

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL KUNYIT TERHADAP  
KELAINAN PARU AKIBAT ASAP ROKOK**

( Studi tentang Ekspresi Ki67, Respon Radang dan Emfisema  
pada Tikus Wistar Jantan)

**THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT TURMERIC TOWARD  
LUNGS ABNORMALITIES DUE TO CIGARETTE SMOKE**

(The study of Ki67 Expression, Inflammation Response and Emphysema  
the Wistar rat males)



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat Sarjana S-2

**Magister Ilmu Biomedik**

**Ana Bina Sari**  
**22010110400001**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2014**

# TESIS

## PENGARUH EKSTRAK ETANOL KUNYIT TERHADAP KELAINAN PARU AKIBAT ASAP ROKOK

( Studi tentang Ekspresi Ki67, Respon Radang dan Emfisema  
pada Tikus Wistar Jantan)

Disusun Oleh :

ANA BINA SARI  
NIM: 22010110400001

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
Pada tanggal 17 Februari 2014  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk di terima

**Menyetujui,  
Komisi Pembimbing.**

Pembimbing I



Prof. Dr. dr. Sarjadi, Sp.PA (K)  
NIP. 130 352 547

Pembimbing II



dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA  
NIP.19 6206 1719 9001 2001

Mengetahui

Ketua Program Studi, Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro







Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes  
NIP. 19 5905 2719 8603 2001

## LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 17 Februari 2014 atas :

Nama Mahasiswa : Ana Bina Sari  
NIM : 22010110400001  
Judul : Pengaruh Ekstrak Etanol Kunyit Terhadap Kelainan Paru Akibat Asap Rokok

NO	NAMA	PENGUJI	TANDA TANGAN	TANGGAL
1.	Prof.Dr.dr. Winarto, DMM, Sp.MK,Sp.M(K)	Ketua Penguji		
2.	Prof.Dr.dr. Sarjadi, Sp.PA(K)	Penguji Anggota/ Pembimbing I		
3.	dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA	Penguji Anggota/ Pembimbing II		
4.	Dr. Dra. Henna Rya Sunoko, Apt, MES	Penguji Anggota		

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong *plagiarism* sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no 17 tahun 2010. Pengetahuan yang dipeoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 17 Februari 2014

Ana Bina Sari

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas karunia dan rahmatnya maka penelitian ini dapat terselesaikan.

Penelitian ini dapat diselesaikan krena adanya bantuan dari beberapa pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada:

Prof.Dr.dr.Winarto,DMM,Sp.MK,Sp.M(K) selaku Ketua Penguji dalam penyusunan tesis ini.

Prof.Dr.dr.Sarjadi,Sp.PA(K) selaku pembimbing satu yang telah memberikan saran dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.

dr.Ika Pawitra Miranti,M Kes,Sp.PA selaku pembimbing dua yang telah memberikan saran dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.

Dr.Dra.Henna Rya Sunoko,Apt,MES selaku penguji yang telah memberikan kritik dan saran untuk perbaikan tesis ini.

Prof.Dr.dr.Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk belajar di Program Studi ini.

Mbak Nata, Mas Dul dan Mbak fika yang telah memberi bantuan untuk kelancaran proses studi hingga selesai

Pak Samidi, Pas Bayu dan Pak Wayah yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian di LPPTLP3HP UGM Yogyakarta.

Pak Aris dan semua staf di labolatorium Waspada PA yang telah membantu dalam pembuatan preparat PA.

Semua teman-teman seangkatan 2010/2011 di Magister Ilmu Biomedik UNDIP atas persahabatannya.

Orang Tua dan Mertua dan semua keluarga yang telah memberikan bantuan materi, doa semangat dalam menyelesaikan studi.

Suamiku dan anak ku tercinta, terima kasih atas doa dan bantuan yang sangat berharga.

Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan yang telah membantu studi dan tesis ini.

Penulis berterima kasih atas semua saran yang diberikan oleh berbagai pihak.

Akhir kata penulis berharap semoga tesis ini bisa bermanfaat dan mohon maaf atas segala kesalahan dan kekurangan

Semarang, 17 Februari 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Tujuan Khusus	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Penelitian Terdahulu	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
11.1 Rokok Kretek	8
11.1.1 Gambaran Umum dan Klasifikasi	8
11.1.2 Bahan kimia yang terkandung pada rokok kretek	8
11.2 Klasifikasi perokok	10
11.3 Bahaya asap rokok bagi kesehatan	11
11.4 PPOK	12
11.5 Proliferasi sel	18
11.6 Ki67	18
11.7 Kunyit	19

### **BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS**

3.1	Kerangka Teori	23
3.2	Kerangka Konsep	24
3.3	Hipotesis	24

### **BAB IV METODE PENELITIAN**

4.1	Ruang Lingkup penelitian	26
4.2	Tempat dan waktu penelitian	26
4.3	Rancangan Penelitian	26
4.4	Populasi dan Sampel Penelitian	28
4.4.1	Populasi penelitian	28
4.4.2	Sampel Penelitian	28
4.5	Variabel penelitian	29
4.5.1	Variabel bebas	29
4.5.2	Variabel Tergantung	29
4.6	Definisi Operasional	29
4.7	Bahan dan Alat	30
4.8	Cara kerja Pembuatan ekstrak etanol kunyit	32
4.9	Alur kerja	33
4.9.1	Pelaksanaan Perlakuan	34
4.9.2	Terminasi	34
4.9.3	Penatalaksanaan jaringan untuk sediaan histopatologi	35
4.9.4	Pewarnaan HE	35
4.9.5	Pewarnaan Ki67	35
4.9.6	Pewarnaan	35
4.9.6	Pengamatan	35
4.10	Pengumpulan Data	35
4.10.1	Data analisis	35
4.11	Etika Penelitian	36



<b>BAB V HASIL DAN BAHASAN</b>		
5.1	<b>HASIL PENELITIAN</b>	
	5.1.1. Analisis Respon Radang	37
	5.1.2 Analisis Emfisema	40
	5.1.3 Analisis Ki67 sel epitel cabang bronkus bronkiolus	42
5.2	<b>BAHASAN</b>	45
 <b>BAB VI SIMPULAN SARAN</b>		
6.1	Simpulan	49
6.2	Saran	49
 <b>DAFTAR PUSTAKA</b>		
 <b>LAMPIRAN</b>		
		53

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Penelitian terdahulu	6
Tabel 2	Nilai mean respon radang	37
Tabel 3	Uji man whitney respon radang	38
Tabel 4	Nilai mean emfisema	40
Tabel 5	Uji man whitney emfisema	41
Tabel 6	Nilai mean ki67 sel epitel cabang bronkus dan bronkiolus	42
Tabel 7	Uji lanjut one anova ki67	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Bahan rokok yang terkandung pada rokok kretek	8
Gambar 2	Bronkitis Kronis	15
Gambar 3	Emfisema	16
Gambar 4	Mekanisme Timbulnya Emfisema	17
Gambar 5	Tanaman Kunyit	20
Gambar 6	Kerangka teori penelitian	23
Gambar 7	Kerangka konsep penelitian	24
Gambar 8	Rancangan Penelitian	27
Gambar 9	Alur Kerja	33
Gambar 10	Diagram <i>box plot</i> Respon radang	33
Gambar 11	Foro mikroskopis radang	37
Gambar 12	Foro mikroskopis radang	39
Gambar 13	Diagram <i>box plot emfisema</i>	40
Gambar 14	Foro mikroskopis emfisema	42
Gambar 15	Diagram <i>box plot</i> ekspresi Ki67 sel epitel cabang bronkus bronkiolus	43
Gambar 16	Foto mikroskopis Pewarnaan IHK – Ki67	45

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Alur pembuatan ekstrak etanol kunyit	53
Lampiran 2	Penatalaksanaan jaringan untuk sediaan histopatologi	54
Lampiran 3	Pewarnaan HE	55
Lampiran 4	Pewarnaan Ki67	56
Lampiran 5	Perhitungan dosis ekstrak etanol kunyit	57
Lampiran 6	Foto penelitian	58
Lampiran 7	Cara pemeliharaan dan dekapitasi hewan coba	60
Lampiran 8	Berat badan tikus wistar jantan	62
Lampiran 9	Data hasil penelitian	63
Lampiran 10	Diagram plot	64
Lampiran 11	Analisis statistic respon radang	68
Lampiran 12	Analisis statistic emfisema	70
Lampiran 12	Analisis statistic ki67	74
Lampiran 13	<i>Ethical clearance</i>	80
Lampiran 14	Surat keterangan penelitian	81

## **ABSTRACT**

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) constitute complex problems. Moreover, the mortality rate induced by cigarette smoke were increasing very high. COPD is caused by the air flow resistance in the airway that is progressive nonreversibel or partially reversible. The most common COPD is Ki67 on expression branches of the bronchial epithelial cells, bronchial ,inflammatory response and emphysema.

**Objective:** To analyze the the effect of ethanol extract of turmeric against lung abnormalities Wistar rats due to cigarette smoke.

**Methods:** Using the post test only control group design, 18 rats were divided equally 3 groups. All rats were given exposure to cigarette smoke as many as 6 rods each day for go days. Mean while group were treated turmeric 100mg/ kg body weight /day and 200mg/ kg body weight /day. Rats were terminated at day 91 and lung tissue were observed for Ki67 expression, inflammatory response and emphysema. Analysis using Kruskal Walls continued by Mann Whitney for data not normally distributed. and one way ANOVA test continued with homogeneity test for normal data distribution was done

**Results:** Three groups show signifikan results on inflammatory response ( $P < 0.05$ ) and emphysema ( $P < 0.05$ ) dan Ki67 expression ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Ethanol extract of turmeric at dose 200mg/ kg body weight /day, show the inflammatory response, emphysema and Ki67 expression lower then dose 100mg/ kg body weight /day Wistar rats due to cigarette smoke

**Keywords:** Ethanol extract of turmeric, inflammatory response, emphysema, and Ki67 expression epithelial cells branch bronchi bronchioles,

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) merupakan masalah yang kompleks. Sehingga penting untuk ditanggulangi. Apalagi angka kematian akibat asap rokok meningkat sangat tinggi. PPOK disebabkan oleh hambatan aliran udara di saluran napas yang bersifat progressif nonreversibel atau reversibel parsial. Kondisi paling umum yang menyebabkan PPOK adalah ekspresi Ki67 sel epitel cabang bronkus, bronkiolus respon radang dan emfisema.

**Tujuan :** Menganalisis pengaruh ekstrak etanol kunyit terhadap perubahan paru tikus wistar akibat asap rokok.

**Metode :** Penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group* . Sampel terdiri dari 18 ekor. dibagi menjadi 3 kelompok. Semua tikus diberi paparan asap rokok dari pembakaran rokok kretek, sebanyak 6 batang dalam sehari. Kelompok P1 diberi ekstrak etanol kunyit dosis 100mg/kgBB/hari dan P2 diberi ekstrak etanol kunyit dosis 200mg/kgBB/hari. Penelitian selama 91 hari. Penilaian parameter histopatologi respon radang, emfisema dan ekspresi Ki67 sel epitel cabang bronkus, bronkiolus,. Analisis menggunakan uji Kruskal Walls dilanjutkan Mann Withney untuk data tidak berdistribusi normal. Analisis menggunakan uji *one way anova*, dilanjutkan uji homogenitas untuk data berdistribusi normal.

**Hasil :** Uji beda antara ketiga kelompok menunjukkan hasil yang bermakna pada ekspresi Ki67 sel epitel cabang bronkus, bronkiolus ( $p < 0.05$ ). respon radang ( $p < 0.05$ ). dan emfisema ( $p < 0.05$ ).

**Simpulan :** Ekstrak etanol kunyit dosis 200 mg/kgBB/hari menunjukkan respon radang, emfisema dan ekspresi Ki67 epitel cabang bronkus dan bronkiolus, pada tikus wistar akibat asap rokok lebih rendah dari pada dosis 100 mg/kgBB/hari

**Kata Kunci :** Ekstrak etanol kunyit, respon radang, emfisema.dan ekspresi Ki67 sel epitel cabang bronkus bronkiolus,