

**Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Cammelia sinensis*) terhadap
Kerusakan Struktur Histologis Alveolus Paru Mencit
yang Dipapar Asap Rokok**



Diajukan untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat guna
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas

Maret Surakarta

SKRIPSI

Disusun Oleh:

Ramaniya Kirana
G.0005164

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2009

PERSETUJUAN

Skripsi Penelitian dengan judul : Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Cammelia sinensis*) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Alveolus Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok

Ramaniya Kirana, G0005164, Tahun 2008

Telah disetujui untuk dipertahankan di hadapan Tim Ujian Skripsi Fakultas
Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari , Tanggal Desember 2008

Pembimbing Utama

Penguji Utama

Isdaryanto, dr., MARS

NIP 130 543 992

S.B. Widjokongko, dr., MPd, PHK

NIP 130 543 948

Pembimbing Pendamping

Penguji Pendamping

Suyatmi, dr., M.Bio.Med.Sci.

NIP 132 296 400

H.M.A. Taufiqqurohman, dr., MS.

NIP 130 817 795

Tim Skripsi

Bagus Wicaksono, Drs., M.Si

NIP 131 841 893

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul : **Pengaruh Pemberian Teh Hijau terhadap Kerusakan Struktur Histologis Alveolus Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok**

Ramaniya Kirana, G0005164, Tahun 2008

Telah diuji dan disahkan oleh Dewan Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran

Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari , Tanggal

Pembimbing Utama

Isdaryanto, dr.,MARS (.....)

NIP 130 543 992

Pembimbing Pendamping

Suyatmi, dr., M.Bio.Med.Sci (.....)

NIP 132 296 400

Penguji Utama

S.B. Widjokongko, dr., MPd., PHK (.....)

NIP 130 543 948

Penguji Pendamping

H. M. A. Taufiqqurohman, dr., MS. (.....)

NIP 130 817 795

Surakarta, Desember 2008

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes.

Dr. A.A. Subijanto, dr., MS

NIP 030 134 646

NIP 030 134 565

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah S.W.T atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Cammelia sinensis*) terhadap Kerusakan Struktur Histologis Alveolus Paru Mencit yang Dipapar Asap Rokok”. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi tugas mata kuliah skripsi sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dengan selesainya penulisan skripsi ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. **Dr. A.A. Subiyanto, dr., MS.,** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Sebelas Maret Surakarta
2. **Sri Wahjono, dr., MKes.,** selaku Ketua tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Sebelas Maret Surakarta
3. **Isdaryanto, dr., MARS.,** selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan arahan dan bimbingan bagi penulis
4. **Suyatmi, dr., M.BioMedSci.,** selaku Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan arahan dan bimbingan bagi penulis
5. **S.B. Widjokongko, dr., MPd., PHK.,** selaku Penguji Utama yang telah memberikan kritik dan saran guna melengkapi kekurangan penulisan skripsi ini
6. **H. M. A. Taufiqqurohman, dr., MS.,** selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan kritik dan saran guna melengkapi kekurangan penulisan skripsi ini
7. Seluruh dosen dan staff Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNS
8. Orang tua dan keluarga penulis yang senantiasa memberikan dukungan dan doa selama penulisan skripsi ini
9. Sahabat-sahabatku di Kelompok PBL B2 : Freda, Fafa, Leon, Desi, Indra, Patrick, Herni, Silvi, Tejo, dan Felix
10. Teman-temanku di angkatan 2005 semuanya
11. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dalam penyempurnaan penulisan ini di masa mendatang. Semoga karya skripsi ini bisa bermanfaat bagi semua.

Surakarta, Desember 2008

Ramaniya Kirana

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1** Paru-paru (pandangan menyeluruh). Pulasan hematosilin-eosin. Pembesaran lemah
- Gambar 2** Bronkiolus Intrapulmonal. Pulasan Hematosilin-eosin. Pembesaran lemah
- Gambar 3** Bronkiolus Terminalis. Pulasan Hematosilin-eosin. Pembesaran lemah
- Gambar 4** Bronkiolus Respiratorius. Pulasan Hematosilin-eosin. Pembesaran lemah
- Gambar 5** Gambaran histologis normal alveoli paru mencit pada pengecatan HE dengan perbesaran 400 X
- Gambar 6** Gambaran histologis kerusakan ringan alveolus paru mencit dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X
- Gambar 7** Gambaran histologis kerusakan sedang alveolus paru mencit dengan pengecatan HE dengan perbesaran 1000X
- Gambar 8** Gambaran histologis kerusakan sedang alveolus paru mencit dengan pengecatan HE dengan perbesaran 400X
- Gambar 9** Gambaran kerusakan berat alveolus paru mencit dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X
- Gambar 10** Gambaran mikroskopis destruksi septum alveolar pada perbesaran 1000X dengan pengecatan HE
- Gambar 11** Gambaran mikroskopis oedema paru pada perbesaran 1000 X dengan pengecatan HE
- Gambar 12** Gambaran mikroskopis infiltrasi sel radang pada perbesaran 1000 X dengan pengecatan HE

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Senyawa-senyawa yang Terkandung dalam Asap Rokok
Tabel 2	Substansi-substansi yang Terkandung dalam Teh Hijau
Tabel 3	Kriteria Penilaian Derajat Kerusakan Alveolus Paru
Tabel 4	Data Hasil Pengamatan pada Masing-Masing Kelompok
Tabel 5	Hasil Analisis Uji Statistik <i>Mann Whitney</i>
Tabel 6	Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Kontrol (K)
Tabel 7	Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan I (PI)
Tabel 8	Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan II (PII)

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1** Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Kontrol (KK)
- Lampiran 2** Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan I (KPI)
- Lampiran 3** Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan II (KPII)
- Lampiran 4** Grafik Rerata Ranking antar Kelompok
- Lampiran 5** Hasil Perhitungan Uji Statistik *Kruskal Wallis*
- Lampiran 6** Hasil Perhitungan Uji Statistik *Mann Whitney*
- Lampiran 7** Gambaran Histologis Normal Alveolus Paru Mencit
- Lampiran 8** Gambaran Histologis Kerusakan Ringan Alveolus Paru Mencit
- Lampiran 9** Gambaran Histologis Kerusakan Sedang Alveolus Paru Mencit
- Lampiran 10** Gambaran Histologis Kerusakan Berat Alveolus Paru Mencit
- Lampiran 11** Gambaran Histologis Destruksi Septum Alveolar pada Alveolus Paru Mencit
- Lampiran 12** Gambaran Histologis Oedema Paru pada Alveolus Paru Mencit
- Lampiran 13** Gambaran Histologis Infiltrasi Sel Radang pada Alveolus Paru Mencit

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Merokok merupakan suatu aktivitas yang mengganggu kesehatan, kenyataan ini tidak dapat kita pungkiri. Banyak penyakit telah terbukti menjadi akibat buruk dari merokok, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kebiasaan merokok bukan saja merugikan si perokok, tetapi juga bagi orang di sekitarnya. Asap rokok merupakan polutan bagi manusia dan lingkungan sekitarnya. Tidak hanya bagi kesehatan, merokok juga menimbulkan masalah di bidang ekonomi. Di negara industri maju, kini terdapat kecenderungan berhenti merokok, sedangkan di negara berkembang, khususnya Indonesia, malah cenderung timbul peningkatan kebiasaan merokok (Sianturi, 2003). Menurut penelitian yang dilakukan Mirochnitchenko (2004), asap rokok telah menyebabkan penyakit paru kronis pada 24 juta penduduk Amerika Serikat dan 110.000 kematian pada tahun 2000. Hal tersebut menempatkan asap rokok sebagai pembunuh nomor 4 di Amerika.

Merokok telah diketahui dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Gangguan kesehatan ini dapat disebabkan oleh nikotin yang berasal dari asap utama dan asap arus samping dari rokok yang dihisap oleh perokok, sehingga tidak berbahaya bagi

perokok aktif, namun berbahaya bagi orang yang berada di sekitar lingkungan asap rokok tersebut (Fauzan dkk, 2003).

Berbagai usaha telah dilakukan oleh pihak-pihak yang peduli terhadap kesehatan lingkungan dari asap rokok, seperti larangan merokok di tempat-tempat umum, tempat kerja, dan instalasi khusus. Bahkan, peringatan pemerintah pada kemasan rokok yang menyatakan bahwa merokok dapat merugikan dan menyebabkan gangguan kesehatan, tidak mendapatkan tanggapan baik dari masyarakat. Di Indonesia, perokok relatif bebas menghisap rokok di mana saja. Kawasan bebas rokok di negeri ini masih sangat minim, itu pun sangat mungkin dilanggar karena sanksinya bisa dikatakan tidak ada. Padahal, kalau seseorang merokok, itu berarti dia hanya menghisap asap rokoknya sekitar 15 persen saja, sementara yang 85 persen lainnya dilepaskannya untuk diisap para perokok pasif.

Berdasarkan fakta-fakta di atas, mulai menimbulkan kesadaran banyak orang, organisasi, bahkan pemerintah akan bahaya yang ditimbulkan asap rokok. Berbagai upaya telah diusahakan untuk mengatasi masalah dan menurunkan pengaruh negatif asap rokok ini. Mulai dari kampanye anti rokok, larangan merokok di tempat umum, didirikannya ruangan khusus untuk merokok, serta penelitian mengenai tanaman herbal yang mampu menangkal oksidan yang dihasilkan asap rokok. Dari sekian banyak penelitian mengenai tanaman herbal yang berkhasiat mengurangi bahaya asap rokok, teh hijau merupakan salah satunya.

Teh telah lama dikenal sebagai minuman bercita rasa khas dan berkhasiat bagi kesehatan. Kebiasaan minum teh bagi penduduk dunia merupakan tradisi turun temurun. Di Asia, tradisi minum teh dapat dilacak hingga 5000 tahun yang lalu terutama di China, India, dan Jepang. Sementara di Eropa, hampir sebagian asupan flavonoid diperoleh dari teh. Teh hijau diperoleh dari daun teh yang tidak difermentasikan sehingga kandungan polifenolnya lebih banyak daripada teh hitam (Tuminah, 2004).

Kini, penelitian kedokteran modern menegaskan khasiat teh terutama teh hijau sebagai anti inflamasi, anti karsinogenesis, dan anti proliferasi. Hal ini disebabkan oleh dalam teh hijau diketahui mengandung unsur aktif antioksidan katekin yang memiliki spektrum luas (Simanjuntak, 2004). Kemampuan katekin teh hijau dalam menangkap radikal bebas 100 kali lebih efektif daripada vitamin C dan 25 kali lebih efektif daripada vitamin E (Syah, 2006). Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) adalah polifenol terbanyak dalam teh hijau yang memiliki potensi sebagai anti inflamasi dan antiproliferasi sehingga mampu mengurangi kerusakan sel tubuh akibat stress oksidatif. Selain itu, teh hijau tidak memiliki efek samping yang merugikan sehingga orang tidak perlu takut mengonsumsi 3-6 cangkir teh hijau per hari (Bhatia, 2006).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh teh hijau terhadap struktur histologis alveolus paru mencit yang terpapar asap rokok dengan cara membandingkan struktur paru mencit yang terpapar asap rokok yang diberi perlindungan teh hijau dan yang tidak diberi perlindungan teh hijau.

B. Perumusan Masalah

Apakah pemberian seduhan teh hijau secara intragastrik dapat memberikan efek proteksi terhadap struktur histologis alveolus paru mencit yang dipapar asap rokok?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian eksperimental laboratorium ini bertujuan untuk mengetahui efek proteksi pemberian seduhan teh hijau secara intragastrik terhadap struktur histologis alveolus paru mencit yang dipapar asap rokok.

D. Manfaat Penelitian

1) Manfaat Teoritis :

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai efek antioksidan teh hijau terhadap struktur histologis alveolus paru mencit akibat paparan asap rokok.

2) Manfaat Aplikatif :

- a. Memberi informasi lebih lanjut tentang manfaat teh hijau sebagai antioksidan yang mempunyai efek sebagai proteksi terhadap kerusakan struktur histologis alveolus paru.

- b. Sebagai bahan pertimbangan untuk dilakukan penelitian klinis terhadap manusia mengenai manfaat teh hijau sebagai pelindung paru-paru terhadap asap rokok.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Rokok

Rokok biasanya berbentuk silinder terdiri dari kertas yang berukuran panjang antara 70-120 mm (bervariasi tergantung negara, berwarna putih dan coklat, yang berisi daun-daun tembakau yang telah dicacah, ditambah sedikit racikan seperti cengkeh. Ada dua jenis rokok, rokok yang berfilter dan tidak berfilter. Filter pada rokok terbuat dari bahan busa serabut sintetis yang berfungsi menyaring nikotin. Asap rokok adalah salah satu sumber pencemaran udara. Berdasarkan klasifikasi karsinogen yang dikeluarkan oleh Enviromental Protection Agency (EPA), asap rokok merupakan karsinogen penyebab kanker paru-paru. Penelitian membuktikan bahwa asap rokok terdiri dari *main stream smoke* yaitu asap dari ujung filter yang dihisap ke dalam mulut dan paru-paru dan *side stream smoke* yaitu asap dari ujung rokok. *Side stream smoke* memegang peranan utama pada pencemaran udara yang disebabkan asap rokok. *Side stream smoke* memiliki banyak partikel dengan diameter kecil sehingga memudahkan partikel-partikel ini terdeposit pada regio distal paru-paru (Schrier, 1994).

Merokok adalah kegiatan yang secara sengaja memasukkan berbagai racun kimiawi yang bersifat radikal bebas ke dalam tubuh. Tubuh manusia didesain untuk menerima asupan yang bersifat alamiah, sehingga bila menerima masukan seperti asap rokok, akan berusaha untuk mengeluarkan berbagai racun kimiawi ini dari tubuh melalui proses metabolisme, tetapi proses metabolisme ini pun sebenarnya menghasilkan radikal bebas. Pada intinya, kegiatan merokok sama sekali tidak berguna bagi tubuh, walaupun dapat ditemui perokok yang berusia panjang (Silalahi, 2008).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), lingkungan asap rokok adalah penyebab berbagai penyakit bagi perokok aktif maupun perokok pasif yang terpaksa harus ikut menghisap asap rokok. Paparan asap rokok yang dialami terus-terusan pada manusia sehat akan menambah risiko terkena penyakit paru-paru dan penyakit jantung sebesar 20-30 % (Fauzan dkk, 2003).

Setiap batang rokok yang dinyalakan akan mengeluarkan 4000 bahan kimia beracun yang membahayakan dan bisa menyebabkan kematian yang 50 di antaranya diketahui sebagai zat karsinogenik. Di antara kandungan asap rokok terdapat bahan radioaktif (polonium-201) dan bahan-bahan yang digunakan di dalam cat (acetone), pencuci lantai (ammonia), racun serangga (DDT), gas beracun (hydrogen cyanide) yang digunakan di "kamar gas maut" bagi narapidana yang menjalani hukuman mati (Triswanto, 2007).

Beberapa unsur yang terdapat dalam asap rokok dapat diamati dalam tabel berikut ini.

Tabel 1. Senyawa-senyawa yang Terkandung dalam Asap Rokok

	Senyawa	Efek
Fase Partikel	a. Tar	Karsinogen
	b. Hidrokarbon aromatik polinuklear	Karsinogen
	c. Nikotin	Stimulator, depressor ganglion, kokarsinogen
	d. Fenol	Kokarsinogen dan iritan
	e. Kresol	Kokarsinogen dan iritan
	f. β -Naftilamin	Karsinogen
	g. N-Nitrosonomikotin	Karsinogen
	h. Benzo(a)piren	Karsinogen
	i. Logam renik	Karsinogen
	j. Indol	Akselerator tumor
	k. Karbazol	Akselerator tumor
Fase Gas	l. Katekol	Kokarsinogen
	a. Karbonmonoksida	Pengurangan transfer dan pemakaian O ₂
	b. Asam Hidrosianat	Sitotoksik dan iritan

	c. Asetaldehid	Sitotoksik dan iritan
	d. Akrolein	Sitotoksik dan iritan
	e. Amonia	Sitotoksik dan iritan
Fase	f. Formaldehid	Sitotoksik dan iritan
Gas	g. Oksida dari nitrogen	Sitotoksik dan iritan
	h. Nitrosamin	Karsinogen
	i. Hidrozin	Karsinogen
	j. Vinil Klorida	Karsinogen

(Purnamasari, 2006)

Asap rokok adalah aerosol heterogen yang dihasilkan dari pembakaran tidak sempurna daun tembakau yang terdiri dari komponen gas, volatil, dan partikel. Sekitar 95%, sebagian komponen asap rokok mengandung komponen fase gas. Setiap satu hirupan asap rokok dikatakan mengandung 10^{17} molekul *reactive oxygen species* (ROS). *Reactive oxygen species* (ROS) diproduksi secara endogen melalui pengaktifan sel-sel inflamasi seperti neutrofil dan makrofag. Stress oksidatif yang disebabkan oleh asap rokok akan menginduksi terjadinya respon inflamasi yang menyebabkan destruksi septum alveolar paru. (Nikki, 2003)

2. Teh Hijau

Tanaman teh merupakan tanaman perdu yang dapat tumbuh di daerah tropis dan subtropis dengan curah hujan tidak kurang dari 1.500 mm. Tanaman teh memerlukan kelembaban tinggi dengan temperatur udara 13-29,5°C sehingga tanaman ini tumbuh baik di dataran tinggi dan pegunungan yang berhawa sejuk (Khomsan, 2003). Teh hijau adalah teh yang dalam pengolahannya tidak mengalami proses fermentasi dan oksidasi sehingga masih alami dan mengandung semua komposisi aktif yang terkandung dalam daun teh termasuk polifenol yang berkhasiat sebagai antioksidan (Simanjuntak, 2004).

Menurut Graham (1984), Van Steenis (1987), dan Tjitrosoepomo (1989), tanaman teh dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

- Divisi* : *Spermatophyta* (tumbuhan biji)
- Sub divisi* : *Angiospermae* (tumbuhan biji tertutup)
- Kelas* : *Dicotyledoneae* (tumbuhan biji belah)
- Sub Kelas* : *Dialypetalae*
- Ordo* (bangsa) : *Guttiferales (Clusiales)*
- Familia* (suku) : *Camelliaceae (Theaceae)*
- Genus* (marga) : *Camellia*

Spesies (jenis) : Camellia sinensis

Teh mengandung komponen volatil sebanyak 404 macam. Bahan kimia dalam teh dibagi menjadi 4 kelompok besar, yaitu substansi fenol, substansi bukan fenol, substansi aromatik, dan enzim.

Tabel. 2. Substansi-substansi yang Terkandung dalam Teh Hijau

NO SUBSTANSI	
1. Fenol	<p>a. Katekin : epikatekin (EC), epikatekin galat (ECG), epigalokatekin (EGC), epigalokatekingalat (EGCG)</p> <p>b . Flavonol : monoglokosid, diglokosid, triglokosid, glikon, kaemferol, kuarsetin, dan mirisetin, glukosa, ramnosa, galaktosa, arabinosa, rubinosa</p>
2. Senyawa bukan Fenol	<p>a. Karbohidrat</p> <p>b. Substansi Pektin</p> <p>c. Alkaloid</p> <p>d.Klorofil dan Zat Warna</p> <p>e. Protein dan Asam Amino</p> <p>f. Asam Organik</p> <p>g. Substansi Resin</p> <p>h. Vitamin</p> <p>i. Mineral</p>

3.	Substansi Aromatik	Muncul dari oksidasi senyawa katekin dengan bantuan enzim
4.	Enzim	<div>a. invertase</div> <div>b. amylase</div> <div>c. β-glukosidase</div> <div>d. oksimetilase</div> <div>e. protease</div> <div>f. peroksidase</div>

(Soraya, 2007)

Teh hijau adalah jenis daun teh yang diperoleh tanpa fermentasi. Teh hijau juga banyak dikonsumsi masyarakat dewasa ini karena memiliki efek antioksidan, antimutagenik, dan antikarsinogenik (Herwiyanti, 2003). Teh hijau mengandung katekin, flavonoid, riboflavin, asam nikotinat, theanin, vitamin E, mangan, potasium, asam askorbat, fluoride alami, yang secara keseluruhan bisa mengurangi kadar kolesterol dan lemak dari makanan, mengurangi risiko penyakit kardio-serebrovaskular, menangkal radikal bebas, membunuh bakteri dan virus influenza, anti peradangan, menghilangkan panas dalam dan iritasi, mengoptimalkan metabolisme gula, mengurangi risiko keracunan makanan, mengatasi masalah perut dan usus, mencegah bau mulut & pengeroposan gigi, memperkuat daya tahan

tubuh, menurunkan stress, menyegarkan tubuh dan menenangkan pikiran, serta mencegah kegemukan (Heriwiwanti, 2003).

Teh hijau mengandung lebih dari 36 % polifenol, sekalipun jumlah ini masih dipengaruhi cuaca (iklim), varietas, jenis tanah dan tingkat kemasakan. Kunci utama dari khasiat teh berada pada komponen bioaktifnya, yaitu polifenol, yang secara optimal terkandung dalam daun teh yang muda dan utuh. Katekin adalah senyawa dominan dari polifenol teh hijau dan terdiri dari epicatechin (EC), epicatechin gallat (ECG), epigallocatechin (EGC), epigallocatechin gallat (EGCG), catechin dan gallocatechin (GC). Senyawa polifenol dapat berperan sebagai penangkap radikal bebas hidroksil (OH⁻) sehingga tidak mengoksidasi lemak, protein dan DNA dalam sel. (Sibuea, 2003). Epigallocatechin gallat (EGCG) adalah antioksidan terkuat yang terdapat dalam teh hijau. Sebagai antioksidan, epigallocatechin gallat (EGCG) terdapat pada membran sel maupun di dalam ruang ekstraseluler tubuh dan mempunyai sifat menghambat atau mencegah kemunduran atau kehancuran sel akibat reaksi oksidasi (Widjaya, 1997).

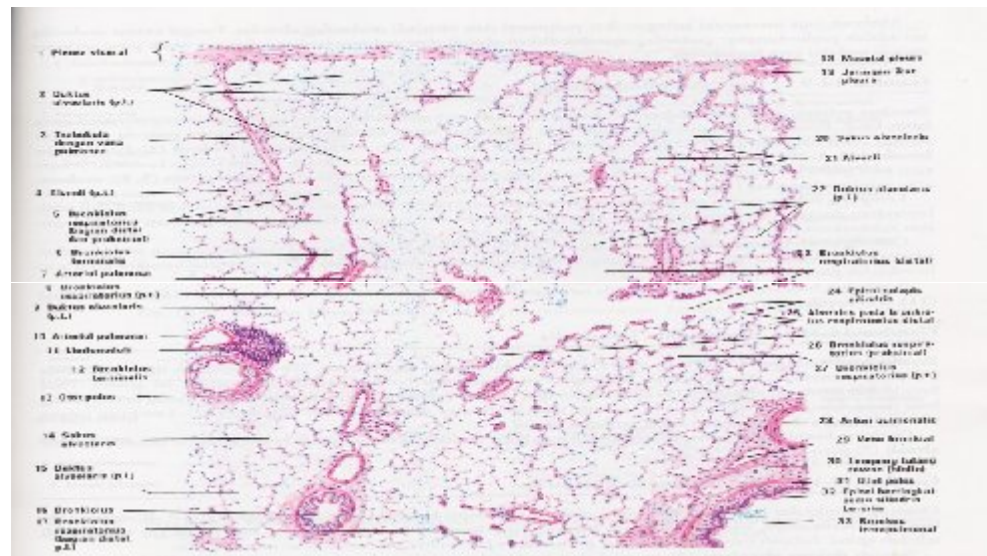
3. Struktur Histologis Paru

a. Paru-paru

Sistem paru-paru terdiri atas paru dan saluran-saluran napas, dibagi atas bagian konduksi dan bagian respirasi. Bagian konduksi terdiri dari

rongga hidung, nasofaring, laring, trakea, bronki, bronkioli, dan bronkioli terminalis. Sedangkan bagian respirasi terdiri dari bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, sacus alveolaris, dan alveoli (Eroschenko, 2001).

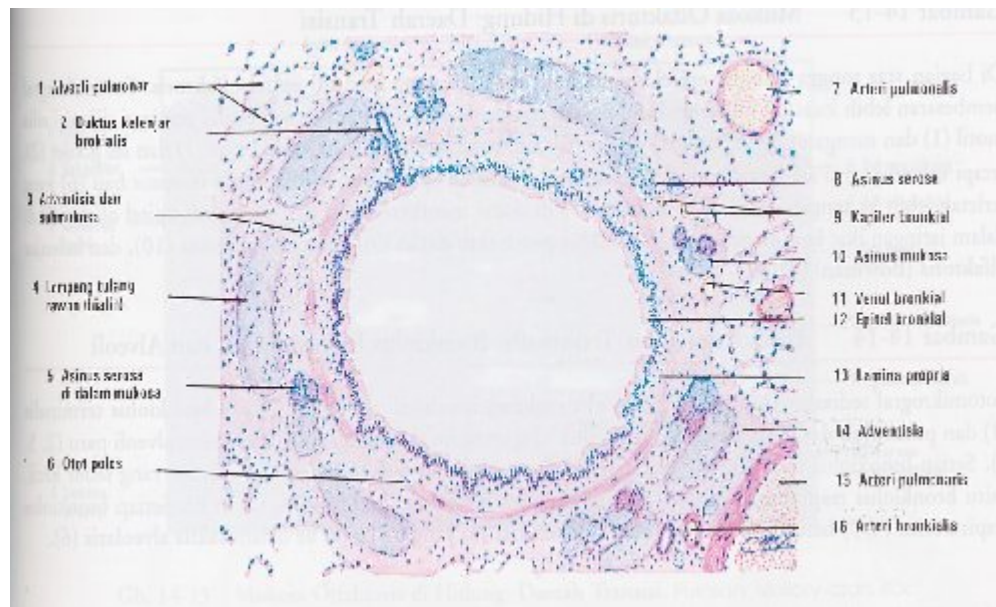
Paru-paru merupakan organ yang elastik, berbentuk kerucut, terletak dalam rongga dada atau thoraks, dan merupakan organ tubuh yang sering mengalami kelainan patologik (Himawan, 1993). Paru-paru kanan lebih besar daripada paru-paru kiri dan dibagi menjadi tiga lobus oleh fissura interlobaris. Paru-paru kiri dibagi menjadi dua lobus (Price dan Wilson, 1995). Paru-paru dibungkus oleh membran serosa yang disebut pleura (Bloom and Fawcett, 1994). Pleura yang melapisi rongga dada disebut pleura parietalis. Pleura yang menyelubungi paru-paru disebut pleura visceralis. Di antara pleura parietalis dan pleura visceralis terdapat suatu lapisan tipis cairan pleura yang berfungsi untuk memudahkan permukaan bergerak selama pernapasan dan untuk mencegah pemisahan thoraks dan paru (Price dan Wilson, 1995).



Gambar 1 Paru-paru (pandangan menyeluruh). Pulasan hematosilin-eosin. Pembesaran lemah (Eroschenko, 2001).

b. Bronkiolus Intrapulmonal

Bronkiolus intrapulmonal biasanya dikenali dari adanya beberapa lempeng tulang rawan yang letaknya berdekatan. Epitelnya adalah epitel bertingkat semu silindris bersilia dengan sel goblet. Sisa dindingnya terdiri dari lamina propria tipis, selapis tipis otot polos, submukosa dengan kelenjar bronchial, lempeng tulang rawan hialin, dan adventitia (Eroschenko, 2001).



Gambar 2 Bronkiolus Intrapulmonal. Pulasan Hematosilin-eosin. Pembesaran lemah (Eroschenko, 2001).

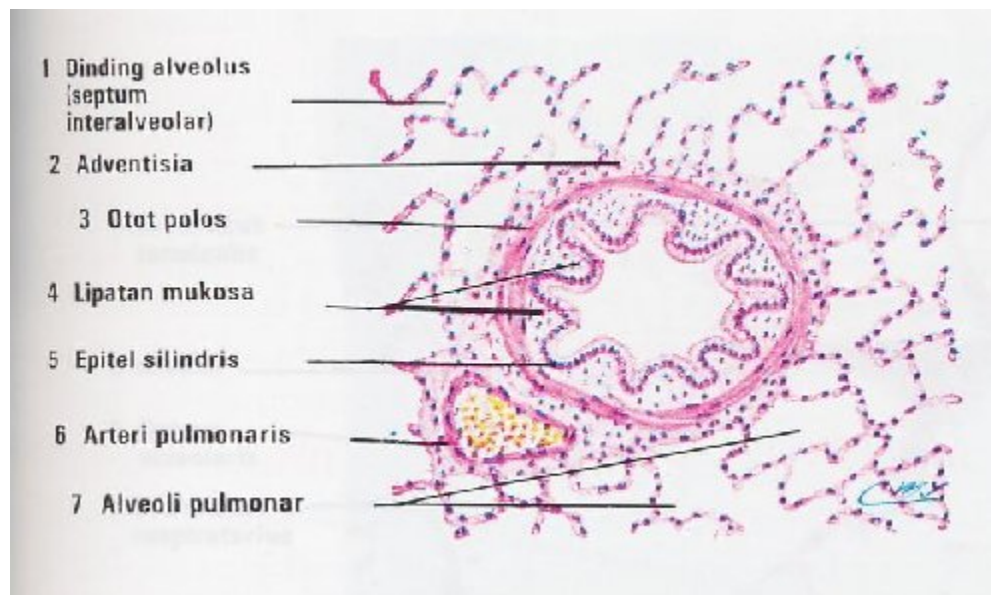
c. Bronkiolus

Bronkiolus adalah jalan napas intralobular bergaris tengah 5 mm atau kurang, tidak memiliki tulang rawan maupun kelenjar dalam mukosanya (Junqueira, 1995). Epitelnya adalah epitel bertingkat semu silindris bersilia (kadang-kadang). Mukosanya berlipat dan otot polos yang mengelilingi lumennya relative banyak (Eroschenko, 2001).

d. Bronkiolus Terminalis

Bronkiolus terminalis merupakan saluran udara terkecil yang tidak mengandung alveoli. Bronkiolus terminalis memiliki garis tengah kurang lebih 1 mm tanpa diperkuat cincin tulang rawan (Price dan Wilson, 1995). Bronkiolus terminalis menampilkan mukosa yang berombak dengan epitel

silindris bersilia dan pada daerah ini tidak didapatkan sel goblet. Lamina propria tipis, selapis otot polos yang berkembang baik, dan masih ada adventitia pada bronkiolus terminalis (Eroschenko, 2001).

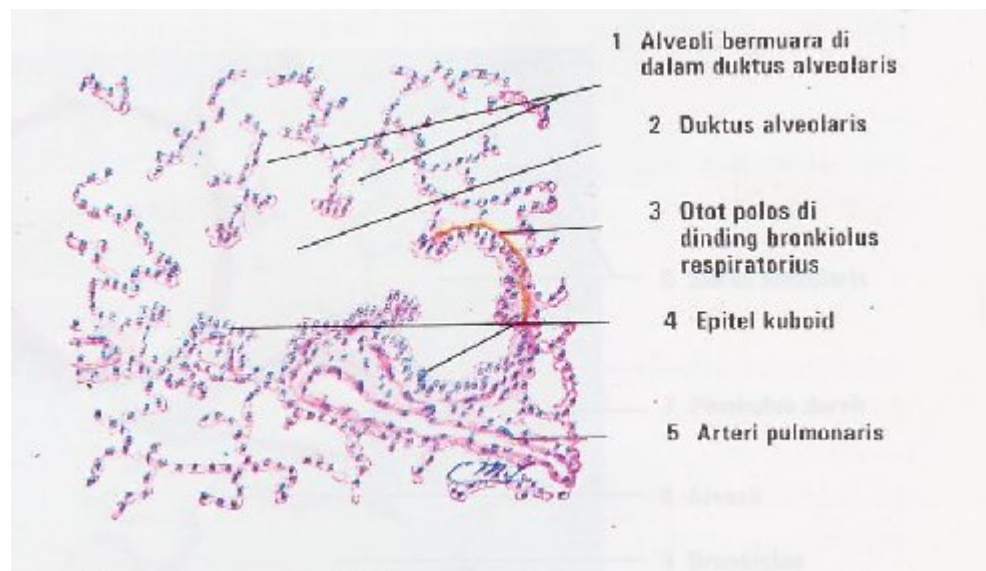


Gambar 3 Bronkiolus Terminalis. Pulasan Hematosilin-eosin. Pembesaran lemah (Eroschenko, 2001).

e. Bronkiolus Respiratorius

Setiap bronkiolus terminalis bercabang menjadi dua atau lebih bronkiolus respiratorius yang berfungsi sebagai daerah peralihan antara bagian konduksi dan bagian respirasi dari sistem pernapasan (Junqueira, 1995). Bronkiolus respiratorius langsung berhubungan dengan duktus alveolaris dan alveoli. Epitel pada bronkiolus ini adalah selapis silindris rendah atau kuboid dan dapat bersilia di bagian proksimal. Sedikit jaringan

ikat menunjang lapisan otot polos, serat elastin lamina propria, dan pembuluh darah yang menyertainya. Setiap alveolus terdapat pada dinding bronkus respiratorius berupa kantung-kantung kecil. Jumlah alveoli makin bertambah ke arah distal. Epitel dan otot polos pada bronkiolus respiratorius distal tampak sebagai daerah terputus-putus dan kecil di muara alveoli (Eroschenko, 2001).



Gambar 4 Bronkiolus Respiratorius. Pulasan Hematosilin-eosin.

Pembesaran lemah (Eroschenko, 2001).

f. Duktus Alveolaris

Bagian terminal setiap bronkiolus respiratorius bercabang menjadi beberapa duktus alveolaris. Dinding duktus alveolaris biasanya dibentuk oleh sederetan alveoli yang saling bersebelahan (Eroschenko, 2001).

g. Alveolus

Jumlah alveolus mencapai 300 juta buah. Dengan adanya alveolus, luas permukaan seluruh alveolus diperkirakan mencapai 100 kali lebih luas daripada luas permukaan tubuh. Dinding alveolus mengandung kapiler darah yang memungkinkan terjadinya difusi gas (Syamsuri, 2000). Alveoli dilapisi sel alveolar tipe I (sel alveolar gepeng) yang berfungsi mengadakan sawar dengan ketebalan minimal yang dengan mudah dapat dilalui gas. Sel tipe II (sel alveolar besar) ditemukan di antara sel alveolar tipe I. Sel-sel ini mengandung badan berlamel yang menghasilkan materi yang menyebar di atas permukaan alveolus, memberi lapisan alveolar ekstraselular yang berfungsi menurunkan ketegangan pulmoner yaitu surfaktan pulmoner (Junqueira, 1995). Sel alveolar tipe I merupakan lapisan tipis yang menyebar menutupi lebih dari 90 persen daerah permukaan paru (Price dan Wilson, 1995).

4. Pertahanan Saluran Pernapasan

Permukaan paru yang luas, yang hanya dipisahkan oleh membran tipis dari sistem sirkulasi, secara teoritis mengakibatkan seseorang mudah terserang oleh masuknya benda asing (debu) dan bakteri yang masuk bersama udara inspirasi tetapi saluran respirasi bagian bawah dalam keadaan normal adalah steril. Terdapat beberapa mekanisme untuk menjaga sterilitas ini.

Lapisan mukus mengandung faktor-faktor yang mungkin efektif sebagai pertahanan, yaitu immunoglobulin (terutama Ig A), PMN, interferon, dan antibodi spesifik. Refleks batuk merupakan suatu mekanisme lain yang lebih kuat untuk mendorong sekresi ke atas sehingga dapat ditelan atau dikeluarkan. Makrofag alveolar merupakan pertahanan yang paling akhir dan penting terhadap invasi bakteri ke dalam paru-paru. Makrofag alveolar merupakan sel fagositik yang dapat bermigrasi dan memiliki aktivitas enzimatis yang unik. Sel ini bergerak bebas pada permukaan alveolus dan meliputi serta menelan benda atau bakteri. Sesudah meliputi partikel mikroba maka enzim litik yang terdapat dalam makrofag akan membunuh dan mencerna mikroorganisme tersebut tanpa menimbulkan reaksi peradangan yang nyata. Partikel debu atau mikroorganisme ini kemudian diangkut oleh makrofag ke pembuluh limfe atau ke bronkiolus kemudian dibuang oleh escalator mukosiliaris. Merokok, tertelannya etil alkohol, dan pemakaian kortikosteroids akan mengganggu mekanisme ini (Price dan Wilson, 1995).

Paru-paru memiliki proteinase inhibitor yang berfungsi memberi efek protektif terhadap paru dari proteinase yang dihasilkan oleh fagositosis dan respon inflamasi untuk melawan partikel asing yang masuk ke dalam paru-paru. Proteinase yang dimiliki paru sebagai sistem pertahanan antara lain α_1 -Antitripsin, α_2 -Makroglobulin, α_1 -Antikhemotripsin, inter- α -tripsin inhibitor, dan *secretory leukocyte protease inhibitor*. Apabila bahan biologis atau kimiawi

yang berlaku sebagai radikal bebas terinhalasi ke dalam alveolus maka akan menimbulkan respon inflamasi. Komponen komplemen akan meningkatkan permeabilitas vaskular dan menambah keterlibatan sel-sel inflamasi. Makrofag menjadi aktif dan mensekresi sitokin proinflamasi (TNF α , IL-1, IL-2, IL-8, LTB₄) (Simmons, 1991)..

5. Hubungan Asap Rokok dengan Struktur Histologis dan Mekanisme Pertahanan Paru

Asap rokok adalah penyebab utama kerusakan paru-paru. Salah satu kerusakan nyata yang disebabkan oleh asap rokok adalah stress oksidatif. Stress oksidatif adalah suatu proses kerusakan yang dihasilkan akibat ketidakseimbangan antara oksidan yang berlebihan dan ketersediaan antioksidan yang kurang memadai. Stress oksidatif memegang peranan penting terhadap terjadinya kerusakan histologis paru, kerusakan fungsi paru, dan perkembangannya menjadi penyakit paru obstruktif kronis (PPOK). Kondisi ini ada hubungannya dengan inaktivasi enzim-enzim proteinase inhibitor, infiltrasi sel radang, dan rusaknya epitel saluran pernapasan.

Setiap isapan asap rokok mengandung 10^{17} molekul *reactive oxygen species* (ROS). *Reactive oxygen species* (ROS) dari asap rokok atau dari sel-sel inflamasi diperantarai oleh *hidroxyl radical* (OH \cdot), *peroxynitrite* (ONOO \cdot), *superoxide anion* (O₂ \cdot) dan *hydrogen peroxide* (H₂O₂). ROS menyebabkan penurunan pertahanan anti protease, melalui penginaktifan *secretory*

leukoprotease inhibitor (SLPI) dan α_1 -antitrypsin (α_1 -AT) serta memperantarai terjadinya peningkatan proteolisis. Selain itu, ROS juga mengaktifkan *nuclear faktor* κ B (NF- κ B) yang meningkatkan sekresi interleukin 8 (IL-8) dan tumor necrosing factor α (TNF- α) (Misra, dkk., 2003).

Terbentuknya *superoxide anion* (O_2^-) adalah awal dari perkembangan kerusakan akibat stress oksidatif. SOD adalah enzim utama yang melindungi paru-paru dari kerusakan akibat terbentuknya *superoxide anion* (O_2^-). SOD akan mengubah *superoxide anion* (O_2^-) menjadi *hydrogen peroxide* (H_2O_2) yang bisa dihancurkan oleh antioksidan. Jika SOD tidak adekuat, *superoxide anion* (O_2^-) akan berinteraksi dengan nitric oxide (NO) menjadi *peroxynitrite* ($ONOO^-$) kemudian berubah lagi menjadi *hidroxyl radical* (OH^-) yang sangat merusak sel. *Superoxide anion* (O_2^-) bersama dengan matrix metalloproteinase (MMPs) dan neutrofil elastase mengakibatkan hipersekresi mukus, fibrosis, dan proteolisis jaringan paru (Mirochnitchenko, 2004).

Oksidan yang terdapat dalam asap rokok bersama dengan TNF- α dan ROS mengaktifkan sel epitel dan makrofag pada traktus respiratorius untuk melepaskan *neutrophil chemotactic factors*, termasuk di dalamnya interleukin 8 (IL-8) dan leukotriene B_4 (LTB_4). Makrofag dan neutrofil kemudian melepaskan protease dengan melibatkan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMPs) dan *neutrophil elastase* yang menghancurkan jaringan pengikat. Makrofag dan neutrofil merupakan sumber poten oksidan terutama O_2^- dan protease, yang

kemudian dihambat secara normal oleh *endogenous protease inhibitors* (Nikki, 2003).

Secara biokimiawi, asap rokok meningkatkan sintesa elastase dan menurunkan produksi antiprotease yang merugikan pertahanan tubuh. Elastase merusak struktur paru-paru, salah satunya adalah destruksi septum alveolar. Asap rokok dapat menyebabkan terjadinya oedema paru karena asap rokok meningkatkan tahanan jalan nafas dan menaikkan permeabilitas endotel kapiler sehingga protein plasma keluar bersama cairan dan tertimbun di jaringan. Oedema yang terjadi mula-mula hanya terdapat pada jaringan interstitiel pada septum alveoli yang selanjutnya menjadi oedema alveolar dimana cairan bergerak yang bergerak dalam alveoli ini jika berlebihan akan mendesak septum alveoli sehingga septum menipis kemudian atrofi (Simmons, 1991).

Makrofag alveolar yang terstimulasi oleh asap rokok dapat menginaktivasi α_1 -AT sebagai proteinase inhibitor dalam paru-paru melalui dua jalan yaitu dengan memproduksi elastase sebagai metalloenzim yang dapat menghidrolisis α_1 -AT serta dengan memproduksi *reactive oxygen species* (ROS) yang akan menghambat α_1 -AT. Elastase dapat merusak struktur protein paru, salah satunya adalah destruksi septum alveolar (Simmons, 1991).

Oksidan yang terkandung dalam asap rokok menginduksi terjadinya kerusakan mekanisme pertahanan paru yang disebut dengan *muccociliary*

clearance. Muccociliary clearance ini terdiri dari lapisan mukus, reflek batuk, dan makrofag, Lapisan mukus mengandung faktor-faktor yang efektif sebagai pertahanan. yaitu immunoglobulin (terutama Ig A), PMN, interferon, dan antibodi spesifik. Reflek batuk berguna untuk mendorong sekresi ke atas sehingga debu ataupun partikel yang berbahaya bagi tubuh dapat dikeluarkan. Pertahanan yang terakhir adalah makrofag alveolar yang merupakan sel fagositik, penting dalam mengatasi adanya invasi bakteri. Makrofag alveolar memiliki sistem enzimatik yang unik dan mampu bergerak bebas sehingga mampu menelan benda atau bakteri kemudian menghancurkannya menggunakan enzim litik tanpa menimbulkan reaksi peradangan. Kebiasaan merokok dapat menimbulkan kerusakan muccocilliary clearance sehingga meningkatkan resiko terjadinya infeksi pada paru-paru (Price dan Wilson, 1995).

Pada perokok aktif kronis yang terjadi obstruksi kronik berat saluran napas, diketahui terjadi inflamasi, atrofi, metaplasia sel goblet, metaplasia sel squamosa, dan sumbatan lendir pada bronkiolus terminalis dan bronkiolus respiratorius yang mengakibatkan penyempitan saluran napas (Sudoyo, 2006).

Asap rokok meningkatkan tahanan pelan napas (airway resistance). Akibatnya, pembuluh darah di paru mudah bocor. Juga merusak sel pemakan bakteri pengganggu dan menurunkan respons terhadap antigen, sehingga bila benda asing masuk ke dalam paru-paru, tidak ada pendeteksinya. Asap rokok juga memberikan pengaruhnya terhadap fungsi imunologis yaitu peningkatan

jumlah leukosit polimorfonuklear terutama neutrofil yang memberikan gambaran mikroskopis berupa sequestrasi leukosit polimorfonuklear terutama neutrofil pada mikrovaskuler paru-paru, limfosit T, dan pada beberapa kasus ditemukan peningkatan Ig E (Rosmawati, 2008).

6. Interaksi Antioksidan dalam Teh Hijau dan Asap Rokok

Hubungan antioksidan dengan asap rokok dinilai dari adanya stress oksidatif, kerusakan DNA, dan fungsi endotel. Asap rokok menyebabkan terjadinya proses stress oksidatif dan ketidakseimbangan proses imun. Hal ini disebabkan oleh peningkatan antibodi LDL teroksidasi, kuantitas malondialdehis (MDA), peningkatan sequestrasi neutrofil di mikrovaskuler pulmonal, dan *thiobarbituric reactive substance* (TBARS). Kondisi stress oksidatif juga sering dikaitkan dengan inaktivasi enzim-enzim proteinase inhibitor. Selain itu, asap rokok juga menyebabkan disfungsi endotel dan terjadi peningkatan adhesi leukosit ke endotel (Kelly, 2002).

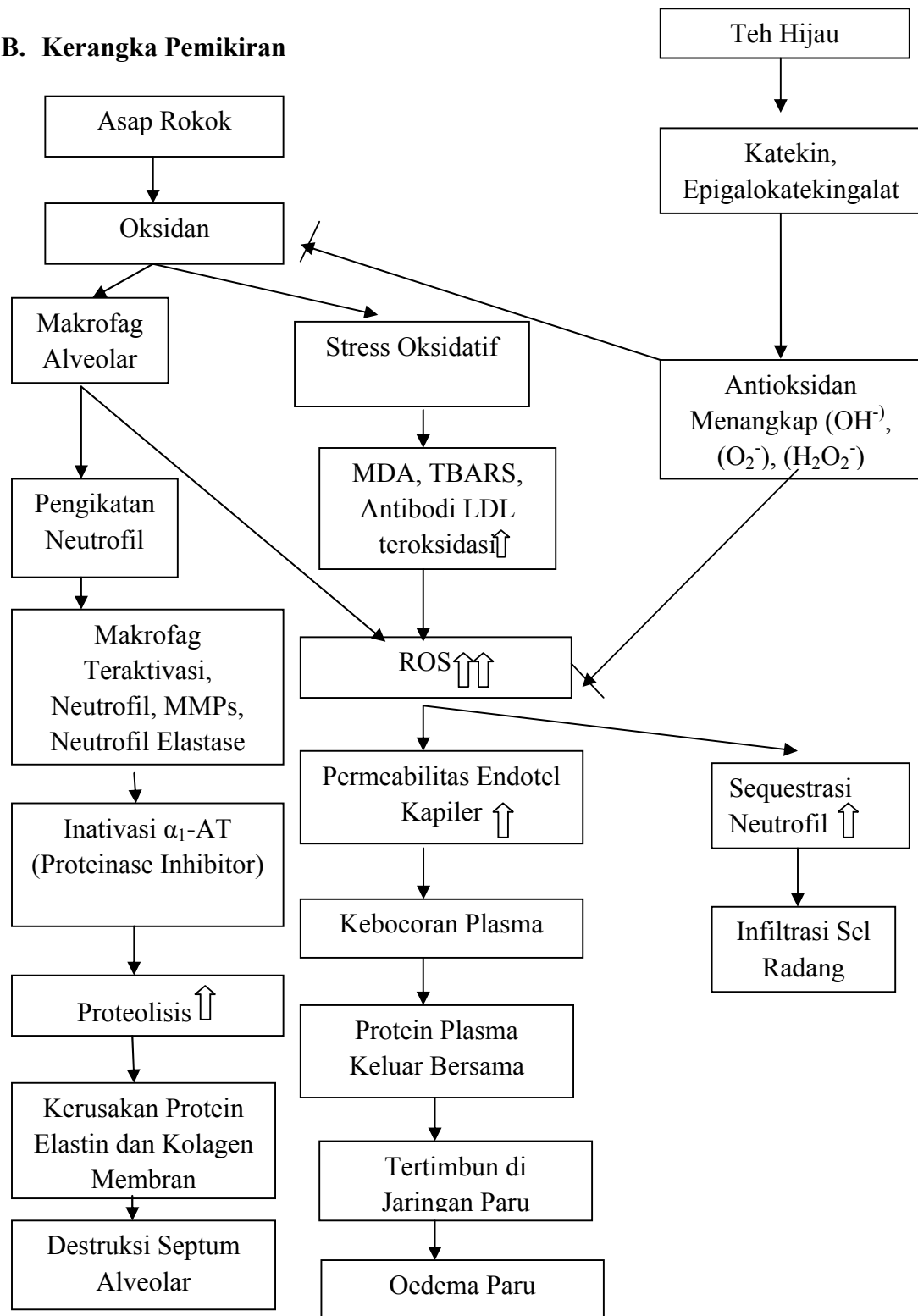
Dari berbagai penelitian, diketahui bahwa teh hijau memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan teh hijau diketahui berhubungan dengan kandungan polifenolnya. Aktivitas antioksidan ini bekerja pada membran sel yang mempunyai fungsi menghambat atau mencegah kemunduran atau kehancuran sel akibat reaksi oksidasi (Widjaja, 1997). Polifenol teh hijau secara luas digunakan sebagai antioksidan alami Katekin dan theflavin membantu

menyingkirkan radikal bebas sehingga tak memiliki kesempatan mengoksidasi LDL yang dapat membentuk plak pada dinding arteri, yang menjadi penyebab aterosklerosis. Dengan demikian, antioksidan pada teh dapat memperlancar arteri mengirim darah yang penuh gizi ke jantung dan ke seluruh tubuh (Sibuea, 2003).

Antioksidan terbanyak yang terkandung dalam teh hijau yaitu epigallocatechin gallat (EGCG) tergolong *radical scavenging antioxidants* yang berfungsi mencegah terbentuknya radikal bebas dan menghancurkan radikal bebas yang sudah terbentuk. Antioksidan ini dapat menangkap kemudian menghancurkan *hidroxyl radical* (OH^\cdot), *peroxynitrite* (ONOO^\cdot), *superoxide anion* (O_2^\cdot) dan *hydrogen peroxide* (H_2O_2) (Nikki, 2003). Bhatia (2006) mengungkapkan bahwa kandungan epigallocatechin gallat (EGCG) pada teh hijau menekan aktivasi NF-kappaB sehingga inflamasi, proliferasi, dan angiogenesis yang diinduksi asap rokok dapat ditekan.

Ketika seorang perokok meminum setidaknya enam cangkir teh hijau dalam sehari, akan mengurangi kerusakan akibat stress oksidatif sekitar 40-50%. Hal ini akan mengurangi resiko terjadinya kanker paru-paru, emphysema, PPOK, dan penyakit lainnya. Walaupun demikian perlu diingat bahwa seseorang yang meminum teh hijau tetapi terus merokok berarti juga melanjutkan peningkatan terjadinya kerusakan akibat stress oksidatif (Mitscher, 2004).

B. Kerangka Pemikiran



C. Hipotesis

Pemberian seduhan teh hijau (*Camellia sinensis*) dapat mencegah kerusakan struktur histologis alveolus paru mencit yang diberi paparan asap rokok.

BAB III

METEDOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium murni karena peneliti memberi perlakuan terhadap sampel kemudian sampel diobservasi dan dilakukan pengambilan data.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur murni yang berumur 6-8 minggu dengan berat badan \pm 21-30 gram. Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus Federer. Notasi (t) adalah jumlah ulangan untuk tiap perlakuan dan (n) adalah jumlah subjek (Arkeman, 2006).

$$(n-1) (t-1) > 15$$

$$(n-1) (3-1) > 15$$

$$2n > 17$$

$$n > 8,5$$

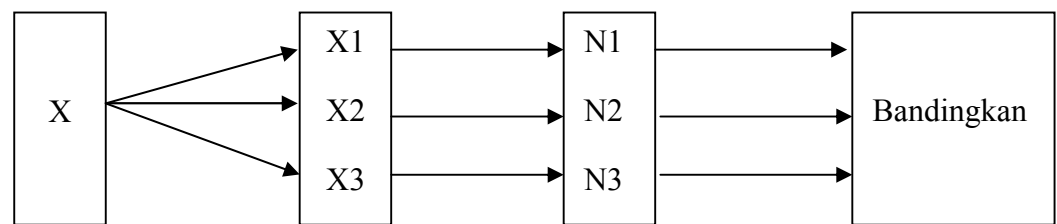
Berdasarkan penghitungan di atas, penulis memutuskan bahwa jumlah subjek yang akan dipakai dalam penelitian adalah 10 ekor mencit jantan.

D. Teknik Sampling

Incidental Sampling yaitu pemilihan subjek penelitian berasal dari individu-individu yang secara kebetulan dijumpai.

E. Desain Penelitian

Desain penelitian yang dipakai adalah *The Post Test Only Control Group Design*.



Keterangan :

X : subjek penelitian

X1 : kelompok kontrol

X2 : kelompok perlakuan 1 yang diberi paparan asap rokok dari satu batang rokok tiap hari selama 14 hari

X3 : kelompok perlakuan 2 yang diberi paparan asap rokok dari satu batang rokok tiap hari selama 14 hari dan teh hijau 0,06 dalam 5 ml aquadest sebanyak 0,1 ml/10 gram BB peroral selama 14 hari.

N1 : pengamatan derajat kerusakan alveolus paru mencit yang meliputi oedema paru-paru, destruksi dinding alveoli, dan infiltrasi sel radang pada kelompok kontrol.

N2 : pengamatan derajat kerusakan alveolus paru mencit yang meliputi oedema paru-paru, destruksi dinding alveoli, dan infiltrasi sel radang pada kelompok perlakuan 1.

N3 : pengamatan derajat kerusakan alveolus paru mencit yang meliputi oedema paru-paru, destruksi dinding alveoli, dan infiltrasi sel radang pada kelompok perlakuan 2.

F. Instrumentasi Penelitian

1. Alat :
 - a. Kandang hewan percobaan
 - b. Timbangan duduk dan timbangan neraca
 - c. Kanula dan spuit injeksi
 - d. Alat bedah hewan percobaan (scalpel, pinset, gunting, jarum, dan meja lilin).
 - e. Alat-alat untuk pembuatan sediaan histologis
 - f. Mikroskop cahaya

g. Gelas ukur

2. Bahan :

a. Makanan hewan percobaan

b. Rokok kretek

c. Aquadest

d. Teh hijau

e. Hematoxilin Eosin

f. Parafin

g. Xilen

G. Operasionalisasi Variabel

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian seduhan teh hijau dengan dosis 0,1 ml/ 10 grBB mencityang diberikan kepada mencit secara infusat intragastrik satu kali sehari sebelum pengasapan rokok dan dilakukan selama 14 hari waktu perlakuan. Skala pengukuran untuk variabel bebas adalah skala nominal.

2. Variabel Terikat

a. Variabel terikat pada penelitian ini adalah derajat kerusakan alveolus paru yang diberi paparan asap rokok. Derajat kerusakan alveolus ditentukan

oleh adanya oedema paru-paru, destruksi dinding alveoli, dan infiltrasi sel radang.

1) Oedema Paru

Dengan skoring :

0 = tidak terjadi perubahan struktur histologis

1 = oedema pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapang pandang

2 = oedema pada sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapang pandang

3 = oedema pada lebih dari dua pertiga dari seluruh lapang pandang

2) Destruksi Septum Alveolar

Dengan skoring :

0 = tidak terjadi perubahan struktur histologis

1 = destruksi septum alveolar pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapang pandang

2 = destruksi septum alveolar pada sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapang pandang

3 = destruksi septum alveolar pada lebih dari dua pertiga dari seluruh lapang pandang

3) Infiltrasi Sel Radang

Dengan skoring :

0 = tidak terjadi perubahan struktur histologis

1 =infiltrasi sel radang pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapang pandang

2 = infiltrasi sel radang pada sepertiga hingga du pertiga dari seluruh lapang pandang

3 = infiltrasi sel radang pada lebih dari dua pertiga dari seluruh lapang pandang.

Skala pengukuran untuk variabel ini adalah skala ordinal.

b. Kriteria Penilaian Derajat Kerusakan Alveolus

Tabel 3 Kriteria Penilaian Derajat Kerusakan Alveolus Paru

Kriteria	Keterangan	Nilai Variasi
Normal	Tidak terdapat perubahan histologis	0
Kerusakan Ringan	Kerusakan alveolus paru > 0% - < 30% dari kerusakan maksimal	1
Kerusakan Sedang	Kerusakan alveolus paru > 30% - < 60% dari kerusakan maksimal	2

Kerusakan Berat	Kerusakan alveolus paru > 60% dari kerusakan maksimal	3
-----------------	--	---

(Hansel dan Barnes, 2004)

Kerusakan paru alveolus ini dinilai berdasarkan adanya destruksi septum alveolar, oedema paru, dan infiltrasi sel radang. Skala pengukuran untuk variabel ini adalah skala ordinal.

3. Variabel luar yang dapat dikendalikan

a. Umur dan Berat Badan

Dikendalikan dengan menyamakan umur dan berat badan mencit. Pada penelitian ini digunakan mencit berumur 6-8 minggu dengan berat badan $\pm 21-30$ gram.

b. Makanan dan Minuman

Dikendalikan dengan memberikan makanan pellet dan minuman air yang tidak terbatas.

c. Jenis Kelamin

Semua mencit yang dijadikan sampel pada penelitian ini berjenis kelamin jantan.

d. Tempat Hidup

Populasi mencit jantan yang dijadikan hewan percobaan ditempatkan pada wadah dan tempat yang sama.

e. Suhu dan Kelembaban Udara

Hewan percobaan ditempatkan dalam ruangan bersuhu 25°-28° C dengan kelembaban 50 % hingga 60 %.

4. Variabel Pengganggu yang Tidak Terkendali

- a. Kondisi Psikologik Mencit
- b. Patogenesis suatu zat yang dapat merusak struktur histologis paru-paru selain radikal bebas yaitu reaksi hipersensitivitas dan efek toksik asap rokok.
- c. Daya regenerasi dari masing-masing hewan percobaan
- d. Imunitas (sistem kekebalan) dari masing-masing hewan percobaan.

H. Cara Kerja

1. Langkah pertama

Sampel mencit 30 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNS dibagi menjadi tiga kelompok, masing-masing

kelompok terdiri dari 10 ekor mencit. Setelah itu, dilakukan adaptasi di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNS selama 7 hari. Suhu dan kelembaban ruangan tetap dijaga 25°-28° C. Pada hari kedelapan dilakukan penimbangan untuk menentukan dosis dan mulai perlakuan.

2. Langkah kedua

Pada percobaan ini, yang dimaksud pemberian teh hijau adalah pemberian seduhan teh hijau yang dibuat dengan cara merendam 0,06 gr teh hijau dalam 5 ml aquadest dengan suhu $\pm 60^{\circ}$ selama 3 menit. Dosis teh hijau yang diberikan secara intragastrik adalah 0,1 ml/ 10 grBB (Ismail, 2003).

3. Langkah ketiga

Pada minggu kedua mulai dilakukan percobaan. Kelompok pertama sebagai kontrol. Kelompok ini hanya diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Kelompok kedua mendapat perlakuan dengan diberi pengasapan satu batang rokok dalam kandang. Kelompok ketiga mendapat perlakuan dengan diberi pengasapan satu batang rokok dalam kandang setelah sebelumnya diberi teh hijau secara infusat intragastrik sebesar 0,1 ml/10 grBB mencit.

4. Langkah keempat

Setelah perlakuan selesai, pada hari ke-15 semua hewan percobaan dikorbankan secara dislokasi leher, diambil lobus superior paru kanan untuk

penyeragaman sampel kemudian dibuat preparat histologis menggunakan metode pengecatan HE. Setiap slide preparat dibuat 3 irisan preparat setebal 3-8 μm . Pengamatan preparat jaringan paru dilakukan dengan perbesaran 100 kali, kemudian ditentukan daerah yang akan diamati pada seluruh lapangan pandang.

I. Teknik Analisis Data Statistik

Pada penelitian ini, data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan uji Kruskal Walls untuk mengetahui perbedaan yang bermakna diantara semua kelompok perlakuan, kemudian untuk mengetahui perbedaan di antara dua kelompok perlakuan digunakan uji statistik Mann Whitney (Bhisma, 1994). Derajat kemaknaan yang digunakan $\alpha = 0,05$. Data diolah menggunakan program komputer SPSS versi 15.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian teh hijau terhadap kerusakan struktur histologis alveolus paru mencit yang diberi paparan asap rokok, diperoleh data hasil pengamatan pada setiap kelompok perlakuan yang tertulis pada tabel 4. Data yang diperoleh dari hasil penelitian merupakan data ordinal yaitu gambaran kerusakan histologis alveolus akibat paparan asap rokok dibagi dalam 4 kategori. Keempat kategori itu adalah kategori normal, kerusakan ringan, kerusakan sedang, kerusakan berat dengan derajat kerusakan alveolus paru yang dijadikan parameter berupa destruksi septum alveolar, oedema paru, dan infiltrasi sel radang.

Pada pengamatan sediaan preparat, gambaran mikroskopis destruksi septum alveolar berupa adanya septum alveolar yang mengalami penipisan, atrofi, dan pada beberapa tempat terdapat kerusakan total septum alveolar yang membentuk bula serta dapat pula disertai pembesaran duktus dan sakus alveolus.

Gambaran mikroskopis oedema paru pada pengamatan sediaan preparat berupa ditemukannya alveolus yang berisi cairan, sangat sulit ditemukan sel dalam cairan tersebut, dan ditandai dengan bertambah longgarnya septum alveolar.

Sedangkan gambaran mikroskopis infiltrasi sel radang berupa sequestrasi leukosit polimorfonuklear terutama neutrofil pada mikrovaskuler pulmonal.

Tabel 4. Data Hasil Pengamatan pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok	Normal	Kerusakan Ringan	Kerusakan Sedang	Kerusakan Berat	Σ
K	1	4	5	0	10
P1	0	5	5	5	10
P2	0	5	5	0	10

Sumber : Data Primer, 2008

Keterangan :

- K : Kelompok Kontrol, mencit mendapat aquadest sebanyak 0,1 ml/10grBB per oral selama 14 hari
- P1 : Kelompok Perlakuan I, mencit mendapat paparan asap rokok sebanyak satu batang rokok setiap hari selama 14 hari
- P2 : Kelompok Perlakuan II, mencit mendapat paparan asap rokok sebanyak satu batang selama 14 hari dan diberi seduhan teh hijau 0,06 gr dalam 5 ml aquadest dengan dosis 0,1 ml/10grBB selama 14 hari

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa pada kelompok kontrol terdapat sebuah gambaran mikroskopis paru normal, 4 buah gambaran mikroskopis paru yang disertai kerusakan ringan yaitu kerusakan histologis alveolus paru >0% - <30%, dan 5 buah gambaran mikroskopis paru dengan kerusakan sedang yakni kerusakan histologis alveolus paru >30% - <60%. Pada kelompok perlakuan I,

ditemukan 5 buah gambaran mikroskopis paru dengan kerusakan ringan yang ditandai oleh kerusakan histologis alveolus paru $>0\%$ - $<30\%$, 5 buah gambaran mikroskopis paru dengan kerusakan sedang yaitu kerusakan histologis alveolus paru $>30\%$ - $<60\%$, dan 5 buah gambaran mikroskopis paru disertai kerusakan berat yaitu kerusakan histologis alveolus paru $>60\%$. Sedangkan pada kelompok perlakuan dua, didapatkan 5 buah gambaran mikroskopis paru dengan kerusakan ringan yaitu kerusakan histologis alveolus paru $>0\%$ - $<30\%$ dan 5 buah gambaran mikroskopis paru dengan kerusakan sedang yakni kerusakan histologis alveolus paru $>30\%$ - $<60\%$.

B. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*. Uji statistik *Kruskal Wallis* dilakukan untuk mengetahui bahwa paling sedikit satu populasi menunjukkan nilai yang lebih besar daripada populasi lainnya kemudian untuk analisis post hoc dilakukan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna diantara dua kelompok perlakuan yang tidak berpasangan.

Dari perhitungan statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan harga H sebesar 18,90 pada $\alpha = 0,05$ dengan derajat kebebasan (df) sebesar 2. Harga H tersebut lebih besar nilai χ^2_t pada table yaitu 5,991 sehingga H_0 ditolak dan H_1

diterima. Dengan demikian, terdapat paling tidak satu populasi menunjukkan nilai-nilai yang lebih besar daripada populasi lainnya.

Karena hasil uji statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan hasil yang signifikan maka perlu dilakukan uji post hoc yaitu uji *Mann Whitney*. Berikut ini adalah data hasil uji *Mann Whitney*.

Tabel 5. Hasil Analisis Uji Statistik Mann Whitney

Kelompok yang Dibandingkan	n_1	n_2	U	U_{kritis}	p	Signifikansi
K-P1	10	10	7	23	$< 0,05$	Signifikan
K-P2	10	10	27,5	23	$> 0,05$	Tidak Signifikan
P1-P2	10	10	17,5	23	$< 0,05$	Signifikan

Sumber : Data Primer, 2008

Keterangan :

n_1 : Jumlah sampel pada kelompok pertama

n_2 : Jumlah sampel pada kelompok kedua

U : Nilai uji statistik *Mann Whitney* berdasarkan rumus

U_{kritis} : Nilai uji statistik *Mann Whitney* berdasarkan tabel

p : Derajat probabilitas

Dari hasil perhitungan uji statistik *Mann Whitney* yang tertera pada tabel 5, didapatkannya adanya perbedaan yang signifikan antara K-P1 dan P1 dan P2. Sedangkan untuk K-P2 tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang diperoleh dari hasil penelitian yang telah dihitung dengan uji *Kruskal Walls* dan *Mann Whitney* membuktikan adanya pengaruh pemberian teh hijau terhadap struktur histologis alveolus paru mencit yang diberi paparan asap rokok. Pada penelitian ini, kerusakan histologis alveolus paru mencit dinilai berdasarkan adanya destruksi septum alveolar, oedema paru, dan adanya infiltrasi sel radang.

Dari hasil uji statistik, menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II, dan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan II.

Perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan I disebabkan karena pada kelompok perlakuan I mendapat paparan asap rokok yang mengandung radikal bebas yang memicu terjadinya stress oksidatif sehingga menimbulkan kerusakan pada *muccociliary clearance*. Bulu-bulu getar, reflek batuk, dan makrofag alveolar tidak dapat berfungsi dengan baik membuang partikel atau bakteri yang masuk ke dalam paru-paru sehingga meningkatkan resiko terjadinya infeksi dan inflamasi dalam paru-paru. Menurut penelitian yang dilakukan oleh

Bannerjee, dkk (2004), asap rokok menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang merusak alveolus paru. Oksidan yang terdapat dalam asap rokok menyebabkan kerusakan oksidatif yang signifikan pada protein mikrosom dan meningkatkan terjadinya proteolisis yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara protease dan anti protease. Proteolisis dan kerusakan oksidatif akan menyebabkan terjadinya kerusakan dinding alveolus dan lama-kelamaan akan merusak seluruh paru-paru. Hal ini dapat dicegah dengan pemberian antioksidan.

Pada penelitian ini pada kelompok kontrol terdapat gambaran kerusakan ringan dan kerusakan sedang. Gambaran ini disebabkan oleh adanya variabel luar yang tidak bisa dikendalikan seperti kondisi psikologik mencit, imunitas mencit, patogenesis suatu zat yang dapat merusak struktur histologis paru-paru selain radikal bebas yaitu reaksi hipersensitivitas dan efek toksik asap rokok, dan daya regenerasi masing-masing mencit.

Pada penelitian ini juga didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II. Hal ini disebabkan karena radikal bebas yang terdapat pada kelompok perlakuan II direduksi dan dicegah pembentukannya oleh antioksidan yang terdapat pada teh hijau. Antioksidan terbanyak yang terkandung dalam teh hijau yaitu katekin tergolong *radical scavenging antioxidants* yang berfungsi mencegah terbentuknya radikal bebas dan menghancurkan radikal bebas yang sudah terbentuk.

Menurut Anup Misra, dkk (2003), asap rokok menyebabkan kerusakan oksidatif dan polifenol yang terkandung dalam teh memiliki kandungan antioksidan yang efektif. Asap rokok menyebabkan oksidasi dalam plasma protein dan kerusakan organ seperti kerusakan pada hati, ginjal, dan paru-paru. Karena polifenol yang terkandung dalam teh hijau, teh hijau dapat mencegah asap rokok menginduksi terjadinya kerusakan akibat stress oksidatif. Polifenol berfungsi sebagai antioksidan dengan mendonorkan hidrogennya kepada oksidan dalam asap rokok. Katekin dalam teh hijau adalah suatu *radical scavenging antioxidants* yang kuat untuk mencegah terbentuknya ROS seperti *hidroxyl radical* (OH^\cdot), *peroxynitrite* (ONOO^\cdot), *superoxide anion* (O_2^\cdot) dan *hydrogen peroxide* (H_2O_2).

Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan II tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dari hasil hitung uji statistik. Hal ini menunjukkan bahwa antioksidan di dalam teh hijau mampu mengikat radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok terutama radikal bebas yang berupa benzo(a)piren. Potensi antioksidan yang dimiliki teh hijau dapat mengurangi terjadinya stress oksidatif yang dihasilkan asap rokok sehingga menekan terjadinya inflamasi pada saluran pernapasan.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh James E. Klaunig, dkk. (1999), konsumsi teh hijau pada kelompok perokok akan menurunkan kerusakan yang disebabkan oleh stress oksidatif, menurunkan MDA, dan *free radical generation* (2,3-DHBA). Penelitian yang dilakukan oleh Bhatia, dkk

(2006) mengungkapkan bahwa EGCG yang merupakan polifenol terbanyak dalam teh hijau memiliki aktivitas anti inflamasi dan anti proliferasi yang poten dan selektif dalam menghambat pertumbuhan sel dan menginduksi terjadinya apoptosis pada sel kanker tanpa mengganggu sel yang normal. EGCG dapat menekan aktivasi NF-kappaB sehingga menekan terjadinya inflamasi, proliferasi, dan angiogenesis yang diinduksi oleh asap rokok. EGCG yang diberikan sebagai *pre treatment* pada sel epitel manusia menghasilkan penghambatan terhadap proses inflamasi dan proliferasi.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kandungan antioksidan yang terdapat dalam teh hijau dapat mengurangi terjadinya stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas asap rokok.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pemberian teh hijau dengan dosis 0.06 gram dalam 5 ml aquadest yang selama 14 hari berturut-turut dapat mencegah kerusakan struktur histologis alveolus paru mencit yang disebabkan oleh paparan asap rokok
2. Pemberian paparan asap rokok selama 14 hari menyebabkan kerusakan struktur histologis alveolus paru mencit yang ditandai dengan adanya destruksi septum alveolar, oedema paru, dan infiltrasi sel radang

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis dan lama pemberian teh hijau pada manusia sebagai antioksidan sehingga dapat diketahui dosis yang efektif untuk mencegah kerusakan struktur histologis alveolus paru mencit yang disebabkan oleh paparan asap rokok

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama, TY. 2001. *Masalah Merokok dan Penanggulangannya*. Jakarta : Yayasan Penerbit IDI.
- Arkeman, D. 2006. Efek vitamin C dan E terhadap sel goblet saluran nafas pada tikus akibat pajanan asap rokok. *Majalah Universa Medicina*. Vol 25 No 2 April-Juni 2006. Jakarta. pp : 62-3.
- Banerjee, dkk. 2004. *Black tea prevents cigarette smoke induced apoptosis and lung damage*. [http:// www.journal-inflammation.com/content](http://www.journal-inflammation.com/content). (22 November 2008)
- Bhatia, dkk. 2006. *Green tea polyphenol EGCG suppresses cigarette smoke condensate-induced NF-kappaB activation in normal human bronchial epithelial cells*. <http://www.nature.com/onc/journal/v26>. (22 November 2008)
- Bloom, W dan Fawcett, D., (1994). *A Text Book of Histology*. 12th ed. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp : 635-49.
- Eroschenko, V P., (2001). *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp : 233-45.
- Fauzan, dkk. 2003. Penentuan kadar nikotin dalam asap rokok. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. Vol 3 No 2 Desember 2003. pp : 273-274.
- Hasibuan, N. 2007. *Tumor dan Kanker serta Penanggulangannya*. <http://www.drmuchsinhasibuan.com/tumordankanker.htm>. (15 Maret 2008).

- Heriwiyaniti. 2003. *Minum Teh Mencegah Beragam Penyakit*.
<http://www.situshijau.co./minumteh.htm>. (15 Maret 2008).
- Klaunig, dkk. 1999. *The effect of tea consumption on oxidative stress in smokers and non smokers*. <http://www.Blackwell-synergy.com/doi/abs>. (22 November 2008)
- Junquiera, LC., (1995). *Histologi Dasar*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp : 341-51.
- Kelly, G. 2002. *The Interaction of Cigarette Smoking and Antioxidant*.
<http://www.encyclopedia.com/amreview/smokingandcarotenoid.aspx.htm>.
 (1 Mei 2008).
- Khomsan, A. 2003. *Teh Sup Kimiawi Sumber Antioksidan*.
<http://www.depkes.go.id.htm>. (15 Maret 2008).
- Marwan, (2005). Pengaruh pemberian ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar GSH, MDA, jumlah serta fungsi sel makrofag alveolar paru tikus wistar yang dipapar asap rokok kronis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol XXI No 3 Desember 2005. pp : 11-20.
- Mirochnitchenko, dkk. 2004. *Superoxide dismutase expression attenuates cigarette smoke or elastase generated emphysema in mice*.
<http://www.ajrccm.atsjournal.org/cgi/content>. (22 November 2008).
- Misra, dkk. 2003. *Black tea prevents cigarette smoke induced oxidative damage of protein in Guinea pigs*. <http://www.jn.nutrition.org/cgi/content/full>. (22 November 2008)

- Mitscher, L. 2004. *Green tea health : behind green tea's faint color and mild taste, lie powerful health benefits*.
http://www.findarticles.com/articles/mi_m067. (22 November 2008)
- Murti, B. 1994. *Penerapan Metode Statistik Non Parametrik dalam Ilmu Kesehatan*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama. pp : 85-114.
- Price, SA. dan Wilson, LM. 1995. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp : 647-8.
- Purnamasari, Y. 2006. *Pengaruh Peraturan Sekolah terhadap Kebiasaan Merokok pada Personalia Sekolah Menengah Pertama di Surakarta*. Jakarta, Universitas Indonesia. Thesis.
- Robbins SL. dan Kumar V., (1995). *Buku Ajar Patologi I*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp : 286.
- Rosmawati. 2008. *Bahaya Merokok*. <http://rosmawati.blohspot.com.htm>. (6 Mei 2008).
- Schrier, A. (1994). *The Influence of Cigarette Consumption and Smoking Machine Yields of Tar and Nicotine on The Nicotine Uptake and Oral Mucosal Lesions in Smokers*. <http://www.pubmed.com/result.htm>. (15 Maret 2008).
- Sianturi, G. 2003. *Merokok dan Kesehatan ...!*.
<http://www.kompas.co.id/kesehatan/news/0306/30/105012.htm>. (15 Maret 2008).
- Sibuea, P. 2003. *Minum Teh dan Khasiatnya bagi Kesehatan*. <http://www.sinar-harapan.co.id/minumteh.htm>. (15 Maret 2008).

- Silalahi, J. 2008. *Prospek Teh Hijau sebagai Kemoterapi Kanker*.
<http://www.indospiritual.com/prospek.htm>. (15 Maret 2008).
- Simanjuntak, M. 2004. *Teh Hijau untuk Semua*. <http://www.google.co.id/teh-hijau.htm>. (1 Mei 2008).
- Simmons, DH., (1991). *Current Pulmonology*. Chicago : Mobsy-Year Book, Inc.
pp : 109-29.
- Siswono. 2005. *Rokok Merusak Sistem Enzim Paru-Paru*.
<http://www.gizi.net/rokokmerusak.htm>. (1 Mei 2008).
- Sopiyudin. 2008. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Salemba Medika. pp : 71-6
- Soraya, N. 2007. *Sehat dan Cantik Berkat Teh Hijau*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Sudoyo, AW. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam 4th ed*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. pp : 041-3.
- Sumampouw, R. 2006. *Antioksidan, Radikal Bebas, dan Penuaan*.
<http://www.gizi.net/antioksidan.htm>. (1 Mei 2008)
- Syah, A. 2006. *Taklukkan Penyakit dengan Teh Hijau*. Tangerang : Agro Media Pustaka.
- Syamsuri, I. 2000. *Biologi 2000*. Jakarta: Erlangga.
- Taufiqqurohman, MA. (2003). *Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Surakarta : CSGF. pp : 99-100.

Triswanto, S. 2007. *Stop Smoking*. Yogyakarta : Progresif Books. pp : 12-35

Tuminah, S. 2004. Teh {*Cammellia sinensis* O. K. var *Assamica* (Mast)} sebagai salah satu sumber antioksidan. *Cermin Dunia Kedokteran*. No 144 tahun 2004. pp : 52-54.

Widjaja, B. 1997. 6 Alasan Minum Teh Hijau.
<http://www.depkes.go.id/6alasan.htm>. (1 Mei 2008).

Wigatama, D. 2007. *Kandungan Rokok*. <http://bahayarokok.blogspot.com>. (15 Maret 2008).

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Kontrol (K)

Tabel 6. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Kontrol (K)

Nomor	Destruksi Septum	Oedema Paru	Infiltrasi Sel	Nilai Variasi
	Alveolar		Radang	
1.	0	0	0	0
2.	1	2	1	2
3.	1	1	0	1
4.	0	1	0	1
5.	0	1	1	1
6.	2	1	1	2
7.	1	1	1	2
8.	0	1	1	1
9.	1	2	1	2
10	1	1	1	2

Sumber : Data Primer, 2008

Lampiran 2. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan I (PI)

Tabel 7. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan I (PI)

Nomor	Destruksi Septum	Oedema Paru	Infiltrasi Sel	Nilai Variasi
	Alveolar		Radang	
1.	2	2	1	2
2.	1	3	1	2
3.	2	3	2	3
4.	1	2	2	2
5.	3	2	2	3
6.	2	2	2	2
7.	1	1	1	2
8.	3	3	1	3
9.	2	2	3	3
10	2	3	1	3

Sumber : Data Primer, 2008

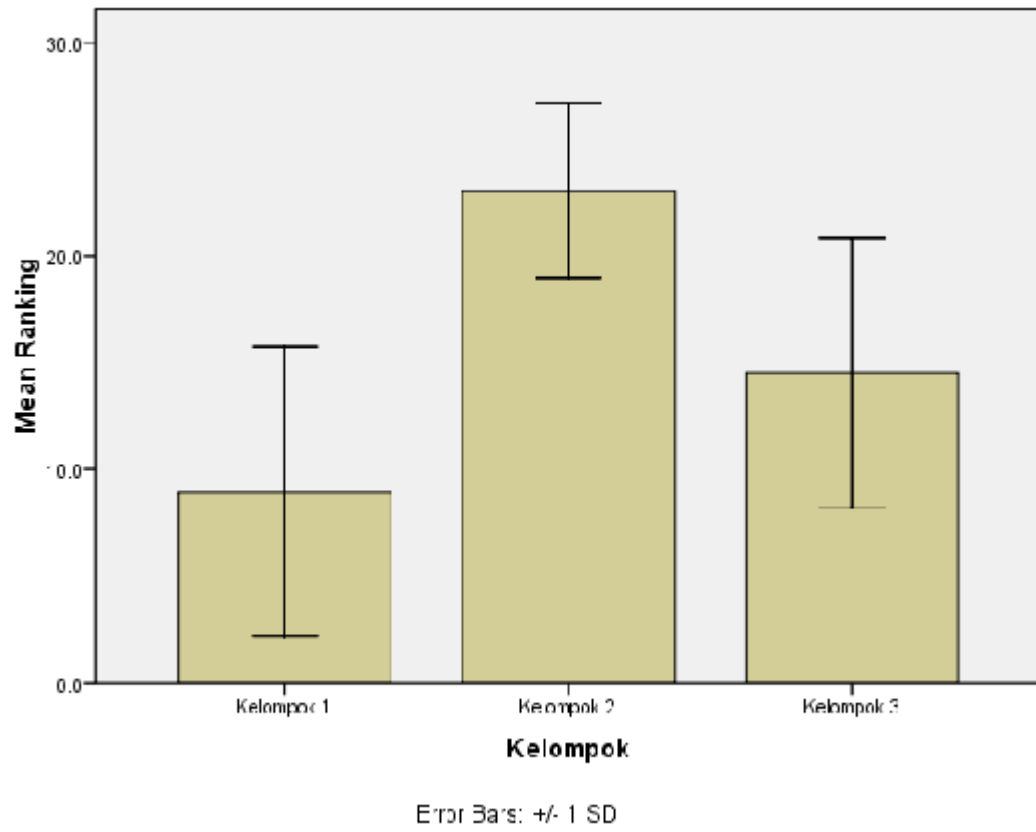
Lampiran 3. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan II (PII)

Tabel 8. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan II (PII)

Nomor	Destruksi Septum	Oedema Paru	Infiltrasi Sel	Nilai Variasi
	Alveolar		Radang	
1.	1	1	0	1
2.	1	2	2	2
3.	0	1	1	1
4.	1	1	0	1
5.	0	1	0	1
6.	1	2	2	2
7.	2	1	2	2
8.	1	1	0	1
9.	1	2	1	2
10	1	1	1	2

Sumber : Data Primer, 2008

Lampiran 4. Grafik Rerata Ranking Antar Kelompok



Grafik Rerata Ranking Antar Kelompok

Lampiran 5. Hasil Perhitungan Uji Statistik *Kruskal Wallis*

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Kelompok		N	Mean Rank
Ranking	Kelompok 1	10	8.95
	Kelompok 2	10	23.05
	Kelompok 3	10	14.50
	Total	30	

Test Statistics^{a,b}

	Ranking
Chi-Square	15.134
df	2
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Kelompok

Lampiran 6. Hasil Perhitungan Uji Statistik *Mann Whitney*

Mann-Whitney Test

Ranks				
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ranking	Kelompok 1	10	6.20	62.00
	Kelompok 2	10	14.80	148.00
	Total	20		

Test Statistics ^b	
	Ranking
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	62.000
Z	-3.448
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks				
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ranking	Kelompok 1	10	8.25	82.50
	Kelompok 3	10	12.75	127.50
	Total	20		

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelompok 1	10	8.25	82.50
Kelompok 3	10	12.75	127.50

Test Statistics^b

	Ranking
Mann-Whitney U	27.500
Wilcoxon W	82.500
Z	-1.866
Asymp. Sig. (2-tailed)	.062
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.089 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ranking Kelompok 2	10	13.75	137.50
Kelompok 3	10	7.25	72.50
Total	20		

Test Statistics^b

	Ranking
Mann-Whitney U	17.500
Wilcoxon W	72.500
Z	-2.805
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.011 ^a

a. Not corrected for ties.

Ranks			
Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelompok 2	10	13.75	137.50
Kelompok 3	10	7.25	72.50

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 7. Gambaran histologis normal alveolus paru mencit



Gambar 7. Gambaran histologis normal alveoli paru mencit pada pengecatan HE dengan perbesaran 1000 X

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Kontrol (K)

Tabel 6. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Kontrol (K)

Nomor	Destruksi Septum	Oedema Paru	Infiltrasi Sel	Nilai Variasi
	Alveolar		Radang	
1.	0	1	0	0
2.	1	1	0	1
3.	1	1	0	1
4.	0	0	0	0
5.	0	1	1	1
6.	2	1	1	2
7.	0	1	0	1
8.	0	0	0	0
9.	1	2	1	2
10	0	0	1	2

Sumber : Data Primer, 2008

Lampiran 2. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan I (PI)

Tabel 7. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan I (PI)

Nomor	Destruksi Septum	Oedema Paru	Infiltrasi Sel	Nilai Variasi
	Alveolar		Radang	
1.	2	2	1	2
2.	1	3	1	2
3.	2	3	2	3
4.	1	2	2	2
5.	1	2	1	2
6.	2	2	1	2
7.	1	1	1	2
8.	3	3	1	3
9.	2	2	3	3
10	1	2	1	2

Sumber : Data Primer, 2008

Lampiran 3. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan II (PII)

Tabel 8. Hasil Pengamatan Preparat pada Kelompok Perlakuan II (PII)

Nomor	Destruksi Septum	Oedema Paru	Infiltrasi Sel	Nilai Variasi
	Alveolar		Radang	
1.	1	1	0	1
2.	1	2	2	2
3.	0	1	1	1
4.	1	1	0	1
5.	0	1	0	1
6.	1	2	2	2
7.	2	1	2	2
8.	1	1	0	1
9.	1	2	1	2
10	1	1	1	2

Sumber : Data Primer, 2008

Lampiran 4. Hasil Uji Perhitungan Statistik Kruskal Wallis

Tabel 9. Skor dan Ranking untuk Masing-masing Kelompok Perlakuan

No	KK		KPI		KPII	
	Skor	Ranking	Skor	Ranking	Skor	Ranking
1	0	2	2	20,5	1	8,5
2	0	2	2	20,5	1	8,5
3	0	2	2	20,5	1	8,5
4	1	8,5	2	20,5	1	8,5
5	1	8,5	2	20,5	1	8,5
6	1	8,5	2	20,5	2	20,5
7	1	8,5	2	20,5	2	20,5
8	1	8,5	3	29	2	20,5
9	2	20,5	3	29	2	20,5
10	2	20,5	3	29	2	20,5
Σ	$R_{KK} =$	89,5	$R_{KPI} =$	230,5	$R_{KPII} =$	145

Sumber : Data Primer, 2008

Keterangan :

- K : Kelompok Kontrol, mencit mendapat aquadest sebanyak 0,1 ml/10grBB per oral selama 14 hari
- KPI : Kelompok Perlakuan I, mencit mendapat paparan asap rokok sebanyak satu batang rokok setiap hari selama 14 hari
- KPII : Kelompok Perlakuan II, mencit mendapat paparan asap rokok sebanyak satu batang selama 14 hari dan diberi seduhan teh hijau 0,06 gr dalam 5 ml aquadest dengan dosis 0,1 ml/grBB selama 14 hari
- R_{KK} : Jumlah Ranking pada Kelompok Kontrol
- R_{KPI} : Jumlah Ranking pada Kelompok Perlakuan I
- R_{KPII} : Jumlah Ranking pada Kelompok Perlakuan II

Rumus :

Keterangan :

n : jumlah sampel seluruhnya

R_1 : jumlah ranking pada KK

R_2 : jumlah ranking pada KPI

R_2 : jumlah ranking pada KPII

$n = 30$

$R_1 = 89,5$

$R_2 = 230,5$

$R_3 = 145$

Pada $\alpha = 0,05$ dan $df = (\text{jumlah kelompok} - 1)$

$$= 3 - 1$$

$$= 2$$

Maka harga χ^2_t pada tabel adalah 5,991. Karena $H > \chi^2_t$, berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima.

Lampiran 5. Hasil Perhitungan Uji Statistik *Mann Whitney* untuk Masing-Masing Kelompok

Berdasarkan tabel statistik *Mann Whitney* untuk nilai n_1/n_2 dan $\alpha = 0,05$ diperoleh nilai $U_{\text{kritis}} = 23$

Tabel 10. Skor dan Ranking untuk KK dan PI

No	KK		KPI	
	Skor	Ranking	Skor	Ranking
1	0	2	2	13
2	0	2	2	13
3	0	2	2	13
4	1	6	2	13
5	1	6	2	13
6	1	6	2	13
7	1	6	2	13
8	1	6	3	19
9	2	13	3	19
10	2	13	3	19
Σ	$R_{KK} =$	62	$R_{KPI} =$	148

$U < U_{\text{kritis}}$, maka H_0 ditolak

Tabel 11. Skor dan Ranking untuk KK dan PII

No	KK		KPI	
	Skor	Ranking	Skor	Ranking
1	0	2	1	8,5
2	0	2	1	8,5
3	0	2	1	8,5
4	1	8,5	1	8,5
5	1	8,5	1	8,5
6	1	8,5	2	17
7	1	8,5	2	17
8	1	8,5	2	17
9	2	17	2	17
10	2	17	2	17
Σ	$R_{KK} =$	82,5	$RK_{PII} =$	127,5

$U < U_{\text{kritis}}$, maka H_0 diterima

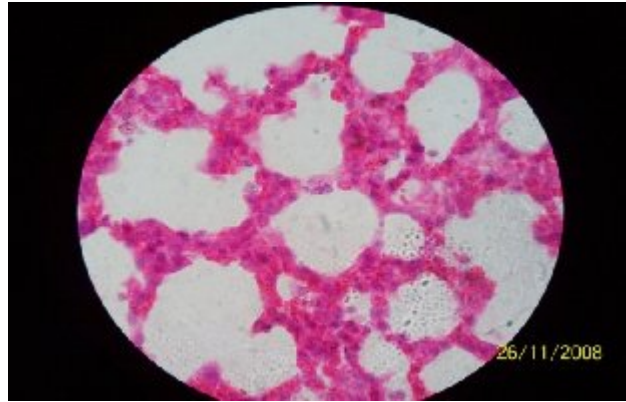
Tabel 12. Skor dan Ranking untuk PI dan PII

No	KPI		KPII	
	Skor	Ranking	Skor	Ranking

1	2	11,5	1	3
2	2	11,5	1	3
3	2	11,5	1	3
4	2	11,5	1	3
5	2	11,5	1	3
6	2	11,5	2	11,5
7	2	11,5	2	11,5
8	3	19	2	11,5
9	3	19	2	11,5
10	3	19	2	11,5
Σ	$R_{KPI} =$	137,5	$RK_{PII} =$	72,5

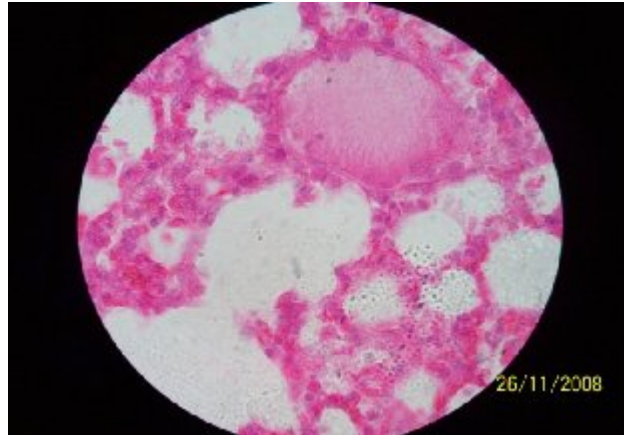
$U > U_{\text{kritis}}$, maka H_0 ditolak

Lampiran 8. Gambaran histologis kerusakan ringan pada alveolus paru mencit

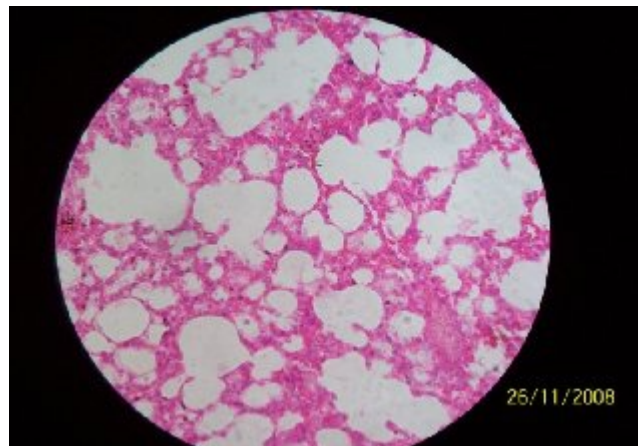


Gambar 6. Gambaran histologis kerusakan ringan alveolus pada alveolus paru mencit dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X

Lampiran 9. Gambaran histologis kerusakan sedang pada alveolus paru mencit

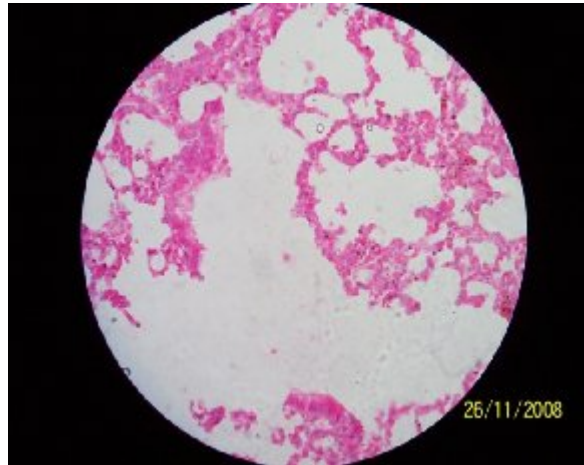


Gambar 7. Gambaran histologis kerusakan sedang pada alveolus paru mencit dengan pengecatan HE dengan perbesaran 1000X



Gambar 8. Gambaran histologis kerusakan sedang alveolus paru mencit dengan pengecatan HE dengan perbesaran 400X

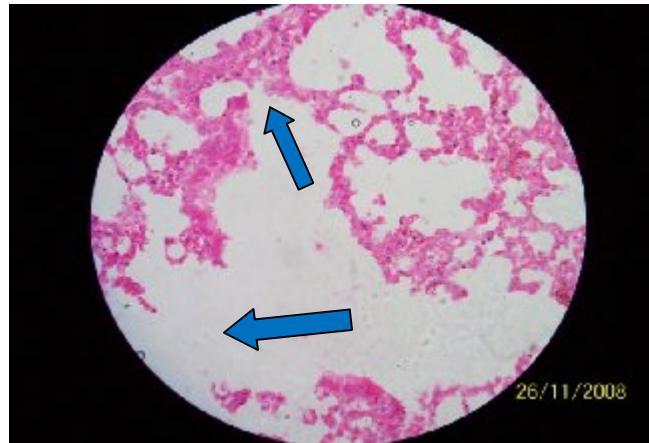
Lampiran 10. Gambaran histologis kerusakan berat pada alveolus paru mencit



Gambar 9. Gambaran kerusakan berat alveolus pada alveolus paru mencit dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X

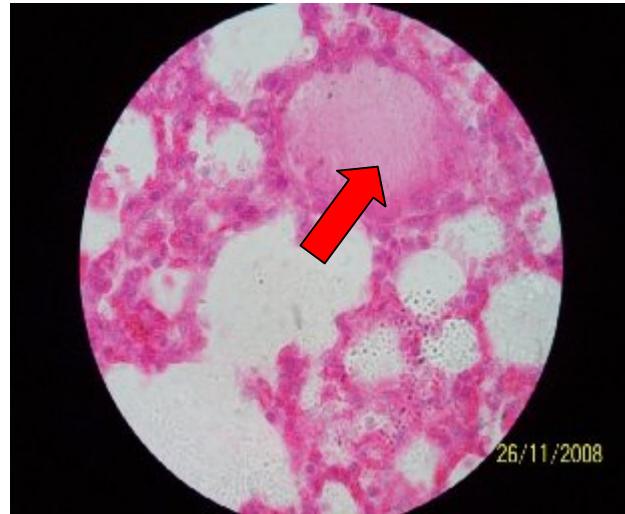
Lampiran 11. Gambaran histologis destruksi septum alveolar pada alveolus paru

mencit



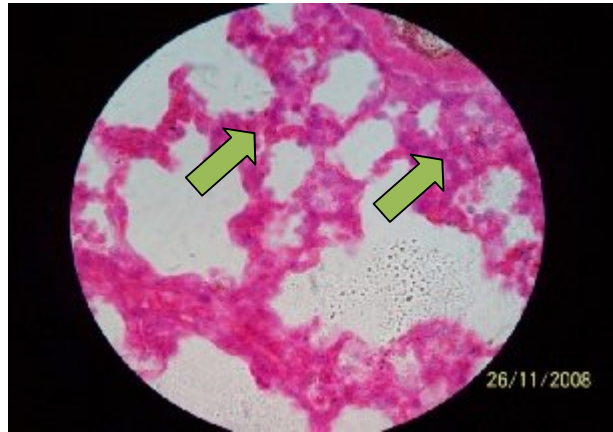
Gambar 10. Gambaran destruksi septum alveolar pada alveolus paru mencit dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X

Lampiran 12. Gambaran histologis oedema paru pada alveolus paru menci



Gambar 11. Gambaran oedema paru pada alveolus paru menci dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X

Lampiran 13. Gambaran histologis infiltrasi sel radang pada alveolus paru mencit



Gambar 12. Gambaran infiltrasi sel radang pada alveolus paru mencit dengan pengecatan HE pada perbesaran 1000X