectioning dilakukan untuk memotong jaringan memakai mikrotom dengan ketebalan 4-5 μm . Pemotongan dilakukan menggunakan alat rotary microtome spencer lalu sediaan ditempatkan di gelas objek dan disimpan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. 44

7. Staining (Pewarnaan) dengan Harris Hematoksilin & Eosin. Proses ini dilakukan setelah jaringan melekat sempurna pada gelas objek. Dilakukan pemilihan gelas objek terbaik lalu dilakukan deparafinisasi, hidrasi, pulasan inti, rehidrasi, dan penjernihan.

8. Mounting. Proses ini dilakukan setelah pewarnaan dimana gelas objek ditempatkan di kertas tisu kemudian diberi tetesan bahan mounting (entelan) lalu ditutup cover glass per hati agar tidak terbentuk gelembung udara.

Setelah preparat selesai dibuat, preparat dilihat di bawah mikroskop untuk menilai histopatologi hati tiap kelompok.

3.8. Rancangan Analisis Data

Rancangan penelitian ini menggunakan desain penelitian *Post Test Only with Control Group Design*. Data yang diperoleh dari hasil pengamatan histologi di bawah mikroskop diuji analisis statistik menggunakan aplikasi statistik SPSS. Hasil penelitian dianalisis apakah memiliki distribusi normal atau tidak secara statistik dengan uji normalitas Shapiro-Wilk karena jumlah sampel ≤ 50 . Jika didapatkan data berdistribusi normal serta variasi data homogen maka uji statistik dilanjutkan dengan metode One Way ANNOVA dan data dikatakan ada perubahan bermakna apabila $\text{sig} < 0,005$, dan dilanjutkan dengan uji statistik analisis Duncan. Jika varian data tidak berdistribusi normal, maka metode yang dipilih adalah uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Hipotesis akan dianggap bermakna bila $p < 0,05$ uji statistik dilanjutkan dengan analisis post hoc Mann-Whitney. Analisis dilakukan menggunakan IBM SPSS.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan :

1. Terdapat efek kerusakan yang disebabkan oleh asap rokok yang dipaparkan selama 15 menit pada setiap pagi selama 35 hari terhadap histologi hati mencit karena terjadi nekrosis dengan dibuktikannya perubahan bentuk dari sel hepatosit, diantaranya Piknosis, inti padat dan mengecil; Kariolisis, inti pucat larut, tampak tidak memiliki inti sel; dan Karioreksis, inti pecah menjadi beberapa gumpalan.
2. Ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) dengan dosis 1000 mg/kgBB memiliki efek pemulihan terhadap histologi hati mencit yang dipaparkan asap rokok dengan waktu pemaparan 15 menit per hari selama 35 hari sebesar 44%.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas senyawa antioksidan bawang putih terhadap kerusakan sel hati ataupun organ atau sel lainnya dari hasil pemaparan asap rokok menggunakan air pump dengan waktu pemaparan yang lebih lama untuk melihat kerusakan yang lebih klinis lagi dan dianalisa secara kuantitatif.
2. Untuk penelitian berikutnya, diharapkan untuk menambah kadar dosis dari ekstrak bawang putih.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, R., Permatasari, D., Badriyya, E., Rachmaini, F., Lailaturrahmi. 2020. Penuntun Praktikum Farmokologi. Padang. Fakultas Farmasi Universitas Andalas
- Aisyah, S., H. Budiman., D. Florenstina., dan D. Aliza. 2015. Efek pemberian Minyak Jelantah terhadap Gambaran Histopatologis Hati Tikus Putih. *Jurnal Media Veterinaria*. 9(1): 23.
- Amelia R, Nasrul E, Basyar M. 2016. Hubungan derajat merokok berdasarkan indeks brinkman dengan kadar hemoglobin. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(3):619-624.
- Anisya V. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 95% kulit batang (*Rhizophora apiculata*) terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur sprague dawley yang dipapar asap rokok [skripsi]. Bandar Lampung: FK Unila.
- Augusti, K. T. & Sheela, C. G. 1996. Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, a insulin – secretagogue, in diabetic rats. *Experientia*, 52, 115 – 120.
- Arya, P. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Delima (*Punica granatum L.*) Terhadap Histopatologi Hepar Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Yang

- Diberi Paparan Asap Rokok. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Aqel, M.B., Gharaibah, M.N., Salhab, A.S. 1991. Direct relaxant effects of garlic juice on smooth and cardiac muscles. *Journal Ethnopharmacol* 33:13-19.
- Block, E. 1985. The chemistry of garlic and onion. *Sci. Am.* 252:114-119
- Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med.* 2010;362(24):2295–303.
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. 2011. *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Borek, B. 2001. Antioxidant health effects of aged garlic extract. *Journal of Nutritional* 22 (3166): 1010-1015.
- Buck DF. 1991. Antioksidant. J. Smith (eds). *Food Additive User's Handbook*. Galsgow-UK : Blakie Academic & Profesional
- Budiarto, A.A., Wibowo, A.P., Putri, S.A., Shabrina, N.N., Ngestiningsih, D., & Tjahjono, K. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Profil Lipid Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Majalah Kedokteran Bandung.* 49(1): 8-14
- Butt, M. S., Sultan, M. T., Butt, M. S., and Iqbal, J. 2009. Garlic:nature's protection against physiological threats. *Critical reviews in food science and nutrition*, 49(6), 538-551.
- Caldwell, E. 2009. *Berhenti Merokok*. Yogyakarta: Pustaka Populer

- Chidiebere E. Ugwu and Stephen M. Suru, 2016, MEDICINAL USE AND HEALTH BENEFITS OF ALLIUM SATIVUM: A COMPARATIVE REVIEW OF THE WHOLE EXTRACT VS BIOACTIVE CONSTITUENTS, Nnamdi Azikiwe University, Nnewi, Nigeria, Nova Science Publishers, Inc.
- Dahlan S. 2014. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Edisi 6. Jakarta: Salemba Medika.
- Daniela, C., Brahmana, D. S. 2020. Efektivitas Senyawa Sulfida Pada Bawang Putih Terhadap Resiko Kanker Paru-Paru. Makassar: Media Farmasi Poltekkes Makassar.
- Departemen Kesehatan. 2015. INFODATIN: Hari Tanpa Bakau Sedunia. Laporan Nasional 2015:2-12.
- Durairaj,S., Srinivasan,S., Lhaksamanaperumalsamy,P. 2009. In vitro antibacterial activity and stability of garlic extract at different pH and temperature. *Electronic Journal of Biology* 5(1): 5-10.
- Fardiaz, D. 1986. Hidrokoloid dalam Industri Pangan pada Risalah Seminar Bahan Tambahan Kimiawi. PAU Pangan dan Gizi. Bogor. IPB. Bogor
- Febrina, L., Helmi., Laode,R. 2016. Profil kadar malondialdehida, glukosa dan kolesterol pada tikus putih yang terpapar asap rokok. *J.Trop.Pharm.Chem.* 3(4):277-282.
- Fitria., R.I.N.K Retno Triandhini., Jubhar.C.Mangimbulude., Ferry.F.Karwur. 2013. Merokok Dan Oksidasi DNA. *Sains Medika. Salatiga.* 5(2):113-120.)

- Gebreyohannes, G., Gebreyohannes, M., 2013, Medical Values of Garlic: A Review, *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, vol. 5(9): 400-402.
- Herawati MH. 2014. Bahan yang Menggunakan Zat Adiktif pada Produk Rokok dan Dampaknya terhadap Kesehatan. Yogyakarta: Puslitbang Biomedis dan Farmasi Badan Litbangkes Kemenkes RI
- Imai, J., N. Ide, S. Nagae, T. Morigachi, H. Matsuura, and Y. Itakura. 1994. Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. *Planta Medica* 60 (5): 417–420.
- Indyah SA., 2008, Pendidikan Lingkungan Hidup Tentang Bahaya Polutan Udara. [Internet], www.lonntar.net/pendidikan-lingkungan-hidup/bsuwms.pdf (Diakses 7 November 2022)
- Jain, R. C. & Vyas, C. R. 1975. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. *Am J Clin Nutr*, 28(7), 684-5
- Julio, E., Busman, H., Nurcahyani, N., 2013. Struktur Histologis Hati Mencit (*Mus Musculus L*) Sebagai Respon Terhadap Kebisingan. Seminar Nasional Sains & Teknologi V Lembaga Penelitian Universitas Lampung.
- Kardena IM, Winaya IBO. 2011. Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hati Mencit yang dipicu Karbon Tetraklorida. *J. Vet.* 12(1): 34-39.
- Kusuma ARP. 2011. Pengaruh merokok terhadap kesehatan gigi dan rongga mulut. *Majalah Sultan Agung*. 49(2):1-8.

- Kemper, K.J. 2000. Garlic (*Allium sativum*). Longwood Herbal Task Force. <http://www.mep.edu/herbal/default.htm>. (Diakses pada tanggal 10 April 2022).
- Lu F. 2010. Toksikologi Dasar. Jakarta. UI Press.
- Martaningtyas, D. C., Nurliani, A., & Rusmiati. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine americana*) terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*) yang Dipapar Asap Rokok Kretek. *Jsv*, 33(1), 85–93
- Manoi, F. 2006. Pengaruh Konsentrasi Karboksil Metil Selulosa (CMC) Terhadap Mutu Sirup Jambu Mete. *Bul. Littro* 2 (17) : 1-7
- Maulina, M., 2018, Zat – zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hati, Lhokseumawe, Unimal Press
- Mehlhorn, H. 2016. Hati. In *Encyclopedia of Parasitology*. https://doi.org/10.1007/978-3-662-43978-4_4825
- Mordue DG, Monroy F, Regina ML, Dinarello CA, Sibley LD. 2001. Acute toxoplasmosis leads to lethal overproduction of cytokines. *Journal of Immunology Research*. 167(8):4574-4584.
- Musser, G., R. Hutterer., B. Kryštufek., N. Yigit, & G. Mitsain., 2016. The IUCN Red List of Threatened Species.
- Nawangsih, E. F., U. H. Safitri, D. Apliani, F. Nur'aini, dan N. D. Noviyanti. 2015. GAS-API (garlic as apoptosis inducer): Studi In Vivo Kemampuan Ekstrak Etanolik Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Dalam Menginduksi Sel Apoptosis Pada Tumor Praganas (Displasia) Lidah. *BIMKGI*. 3(2): 20-27.

- Noori S. 2012. An overview of oxidative stress and antioxidant defensive system. *Open Access Scientific Report*, 1(8): 413-417.
- Novitasari S., 2012, Pengaruh Pemberian Jus Noni (*Morinda Citrifolia L*) Dosis Bertingkat Terhadap Produksi Nitrit Oxide (NO) Makrofag Peritoneum Pada Tikus Galur Wistar Yang Diberi Paparan Asap Rokok. [Internet] eprints.undip.ac.id/37641/ (Diakses 7 November2022)
- Nugroho, RA. 2018. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. Mulawarman University Press. Samarinda
- Ojo OO, Kabutu FR, Bello M, Babayo U. 2006. Inhibition of paracetamolinduced oxidative stress in rats by extract of lemongrass (*Cymbropogon cittratus*) and green tea (*Camelia sinensis*) in rats. *Journal Biotechnol.* 5(12): 1227-1232.
- Pangkahila, W. 2007. Anti Aging Medicine: Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup. Cetakan Ke. Jakarta: Penerbit Buku Kompas.
- Pengaruh perubahan hiperplasia sel goblet selama 28 hari paparan asap rokok dengan pemberian antioksidan superoxide dismutase. *The Indonesian Journal of Public Health.* 11(1): 60-68,
- Prasonto, D., Riyanti, E., & Gartika, M. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*). *ODONTO: Dental Journal*, 4(2), 122. <https://doi.org/10.30659/odj.4.2.122-128> (Identifikasi Efek Protektif Bawang Putih)

- Rahfiludin MZ, Ginandjar P. 2013. Tidak ada perbedaan respon imun perokok berat dan perokok ringan karena asupan mikronutrien. *Jurnal Gizi Indonesia*. 2(1):12-14.
- Richa, Y. 2009. *Uji Aktivitas Penangkap Radikal dari Ekstrak Petroleumeter, Etil Asetat dan Etanol Rhizoma Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steen) dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrihidrazil)*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Revianti S, Prananingrum W, Sari RP., 2008, Peranan Antioksidan Ekstrak Buah Merah (*PandanusConoideusLam*) Sebagai Hepatoprotektor.[Internet]jurnal.pdii.lipi.go.index.php/search.peranan-antioksidan=ekstrak-buahmerah/627253.pdf (Diakses 7 November 2022)
- Saminan. 2016. Efek obstruksi pada saluran pernapasan terhadap daya kembang paru. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* 16(1): 34-9
- Sartika., Nola, A., Ida, BOW., Anak A.A.M.A., I Putu, W.J.P. 2018. Perubahan histopatologi paru-paru mencit jantan pascapaparan asap rokok elektrik. *Jurnal Indonesia Medicus Veternus*. 7(4):402-412.
- Sastroasmoro, Sudigdo & Ismael, Sofyan.2008. *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke – 3* Jakarta: Sagung Seto
- Sayuti,K dan Yenrina,R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas Press University.
- Siskawardani, D., Komar, N., & Hermanto, M. (2013). Pengaruh konsentrasiI NaCMC (natrium– carboxymethyle cellulose) dan lama sentrifugasi terhadap sifat fisik kimia minuman asam sari tebu (*saccharum officinarum* 1). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, 1(1), 54–61.

- Slauch JM, 2009, How Does The Oxidative Burst of Macrophages Kill Bacteria? Still an Open Question. [Internet], [http//www.Oxidativeburst.8387229/72828.pdf](http://www.Oxidativeburst.8387229/72828.pdf) (Diakses 7 November 2022)
- Snell, RS 2012, Anatomi klinis berdasarkan sistem, trans. L Sugiharto, EGC, Jakarta, Hal. 122-127.
- Solihin. 2009. Manfaat Bawang Putih. Jakarta: Media Management.
- Suckow, M. A., P. Danneman & C. Brayton 2001, The Laboratory Mouse, Laboratory Animal Pocket Reference Series (Boca Raton)
- Suriana , Neti. 2011. Bawang Bawang Untung Budidaya Bawang Merah Dan Bawang Putih. Yogyakarta: Cahaya Atma Pustaka.
- Suryadinata, RV., Wirjatmadi,B., Adriani,M. 2016. *The Indonesian Journal Of Public Health*, Surabaya, Pusat Pengembangan Jurnal dan Publikasi Ilmiah Universitas Airlangga
- Syamsiah, I, S, dan Tajudin, 2003. Khasiat & Manfaat Bawang Putih. Jakarta. Agromedia Pustaka.
- Thampi, Nivetha and Veronica. 2015. In Vitro Time-Kill and Antiradical Assays on Green Onion and Garlic Against Specific Diarrheagenic Pathogens.*The Scitech Journal*
- Thomson, M., Dan Ali, M. 2003 Garlic (*Allium Sativum*): A Review Of Its Potential Use An Anticancer Agen. *Current Cancer Drug Target*, 3(1),67-81.RetrievedFrom <Http://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/12570662>.

- Tirtosastro S, Murdiyati AS. *Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok*. [Internet] 2009. [cited 2022 Nov 12] Available from : baliittbas/litbang.deptan.go.id/ind/pdf/vol21333.pdf
- Torok, B., J. Belagyi, B. Rietz, R. Jacob. 1994. Effectiveness of garlic on the radical activity in radical generating systems. *Arzneimittelforschung*. 44(5): 608-611.
- Ulfah, SM., M.Nur Salim., Nazaruddin., Dwinna, A., Balqis,U., Aisyah,S. 2016. Gambaran histopatologis paru anjing local (*Canis lupus familiaris*) yang menderita antrakosis. *Jurnal Medika Veterinaria*. 20(2):105-108.
- Unitly,A.,
Jems,A.,Kusumorini,N.,Agungprioiono,S.,Satyaningtijas,AS.,Boediono,A . 2018. Analisis mikroskopis paru-paru tikus jantan (*Rattus norvegicus*).
- Usman, MAR, 2018, Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Diinduksi Sodium Nitrit, Yogyakarta, Universitas Islam Indomesia
- Wahdaningsih, S., Setyowati, E., & Wahyuono, S. 2011. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Dari Batang Pakis (*Alsophila glauca J. Sm*). *Majalah Obat Tradisional*, 16(3), 16(3), 156 – 160.
- Wherdasari, A. 2014, Peran Antioksidan Bagi Kesehatan Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Balitbangkes, Kemenkes RI, *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* .Vol.3.2.2014: 59-68
- WHO. 2010. World health organization guidelines for indoor air quality-selected pollutants. Copenhagen: WHO Regional Officer for Europe.

Widigdo, A., Witjahjo, B., & Wijayahadi, N. 2014. Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Madu Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Pada Mencit Strain Balb/c Jantan Yang Diberi Paparan Asap Rokok P. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*.

Yuslianti ER. 2018. Pengantar radikal bebas dan antioksidan. Yogyakarta: Deepublish.

Zahid,MA., Hussain, M. E. & Fahim, M. 2005. Antiatherosclerotic effects of dietary supplementations of garlic and turmeric restoration of endothelial function in rats. *Life Sci*, 77,837-857.