

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Kondisi Awal Tikus

Penelitian eksperimen pemberian ekstrak etanol jahe merah pada SOD, MDA dan struktur alveolus paru tikus putih yang dipapar asap rokok telah dilakukan. Penelitian ini dilakukan selama 21 hari dengan menggunakan sampel penelitian tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar berjenis kelamin jantan. Jumlah hewan coba sebanyak 28 ekor dengan berat badan masing - masing antara 150 hingga 200 gram dan berusia 8 minggu. Hewan coba dipelihara dengan pencahayaan, suhu, kelembaban yang cukup. Pakan *comfeed* dan air minum diberikan secara *ad libitum*.

Sampel tikus putih dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok KN sebagai kelompok negatif yang tidak diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak etanol jahe merah dan dipapar asap rokok, kelompok KP sebagai kelompok positif yang tidak mendapatkan ekstrak etanol jahe merah namun dipapar asap rokok, kelompok J1 sebagai kelompok perlakuan yang mendapatkan ekstrak etanol jahe merah 0,25 gram/ kg BB dan dipapar asap rokok serta kelompok J2 yang mendapatkan ekstrak etanol jahe merah 0,5 gram/kg BB dan dipapar asap rokok. Masing - masing kelompok perlakuan tersebut terdiri dari 7 ekor hewan coba. Adaptasi hewan coba dilakukan sebelum pemberian perlakuan selama 7 hari dengan kelembaban tempat pemeliharaan berkisar antara 25 - 28°C, cahaya diatur sesuai dengan waktu bumi yaitu setengah hari siang (terang) dan setengah hari malam (gelap) atau sama dengan 12 jam terang dan 12 jam gelap.

##### 2. Berat Badan

Penimbangan berat badan tikus selama penelitian dilakukan 2 kali penimbangan, sebelum penelitian (0 hari) dan pada saat akhir penelitian (22 hari). Penimbangan yang dilakukan pada hari ke-0 (pre-test) merupakan penimbangan

yang dilakukan setelah proses adaptasi dan penimbangan berikutnya yaitu hari ke-21 merupakan kondisi tikus yang sudah mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak etanol jahe merah (post-test).

Tabel 9. Hasil Uji *One-Way ANOVA* Berat Badan

Perlakuan	Nilai p
<i>Pre-test</i>	0,394
<i>Post-test</i>	0,001*

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Hasil uji *One-Way ANOVA* pada Tabel 9 (Lampiran 9) menunjukkan bahwa rerata berat badan antar kelompok sebelum diberikan perlakuan (*pre-test*) tidak berbeda secara signifikan. Rerata berat badan antar kelompok setelah diberikan perlakuan (*post-test*) menunjukkan perbedaan secara signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ .

Data rerata berat badan antar kelompok perlakuan *post-test* kemudian diuji dengan menggunakan uji lanjutan *Post Hoc Tuckey* untuk melihat perbedaan antar kelompok yang paling bermakna dan ditunjukkan pada Tabel 10 (Lampiran 9).

Tabel 10. Hasil Uji *Post Hoc* Berat Badan

Kelompok	KN	KP	J1	J2
<b>KN</b>	-	0,001*	0,002*	1,000
<b>KP</b>	0,001*	-	0,001*	0,001*
<b>J1</b>	0,002*	0,001*	-	0,002*
<b>J2</b>	1,000	0,001*	0,002*	-

Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Data berat badan yang telah diuji lanjutan menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif (KN) dengan kelompok kontrol positif (KP) dan kelompok perlakuan 1 (J1) dengan nilai  $p < 0,05$ . Kelompok kontrol negatif (KN) apabila dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 (J2) memiliki

nilai  $p > 0,05$  yaitu 1,000 yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara berat badan kelompok KN dengan kelompok J2.

Tabel 11 (Lampiran 9) menunjukkan efek pemberian ekstrak etanol jahe merah terhadap berat pada masing - masing kelompok sebelum diberikan *treatment* dan setelah *treatment*.

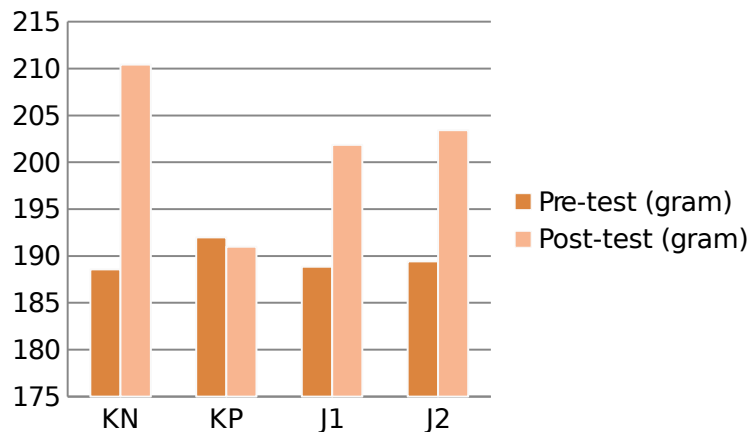
Tabel 11. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Merah terhadap Berat Badan

Kelompok	<i>Pre Test</i>	<i>Post Test</i>	Delta ( $\Delta$ )	p)*
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD		
KN	188,57 $\pm$ 4,79	210,42 $\pm$ 4,2	+21,86 $\pm$ 3,97	0,001*
KP	192,00 $\pm$ 4,35	191,00 $\pm$ 4,6	-1,28 $\pm$ 1,38	0,049*
J1	188,85 $\pm$ 4,48	201,85 $\pm$ 3,07	+13,00 $\pm$ 2,00	0,001*
J2	189,42 $\pm$ 4,07	203,42 $\pm$ 8,87	+21,00 $\pm$ 1,00	0,001*

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Pemberian ekstrak etanol jahe merah menghasilkan peningkatan berat badan tikus putih yang bermakna. Kelompok perlakuan J1 yang diberi ekstrak etanol jahe merah 250 mg/kg BB meningkatkan berat badan tikus secara signifikan dengan rata - rata selisih peningkatan berat badan sebanyak 13,00 $\pm$ 2,00 gram dengan nilai  $p < 0,05$ . Kelompok perlakuan J2 mengalami peningkatan rerata berat badan secara signifikan sebanyak (203,42 $\pm$ 8,87 gram) hampir mendekati nilai rerata berat badan kelompok negatif (KN) (210,42 $\pm$ 4,2 gram). Kelompok kontrol positif (KP) yang dipapar asap rokok tanpa mendapatkan ekstrak etanol jahe merah menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p = 0,049$  ( $p < 0,05$ ), namun rerata berat badan tikus kelompok KP mengalami penurunan berat badan apabila dibandingkan *pre-test* dan *post-test* dengan penurunan sebesar 1,28 $\pm$ 1,38 gram. Gambar rerata perbedaan berat badan tikus pada masing - masing kelompok sebelum dan setelah perlakuan ditunjukkan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Efek Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Merah terhadap Berat Badan  
Sumber : Data Primer (2019)

Rerata berat badan hewan coba berbeda secara bermakna apabila dibandingkan pada saat sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Peningkatan dosis pemberian ekstrak etanol jahe merah yang diberikan pada tikus putih (500 mg/kg BB) yang dipapar asap rokok diimbangi dengan peningkatan berat badan secara signifikan.

### 3. Kadar *Superoxyde Dismutase*

Kadar SOD tikus diperiksa sebanyak 2 kali dari serum darah tikus yang dilakukan pada saat sebelum penelitian dan setelah penelitian. Normalitas data hasil pemeriksaan SOD tikus pada saat sebelum penelitian dan setelah penelitian diuji statistik dengan uji *Saphiro Wilk*. Uji statistik yang telah dilakukan menunjukkan data kadar SOD berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) (lampiran 5). Hasil uji *Lavene test* untuk menguji homogenitas data menunjukkan bahwa kadar SOD tikus *pre-test* dan *post-test* memiliki varian data yang homogen dengan  $p > 0,05$  (lampiran 10).

Perbedaan rerata kadar SOD pada 4 kelompok yang diteliti diketahui dengan cara melakukan uji *One-Way ANOVA* ditunjukkan pada Tabel 12 dan Lampiran 10.

Tabel 12. Hasil Uji *One-Way ANOVA* Data Kadar *Superoxyde Dismutase*

Perlakuan	Nilai p
<i>Pre-test</i>	0,511
<i>Post-test</i>	0,001*

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Tabel 12 menunjukkan kadar SOD hewan coba tidak berbeda secara bermakna sebelum diberikan perlakuan (*pre-test*) sedangkan perbedaan bermakna rerata kadar SOD setelah perlakuan (*post-test*) nampak pada hasil uji *One-way ANOVA* ( $p < 0,05$ ). Hasil uji data *post-test* yang memiliki perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan rerata kadar SOD yang bermakna antar pasangan kelompok setelah perlakuan. Hasil uji *Post Hoc* ditunjukkan pada Tabel 13 dan Lampiran 10.

Tabel 13. Hasil Uji *Post Hoc* Kadar *Superoxide Dismutase*

Kelompok	KN	KP	J1	J2
KN	-	0,001*	0,18	0,694
KP	0,001*	-	0,001*	0,001*
J1	0,18	0,001*	-	0,178
J2	0,694	0,001*	0,178	-

Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Hasil uji *Post Hoc* yang ditunjukkan pada Tabel 13 menggambarkan terdapat perbedaan kadar SOD yang signifikan antar kelompok KN dengan kelompok KP yang berarti kelompok KP yang dipapar asap rokok mengalami penurunan SOD dibandingkan dengan kelompok KN sebagai kelompok kontrol negatif. Kadar SOD kelompok perlakuan J1 dengan pemberian ekstrak etanol jahe merah 0,25 g/ kg BB dan kelompok perlakuan J2 dengan perlakuan pemberian ekstrak etanol jahe merah 0,5 g/ kg BB tidak berbed signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif (KN).

Hasil uji *Post Hoc* didukung dengan hasil data efek pemberian ekstrak etanol jahe merah terhadap kadar SOD ditunjukkan di Tabel 14 dan Lampiran 10.

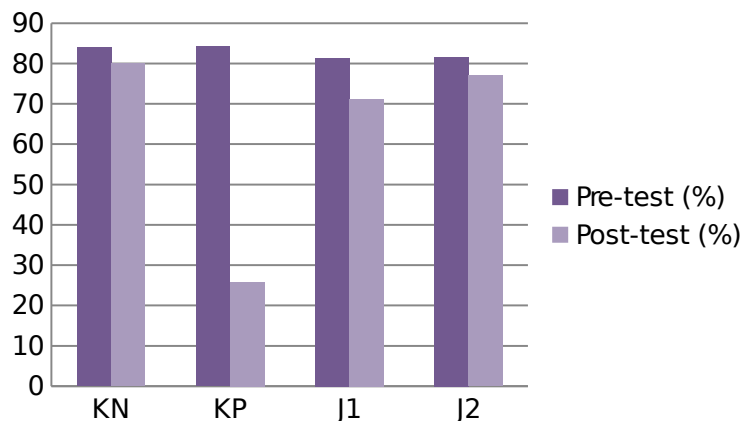
Tabel 14. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Merah terhadap Kadar *Superoxide Dismutase*

Kelompok	<i>Pre Test</i>	<i>Post Test</i>	Delta ( $\Delta$ )	p)*
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD		
KN	83,93 $\pm$ 3,41	79,95 $\pm$ 4,82	-3,97 $\pm$ 2,06	0,002*
KP	84,18 $\pm$ 3,48	25,80 $\pm$ 3,48	-58,37 $\pm$ 4,92	0,001*
J1	81,37 $\pm$ 4,59	71,19 $\pm$ 7,18	-10,18 $\pm$ 8,49	0,019*
J2	81,63 $\pm$ 5,71	76,96 $\pm$ 4,13	-4,67 $\pm$ 5,03	0,049*

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (KN), kelompok kontrol positif (KP), kelompok perlakuan 1 yang menerima ekstrak etanol jahe merah 250 mg/ kg BB (J1) dan kelompok perlakuan 2 yang menerima ekstrak etanol jahe merah 500 mg/ kg BB (J2) ditunjukkan pada tabel 12. Rerata kadar SOD pada keseluruhan kelompok setelah perlakuan (*post-test*) mengalami perbedaan kadar SOD yang signifikan dengan  $p < 0,05$  dengan sebelum perlakuan (*pre-test*). Efek pemberian ekstrak etanol jahe merah pada kadar SOD tikus yang di paparkan asap rokok ditunjukkan pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Efek Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Merah terhadap Kadar SOD  
Sumber : Data Primer (2019)

Penurunan kadar SOD kelompok KN (3,97 $\pm$ 2,06 %), kelompok J1 (10,18 $\pm$ 8,49 %) dan kelompok J2 (4,67 $\pm$ 5,03 %) relatif lebih rendah dibandingkan dengan kelompok KP yang di paparkan asap rokok dan tidak diberikan ekstrak etanol jahe merah (58,37 $\pm$ 4,92 %). Penurunan kadar SOD yang tinggi dapat disebabkan

oleh karena tikus hanya diberikan paparan asap rokok selama 21 hari sebanyak 2 batang per hari. Kelompok J1 dan kelompok J2 walaupun dipapar asap rokok, namun diberikan ekstrak etanol jahe merah selama 21 hari. Perbedaan kadar SOD kelompok J1 dan kelompok J2 menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol jahe merah yang diberikan pada tikus, maka dapat membantu meminimalisir penurunan kadar SOD yang disebabkan paparan asap rokok sehingga kadar SOD kelompok perlakuan mendekati nilai kadar SOD kelompok kontrol negatif (KN) yang tidak mendapatkan paparan asap rokok maupun menerima perlakuan pemberian ekstrak etanol jahe merah.

#### 4. Kadar *Malondialdehyde*

Kadar MDA tikus diperiksa sebanyak 2 kali selama penelitian yaitu sebelum (*pre-test*) dan setelah (*post test*) pemberian perlakuan. Data hasil pemeriksaan kadar MDA tikus *pre-test* dan *post-test* diuji normalitas datanya dengan menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Hasil uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$  (Lampiran 11). Homogenitas data diuji dengan menggunakan *Levene test* menunjukkan bahwa kadar MDA tikus *pre-test* dan *post-test* memiliki varian yang homogen ( $p > 0,05$ ) (Lampiran 11).

Perbedaan kadar rerata kadar MDA total pada 4 kelompok diketahui dengan menggunakan uji *One-way ANOVA* yang dapat dilihat pada Tabel 15 dan Lampiran 11.

Tabel 15. Hasil Uji *One-way ANOVA* Kadar *Malondialdehyde*

Perlakuan	Nilai p
<i>Pre-test</i>	0,358
<i>Post-test</i>	0,001*

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Tabel 15 menunjukkan bahwa kadar MDA pada kelompok sebelum perlakuan (*pre-test*) tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p$  adalah 0,358 ( $p < 0,05$ ). Kadar MDA tikus setelah diberikan perlakuan pemberian ekstrak etanol jahe merah (*post-test*) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hasil uji *One-way ANOVA* ini dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan tingkat kepercayaan 95% yang bertujuan untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan rerata kadar MDA yang bermakna antar pasangan kelompok setelah perlakuan.

Tabel 16. Hasil Uji *Post Hoc* Kadar *Malondialdehyde*

Kelompok	KN	KP	J1	J2
KN	-	0,001*	0,001*	0,900
KP	0,001*	-	0,001*	0,001*
J1	0,001*	0,001*	-	0,001*
J2	0,900	0,001*	0,001*	-

Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Hasil uji *Post Hoc* kadar MDA tikus *post-test* yang ditunjukkan Tabel 16 (Lampiran 11) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar pasangan kelompok setelah diberikan perlakuan yaitu perbedaan kadar MDA kelompok positif (KP) yang hanya dipapar asap rokok dengan kelompok negatif (KN), kelompok perlakuan 1 (J1) dan kelompok perlakuan 2 (J2). Kadar MDA tikus kelompok negatif (KN) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 2 (J2) yang menerima ekstrak etanol jahe merah dengan dosis 500 mg/kg BB per hari dengan  $p > 0,05$ .

Tabel 17. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Merah terhadap Kadar *Malondialdehyde*

Kelompok	<i>Pre Test</i>	<i>Post Test</i>	Delta ( $\Delta$ )	p)*
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD		
KN	1,46 $\pm$ 0,20	1,88 $\pm$ 0,29	0,42 $\pm$ 0,23	0,003*
KP	1,40 $\pm$ 0,29	9,22 $\pm$ 0,52	7,81 $\pm$ 0,57	0,001*

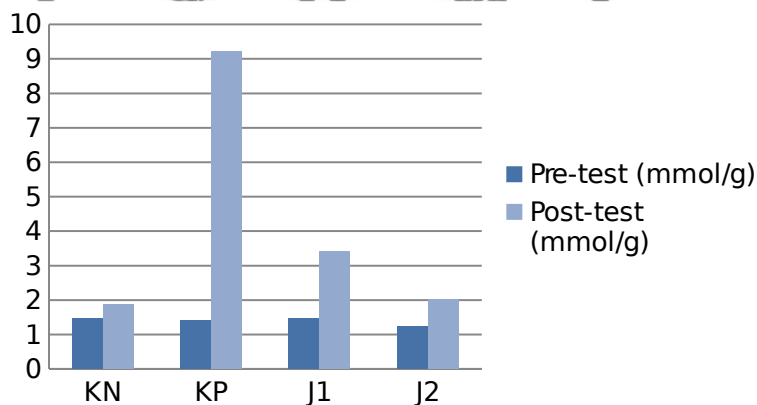


J1	1,46±0,29	3,42±0,46	1,96±0,64	0,001*
J2	1,24±0,20	2,03±0,22	0,78±0,22	0,001*

\*) ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Sumber : Data Primer (2019)

Rerata kadar MDA pada setiap kelompok sebelum perlakuan dan setelah perlakuan mengalami peningkatan yang ditunjukkan dengan nilai  $p < 0,05$  pada masing - masing kelompok ditunjukkan pada Tabel 17 (Lampiran 11). Peningkatan kadar MDA pada kelompok KN ( $0,42 \pm 0,23$  mmol/g), kelompok J1 ( $1,96 \pm 0,64$  mmol/g) dan kelompok J2 ( $0,78 \pm 0,22$  mmol/g) memiliki rentang yang pendek dibandingkan dengan rentang rerata peningkatan kadar kelompok positif (KP) sebelum perlakuan dan setelah perlakuan yang cukup panjang yaitu sebesar  $7,81 \pm 0,57\%$  mmol/g.



Gambar 4.3 Efek Pemberian Ekstrak Etanol Jahe Merah terhadap Kadar MDA  
Sumber : Data Primer (2019)

Berdasarkan Gambar 4.3 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol jahe merah dengan dosis 250 mg/kg BB per hari (J1) dapat menurunkan kadar MDA sedangkan pemberian ekstrak etanol jahe merah dengan dosis 500 mg/kg BB per hari (J2) dapat menurunkan kadar MDA mendekati kadar MDA kelompok kontrol negatif (KN) yang tidak mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak etanol jahe merah dan dipapar asap rokok. Peningkatan dosis pemberian ekstrak etanol jahe merah dalam penelitian ini membuktikan dapat menurunkan kadar MDA tikus yang dipapar asap rokok 2 batang per hari selama 21 hari.

## 5. Gambaran Struktur Histologi Alveolus Paru

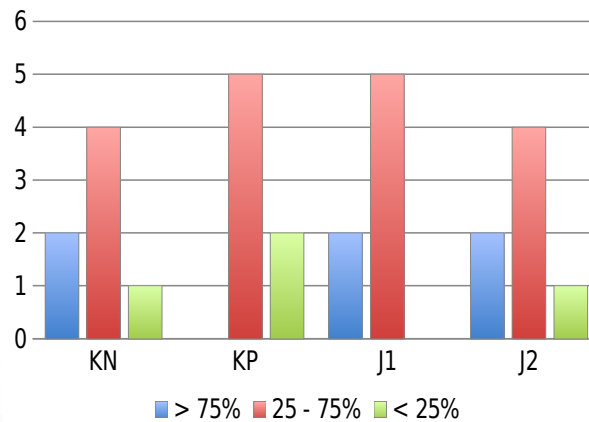
Gambaran histologi alveolus paru tikus diketahui melalui pemeriksaan jaringan organ paru tikus. Tikus diterminasi dengan cara diinhalasi dengan cairan anestesi. Pembedahan minor dilakukan untuk mengambil organ paru kemudian dibuat preparat pewarnaan histologi paru dan dilakukan pengecatan dengan menggunakan Hematoksilin dan Eosin untuk melihat kerusakan jaringan alveolus paru tikus setelah diberi perlakuan.

Hasil pengecatan preparat jaringan alveolus paru tikus dilakukan pembacaan oleh 2 orang tenaga ahli di bidangnya (patologi anatomi). Beberapa gambaran histologi alveolus yang diamati adalah sebagai berikut :

### a. Membran Alveolus

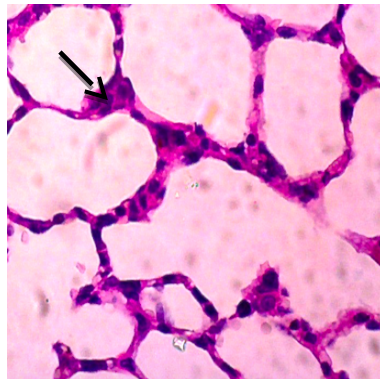
Data hasil pembacaan terhadap membran alveolus diuji reliabilitasnya dengan menggunakan Kesepakatan nilai Kappa. Data hasil pembacaan kerusakan membran alveolus memiliki nilai signifikansi 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang berarti hasil bacaan pembaca 1 dengan pembaca 2 memiliki korelasi yang signifikan (lampiran 12). Nilai Kappa untuk data pembacaan kerusakan membran alveolus adalah 0,725 yang termasuk dalam kategori baik.

### Proporsi Skor Kerusakan Membran Alveolus Paru Tikus

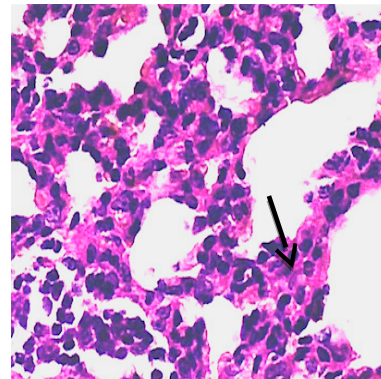


Gambar 4.4 Proporsi Skor Kerusakan Membran Alveolus Paru Tikus  
Sumber : Data Primer (2019)

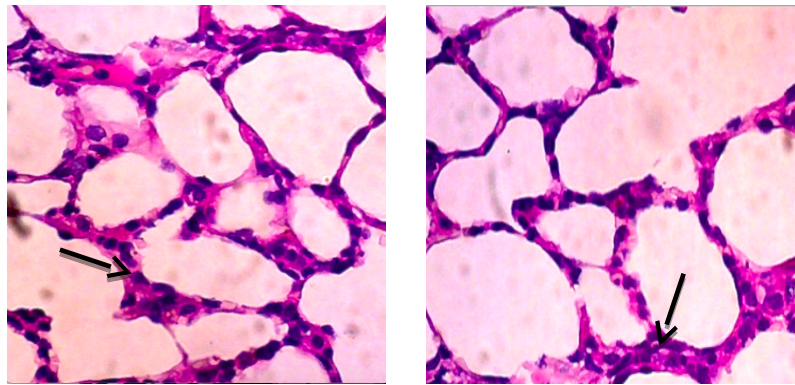
Proporsi skor kerusakan membran alveolus paru tikus ditunjukkan pada Gambar 4.4 (Lampiran 12). Proporsi skor kerusakan membran alveolus tertinggi adalah kelompok kontrol positif (KP) yang hanya dipapar asap rokok yaitu dengan skor 2. Kerusakan membran alveolus kelompok positif termasuk kategori sedang dengan jumlah membran alveolus utuh, berinti dan lengkap dengan sel - sel endotelium berjumlah 25 - 75% saat diamati pada penampang preparat jaringan paru. Kelompok perlakuan J1 dan J2 memiliki skor dengan selisih yang tidak jauh dibandingkan dengan kelompok KN. Derajat kerusakan membran alveolus ditunjukkan pada gambar 4.5.



Kelompok KN



Kelompok KP



Kelompok J1

Kelompok J2

Gambar 4.5 Gambaran Histologi Membran Alveolus

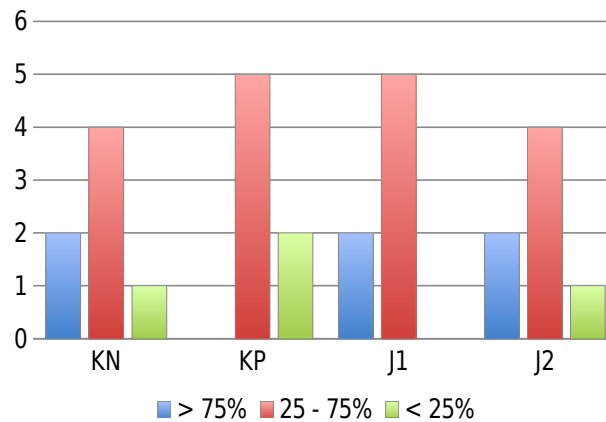
Sumber : Data Primer (2019)

Proporsi skor kerusakan membran alveolus masih perlu diuji beda untuk menentukan apakah pemberian ekstrak etanol jahe merah memberikan pengaruh terhadap pencegahan kerusakan membran alveolus paru secara signifikan atau tidak signifikan. Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol jahe merah tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap gambaran struktur membran alveolus dengan nilai  $p = 0,647$ . Berdasarkan proporsi data skor derajat kerusakan membran alveolus didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan derajat kerusakan membran alveolus paru tikus antar kelompok namun tidak signifikan secara statistik.

#### b. Lumen Alveolus

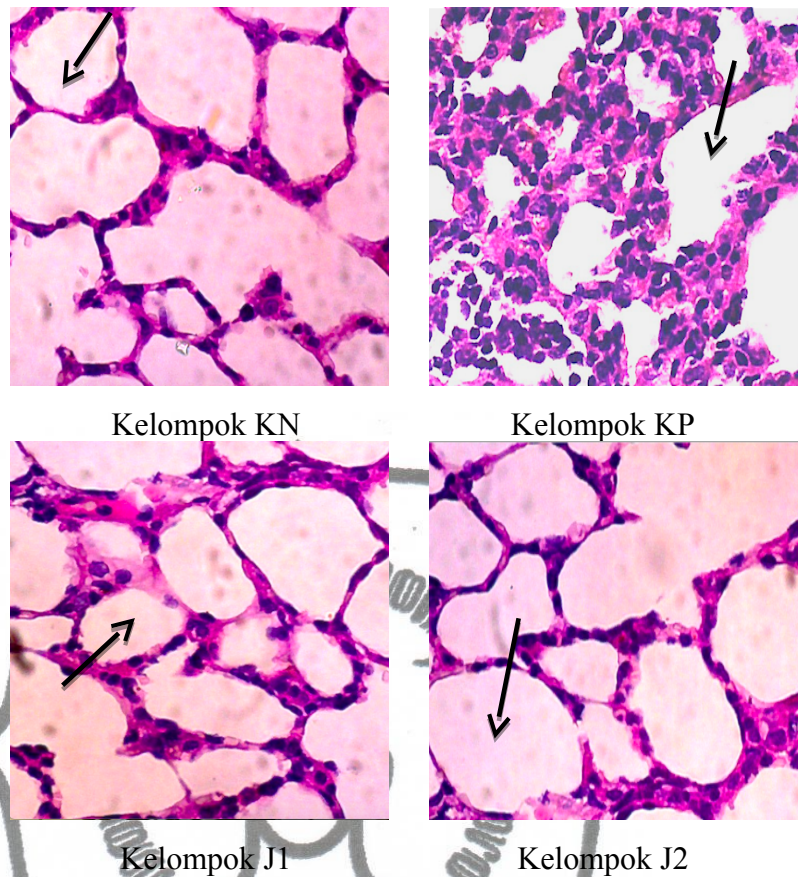
Hasil uji reliabilitas data pembacaan lumen alveolus menggunakan Kesepakatan nilai Kappa menunjukkan nilai signifikansi 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang berarti hasil bacaan pembaca 1 dan pembaca 2 memiliki korelasi yang signifikan. Hasil pembacaan kerusakan lumen alveolus setelah diuji kesepakatan adalah 0,725 yang termasuk dalam kategori baik (Lampiran 12).

### Proporsi Skor Kerusakan Lumen Alveolus Paru Tikus



Gambar 4.6 Proporsi Skor Kerusakan Lumen Alveolus Paru Tikus  
Sumber : Data Primer (2019)

Proporsi skor kerusakan lumen alveolus paru tikus digambarkan pada Gambar 4.6 (Lampiran 12). Kelompok kontrol positif (KP) memiliki proporsi skor derajat kerusakan lumen alveolus yang paling tinggi dengan skor 3 sebanyak 2 ekor tikus dan skor 2 sebanyak 5 ekor tikus dibandingkan dengan proporsi skor derajat kerusakan lumen alveolus kelompok kontrol negatif (KN) dengan skor 2 sebanyak 4 ekor tikus dan skor 3 sebanyak 1 ekor tikus; kelompok perlakuan J1 dengan skor 2 sebanyak 5 ekor tikus dan J2 dengan skor 3 sebanyak 1 ekor tikus dan skor 2 sebanyak 4 ekor tikus. Perbedaan hasil skor derajat kerusakan lumen alveolus masih perlu dilakukan uji *Chi-Square* untuk mengetahui keberadaan signifikansi pengaruh pemberian ekstrak etanol jahe merah antar kelompok perlakuan. Gambaran histologi lumen alveolus ditunjukkan pada Gambar 4.7.



Gambar 4.7 Gambaran Histologi Lumen Alveolus  
Sumber : Data Primer (2019)

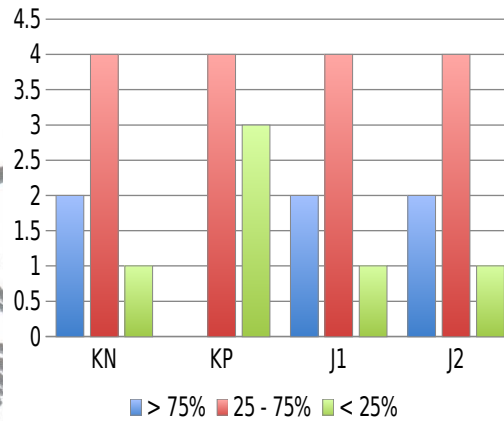
Hasil pembacaan struktur lumen alveolus menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga diuji dengan uji *Chi Square*. Data yang telah diuji dengan uji *Chi Square* yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol jahe merah tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap struktur lumen alveolus paru tikus ( $p = 0,647$ ). Berdasarkan proporsi data pengaruh pemberian ekstrak etanol jahe merah terhadap kerusakan lumen alveolus didapatkan hasil bahwa derajat kerusakan lumen alveolus paru tikus menunjukkan perbedaan namun tidak signifikan.

c. Hubungan Antar Alveolus

Data hasil pembacaan hubungan antar alveolus menggunakan Kesepakatan nilai Kappa memiliki nilai signifikansi 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang

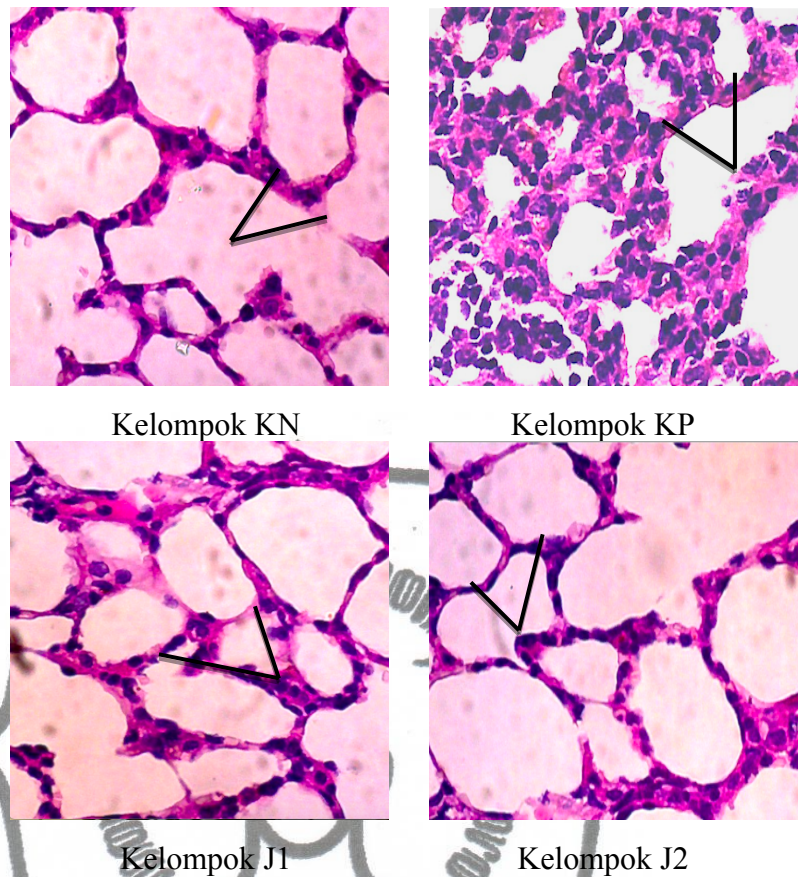
dapat diartikan hasil pembacaan korelasi antar alveolus pada organ paru tikus memiliki korelasi yang signifikan. Nilai Kappa untuk hasil pembacaan kerusakan hubungan antar alveolus adalah 0,744 yang termasuk dalam kategori baik.

#### Proporsi Skor Kerusakan Hubungan Antar Alveolus Paru Tikus



Gambar 4.8 Proporsi Skor Kerusakan Hubungan Antar Alveolus Paru Tikus  
Sumber : Data Primer (2019)

Proporsi skor derajat kerusakan hubungan antar alveolus organ paru tikus ditunjukkan pada Gambar 4.8 (Lampiran 12). Kerusakan hubungan antar alveolus lebih nampak pada kelompok kontrol positif (KP) dengan proporsi kerusakan dengan skor 3 berjumlah 3 ekor tikus dibandingkan dengan kelompok KN, J1 dan J2. Sedangkan rerata skor derajat kerusakan hubungan antar alveolus kelompok kontrol negatif (KN), kelompok perlakuan J1 dan kelompok perlakuan J2 tidak berbeda jauh. Perbedaan rerata secara nominal ini perlu dibuktikan dengan melakukan uji pengaruh. Gambar histologi hubungan antar alveolus dapat dilihat pada Gambar 4.9.



Gambar 4.9 Gambaran Histologi Hubungan Antar Alveolus  
Sumber : Data Primer (2019)

Uji *Chi-Square* digunakan untuk menguji ada atau tidaknya pengaruh pemberian ekstrak etanol jahe merah pada hubungan antar alveolus paru tikus yang dipapar asap rokok. Hasil uji pengaruh *Chi-Square* menunjukkan pemberian ekstrak etanol jahe merah tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap hubungan antar alveolus organ paru tikus dengan nilai  $p = 0,677$  (Lampiran 12). Berdasarkan proporsi dan uji statistik data skor derajat kerusakan lumen alveolus didapatkan hasil bahwa derajat kerusakan hubungan antar alveolus paru tikus menunjukkan perbedaan namun tidak signifikan.



## B. Pembahasan

### 1. Berat Badan

Penimbangan berat badan tikus selama penelitian dilakukan 2 kali penimbangan, sebelum penelitian (0 hari) dan pada saat akhir penelitian (22 hari). Rerata berat badan tikus pada kelompok perlakuan sebelum penelitian memiliki varian yang homogen (dalam keadaan sama) sehingga kekhawatiran adanya unsur subjektifitas dapat dihindari pada saat pemilihan sampel.

Rerata berat badan tikus mengalami peningkatan kelompok KN, J1 dan J2 setelah diberi perlakuan dibandingkan dengan kelompok sebelum diberikan perlakuan kecuali pada KP yang hanya dipapar asap rokok mengalami penurunan berat badan yang signifikan. Peningkatan berat badan kelompok perlakuan J1 cenderung lebih lambat dibandingkan dengan penambahan berat badan kelompok kontrol negatif (KN) dan kelompok perlakuan 2 (J2) yang dipapar asap rokok dan diberikan ekstrak etanol jahe merah 500 mg/kg BB.

Penurunan berat badan pada hewan coba dapat disebabkan oleh paparan asap rokok didukung dengan hasil penelitian Ding *et al* (2019). Penelitian lain menyebutkan bahwa terdapat penurunan berat badan tikus yang disebabkan oleh paparan asap rokok pada tikus berusia 3 minggu yang dipapar asap rokok selama 12 sampai dengan 17 minggu (Hang *et al.*, 2017), selain itu kandungan nikotin didalam asap rokok memiliki korelasi negatif dengan berat badan (Rupprecht *et al.*, 2017). Asap rokok dengan kandungan nikotin apabila dipaparkan pada hewan coba dapat menyebabkan nafsu makan menurun yang berakhir dengan berat badan yang mengalami penurunan dan inflamasi yang kemungkinan berkaitan dengan peningkatan penggunaan lemak yang digunakan untuk metabolisme energi yang tercermin pada penurunan jaringan adiposa secara signifikan (Chen *et al.*, 2005). Subjek yang menjadi perokok aktif atau terpapar asap rokok kronis memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih rendah dibandingkan dengan subjek yang jarang terpapar asap rokok atau jarang merokok (Jacobs, 2019).

Neuropeptida Y (NPY) merupakan peptida yang didalamnya berisi 36 asam amino yang berkaitan dengan hipotalamus dan dapat menstimulasi

nafsu makan sehingga aktif pada saat kondisi ketidak seimbangan energi seperti kondisi kelaparan, diet atau pembatasan makan, menyusui, olahraga dan diabetes tidak terkontrol (Inui, 2000). Sebuah penelitian oleh Li *et al* (2000) menunjukkan bahwa kadar NPY akan mengalami penurunan seiring dengan peningkatan dosis nikotin yang diberikan kepada tikus (*dose-dependent*).

Pemberian ekstrak etanol jahe merah pada tikus yang dipapar asap rokok secara signifikan dapat meningkatkan berat badan tikus. Hasil peningkatan berat badan dalam penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Sutyarso *et al* (2016) yang membuktikan bahwa pemberian ekstrak jahe merah saja maupun pemberian ekstrak jahe merah yang dikombinasi dengan suplemen zinc pada tikus selama 28 hari dapat meningkatkan berat badan namun tidak signifikan secara statistik.

## 2. Kadar *Superoxide Dismutase*

Asap rokok memiliki peran yang sangat penting dalam peningkatan radikal bebas. Peningkatan oksidan yang berlebihan dapat mengakibatkan jaringan di dalam tubuh menjadi rusak karena antioksidan enzimatis yang dihasilkan oleh tubuh tidak dapat menetralkan radikal bebas tersebut. Paparan asap rokok yang diberikan dalam penelitian ini berasal dari hasil pembakaran rokok sebanyak 2 batang rokok per hari yang dihisap dengan alat hisap buatan dengan kandungan nikotin dalam rokok kretek sejumlah 2,76 mg/ batang.

Hasil pengamatan membuktikan bahwa seluruh kelompok setelah diberikan perlakuan mengalami penurunan kadar SOD ( $p < 0,05$ ). Rerata penurunan kadar SOD tikus memiliki nilai yang bervariasi pada masing - masing kelompok setelah perlakuan. Penurunan kadar SOD yang terjadi pada kelompok kontrol negatif (KN) dapat disebabkan oleh penambahan usia tikus. Keseimbangan antara superoksida dan SOD dalam tubuh dapat terganggu akibat cedera, penyakit, stres dan proses penuaan (McCord dan Edeas, 2005). Hasil penemuan penelitian lainnya juga menyebutkan bahwa stres oksidatif dapat menggeser keseimbangan pro oksidasi dan anti oksidasi menjadi lebih pro oksidatif sehingga menyebabkan peningkatan beban alostatik (tubuh dipaksa untuk

terus menerus bekerja) dan resiko terkena penyakit yang diakibatkan ROS kronis ditunjukkan dengan indikator penurunan kadar SOD dan peningkatan kadar MDA (Joshi *et al.*, 2018).

Kelompok kontrol positif (KP) yang mendapatkan paparan asap rokok merupakan kelompok yang mengalami penurunan kadar SOD yang paling banyak yaitu sebesar  $58,37 \pm 4,92$  gram dibandingkan dengan sebelum diberikan perlakuan. Penurunan kadar SOD yang banyak pada kelompok KP disebabkan oleh oksidan yang dipaparkan pada tikus putih berupa asap rokok. Kadar SOD yang menurun menunjukkan paparan asap rokok pada tikus menyebabkan stress oksidatif karena jumlah radikal bebas yang berasal dari asap rokok melebihi kapasitas antioksidan enzimatis sehingga terjadi ketidak seimbangan jumlah antara oksidan dan antioksidan (SOD).

Keseimbangan jumlah oksidan yang masuk ke dalam tubuh dengan jumlah SOD yang dihasilkan oleh tubuh tidak akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. SOD dapat melakukan fungsinya untuk melindungi sel dari paparan asap rokok dengan cara mengkatalis dismutase superoksida menjadi Hidrogen Peroksida ( $H_2O_2$ ) dan Oksigen (Wanders dan Denis, 1992). Kondisi yang berkebalikan berlaku apabila jumlah oksidan yang masuk tidak diimbangi dengan jumlah antioksidan seperti SOD maka dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Suplementasi antioksidan sangat dibutuhkan dalam kondisi ketidak seimbangan seperti ini untuk menjaga sel - sel tubuh dari kerusakan yang terjadi akibat stres oksidatif.

Kelompok kontrol negatif (KN) dalam penelitian ini menunjukkan penurunan kadar SOD dapat dikarenakan adanya penambahan usia (penuaan) dan hal ini sesuai dengan penelitian Aliahmat *et al* (2012) yang menunjukkan bahwa kadar SOD tikus akan menurun seiring dengan usianya apabila tidak diimbangi dengan asupan makanan dan suplemen yang mengandung antioksidan tinggi. Aktifitas SOD yang menurun (Inaktivasi SOD) dapat disebabkan oleh konsentrasi  $H_2O_2$  yang berlebihan di dalam tubuh yang seharusnya dapat dirubah oleh enzim

antioksidan seperti CAT dan GPx namun karena penambahan usia mengakibatkan tingkat enzim tersebut mengalami penurunan (Bolzán *et al.*, 1997).

Kelompok perlakuan J1 yang dipapar asap rokok serta diberikan ekstrak etanol jahe merah 250 mg/kg BB dan kelompok perlakuan J2 yang dipapar asap rokok serta diberikan ekstrak etanol jahe merah 500 mg/ kg BB tidak mengalami penurunan SOD dalam jumlah yang banyak dibandingkan dengan kelompok KP yang hanya dipapar asap rokok. 6-shogaol yang terkandung didalam jahe memiliki potensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang dikaitkan dengan molekul organik alfa, gugus keton tak jenuh (Shukla dan Singh, 2007).

Hasil penelitian oleh Dugasani *et al* (2010) membuktikan kandungan jahe secara signifikan dapat mencegah terjadinya proses peroksidasi lipid serta meningkatkan enzim antioksidan bersama dengan serum *gluthatione*. Kandungan zingerone yang terdapat didalam jahe merah pada penelitian *in vitro* dapat mengumpulkan senyawa O<sup>2-</sup> dan OH dan menekan peroksidasi lipid serta berperan utama dalam meningkatkan aktifitas SOD (Kabuto *et al.*, 2005). Kandungan fenolik yang terdapat didalam ekstrak jahe merah yang tidak mudah menguap memiliki korelasi yang baik dengan aktivitas antioksidannya (El-Ghorab *et al.*, 2010). Penelitian lain yang meneliti manfaat kandungan fenolik yang terkandung didalam jahe dan asam askorbat memberikan efek yang sama dengan cara mempertahankan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, Katalase dan Glutation Peroksidase pada hewan coba tikus (Ahmed *et al.*, 2000).

### 3. Kadar *Malondialdehyde*

Hasil penelitian membuktikan bahwa kadar MDA tikus secara signifikan mengalami peningkatan ( $p < 0,05$ ). Peningkatan MDA pada kelompok kontrol negatif (KN) memiliki nilai rerata yang tidak jauh berbeda dengan peningkatan MDA kelompok perlakuan pemberian ekstrak etanol jahe merah J1 (250 mg/kg BB) dan J2 (500 mg/kg BB). Peningkatan kadar MDA pada kelompok KN dapat disebabkan oleh proses degradasi seiring dengan bertambahnya usia sehingga

produksi antioksidan tidak dapat dipenuhi dengan baik yang mengakibatkan terjadinya stres oksidatif (Wahjuni, 2012).

*Reactive Oxygen Species* (ROS) dapat dihasilkan melalui proses biologis dalam tubuh yaitu proses fagositosis bakteri maupun virus dengan cara meningkatkan oksigen secara tiba-tiba dalam dosis tinggi (*oxygen burst* atau *respiratory burst*) (Danusantoso, 2003). Respon imun yang kurang tepat dapat mengakibatkan produksi ROS berlebihan sehingga apabila tidak diimbangi dengan jumlah antioksidan dapat diangkut ke dalam sistem peredaran darah ke seluruh tubuh (Freisleben, 2001). Suatu kondisi patologis dapat membentuk ROS secara berlebihan sehingga mengakibatkan stress oksidatif dengan penanda kadar MDA yang meningkat (Syafrizal dan Priyanti, 1998). Polusi udara yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif dapat berasal dari luar rumah seperti polusi udara, asap rokok yang masuk melalui jendela, lubang angin dan lain sebagainya namun, polusi udara dapat berasal dari dalam rumah seperti dari alat pendingin, pengharum ruangan, bahan-bahan bangunan tertentu (Danusantoso, 2003).

Proses penuaan merupakan proses penurunan kemampuan sel dan jaringan untuk memperbaiki dan mempertahankan organ tubuh agar tetap berfungsi normal dan memperbaiki kerusakan organ di dalam tubuh yang disebabkan oleh jejas dan hal ini berkaitan erat dengan penambahan usia (Darmojo, 2011). Penurunan kadar SOD pada kelompok kontrol negatif (KN) yang disebabkan oleh penuaan sesuai dengan penelitian Aliahmat *et al* (2012) secara terus menerus dapat menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid yang menghasilkan produk berupa MDA karena SOD tidak dapat mengimbangi jumlah ROS yang masuk ke dalam tubuh.

Kelompok KP sebagai kelompok kontrol positif memiliki rerata kadar MDA yang paling tinggi. Peningkatan kadar MDA yang tinggi pada kelompok KP disebabkan oleh karena kelompok KP hanya dipapar asap rokok saja tanpa pemberian perlakuan lainnya. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Tjakradidjaja dan Tjakradidjaja (2014) yang membuktikan dalam penelitiannya bahwa pemberian paparan asap rokok yang mengandung berbagai zat kimia pada

tikus selama 14 hari menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar MDA. Asap rokok disinyalir menyebabkan pelepasan Fe dari feritin, sedangkan Fe merupakan stimulator yang kuat dalam proses terbentuknya ROS (Bast, 1996). Transisi  $Fe^{2+}$  dapat memecah  $H_2O_2$  menjadi radikal hidroksil aktif (reaksi Fenton) selanjutnya  $Fe^{2+}$  dapat bereaksi sangat cepat dengan lipid hidroperoksida untuk membentuk radikal lipid alkoksil yang termasuk dalam rangkaian proses peroksidasi lipid sehingga pada akhirnya terbentuk senyawa MDA (Valko *et al.*, 2007).

Ekstrak Etanol Jahe Merah memberikan manfaat menurunkan kadar MDA saat diberikan pada 2 kelompok tikus yang dipapar asap rokok dengan jumlah dosis 250 mg/ kg BB (J1) dan 500 mg/ kg BB (J2). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Maberley (1997) yang menunjukkan bahwa fraksi 6-gingerol yang banyak terkandung didalam jahe dapat menurunkan kadar  $H_2O_2$  dan MDA, membantu meningkatkan aktivitas antioksidan enzimatis dan meningkatkan glutathione pada tikus dengan stres oksidatif yang disebabkan oleh klorpirifos (insektisida).

Li *et al* (2011) membuktikan dalam penelitiannya bahwa kandungan jahe berupa 6-Dehydroshogaol, 6-shogaol, dan 1-dehydro-6-gingerdione memiliki kemampuan menghambat sintesis Nitrit Oksida dalam makrofag yang teraktivasi. Penurunan antioksidan enzimatis dikarenakan gangguan aktivasi *nuclear factor-erythroid-2 related factor 2* (Nrf2) yang merupakan faktor transkripsi yang mengatur gen untuk mengkode antioksidan dan enzim detoksifikasi (Ruiz *et al.*, 2013). 6-shogaol yang terkandung didalam jahe merah memiliki potensi untuk mentranslokasi Nrf2 ke dalam nukleus dan meningkatkan ekspresi gen target Nrf2 dengan memodifikasi Kelch Like ECH Associated Protein 1 (Keap1) untuk mencegah Nrf2 dari degradasi proteasomal sehingga tingkat GSH dapat ditingkatkan dan jumlah ROS yang berlebihan dapat ditekan (Mao *et al.*, 2019).

#### 4. Histologi Alveolus Paru

Hasil pembacaan preparat gambaran struktur alveolus paru diuji dengan menggunakan uji kesepakatan Kappa untuk menentukan reliabilitas antara hasil bacaan 2 ahli patologi anatomi (dokter spesialis patologi anatomi).

##### a. Membran Alveolus

Nilai kesepakatan Kappa hasil pembacaan membran alveolus oleh ahli patologi anatomi menurut Landis dan Koch (1977) termasuk dalam kategori baik karena termasuk dalam nilai kesepakatan Kappa ( $\kappa$ ) Cohen 0,61 - 0,80. Pada beberapa studi lain yang meneliti gambaran histologi jaringan organ menunjukkan bahwa pemeriksaan yang dilakukan oleh ahli patologi yang berpengalaman pun masih ditemukan *interobserver agreement* terhadap hasil pemeriksaannya (Darya dan Wibawa, 2009). Pengolahan jaringan yang baik akan memberikan kualitas hasil sediaan yang memuaskan untuk dinilai oleh patolog (Srinivasan *et al.*, 2002). Kualitas sediaan hasil pengolahan jaringan dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain proses pengiriman status dan jaringan ke laboratorium patologi anatomik, pemotongan jaringan, fiksasi jaringan, pembuatan sediaan blok parafin dan pewarnaan yang dilakukan (Ganjali, 2012).

Gambaran kerusakan membran alveolus kelompok kontrol positif (KP) memiliki skor yang berbeda dibandingkan dengan kelompok negatif (KN), kelompok perlakuan J1 dan kelompok perlakuan J2 yang diberi ekstrak etanol jahe merah berturut turut sebanyak 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB walaupun secara statistik tidak signifikan. Pada kelompok KP yang dipapar asap rokok sebanyak 2 batang per hari selama 21 hari menunjukkan skor derajat kerusakan struktur membran alveolus paru dengan skor 2 yang ditunjukkan dengan jumlah sel endotelium yang masih berinti dan utuh di seputar alveolus sedikit berkurang. Secara statistik skor derajat kerusakan membran paru pada kelompok KP, KN, J1 dan J2 tidak berbeda secara signifikan hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh waktu pemaparan yang terlalu singkat atau dosis paparan asap rokok (Triana *et al.*, 2013). Perkembangan kerusakan

jaringan paru tergantung pada efek toksik dari zat yang dihirup, intensitas dan lamanya paparan serta daya tahan fisiologis dan biologis tubuh (Kim *et al.*, 2001).

Skor kerusakan membran alveolus kelompok KN adalah 2 kemungkinan dapat disebabkan oleh *Thirdhand smoke* yaitu sebagian kecil dari asap rokok yang masih tertahan di sekitar lingkungan perokok yang dapat menurunkan jumlah trombosit dan meningkatkan jumlah neutrofil pada hewan coba tikus dewasa (Hang *et al.*, 2017). Polusi lingkungan seperti pencemaran lingkungan yang berbau arsenik, tembaga dan timbal, senyawa halogenasi seperti kloroform dan karbon tetraklorida, polutan udara seperti sulfur dan berbagai jenis obat kanker dan hipertensi seperti arsenik trioksida dan hydralazine dapat menyebabkan kerusakan jaringan tubuh terutama organ paru sebagai organ pertama yang terpapar (Sinha, 2013) mengingat ruangan tempat memelihara tikus ditempati oleh tikus dalam jumlah yang banyak.

b. Lumen Alveolus

Nilai kesepakatan Kappa hasil pembacaan derajat kerusakan lumen alveolus oleh ahli patologi anatomi menurut Landis dan Koch (1977) termasuk dalam kategori baik sesuai dengan nilai kesepakatan Kappa ( $\kappa$ ) Cohen 0,61 - 0,80. Gambaran derajat kerusakan lumen alveolus alveolus kelompok KP sesuai dengan rerata skor derajat kerusakannya termasuk kategori 2 yang berarti beberapa lumen alveolus mempunyai bentuk membulat dan ukuran yang melebar.

Oksidan yang terkandung didalam asap rokok dapat menyebabkan peradangan lokal dan sistemik (Hang *et al.*, 2017). Asap rokok yang masuk kedalam paru dapat menyebabkan kerusakan jaringan paru sehingga lumen alveolus melebar dan oksigen dapat masuk tanpa terkendali mengakibatkan organ paru menjadi ringan (Triana *et al.*, 2013).

Kelompok kontrol negatif (KN) dengan derajat kerusakan lumen alveolus memiliki skor 2 lebih dominan berarti lumen alveolus paru tikus



dengan ukuran proporsional dan membulat dengan rentang anatar 25-75% masih dinyatakan baik (Marianti, 2009).

Kelompok KN, J1 dan J2 memiliki skor derajat kerusakan lumen alveolus yang tidak jauh berbeda. Skor derajat kerusakan lumen alveolus kelompok perlakuan J1 dan J2 yang diberi ekstrak etanol jahe merah dengan kelompok KN (kontrol negatif) yang tidak jauh berbeda menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol jahe merah memberikan manfaat untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan paru (lumen alveolus) dari stress oksidatif yang disebabkan paparan asap rokok. Dosis pemberian ekstrak etanol jahe merah pada kelompok J1 sebanyak 250 mg/ kg BB dan pada kelompok J2 sebanyak 500 mg/ kg BB menunjukkan bahwa pemberian dosis yang bertingkat memberikan pengaruh yang sama dalam mencegah kerusakan lumen alveolus.

Gingerol yang terkandung didalam jahe merah memberikan efek anti inflamasi dengan cara menghambat pengeluaran mediator sel radang seperti TNF- $\alpha$  (Fouda, 2009), menghambat aktivasi NF- $\kappa$ B (Li *et al.*, 2013) dan menghambat sekresi IL-8 (Yang *et al.*, 2011).

c. Hubungan Antar Alveolus

Hasil pengecatan jaringan paru untuk melihat derajat kerusakan hubungan antar alveolus oleh ahli patologi anatomi menurut Landis dan Koch (1977) setelah diuji reliabilitasnya dengan uji Kappa dalam kategori baik, karena termasuk dalam nilai kesepakatan Kappa ( $\kappa$ ) Cohen 0,61 - 0,80. Rerata skor hasil pembacaan diambil untuk menentukan skor derajat hubungan antar alveolus karena  $\kappa < 0,81$ .

Kelompok KP secara anatomis memiliki skor derajat kerusakan hubungan antar alveolus yang lebih dominan dibandingkan dengan kelompok KN, kelompok J1 dan kelompok J2. Peningkatan skor pada kelompok KP ini disebabkan kelompok KP hanya dipapar asap rokok saja tanpa mendapatkan tambahan antioksidan non enzimatis yaitu pemberian ekstrak etanol jahe merah. Kondensat asam sulfat, nitrat dan residu sisa pembakaran termasuk partikel padatan cair berukuran  $< 2,5\mu$  akan terhirup masuk ke dalam alveolus dan dapat

menyebabkan kerusakan dinding alveolus selanjutnya dapat mengakibatkan terjadinya sintesis ROS secara sekunder (Danusantoso, 2003). Pemaparan asap rokok secara terus menerus dapat menyebabkan ketidak seimbangan antara jumlah protease dan anti-protease yang mengakibatkan kerusakan dinding alveolus sehingga hubungan antar alveolus merenggang (Nasar *et al.*, 2010).

Reaksi peradangan akut pada organ paru tikus diakibatkan oleh paparan asap rokok. Kardena *et al* (2011) menyatakan bahwa reaksi peradangan akut ini dapat menyebabkan pembuluh darah di sekitar alveoli mengalami permeabilitas sehingga hubungan antar alveolus paru mengalami pelebaran dan bervasodilatasi untuk mengaktifasi sel - sel makrofag yang selanjutnya melakukan proses fagositosis.

Hasil perhitungan uji statistika, menunjukkan tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol jahe merah terhadap kerusakan hubungan antar alveolus pada kelompok KP, J1 dan J2 ( $p > 0,647$ ). Proporsi skor derajat kerusakan hubungan antar alveolus rata - rata adalah 2. Skor 2 ini menunjukkan bahwa kerapatan hubungan antar alveolus berkisar antara 25 - 75% yang berarti bahwa sel - sel epitel membran alveolus masih tergolong utuh (Marianti, 2009).

### C. Keterbatasan Penelitian

1. Dosis dan durasi pemberian ekstrak etanol jahe merah dan paparan asap rokok yang kurang mungkin dapat berakibat pada hasil penelitian ini, terutama terhadap pengaruh pemberian ekstrak etanol jahe merah terhadap kerusakan gambaran struktur histologi paru tikus yang dipapar asap rokok dikarenakan keterbatasan waktu dan biaya.
2. Peneliti tidak dapat mengendalikan faktor perancu yang mempengaruhi histologi paru hewan coba pada saat masa pertumbuhan dan pemeliharaan hewan coba sebelum dijadikan sebagai sampel penelitian untuk menghindari bias penelitian yang dapat terjadi sehingga dapat menyebabkan terjadinya penurunan SOD, peningkatan MDA dan kerusakan struktur alveolus paru terutama pada kelompok kontrol negatif (sehat).