

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN ASAP ROKOK PUTIH, ROKOK KRETEK
FILTER DAN ROKOK KRETEK TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIK PARU TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**



Oleh :

ENY PUSPASARI
MALANG - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001**

LEMBAR PENGESAHAN
PENGARUH PEMBERIAN ASAP ROKOK PUTIH, ROKOK KRETEK
FILTER DAN ROKOK KRETEK TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGIK PARU TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

ENY PUSPASARI

NIM 069612311

Menyetujui

Komisi Pembimbing.



(M. Moenif, MS., drh)
Pembimbing Pertama

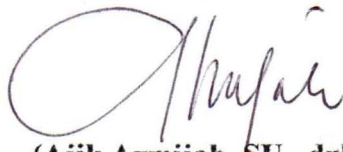


(Anwar Ma ruf, M.Kes., drh)
Pembimbing kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai Skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN

Mengetahui

Panitia penguji,



(Ajik Azmijah, SU., drh)

Ketua



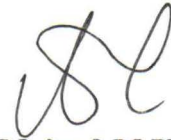
(Soelistyaningwati G., drh)

Sekretaris



(Adi Prijo Rahardjo., drh)

Anggota



(H. Anwar Ma'ruf, M.Kes., drh)

Anggota

(M. Moenif, MS., drh., alm)

Anggota

Surabaya, 17 Mei 2001

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan



(Dr. Ismudiono, MS., drh)

NIP. 130687297

Pengaruh Pemberian Asap Rokok Putih, Rokok Kretek Filter dan Rokok Kretek terhadap Gambaran Histopatologik Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Eny Puspasari

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian asap dari tiga jenis rokok yaitu rokok putih, rokok kretek filter dan rokok kretek terhadap gambaran histopatologik paru tikus putih.

Dua puluh empat ekor tikus putih jantan strain Wistar umur tiga bulan dengan berat badan antara 150-200 g dibagi secara acak menjadi empat kelompok masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor. Masing-masing kelompok diberi asap rokok putih (P1), rokok kretek filter (P2), rokok kretek (P3). Setiap hari dua kali pengasapan dan tiap pengasapan satu batang rokok. Sedang P0 tidak diberi asap rokok. Pemberian asap rokok dilakukan selama 30 hari.

Rancangan penelitian yang dipakai adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan enam ulangan, hasilnya dianalisis dengan menggunakan Uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda Z 5%.

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa pemberian asap rokok menyebabkan kerusakan pada paru tikus putih. Gambaran kerusakan histopatologik meliputi pigmentasi karbon, infiltrasi sel radang, pigmentasi kelenjar getah bening trakeo bronkial, penebelan dinding bronkus, kongesti, penebalan septa inter alveolaris karena adanya pendarahan dan destruksi dinding alveoli. Pemberian asap rokok kretek filter (P2) menimbulkan kerusakan jaringan paru meliputi daerah yang tidak luas, yang tidak berbeda nyata dengan kontrol ($p > 0,05$) sedangkan pemberian asap rokok kretek (P3) dan rokok putih (P1) memperlihatkan kerusakan jaringan paru pada daerah yang lebih luas yang berbeda nyata dengan kontrol ($p < 0,05$).

KATA PENGANTAR

Pada saat ini telah dipasarkan bermacam-macam jenis rokok. Jenis-jenis rokok ini diciptakan oleh produsen rokok untuk memberikan pilihan bagi perokok yang peduli terhadap kesehatan dengan catatan bahwa beberapa jenis rokok dinyatakan mampu meminimalkan kerusakan yang ditimbulkannya pada organ tubuh.

Percobaan untuk mengetahui pengaruh asap rokok dari tiga jenis rokok yang berbeda pada paru dituangkan dalam tulisan ini. Pada kesempatan ini penulis memanjatkan puji syukur kehadiran Allah S.W.T yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan segala karunia-Nya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan. Dengan rasa hormat, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak Mohammad Moenif, M.S., Drh, selaku pembimbing pertama, Bapak Anwar Ma'ruf, M.Kes., Drh, selaku pembimbing kedua dan kepada Bapak Eduardus Bimo Aksono, M.Kes., Drh, selaku pembimbing lapangan yang senantiasa memberikan saran, nasehat, kemudahan dan bimbingan dalam penelitian dan penyelesaian makalah ini.

Rasa terima kasih penulis sampaikan kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas fasilitas yang disediakan dalam penelitian ini.

Rasa hormat dan terima kasih yang tiada terhingga untuk ayahanda dan ibunda yang penulis cintai dan hormati, juga pada kakakku tersayang yang telah memberi dorongan semangat dan doa restunya hingga selesainya penelitian dan penyusunan makalah ini. Tidak lupa penulis sampaikan terima kasih kepada rekan-

rekan dan sahabat dekat yang telah banyak memberikan motivasi semoga Allah S.W.T membalasnya.

Penulis menyadari bahwa makalah ini masih jauh dari sempurna, maka penulis mengharap saran-saran untuk memperbaiki makalah ini. Walaupun demikian semoga hasil yang dituangkan dalam makalah ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Februari 2001

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Landasan Teori.....	3
1.4. Tujuan Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	5
1.6. Hipotesis Penelitian	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Macam Perokok	6
2.2. Jenis Rokok dan Asap Rokok	6
2.3. Komposisi Asap Rokok	7
2.3.1. Nikotin	8
2.3.2. Kadmium	8
2.3.3. Karbon monoksida	9
2.3.4. Karbon dioksida	9
2.3.5. Sianida	9
2.3.6. Tar.....	10

2.3.7. Nitrogen oksida	10
2.3.8. Aldehid	10
2.3.9. Benzo(a)pyrene	10
2.3.10. Oksidan	11
2.3.11. Radikal Bebas	11
2.4. Efek Asap Rokok	11
2.5. Paru	12
2.5.1. Matrik Ekstra Sel	13
2.5.2. Fungsi Paru	14
2.6. Rokok dan Penyakit Paru Obstruksi Menahun (PPOM)	14
III. MATERI DAN METODE PENELITIAN	16
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.2. Bahan dan Materi Penelitian	16
3.2.1. Hewan Percobaan	16
3.2.2. Bahan Penelitian	16
3.2.3. Alat Penelitian	17
3.3. Rancangan Penelitian	17
3.4. Metode Penelitian	17
3.4.1. Perlakuan Hewan Coba	17
3.4.2. Pemeriksaan Preparat Histopatologik	18
3.5. Variabel Penelitian	19
3.6. Analisis Data	19

IV. HASIL PENELITIAN	20
V. PEMBAHASAN	22
VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	26
6.1. Kesimpulan	26
6.2. Saran	27
RINGKASAN	28
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN.....	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Derajat Kerusakan Histopatologik pada Paru	18
2. Nilai Peringkat (rank) Rata-rata dan Simpangan Baku Perubahan Histologi Paru Tikus Putih dengan Perlakuan Pemberian Asap Rokok dari Tiga Jenis Rokok	20

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Alat Pengasap Hasil Modifikasi “Smoker”	46
2. Histopatologik Jaringan Paru. Pigmentasi Karbon pada Septa Inter alveolaris. Pengecatan HE. Pembesaran 400 X.....	46
3. Histopatologik Jaringan Paru. Infiltrasi Sel-sel Radang dan Perdarahan. Pengecatan HE. Pembesaran 400 X.....	47
4. Histopatologik Jaringan Paru. Pigmentasi Sel Kelenjar Getah Bening Trakeo Bronkial. Pengecatan HE. Pembesaran 100 X.....	47
5. Histopatologik Jaringan Paru. Penebalan Dinding Bronkus. Pengecatan HE. Pembesaran 100 X.....	48
6. Histopatologik Jaringan Paru. Kongesti Pembuluh Darah. Pengecatan HE. Pembesaran 400 X.....	48
7. Histopatologik Jaringan Paru. yang Mengalami Destruksi Dinding Alveoli Pengecatan HE. Pembesaran 100 X.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih pada Perlakuan Kontrol (P0)	33
2. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih pada Pemberian Asap dari Rokok Putih	34
3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih pada Pemberian Asap dari Rokok Filter	35
4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih pada Pemberian Asap dari Rokok Kretek	36
5. Nilai Rank dan Skor Histopatologik Organ Paru Tikus Putih (<i>rattus norvegicus</i>) yang diberi Asap dari Beberapa Jenis Rokok	37
6. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisis Data	39
7. Cara Pembuatan Preparat Histopatologik	43

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data akibat buruk merokok sigaret sangat menakutkan dan suram. Diperkirakan bahwa angka kematian yang cukup tinggi pada tahanan di Amerika Serikat yang disebabkan oleh merokok sigaret adalah 350.000 lebih besar daripada jumlah kehilangan total jiwa orang Amerika Serikat dalam Perang Dunia I Korea dan Vietnam (Robbin dan Kumar, 1992). Setelah perang dunia II konsumsi rokok di dunia mulai meningkat. Masalah asap rokok perlu mendapat perhatian mengingat masyarakat Indonesia masih cukup banyak yang merokok. Di Indonesia produksi rokok meningkat dengan tajam. Hampir semua produksi rokok dalam negeri dikonsumsi oleh rakyat Indonesia sendiri, karena hanya sebagian kecil yang diekspor. Bahaya rokok masih belum sepenuhnya disadari oleh masyarakat terutama mereka yang merokok (Amin, 1996). Hal ini disebabkan karena asap rokok terutama pada perokok aktif, mengalami *by pass* pada hidung sehingga asap rokok akan langsung masuk ke dalam paru yang tidak memiliki *nervus of sensation*. Jadi meskipun sudah terjadi kerusakan pada paru, perokok tidak akan langsung merasa sakit (Smith, 1994)

Baru-baru ini ada sejumlah besar keprihatinan tentang efek samping pada perokok pasif. Kelainan fungsi ventilasi telah ditemukan dan yang lebih buruk lagi, sudah dibuat pernyataan tentang peningkatan resiko terkena kanker walaupun penelitian lebih lanjut masih diperlukan (Robbins dan Kumar, 1992). Pendapat yang

sama juga dikemukakan oleh Goodman and Gilman's (1991) yang menyatakan bahwa perokok pasif yang terpapar asap rokok dalam waktu yang lama akan meningkatkan resiko dari disfungsi pernafasan dan kanker paru. Anak-anak yang menjadi perokok pasif akan meningkatkan resiko terkena penyakit paru akut atau kronis. Resiko untuk menjadi perokok pasif tidak hanya dialami oleh manusia tapi juga dialami hewan-hewan yang sering kontak dengan manusia khususnya hewan kesayangan. Bukti yang mengaitkan merokok sigaret dengan kanker paru hampir dapat dipastikan. Ada suatu penelitian yang menyatakan bahwa pada anak-anak yang orang tuanya merokok, resiko untuk mendapatkan infeksi saluran pernafasan atas adalah jauh lebih tinggi daripada mereka yang orang tuanya tidak merokok (Ranuh, 1996).

Penyakit-penyakit obstruksi menahun pada paru merupakan sebab terbanyak ke-lima dari kematian pada orang yang berusia 45 sampai 64 tahun (Price dan Wilson, 1995). Penyakit paru obstruktif menahun adalah penyakit pada saluran pernafasan, yang dapat mengakibatkan hambatan aliran udara dengan manifestasi sesak nafas dan gangguan oksigenasi jaringan. Rokok merupakan faktor resiko penyakit paru obstruksi menahun (PPOM) yang utama. Asap rokok dapat mengganggu aktivitas bulu getar saluran pernafasan, fungsi makrofag dan mengakibatkan hipertrofi kelenjar mukosa. Resiko PPOM yang diakibatkan oleh rokok empat kali lebih besar dari pada bukan perokok. PPOM dapat disebabkan oleh faktor endogen (kelainan genetik) misalnya defisiensi Alfa-1-Antitripsin dan faktor eksogen misalnya polusi udara, rokok dan infeksi paru. Faktor-faktor tersebut dapat

berdiri sendiri atau saling interaksi sehingga mempercepat proses timbulnya emfisema (Amin, 1996).

Asap rokok mengandung sejumlah karsinogen dan iritan (Lu, 1995). Zat karsinogen terhadap paru yang terdapat dalam asap rokok telah diidentifikasi dalam tubuh orang yang terpapar asap rokok lingkungan (perokok pasif). Penemuan ini memperkuat penelitian epidemiologi sebagai bukti adanya hubungan sebab akibat antara asap rokok lingkungan dengan penyakit. Beberapa pabrik rokok telah berusaha menurunkan konsentrasi bahan-bahan yang ada dalam tembakau (Amin, 1996). Terdapat beberapa bukti bahwa mode mutakhir pemakaian filter, dan rokok “rendah nikotin” telah mengurangi resiko kanker secara nyata, tetapi masih membutuhkan waktu lebih lama untuk menilai kegunaan cara tersebut (Robbins dan Kumar, 1992).

1.2 Perumusan Masalah

Memperhatikan hal tersebut di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- 1 Apakah asap rokok putih, kretek filter dan kretek dapat menimbulkan perubahan histopatologik pada paru tikus putih?
- 2 Apakah asap rokok putih, kretek filter dan kretek menimbulkan perbedaan gambaran histopatologik pada paru tikus putih?

1.3 Landasan Teori

Hubungan antara jenis rokok dengan PPOM masih belum banyak dilaporkan. Kandungan tar yang ada pada asap rokok, tidak menunjukkan hubungan yang kuat

dengan fungsi paru. Pola merokok seperti misalnya cara menghisap, volume hisapan, lamanya rokok berada di mulut dan lamanya menghisap mungkin akan mempengaruhi deposit asap rokok di saluran pernafasan. Bukti yang pasti masih belum pernah dilaporkan (Amin,1996). Adanya suatu pemikiran bahwa resiko kejadian kanker paru pada perokok dapat diturunkan dengan merokok dari jenis rokok yang rendah tar, tetapi reduksi terhadap kejadian kanker tersebut sangat minimal (Roemer, 1982). Menurunkan konsentrasi CO adalah paling sukar karena disamping prosedurnya rumit, CO dapat melewati filter rokok (Amin, 1996).

Asap rokok mengandung dua radikal bebas yaitu OH dan oksigen lain (misalnya radikal peroksil dan superoksida) (Amin, 1996). Oksidan dan radikal bebas dapat menimbulkan kerusakan sel dan dapat menjadikan penyebab atau mendasari berbagai macam keadaan patologik seperti penyakit kardiovaskuler, penyakit respiratorik, gangguan sistim tanggap kebal, karsinogenensis, bahkan dicurigai ikut berperan dalam proses penuaan (Suryohudoyo, 1993). Radikal bebas yang menyebabkan gangguan integritas epitel pelapis dan terpaparnya elastin serta kolagen yang merupakan penyebab utama dari kerusakan alveoli pada kasus emfisema (Robbins dan Kumar, 1992). Oksidan yang terdapat dalam asap rokok akan menghambat aktivitas Alfa-1-Antitripsin yang merupakan anti protease dan proses peradangan yang ditimbulkan akan menarik sel-sel radang sehingga meningkatkan kadar elastase. Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan terganggunya keseimbangan protease-anti protease (Amin, 1996).

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh asap rokok putih, kretek filter dan kretek terhadap gambaran histopatologik paru tikus putih.
2. Untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologik paru tikus putih yang diberi asap rokok putih, kretek filter dan kretek

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi kerusakan jaringan paru akibat rokok baik itu rokok putih, kretek filter maupun kretek dan dapat dijadikan informasi bagi para perokok akan bahaya rokok dan sebaiknya hewan dihindarkan berdekatan dengan orang yang sedang merokok karena sebagai perokok pasif hewan tersebut juga beresiko untuk mengalami kerusakan pada paru yang akan menurunkan performance dan kemampuan fisiknya.

1.6 Hipotesis Penelitian

Pada penelitian ini dikemukakan hipotesis bahwa

1. Ada perubahan gambaran histopatologik paru tikus putih yang diberi asap rokok putih, kretek filter dan kretek.
2. Ada perbedaan perubahan gambaran histopatologik paru tikus putih yang diberi asap rokok putih, kretek filter dan kretek.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Macam Perokok

Menghirup udara yang mengandung asap rokok yang dihasilkan bila orang lain merokok disebut perokok pasif. Kadar toksin yang terhirup oleh perokok pasif lebih rendah karena mengalami dilusi (pengenceran) di udara sekitarnya. (Kusnoputranto, 1995). Menurut Smith (1994) pada perokok pasif asap rokok dihisap melalui hidung sehingga masih melalui pemfilteran (penyaringan), penyesuaian suhu dan kelembaban sedangkan pada perokok aktif asap rokok yang dihisap masuk melalui mulut langsung ke paru.

2.2. Jenis Rokok dan Asap Rokok

Bahan baku rokok adalah daun tembakau yang dirajang dan dikeringkan. Setelah dirajang, tembakau lalu dibungkus (digulung dengan kertas rokok). Rokok putih adalah rokok yang 100% bahannya adalah tembakau. Rokok kretek adalah rokok dengan komposisi 60 % tembakau dan 40 % cengkeh dan rokok kretek yang memakai filter disebut sebagai rokok kretek filter (Sitepoe, 2000).

Asap rokok yang dihisap oleh perokok disebut asap utama (*mainstream smoke*). Sisa asap rokok yang mengepul dari sebuah asbak dan asap rokok yang dihembuskan oleh perokok disebut asap sampingan (*sidestream smoke*). Asap sampingan ini sedikit berbeda dari asap utama tapi asap ini juga dapat

membahayakan. Para ilmiah menemukan bahwa perokok pasif dalam jangka waktu yang lama juga mempunyai resiko menderita jenis penyakit yang sama seperti perokok aktif (Armsrtong,1992)

2.3. Komposisi asap rokok

Tembakau yang terbakar menghasilkan hampir 4000 komponen yang terdiri dari dua bagian yaitu gas dan partikel. Komposisi asap rokok tidak hanya tergantung dari komposisi yang terkandung dalam tembakau tapi juga pada kepadatan rokok, panjang rokok saat dihisap, filter dan kertas yang dipakai dan temperatur saat terbakar. Komponen gas antara lain: karbon monoksida (CO), karbon dioksida (CO₂), ammonia, nitrosamine, hidrogen sianida (HCN), formaldehyde dan acrolein. Sedangkan yang berbentuk partikel adalah nikotin, tar, cadmium dan air (Goodman dan Gilman, 1991). Selain itu menurut Amin (1996) asap rokok juga mengandung oksidan dan radikal bebas.

Masing-masing negara menetapkan sendiri standar komposisi maksimum rokok yang diproduksi. Sesuai dengan pernyataan yang dibuat WHO Expert Commite on Smoking Control tahun 1982 bahwa bagian rokok yang akhir menghasilkan asap yang tersusun lima kali lebih banyak CO, tiga kali tar dan nikotin, empat kali benzo(a)pyrene dan 46 kali ammonia. Nitrosamine yang merupakan karsinogen poten juga paling tinggi konsentrasinya pada rokok bagian akhir (Roemer, 1982)

Nikotin bukan satu-satunya bahan kimia yang berbahaya yang ditemukan pada tubuh orang yang terpapar oleh asap rokok. Penyakit yang disebabkan oleh

polycyclic aromatic hidrokarbon mencapai konsentrasi tertinggi di asap rokok bagian terakhir dan mempunyai efek yang besar pada perokok pasif (Greene, 1996)

2.3.1. Nikotin

Nikotin adalah alkaloid yang terdapat pada daun tembakau (*Nicotiana tabacum*). Nikotin dalam tembakau berkisar antara 0,2 sampai 5 %, sedangkan dalam asap rokok 1 sampai 2 % (Goodman dan Gilman, 1991). Kerja stimulasi pada sistim syaraf pusat diikuti oleh depresi dan kematian karena kegagalan respirasi akibat paralisis sentral dan blokade perifer dari otot pernafasan.

Nikotin yang diinhalasi sebagian besar dimetabolisme di paru. Metabolit utamanya ialah kotinin dan nikotin 1-N-oksida. Nikotin terutama mengalami metabolisme di hati, juga paru dan ginjal.(Darmansjah,1995). Menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia nomer 81 tahun1999 tentang Pengamanan Rokok bagi Kesehatan, kandungan nikotin pada setiap batang rokok yang beredar di wilayah Indonesia tidak boleh melebihi 1,5 mg (Sitepoe, 2000). Menurut Humphreys (1988) pertolongan pada keracunan nikotin akut tidak selalu berhasil.

2.3.2. Kadmium

Goodman dan Gilman (1991) mengatakan bahwa kadmium merupakan logam toksik yang penting saat ini. Setiap batang rokok mengandung 1 sampai 2 µg kadmium. Walaupun absorpsi kadmium melalui paru 10 %, menghisap satu bungkus

rokok per hari berarti mengkonsumsi kira-kira satu mg kadmium per tahun. Sedangkan menurut Humphreys (1988) kadmium yang diabsorpsi oleh perokok melalui paru sebanyak 10 sampai 40 %. Efek yang berarti pada paru hanya terlihat setelah adanya paparan melalui paru atau saluran cerna (Darmansjah, 1995).

2.3.3. Karbon monoksida

Karbon monoksida sangat cepat diabsorpsi dalam darah, bereaksi dengan hemoglobin untuk membentuk karboksi hemoglobin. Terpapar 0,4 % karbon monoksida selama 20-30 menit, 70 % hemoglobin dalam darah akan dibentuk menjadi karboksi hemoglobin dan akan menyebabkan kematian karena anoksia jaringan.

2.3.4. Karbon dioksida

Karbon dioksida diabsorpsi dan diekskresi melalui paru. Konsentrasinya yang tinggi menyebabkan spasmus pada glotis dan iritasi pada pernafasan. Menurut Grollman (1970) keracunan karbon dioksida dapat menyebabkan depresi pada sistem saraf pusat dan otot jantung. Menghirup udara yang mengandung 68 % karbon dioksida selama lima menit menyebabkan kematian karena asphyxia. (Humphreys, 1988)

2.3.5. Sianida

Sianida menghambat oksidasi enzim sitokrom oksidase. Sianida bereaksi dengan hemoglobin membentuk sianohemoglobin atau methemoglobin membentuk sianomethemoglobin, tetapi reaksi ini berjalan relatif lambat dibandingkan dengan reaksinya dalam menghambat enzim pernafasan. Pada pemeriksaan post mortem keracunan sianida kadang ptechia terlihat pada trakea dan mukosa bronkus disertai dengan keluarnya darah dari mulut. Kongesti atau hemoragi pada paru juga dapat terjadi (Radeleff, 1970).

2.3.6. Tar

Tar rokok adalah semua hasil pembakaran bahan organik yang dijumpai dalam sebatang rokok (Sitepoe, 2000). Gejala klinik pada keracunan tar akut adalah konfusi dan koma (pada kucing) disusul dengan kematian yang disebabkan paralisis pernafasan (Humphreys, 1988).

2.3.7. Nitrogen oksida

Nitrogen oksida terbentuk jika berlangsung pembakaran bensin pada suhu yang amat tinggi. Gas ini dengan pengaruh sinar matahari akan bereaksi dengan hidrokarbon dan membentuk photochemical oksidan, yakni penyebab pengotoran udara yang ditemukan pertama kali di kota Los Angeles (Anonymous, 1974)

2.3.8. Aldehid

Aldehid terbentuk dari oksidan hidrokarbon oleh sinar matahari pada pembakaran yang tidak sempurna. Kurang lebih 50 % total aldehid yang mencemari udara adalah formaldehid dan 5 % Acrolein. Formaldehid mengiritasi membran mukosa hidung, penafasan bagian atas dan mata. Acrolein lebih bersifat iritatif (Goodman dan Gilman's, 1991).

2.3.9. Benzo(a)pyrene

Benzo(a)pyrene merupakan polisiklik aromatik hidrokarbon karsinogen yang terdapat dalam asap rokok (Wilbraham, 1984). Kejadian kanker paru pada perokok bisa jadi karena menghirup komponen atau senyawa tersebut dalam jumlah dan waktu yang cukup lama (Quellette, 1994).

2.3.10. Oksidan

Oksidan merupakan bahan yang potensial dapat merusak sel. Oksidan merusak asam lemak yang merupakan komponen penting fosfolipid penyusun membran sel, merusak DNA, merusak protein yang memegang peran penting seperti enzim, reseptor, antibodi. Kerusakan struktur penyangga paru akibat oksidan akan mengakibatkan elastisitas paru menurun sehingga timbul emfisema. Dalam pengertian ilmu kimia oksidan adalah senyawa penerima elektron (*electron acceptor*) yaitu senyawa-senyawa yang dapat menarik elektron.

2.3.11. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah oksidan, tapi tidak semua oksidan adalah radikal bebas. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang orbital luarnya mempunyai elektron yang tidak berpasangan (unpaired electron). Radikal bebas lebih berbahaya dibanding dengan oksidan yang bukan radikal. Hal ini disebabkan oleh kedua sifat radikal bebas yaitu reaktifitasnya yang tinggi dan kecenderungannya untuk membentuk radikal baru yang pada gilirannya bila menjumpai molekul lain akan membentuk radikal bebas baru lagi sehingga terjadilah reaksi rantai (*chain reaction*). Walaupun reaktifitas radikal bebas pada umumnya cukup tinggi, namun ada beberapa jenis radikal bebas yang relatif stabil, salah satu contohnya adalah vitamin E (Amin, 1996).

2.4. Efek Asap Rokok

Efek irrefersibel di bidang kesehatan adalah suatu perubahan permanen struktur atau fungsi organ atau suatu resiko peningkatan permanen penderita terhadap suatu penyakit. Efek irrefersibel ini bervariasi dalam intensitas dan berhubungan dengan banyaknya dan lamanya terpapar dan umur dari orang yang terpapar. Beberapa efek justru muncul setelah beberapa tahun paparan itu dihentikan.

Rokok dapat mempengaruhi kesehatan, diantaranya menyebabkan emfisema, kanker, penyakit jantung, mata, traktus urinarius, saluran pencernaan, tulang, persendian bahkan kulit (Brodish, 1997)

2.5. Paru

Paru merupakan organ yang elastis, berbentuk kerucut, letaknya di dalam rongga dada atau torak. Kedua paru saling terpisah oleh mediastinum sentral yang berisi jantung dan beberapa pembuluh darah besar. Setiap paru mempunyai apeks dan basis. Pada hewan yang normal paru kanan lebih besardan berat dari yang kiri dan di bagi menjadi tiga lobus oleh fissura interlobaris. Paru kiri dibagi menjadi dua lobus (Getty, 1975)

Bronkus bercabang secara dikotomis sampai 23 generasi. Bronkiolus terminalis adalah cabang bronkiolus yang tidak berhubungan alveolus sedangkan bronkiolus respiratorius adalah ccabang bronkiolus yang berhubungan dengan alveolus. Bagian paling akhir bronkiolus respiratorius berhubungan dengan alveolus melalui duktus alveolaris. Dimulai dari trakea sampai bronkiolus termnalis disebut zona penghantaryang berfungsi sebagai sarana penghantaran aliran udara. Zona pernafasan yang berfungsi sebagai sarana untuk pertukaran gas dimmulai dari bronkiolus respiratorius sampai alveolus. Dinding alveolus mengandung beberapa macam sel dengan berbagai fungsi antara lain memfagosit benda asing dan berperan pada proses imunologis. Sel-sel tersebut adalah: sel tipe I atau pnemosit pipih, sel tipe II atau pnemosit *granula* dan makrofag alveoli

2.5.1. Matrik Ekstra Sel

Sebagian besar sel pada organisme multisel berhubungan dengan makromolekul di luar sel yang membentuk apa yang disebut matrik ekstra sel

(MES). Makromolekul penyusun MES yang terbanyak adalah kollagen yang meliputi 25 % protein yang ada di MES dengan strukturnya berbentuk heliks rangkap tiga yang tidak lentur dan proteoglikan yaitu suatu makromolekul yang terdiri dari dua komponen yaitu protein dan karbohidrat.

Bahan penyusun yang lain adalah elastin, fibronektin dan laminin. Elastin adalah suatu protein polimerik yang tidak larut dalam air, terbentuk dari monomer-monomer yang disebut ptopoelastin yang saling berikatan melalui ikatan silang membentuk jaringan yang luas berupa serat-serat yang tersusun menjadi lembaran lembaran lamina basalis (LB) adalah lapisan tipis dari MES yang berada di bawah sel epitel.. Jaringan ikat (connective tissue) ialah MES dengan sel-sel yang berada di dalamnya misalnya fibroblas, makrofag dan sel mast. (Amin, 1996).

2.5.2. Fungsi Paru

Fungsi dasar paru mengadakan pertukaran gas antara darah dalam kapiler dengan paru dengan udara dalam alveoli, memberi oksigen untuk tenaga bagi fungsi alat fital dan untuk membuang kelebihan karbon dioksida (Kuzemko, 1985).

Paru juga berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh. Kita telah mengetahui refleks menelan dan refleks muntah yang mencegah masuknya makanan atau cairan ke dalam trakea, juga kerja eskalator mukosiliaris yang menjebak debu dan bakteri kemudian memindahkannya ke kerongkongan. Lebih lanjut lapisan mukus mengandung faktor-faktor yang mungkin efektif sebagai pertahanan yaitu immunoglobulin (terutama Ig A), PMN, interferon dan antibodi spesifik. Makrofag

alveolar dapat membersihkan paru dari bakteri yang masuk sewaktu inspirasi dengan kecepatan yang menakjubkan. Merokok, minum alkohol dan pemakaian kortikosteroid akan mengganggu mekanisme pertahanan ini (Price and Wilson, 1992).

2.6. Rokok dan Penyakit Paru Obstruksi Menahun (PPOM)

PPOM adalah penyakit pada saluran pernafasan yang dapat mengakibatkan aliran udara dengan manifestasi sesak nafas dan gangguan oksigenasi jaringan (Amin, 1996).

Asap rokok merupakan penyebab utama dari PPOM. Lebih dari 98 % orang yang menderita PPOM adalah perokok atau bekas perokok dan sebagian kecil adalah faktor genetik (Smith, 1994). Pengidap PPOM yang merokok mempunyai resiko kematian yang lebih tinggi (6,9-25 kali) dibanding dengan bukan perokok (Amin, 1996)

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan dilaksanakan pada bulan Mei 2000. Pembuatan preparat dan pemeriksaan gambaran histopatologik di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

3.2 Bahan dan Materi Penelitian

3.2.1 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, jumlah 24 ekor berumur tiga bulan dengan berat badan antara 150-200g diperoleh dari Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang dipakai antara lain: pakan dari PT Japfa Comfeed, air minum PDAM, rokok putih, rokok kretek filter, rokok kretek, eter, NaCl fisiologis, formalin 10 %, alkohol 70 %, 80 %, 95 %, 96 %, absolut xylol, parafin blok, zat warna Haematoxylin Eosin.

3.2.3 Alat Penelitian

Peralatan yang dipergunakan adalah: kandang tikus dari bak plastik yang berukuran panjang 50 cm, lebar 40 cm, tinggi 20 cm beserta tutup dari kawat; kotak kaca ukuran tinggi 10 cm, lebar 40 cm, dan panjang 60 cm; botol minum; timbangan untuk menimbang tikus; alat pengasap modifikasi “smoker”; kotak kaca untuk pembiusan; peralatan bedah; pot plastik; obyek glass; cover glass; mikroskop dan kamera.

3.3. Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat kelompok perlakuan dan enam kali ulangan.

3.4. Metode Penelitian

3.4.1. Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan selama satu minggu. Setelah adaptasi hewan coba ditimbang untuk mendapatkan kelompok hewan coba dengan berat seragam. Kemudian hewan coba dibagi menjadi empat kelompok, tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus.

Kelompok P0: tanpa perlakuan (kontrol)

Kelompok P1: diberi asap rokok putih dua batang tiap hari

Kelompok P2: diberi asap rokok kretek filter dua batang tiap hari

Kelompok P3: diberi asap rokok kretek dua batang tiap hari

Pemberian asap rokok dilakukan selama 30 hari, tiap hari dua kali pengasapan pagi dan siang dan setiap pengasapan satu batang rokok. Cara pengasapan: hewan dimasukkan dalam kotak kaca tempat pengasapan ukuran tinggi 10 cm, lebar 40 cm, panjang 60 cm sehingga volume udara 24 dm^3 . Asap dari satu batang rokok dihisap oleh spuit, dialirkan melalui pipa ke dalam kotak kaca dan dibiarkan sampai asap rokok tidak tampak yaitu kurang lebih selama 20 menit (Aksono, 1999). Setelah hari terakhir perlakuan hewan coba dibunuh menggunakan eter dan diambil organ parunya.

Paru tikus dicuci dengan NaCl fisiologis kemudian dimasukkan ke dalam pot plastik yang berisi formalin 10 %, kemudian dibuat preparat histopatologik. Setelah itu preparat diperiksa dengan mengamati perubahan yang terjadi.

3.4.2. Pemeriksaan Preparat Histopatologik

Tiap-tiap preparat diperiksa dengan menggunakan mikroskop cahaya. Tiap preparat dari masing-masing kelompok diamati pada lima lapangan pandang yang berbeda dan kemudian dilakukan penilaian pada gambaran histopatologik paru. Menurut West(1977), Robbins dan Kumar (1995), Price dan Wilson (1995), dan konsultasi dengan M. Moenif derajat kerusakan paru dapat dilihat pada tabel 1. Derajat kerusakan disusun berdasarkan patogenesis asap rokok sehingga menimbulkan kerusakan pada paru.

Tabel 1. Derajat kerusakan histopatologik pada paru.

Kriteria kerusakan	Nilai
Pigmentasi karbon	1
Infiltrasi sel radang	2-
Pigmentasi sel kelenjar getah bening trakeo bronkial	3
Penebalan dinding bronkus	4
Kongesti	5
Penebalan septa inter alveolaris	6
Destruksi dinding alveoli	7

3.5. Variabel yang diamati

Variabel yang terdapat dalam penelitian ini adalah:

- a. Variabel bebas (independent variable): asap rokok putih, rokok kretek filter dan rokok kretek.
- b. Variabel tergantung (dependent variabel): perubahan histopatologik paru tikus putih.

3.6. Analisis Data

Derajat kerusakan diolah dengan peringkat (rank). Data dianalisis dengan uji statistik non parametrik yaitu Kruskal Wallis. Apabila ada perbedaan dilanjutkan dengan uji pasangan berganda Z 5 % (Spiegel, 1994)

BAB IV

HASIL PENGAMATAN

Hasil pemeriksaan mikroskopis paru tikus putih yang mendapatkan paparan asap dari rokok putih, rokok kretek filter dan rokok kretek ternyata mempengaruhi gambaran histopatologik jaringan paru. Pada pemeriksaan ini terjadi adanya infiltrasi sel radang pada kelompok P1, P2, P3 dan P0 ulangan ke 6, sedangkan pigmentasi karbon, pigmentasi sel kelenjar getah bening trakeo bronkial, penebalan dinding bronkus, kongesti, penebalan septa inter alveolaris dan destruksi dinding alveoli terdapat pada kelompok P1, P2 dan P3.

Tabel 2. Nilai Peringkat (Rank) Rata-rata dan Simpangan Baku Perubahan Histopatologik paru Tikus Putih dengan Perlakuan Pemberian Asap Rokok dari Tiga Jenis Rokok.

Perlakuan	Hasil
P0	3,5 ^b ± 1,708
P1 rokok putih	15,5 ^a ± 5,431
P2 rokok filter	12,083 ^{ab} ± 3,746
P3 rokok kretek	18,971 ^a ± 3,559

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

Perhitungan statistik hasil pemeriksaan histopatologik paru menunjukkan bahwa pada kelompok P3 memberikan hasil kerusakan yang terparah yang diikuti oleh kelompok P1 kemudian kelompok P2. Kelompok P3 dengan pemberian asap rokok kretek tidak berbeda nyata terhadap P2 dengan pemberian asap rokok kerteck filter ($p>0,05$). Kelompok P3 juga tidak berbeda nyata terhadap kelompok P1 dengan pemberian asap rokok putih ($p>0,05$), namun kelompok P3 dan kelompok P1 mengakibatkan kerusakan berat pada jaringan paru yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol ($p<0,05$). Kelompok P2 tidak berbeda nyata terhadap kelompok P1 ($p>0,05$) akan tetapi kelompok P2 mengakibatkan kerusakan yang lebih ringan yang tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol ($p>0,05$).

BAB V

PEMBAHASAN

Pemberian asap rokok pada tikus putih menyebabkan perubahan gambaran histopatologik paru. Melalui Uji Kruskal Wallis yang dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda Z, pada pemeriksaan histopatologik paru tikus putih setelah pemberian asap rokok selama 30 hari menunjukkan bahwa pemberian asap rokok kretek dan rokok putih berpengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap kerusakan paru, sedangkan pemberian asap rokok kretek filter menunjukkan daerah kerusakan yang sedikit pada paru yang tidak berbeda nyata dengan kontrol ($p > 0,05$).

Kerusakan paru akibat pemberian asap rokok disebabkan kandungan yang terdapat dalam asap rokok tersebut diantaranya adalah kadmium, karbon monoksida, karbon dioksida, sianida, tar, nitrogen oksida, aldehid, benzo(a)pyrene, oksidan dan radikal bebas. Komponen asap rokok yang paling berbahaya adalah oksidan dan radikal bebas.

Partikel-partikel rokok yang terhisap akan diendapkan pada trakea, bronkus dan bronkiolus lalu ditangkap oleh silia dimukosa atau ditelan oleh fagosit (Lu, 1995). Diantara partikel tersebut terdapat karbon sebagai sisa pembakaran yang jika ditelan oleh makrofag akan memberikan gambaran histopatologik berupa pigmentasi karbon. Menurut Lu (1995) fagosit yang berisi partikel akan diserap ke dalam sistim limfatik. Beberapa partikel bebas dapat juga masuk ke saluran limfe. Hal inilah yang memberikan gambaran histopatologik berupa pigmentasi kelenjar getah bening trakeo

bronkial. Di lain pihak makrofag akan mengeluarkan kemotaktik faktor yang akan menarik netrofil. Kehadiran bahan-bahan iritan pada asap rokok diantaranya acrolein dan kadmium yang juga menyebabkan iritasi pada sistim pernafasan yang diikuti oleh peradangan (Goodman and Gilman's, 1991). Menurut Amin (1996) peradangan ini akan menarik netrofil ke lokasi peradangan sehingga terjadi infiltrasi sel-sel radang.

Penebalan dinding bronkus dan bronkiolus terjadi sebagai akibat hipertrofi kelenjar mukus (Price dan Wilson, 1992). Akan tetapi mukus yang diproduksi tidak dapat atau sulit dikeluarkan karena asap rokok menyebabkan penurunan aktivitas bulu getar pernafasan (*cilio toxic*) sehingga menghambat mekanisme pembersihan paru. Pada saat itu terjadi peningkatan tahanan aliran udara dan peningkatan kerja pernafasan (Amin, 1996 dan Smith, 1994).

Peningkatan tahanan aliran udara tersebut mengakibatkan pengambilan oksigen (O_2) menurun. Di lain pihak asap rokok yang mengandung karbon dioksida (CO_2) akan mengakibatkan kegagalan sirkulasi. Karbon monoksida (CO) yang terdapat pada asap rokok, mengurangi kemampuan oksigen untuk berikatan dengan hemoglobin sehingga terbentuk karboksihemoglobin (COHb) (Humphreys, 1988). Afinitas ikatan karbon monoksida dengan hemoglobin kira-kira 200 kali lebih besar daripada oksigen (Koeman, 1987). Kejadian yang fatal dari keracunan karbon monoksida dan hidrogen sianida pada asap rokok dapat menyebabkan terjadinya kongesti dan hemorragi pada paru (Humphreys, 1988). Pemakaian eter pada penelitian ini merupakan kesalahan dalam pemilihan obat bius. Selain itu pembiusan dengan eter juga dapat menyebabkan hemorragi pada paru (Darmansjah, 1995).

Penebalan septa inter alveolaris terjadi karena adanya hemorragi pada paru. Infiltrasi netrofil dan makrofag akan memproduksi elastase. Elastase akan merusak elastin dan dapat juga merusak protein yang lain misalnya fibronektin, proteoglikan dan kollagen tipe III dan IV yang mengakibatkan menurunnya elastisitas paru.

Elastase yang diproduksi oleh netrofil merupakan protease serin. Protease akan merusak serat-serat elastin (Amin, 1996). Aktivitas protease termasuk juga elastase dapat dihambat oleh anti protease yang disebut sebagai Alfa-1-Antitripsin. Namun karena benda asing (asap rokok) masih terus memobilisasi aktivitas imunologis maka protease akan terus diproduksi. Pada saat yang sama asap rokok juga mengeluarkan oksidan dan radikal bebas. Menurut Amin (1996) oksidan dan radikal bebas akan menyerang langsung Alfa-1-Antitripsin sehingga aktivitasnya akan melemah. Kadmium secara spesifik menghambat sintesa Alfa-1-Antitripsin (Goodman and Gilman's, 1991). Selain itu asap rokok menghambat kerja *Lysyl oxidase* yaitu enzim yang berperan pada pembentukan tahap pertama (*cross-link*) antar molekul elastin. Ketidakseimbangan elastase dan anti elastase akan mengakibatkan gangguan integritas epitel pelapis dan menjadi penyebab utama kerusakan alveoli (Robbins dan Kumar, 1995).

Sebagai kalanjutan dari penebalan dan penyumbatan dinding bronkus dan bronkiolus karena hipertrofi kelenjar mukus dan banyaknya mukus, pada waktu inspirasi lumen bronkiolus melebar sehingga udara dapat masuk. Tetapi sewaktu ekspirasi lumen bronkiolus tersebut kembali menyempit sehingga sumbatan dapat menghalangi keluarnya udara, hal ini karena dinding bronkiolus kehilangan

elastisitas. Dengan demikian udara terperangkap dalam segmen paru yang terkena, berakibat distensi berlebihan serta penggabungan beberapa alveolus (Price dan Wilson, 1995). Kelompok perlakuan pada pemberian asap rokok kretek memberikan pengaruh yang terbesar karena rokok ini tidak memiliki filter sehingga asap yang terhisap lebih banyak yang dengan sendirinya bahan-bahan yang bersifat iritan baik itu partikel dan gas yang terkandung dalam asap rokok seperti nikotin, kadmium, karbon monoksida, karbon dioksida, sianida, tar, nitrogen oksida, aldehyd, benzo(a)pyrene, oksidan dan radikal bebas akan masuk ke dalam saluran pernafasan lebih banyak daripada rokok yang memakai filter. Komposisi rokok kretek yang merupakan campuran tembakau dan cengkeh mengakibatkan kadar nikotin pada rokok kretek yang tidak dirokok lebih rendah daripada kadar nikotin pada rokok putih. Namun rendahnya nikotin di dalam rokok yang tidak dirokok belum dapat menjamin akan merendahkan kadar nikotin dalam asap rokok (Sitepoe, 2000) Untuk kelompok perlakuan pemberian asap rokok putih memberikan pengaruh yang lebih besar dari pada kelompok perlakuan pemberian asap rokok kretek filter menunjukkan bahwa kemungkinan kualitas filter yang digunakan pada rokok kretek filter lebih baik dibanding kualitas filter pada rokok putih yang digunakan dalam penelitian ini. Kualitas filter dapat dilihat dari kepadatan dan panjangnya filter. Selain itu tar yang terdapat dalam rokok kretek filter mengandung nitrosamin dan benzo(a)pyrene sedangkan tar rokok putih hanya mengandung benzo(a)pyrene yang merupakan karsinogen paling poten dari pada nitrosamin. Jadi kemampuan asap rokok untuk merusak paru tergantung dari jenis rokok dan kualitas filter.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian asap rokok dari tiga jenis rokok yang berbeda terhadap perubahan histopatologik paru tikus putih, maka dapat disimpulkan bahwa

1. Pemberian asap rokok dari rokok putih, rokok kretek filter dan rokok kretek mengakibatkan perubahan histopatologik paru berupa: pigmentasi karbon, infiltrasi sel-sel radang, pigmentasi sel kelenjar getah bening trakeo bronkial, penebalan dinding bronkus, kongesti, penebalan septa inter alveolaris dan destruksi dinding alveoli.
2. Pemberian asap rokok kretek dan asap rokok putih menyebabkan perubahan jaringan paru yang parah. Perubahan jaringan paru yang terjadi pada pemberian asap rokok kretek filter tidak separah perubahan yang terjadi akibat pemberian asap rokok kretek dan asap rokok putih.

6.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini penulis menyampaikan beberapa saran antara lain:

1. Mengurangi atau menghentikan aktivitas merokok karena daya rusak yang ditimbulkan asap rokok pada paru sangat besar.
2. Pilihlah rokok yang memiliki kandungan bahan toksik yang rendah dan kualitas filter yang baik ditambah dengan konsumsi antioksidan untuk mengurangi kerja oksidan yang dihasilkan oleh asap rokok. Sisakan rokok sepanjang mungkin setelah dihisap untuk kemudian dimatikan.

RINGKASAN

ENY PUSPASARI. Pengaruh pemberian asap rokok putih, rokok filter dan rokok kretek terhadap gambaran histopatologik paru tikus putih (*Rattus norvegicus*), dibawah bimbingan Bapak Mohammad Moenif, M.S., Drh sebagai pembimbing pertama, Bapak Anwar Ma'ruf, M.Kes., Drh sebagai pembimbing kedua.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian asap rokok putih, rokok kretek filter dan rokok kretek terhadap gambaran histopatologik paru tikus putih dan untuk mengetahui diantara ketiga jenis asap rokok tersebut yang menimbulkan kerusakan paling berat pada paru tikus putih.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, jenis kelamin jantan yang berumur kurang lebih tiga bulan, dibagi menjadi empat kelompok yang masing-masing terdiri dari enam ulangan. Setelah dilakukan adaptasi selama tujuh hari, diberikan perlakuan sebagai berikut: tidak diberi asap rokok (kontrol/ P0), diberi asap dari rokok putih tiap hari (P1), diberi asap dari rokok kretek filter tiap hari (P2) dan diberi asap dari rokok kretek tiap hari (P3), semua perlakuan diberikan selama 30 hari.

Pengamatan terhadap perubahan histopatologik pada paru dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis menggunakan pewarnaan Hematoxylin Eosin. Kerusakan tertinggi didapatkan pada kelompok perlakuan tiga (P3) dengan pemberian asap rokok kretek yang diikuti oleh perlakuan satu (P1) dengan pemberian asap rokok putih yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan tiga (P3). Perlakuan dua (P2)

dengan pemberian asap rokok kretek filter memberikan daerah kerusakan paling sedikit dibandingkan dengan kontrol tidak berbeda nyata.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian asap dari rokok kretek filter dua batang sehari selama 30 hari menimbulkan daerah kerusakan sedikit pada jaringan paru tikus putih, sedangkan pemberian asap dari rokok kretek dua batang sehari selama 30 hari mengakibatkan daerah kerusakan histopatologik yang luas pada jaringan paru tikus putih.

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan untuk memilih rokok yang memiliki kandungan bahan toksik yang rendah dan kalau bisa menghentikan aktivitas merokok dari jenis apapun karena semua jenis rokok itu menyebabkan kerusakan pada paru.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksono, E.B. 1999. Suatu Penelitian Pendahuluan Pengaruh Pengasapan Rokok Dengan Alat Hasil Modifikasi "Smoker" Terhadap Ketahanan Tubuh Tikus Putih Strain Wistar. Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. In press. Surabaya.
- Amin, M. 1996. Penyakit Paru Obstruksi Menahun; Polusi Udara, Rokok dan Alfa-1-Antitripsin. Airlangga University Press. Surabaya. 7-11; 56-59
- Anonimus. 1979. Pengantar Ilmu Kesehatan Lingkungan. PT Mutiara Sumber Widya Penabur Benih Kecerdasan. Jakarta. 174
- Armstrong, S. 1992. Pengaruh Rokok Terhadap Kesehatan. Terjemahan Tjandroso. 28
- Brashear, R.E. and M.L. Rhodes. 1978. Chronic Obstruktive Lung Disease; Clinical Treatment and Management. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. 190-191
- Brodie, P.H. 1997. The Irreversible Health Effect of Cigarette Smoking. American Council Science and Health. United State of America
- Darmansjah. 1995. Dasar Toksikologi In Farmakologi dan Terapi. 4th. ed. Bagian Farmakologi. Universitas Indonesia. Jakarta. 792-793
- Eckholm, P.E. 1982. Masalah Kesehatan Lingkungan; Lingkungan Sebagai Sumber Penyakit. Yayasan Obor Indonesia. 35
- Geneser, F. 1985. Atlas Berwarna Histologi. Terjemahan Tambajong. Binarupa Aksara . Jakarta. 135-141
- Getty, R, S. Sisson and J. D. Grossman. 1975. The Anatomy of The Domestic Animal. 5th. ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto
- Ginzel, K.H. 1998. Does Environmental Tobacco Smoke Cause Cancer? A Letter to Senate Committee on Environment and Public Work. Pharmacology and Toxicology Emeritus. University of Arkansas for Medical Science.
- Goodman and Gilman's. 1991. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th. ed. Pergamon Press. Singapore. 545-549; 1605-1608; 1618-1620; 1630

- Greene, A. 1996. The Effect of Second-hand Smoke on Kids
- Grollman, A and E. F. Grollman. 1970. Pharmacology and Therapeutics. 7th. ed Lea and Febiger. Philadelphia. 886-887
- Humphreys. 1988. Veterinary Toxicology. 3th. ed. Bailliere Tindall. London. 16; 26-27; 81; 97-98; 188-190; 205
- Koeman, J. H. 1987. Pengantar Umum Toksikologi. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 36
- Kusnoputranto, H. 1995. Pengantar Toksikologi Lingkungan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. 47-50
- Kuzemko, I A. 1985. Asthma Pada Anak. Yayasan Essentia Medika
- Leeson, C.R. 1990. Buku Teks Histologi. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan Tambayong. Jakarta. 410-417
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar; Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko. Edisi kedua. Terjemahan Nugroho. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 187-189
- Noller, C.R. 1966. Chemistry of Organic Compounds. W.B. Saunders Company. Philadelphia and London. 84
- Price, S.A. and Wilson, L.M. 1992. Patofisiologi. 4th. ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 689-697
- Quellette, R.J. 1994. Organic Chemistry; A Brief Introduction. Macmillan Publishing Company. United State of America. 187
- Radeleff. 1970. Veterinary Toxicology. 2nd. ed. Lea & Febiger. Philadelphia. 50-55; 124-125; 176-179
- Ranuh, I.G.N. 1986. Masalah Infeksi Saluran Pernafasan Atas dan Tumbuh Kembang Anak di Indonesia. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya. 42
- Ressang, A.A. 1985. Patologi Khusus Veteriner. Edisi 2. Team Leader IF AD Project Bali Disease. Investigation Unit Denpasar Bali. 230-237

- Robbin dan Kumar. 1992. Patologi. 4th. ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 129-145
- Roemer, R (editor). 1982. Legislative Action to Combat The Worl Smoking Epidemic. WHO. Geneva. 187
- Sitepoe, M. 1997. Selayang Pandang Penyakit Jantung dan Usaha Pencegahan. Gramedia Widiasarana. Jakarta
- Sitepoe, M. 2000. Kekhususan Rokok Indonesia. Gramedia Widiasarana. Jakarta. 81
- Soedoko, R dan Asmino. 1985. Apa Manfaatnya Merokok? Yayasan Kanker Wisnuwardhana. Surabaya. 16-19
- Smith, T. 1994. Coping with Bronchitis and Emphysema. Sheldon Press. London. 18-19; 42-47
- Spiegel, M.R. 1994. Uji-uji Non Parametrik dalam Statistika. Edisi kedua. Terjemahan Susila. Penerbit Erlangga. Jakarta. 429-431
- Suryahudoyo, P. 1993. Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas Dalam Simposium Oksidan dan Antioksidan; Peranannya Dalam Mencegah Progresivitas Kelainan Pembuluh Darah. Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia Cabang Surabaya. 37
- Walter, W.H., I. Johannes and K.Jan. 1979. Measurement of Levels of Health. WHO and IEA. Europe
- West, J.B. 1977. Pulmonary Pathophysiology-the essential. William and Wilkins Company. Baltimore. London. 69-71
- Wilbraham dan Matta. 1992. Pengantar Kimia Organik dan Hayati. Penerbit ITB. Bandung. 46-49

Lampiran 1. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pada Perlakuan Kontrol (PO)

Perlakuan	Tikus Ke	Lapangan Pandang	Perubahan Histopatologis							Jumlah Skor	
			1	2	3	4	5	6	7		
PO	I	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
		2	-	+	-	-	-	-	-	-	
		3	-	-	-	-	-	-	-	-	
		4	-	-	-	-	-	-	-	-	
		5	-	+	-	-	-	-	-	-	
		Rata-rata	0	0,8	0	0	0	0	0	0	0,8
	II	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
		2	-	-	-	-	-	-	-	-	
		3	-	-	-	-	-	-	-	-	
		4	-	-	-	-	-	-	-	-	
		5	-	+	-	-	-	-	-	-	
		Rata-rata	0	0,4	0	0	0	0	0	0	0,4
	III	1	-	-	+	-	-	-	-	-	
		2	-	-	-	-	-	-	-	-	
		3	-	+	-	-	-	-	-	-	
		4	-	-	-	-	-	-	-	-	
		5	-	+	-	-	-	-	-	-	
		Rata-rata	0	0,8	0,6	0	0	0	0	0	1,4
	IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
		2	-	-	-	-	-	-	-	-	
		3	-	-	-	-	-	-	-	-	
		4	-	-	-	-	-	-	-	-	
		5	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Rata-rata	0	0	0	0	0	0	0	0	0
V	1	-	+	-	-	-	-	-	-		
	2	-	-	-	-	-	-	-	-		
	3	-	-	-	-	-	-	-	-		
	4	-	+	-	-	-	-	-	-		
	5	-	+	-	-	-	-	-	-		
	Rata-rata	0	1,2	0	0	0	0	0	0	1,2	
VI	1	+	-	-	-	-	-	-	-		
	2	-	+	-	-	-	-	-	-		
	3	-	-	-	-	-	-	-	-		
	4	-	+	-	-	-	-	-	-		
	5	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Rata-rata	0,2	0,8	0	0	0	0	0	0	1	

Lampiran 2. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pada Pemberian Asap dari Rokok Putih

Perlakuan	Tikus Ke	Lapangan Pandang	Perubahan Histopatologis							Jumlah Skor
			1	2	3	4	5	6	7	
P1	I	1	+	+	+	-	+	+	-	
		2	-	+	-	-	+	+	+	
		3	+	+	+	+	-	-	+	
		4	+	+	-	+	+	+	-	
		5	+	+	-	-	+	-	+	
		Rata-rata	0,8	2	1,2	1,6	4	3,6	4,2	17,4
	II	1	+	+	+	-	-	-	+	
		2	+	+	+	+	+	+	-	
		3	+	+	+	+	+	+	+	
		4	-	+	-	-	-	+	+	
		5	-	+	-	+	+	+	-	
		Rata-rata	0,6	2	1,8	2,4	3	4,8	4,2	18,8
	III	1	+	+	+	+	-	-	+	
		2	-	+	-	+	+	+	-	
		3	+	-	+	-	+	+	-	
		4	+	+	-	-	-	+	-	
		5	-	+	-	+	+	-	+	
		Rata-rata	0,6	1,6	1,2	2,4	3	3,6	2,8	15,2
	IV	1	+	+	-	+	-	-	+	
		2	-	+	-	-	-	+	+	
		3	-	+	-	-	+	+	-	
4		+	+	+	+	-	-	+		
5		+	+	-	-	-	+	-		
	Rata-rata	0,6	2	0,6	1,6	1	3,6	4,2	13,6	
V	1	+	+	-	-	+	-	-		
	2	-	+	-	-	+	+	-		
	3	+	+	+	-	-	+	-		
	4	+	+	+	-	-	-	-		
	5	-	+	-	+	-	+	-		
	Rata-rata	0,6	2	1,2	0,8	2	3,6	0	8,2	
VI	1	+	+	-	-	+	+	-		
	2	+	+	-	-	+	+	-		
	3	-	+	-	+	+	+	-		
	4	+	+	+	-	-	+	+		
	5	+	+	+	-	-	-	+		
	Rata-rata	0,8	2	1,2	0,8	3	4,8	2,8	15,4	

Lampiran 3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pada Pemberian Asap dari Rokok Kretek Filter

Perlakuan	Tikus Ke	Lapangan Pandang	Perubahan Histopatologis							Jumlah Skor
			1	2	3	4	5	6	7	
P2	I	1	+	-	-	-	+	+	-	
		2	+	+	+	+	-	+	+	
		3	-	+	+	+	+	-	-	
		4	-	-	-	+	+	+	-	
		5	+	+	+	-	-	+	-	
		Rata-rata	0,6	1,2	1,8	2,4	3	4,8	1,4	15,2
	II	1	-	-	-	-	-	+	-	
		2	+	-	-	-	-	-	-	
		3	+	+	+	-	-	-	-	
		4	+	+	-	-	-	+	+	
		5	-	-	-	-	-	+	-	
		Rata-rata	0,6	0,8	0,6	0	2	3,6	1,4	9
	III	1	+	-	-	-	-	+	-	
		2	+	+	+	-	-	-	-	
		3	-	-	-	-	+	+	-	
		4	-	+	+	-	+	-	-	
		5	-	-	+	-	-	-	+	
		Rata-rata	0,4	0,8	1,8	0	2	2,4	4,2	11,6
IV	1	+	+	-	-	+	+	-		
	2	+	-	-	-	-	+	-		
	3	-	+	+	-	+	+	-		
	4	+	+	+	-	-	-	+		
	5	-	+	-	-	-	-	-		
	Rata-rata	0,6	1,6	1,2	0	2	3,6	1,4	10,4	
V	1	-	+	-	-	+	+	+		
	2	+	-	-	-	-	+	-		
	3	+	+	+	+	-	-	-		
	4	+	+	-	-	-	-	+		
	5	-	+	+	+	-	-	+		
	Rata-rata	0,6	1,6	1,2	1,6	1	2,4	4,2	12,6	
VI	1	-	+	-	-	+	+	-		
	2	-	+	-	+	-	-	+		
	3	+	+	+	-	+	+	-		
	4	-	+	-	+	-	-	+		
	5	+	+	+	+	-	+	-		
	Rata-rata	0,4	2	1,2	2,4	2	3,8	2,8	14,4	

Lampiran 4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) pada Pemberian Asap dari Rokok Kretek

Perlakuan	Tikus Ke	Lapangan Pandang	Perubahan Histopatologis							Jumlah Skor
			1	2	3	4	5	6	7	
P3	I	1	+	+	+	-	+	+	-	
		2	+	+	+	+	-	-	+	
		3	+	+	-	+	+	-	-	
		4	+	+	-	-	+	+	-	
		5	+	+	-	+	+	+	-	
		Rata-rata	1	2	1,2	2,4	4	3,6	1,4	15,6
	II	1	+	+	-	-	+	+	-	
		2	+	+	-	+	+	+	-	
		3	+	+	+	+	+	+	-	
		4	+	+	+	+	-	+	+	
		5	+	+	+	-	-	-	+	
		Rata-rata	1	2	1,8	2,4	3	4,8	4,2	19,2
	III	1	+	+	+	-	-	-	+	
		2	+	+	+	-	+	+	+	
		3	+	-	+	+	-	-	+	
		4	+	+	-	+	+	+	-	
		5	-	+	-	+	+	+	-	
		Rata-rata	0,8	1,6	1,8	2,4	3	3,6	4,2	17,4
	IV	1	+	+	+	+	+	+	+	
		2	+	-	+	+	+	+	-	
		3	+	+	-	+	-	+	+	
		4	+	+	-	-	-	+	+	
		5	+	+	-	-	-	-	+	
		Rata-rata	1	1,6	1,2	2,4	2	4,8	5,6	18,6
V	1	+	+	-	+	+	+	-		
	2	+	-	+	+	-	+	-		
	3	+	+	+	+	-	-	+		
	4	-	+	-	-	-	+	+		
	5	+	-	-	-	+	+	-		
	Rata-rata	0,8	1,2	1,2	2,4	2	4,8	2,8	15,2	
VI	1	+	-	+	+	-	-	-		
	2	-	+	-	-	-	-	-		
	3	-	-	-	-	+	+	-		
	4	+	+		+	+	+	+		
	5	+	+	+	+	-	-	+		
	Rata-rata	0,6	1,2	1,2	2,4	2	3,6	4,2	14,6	

Lampiran 5. Nilai Rank dan Skor Histopatologik Organ Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi Asap dari Beberapa Jenis Rokok.

n	P0		P1		P2		P3	
	NS	R0	NS	R1	NS	R2	NS	R3
1	0,8	3	15,2	14,5	17,4	20,5	15,6	18
2	0,4	2	9	8	18,8	23	19,2	24
3	1,4	6	16,6	19	15,2	14,5	17,4	20,5
4	0	1	10,4	9	13,8	11	18,6	22
5	1,2	5	12,6	10	8,2	7	15,2	14,5
6	1	4	14,4	12	15,4	17	15,2	14,5
ΣR		21		72,5		93		113,5
R		3,5		12,083		15,5		18,917
ΣR^2		441		5256,25		8649		12882,25

Keterangan Lampiran 1-5

P0 = Kontrol

P1 = Perlakuan 1

P2 = Perlakuan 2

P3 = Perlakuan 3

NS= Nilai skor histopatologik

ΣR = Jumlah rank

R = Rata-rata rank

ΣR^2 =Jumlah rank kuadrat

+ = Ada perubahan

- = tidak ada perubahan

Keterangan perubahan histopatologik

1 = Pigmentasi karbon

- 2 = Infiltrasi sel-sel radang
- 3 = Pigmentasi sel kelenjar getah bening trakeo bronkial
- 4 = Penebalan dinding bronkus
- 5 = Kongesti
- 6 = Penebalan septa interalveolaris
- 7 = Destruksi dinding alveoli

Lampiran 6. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisa Data

Perubahan peringkat (Rank) diperoleh dari menjumlahkan nilai skor histopatologik terkecil, dibagi dengan banyaknya nilai perubahan histopatologi tersebut, maka diperoleh hasil sebagai berikut:

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 0 \text{ mempunyai rank } \frac{1}{1} = 1$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 0,4 \text{ mempunyai rank } \frac{2}{1} = 2$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 0,8 \text{ mempunyai rank } \frac{3}{1} = 3$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 1 \text{ mempunyai rank } \frac{4}{1} = 4$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 1,2 \text{ mempunyai rank } \frac{5}{1} = 5$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 1,6 \text{ mempunyai rank } \frac{6}{1} = 6$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 2 \text{ mempunyai rank } \frac{7}{1} = 7$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 2,4 \text{ mempunyai rank } \frac{8}{1} = 8$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 2,8 \text{ mempunyai rank } \frac{9}{1} = 9$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 3,2 \text{ mempunyai rank } \frac{10}{1} = 10$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 3,6 \text{ mempunyai rank } \frac{11}{1} = 11$$

$$\text{Nilai skor histopatologik paru } 4 \text{ mempunyai rank } \frac{12}{1} = 12$$

Nilai skor histopatologik paru 15,2 mempunyai rank $\frac{13+14+15+16}{4} = 14,5$

Nilai skor histopatologik paru 15,4 mempunyai rank $\frac{17}{1} = 17$

Nilai skor histopatologik paru 15,6 mempunyai rank $\frac{18}{1} = 18$

Nilai skor histopatologik paru 16,6 mempunyai rank $\frac{19}{1} = 19$

Nilai skor histopatologik paru 17,4 mempunyai rank $\frac{20+21}{2} = 20,5$

Nilai skor histopatologik paru 18,6 mempunyai rank $\frac{22}{1} = 22$

Nilai skor histopatologik paru 18,8 mempunyai rank $\frac{23}{1} = 23$

Nilai skor histopatologik paru 19,2 mempunyai rank $\frac{24}{1} = 24$

Dilanjutkan dengan mencari H hitung

$$\text{Rumus; } H_{\text{hit}} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^K \frac{R_j^2}{n} - 3(N+1)$$

Keterangan: N = Jumlah sampel histopatologik

n = Jumlah ulangan setiap perlakuan

R_j^2 = Jumlah R^2 dari perlakuan i sampai j

Hitungan:

$$\begin{aligned} H_{\text{hit}} &= \frac{12}{24(24+1)} \frac{(21^2 + 72,5^2 + 93^2 + 113,5^2)}{6} - 3(24+1) \\ &= 90,762 - 75 \\ &= 15,762 \end{aligned}$$

Karena dalam data terdapat angka kembar maka H hitung di atas dimasukkan dalam H hitung terkoreksi.

$$\text{Rumus: H hitung terkoreksi} = \frac{H_{hit}}{1 - \frac{T}{N^3 - N}}$$

Keterangan: $T = t^3 - t$

t = Banyaknya nilai pengamatan yang sama dalam kelompok skor yang berangka sama

N = Jumlah seluruh sampel histopatologik

Nilai T diperoleh dari:

$$T_{15,2} = 4^3 - 4 = 60$$

$$T_{17,4} = 2^3 - 2 = 6$$

Jumlah 66

$$\begin{aligned} \text{H hitung terkoreksi} &= \frac{15.762}{1 - \frac{66}{24^3 - 24}} \\ &= \frac{15,762}{0,995} \\ &= 15,841 \end{aligned}$$

Untuk derajat bebas (db) = 3

$$H \text{ tabel } (0,05) = 7,82$$

$$H \text{ tabel } (0,01) = 11,35$$

Dari perhitungan di atas ternyata $H_{hit} > H_{tabel} (0,01)$, maka terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan yang diberikan.

Untuk mengetahui perbedaan pengaruh yang diberikan dari masing-masing perlakuan, dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda Z 5%.

$$|R_i - R_j| = Z \sqrt{\frac{K24(N^2 - 1) - (t^3 - t)}{6N(N - 1)}}$$

Keterangan K = jumlah perlakuan yang diberikan

$$Z(0,05) = \frac{0,05}{K(K-1)} = \frac{0,05}{12} = 0,0042 \longrightarrow 2,64$$

Perhitungan uji Z (0,05)

$$= 2,64 \sqrt{\frac{4 \times 24(24^2 - 1) - 66}{6 \times 24(24 - 1)}}$$

$$= 10,77$$

Perbedaan rata-rata nilai skor histopatologik paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap pemberian asap dari tiga jenis rokok dengan uji Z

Rank	Rata-rata X	Beda			Uji Z (0,05)
		X-P0	X-P2	X-P1	
P3 ^a	18,92	15,42*	6,84	3,42	10,77
P1 ^a	15,5	12*	3,42		
P2 ^{ab}	12,08	8,58			
P0 ^b	3,5				

Lampiran 7: Cara pembuatan preparat histopatologik

Pembuatan preparat histopatologik dilakukan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dengan cara sebagai berikut:

Fiksasi dan pencucian:

Tujuan : - mencegah terjadinya degenerasi jaringan pasca mati
- meningkatkan afinitas jaringan terhadap bermacam-macam zat warna
- memudahkan memotong jaringan karena jaringan menjadi keras

Reagen : formalin 10 %

Cara kerja : Setelah diseksi, paru-paru tersebut dimasukkan ke dalam formalin 10 % selama 24 jam, kemudian dicuci dengan air kran yang mengalir selama setengah jam.

Dehidrasi dan clearing

Tujuan : Untuk menarik air dari jaringan, membersihkan dan menjernihkan jaringan

Reagen : Alkohol 70 %, 80 %, 95 %, 96 %, absolut I, II, III dan xylol dan II

Cara kerja: Paru-paru dimasukkan dalam reagen dengan urutan:alkohol 70 %, 80 %, 95 %, 96 %, alkohol absolut I, II, III dan xylol dan II masing – masing selama 3 menit.

Infiltrasi

Tujuan : Menginfiltrasi jaringan

Reagen : Parafin I dan II

Cara kerja : Jaringan dimasukkan dalam parafin I yang mencair, kemudian dioven setengah jam, selanjutnya dimasukkan ke dalam parafin II dan dimasukkan lagi ke dalam oven selama setengah jam pada suhu 58 - 60°C.

Pembuatan balok parafin

Tujuan : memudahkan memotong jaringan

Reagen : Parafin cair

Cara kerja : Menyediakan cetakan besi yang sebelumnya diolesi gliserin dengan maksud untuk mencegah melekatnya parafin ke dalam cetakan. Setelah parafin dituangkan pada cetakan, paru-paru dimasukkan dengan pinset dan ditunggu sampai parafin mendidih.

Pengirisan Tipis

Tujuan : memotong jaringan sehingga mudah dilihat di bawah mikroskop.

Alat : mikrotom

Cara kerja : Pemotongan diambil random, tiap sepuluh kali pemotongan diambil satu dengan tebal 5 - 7 mikron, kemudian dicelupkan ke dalam air hangat dengan suhu 20 - 30° C sampai jaringan berkembang dengan baik dan mekar. Kemudian diletakkan pada gelas objek yang telah diolesi putih telur, selanjutnya dikeringkan di atas hot plate.

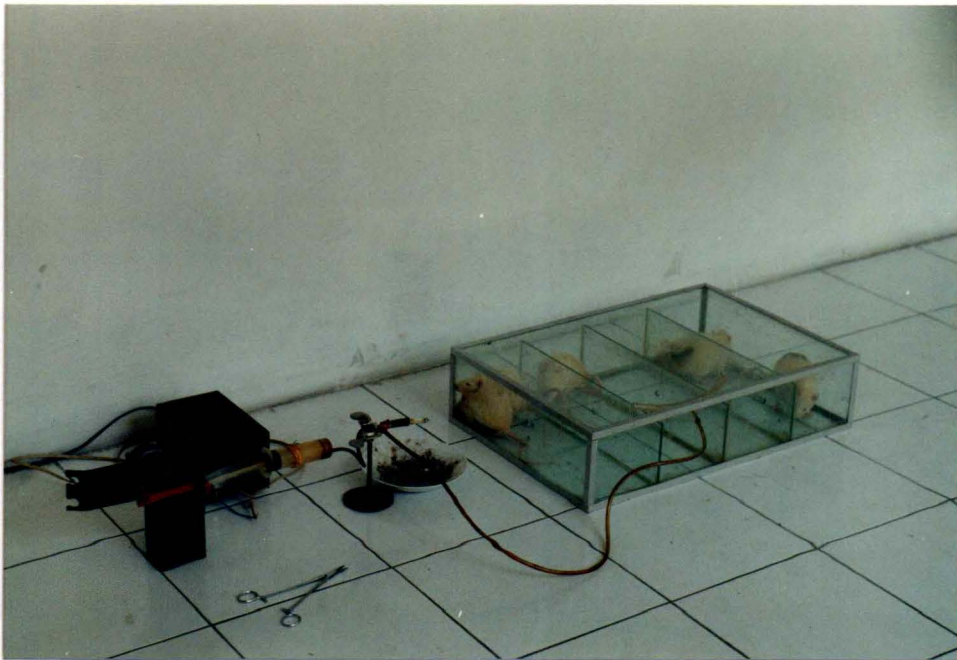
Pewarnaan

Tujuan : memudahkan melihat perubahan yang terjadi pada jaringan. Dalam hal ini digunakan satu macam pewarnaan yaitu HE (Haematoxylin Eosin). Dengan pewarnaan ini dapat dilihat dengan jelas bentuk masing – masing sel, sitoplasmanya merah sedangkan intinya biru.

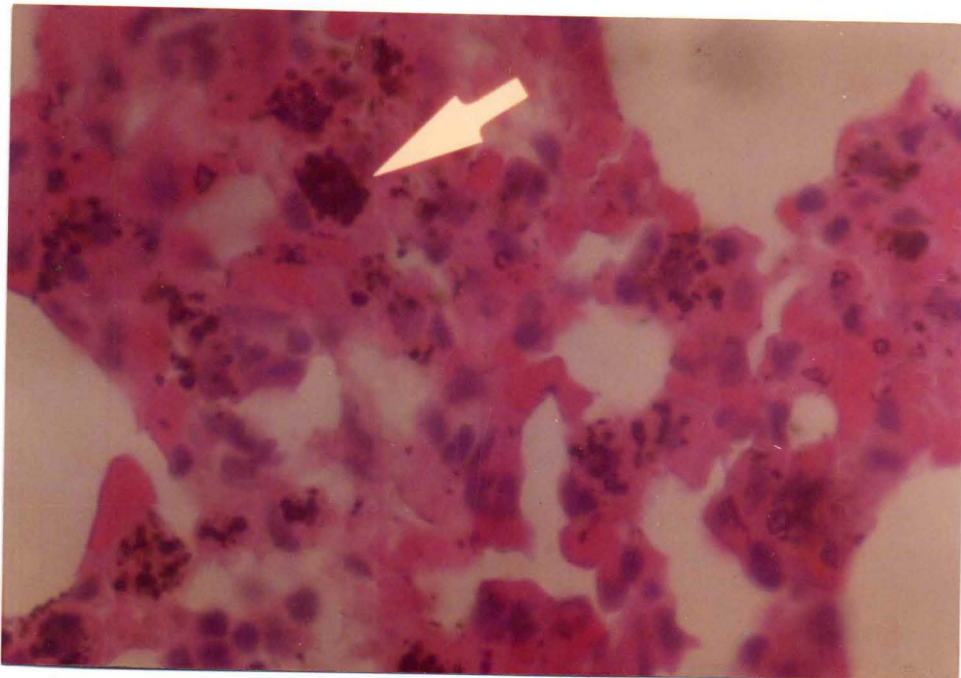
Cara kerja : Pewarnaan HE dengan metode Harris dengan cara sebagai berikut: jaringan yang telah dikeringkan dimasukkan dalam xylol I selama 3 menit dalam tempat khusus dan satu menit dalam xylol II, kemudian pada alkohol absolut I, II, alkohol 96 %, 95 %, 80 %, 70% dan air kran selama satu menit. Selanjutnya jaringan atau organ dimasukkan ke dalam zat warna haematoxylin eosin selama lima menit, air kran selama dua sampai lima menit, alkohol 3 – 10 celupan, air kran 10 menit, aquadest secukupnya. Selanjutnya dimasukkan ke dalam alkohol 70 %, 80 % setengah menit, alkohol 96 %, alkohol absolut I dan II satu menit, kemudian xylol I dan II selama satu sampai dua menit dan selanjutnya dibersihkan dari sisa – sisa pewarnaan.

Mounting

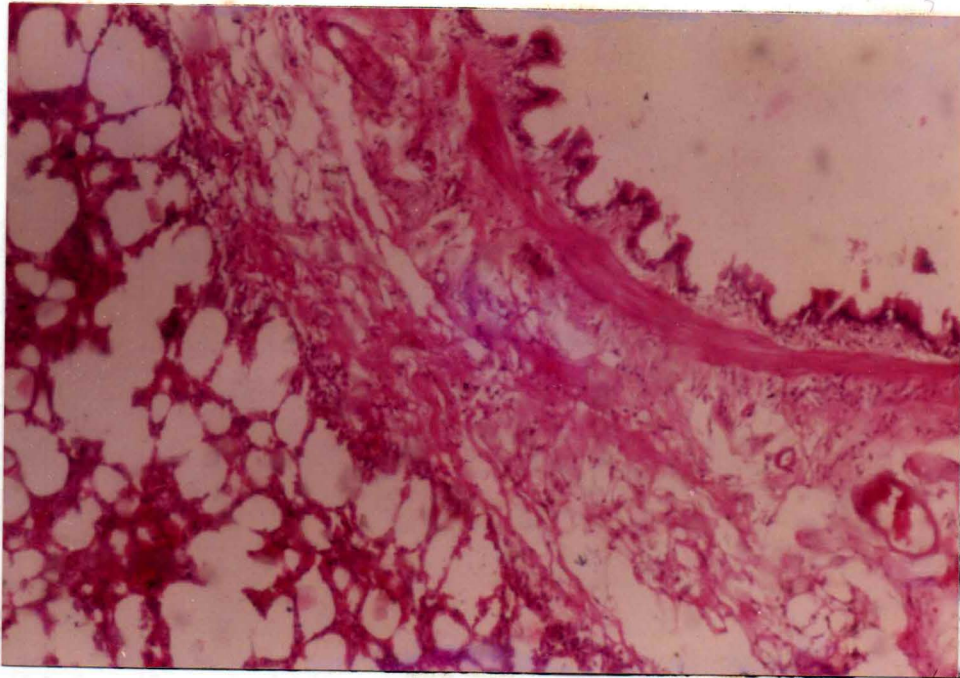
Menutup sediaan dengan gelas penutup yang sebelumnya ditetesi dengan canada balsem.



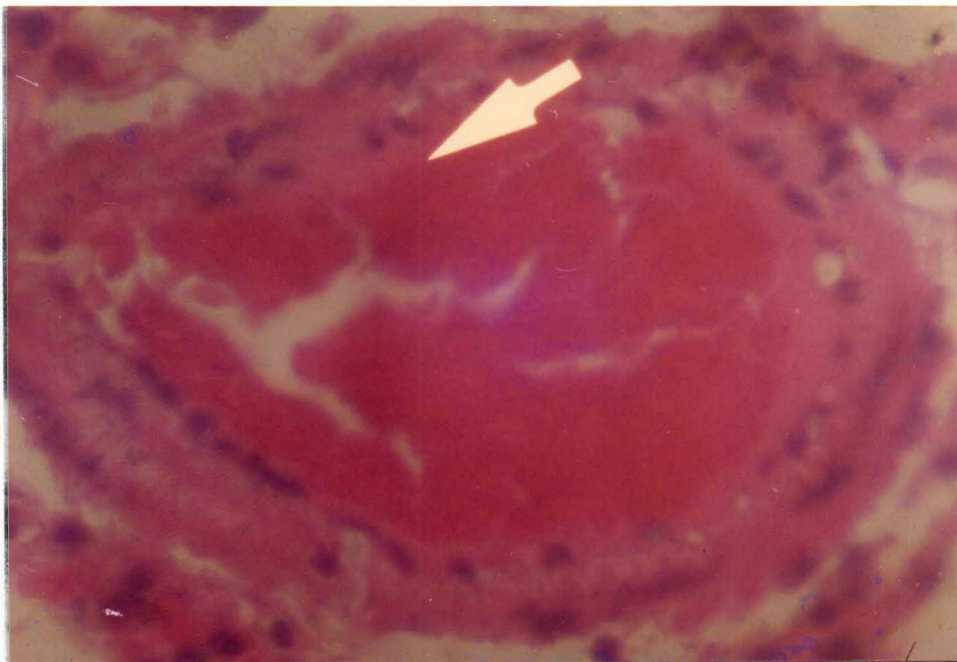
Gambar 1. Alat Pengasap Hasil Modifikasi "Smoker"



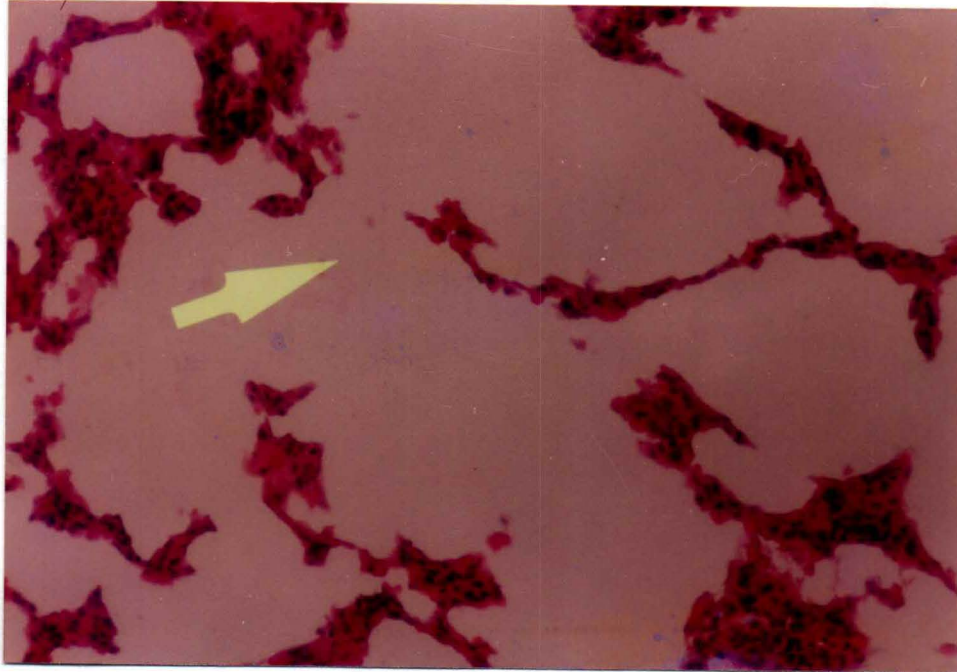
Gambar 2. Histopatologik jaringan paru. Pigmentasi karbon pada septa inter alveolaris. Pengecatan H.E. Pembesaran 400 X



Gambar 5. Histopatologik jaringan paru. Penebalan dinding bronkus. Pengecatan H. E. Pembesaran 100 X



Gambar 6. Histopatologik jaringan paru. Kongesti pembuluh darah pada percabangan vena pulmonalis Pengecatan H. E. Pembesaran 400 X



Gambar 7. Histopatologik jaringan paru. Destruksi dinding alveoli. Pengecatan H.E. Pembesaran 100 X