

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordica charantia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ORGAN TRAKEA PADA TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR**



OLEH :

TANIA MULIA UTAMI

1408260006

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2018

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordicacharantia*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI ORGAN TRAKEA PADA TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



OLEH :

TANIA MULIA UTAMI

1408260006

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2018

HALAMAN PERNYATAAN ORISINAITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : TANIA MULIA UTAMI

NPM : 1408260006

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN TRAKEA PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 06 Januari 2018

(Tania Mulia Utami)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : TANIA MULIA UTAMI
NPM : 1408260006
Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN TRAKEA PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK BAKAR**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Pengaji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr.Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA)., Sp.PA)

Penguji 1

(dr. Delyuzar, M.Ked (PA), Sp. PA(K))

Penguji 2

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. Dr. H. Gusbakti R, M.Sc., PKK., AIFM)
NIP: 1957081719900311002

Ketua program studi Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Hendra Sutisna M.Biomed)
NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 06 Januari 2018

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas academia Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Tania Mulia Utami

NPM : 1408260006

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas
Royalti Nonsekutif atas skripsi saya yang berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica
charantia*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN
TRAKEA PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OBAT NYAMUK
BAKAR**

Beserta perangkat yang ada. Dengan hak Bebas Royalti ini Universitas
Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media, mengelola
dalam bentuk pangkalan data, merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya
selama tetap tercantum nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik
Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 13 Februari 2018

Yang menyatakan

(Tania Mulia Utami)

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi saah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimah kasih kepada :

- 1) Prof. Dr. H. Gusbakti Rusif, M.Sc.,PKK.,AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedoktern Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- 2) dr.Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA)., Sp.PA., sebagai pembimbing yang telah berkenan memberikan waktu bimbingan, saran dan motivasi bagi penulis
- 3) dr. Delyuzar , M.Ked (PA), Sp. PA(K), selaku penguji utama yang telah memberikan nasehat, koreksi, kritik dan saran untuk menyempurnakan KTI ini.
- 4) dr. Hendra Sutysna, M.Biomed , selaku penguji kedua yang telah memberikan nasehat, koreksi, kritik dan saran untuk menyempurnakan KTI ini.
- 5) Kepada orang tua saya Ir.Wartono dan Lily Arsulina yang selalu terus mendukung, membimbing, memberi semangat, doa serta bantuan moral dan materi yang saya mungkin tidak dapat saya balas semuanya.
- 6) Kepada adik saya mella wariska calon dokter dari FK UNAND yang dari awal kuliah uda nemeni selama pertengahan kuliah sampai sudah jauh pun tetap memberi semanagat dan teman saya yang dari kecil yang member dorongan dan doa nya kepada saya
- 7) Kepada teman tim penelitian saya M. Zulfikar Karim Chan, M. Farouq Hilmi, Isnaini Ulfa, dan adek paling langsing Rizkitha Martono Putri sewaktu PKM 2017 yang telah bekerja sama dan kompaknya yang telah membantu saya dalam penelitian ini setiap hari dalam jalannya penelitian sampai selesai.

- 8) Sahabat-sahabat saya Edriani Fitri, Fitri Handriani, Laila Juninda yang telah membantu saya, selalu mendengar keluh kesah selama penelitian
- 9) Sahabat saya yang selalu menghibur paling baik Lestari Safitri Siregar, Rina Sari, Ayu Azri, Oppi Mirzatillah, Syaidatul Akmal, Rehan Mita, Cut Mutia, Sofie DW, Dilla ristiansyah, Mella fitri, Lidya, Mami, Kiki, Cici, Zahda, Vyo selalu mendukung dan menghibur.
- 10) Sahabat saya yang membantu menyelesaikan KTI saya Solih muhammad, Egga Achyar, Ajai Muhammad, Dandi pratama, Muhammad Ihsan, Firman setiawan.
- 11) Teman dari SD SMP SMA yang terus satu kelas selalu mendengar curahan hati tentang skripsi setiap malam ku Novita Dwi Paradita.
- 12) Adik-adik kelas yang sangat membantu dalam penelitian saya Riri, Tisya, Yufi, Yani, Dinda, Nova.
- 13) Serta staf-staf lab yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian
- 14) Serta pihak-pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatuyang telah membantu saya.

Akhir kata , saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yangtelah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 06 Januari 2018

(Tania Mulia Utami)

ABSTRAK

Latar Belakang: Indonesia merupakan negara tropis yang mempunyai dua iklim, yaitu musim panas dan musim hujan. Hal ini menyebabkan perkembangan nyamuk di Indonesia semakin meningkat, terutama selama musim pancaroba. Hal ini dimanfaatkan oleh produsen obat nyamuk terutama obat nyamuk bakar oleh karena daya beli masyarakat yang kurang. Padahal obat nyamuk jenis ini sangat berbahaya bagi kesehatan organ trakea. Banyak tanaman herbal yang sudah diteliti untuk kesehatan manusia, salah satunya adalah tanaman pare yang memiliki kandungan antioksidan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap gambaran histopatologi organ trakea pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium dengan *posttest only with control group design*. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok dan diberi perlakuan selama 30 hari. Selanjutnya diberi ekstrak buah pare dengan berbagai dosis yaitu 250mg/kg BB dan 500mg/kg BB. Penelitian ini menganalisis histopatologi trakea, dengan pewarnaan HE dan mikroskop cahaya dengan pembesaran 100x dan 400x. Analisis data menggunakan analisa *Kruskal-wallis post Hoc Mann-Whitney*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara skor degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dengan pemberian ekstrak buah pare terdapat perbaikan jaringan trakea dengan dosis 250mg/kg BB sudah menunjukkan efek perbaikan. **Kesimpulan:** Pemberian paparan asap obat nyamuk dapat membuat kerusakan pada jaringan trakea berupa degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa. Dengan pemberian ekstrak buah pare sebagai antioksidan dapat menunjukkan perbaikan terhadap gambaran histopatologi trakea.

Kata kunci : ekstrak buah pare, obat nyamuk bakar, histopatologi trakea, flavonoid

ABSTRACT

Background: indonesia is a tropical country and has two seasons, there are summer and rainy season. This condition will increase the population of mosquito especially in transition period. The producer of insect-repellent use this opportunity to make mosquito coil. In fact, mosquito coil is dangerous for the healthy of trachea. There are many herbs has been investigated, including pare, because it contains antioxidant. **Objective:** This experiment is about the effect of pare's extract (*Momordica charantia*) in histopathology of trachea in wistar mouse which is induced by mosquito coil. **Method :** laboratoric experiment with posttest only with control group design. Mouses divide into 4 groups and will be treat for 30 days. After that, the extract will be given in 250mg/bw and 500mg/bw. This experiment will examine the histopathology of trachea with HE and light microscope. The data will be analyzed with Kruskal-wallis post Hoc Mann-Whitney. **Result:** there are significant differentiation in degeneration, metaplasia, necrosis, and mucose thickening score in experiment and control group. Giving 250mg/bw and 500mg/bw of pare's extract show improvement in trachea tissue. **Conclusion:** giving mosquito coil can induce the damage of trachea tissue with degeneration, metaplasia, necrosis and mucose thickening process. Giving pare's extract as antioxidant show the improvement of trachea histopathology

Keywords: pare's extract, mosquito coil, trachea histopathology, flavonoid.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Hipotesis.....	3
1.4. Tujuan Penelitian	4

1.4.1. Tujuan umum	4
1.4.2. Tujuan khusus	4
1.5. Manfaat penelitian	5
 BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Umum Sistem Pernafasan.....	6
2.2 Hitologi Jaringan Trakea.....	8
2.3 Buah Pare	8
2.3.1. Taksonomi Buah Pare	8
2.3.2. Morfologi Buah Pare.....	9
2.3.3.Kandungan Buah Pare	10
2.4 Histopatologi Epitel Saluran Pernafasan Bawah.....	10
2.5 Patologi Lingkungan.....	12
2.6 Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar	12
2.7 Patogenesis Zat Aktif Obat Nyamuk Menyebabkan kerusakan....	13
2.8 Kerja Antioksidan untuk mencegah kerusakan	14
2.9 Kerangka Teori.....	16
2.10 Kerangka Konsep	16

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional	17
3.2. Jenis Penelitian	18
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian	18
3.3.1 Waktu Penelitian.....	18
3.3.2 Tempat Penelitian	18
3.4. Populasi Dan Sampel Penelitian	19
3.4.1 Populasi Penelitian	19
3.4.2 Sampel Penelitian	19
3.4.3 Besar Sampel	20
3.5. Teknik Pengumpulan Data	20
3.5.1 Pengambilan Tanaman	21
3.5.2 Identifikasi Tanaman.....	21
3.5.3 Pembagian Kelompok	21
3.5.4 Persiapan Hewan Coba.....	22
3.5.5 Prosedur Penelitian	23
3.5.5.1 Alat Dan Bahan	23

3.5.5.2 Persiapan Bahan Uji	24
3.5.5.3 Persiapan Hewan Coba	25
3.5.5.4 Tahap Pelaksanaan	25
3.5.5.5 Pembuatan Preparat Trakea dengan Metode Parafin	26
3.5.5.6 Sistem Skoring	29
3.6. Pengolahan dan Analisis Data	30
3.6.1. Pengolahan Data	30
3.6.2. Analisis Data	31
3.7. Kerangka Kerja.....	32
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
4.1 Hasil Penelitian	33
4.2 Analisa Data	34
4.3 Pembahasan	36
4.4 Keterbatasan Penelitian	40
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1 Kesimpulan.....	41
5.2 Saran.....	41

DAFTAR PUSTAKA.....	42
----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	17
Tabel 3.2 Konversi dosis hewan percobaan dengan manusia.	22
Tabel 4.1 Data hasil pengamatan.....	33
Tabel 4.2 Tabel <i>Normalitas of Varian</i>	34
Tabel 4.3.Uji <i>Kruskal-Wallis non-parametric test</i>	35
Tabel 4.4.Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> kelompok K1, K2, P1, dan P2.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi Saluran Napas.....	7
Gambar 2.2.	Histologi Trakea.....	8
Gambar 2.3.	Buah Pare.	9
Gambar 2.4.	Histologi Trakea.	11
Gambar 3.1.	Kandang Hewan Coba.	30

DAFTAR SINGKATAN

K1 = Kontrol Negatif

K2 = Kontrol Positif

P1 = Perlakuan I

P2 = Perlakuan II

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Iklim tropis di Indonesia yang memiliki musim pancaroba, yaitu musim peralihan antara musim panas dan musim hujan yang menyebabkan suburnya perkembangan nyamuk. Nyamuk berkembang biak pada musim pancaroba tersebut. Pemakaian Obat nyamuk terbanyak terutama pada musim pancaroba yang ditengarai banyak berkembangnya nyamuk penyebab demam berdarah dan malaria. Hampir setiap rumah tangga memanfaatkan obat nyamuk untuk mengatasi gangguan nyamuk. Obat nyamuk berbahaya bagi manusia karena mengandung bahan aktif yang termasuk golongan *organophosphat* dan karbamat. Pemakaian pestisida juga masuk kedalam rumah tangga untuk membasmi hewan pengganggu, yaitu insektisida yang terdapat dalam obat nyamuk bakar yang menimbulkan pengaruh negatif pada manusia. Pestisida yang paling sering digunakan dalam rumah tangga adalah obat nyamuk. Terdapat jenis sediaan anti nyamuk, yaitu bakar, semprot, elektrik dan oles. Obat nyamuk banyak beredar di pasaran dan harga obat nyamuk bakar *relative* murah. Jenis obat nyamuk yang banyak digunakan dalam rumah tangga adalah jenis bakar (54%) dan jenis semprot (19%).^{1,2}

Bahan aktif dalam obat nyamuk bermacam-macam, yaitudichlorvos, propoxur, pyrethroid, diethyltoluamide dan transflutrin. Obat nyamuk bakar juga mengandung zat tambahan, seperti pewarna, pengawet, serta pewangi. Kerusakan yang terjadi pada saluran pernapasan akibat obat nyamuk bakar dapat memicu

kerusakan sistemik fungsional berupa kerusakan permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*). Paparan asap obat nyamuk melalui pernapasan sangat berbahaya karena zat aktif dapat dengan cepat diserap oleh paru menuju peredaran darah. Sehingga dapat menyebabkan kerusakan serius pada hidung, tenggorokan dan jaringan paru-paru apabila terhirup dengan jumlah yang cukup dan dalam waktu yang lama.^{2,3,4}

Akibat dari paparan asap obat nyamuk bakar pada saluran pernapasan dapat dilihat dengan metode mikroskopik dengan mengamati gambaran struktur histopatologis yang terjadi pada saluran pernapasan. Akibat paparan dari asap obat nyamuk bakar dapat terjadi perubahan struktur dan fungsi saluran nafas dan jaringan paru-paru. Pada saluran pernapasan, sel mukosa membesar (*hypertropy*) dan kelenjar mukus bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas.⁵

Kerusakan yang terjadi pada organ dipicu oleh radikal bebas, terdiri atas dua radikal bebas endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen adalah radikal bebas yang berasal dari dalam tubuh manusia itu sendiri. Radikal bebas eksogen adalah radikal yang berasal dari luar tubuh seperti polutan yang berasal dari lingkungan yaitu emisi kendaraan bermotor dan industri, asbestos, asap rokok, radiasi ionisasi, obat nyamuk, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi.⁶

Trakea dan paru-paru yang terpapar obat nyamuk yang mengandung radikal bebas, terjadinya peningkatan rata sel goblet pada trakea dikarenakan dari pengeluaran mediator-mediator sel radang yang memicu pengaktifan dan

agregasi neutrofil, sehingga transmigrasi neutrofil dari kapiler menuju jaringan. Neutrofil akan membentuk *Transforming Growth Factor- α* (TGF- α) yang akhirnya akan mengaktivasi *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). Reseptor ini berkaitan dengan macam proses biologis diantaranya proliferasi dan diferensiasi sel.^{6,7}

Tanaman yang telah banyak dikenal dan digunakan secara luas yaitu buah pare (*Momordica Charantia L.*). Buah Pare telah lama digunakan sebagai hidangan sehari-hari dan juga digunakan sebagai pengobatan tradisional yang digunakan dalam mengobati berbagai macam penyakit.⁸

Kandungan kimia yang berkhasiat dalam buah pare pada pengobatan adalah flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat yang berperan sebagai antioksidan. Antioksidan yang terdapat dalam tubuh maupun dari luar tubuh sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal radikal bebas tak reaktif yang relative stabil sehingga dapat melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas.^{7,9}

Berdasarkan paparan yang telah dijelaskan di landasan teori diatas peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica Charantia L.*) terhadap perbaikan organ trakea pada tikus galur Wistar putih (*Rattus novergicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah diatas, maka dapat di rumuskan masalah penelitian adalah, apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi jaringan trakea pada tikus galur Wistar putih (*Rattus novergicus*).

1.3 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap organ trakea yang dilihat secara histopatologi pada tikus wistar yang diinduksi obat nyamuk bakar.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum :

Melihat efek ekstrak buah pare (*Momordica Charantia L.*) dalam memperbaiki struktur epitel jaringan trakea pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*).

1.4.2 Tujuan Khusus :

1. Melihat perbaikan gambaran histopatologi jaringan trakea pada tikus putih dari setiap kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dengan dosis 250 mg/kgBB yang diinduksi obat nyamuk bakar.
2. Melihat perbaikan gambaran histopatologi jaringan trakea pada tikus putih dari setiap kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dengan dosis 500 mg/kgBB yang diinduksi obat nyamuk bakar.

3. Membandingkan gambaran histopatologi jaringan trakea yang diinduksi obat nyamuk bakar.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Bagi dunia pendidikan. Penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan pengetahuan tentang efek farmakologis yang diberikan oleh ekstrak buah pare terhadap perbaikan jaringan trakea.
2. Bagi Masyarakat. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang tanaman obat yang memiliki efek farmakologis.
3. Bagi peneliti. penelitian ini dapat sebagai data primer untuk penelitian lebih lanjut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Sistem Pernapasan

Organ pernapasan melakukan pertukaran gas antara *organism* dan atmosfer (Pernapasan luar berbeda dari pernapasan dalam=Pernapasan sel). Selain itu, organ pernapasan berperan dalam pementukan suara. Udara masuk ke dalam *system* pernapasan melalui *system* pipa yang bercabang-cabang (*Trachea* dan *Bronkhus*), yang berfungsi menyalurkan gas ke *perifer* paru. Disinilah terjadi pertukaran gas.¹⁰

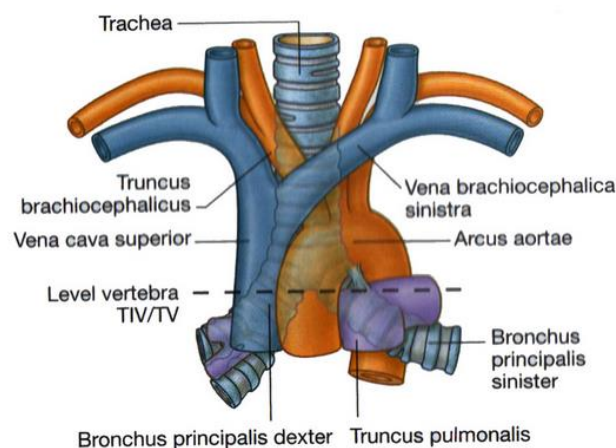
Struktur jalan napas (jalan udara). Menurut anatominya jalan napas dibagi dalam dua kelompok:¹⁰

- a. Jalan napas bagian atas di kepala
 - Hidung bagian luar (*Nasus externus*) rongga hidung (*Cavitas nasi*)
 - Sinus paranasales
 - *Pharynx*, hanya bagian paling atas (*Pars nasalis pharyngis*) yang sekedar menjadi jalan napas. Di bagian tengah (*Pars oralis pharyngis*), terjadi persilangan antara jalan pernapasan dan jalan makanan.
- b. Jalan napas bagian bawah di leher dan dada
 - *Larynx*, yang berperan untuk pembentukan suara dan penutupan sementara jalan pernapasan ketika menelan
 - *Trachea*
 - Dua *bronchus* utama (*Bronki principales*) merupakan lanjutan *Trachea* dan kemudian bercabang-cabang beberapa kali,

- Alveoli berada di ujung percabangan ini; di sini, terjadi pertukaran gas seperti telah dijelaskan diatas.

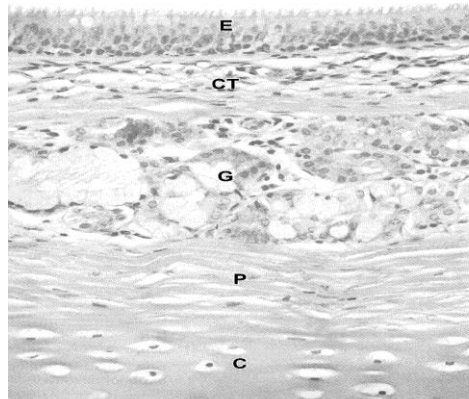
Trakea adalah kelanjutan jalan udara setelah laring tempat terjadi transpor udara pernapasan. Trakea berbentuk tabung (*windpipe*) yang pada manusia panjangnya kurang lebih 10 cm, meluas dari pangkal laring ke titik percabangan menjadi dua bronkus primer (Gambar 2.1). Trakea dijaga tetap terbuka oleh cincin tulang rawan hialin bentuk C. Tulang rawan hialin dikelilingi oleh jaringan ikat padat perikondrium, yang menyatu dengan submukosa di satu sisi dan adventisia disisi yang lain. Banyak saraf, pembuluh darah, dan jaringan adipose terletak di adventisia.¹¹

Celah di antara ujung posterior tulang rawan hialin terisi otot polos trakea. Otot trakea terletak di jaringan ikat jauh di dalam membrane elastika mukosa. Sebagian besar serat otot trakealis berinsersi di perikondrium yang melapisi tulang rawan hialin.¹¹



Gambar 2.1Bagian-bagian utama saluran pernapasan (Gray, 2014)¹²

2.2 Histologi Jaringan Trakea



Gambar 2.2 Histologi Trakea¹³

Lumen trakea dilapisi oleh epitel bertingkat semu silindris bersilia dengan sel goblet. Lamina propria di bawahnya mengandung serat jaringan ikat halus, jaringan limfoid difus dan kadangkala nodulus limfoid soliter. Jauh di dalam lamina propria terdapat membran elastika longitudinalis yang dibentuk oleh serat *elastic*. Membran elastika memisahkan lamina propria dari submukosa, yang mengandung jaringan ikat longgar mirip dengan yang terdapat di lamina propria. Di submukosa ditemukan kelenjar trakealis seromukosa tubuloasinar yang duktus ekskretoriusnya berjalan menembus lamina propria ke lumen trakea.¹¹

Potongan dinding trakea di antara tulang rawan hialin dan epitel bertingkat semu silindris bersilia dengan sel goblet. Epitel dipisahkan dari lamina propria oleh membran basalis tipis.¹¹

2.3 Buah Pare (*Momordica charantia* L.)

2.3.1 Taksonomi tanaman pare

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Cucurbitales*

Famili : *Cucurbitaceae*

Genus : *Momordica*

Spesies : *Momordica charantia L.*



Gambar 2.3 Buah Pare.⁸

2.3.2 Morfologi Tanaman Pare

Tanaman Pare (*Momordica charantia L.*) adalah sejenis tanaman menjalar dengan buahnya panjang bergerigi dan runcing ujungnya. Pare banyak terdapat di daerah tropika, tumbuh baik di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar ditanah terlantar. Tanaman setahun, merambat atau memanjat dengan alat pembelit atau sulur dengan karakteristik umum berbentuk spiral, banyak bercabang, dan berbau tidak enak. Tanaman pare mempunyai biji banyak, coklat kekuningan, bentuknya pipih memanjang, dan keras.⁸

2.2.3 Kandungan Buah

Buah pare mengandung *albuminoid*, karbohidrat, zat warna, karantin, *hydroxytryptamine*, vitamin A, B dan C. Per 100 gr bagian buah yang dapat dimakan mengandung 29 kilo kalori; 1,1 gr protein; 0,3 gr lemak; 6,6 gr karbohidrat; 45 mg kalsium; 64 mg fosfor; 1,4 mg besi; 180 s.l. nilai vit A; 0,08 mg vit B1; 52 mg vit C dan 91,2 gr air. Kandungan lain seperti saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat. Antioksidan yang efektif dalam mencegah kerusakan adalah flavonoid⁸

2.4 Histopatologi Epitel Saluran Pernapasan Bawah

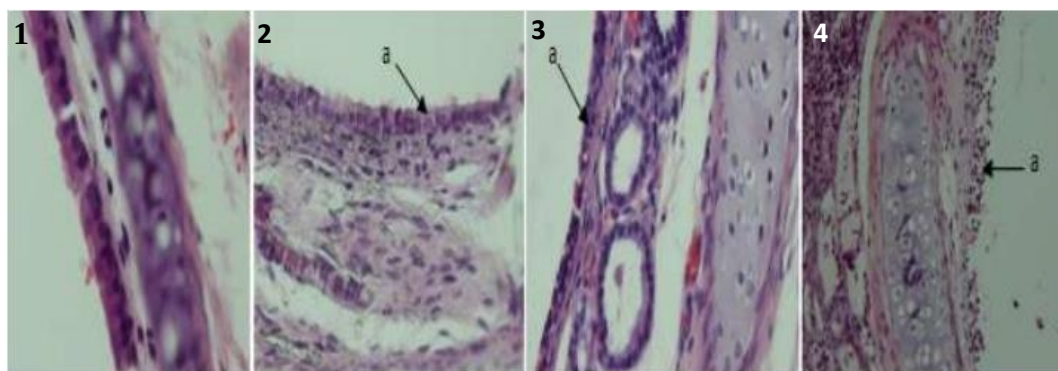
Perubahan abnormal pada morfologi jaringan atau sel disebut dengan degenerasi. Lesi yang mengalami degenerasi menunjukkan perubahan fungsi yang sementara atau sebagai adaptasi. Ciri-ciri sel yang mengalami degenerasi pada perubahan mikroskopis adalah sel-sel tampak berdesakan, sitoplasma mengalami pembengkakan, membran sel mengembang dengan permukaan yang meluas, mikrovili distorsi, dan mitokondria mengalami pembengkakan. Pada hasil penelitian sebelumnya akibat dari paparan asap obat nyamuk yang terus menerus pada sel yang mengalami degenerasi akan menyebabkan sel menjadi nekrosis.⁵

Nekrosis merupakan kematian satu atau lebih sel atau sebagian jaringan atau organ yang dihasilkan dari degenerasi yang *irreversible*. Semakin lama paparan asap obat nyamuk akan menyebabkan tingkat kejadian nekrosis semakin meningkat. Jika terjadi kematian sel (nekrosis) maka akan diikuti dengan adanya

sel radang disekitar daerah nekrosis. Ciri sel yang mengalami nekrosis adalah terlihat pepadatan kromatin di sepanjang membrane inti, kerusakan membrane yang menyebabkan isi sel keluar dan menyebabkan inflamasi⁵

Metaplasia adalah perubahan suatu tipe sel atau jaringan menjadi tipe yang lain. Metaplasia squamosa pada epitel saluran penapasan yakni perubahan tipe sel dari epitel silindris berlapis semu (pseudostratified columnar epithelium) menjadi pipih (squamosa). Epitel ini lebih tahan terhadap iritasi dibandingkan dengan epitel penapasan. Namun fungsinya dalam mekanisme mucociliaris clearance sangat buruk atau menurun.⁵

Penebalan pada suatu organ, khususnya organ berlumen, merupakan akibat dari *hyperplasia* pada mukosa. *Hyperplasia* adalah peningkatan ukuran jaringan atau organ akibat peningkatan abnormal jumlah sel penyusunnya. Pada saluran penapasan terdapat silia dengan mukus yang dihasilkan dari sel mangkok (Goblet sel) yang berfungsi sebagai sistem pertahanan. Karena terpapar oleh asap obat nyamuk bakar maka tubuh akan mengeluarkan cairan/mukus.⁵



Gambar 2.4 Histologi trakea (HE,1000x) (1). Histopatologi trakea dengan degenerasi (a) (HE, 400x) (2). Histopatologi trakea dengan nekrosis (a) (HE, 1000x) (3). Histopatologi trakea dengan nekrosis (a) (HE, 400x) (4).⁵

2.5 Patologi Lingkungan

Pencemaran udara atau polusi udara diartikan adanya bahan-bahan atau zat-zat asing di dalam udara yang membuat adanya perubahan susunan atau komposisi udara dari keadaan normalnya. Pencemaran udara disebabkan oleh berbagai macam zat kimia, baik berdampak langsung maupun tidak langsung terhadap kesehatan yang semakin lama akan semakin mengganggu kehidupan manusia, hewan dan tumbuhan. Sumber pencemaran udara dapat berasal dari hasil pembakaran bahan bakar kendaraan, industri dan rumah tangga. Salah satu contoh pencemaran udara yang berasal dari rumah tangga yaitu penggunaan obat nyamuk bakar. Obat nyamuk bakar sering digunakan karena cara penggunaannya yang praktis dan harga yang cukup terjangkau.^{5, 14}

2.6 Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar

Obat nyamuk berbahaya bagi manusia karena mengandung bahan aktif golongan *organophosphat* dan karbamat. Bahan aktif dari *organophosphat* yaitu *Dichlorovinyl Dimethyl Phosphat* (DDVP) dan bahan aktif dari karbamat yaitu propoxur yang merupakan jenis insektisida pembunuh serangga. Kandungan senyawa kimia lain yaitu *pyrethroid*, *transflutrin*, dan *dellatherine*. Obat nyamuk bakar memiliki zat tambahan tertentu berupa pewarna, pengawet serta pewangi.^{1,5}

Kebanyakan Obat nyamuk yang beredar di Indonesia mengandung *d-allethrin*, *transflutrin*, *bioallethrin*, *prallethrin*, *d-phenothrin*, *cypenothrin* atau *esbiothrin*, yang merupakan turunan dari *pyrethroid*. *Allethrin* merupakan zat aktif yang masuk kedalam tubuh melalui tiga cara, yaitu: termakan atau terminum

bersama makanan atau minuman, dihirup dalam bentuk gas dan uap, atau teresap melalui kulit dengan tanpa terlebih dahulu menyebabkan luka pada kulit.³

2.7 Patogenesis Zat Aktif Obat Nyamuk menyebabkan Kerusakan

Asap obat nyamuk bakar dan obat nyamuk semprot merupakan iritan inhalan yang dapat menyebabkan hiperreaktivitas pada trakea. Asap obat nyamuk yang di paparkan melalui pernapasan sangat berbahaya akibat dari partikel-partikel bahan aktif dengan cepat diserap oleh paru menuju peredaran darah. Sehingga terjadi kerusakan yang serius pada hidung, tengorokan dan jaringan paru.³

Paparan dari asap obat nyamuk bakar merupakan salah satu faktor peningkatan radikal bebas didalam tubuh, yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernapasan dan organ lainnya. Radikal bebas adalah senyawa oksigen reaktif yang memiliki senyawa dengan elektron yang tidak berpasangan. Senyawa radikal bebas berusaha mencapai keadaan stabil dengan jalan menarik elektron lain sehingga terbentuk radikal baru. Reaksi radikal bebas ini berlangsung secara berantai (cascade reaction).^{3,6}

Jika didalam tubuh terjadi reaksi oksidasi dimana reaksi tersebut menghasilkan hasil samping berupa Radikal bebas maka akan menyerang molekul-molekul lain disekitarnya. Hasil reaksi ini akan dapat menghasilkan radikal bebas lain yang akan menyerang molekul lain yang akhirnya akan menghasilkan reaksi berantai yang sangat membahayakan.¹⁵

Radikal bebas akan merusak molekul makro pembentuk sel yaitu protein, karbohidrat (polisakarida) lemak dan *deoxyribo nucleic acid* (DNA). Radikal bebas adalah penyebab salah satunya kerusakan DNA yaitu, terputusnya rantai

DNA diberbagai tempat sehingga pembelahan sel terganggu. Radika bebas akan merusak senyawa lemak yaitu struktur pembentuk dinding sel.¹⁶

Sumber endogen radikal bebas berasal dari reaksi reduksi oksidasi normal dalam mitokondria, peroksisom, detoksifikasi senyawa xenobiotik, metabolisme obat-obatan dan fagositasi. Sedangkan radikal bebas dari sumber eksogenus berasal dari asap rokok, radiasi, inflamasi, latihan olahraga berlebihan, dan karsinogen. Radikal bebas tersebut memiliki sifat reaktivitas tinggi. Radikal bebas akan merusak molekul yang elektronnya ditarik oleh radikal bebas tersebut sehingga menyebabkan kerusakan sel, gangguan fungsi sel, bahkan kematian sel.¹⁶

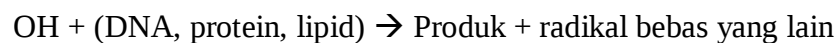
Kerusakan saluran pernapasan akibat obat nyamuk bakar memicu kerusakan sistemik fungsional seperti kerusakan yang permanen (*irreversible*) atau temporer (*reversible*). Paparan dari asap obat nyamuk bakar yang masuk ke dalam tubuh dapat memberi efek segera setelah masuknya toksik atau dapat memberikan efek secara perlahan atau akumulatif. Dampak akibat paparan dari asap obat nyamuk bakar yaitu perubahan struktur dan fungsi saluran nafas dan jaringan paru-paru.⁶

2.8 Kerja Antioksidan untuk Mencegah Kerusakan

Radikal bebas yang terakumulasi di tubuh dapat ditekan dengan senyawa antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan yang memiliki berat molekul kecil, namun mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal.¹⁸

Supaya radikal bebas tidak merajalela, antioksidan yang terdapat dalam tubuh maupun dari luar tubuh sebagai inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal radikal bebas tak reaktif yang relative stabil sehingga dapat melindungi sel dari efek berbahaya radikal bebas.¹⁵

Reaksi tanpa adanya antioksidan :



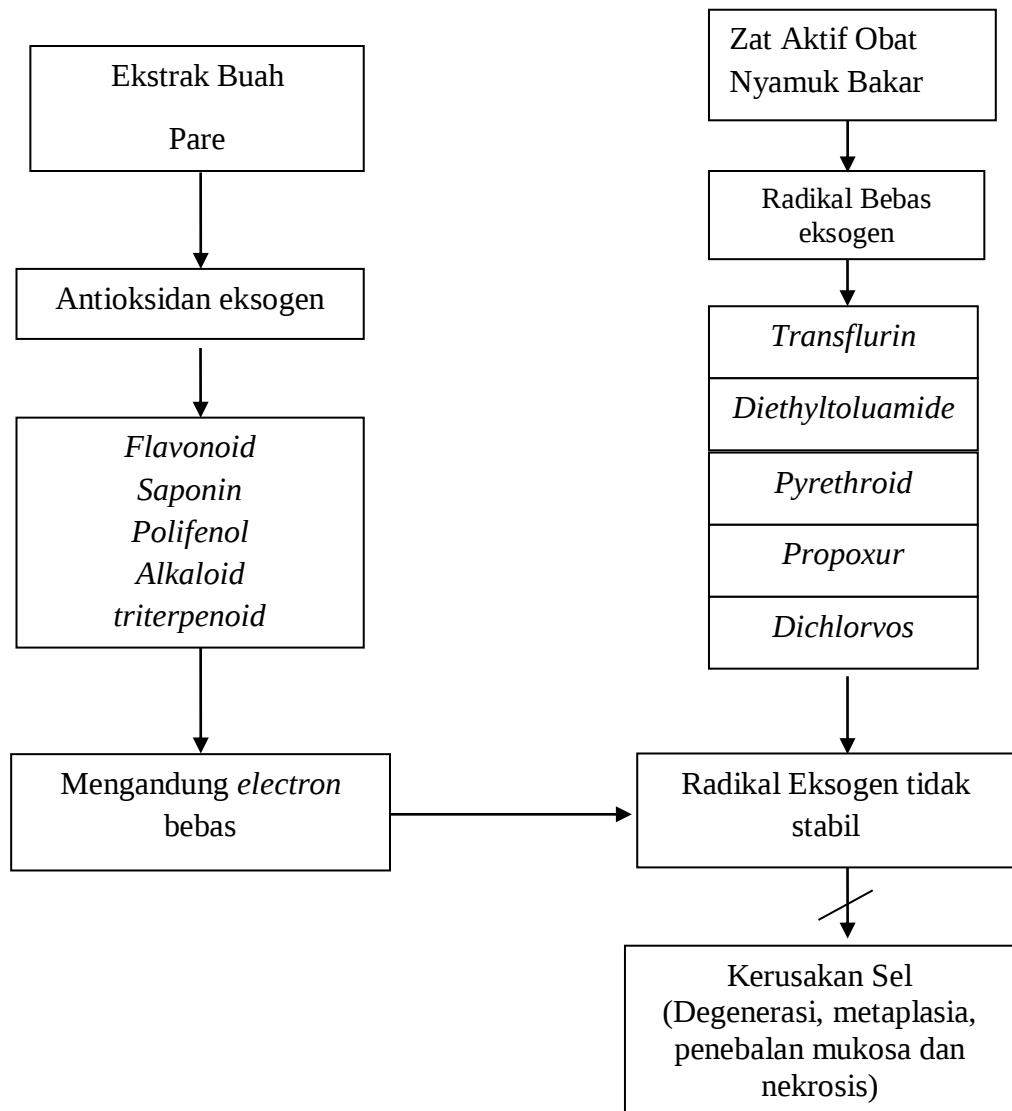
Reaksi dengan adanya antioksidan :



Antioksidan cenderung bereaksi dengan radikal bebas terlebih dahulu dibandingkan dengan molekul yang lain karena antioksidan bersifat sangat mudah teroksidasi atau bersifat reduktor kuat dibanding dengan molekul lain.¹⁵

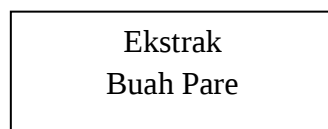
Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan disebabkan flavonoid mempunyai fungsi menghambat terbentuknya radikal bebas, menghambat peroksidasi lemak dan mengubah struktur membran sel. Aktifitas flavonoid ini disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya juga melalui daya tangkap terhadap radikal bebas.¹⁸

2.9 Kerangka Teori

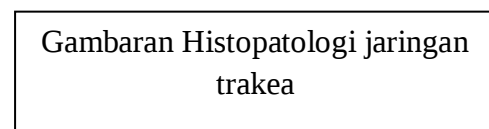


2.10 Kerangka Konsep

Variable Independent



Variabel Dependent



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Defenisi operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil pengukuran
<i>Variabel Independent</i>				
Ekstrak buah pare (<i>Momordica charantia</i>)	Ekstrak buah pare (<i>Momordica charantia</i>) didapatkan dari proses ekstraksi sokletasi dan proses evaporasi dengan menggunakan etanol 70% .	Timbang-an digital	Nominal	Dosis 250 mg/kgBB dan 500mg/kgBB
<i>Variabel dependent</i>				
Gambaran histopatologi organ trakea setelah diberi perlakuan	Gambaranmikrosko pik dari organ trakeapada kelompok kontrol maupun perlakuan.	Mikroskop cahaya	Sistem Skoring	Sistem scoring dibawah mikroskop masing-masing pada empat lapangan pandang mikroskopik dengan pembesaran 400x dan 1000x. Perubahan yang diamati pada control positif, perlakuan satu

dan perlakuan dua seperti adanya degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa. Dan pada kontrol negatif, dan dengan jaringan trakea yang normal.

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian experimental yang bersifat *The Post Test Only Control Group* pada tikus Galur wistar putih dengan desain paralel.¹⁹

3.3 Waktu dan Tempat

3.3.1 Waktu penelitian

Waktu dilakukan dari bulan juli sampai Oktober 2017.

3.3.2 Tempat Penelitian

Lokasi penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak buah pare dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Biokimia Universitas Sumatera Utara. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pembuatan sediaan histopatologi dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, sedangkan pengamatan hasil histopatologi jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sample Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus galur Wistar putih (*Rattus novergicus*). Populasi didapat dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus galur wistar putih (*Rattus novergicus*) yang memenuhi kriteria sebagai berikut:²⁰

1. Kriteria inklusi:
 - a. Tikus jantan
 - b. Berumur 8 – 12 minggu
 - c. Berat badan 150 – 250 gram
 - d. Tikus dengan kondisi aktif dan sehat
 - e. Tidak terdapat kelainan anatomis
 - f. Tikus belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian sebelumnya
2. Kriteria eksklusi:
 - a. Tikus yang mati selama percobaan

- b. Tikus yang cacat selama percobaan

3.4.3 Besar Sampel

Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer yaitu :¹⁹

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

Keterangan :

k = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

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

$$3n-3 \geq 15$$

$$n \geq 18/3$$

$$n \geq 6$$

Berdasarkan hasil perhitungan diatas, maka jumlah sampel penelitian pada tiap kelompok minimal 6 ekor tikus. Jadi, total sampel yang digunakan adalah sebanyak 24 ekor tikus galur Wistar putih (*Rattus norvegicus*) dengan tiap kelompok diberi 1 ekor cadangan. Total sample yang digunakan 28 tikus galur Wistar.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan cara memberikan perlakuan kepada hewan coba tikus jantan galur Wistar putih (*Rattus norvegicus*), yaitu tikus tersebut diinduksi kerusakan saluran nafas dengan asap obat nyamuk bakar. Data yang digunakan adalah data primer.

3.5.1 Pengambilan Tanaman

Pengambilan tanaman pare di satu kebun pare di kecamatan Medan Marelan.

3.5.2 Identifikasi Tanaman

Tanaman pare akan diidentifikasi di lab tanaman Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara untuk memastikan tanaman tersebut adalah *species Momordica Charantia L.*

3.5.3 Pembagian Kelompok

Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, tikus cadangan pada tiap-tiap kelompok adalah 1 ekor tikus, dengan penjelasan sebagai berikut:²⁰

- Kelompok I adalah kontrol negatif (kelompok normal), tidak diberi paparan asap obat nyamuk.
- Kelompok II adalah kontrol positif, diberi pakan standar dan air 1 ml *per oral* (*p.o*), selanjutnya diberi paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari.
- Kelompok III adalah Perlakuan 1, diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 250 mg/kg bb *p.o*.
- Kelompok IV adalah Perlakuan 2, diberi pakan standar dan paparan asap obat nyamuk bakar 6 jam per hari selama 30 hari, setelah itu diberi ekstrak buah pare dosis 500 mg/kg bb *p.o*.

Tabel 3.2 Konversi dosis hewan percobaan dengan manusia.²¹

Hewan dan BB rata-rata	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 15 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,29	27,8	28,7	64,1	124,2	337,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,6	60,5
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 15 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,21	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	5,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,76	0,16	0,32	1,0

Dosis yang dipakai pada penelitian dihitung berdasarkan pemakaian ekstrak buah pare oleh manusia. Pada tabel konversi dosis, berat badan manusia adalah 70 kg dan konversi dosis dari manusia ke tikus 200 gram adalah 0,018

²²

Maka Perhitungan dosis pada hewan coba :²²

$$\begin{aligned}
 &= \text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{Faktor Konversi (0,018)} \\
 &= A \text{ mg/kg BB} \\
 &= A \times \text{BB tikus sample (kg)} \\
 &= B \text{ mg ekstrak} = B \text{ ml ekstrak}
 \end{aligned}$$

Dosis B adalah yang diberi kepada tikus galur Wistar putih.

3.5.4 Persiapan Hewan Coba

1. Dua puluh delapan tikus jantan galur wistar dimasukan ke dalam kandang, masing-masing berisi 3 ekor tikus.

2. Kandang diletak pada ruangan yang baik
3. Tikus diberi makan dan minuman secara *ad libitum*. Setiap harinya tikus diberi makan pakan kering berbentuk pelet dan diberi minum aquadest.

3.5.5 Prosedur Penelitian

3.5.5.1 Alat dan Bahan

- a. Alat
 - i. Buah pare
 - ii. Kertas saring
 - iii. Kandang tikus
 - iv. Wadah pakan standar
 - v. Wadah air minum
 - vi. Wadah tikus berukuran sedang
 - vii. Sarung tangan steril
 - viii. Masker
 - ix. Korek api
 - x. Alat tulis
 - xi. Sonde lambung
 - xii. Spuid 3cc
 - xiii. Spuid 1 cc
 - xiv. Spidol permanen
 - xv. Timbangan
 - xvi. Minor set
 - xvii. Bak bedah

- xviii. Scalpel
- xix. Object glass
- xx. Cover glass
- xxi. Mikroskop
- xxii. Kotak preparat
- b. Bahan
 - i. Obat nyamuk bakar
 - ii. Pakan tikus
 - iii. Sekam tikus
 - iv. Aquadest
 - v. Ekstrak buah pare
 - vi. Organ trakea tikus galur Wistar putih
 - vii. Nacl
 - viii. Etanol
 - ix. Formalin
 - x. Pot penyimpanan organ trakea
 - xi. Kapas
 - xii. Kertas label

3.5.3.2 Persiapan Bahan Uji

Pembuatan ekstrak buah pare menggunakan metode sokletasi, dengan metode :^{23, 24}

1. 1 kg buah pare yang didapatkan dibersihkan dengan cara mencuci.

2. Buah pare di potong menjadi bagian yang lebih kecil dan dimasukkan dalam oven 35°C untuk mengurangi kadar air.
3. Buah pare dibungkus dengan kertas saring kemudian dimasukkan ke dalam ekstraktor sokletasi.
4. Labu alas bulat 1000 mL pada alat sokletasi yang terisi kira-kira 350 mL (1/3 bagian volume) etanol 70% dan beberapa butir batu didih.
5. Ekstraksi dilakukan sekitar 10jam hingga cairan tidak berwarna.
6. Ekstrak yang didapat dievaporasi menggunakan evaporator pada suhu 50° C sampai diperoleh ekstrak pekat.

3.5.5.3 Persiapan Hewan Coba

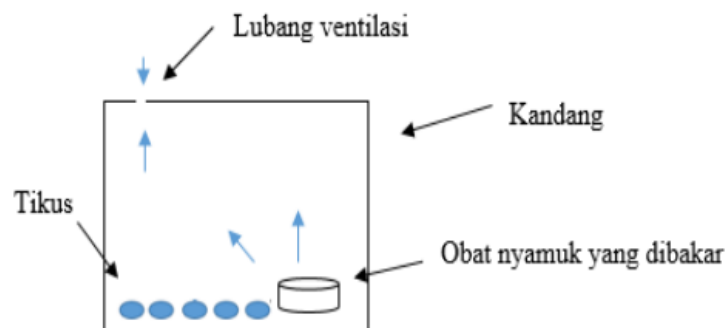
1. Dua puluh empat ekor tikus jantan (*Rattus novergicus*) dimasukkan ke dalam kandang yang masing-masing berisi 5 ekor tikus, dan 1 ekor tikus cadangan.
2. Hewan coba dilakukan penyesuaian terlebih dahulu agar tidak stress saat penelitian
3. Kandang ditempatkan pada suhu kamar dan cahaya menggunakan sinar matahari tidak langsung.
4. Tikus diberi makan dan minum secara *ad libitum* setiap hari dengan pakan kering berbentuk pakan standar dan diberi minum aquades.
5. Setiap minggu dilakukan pengukuran berat badan tikus.

3.5.5.4 Tahap Pelaksanaan

Tikus dikelompokkan berdasarkan rancangan penelitian yang disusun, perlakuan dilakukan selama 30 hari. Asap obat nyamuk dipapar dengan cara meletakkan hewan uji dalam kandang tertutup yang hanya memiliki satu lubang

untuk ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut ventilasi. Obat nyamuk dinyalakan dan diletakkan dalam kandang tersebut.

Setelah 30 hari, tikus diterminasi dan diambil organ trakeanya dan dibuat preparat histopatologi. Kemudian diamati timbulnya efek pada trakea tikus wistar putih yang mengalami kerusakan secara mikroskopik berupa nekrosis, perdarahan, peradangan dan kongesti.



Gambar 3.5 Perlakuan pada tikus.²⁵

3.5.5.5 Pembuatan Preparat Trakea dengan Metode Parafin

Menurut Suntoro 1983, Pembuatan preparat yang dilakukan dengan metode parafin adalah sebagai berikut :²⁶

a. Fiksasi

Tikus galur wistar putih jantan (*Rattus novergicus*) didislokasi dan dibedah. Diambil organ trakea, ditimbang dan dicuci dengan larutan NaCl 0,9% kemudian difiksasi selama 1 malam dengan larutan Bouin.

b. Washing

Setelah difiksasi, trakea dicuci dengan alcohol 70% dengan cara di-shaker sampai benar-benar dan direndam dalam alcohol 70% 1 malam.

c. Dehidrasi

Dehidrasi dilakukan dengan merendam organ trakea sambil *dishaker* menggunakan alcohol bertingkat yaitu 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96% dan 100% (absolute) selama 1 jam masing-masing konsentrasi.

d. *Clearing* (penjernihan)

Clearing dilakukan dengan merendam ginjal ke dalam xylol selama 1 jam.

e. Infiltrasi

Infiltrasi dilakukan dengan merendam ginjal kedalam xylol selama 1 jam pada suhu kamar kemudian dipindahkan lagi ke dalam xylol yang berada di dalam oven pada suhu 56° C selama 1 jam, lalu dilanjutkan lagi dengan merendam ginjal kedalam paraffin murni I, II, III masing-masing selama 1 jam pada suhu kamar 56° C, yang selama proses pengerjaan dilakukan di dalam oven.

f. *Embeding* (penanaman)

Embeding dilakukan dengan meletakkan trakea pada kotak berbentuk segi empat yang telah dipersiapkan sebelumnya sebagai cetakan. Setelah itu, dituangkan dalam paraffin yang telah cair ke dalam kotak tersebut, kemudian trakea ditanam dalam kotak yang telah berisi paraffin dan diatur posisinya lalu diberi label dibiarkan sampai dingin sehingga membentuk blok paraffin dan dimasukkan ke dalam *freezer*. Kemudian blok-blok tersebut dirapikan dan dilakukan penempelan blok-blok paraffin pada holder yang dibuat dari kayu berukuran 1x1 c yang berbentuk persegi.

g. *Cutting* (Pemotongan)

Cutting dilakukan dengan memotong blok-blok paraffin yang telah diholder pada mikrotom sehingga membentuk pita-pita paraffin dengan ukuran ketebalan 6 mikrometer.

h. *Attaching* (Penempelan)

Attaching dilakukan dengan mengambil beberapa pita paraffin, kemudian diletakkan pada *object glass*, dan dicelupkan pada air dingin dan kemudian pada air hangat. Lalu diletakkan diatas *hotplate* beberapa detik untuk melekatkan pita air hangat. Lalu diletakkan diatas *hotplate* beberapa detik untuk melekatkan pita paraffin pada *object glass* dan membersihkan sebagian paraffin yang melekat pada organ.

i. *Deparafinisasi*

Deparafinisasi dilakukan dengan mencelupkan objek pada *cylol* sampai paraffin habis kira-kira selama 5 menit.

j. *Dealkoholisasi*

Dealkoholisasi dilakukan dengan mencelupkan *object glass* ke dalam alcohol bertingkat ke alcohol konsentrasi menurun, yaitu dari alcohol absolut, 96%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30% dan kemudian kedalam *aquadest*. Dimana masing-masing konsentrasi dicelupkan lebih kurang 3-5 detik.

k. *Pewarnaan*

Pewarnaan sediaan ginjal diwarnai dengan menggunakan Hematoxylin-Eosin. *Pewarnaan* dilakukan dengan cara *object glass* dimasukkan ke dalam larutan pewarnaan Hematoxylin Erlich selama 3 menit, lalu dicuci dengan air

mengalir lebih kurang lebih kurang selama 2 menit, kemudian dimasukkan ke dalam *alcohol* 30%, 50%, 70% lalu dimasukkan ke dalam *aquadest* dan kemudian preparat dimasukkan berturut-turut ke dalam *alcohol* 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 96% dan *alcohol absolute*. Setelah itu, dikeringkan dengan kertas penghisap. Lalu preparat dimasukkan ke *xylol*.

1. *Mounting*

Mounting dilakukan dengan menutup preparat dengan *Canada balsam*, diusahakan tidak ada gelembung udara.

m. Diberi label dan diamati.

3.5.5.6 Sistem Skoring

Setelah selesai pembuatan preparat dilakukan sistem scoring dibawah mikroskop masing-masing pada empat lapangan pandang mikroskopik dengan pembesaran 400x dan 1000x. Perubahan yang diamati seperti adanya degenerasi, nekrosis, metaplasia dan penebalan pada mukosa.⁴

1. Skoring Degenerasi

- 0 = Tidak teramati degenerasi sel
- 1 = $\frac{1}{4}$ Total jaringan teramati degenerasi sel
- 2 = $\frac{1}{2}$ Total jaringan teramati degenerasi sel
- 3 = $\frac{3}{4}$ Total jaringan teramati degenerasi sel
- 4 = Degenerasi teramati pada seluruh sel

2. Skoring Nekrosis

- 0 = Tidak teramati metaplasia sel
- 1 = $\frac{1}{4}$ Total jaringan teramati metaplasia sel

2 = $\frac{1}{2}$ Total jaringan teramati metaplasia sel

3 = $\frac{3}{4}$ Total jaringan teramati metaplasia sel

4 = Metaplasia teramati pada seluruh sel

3. Skoring Metaplasia

0 = Tidak teramati nekrosis sel

1 = $\frac{1}{4}$ Total jaringan teramati nekrosis sel

2 = $\frac{1}{2}$ Total jaringan teramati nekrosis sel

3 = $\frac{3}{4}$ Total jaringan teramati nekrosis sel

4 = Nekrosis teramati pada seluruh sel

4. Skoring Penebalan Mukosa

0 = Tidak teramati penebalan pada mukosa

1 = $\frac{1}{4}$ Total jaringan teramati penebalan pada mukosa

2 = $\frac{1}{2}$ Total jaringan teramati penebalan pada mukosa

3 = $\frac{3}{4}$ Total jaringan teramati penebalan pada mukosa

4 = Penebalan teramati pada seluruh mukosa

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam pengolahan data adalah :

a) Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun terdapat kesalahan data.

b) Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.

c) Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah dibersihkan kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

d) Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

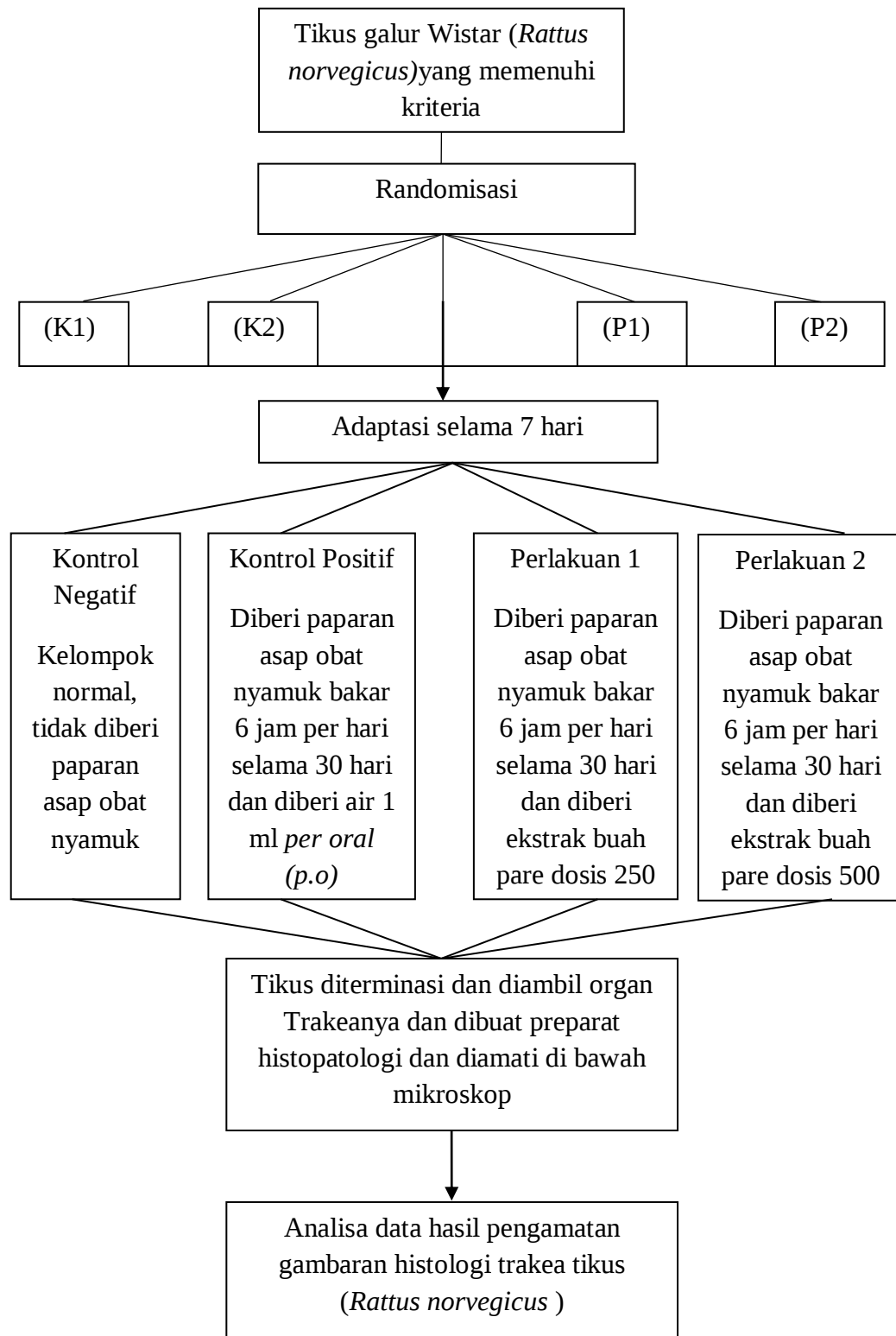
e) Menyimpan data (*Saving*)

Menyimpan data untuk siap dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Data dari hasil pengamatan histopatologis yang telah dikumpulkan, dan diskoring kemudian dianalisis. Analisis data dilakukan pada data hasil pemeriksaan mikroskopik. Tahap pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Jika data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, akan dilakukan uji ANOVA. Bila terdapat perbedaan, akan dilakukan uji Post Hoc untuk melihat perbedaan antar kelompok kontrol dan masing-masing perlakuan. Jika data tidak berdistribusi normal atau tidak homogen, maka dilakukan uji Kruskal Wallis. Untuk melihat perbedaan antar dua kelompok digunakan uji Mann Whitney.

3.7 Kerangka Kerja



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No: 68/KEPK/FKUMSU/2017(Lampiran 2) untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *Posttest Only with Control Group Design*. Pengukuran dilakukan dengan membandingkan tingkat kerusakan antara kelompok kontrol dan kelompok eksperimen.

Hasil pemeriksaan histopatologi pada masing-masing kelompok ditampilkan pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.1 Data hasil pengamatan histopatologi takea tikus dari masing-masing kelompok berdasarkan degenerasi, nekrosis, metaplasia, dan penebalan mukosa

Sample	Kelompok	Degenerasi	Metaplasia	Nekrosis	Penebalan Mukosa
Tikus 1	K1	0	0	0	0
Tikus 2	K1	0	0	0	0
Tikus 3	K1	0	0	0	0
Tikus 4	K1	0	0	0	0
Tikus 5	K1	0	0	0	0
Tikus 6	K1	0	0	0	0
Tikus 1	K2	3	1	1	1
Tikus 2	K2	2	1	2	1
Tikus 3	K2	2	0	1	2
Tikus 4	K2	3	0	2	3
Tikus 5	K2	4	0	2	4
Tikus 6	K2	3	0	1	3
Tikus 1	P1	1	0	1	1

Tikus 2	P1	1	0	0	1
Tikus 3	P1	1	0	0	1
Tikus 4	P1	1	0	0	1
Tikus 5	P1	1	0	0	1
Tikus 6	P1	0	0	0	0
Tikus 1	P2	2	0	1	1
Tikus 2	P2	2	1	1	1
Tikus 3	P2	0	0	0	0
Tikus 4	P2	2	0	0	2
Tikus 5	P2	0	0	0	0
Tikus 6	P2	2	0	1	2

Dari tabel di atas, terdapat perbedaan gambaran histopatologi trakea pada tikus di setiap kelompok. Pada kelompok kontrol negatif (K1) gambaran histopatologi trakea tikus masih normal. Namun, pada kelompok kontrol positif (K1), kelompok kontrol positif (K2), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) terdapat perubahan gambaran histologi trakea dengan tingkatan yang berbeda. Gambaran histopatologi trakea terlampir (Lampiran 5).

4.2 Analisa Data

Gambaran histopatologi trakea tikus ini diamati oleh dua orang pengamat, Hasil pengamatan tersebut dianalisa menggunakan uji Kappa. Setelah dilakukan uji Kappa didapatkan nilai 1 ($>0,6$), maka persepsi antara dua pengamat sama.

Berdasarkan data gambaran histopatologi trakea tikus tersebut, dilakukan uji normalitas.

Tabel 4.2 Tabel *normalitas of varian*

	Kelompok	Sig.
Degenerasi	K2	0.212*
	P1	0.001
	P2	0.000
Metaplasia	K2	0.001
	P2	0.000

Nekrosis	K2	0.004
	P1	0.004
	P2	0.000
Penebalan Mukosa	K2	0.415*
	P1	0.165*
	P2	0.000

Data Akan berdistribusi normal jika $p > 0.05$. Oleh karena $p < 0,05$, data histopatologi trakea tikus ini tidak berdistribusi normal. Data yang tidak berdistribusi normal ini tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *One Way Anova*, jadi analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji *nonparametric* yaitu *Kruskal-Wallis*. Data hasil analisis terlampir.

Tabel 4.3 Uji *Kruskal-Wallis non-parametric test*

	Degenerasi	Metaplasia	Nekrosis	Penebalan Mukosa
Asymp. sig.	0.001	0.000	0.000	0.001

Setelah dilakukan uji *Kruskal-Wallis*, didapatkan $p < 0,05$ yang bermakna bahwa terdapat perbedaan berakna tiap kelompok perlakuan untuk seluruh pengamatan. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui Perbaikan gambaran histopatologi trakea dengan dosis 250 mg/kgBB dengan 500 mg/kg BB, kelompok mana yang memiliki perbedaan gambaran histopatologi trakea.

Tabel 4.2 Hasil uji *Mann-Whitney* kelompok K1, K2, P1, dan P2

Kelompok	Pengamatan	Sig.
K1 vs K2	Degenerasi	0.009*
	Metaplasia	0.210*
	Nekrosis	0.008*
	Penebalan Mukosa	0.009*
K1 vs P1	Degenerasi	0.008*

	Metaplasia	1*
	Nekrosis	0.361*
	Penebalan Mukosa	0.008*
K1 vs P2	Degenerasi	0.028*
	Metaplasia	0.361*
	Nekrosis	0.077*
	Penebalan Mukosa	0.033*
K2 vs P1	Degenerasi	0.022
	Metaplasia	0.171*
	Nekrosis	0.014*
	Penebalan Mukosa	0.102*
K2 vs P2	Degenerasi	0.068*
	Metaplasia	0.626*
	Nekrosis	0.065*
	Penebalan Mukosa	0.187*
P1 vs P2	Degenerasi	0.232*
	Metaplasia	0.317*
	Nekrosis	0.241*
	Penebalan Mukosa	0.718*

Didapatkan hasil $p > 0,05$ pada kelompok K2 terhadap P1 pada pengamatan metaplasia, nekrosis dan penebalan mukosa , kelompok K2 dengan P2 pada pengamatan degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa, kelompok P1 terhadap P2 pada pengamatan degenerasi, metaplasia, nekrosis, dan penebalan mukosa, sehingga pengamatan pada dosis 250 mg/Kg BB dengan 500 mg/Kg BB dengan data statistic yang di peroleh tidak ada perbedaan dosis diantara keduanya.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisa data yang diperoleh, terbukti ada pengaruh pemberian ekstrak buah pare terhadap gambaran histopatologi trakea tikus. Asap obat nyamuk ini memiliki peranan dalam kerusakan sel trakea pada tikus. Paparan dari asap obat nyamuk bakar akan menjadi faktor peningkatkan radikal bebas di dalam tubuh yang dapat memicu kerusakan sel pada saluran pernafasan dan organ

lainnya. Pemberian antioksidan dalam menangkal radikal bebas dapat mencegah kerusakan lebih lanjut pada jaringan tersebut.²⁸

Teori radikal bebas yang pertama kali diajukan oleh Harmon tahun 1956, merupakan teori paling banyak dibahas dan berbagai penelitian telah banyak dilakukan oleh para ilmuwan. Radikal bebas diartikan sebagai molekul yang mempunyai satu atau lebih electron yang tidak berpasangan di orbit luarnya sehingga relative tidak stabil. Untuk mendapatkan kestabilannya, molekul yang bersifat reaktif tersebut mencari pasangan elektronnya, sehingga disebut juga sebagai *reactive oxygen species* (ROS). Terdapat 2 jenis ROS, yakni molekul oksigen dengan electron yang tidak mempunyai pasangan dan molekul oksigen tunggal. Molekul yang termasuk kedalam radikal bebas tipe 1 diantaranya ialah anion superoksida ($+O^{2-}$), radikal bebas hidroksil ($OH^{\cdot}$) dan radikal peroksil lipid (LOO). Hydrogen peroksida (H_2O_2) ini merupakan oksidan yang relative lemah, namun mampu menginisiasi reaksi oksidatif dan membentuk spesies radikal bebas. ROS dapat mengakibatkan difusi sel akibat akibat pengambilan electron dari komponen lipid, protein, dan *deoxyribo nucleic acid* (DNA). Saat sel tubuh kehilangan elektronnya, maka sel tersebut akan menjadi radikal bebas yang akan memulai rangkaian proses serupa berikutnya. Hal ini akan berujung pada kerusakan sel.^{29, 30}

Pada penelitian ini terjadi stress oksidatif. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan Antioksidan (AO) yang dipicu oleh dua kondisi umum yakni kekurangan AO dan kelebihan produksi radikal bebas. Berbagai enzim pada sel dan proses metabolit yang terkontrol, akan menjaga agar

kerusakan oksidatif ditingkat sel tetap minimal. Pada saat produksi ROS meningkat, maka kontrol protektif tidak akan mencukupi sehingga memicu kerusakan oksidatif. Kondisi ini akan memberi dampak berupa kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel jaringan hingga ke organ tubuh, menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan dan munculnya beragam penyakit. Penuaan dapat diartikan sebagai penumpukan kerusakan, maupun penurunan fungsi biologis dan kemampuan organisme untuk beradaptasi terhadap stress metabolit.³¹

Dapat dilihat pada penelitian ini pada kelompok kontrol positif yang diberi paparan asap obat nyamuk selama 6 jam perhari selama 30 hari yang merupakan pencetus radika bebas, tanpa diberi dengan ekstrak buah pare sebagai antioksidan. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Tampubolon tahun 2016 bahwa paparan asap obat nyamuk mempengaruhi perubahan dalam kerusakan gambaran struktur histopatologi berupa degenerasi, nekrosis, metaplasia, penebalan mukosa. Pada penelitian Wahjuni dkk., menunjukkan paparan asap obat nyamuk pada mencit menunjukkan bahwa organ pernafasan mencit mengalami kerusakan berupa nekrosis, proliferasi makrofag alveolar, kongesti dan perdarahan. Penelitian Iswara dkk. bahwa pemaparan asap obat nyamuk mempengaruhi kualitas spermatozoa pada tikus. *Allethrin* pada obat nyamuk dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas dimana jika tidak dihentikan akan menyebabkan kerusakan membran mitokondria dimana mitokondria adalah penghasil ATP yang diperlukan untuk konversi testosteron dalam sel Leydig dalam spermatogenesis.^{2,5}

Antioksidan mampu menghambat oksidasi dari molekul oksidan. Mekanisme pertahanan AO adalah menetralkan radikal bebas dengan

mendonorkan satu elektronnya, contoh AO dengan cara kerja seperti ini adalah vitamin E, vitamin C, flavonoid, dan lain-lain.³²

Pada penelitian ini pemberian ekstrak buah pare terhadap tikus wistar yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar memiliki gambaran perbaikan pada kelompok dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang diamati oleh gambaran histopatologi, yaitu menunjukkan perbaikan struktur histology trakea sesuai yang diharapkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Rizeki tahun 2012 yang meneliti ekstrak buah pare terhadap penurunan kadar kolesrol total dengan hasil analisis data bahwa buah pare mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar NF-KB. Pada penelitian Chan dkk., pada pemberian ekstrak buah pare dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB terdapat perbaikan jaringan paru dengan dosis 500mg/kgBB. Hal ini sesuai dengan aktivitas sebagai antioksidan yang dimiliki oleh sebagian besar *flavonoid* disebabkan oleh adanya gugus hidroksil fenolik dalam struktur molekulnya melalui daya tangkapnya terhadap radikal bebas, dengan pemberian atom hydrogen pada radikal lipid maka radikal lipid tersebut akan berubah bentuk menjadi lebih stabil dan tidak mengakibatkan kerusakan yang lebih berat.^{22,33,34,35}

Oleh Sebab itu, asap obat nyamuk yang dipapar secara inhalasi memiliki pengaruh terhadap kerusakan organ trakea yang diamat secara histopatologi. Pada pemberian ekstrak buah pare terdapat perbaikan pada struktur sel pada jaringan trakea. Bahwa terdapat perbaikan diantara dosis 250mg/kgBB dan 500mg/kgBB yang diinginkan terhadap perbaikan jaringan trakea yang diamati oleh sediaan histopatologi organ trakea.

4.4. Keterbatasan penelitian

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah :

1. Pada saat *cutting* (pemotongan) sediaan yang kurang baik saat akan dibuat sediaan histopatologi sehingga membuat gambaran saat pengamatan menjadi kurang baik saat di amati.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian paparan asap obat nyamuk 6 jam perhari selama 30 hari menunjukkan perubahan gambaran kerusakan pada histopatologi trakea berupa degenerasi, metaplasia, nekrosis dan penebalan mukosa.
2. Terdapat perbaikan gambaran histopatologi trakea pada tikus yang diberikan ekstrak buah dengan tidak diberikan buah pare.
3. Pada pemberian dengan dosis 250mg/kgBB sudah menunjukkan efek perbaikan terhadap jaringan trakea yang diamati dalam sedimen histopatologi, begitu juga dengan dosis 500mg/kg BB menunjukkan perbaikan pada jaringan trakea.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan peninjauan dosis toksik pada ekstrak buah pare.
2. Pada pemaparan asap obat nyamuk pada kandang tikus berhati-hati saat pembakaran asap obat nyamuk dapat mencederaikan peneliti
3. Saat melakukan pemaparan, waktu yang telah disetting harus tepat sesuai dengan yang ditetapkan dengan memasang stopwatch dan lain sebagainya
4. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui antioksidan yang tepat dalam mengatasi kerusakan reversibel dari trakea.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amelia, Alioes Y, Rusdan S. Hubungan Lama Penggunaan Obat Anti Nyamuk Bakar dengan Kadar Kolinesterase Darah pada Masyarakat Kelurahan Jati Rumah Gadang Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2012. 577-581. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
2. Wahjuni S, Suirta IW, Trismariadhari PK. Residu Bahan Aktif Obat Nyamuk Bakar Yang Terbuat dari Daun Legundi (*Vitex trifolia L.*) Pada Organ Paru-Paru Mencit. *ISM*. Januari-April 2014.1 (1): 1-6.
3. Iswara A, Christijanti W, Utami NR. Efek Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin. *Biosaintifika*. Maret 2010; 2 (1): 18-26.
4. Pinem NL, Adi AAAM, Winaya IBO. Perubahan Histopatologi Saluran Pernapasan Bagian Atas Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*. Agustus 2016; 5(4): 311-318.
5. Tampubolon YPL, Adi AAAM, Winaya IBO. Gambaran Histopatologis Saluran Pernapasan Bawah Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Indonesia Medicus Veterinus*; Juni 2016; 5(3): 232-239.
6. Yunianto I, Yanti FR, Wulaningrum F. Evaluasi aktivitas antioksidan daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada sistem respirasi mencit (*Mus musculus*) terpapar asap anti nyamuk bakar sebagai bahan ajar biologi SMA kelas XI. Desember 2014. *Jurnal BIOEDUKATIKA*. Desember 2014. Vol 2 No 2. Hal 25.
7. Murray JF, Broaddus VC, Martin TR, Schraufnager DE, Mason R.J., Nadel JA. 2010. *Murray and Nadel's Textbook of respiration medicine*, 5th edition. Saunders Elsevier. Philadelphia
8. Cahyadi R. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). [Skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
9. Ananta MG, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Pengaruh Partisi Etil Asetat Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus nvergicus*) Yang Diinduksi Streptozotizin. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016; 5 (5): 422-429..
10. Schunke M, Erik S, Udo S. *Atlas Anatomi Manusia Prometheus: Organ Dalam*. Edisi 3. EGC:Jakarta; 2017; 22-23.
11. Eroschenko VP. *Atlas histologi difiore*. 2012. Edisi 11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 354-355.
12. Drake RL, Volg AW, Mitchell AW. *Dasar-dasar anatomi gray*. 2014. Elsevier Churchill livingstone. Hal 120.
13. Junqueira LC dan J. Carneiro. *Histologi dasar: Teks dan atlas edisi 10*. 2007. EGC. Jakarta. Hal. 296
14. Wahyuningrum R, Rahayu WS, Setiadi AB. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Alpokat (*Persea Americana Mill*); 2015. 1.
15. Jakus. Opposite regulation of uncoupling protein 1 and uncoupling protein 3 in vivo in brown adipose tissue of cold exposed rats. Department of

- biochemistry, faculty of medicine, university of Pecs, Szigeti ut 12, Pecs, Hungary. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. 2002. 519(1-3):210-4.
16. Khaira K. Menangkal radikal bebas dengan anti-oksidan. Desember 2010. Vol II No 2: 183-185
 17. Fitria RI, Retno TJ, Mangimbulude FF, Karwur. Merokok dan oksidasi DNA. Juli - Desember 2013. Vol. 5, No. 2. Hal. 113-120
 18. Winarsi, H. Antoksidan alami dan radikal bebas potensi dan aplikasinya dalam kesehatan. 2007. Yogyakarta: Penerbit Kanisiu
 19. Nurliani A, Susanto HB, Rusmiati. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok". 2012. Jurnal Biocientiae. 9(1): 60-69.
 20. Soekidjo N. Metodologi Penelitian Kesehatan. 2012. Jakarta: Rineka Cipta
 21. Laurence & Bacharach, 1964 dalam Ivorra, M. D. 2008. A Review of Natural Product and Plants as Potential Antidiabetic. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2693840> .
 22. Rizeki MF , Fatmawati H ,Wulandari P, Efek pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap kadar NF-kB (*Nuclear Factor kappa Beta*) pada tikus wistar (*Rattus orvegicus*) yang diberi diet aterogenik. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. 2012. Hal 2
 23. Studiawan H, SantosaMH . Uji aktivitas penurun kadar glukosa darah ekstrak daun *eugenia polyantha* pada mencit yang diinduksi aloksan. Media Kedokteran Hewan. Mei 2005. Vol 21, No 2, Hal 63.
 24. Harahap U, Patilaya P, Marianne, Yuliasmi S, Husori DI ,Prasetyo BE, dkk. Profil fitokimia ekstrak etanol daun puguntano [*Curanga felterrae* (Merr.) Lour.] yang berpotensi sebagai antiasma. Lembaga Penelitian Universitas Lampung. 19-20 November 2013. Hal 423.
 25. MokogintaEP ,Runtuwene MRJ ,Wehantouw F. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap aktivitas penangkal radikal bebas ekstrak metanol kulit biji pinang yaki (*Areca vestiaria Giseke*). PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi. November 2013. Vol 2 No 04 Hal 110-111.
 26. Poluan H, Carla F, Durry KM. Gambaran histopatologik mukosa laring tikus wistar yang dipapar asap rokok, obat nyamuk bakar, dan kendaraan bermotor. Jurnal e-Biomedik (eBm). Januari-Juni 2016. Vol 4, No 1.
 27. Swarayana MI, Sudira W, Berata K. Perubahan histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) yang diberikan ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*). Buletin Veteriner Udayana. Agustus 2012. Vol 4 No 2: 119-125. Hal 122
 28. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. J Am Acad Dermatol. 2003. Vol 48: 1-19
 29. Baumann L. Antioxidants. In: Cosmetic Dermatology: Principles and Practice. Hongkong: McGraw-Hill. 2002.105-16
 30. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002. 138:1462-70
 31. Nichols JA, Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. Arch Dermatol Res 2010. 302:71–83. DOI 10.1007/s00403-009-1001-3

32. Baumann L. Antioxidants. In: *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice*. Hongkong: McGraw-Hill. 2002. 105-16
33. Chan MZK, Ulfa I, Martono P, dkk. Penghambat Aktivitas Proliferasi Sel dan Perubahan Histopatologi Epitelial Jaringan Paru dengan Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia*). *Farmatera*. Juni 2017. Vol 2 no 2
34. Stahl W Mukhtar H, Afaq F, Sies H. Vitamins and polyphenols in systemic photoprotection. In: Gilchrest BA, Krutmann J, eds. *Skin Aging*. Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006. 113-21
35. Lupo MP. Antioxidants and vitamins in cosmetics. *Clinics in Dermatology* 2001. 19:467–73

LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Pare berdasarkan BB

Dosis Ekstrak buah pare : 250 mg/kgBB (manusia)

500mg/kgBB (manusia)

Tabel konversi dosis ke hewan coba

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

= Dosis (mg/kg BB) x Faktor Konversi (0,018)

= A mg/kgBB

= A x BB tikus sample (kg)

= B mg ekstrak = B ml ekstrak

Data Berat Badan dan Dosis

Kelompok	Tikus	Berat Badan (gr)				Dosis (ml)			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
KP	I	208,9	193,3	195,4	192,3	1 ml aquadest (p.o)			
	II	204,5	202,1	206,4	200,7				
	III	152	149,8	173,6	148,6				
	IV	176,6	200,7	214	200,5				
	V	187,1	185,5	192,7	183,6				
	VI	154,4	159,7	161	160				
P1	I	169,1	152,9	186,4	157,6	0,76	0,68	0,83	0,70
	II	181,1	168,8	187,0	170,3	0,81	0,75	0,84	0,76
	III	125,6	121,8	147,3	140,6	0,56	0,54	0,66	0,63
	IV	130,2	136,1	169,2	170,1	0,58	0,61	0,76	0,76
	V	140,5	175,9	204,7	205	0,63	0,79	0,92	0,92
	VI	142,8	147,8	177,6	180,4	0,64	0,66	0,79	0,81
P2	I	104,1	167,7	192,4	174,1	0,93	1,47	1,73	1,56
	II	143,7	131,8	137,4	140,2	1,29	1,18	1,23	1,26
	III	159,8	166,9	177,2	180,3	1,43	1,50	1,59	1,62
	IV	166,4	154,5	142,5	148,4	1,49	1,39	1,28	1,33
	V	157,7	158,2	201,7	203,1	1,50	1,42	1,81	1,82
	VI	165,7	164,5	192,9	195,2	1,49	1,48	1,73	1,75

Lampiran 2. *Ethical Clearance*



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217
Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488
Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: 68/KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Trakea pada Tikus Wistar yang Diinduksi Obat Nyamuk Bakar.

Peneliti utama : Tania Mulia Utami

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 12 Desember 2017

Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

Lampiran 3. Identifikasi Tanaman



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 10 November 2017

No. : 986/MEDA/2017
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Tania Mulia Utami
NIM : 1408260006
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Cucurbitales
Famili : Cucurbitaceae
Genus : Momordica
Spesies : *Momordica charantia* L.
Nama Lokal: Pare

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Dr. Nursahara Pasaribu, M.Sc
NIP. 196301231990032001

Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian



Tanaman Buah Pare dikebun kecamatan Marelan



Pemotongan, pencucian dan penjumlahan buah pare



Pemotongan Buah Pare





Proses sokletasi(kiri) dan Hasil evaporasi (kanan)



Adaptasi hewan



Proses pemaparan asap obat nyamuk



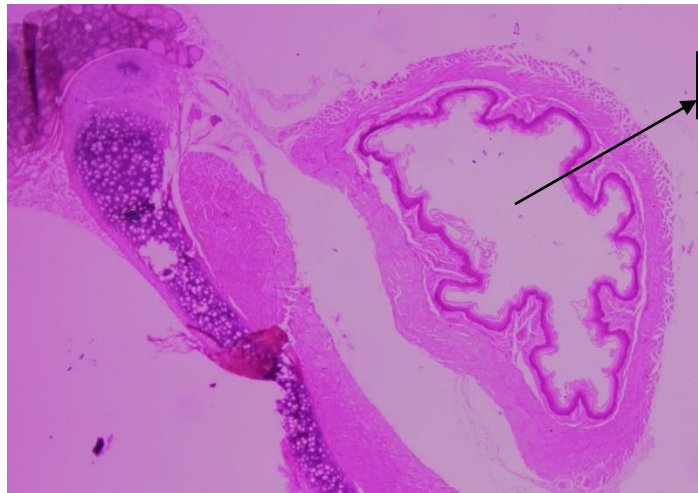
Pemberian Ekstak sesuai
dosis



Eutanasia pada tikus

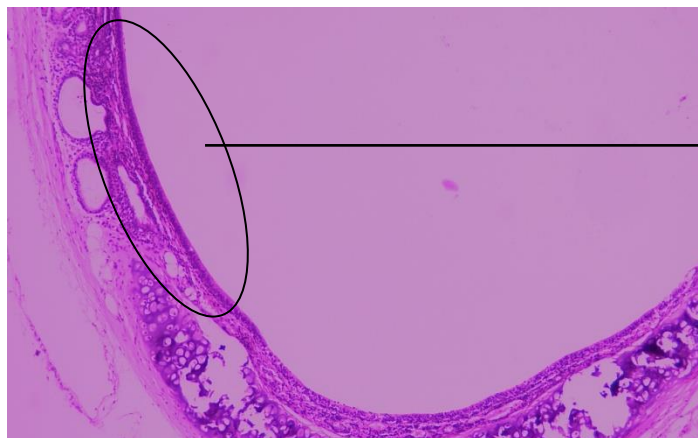


Nekropsi Jaringan

Lampiran 5. Pengamatan Histopatologi trakea

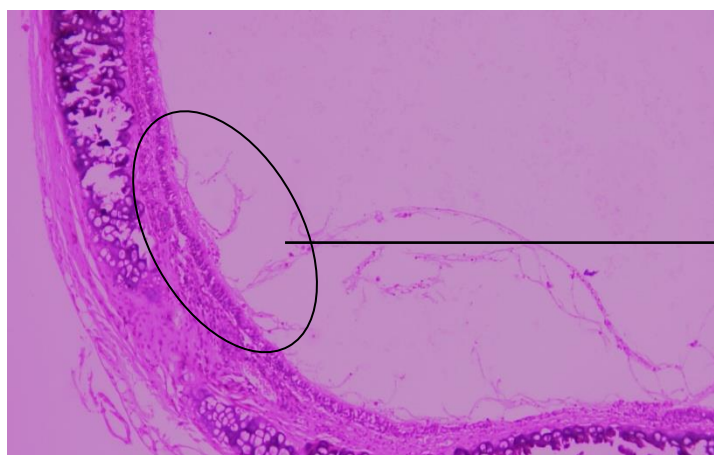
Trakea Normal

Kontrol Negatif



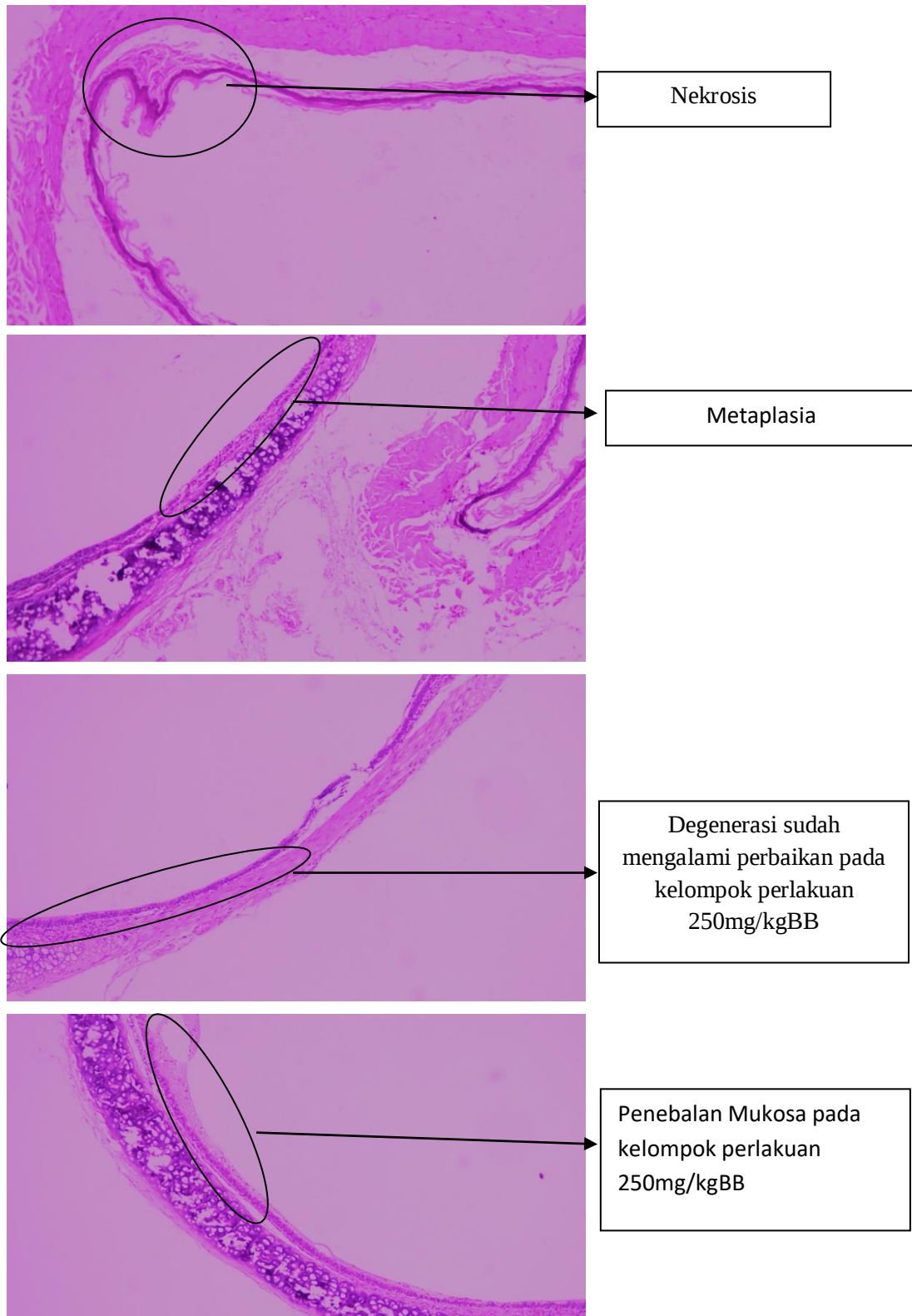
Degenerasi pada epitelial

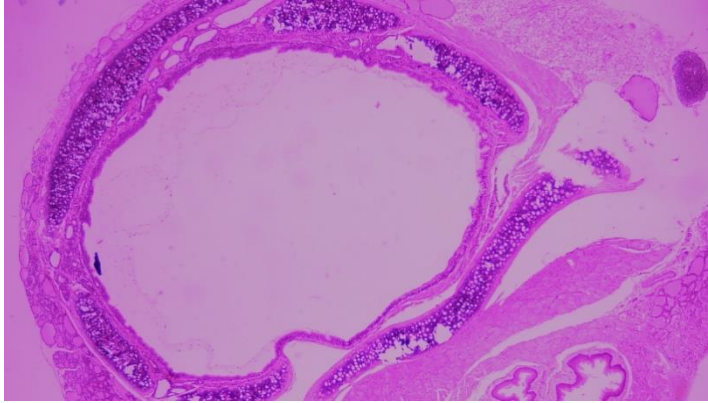
Kontrol Positif



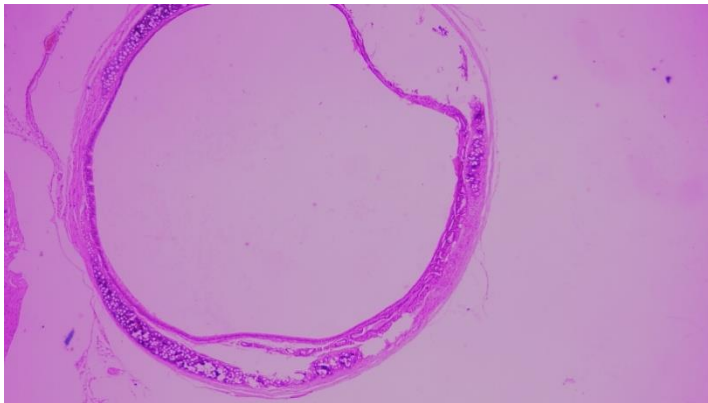
Penebalan Mukosa

Kontrol Positif





Histopatology pada
perlakuan 500mg/kgBB



Histopatology pada
perlakuan 250mg/kgBB

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik

Hasil Uji Kappa

Degenerasi

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	.885	.075	7.439	.000
N of Valid Cases		24			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Metaplasia

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	1.000	.000	4.899	.000
N of Valid Cases		24			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Penebalan Mukosa

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	1.000	.000	7.958	.000
N of Valid Cases		24			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Nektrosis

Symmetric Measures

	Value	Asymp. Std. Error ^a	Approx. T ^b	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	1.000	.000	6.369	.000
N of Valid Cases	24			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Hasil Analisa Univariat

Case Processing Summary

	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Degenerasi	k1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	k2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Nekrosis	k1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	k2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Metaplasia	k1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	k2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
Penebalan_Mukosa	k1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	k2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p1	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%
	p2	6	100.0%	0	0.0%	6	100.0%

Descriptives^{a,b,c,d,e}

	Kelompok		Statistic	Std. Error
Degenerasi	k2	Mean	2.83	.307
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 2.04	
			Upper Bound 3.62	
		5% Trimmed Mean	2.81	
		Median	3.00	
		Variance	.567	
		Std. Deviation	.753	
		Minimum	2	
		Maximum	4	
		Range	2	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	.313	.845
		Kurtosis	-.104	1.741
	p1	Mean	1.33	.422
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound .25	
			Upper Bound 2.42	
		5% Trimmed Mean	1.37	
		Median	2.00	
		Variance	1.067	
		Std. Deviation	1.033	
		Minimum	0	
		Maximum	2	
		Range	2	
		Interquartile Range	2	
		Skewness	-.968	.845
		Kurtosis	-1.875	1.741
	p2	Mean	.83	.167
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound .40	

			Mean	Upper Bound	1.26	
			5% Trimmed Mean		.87	
			Median		1.00	
			Variance		.167	
			Std. Deviation		.408	
			Minimum		0	
			Maximum		1	
			Range		1	
			Interquartile Range		0	
			Skewness		-2.449	.845
			Kurtosis		6.000	1.741
	Nekrosis	k2	Mean		1.50	.224
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.93	
				Upper Bound	2.07	
			5% Trimmed Mean		1.50	
			Median		1.50	
			Variance		.300	
			Std. Deviation		.548	
			Minimum		1	
			Maximum		2	
			Range		1	
			Interquartile Range		1	
			Skewness		.000	.845
			Kurtosis		-3.333	1.741
		p1	Mean		.50	.224
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.07	
				Upper Bound	1.07	
			5% Trimmed Mean		.50	
			Median		.50	
			Variance		.300	

			Std. Deviation	.548	
			Minimum	0	
			Maximum	1	
			Range	1	
			Interquartile Range	1	
			Skewness	.000	.845
			Kurtosis	-3.333	1.741
p2			Mean	.17	.167
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.26
				Upper Bound	.60
			5% Trimmed Mean	.13	
			Median	.00	
			Variance	.167	
			Std. Deviation	.408	
			Minimum	0	
			Maximum	1	
			Range	1	
			Interquartile Range	0	
			Skewness	2.449	.845
			Kurtosis	6.000	1.741
Metaplasia	k2		Mean	.33	.211
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.21
				Upper Bound	.88
			5% Trimmed Mean	.31	
			Median	.00	
			Variance	.267	
			Std. Deviation	.516	
			Minimum	0	
			Maximum	1	
			Range	1	
			Interquartile Range	1	

		Skewness	.968	.845
		Kurtosis	-1.875	1.741
p1	Mean		.17	.167
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-.26	
		Upper Bound	.60	
	5% Trimmed Mean		.13	
	Median		.00	
	Variance		.167	
	Std. Deviation		.408	
	Minimum		0	
	Maximum		1	
	Range		1	
	Interquartile Range		0	
	Skewness		2.449	.845
	Kurtosis		6.000	1.741
Penebalan_Mukosa	k2	Mean	2.33	.494
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.06
			Upper Bound	3.60
		5% Trimmed Mean	2.31	
		Median	2.50	
		Variance	1.467	
		Std. Deviation	1.211	
		Minimum	1	
		Maximum	4	
		Range	3	
		Interquartile Range	2	
		Skewness	.075	.845
		Kurtosis	-1.550	1.741
	p1	Mean	1.00	.365
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.06
			Upper Bound	1.94

		5% Trimmed Mean	1.00	
		Median	1.00	
		Variance	.800	
		Std. Deviation	.894	
		Minimum	0	
		Maximum	2	
		Range	2	
		Interquartile Range	2	
		Skewness	.000	.845
		Kurtosis	-1.875	1.741
	p2	Mean	.83	.167
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	.40 1.26
		5% Trimmed Mean	.87	
		Median	1.00	
		Variance	.167	
		Std. Deviation	.408	
		Minimum	0	
		Maximum	1	
		Range	1	
		Interquartile Range	0	
		Skewness	-2.449	.845
		Kurtosis	6.000	1.741

- a. Degenerasi is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.
- b. Nekrosis is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.
- c. Metaplasia is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.
- d. Metaplasia is constant when Kelompok = p2. It has been omitted.
- e. Penebalan_Mukosa is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.

Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality^{a,d,e,f,g}

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Degenerasi	k2	.254	6	.200*	.866	6	.212
	p1	.407	6	.002	.640	6	.001
	p2	.492	6	.000	.496	6	.000
Nekrosis	k2	.319	6	.056	.683	6	.004
	p1	.319	6	.056	.683	6	.004
	p2	.492	6	.000	.496	6	.000
Metaplasia	k2	.407	6	.002	.640	6	.001
	p1	.492	6	.000	.496	6	.000
Penebalan_Mukosa	k2	.209	6	.200*	.907	6	.415
	p1	.202	6	.200*	.853	6	.167
	p2	.492	6	.000	.496	6	.000

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Degenerasi is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

d. Nekrosis is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.

e. Metaplasia is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.

f. Metaplasia is constant when Kelompok = p2. It has been omitted.

g. Penebalan_Mukosa is constant when Kelompok = k1. It has been omitted.

Uji Non Parametrik *Kruskal Wallis*

Ranks			
	Kelompok	N	Mean Rank
Degenerasi	k1	6	5.00
	k2	6	20.83
	p1	6	13.33
	p2	6	10.83
	Total	24	
Nekrosis	k1	6	7.50
	k2	6	20.50
	p1	6	12.75
	p2	6	9.25
	Total	24	
Metaplasia	k1	6	11.00
	k2	6	15.00
	p1	6	13.00
	p2	6	11.00
	Total	24	
Penebalan_Mukosa	k1	6	5.00
	k2	6	19.50
	p1	6	13.00
	p2	6	12.50
	Total	24	

Test Statistics ^{a,b}				
	Degenerasi	Nekrosis	Metaplasia	Penebalan_Mukosa
Chi-Square	16.808	15.404	4.016	14.169
df	3	3	3	3
Asymp. Sig.	.001	.002	.260	.003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Hasil Uji Mann-Whitney Kelompok K1 terhadap P2

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	k1	5	4.00	20.00
	p2	6	7.67	46.00
	Total	11		
metaplasia	k1	5	5.50	27.50
	p2	6	6.42	38.50
	Total	11		
nekrosis	k1	5	4.50	22.50
	p2	6	7.25	43.50
	Total	11		
penebalan_mukosa	k1	5	4.00	20.00
	p2	6	7.67	46.00
	Total	11		

Test Statistics ^a				
	degenerasi	metaplasia	nekrosis	penebalan_mukosa
Mann-Whitney U	5.000	12.500	7.500	5.000
Wilcoxon W	20.000	27.500	22.500	20.000
Z	-2.182	-.913	-1.768	-2.128
Asymp. Sig. (2-tailed)	.029	.361	.077	.033
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.082 ^b	.662 ^b	.177 ^b	.082 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Hasil Uji Mann-Whitney Kelompok K2 terhadap P1

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	k2	7	9.21	64.50
	p1	6	4.42	26.50
	Total	13		
metaplasia	k2	7	7.86	55.00
	p1	6	6.00	36.00
	Total	13		
nekrosis	k2	7	9.29	65.00
	p1	6	4.33	26.00
	Total	13		
penebalan_mukosa	k2	7	8.50	59.50
	p1	6	5.25	31.50
	Total	13		

Test Statistics ^a				
	degenerasi	metaplasia	nekrosis	penebalan_mukosa
Mann-Whitney U	5.500	15.000	5.000	10.500
Wilcoxon W	26.500	36.000	26.000	31.500
Z	-2.298	-1.368	-2.457	-1.636
Asymp. Sig. (2-tailed)	.022	.171	.014	.102
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.022 ^b	.445 ^b	.022 ^b	.138 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Hasil Uji Mann-Whitney Kelompok K2 terhadap P2

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	k2	7	8.71	61.00
	p2	6	5.00	30.00
	Total	13		
metaplasia	k2	7	7.36	51.50
	p2	6	6.58	39.50
	Total	13		
nekrosis	k2	7	8.71	61.00
	p2	6	5.00	30.00
	Total	13		
penebalan_mukosa	k2	7	8.29	58.00
	p2	6	5.50	33.00
	Total	13		

Test Statistics ^a				
	degenerasi	metaplasia	nekrosis	penebalan_mukosa
Mann-Whitney U	9.000	18.500	9.000	12.000
Wilcoxon W	30.000	39.500	30.000	33.000
Z	-1.825	-.488	-1.843	-1.321
Asymp. Sig. (2-tailed)	.068	.626	.065	.187
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.101 ^b	.731 ^b	.101 ^b	.234 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Hasil Uji Mann-Whitney Kelompok P1 terhadap P2

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
degenerasi	p1	6	5.33	32.00
	p2	6	7.67	46.00
	Total	12		
metaplasia	p1	6	6.00	36.00
	p2	6	7.00	42.00
	Total	12		
nekrosis	p1	6	5.50	33.00
	p2	6	7.50	45.00
	Total	12		
penebalan_mukosa	p1	6	6.17	37.00
	p2	6	6.83	41.00
	Total	12		

Test Statistics ^a				
	degenerasi	metaplasia	nekrosis	penebalan_mukosa
Mann-Whitney U	11.000	15.000	12.000	16.000
Wilcoxon W	32.000	36.000	33.000	37.000
Z	-1.194	-1.000	-1.173	-.361
Asymp. Sig. (2-tailed)	.232	.317	.241	.718
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b	.699 ^b	.394 ^b	.818 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup**DAFTAR RIWAYAT HIDUP****Data Pribadi**

Nama : Tania Mulia Utami
Tempat/tanggal lahir : Serbalawan, 23 Agustus 1996
Agama : Islam
Alamat : Jln. Merdeka no 1 Serbalawan DB Nanggar
Email : drtania.mulia@yahoo.com
Bangsa : Indonesia
Orang Tua
Ayah : Ir. Wartono
Ibu : Lily Arsulina

Riwayat Pendidikan:

1. SDN 091590 DB Nanggar
2. SMPN 1 DB Nanggar
3. SMAN 1 DB Nanggar
4. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara