

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc)  
TERHADAP PERUBAHAN PELEBARAN ALVEOLUS PARU-PARU  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR *ALLETHRIN***

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**IBNU AROBI  
NIM. 06520039**



**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
JURUSAN BIOLOGI  
2010**

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc)  
TERHADAP PERUBAHAN PELEBARAN ALVEOLUS PARU-PARU  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR *ALLETHRIN***

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada:  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh:**

**IBNU AROBI  
NIM. 06520039**

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
JURUSAN BIOLOGI  
2010**

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc)  
TERHADAP PERUBAHAN PELEBARAN ALVEOLUS PARU-PARU  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR ALLETHRIN**

**SKRIPSI**

Oleh:

**IBNU AROBI**  
Nim. 06520039

Telah disetujui oleh:

Dosen Pembimbing I



Kiptiyah, M.Si  
NIP. 1973100 52002 12 2003

Dosen Pembimbing II



Dr.drh. Bayyinatul M., M.Si  
NIP 19171091 920000 32 001

Tanggal, 02 Oktober 2010

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi



Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd  
NIP. 19630114 199903 1 001

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc)  
TERHADAP PERUBAHAN PELEBARAN ALVEOLUS PARU-PARU  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR ALLETHRIN**

**SKRIPSI**

Oleh:

**IBNU AROBI**  
Nim. 06520039

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Tugas Akhir dan  
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal, 11 Oktober 2010

**Susunan Dewan Penguji**

1. Penguji Utama : Dr. Ulfah Utami, M.Si  
NIP. 19650509 199903 2 002
2. Ketua : Amalia Fitri Andriani, M.Si  
NIP. 19790127 200801 2 012
3. Sekretaris : Kiptivah, M.Si  
NIP. 19731005 200212 2 003
4. Anggota : Dr. Drh. Bayinatul M., M.Si  
NIP. 19710919 200003 2 001

**Tanda Tangan**

()  
()  
()  
()



**Mengetahui,  
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd**  
NIP. 19630114 199903 1 001

**SURAT PERNYATAAN  
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ibnu Arobi  
NIM : 06520039  
Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi  
Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc)  
terhadap Perubahan Pelebaran Alveolus Paru-paru Tikus (*Rattus  
norvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau di buat oleh orang lain, kecuali secara tertulis dikuti dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila pernyataan hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 5 Oktober 2010

Yang membuat pernyataan



IBNU AROBI

Nim. 06520039

## MOTTO

فان مع العسر يسرا

ان مع العسر يسرا

**Artinya: Sesungguhnya bersama KESULITAN ada  
KEMUDAHAN.**

**Sesungguhnya bersama KESULITAN pasti ada  
KEMUDAHAN**

**(QS al-Insyirah: 5-6)**

## PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Hasil Karya ini untuk:

- Ayah dan Ibuku, serta saudara-saudaraQ yang telah mencurahkan kasih sayangnya dari sejak lahir hingga kini dewasa, tak dapat rasanya untuk membalas semuanya.....
- Para guru dan dosen yang menuntun langkahku dan memberikan ilmu kepadaku....
- Hefni teman seperjuangan dari mulai awalmasuk UIN, kulaih PKPBA, PKL, sampai penelitian hingga kini hendak lulus dari UIN. Thanks sobat atas kebersamaan dan bantuannya....
- Teman-teman penelitian Hevni, Fathir, Ifa, Any, Fida, Denik yang telah banyak membantu dalam penelitian....
- Buat Sheyla makasih buat semangat n motivasinya....
- Teman-teman kontrakan (Arif, Toni, Didik, Fathir, Aik, Boyke, Sleep) makasih ya candatawanya sulit ngelupain kalian...
- Teman-teman Al-Farobi (Eenk, Lisin, Yalis, Rampox, Pak Bahar, Salam) yang selalu ada dalam suka ataupun duka...
- Teman-teman Biologi 06 yang kompak abizz..seneng sekelas ma kalian...
- Teman-teman HTQ yang telah memberikan kedamaian slalu...
- Semua pihak yang membantu kelancaran dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu...semoga Allah memberikan balasan yang lebih baik... amien...

## KATA PENGANTAR



*Assalamu'alaikum Wr Wb*

Alhamdulillah puji dan syukur senantiasa kita panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala nikmat dan karunia-Nya. Shalawat serta salam semoga tercurahkan kepada junjungan kita Nabi besar Muhammad SAW, keluarga, sahabat, dan para pengikutnya, Amin. Atas kehendak, hidayah serta inayah Allahlah, penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir dengan judul “Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) terhadap Perubahan Alveolus Paru-paru Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*”.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan tugas akhir ini, untuk itu, iringan do'a dan ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, yang memberikan dukungan serta kewenangan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, SU., D.Sc., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

4. Kiptiyah, M.Si selaku dosen pembimbing, karena atas bimbingan, bantuan, arahan dan kesabaran beliau, penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah M.Si, selaku dosen pembimbing agama yang telah sabar, memberikan bimbingan, arahan dan meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
6. Kedua orang tuaku Bapak dan Ibu tercinta dan yang aku hormati, serta mbak Hanifiyah, adik Taftazani yang selalu menjadi kekuatan dalam diri, dan do'a bagi setiap langkahku, serta dengan sepenuh hati memberikan dukungan spirituil maupun materiil sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Bapak Ibu dosen Biologi yang telah mengajarkan banyak hal dan memberikan pengetahuan yang luas kepada penulis
8. Sahabatku seperjuangan Mabna al-Farobi (Sholihin, Yalis, Lisin, Rampox, Salam, dan Pak Bahar), terima kasih atas segala do'a dan kesetiannya dalam menjelajahi terjalnya kehidupan
9. Teman-teman kontrakan (Arif, Toni, Didik, Fathir, Aik, Agung, Riful, dkk), terima kasih atas tempatnya dan kesetiannya dan dukungannya
10. Teman-teman Biologi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu khususnya IKABIO 06 yang memberikan semangat dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman HTQ yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam menyelesaikan perkuliahan

12. Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang memberikan doa', semangat, dukungan, saran dan pemikiran sehingga penulisan ini menjadi lebih baik dan terselesaikan.

Tiada kata yang patut diucapkan selain ucapan Jazaakumullahu Ahsanal Jaza' dan semoga amal baik mereka mendapat ridho dari Allah SWT, dan diberi balasan yang setimpal atas bantuan dan pemikirannya. Sebagai akhir kata, penulis berharap skripsi ini bermanfaat dan dapat menjadi inspirasi bagi peneliti lain serta menambah khasanah ilmu pengetahuan. amin

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb*

Malang, 05 Oktober 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
ABSTRAK .....	ix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
1.5 Hipotesis .....	8
1.5 Batasan Masalah .....	8
BAB II KAJIAN PUSTAKA .....	10
2.1 Jahe Merah ( <i>Zingiber officinale</i> Rosc) .....	10
2.1.1 Kandungan Kimia Jahe Merah .....	10
2.1.2 Kandungan Antioksidan Dalam Jahe Merah .....	12
2.2 Antioksidan .....	14
2.2.1 Definisi Antioksidan .....	14
2.2.2 Jenis-jenis Antioksidan .....	17
2.3 Anatomi dan Fisiologi Paru-paru .....	21
2.4 Radikal Bebas .....	25
2.4.1 Definisi Radikal Bebas .....	25
2.5 Zat <i>Allethrin</i> .....	28
BAB III METODE PENELITIAN .....	31
3.1 Rancangan Penelitian .....	31
3.2 Variabel Penelitian .....	31
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	32
3.4 Populasi dan Sampel .....	32
3.5 Alat dan Bahan .....	32
3.5.1 Alat .....	32
3.5.2 Bahan .....	33
3.6 Prosedur Penelitian .....	33
3.6.1 Persiapan Hewan Coba .....	33
3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji .....	34
3.7 Kegiatan Penelitian .....	34
3.7.1 Perlakuan pada Hewan Coba .....	34
3.7.2 Pembedahan Tikus .....	35
3.7.3 Pembuatan Preparat Histologi Alveolus Paru-paru .....	36
3.8 Metode Pengukuran Lebar Alveolus .....	38

3.9 Analisis Data .....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	39
4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah terhadap Perubahan Alveolus Paru-paru Tikus yang Terpapar <i>Allethrin</i> .....	39
BAB V PENUTUP .....	51
5.1 Kesimpulan .....	51
DAFTAR PUSTAKA .....	52
LAMPIRAN-LAMPIRAN .....	56



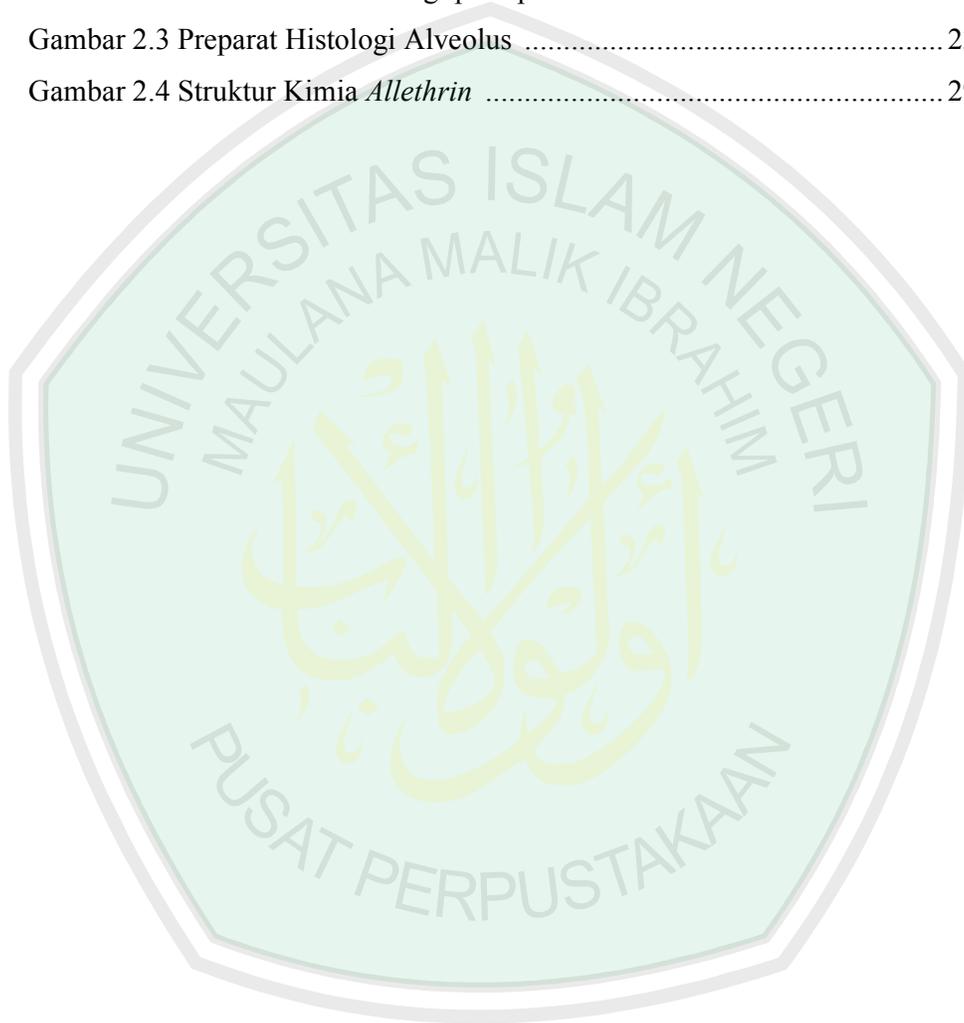
## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Jahe Merah .....	11
Tabel 4.1 Ringkasan ANAVA Tunggal tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan alveolus paru-paru tikus yang terpapar <i>Allethrin</i> ..	39
Tabel 4,2 Ringkasan uji BNT 0,01 tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan pelebaran alveolus tikus yang terpapar <i>Allethrin</i> .	40



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman Jahe Merah dan Rimpang Jahe Merah.....	10
Gambar 2.2 Anatomi dan Fisiologi paru-paru.....	22
Gambar 2.3 Preparat Histologi Alveolus .....	23
Gambar 2.4 Struktur Kimia <i>Allethrin</i> .....	29



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data pengamatan pelebaran alveolus paru-paru tikus .....	56
Lampiran 2. Analisis statistik dengan menggunakan One Way Anova untuk mengetahui pemberian ekstrak jahe merah terhadap perluasan alveolus paru-paru tikus yang terpapar <i>Allethrin</i> .....	60
Lampiran 3. Gambar hasil pengamatan histologi alveolus paru-paru tikus ....	63
Lampiran 4. Gambar alat dan bahan penelitian.....	65



## ABSTRAK

Arobi, Ibnu. 2010. **Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Perubahan Pelebaran Alveolus Paru-paru Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar *Allethrin***. Pembimbing: Kiptiyah, M.Si dan Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si

Kata Kunci: *Allethrin*, Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*), Alveolus, Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

Industri obat nyamuk di Indonesia berkembang pesat dikarenakan Indonesia beriklim tropis yang menyebabkan perkembangbiakan nyamuk tidak terkendali terutama pada musim pancaroba. Hal ini menyebabkan Indonesia menjadi salah satu pasar potensial dalam memasarkan produk obat nyamuk. Saat ini terdapat begitu banyak pilihan obat nyamuk yang ada di pasaran, misalnya berbentuk semprot, bakar, oles maupun elektrik. Obat nyamuk yang beredar di Indonesia, terutama obat nyamuk elektrik mengandung beberapa zat aktif, yaitu *allethrin* yang merupakan turunan *pyrethroid*. *Allethrin* yang masuk ke dalam paru-paru secara umum akan mengakibatkan gangguan pada saluran napas atau ADRS dan juga kanker paru-paru. Untuk mengantisipasi terjadinya ADRS maupun kanker paru yang diakibatkan oleh radikal bebas, salah satu pencegahannya adalah dengan mengkonsumsi berbagai macam tanaman obat yang banyak mengandung antioksidan, seperti jahe merah.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*) terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan tujuh perlakuan dan empat ulangan. Apabila terdapat perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan uji BNT 0,01. Perlakuan yang digunakan adalah dengan pemaparan zat *Allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk elektrik dan pemberian ekstrak jahe merah dengan dosis 100 mg/kg bb/hari, 125 mg/kg bb/hari, 150 mg/kg bb/hari, 175 mg/kg bb/ hari, dan 200 mg/kg bb/ hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebagai antioksidan berpengaruh terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinhalasi dengan zat *Allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk. Dosis pemberian ekstrak jahe merah yang paling efektif yaitu pada dosis 175 mg/ kg bb/ hari, karena dapat menghambat proliferasi alveolus, sehingga alveolus paru-paru tikus putih yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk tidak mengalami penyempitan.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Industri obat nyamuk di Indonesia berkembang pesat dikarenakan Indonesia beriklim tropis yang menyebabkan perkembangbiakan nyamuk tidak terkendali terutama pada musim pancaroba. Hal ini menyebabkan Indonesia menjadi salah satu pasar potensial dalam memasarkan produk pembunuh nyamuk atau obat nyamuk. Saat ini terdapat begitu banyak pilihan obat nyamuk yang ada di pasaran, misalnya berbentuk semprot, bakar, oles maupun elektrik. Khasiat semua obat nyamuk adalah membunuh dan mengusir nyamuk, bedanya adalah kemasan dan konsentrasi bahan aktif atau zat racunnya.

Obat nyamuk yang beredar di Indonesia, terutama obat nyamuk elektrik mengandung beberapa zat aktif, yaitu *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid*, dan *diethyltoluamide* serta bahan kombinasinya. Kebanyakan obat nyamuk yang beredar di Indonesia mengandung bahan berupa *allethrin* yang merupakan turunan dari *pyrethroid*. *Pyrethroid* dikelompokkan pada racun insektisida kelas menengah, dengan efek dapat mengiritasi mata dan kulit yang sensitif dan menyebabkan penyakit asma (Instisari, 2007).

Bahan aktif dari obat nyamuk elektrik akan masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan dan kulit lalu akan beredar dalam darah, karena obat nyamuk lebih banyak masuk dalam inhalasi, maka yang biasanya terkena adalah pernafasan. Paru-paru adalah organ tubuh yang berperan dalam sistem respirasi, yaitu proses pengambilan oksigen ( $O_2$ ) dari udara bebas melalui bronkus sampai ke dinding alveoli. Oksigen tersebut akan ditransfer ke pembuluh darah yang di dalamnya terdapat sel-sel darah merah untuk dibawa pada sel-sel di berbagai organ tubuh lain sebagai energi dalam proses metabolisme. Dengan adanya fungsi paru-paru tersebut, dapat dipahami bahwa paru-paru merupakan organ paling terbuka dengan polusi udara terhadap bahan pencemar yang berbahaya (Syahrudin, 2006).

*Allethrin* adalah salah satu bahan aktif yang dipakai pada beberapa jenis/merek obat anti nyamuk yang memiliki rumus molekul  $C_{19}H_{26}O_3$  dan memiliki 8 *stereoisomer*. *Allethrin* yang masuk ke dalam tubuh secara inhalasi dalam waktu yang lama, selain akan menyebabkan gangguan pada paru-paru. Menurut Mun'im (2006), gambaran patologi dari kerusakan paru-paru yaitu adanya proliferasi sel-sel alveolus, perluasan proliferasi alveolus, bahkan benjolan berbentuk bulat yang menandakan terjadinya keganasan sel kanker. Menurut Iswara (2009), selain menyebabkan kerusakan pada paru-paru, zat *allethrin* pada obat nyamuk elektrik juga akan menyebabkan hati akan tidak mampu untuk melakukan detoksifikasi secara sempurna. Hal ini menyebabkan munculnya metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai radikal bebas (Iswara, 2009).

Radikal bebas adalah zat yang molekulnya mengandung elektron yang tidak berpasangan dan bersifat sangat reaktif, sehingga radikal bebas menimbulkan perubahan kimiawi dan merusak komponen sel hidup, seperti protein, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat (Rahmawati, 2003). Menurut Kumalaningsih (2007), radikal bebas adalah salah satu produk reaksi dalam tubuh berupa atom gugus yang mempunyai elektron pada orbital luarnya sehingga sebagian besar radikal bebas ini bersifat tidak stabil. Radikal bebas dapat berfungsi sebagai pengoksidasi maupun pereduksi, sehingga radikal bebas dapat merusak komponen-komponen sel tubuh.

Menurut Syahrudin (2006), bahan pencemar yang masuk ke dalam paru-paru secara umum akan mengakibatkan gangguan pada saluran napas atau ADRS dan juga kanker paru-paru. Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) yaitu merupakan keadaan darurat medis yang dipicu oleh berbagai proses akut yang berhubungan langsung ataupun tidak langsung dengan kerusakan paru-paru bahkan sampai terjadi kanker paru-paru. Untuk mengantisipasi terjadinya ARDS maupun kanker paru yang diakibatkan oleh radikal bebas, salah satu pencegahannya adalah dengan mengkonsumsi berbagai macam tanaman obat yang banyak mengandung antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Antioksidan dapat dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan yang diproduksi di dalam tubuh (endogen) dan antioksidan yang tidak diproduksi oleh tubuh (eksogen) (Kumalaningsih, 2007).

Antioksidan eksogen atau antioksidan alami banyak terkandung dalam tanaman. Allah menciptakan tanaman di atas muka bumi ini untuk kemaslahatan umat manusia. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan makanan untuk dikonsumsi dan juga sebagai obat dikarenakan banyak mengandung zat-zat dan senyawa-senyawa aktif yang sangat berguna bagi tubuh manusia. Allah berfirman dalam al-Quran surat as-Syu'ara' ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

*Artinya: Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik (as-Syu'ara' ayat 7)*

Menurut Shihab (2002), kata (الى) pada ayat di atas merupakan kata yang mengandung makna batas akhir. Makna tersebut berfungsi memperluas arah pandangan hingga batas akhir, dengan demikian ayat ini mengajak manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuan memandang sampai mencakup seluruh bumi, dengan berbagai jenis tanah dan tumbuhannya serta berbagai keajaiban yang terhampar di muka bumi. Kata (كريم) pada ayat di atas digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objek yang ditafsirinya. Tumbuhan yang baik paling tidak adalah yang subur dan bermanfaat,

Salah satu tanaman yang banyak mengandung senyawa antioksidan adalah jahe merah. Jahe merah sebagai antioksidan eksogen atau antioksidan alami merupakan jenis rempah-rempah yang paling banyak digunakan dalam berbagai resep

makanan dan minuman. Secara empiris jahe merah biasa digunakan masyarakat sebagai obat masuk angin, gangguan pencernaan, antipiretik, anti-inflamasi, dan sebagai analgesik. Berbagai hasil penelitian membuktikan bahwa jahe merah mempunyai sifat antioksidan. Beberapa komponen bioaktif utama dalam jahe merah adalah : 4-diarilheptanoid, shogaol, gingerol, dan gingeron memiliki aktivitas antioksidan di atas vitamin E (Ravindran, 2005).

Dalam Islam, manusia selain sebagai hamba yang patuh dan selalu taat kepada Tuhan, manusia juga sebagai seorang khalifah (pemimpin) di muka bumi ini. Manusia diharapkan mampu memelihara, melestarikan, dan memanfaatkan segala apa yang ada di bumi untuk kemaslahatan umat manusia dan makhluk hidup lainnya. Manusia adalah makhluk paling sempurna yang diciptakan oleh Allah SWT. Kelebihan yang dimiliki oleh manusia diantara makhluk lain adalah diberikannya akal untuk dapat selalu merenung, berfikir, dan menyibak segala rahasia dibalik semua ciptaan Allah SWT, sebagaimana yang difirmankan Allah dalam al-Quran surat al-Imran ayat 190 dan 191 yang berbunyi:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾  
 الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ  
 وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطِيلاً سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

*Artinya: Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia. Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.*

Berdasarkan ayat di atas, dapat dijelaskan bahwa yang dimaksud dengan *Ulul Albab* adalah orang-orang yang selalu mengingat Allah dalam keadaan apapun, baik dalam keadaan berdiri, duduk, bahkan dalam keadaan berbaring ataupun sedang tidur. Mereka tidak henti-hentinya memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi beserta seluruh isinya. Allah tidak menciptakan apa yang ada di langit dan di bumi sebagai sesuatu yang sia-sia. Maka, seharusnya manusia selalu bersyukur atas semua nikmat yang Allah SWT telah berikan kepada kita.

Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Iswara (2009), bahwa pemberian vitamin C dan E terhadap kualitas spermatozoa pada mencit yang terpapar *allethrin* yang masuk dalam aliran darah jika terhirup dengan cukup banyak dan waktu yang lama dapat menyebabkan gangguan pada paru-paru seperti iritasi. Begitu juga dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Santoso (2006), yang menunjukkan bahwa pemberian *Curcumin* berpengaruh terhadap zona perluasan alveolus paru-paru setelah diinduksi dengan DMBA.

Hasil penelitian serupa juga dilakukan oleh Mun'im (2006), bahwa pemberian buah merah sebagai antioksidan pada tikus yang diinduksi dengan tetrabenzene dapat mengurangi proliferasi alveolus paru-paru secara signifikan. Berdasarkan

diketuinya penggunaan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebagai antioksidan dengan berbagai macam kandungan yang telah disebutkan, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) berpengaruh terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk?

### **1.3 Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini, antara lain:

1. Jahe merah dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam pengobatan berbagai macam penyakit, misalnya obat masuk angin, gangguan pencernaan, pantipiretik, anti-inflamasi, dan sebagai analgesik. Selain itu jahe merah juga

mengandung zat antioksidan yang dapat melawan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh.

2. Dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang jahe merah sebagai tanaman berkhasiat obat.
3. Dapat memberikan landasan empiris pada pengembangan penelitian selanjutnya.
4. Dapat memberikan kontribusi khazanah ilmu pengetahuan serta sumbangan dan tambahan referensi terhadap ilmu pengetahuan khususnya dibidang kesehatan.

### **1.5 Hipotesis**

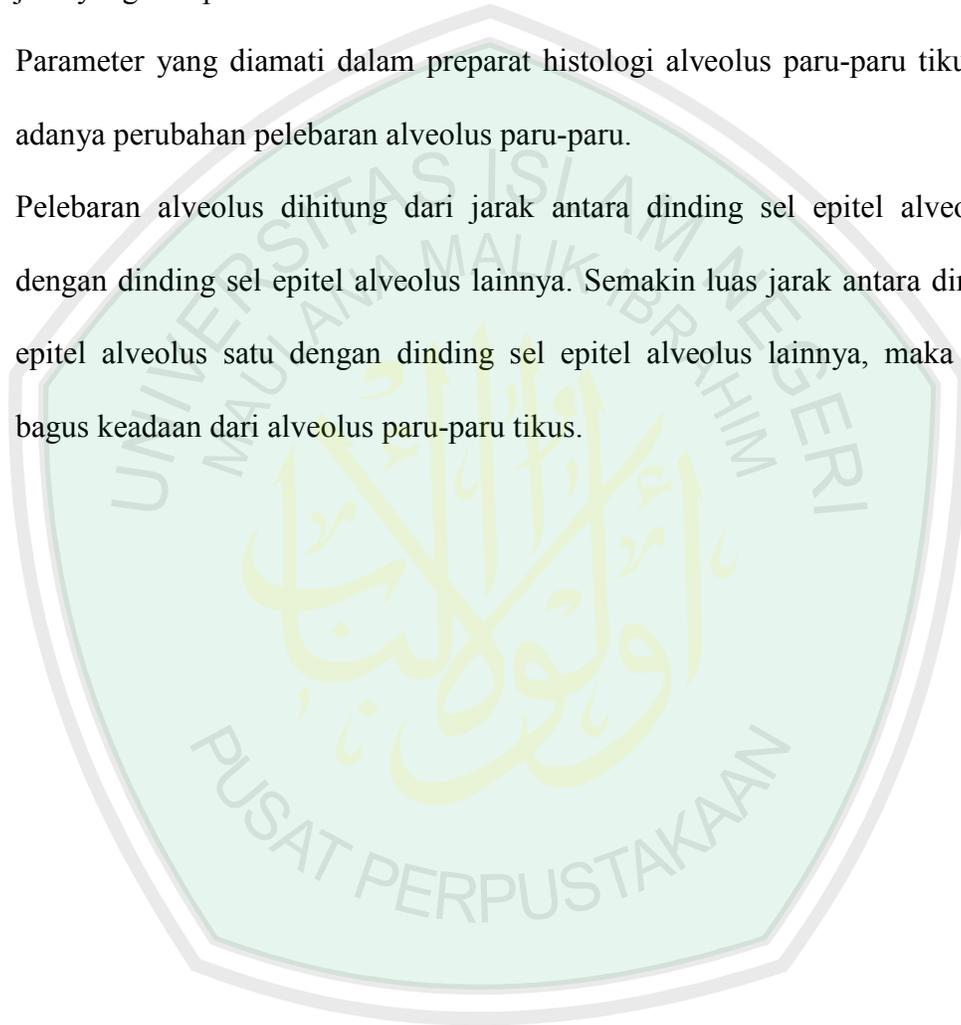
Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebagai antioksidan berpengaruh terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk.

### **1.6 Batasan Masalah**

Batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Ratus norvegicus* strain wistar) jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

2. Jenis dan ekstrak jahe yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) dengan ekstrak yang digunakan berasal dari rimpang jahe yang meliputi 5 dosis.
3. Parameter yang diamati dalam preparat histologi alveolus paru-paru tikus adalah adanya perubahan pelebaran alveolus paru-paru.
4. Pelebaran alveolus dihitung dari jarak antara dinding sel epitel alveolus satu dengan dinding sel epitel alveolus lainnya. Semakin luas jarak antara dinding sel epitel alveolus satu dengan dinding sel epitel alveolus lainnya, maka semakin bagus keadaan dari alveolus paru-paru tikus.



## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Jahe Merah (*Zingiber officinale*)

##### 2.1.1 Kandungan Kimia Jahe Merah (*Zingiber officinale*)

Jahe merah merupakan tanaman obat berupa tumbuhan rumpun berbatang semu. Jahe merah termasuk dalam suku temu-temuan (*zingiberaceae*), satu keluarga dengan temu-temuan lainnya seperti temu lawak, temu hitam, kunyit, dan kencur. Tanaman jahe merah suatu tanaman rumput-rumputan tegak dengan ketinggian 30 cm-100 cm, namun kadang-kadang tingginya dapat mencapai 120 cm. Daunnya sempit, berwarna hijau, bunganya kuning kehijauan dengan bibir bunga ungu gelap, rimpangnya berwarna merah, dan akarnya bercabang-cabang, berwarna kuning dan berserat, seperti pada gambar 2.1 (Widiyanti, 2009).



Gambar 2.1 Tanaman jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) dan Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) (Gatingningsih, 2008).

Jahe merah mengandung komponen minyak menguap (*volatile oil*), minyak tak menguap (*non-volatile oil*), dan pati. Minyak menguap disebut minyak atsiri merupakan komponen pemberi aroma khas, sedangkan minyak yang tak menguap disebut oleoresin merupakan komponen pemberi rasa pedas dan pahit. Komponen yang terdiri dari oleoresin merupakan kandungan jahe merah yang meliputi *fixed oil* yang terdiri dari zingerol, shogaol, dan resin (Herlina dkk, 2004).

Berdasarkan beberapa penelitian, dalam minyak atsiri jahe merah terdapat unsur-unsur n-nonylaldehyde, d-camphene, cineol, geraniol, dan zingiberene. Bahan-bahan tersebut merupakan sumber bahan baku terpenting dalam industri farmasi atau obat-obatan. Kandungan minyak atsiri dalam jahe merah kering sekitar 1-3 %. Komponen utama minyak atsiri jahe merah yang menyebabkan bau harum adalah zingiberen dan zingiberol. Oleoresin jahe merah banyak mengandung komponen-komponen non volatil yang mempunyai titik didih lebih tinggi daripada komponen volatil minyak atsiri. Oleoresin tersebut mengandung komponen-komponen pemberi rasa pedas yaitu gingerol sebagai komponen utama serta shagaol dan zingeron dalam jumlah sedikit. Kandungan oleoresin jahe merah segar berkisar antara 0,4 – 3,1 persen (Herlina dkk, 2004).

Tabel 2.1 Kandungan jahe merah (%) (Sazalina, 2005)

<b>Kandungan</b>	<b>Persentase (%)</b>
Tepung	40-60
Protein	10
Lemak	10
Oleoresin	4-7,5
Volatile Oil	1-3
Bahan lain	9.5

### 2.1.2 Senyawa Antioksidan Dalam Jahe Merah (*Zingiber officinale*)

Jahe merah (*Zingiber officinale*) merupakan jenis rempah-rempah yang paling banyak digunakan dalam berbagai resep makanan dan minuman. Secara empiris jahe merah biasa digunakan masyarakat sebagai obat masuk angin, gangguan pencernaan, antipiretik, anti-inflamasi, dan sebagai analgesik. Berbagai hasil penelitian membuktikan bahwa jahe mempunyai sifat antioksidan. Beberapa komponen bioaktif utama dalam jahe merah adalah 4-diarilheptanoid, shogaol, gingerol, dan gingeron memiliki aktivitas antioksidan di atas vitamin E (Zakaria, 1999).

Jahe (*Zingiber Officinale*) telah diidentifikasi sebagai tanaman rempah-rempah yang mengandung antioksidan tinggi. Ekstrak rempah yang biasa digunakan orang India ini juga terbukti menghambat peroksidasi lipid (Shobana & Naidu, 2000). Kikuzaki dan Nakatani (1993), menyatakan bahwa dalam jahe terkandung sejumlah senyawa fenolik yang bersifat antioksidan. Dengan sifatnya tersebut, senyawa fenolik ini dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif.

Tejasari dan Zakaria (2000), juga menyakini bahwa pada kondisi stress oksidatif, senyawa bioaktif dalam rimpang jahe seperti gingerol, oleoresin, dan shogaol dapat menurunkan kadar MDA limfosit. Ketiga komponen tersebut bekerja melalui sifat antioksidatifnya. Aktifitas antioksidan tertinggi ditunjukkan oleh komponen gingerol. Komponen-komponen tersebut dapat berperan sebagai peredam radikal bebas endogen atau metabolit lainnya.

Minyak jahe merah berisi gingerol yang berbau harum khas jahe, berkhasiat mencegah dan mengobati mual dan muntah, misalnya karena mabuk kendaraan atau

pada wanita yang hamil muda. Juga rasanya yang tajam merangsang nafsu makan, memperkuat otot usus, membantu mengeluarkan gas usus serta membantu fungsi jantung. Dalam pengobatan tradisional Asia, jahe merah dipakai untuk mengobati sesama, batuk, diare dan penyakit radang sendi tulang seperti artritis. Jahe merah juga dipakai untuk meningkatkan pembersihan tubuh melalui keringat (Revindran, 2005).

Jahe memiliki kandungan aktif yaitu *oleoresin*. *Oleoresin* adalah minyak dan damar yang merupakan campuran minyak atsiri sebagai pembawa aroma dan sejenis damar sebagai pembawa rasa. Oleoresin jahe mengandung komponen gingerol, paradol, shogaol, zingerone, resin dan minyak atsiri. Persenyawaan zingerone tidak dalam bentuk persenyawaan keton bebas, melainkan dalam bentuk persenyawaan aldehid alifatik jenuh, terutama senyawa n-heptanal (Ravindran et al., 2005).

Jahe merupakan salah satu tumbuhan yang disebutkan dalam al-Quran, yaitu pada surat al-Insan ayat 17-18 yang berbunyi

وَيُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْسًا كَانَ مِزَاجُهَا زَجْجِيًّا ﴿١٧﴾ عَيْنًا فِيهَا تُسَمَّى سَلْسَبِيلًا ﴿١٨﴾

*Artinya: Di dalam surga itu mereka diberi minum segelas (minuman) yang campurannya adalah jahe. (Yang didatangkan dari) sebuah mata air surga yang dinamakan salsabil (QS al-Insan 17-18)*

Dalam tafsir Ibnu Katsir disebutkan bahwasanya orang-orang yang beriman di surga akan diberi minuman dengan gelas-gelas. Mereka diberi minuman yang dicampur dengan *kafur* yang dingin, dan pada saat yang lain diberi minuman yang

dicampur dengan jahe yang hangat, agar ada keseimbangan bagi mereka, terkadang minuman dingin, dan terkadang minuman yang panas. Menurut Syhihab (2002), mengatakan jahe yang diberikan di surga merupakan sebuah mata air yang bernama *salsabila*. Mujahhid mengatakan disebut demikian karena alirannya yang lembut dan tajam, sedangkan sebagian ahli tafsir kata *salsabila* diartikan sesuatu yang mengalir di kerongkongan dengan sangat mudah (Muhammad, 2007).

Ada hikmah yang tersembunyi dalam penyebutan kata jahe dalam al-Quran. Ini menandakan keistimewaan jahe dibanding dengan tumbuhan yang lain. Dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada saat ini, ternyata banyak tumbuhan yang terbukti secara ilmiah bisa mengobati berbagai penyakit, diantaranya adalah jahe. Jahe mengandung berbagai senyawa fenolik yang dapat diekstrak dengan pelarut organik dan menghasilkan minyak yang disebut oleoresin. Komponen dalam jahe yaitu gingerol dan shogaol mempunyai aktifitas antirematik. Jahe sekurangnya mengandung 19 komponen bio-aktif yang berguna bagi tubuh. Komponen yang paling utama adalah gingerol yang bersifat antikoagulan, yaitu mencegah penggumpalan darah, mencegah tersumbatnya pembuluh darah, penyebab utama stroke, dan serangan jantung.

## **2.2 Antioksidan**

### **2.2.1 Definisi Antioksidan**

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi

oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, akibatnya kerusakan sel akan dihambat (Winarsi, 2007).

Antioksidan mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya serta dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Kumalaningsih, 2007). Antioksidan merupakan suatu senyawa yang mudah sekali teroksidasi dan dapat mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Ardiansyah, 2007). Apabila antioksidan bereaksi dengan radikal bebas maka akan segera teroksidasi, sehingga dengan demikian jaringan atau organ tubuh yang sehat akan terlindung dari pengaruh oksidasi dan kerusakan oleh radikal bebas.

Menurut Winarsi (2007), tubuh manusia memiliki sistem antioksidan untuk menangkal reaktifitas radikal bebas, yang secara terus menerus dibentuk sendiri oleh tubuh, bila jumlah senyawa oksigen reaktif ini melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh, maka kelebihanannya akan menyerang komponen lipid, protein, maupun DNA, sehingga mengakibatkan kerusakan-kerusakan yang disebut stress oksidatif. Reaktifitas radikal bebas dapat dihambat melalui 3 cara sebagai berikut:

- a. Mencegah atau menghambat pembentukan radikal bebas baru.
- b. Menginaktivasi atau menangkap radikal dan memotong propagasi (pemutusan rantai).
- c. Memperbaiki kerusakan oleh radikal.

Berkaitan dengan reaksi oksidasi di dalam tubuh, status antioksidan merupakan parameter penting untuk memantau kesehatan seseorang. Kesehatan merupakan salah satu nikmat dari Allah yang sangat berharga. Nabi bersabda

نعمتان مغبون فيهما كثير من الناس الفراغ والصحة (رواه ابن ابي شيبة عن ابن عباس)

*Artinya: “Dua nikmat yang sering manusia tertipu olehnya, yaitu nikmat sempat dan nikmat sehat” (H.R Abi Syaibah dari Ibnu Abbas).*

Dalam Musnad Ahmad dan juga di dalam kitab Hadits lain diceritakan bahwasanya Abu Bakar As Siddiq berkata “Aku mendengar Rasulullah berkata “*Mintalah kalian keyakinan dan kesehatan kepada Allah, karena tidak ada (nikmat yang diberikan Allah kepada seseorang yang lebih baik dari kesehatan setelah keyakinan)*”

Dari Hadits di atas dapat diketahui bahwasanya kesehatan sangat penting bagi manusia, oleh karena itu jika manusia terserang penyakit, manusia hendaknya berobat. Apabila penyakit tersebut belum ada obatnya, maka manusia hendaknya harus mencari obat untuk mengobati penyakitnya, sebab setiap penyakit pasti ada obatnya, sebagaimana sabda Rasulullah yang berbunyi

لكل داء دواء فاذا اصيب دواء الدابر باذن الله عز وجل (رواه البخاري)

*Artinya: setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat suatu penyakit telah tepat sembuhkan dia dengan izin Allah ‘Azza Wa Jalla” (H.R al Bukhori).*

Dari Hadits di atas dapat diketahui bahwasanya Allah yang menyembuhkan manusia dari berbagai penyakit melalui perantara obat yang dikonsumsi oleh

manusia. Sebagaimana firman Allah dalam al-Quran Surat Asy Syuara ayat 78-81 yang berbunyi:

الَّذِي خَلَقَنِي فَهُوَ يَهْدِينِ ﴿٧٨﴾ وَالَّذِي هُوَ يُطْعِمُنِي وَيَسْقِينِ ﴿٧٩﴾ وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾ وَالَّذِي يُمِيتُنِي ثُمَّ يُحْيِينِ ﴿٨١﴾

*Artinya: (yaitu Tuhan) Yang telah menciptakan aku, maka Dialah yang menunjuki aku, dan Tuhanku, Yang Dia memberi makan dan minum kepadaku, dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku, dan Yang akan mematikan aku, kemudian akan menghidupkan aku (QS Asy Syuara 78-81).*

Dari ayat di atas dijelaskan bahwasanya yang menciptakan dan menunjuki manusia ke jalan yang lurus (hidayah) adalah Allah, Allah juga yang memberi rezeki pada manusia, dan apabila manusia terserang penyakit, Allah jualah yang memberi kesembuhan, dan Allah juga yang akan mematikan dan membangkitkan manusia kelak di alam akhirat.

### 2.2.2 Jenis-Jenis Antioksidan

Menurut (Bray & Taylor, 1993), secara garis besar antioksidan dapat dibagi menjadi 2 bagian besar, yaitu antioksidan enzimatik dan antioksidan non enzimatik. Antioksidan enzimatik merupakan antioksidan endogenus. Termasuk di dalamnya adalah enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, serta glutathion reduktase (GSH-R). Enzim-enzim ini bekerja dengan cara melindungi jaringan dari kerusakan

oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas oksigen seperti anion superoksida ( $O_2^-$ ), radikal hidroksil (-OH), dan hydrogen peroksida ( $H_2O_2$ ).

Enzim SOD melindungi sel-sel tubuh dan mencegah terjadinya proses peradangan yang diakibatkan oleh radikal bebas. Sebenarnya enzim ini telah ada dalam tubuh, namun memerlukan bantuan zat-zat gizi mineral seperti mangan (Mn), seng (Zn), dan tembaga (Cu) agar bisa bekerja. Oleh sebab itu, jika ingin menghambat timbulnya gejala penyakit degeneratif, mineral-mineral tersebut harus tersedia dalam jumlah yang cukup (Winarsi, 2007).

Enzim superoksida dismutase terdapat dalam semua organisme aerob, dan sebagian besar berada dalam tingkat sub seluler (intraseluler). Organisme aerob selalu membutuhkan oksigen untuk hidupnya, namun dalam setiap aktifitasnya dapat menimbulkan senyawa oksigen reaktif atau radikal bebas oksigen. Aktifitas enzim SOD memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh, terutama terhadap aktifitas senyawa oksigen reaktif yang dapat menyebabkan stress oksidatif (Winarsi, 2007).

Menurut favier (1995) dalam Magdalena (2002) antioksidan enzimatis, terdiri dari a) enzim-enzim yang dapat mengubah Reaksi Oksigen Spesies (ROS). Contoh: Superoksid Dismutase (SOD), Katalase, Glutation. b) Molekul-molekul yang menghambat aktifitas enzim. Contoh: *Allopurinol*, *Xanthine*, *Oksidase Inhibitor*. c) Molekul-molekul yang dapat menangkap ion metal yang merupakan katalis potensial dari reaksi radikal bebas.

Kedua, antioksidan non enzimatik. Antioksidan non enzimatik banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Komponen yang bersifat antioksidan dalam sayuran dan buah-buahan meliputi vitamin C, E,  $\beta$ -karoten, flavanoid, isoflavon, flavon, antosionin, katekin, dan isokatekin, serta asam lipoat. Senyawa fitokimia ini membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas.

Antioksidan ini bereaksi dengan radikal bebas secara langsung. Misalnya: vitamin A, vitamin B2, vitamin C, dan vitamin E. Menurut Winarsi (2007), antioksidan non enzimatik dibagi dalam 2 kelompok, yaitu antioksidan larut lemak. Contoh: tokoferol, karotenoid, flavanoid, dan bilirubin. Kedua antioksidan larut air. Contoh: asam askorbat, asam urat, dan protein pengikat heme. Menurut Winarsi (2007), antioksidan enzimatis dan non enzimatis tersebut bekerja sama memerangi aktifitas senyawa oksidan dalam tubuh. Terjadinya stress oksidatif dapat dihambat oleh kerja enzim-enzim antioksidan dalam tubuh dan antioksidan non enzimatik.

Menurut Winarsi (2007), berdasarkan mekanisme kerjanya, antioksidan digolongkan menjadi 3 kelompok, pertama antioksidan primer (antioksidan endogenous) adalah suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan primer, apabila dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada senyawa radikal, kemudian radikal antioksidan yang terbentuk segera berubah menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan primer bekerja dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru, atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi molekul yang kurang reaktif. Sebagai antioksidan, enzim-enzim tersebut menghambat pembentukan

radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan dalam kelompok ini disebut juga *chain breaking antioxidant*. Antioksidan primer meliputi enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase.

Kedua, antioksidan sekunder juga antioksidan non enzimatis. Kerja sistem antioksidan non enzimatis yaitu dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya, akibatnya radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Antioksidan non enzimatis dapat berupa komponen non nutrisi dan komponen nutrisi dari sayuran dan buah-buahan. Antioksidan sekunder meliputi vitamin E, vitamin C, karoten, flavanoid bilirubin, dan albumin. Ketiga, antioksidan tersier meliputi sistem enzim DNA repair dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktifitas radikal bebas. Kerusakan DNA yang terinduksi senyawa radikal bebas dicirikan oleh rusaknya *single* dan *double strand*, baik gugus non basa maupun basa.

Menurut Winarsi (2007), berdasarkan sumbernya antioksidan dapat dibedakan menjadi antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang dibuat oleh tubuh kita sendiri yang berupa enzim, antara lain Superoksida Dismutase (DOS), katalase, glutathion peroksida, Glutathion (GSH). Menurut Winarsi (2007), antioksidan eksogen adalah antioksidan alami yang diperoleh dari tanaman, diantaranya adalah vitamin C, vitamin E, Flavanoid, dan  $\beta$ -karoten.

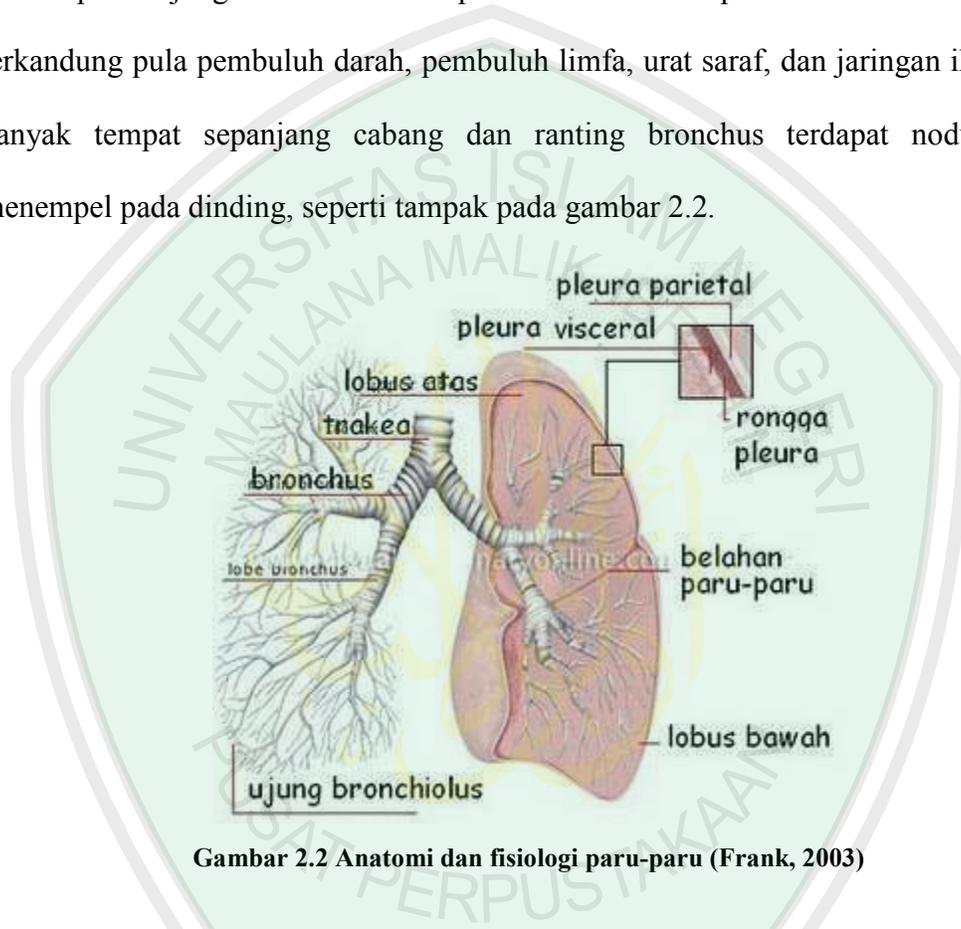
$\beta$ -karoten merupakan salah satu bentuk senyawa karoten sebagai penawar yang kuat untuk oksigen reaktif (suatu radikal bebas yang destruktif).  $\beta$ -karoten sebagai antioksidan yang larut dalam lemak yang dapat menjaga terhadap proses pengrusakan oksidasi dinding sel yang terdiri dari lemak.  $\beta$ -karoten mampu mencegah kerusakan sel normal menjadi ganas dengan cara meningkatkan keutuhan sel-sel normal dan mengubah sel-sel kanker bertindak seperti halnya sel normal. Antioksidan tidak larut air ini berpotensi menjaga integritas membran sel terhadap serangan oksidan.

### **2.3 Anatomi dan Fisiologi Paru-paru**

Paru-paru terletak di dalam rongga dada bagian atas, di bagian samping dibatasi oleh otot dan rusuk, dan di bagian bawah dibatasi oleh diafragma yang berotot kuat. Paru-paru ada dua bagian yaitu paru-paru kanan yang terdiri atas 3 lobus dan paru-paru kiri yang terdiri atas 2 lobus. Paru-paru dibungkus oleh selaput yang tipis disebut pleura. Selaput bagian dalam yang langsung menyelaputi paru-paru disebut pleura dalam dan selaput yang menyelaputi rongga dada yang bersebelahan dengan tulang rusuk disebut pleura luar. Antara selaput luar dan selaput dalam terdapat rongga berisi cairan pleura yang berfungsi sebagai pelumas paru-paru. Cairan pleura berasal dari plasma darah yang masuk secara eksudasi. Dinding rongga pleura bersifat permeabel terhadap air dan zat-zat lain.

Menurut Yatim (1996), cabang tenggorokan masuk ke dalam paru. Paru-paru ada sepasang kiri kanan yang terdiri dari lima lobus. Tiap lobus oleh septa terdiri dari

jaringan ikat terbagi-bagi atas banyak lobuli. Masing-masing lobulus dimasuki oleh satu bronchiolus, di dalam bronchiolus bercabang-cabang kecil membentuk bronchiolus ujung dan berakhir pada bronchiolus pernafasan. Dalam lobuli terkandung pula pembuluh darah, pembuluh limfa, urat saraf, dan jaringan ikat. Pada banyak tempat sepanjang cabang dan ranting bronchus terdapat nodus limfa menempel pada dinding, seperti tampak pada gambar 2.2.

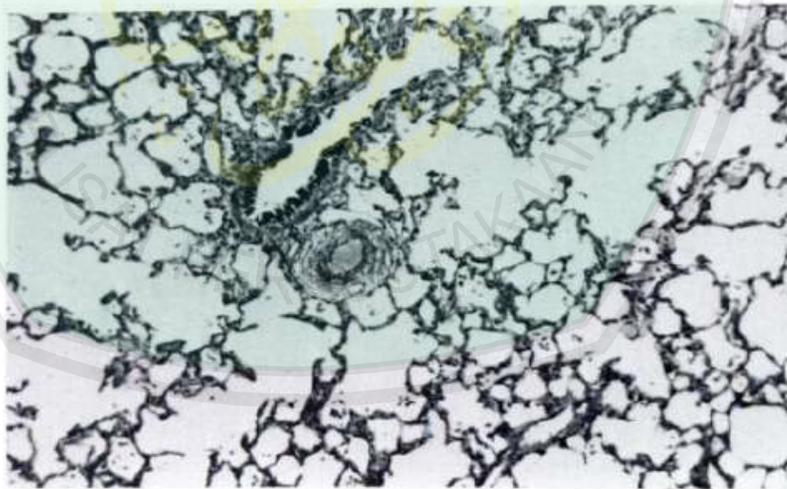


Gambar 2.2 Anatomi dan fisiologi paru-paru (Frank, 2003)

Paru-paru tersusun oleh bronkiolus, alveolus, jaringan elastik, dan pembuluh darah. Paru-paru berstruktur seperti spon yang elastis dengan daerah permukaan dalam yang sangat lebar untuk pertukaran gas. Dalam paru-paru, bronkiolus bercabang-cabang halus dengan diameter 1mm, dindingnya tipis jika dibanding dengan bronkus. Bronkiolus tidak mempunyai tulang rawan, tetapi rongganya masih

mempunyai silia dan di bagian ujung mempunyai epithelium berbentuk kubus bersilia. Bronkiolus berakhir pada alveolus (Soeharso, 2007).

Alveolus adalah unit terkecil paru berupa kantung udara berbentuk polihedral, terbuka pada satu sisi, yaitu muara ke kantung alveoli. Bentuk semula dari masing-masing alveolus atau kantung udara adalah bulat, tetapi tekanan timbal balik antara kantong-kantong itu mengubah bentuknya tampak sebagai ruang-ruang poligon tak beraturan yang terbuka dalam satu sisi. Dinding alveolus terdiri dari selapis sel epitel gepeng yang tipis sekali. Dinding alveolus juga dililit pembuluh kapiler yang bercabang-cabang, di luar kapiler ada anyaman serat retikulosa dan elastik (Gunarso, 1979).



**Gambar 2.3 kantong-kantong alveoli (Fletcher, 1997)**

Menurut Dharma (1980), oksigen dan karbondioksida mengadakan pertukaran antara udara dan darah. Struktur dinding alveoli dikhususkan untuk melakukan difusi

antara lingkungan eksterna dan interna. Dinding dari dua alveoli yang berdekatan bersatu dinamakan septum atau dinding interalveolaris. Septum alveolaris terdiri atas dua lapisan epitel gepeng tipis yang diantaranya terdapat kapiler-kapiler dan jaringan penyambung. Dinding interalveolaris terdiri dari tiga jenis sel, yaitu sel endotel kapiler, sel epitel gepeng, dan sel alveolar besar.

Sel endotel kapiler sangat tipis sekali dan mempunyai inti yang lebih kecil, tampak lebih panjang dan bersatu daripada inti sel pembatas. Secara sitologis, unit dan organel-organel lain berkelompok sehingga daerah-daerah lain menjadi sangat tipis sekali dalam rangka menambah efisiensi pertukaran gas. Sel gepeng alveolar juga dinamakan sel tipe I, merupakan sel sel yang sangat tipis yang membatasi permukaan alveoli. Sel ini sangat tipis hanya bergaris tengah 25nm, sehingga dibutuhkan analisis mikroskop elektron untuk membuktikan bahwa semua kapiler diliputi oleh epitel pembatas. Inti dan organel-organel sel gepeng berkelompok, sedangkan sekitar inti sitoplasma menyebar membentuk lapisan pembatas yang tipis. Sitoplasma pada bagian ini mengandung vesikel pinositotik yang memegang peranan pembuangan partikel-partikel kecil yang merupakan kontaminan dari permukaan luar. Selain desmosom yang menghubungkan sel-sel yang berdekatan, semua sel epitel mempunyai hubungan yang berperan mencegah kebocorangan jaringan ke dalam celah udara alveolar (Dharma, 1980).

Sel alveolar besar atau sel tipe II juga dinamakan sel septal, ditemukan terselip antara sel-sel epitel gepeng. Sel alveolar besar merupakan sel yang biasa ditemukan dalam kelompok 2 atau 3 sel sepanjang permukaan alveoli pada tempat-

tempat dimana dinding alveoli membentuk sudut. Sel-sel ini yang terletak pada lamina basalis merupakan dari bagian epitel, karena berasal dari sel epitel gepeng yang membatasi dinding alveoli. Secara sitologis, sel-sel ini mirip jenis sel sekretoris, mempunyai mitokondria, retikulum endoplasma, apparatus golgi yang berkembang baik, dan mikrofil pada permukaan apikalnya.

Ada 2 tipe sel epitel alveolus, yaitu tipe 1 berukuran besar, datar, dan berbentuk skuamosa, dan bertanggung jawab untuk pertukaran udara. Tipe 2 yaitu pneumosit granular, tidak ikut serta dalam pertukaran udara. Sel tipe 2 inilah yang memproduksi surfaktan yang melapisi alveolus dan mencegah kolapnya alveolus. Alveolus berselaput tipe ini dan terdapat banyak bermuara kapiler darah maka memungkinkan terjadinya difusi gas pernafasan dan bahaya akan adanya kerusakan dan adanya zat polutan (Syahrudin, 2006).

## **2.4 Radikal Bebas**

### **2.4.1 Definisi Radikal Bebas**

Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Jika elektron yang terikat oleh senyawa radikal bebas tersebut bersifat ionik, dampak yang timbul memang tidak begitu berbahaya, akan tetapi bila elektron yang terikat radikal bebas berasal dari senyawa yang berikatan kovalen akan sangat berbahaya karena

ikatan digunakan secara bersama-sama pada orbital terluarnya. Umumnya, senyawa yang memiliki ikatan kovalen adalah molekul-molekul besar (biomakromolekul) seperti lipid, protein, maupun DNA (Winarsi, 2007).

Radikal bebas dapat terbentuk in-vivo dan in-vitro secara :

1. Pemecahan satu molekul normal secara homolitik menjadi dua. Proses ini jarang terjadi pada sistem biologi karena memerlukan tenaga yang tinggi dari sinar ultraviolet, panas, dan radiasi ion.
2. Kehilangan satu elektron dari molekul normal
3. Penambahan elektron pada molekul normal

Menurut Sumanggo (2007), secara umum radikal bebas dapat dibagi menjadi 2, radikal bebas endogen dan radikal bebas eksogen. Radikal bebas endogen dihasilkan oleh sejumlah reaksi seluler yang dikatalisis oleh besi ( $\text{Fe}^{-2}$ ) dan reaksi enzimatik seperti lipooksigenase, peroksodase, NADPH oksidase, dan xantin oksidase. Menurut Sjamsul Arief (2009), radikal bebas endogen merupakan produk dari proses metabolisme aerobik. Molekul yang mengalami autoksidasi berasal dari katekolamin, hemoglobin, mioglobin, sitokrom C yang tereduksi, dan thiol. Autoksidasi dari molekul di atas menghasilkan reduksi dari oksigen diradikal dan pembentukan kelompok reaktif oksigen. Superoksida merupakan bentukan awal radikal. Ion ferrous ( $\text{Fe II}$ ) juga dapat kehilangan elektronnya melalui oksigen untuk membuat superoksida dan  $\text{Fe III}$  melalui proses autoksidasi. Contoh superoksida ( $\text{O}_2^-$ ), Hidrogen Peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), Radikal Hidroksil ( $\text{OH}^*$ )

Radikal bebas eksogen juga dapat berasal dari luar tubuh seperti berbagai polutan lingkungan yaitu, emisi kendaraan bermotor, industri, asap rokok, obat

nyamuk, radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur, virus, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi. Radioterapi memungkinkan terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radiasi elektromagnetik (sinar X, sinar gamma) dan radiasi partikel (partikel elektron, photon, neutron, alfa, dan beta) menghasilkan radikal primer dengan cara memindahkan energinya pada komponen seluler seperti air. Radikal primer tersebut dapat mengalami reaksi sekunder bersama oksigen yang terurai atau bersama cairan seluler (Sumanggo, 2007).

Beberapa macam obat dapat meningkatkan produksi radikal bebas dalam bentuk peningkatan tekanan oksigen. Bahan-bahan tersebut bereaksi bersama hiperoksia dapat mempercepat tingkat kerusakan. Termasuk di dalamnya antibiotika kelompok quinoid atau berikatan logam untuk aktifitasnya (nitrofurantoin), obat kanker seperti bleomycin, anthracyclines (adriamycin), dan methotrexate, yang memiliki aktifitas pro-oksidan. Selain itu, radikal juga berasal dari fenilbutason, beberapa asam fenamat dan komponen aminosalisilat dari sulfasalasin dapat menginaktivasi protease, dan penggunaan asam askorbat dalam jumlah banyak mempercepat peroksidasi lemak.

Oksidan dalam rokok mempunyai jumlah yang cukup untuk memainkan peranan yang besar terjadinya kerusakan saluran napas. Telah diketahui bahwa oksidan asap tembakau menghabiskan antioksidan intraseluler dalam sel paru (*in vivo*) melalui mekanisme yang dikaitkan terhadap tekanan oksidan. Diperkirakan bahwa tiap hisapan rokok mempunyai bahan oksidan dalam jumlah yang sangat

besar, meliputi aldehida, epoxida, peroxida, dan radikal bebas lain yang mungkin cukup berumur panjang dan bertahan hingga menyebabkan kerusakan alveoli. Bahan lain seperti nitrit oksida, radikal peroksil, dan radikal yang mengandung karbon ada dalam fase gas. Juga mengandung radikal lain yang relatif stabil dalam fase tar.

Contoh radikal dalam fase tar meliputi *semiquinone moieties* dihasilkan dari bermacam-macam *quinone* dan *hydroquinone*. Perdarahan kecil berulang merupakan penyebab yang sangat mungkin dari desposisi besi dalam jaringan paru perokok. Besi dalam bentuk tersebut menyebabkan pembentukan radikal hidroksil yang mematikan dari hidrogen peroksida. Juga ditemukan bahwa perokok mengalami peningkatan netrofil dalam saluran napas bawah yang mempunyai kontribusi pada peningkatan lebih lanjut konsentrasi radikal bebas (Sjamsul Arief, 2009).

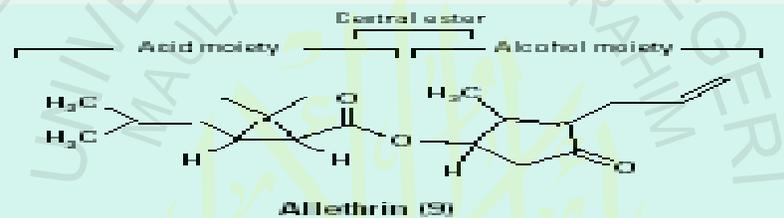
## 2.5 Zat Allethrin

*Pyrethroid* merupakan salah satu kelompok insektisida racun kelas menengah. *Pyrethroid* sintesis meliputi *alletrin*, *resmethrin*, *d-phenothrin*, dan *tethrametrin* (Anvita *et al.* 2006). *Pyrethroid* sintesis dapat menyebabkan karsinogen dan toksisitas pada kulit maupun organ reproduksi (WHO 2005). *Pyrethroid* dapat menginduksi terjadinya stres oksidatif dan berpengaruh pada beberapa organ, jaringan dan sel seperti : hati, otak, ginjal dan eritrosit (Abdollahi *et al.* 2004). *Pyrethroid* diduga campuran dengan *piperonyl butoxide* , yang dapat mempertinggi efek dari bahan aktif tersebut.

Turunan *pyrethroid* yang sering dijumpai di pasaran dalam anti nyamuk elektrik adalah *Allethrin*. *Allethrin* merupakan salah satu golongan pyrethroid sintesis, *Allethrin* memiliki rumus molekul  $C_{19}H_{26}O_3$  dan memiliki 8 stereoisomer. *Allethrin* dapat masuk ke dalam tubuh secara inhalasi, melalui kulit dan mulut. Adanya *Allethrin* di dalam tubuh dapat menimbulkan gangguan kesehatan bahkan menimbulkan kerusakan dan toksisitas pada sistem saraf dan hati. *Allethrin* adalah zat aktif yang merupakan senyawa turunan dari pyrethroid yang terdapat dalam racun anti nyamuk. Zat ini digunakan secara komersial pada racun pembunuh nyamuk yang memiliki resiko dapat menyebabkan histopatologi organ-organ vital (Iswara, 2009).

*Allethrin* adalah zat aktif yang merupakan senyawa turunan dari pyrethroid yang terdapat dalam racun anti nyamuk. *Allethrin* dalam anti nyamuk elektrik akan masuk melalui inhalasi kemudian di dalam paru-paru akan diikat oleh membran alveolus. Adanya pertukaran gas dalam paru-paru, *allethrin* akan diikat oleh darah dan diedarkan ke seluruh sel tubuh terutama di jaringan adiposa, hati, ginjal dan sistem saraf. *Pyrethroid* lebih hidrofobik daripada insektisida kelas lainnya dan ciri ini mengindikasikan bahwa *pyrethroid* melakukan aksi pengikatan pada membran sel (Atessahin 2005). Metabolisme pyrethroid melalui oksidasi, hidrolisis dan konjugasi, tergantung struktur kimia masing - masing. Jalur oksidasi pada metabolisme dengan mengoksidasi kelompok *trans-methyl* menjadi kelompok *carboxyl* pada *isobutenyl moiety chrysanthemic acid* (Katsuda 1982).

*Allethrin* diekstrak dari bunga *chrysanthemum*. *Allethrin* memiliki nama kimia *3-allyl-2-methyl-4-oxo-cyclopent-2-enyl-(1R)-cis,trans-chrysanthemate*. *Allethrin* dapat masuk dalam tubuh melalui 3 cara : termakan atau terminum lewat makanan yang tercemar, terserap melalui kulit dan dihirup dalam bentuk gas/ uap. Toksisitas *Allethrin* dalam tubuh dapat menyebabkan efek kronik meliputi kanker, dan efek pada reproduksi (Widyatmoko, 2009).



Gambar 2.4 Struktur kimia *Allethrin* (Iswara, 2009).

*Allethrin* atau C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> merupakan zat aktif yang merupakan senyawa turunan dari *pyrethroid* dalam obat nyamuk elektrik. Zat ini banyak digunakan dalam racun pembasmi nyamuk yang memiliki resiko merusak kesehatan. Zat tersebut dapat masuk ke dalam tubuh melalui tiga cara, yaitu: termakan atau terminum bersama makanan atau minuman, dihirup dalam bentuk gas dan uap, langsung menuju paru-paru lalu masuk ke dalam aliran darah. Atau terserap melalui kulit dengan tanpa terlebih dahulu menyebabkan luka pada kulit (Widyatmoko, 2009).

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian ekspremental yang menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan tujuh perlakuan dan empat ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol negatif (tikus tanpa dipapar *allethrin* dan tanpa pemberian ekstrak jahe merah), kontrol positif (tikus dipapar dengan *allethrin* selama 8 jam/ hari tanpa pemberian ekstrak jahe merah), dan kelompok tikus yang dipapar *allethrin* 8 jam/ hari selama 45 hari dan diberi ekstrak jahe merah selama 45 hari dengan 5 dosis berbeda yaitu dosis 1 sebanyak 100 mg/kg bb/hari, dosis 2 sebanyak 125 mg/kg bb/hari, dosis 3 sebanyak 150 mg/kg bb/hari, dosis 4 sebanyak 175 mg/kg bb/ hari, dan dosis 5 sebanyak 200 mg/ kg bb/ hari.

#### 3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Variabel bebas : pemberian ekstrak jahe merah dengan 5 dosis berbeda yaitu yaitu 100 mg/kg bb/hari, 125 mg/ kg bb/hari, 150 mg/kg bb/hari, 175mg/ kg bb/hari, dan 200 mg/kg bb/hari.

- b. Variabel tergantung : perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang ditandai dengan pelebaran alveolus paru-paru tikus setelah diinhalasi dengan zat *allethrin*.
- c. Variabel Kendali : strain tikus, jenis kelamin, berat badan, dan kandang perlakuan.

### **3.3 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan April-Juni 2010 yang bertempat di Laboratorium Fisiologi Hewan Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

### **3.4 Populasi dan Sampel**

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

### **3.5 Alat dan Bahan**

#### **3.5.1 Alat**

Alat yang digunakan meliputi kandang hewan coba (bak plastik) dengan tempat makan dan minum, timbangan analitik, seperangkat alat obat nyamuk elektrik,

alat pencekok syring (jarum gavage), rotary evaporator, kaos tangan, seperangkat alat bedah, mikroskop komputer, erlenmeyer, gelas ukur, *dee glass* dan kaca penutup.

### **3.5.2 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajahmada Yogyakarta, obat anti nyamuk yang mengandung bahan aktif *allethrin*, bubuk jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) yang diperoleh dari Balai Materia Medica Kota Batu, NaCl fisiologis, pewarna giemsa, diklorometana ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), pakan tikus BR 1, dan air aquades.

## **3.6 Prosedur Penelitian**

### **3.6.1 Persiapan Hewan Coba**

Sebelum penelitian dilakukan, ha-hal yang perlu dipersiapkan adalah tempat pemeliharaan hewan coba yang meliputi kandang (lebar 28 cm, panjang 35 cm, tinggi 11 cm, dan volume  $10700 \text{ cm}^3$ ), sekam, pakan tikus, tempat makan dan minum tikus. Selanjutnya tikus diaklimatisasi selama 2 minggu, dan diberi makan dan minum secara ad libitum.

### 3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji

Rimpang jahe merah segar dicuci dengan air bersih, kemudian dikupas kulit arinya. Rimpang jahe yang telah dikupas diiris melintang dengan tebal  $\pm 0.6$  cm kemudian diblanching dengan uap air mendidih pada suhu  $\pm 90^{\circ}\text{C}$  selama 10 menit yang bertujuan untuk menginaktifkan enzim dan mencegah pencokelatan (browning) pada rimpang jahe. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  agar membentuk simplesia. Simplesia jahe dihaluskan dengan menggunakan blinder dan diayak sesuai dengan ukuran 60 mesh sehingga diperoleh bubuk simplesia jahe.

Serbuk rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebanyak 100 gram dimaserasi dengan pelarut diklorometana sebanyak 3 kali masing-masing 300 ml sambil diaduk sesekali selama 24 jam. Serbuk yang telah dimaserasi disaring dengan corong bunchner. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dengan menggunakan rotary evaporator dengan suhu  $40^{\circ}\text{C}$  sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya disimpan dan digunakan sebagai perlakuan.

## 3.7 Kegiatan Penelitian

### 3.7.1 Perlakuan pada Hewan Coba

Hewan coba yang berjumlah 28 ekor sebelumnya diaklimasi selama 2 minggu, selanjutnya dipilih secara acak dan dikelompokkan menjadi 7 kelompok masing-masing berjumlah 4 ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang tanpa perlakuan apapun. Kelompok 2 sebagai kontrol positif

yaitu kelompok tikus yang hanya dipapar *allethrin*. Kelompok 3 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 100 mg/kg bb/hari. Kelompok 4 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 125 mg/kg bb/hari. Kelompok 5 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 150 mg/kg bb/ hari. Kelompok 6 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 175 mg/kg bb/ hari. Kelompok 7 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 200 mg/kg bb/ hari (gambar pada lampiran 4 no 1).

*Allethrin* diperoleh dari kandungan bahan aktif obat anti nyamuk elektrik, dengan lama pemberian 8 jam/ hari (Sarivastava *et al*, 2006). Pemberian ekstrak jahe merah dilakukan selama 45 hari, dan selama perlakuan tikus diberi makan dan minum secara *ad libitum* (gambar pada lampiran 4 no 5).

### **3.7.2 Pembedahan Tikus**

Pada akhir perlakuan, semua tikus dibius dengan kloroform 90%, kemudian dilakukan pembedahan dan diambil sampel paru-paru tikus tersebut. Sampel paru-paru tikus tersebut disimpan dalam botol yang telah diisi formalin 10%. Paru-paru yang diawetkan dalam formalin 10% tersebut diambil dan selanjutnya dibuat preparat histologi dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin (gambar pada lampiran 4 gambar 3).

### 3.7.3 Pembuatan Preparat Histologi Alveolus Paru-Paru

Preparat histologi alveolus paru-paru tikus dibuat dengan cara sebagai berikut:

- a) Tahap pertama adalah *coating*, dimulai dengan menandai objek glass yang akan digunakan dengan kikir kaca pada area tepi, lalu direndam dengan alkohol 70% minimal selama semalam. Objek glass dikeringkan dengan tissue dan direndam dalam larutan gelatin 0,5% selama 30-40 detik per slide, lalu dikeringkan dengan posisi disandarkan sehingga gelatin yang melapisi kaca dapat merata.
- b) Tahap kedua, organ paru-paru yang telah disimpan dalam larutan formalin 10% dicuci dengan alkohol selama 2 jam, kemudian dilanjutkan dengan pencucian secara bertingkat dengan alkohol yaitu dengan 90%, 95%, etanol absolute (3x), xilol (3x) masing-masing selama 20 menit.
- c) Tahap ketiga, adalah proses *infiltrasi*, yaitu dengan menambahkan paraffin 3 kali 30 menit.
- d) Tahap keempat, *embedding*, bahan beserta paraffin dituangkan dalam kotak karton atau wadah yang telah dipersiapkan dan diatur sehingga tidak ada udara yang terperangkap di dekat bahan. Blok paraffin dibiarkan semalam dalam suhu ruang, kemudian diinkubasi dalam *freezer* sehingga blok benar-benar keras.
- e) Tahap pemotongan dengan mikrotom. Cutter dipanaskan dan ditempelkan pada dasar blok sehingga paraffin sedikit meleleh. Holder dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata dengan mengatur ketebalan irisan, kemudian paru-paru dipotong dengan ukuran 6 $\mu$ m, lalu pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dan dimasukkan dalam air dingin untuk membuka lipatan, kemudian dimasukkan air

hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang dipilih diambil dengan gelas objek yang sudah *dicoating* lalu dikeringkan di atas *hot plate*.

- f) Tahap *deparafisasi*, yaitu preparat dimasukkan dalam xylol sebanyak dua kali 5 menit.
- g) Tahap rehidrasi, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolute (2x), etanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing selama 5 menit, kemudian preparat direndam dalam aquadest selama 10 menit.
- h) Tahap pewarnaan, preparat ditetesi dengan hematoxilin selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna yang terbaik, selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit, setelah itu preparat dimasukkan dalam pewarnaan eosin alkohol selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit.
- i) Tahap berikutnya adalah dehidrasi dengan memasukkan preparat pada seri etanol bertingkat dari 80%, 90%, dan 95% hingga etanol absolute (2x).
- j) Tahap clearing dilakukan dengan memasukkan preparat pada xylol 2 kali selama 5 menit dan dikeringkan.
- k) Tahap terakhir dilakukan dengan entellan. Hasil diamati di bawah mikroskop dan dipotret kemudian dicatat tingkat kerusakan pada alveolus paru-paru mengenai adanya proliferasi sel dan juga adanya pelebaran sel alveolus tikus tersebut.

### 3.8 Metode Pengukuran Pelebaran Alveolus

Pengamatan lebar alveolus dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- a) Preparat histologi alveolus paru-paru diamati di bawah mikroskop computer.
- b) Mengambil lima sampel alveolus, kemudian masing-masing diukur lebarnya.
- c) Lebar alveolus diperoleh dengan menjumlah lima lebar alveolus, kemudian dibagi lima.
- d) Pelebaran alveolus dihitung dari jarak antara dinding sel epitel alveolus satu dengan dinding sel epitel alveolus lainnya. Semakin luas jarak antara dinding sel epitel alveolus satu dengan dinding sel epitel alveolus lainnya, maka semakin bagus keadaan dari alveolus paru-paru tikus.

### 3.9 Analisis Data

Data hasil pengamatan tentang perubahan pelebaran alveolus tikus yang diperoleh dari hasil pemeriksaan dianalisis dengan menggunakan uji statistik One way Anova, apabila  $T_{hitung} > T_{tabel 0,01\%}$  maka dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) 0,01%

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Perubahan Pelebaran Alveolus Paru-paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tunggal tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *allethrin*, diperoleh data yang menunjukkan bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel 0,01}$ , artinya terdapat perbedaan sangat nyata yang terkait dengan pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang terpapar *allethrin* (tabel 4.1).

Tabel 4.1 Ringkasan ANAVA tunggal tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang terpapar *allethrin*

SK	db	JK	KT	F <sub>hitung</sub>	F <sub>1%</sub>
Perlakuan	6	38389,81	6398,30	9,60**	3,81
Galat	21	13988,34	666,11		
Total	27	52378,15			

Ket : \*\* berbeda sangat nyata

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel 0,01}$ , maka dilanjutkan dengan uji BNT 0,01 seperti pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Ringkasan uji BNT 0,01 tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan pelebaran alveolus tikus yang terpapar *allethrin*.

Perlakuan	Rata2 pelebaran alveolus ( $\mu$ )	Notasi
K+	64,95	a
I	111,5	ab
II	122,15	b
III	128,42	b
IV	147,25	bc
V	160,85	bc
K-	191,22	c

Keterangan: Angka yang didampingi dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 1%.

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa kontrol (+) dengan perlakuan I (100 mg/kg bb/hari) mempunyai pengaruh yang sama terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus, tetapi kontrol (+) mempunyai pengaruh yang berbeda dengan perlakuan II (125 mg/kg bb/hari), III (150 mg/kg bb/hari), IV (175 mg/kg bb/hari), V (200 mg/kg bb/hari), dan kontrol (-) . Perlakuan I, II, III, IV, dan V mempunyai pengaruh yang sama terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru pada tikus, tetapi perlakuan I, II, dan III mempunyai pengaruh yang berbeda dengan

kontrol (-), sedangkan perlakuan IV dan V mempunyai pengaruh yang sama dengan kontrol (-) terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus.

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa kontrol (+), yaitu kelompok tikus yang terpapar *allethrin* tanpa pemberian ekstrak jahe merah mempunyai pengaruh yang berbeda dengan perlakuan II (125 mg/kg bb/hari), III (150 mg/kg bb/hari), IV (175 mg/kg bb/hari), V (200 mg/kg bb/hari), dan kontrol (-). Adanya pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus yang terpapar *allethrin* karena adanya komponen gingerol dan shogaol yang memiliki aktifitas antioksidan (Bhattarai, Tran & Duke 2001).

Gingerol yang merupakan salah satu senyawa aktif dalam oleoresin jahe merah, dikenal bersifat antioksidan dan sebagai inhibitor suatu enzim penghasil anion superoksida, dan menghambat terjadinya proliferasi sel yang diakibatkan oleh radikal bebas, baik radikal bebas endogen ataupun radikal bebas eksogen. Jahe merah juga bersifat sitotoksik terhadap sel leukimia. Ekstrak etanol jahe merah mampu mengimbibisi enzim ornitin dekarboksilase, siklooksigenase dan lipoksigenase pada kulit. Ekstrak dari umbi jahe berkhasiat sebagai anti mikroba dan analgesik. Ekstrak jahe merah mampu bersifat sitotoksik terhadap sel-sel kanker paru-paru manusia secara *in vitro* melalui penghambatan viabilitas, proliferasi sel dan penginduksian apoptosis.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak jahe merah dengan dosis 175mg/kg bb/hari tergolong efektif dalam menghambat proliferasi sel alveolus paru-paru tikus yang terpapar *allethrin*, sehingga alveolus tidak mengalami penyempitan. Allah SWT menumbuhkan segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik untuk dikonsumsi oleh umat manusia dengan dosis atau ukuran tertentu, sebagaimana dalam firman-Nya dalam surat al-Qamar ayat 49 yang berbunyi:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

*Artinya: sungguh Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran (al-Qamar: 49).*

Menurut Shihab (2006) dalam Tafsir al-Misbah, kata (*qadar*) pada ayat di atas diperselisihkan maknanya oleh para ulama. Dari segi bahasa kata tersebut dapat berarti kadar tertentu yang tidak bertambah atau berkurang atau berarti kuasa. Tetapi karena ayat tersebut berbicara tentang segala sesuatu yang berada dalam kuasa Allah, maka adalah lebih tepat memahaminya dalam arti ketentuan dan sistem yang ditetapkan terhadap segala sesuatu. Tidak hanya sebatas pada salah satu aspeknya saja. Manusia misalnya, telah ada kadar yang ditetapkan Allah baginya. Selaku jenis makhluk ia dapat makan, minum, dan berkembang biak melalui sistem yang ditetapkan-Nya. Manusia memiliki potensi baik dan buruk dan dituntut untuk mempertanggungjawabkan pilihannya.

Manusia dianugerahi Allah petunjuk dengan kedatangan sekian Rasul untuk membimbing mereka. Akal pun dianugerahkan-Nya kepada mereka demikian seterusnya yang kesemuanya dan yang selainnya termasuk dalam sistem yang sangat tepat, teliti dan akurat yang telah ditetapkan Allah swt. Demikian juga Allah telah menetapkan sistem dan kadar bagi ganjaran atau balasan-Nya yang akan diberikan kepada setiap orang (Shihab, 2006).

Berbagai penelitian membuktikan bahwa jahe merah mempunyai sifat menghambat proliferasi sel, antioksidan dan antikanker. Beberapa komponen utama dalam jahe merah seperti gingerol, shogaol dan zingerone memiliki antioksidan lebih tinggi dari vitamin E (Kikuzaki dan Nakatani, 1993), sedangkan menurut Rajalakshmi & Narasimhan (1996), Gingerol, shogaol, dan zingeron dilaporkan mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Penelitian terbaru mengenai ekstrak jahe menunjukkan bahwa gingerol, shogaol, zingeron, dan diarilheptanoid mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada  $\alpha$ - tokoferol. Selain itu, jahe merah mampu meningkatkan aktivitas sel darah putih, yaitu sel *natural killer* (NK) dalam melisis sel targetnya, yaitu sel tumor dan sel yang terinfeksi virus. (Zakaria et al., 1999).

Dalam laporan hasil penelitian yang lain juga disebutkan bahwa komponen pembawa rasa pedas pada jahe yakni gingerol, paradol, shogaol, dan zingerone memiliki aktivitas anti-inflamasi dan efek kemopreventif yang menunjukkan pencegahan terjadinya proliferasi sel dan timbulnya kanker pada percobaan karsinogenesis (Shukla, 2007). Disamping itu, gingerol dan paradol juga bersifat dan

anti-tumor yang dapat menahan tumbuh suburnya sel kanker pada tubuh manusia (Surh, 1999).

Menurut Fransiska (2006), tumbuhan yang mempunyai rasa pedas dan mempunyai aroma yang khas ini mengandung berbagai zat yang berguna bagi tubuh. Tanaman jahe mengandung berbagai senyawa fenolik yang dapat diekstrak dengan pelarut organik. Hasil dari ekstrak adalah minyak yang disebut oleoresin. Di dalam oleoresin jahe banyak mengandung senyawa fenolik seperti gingerol dan shagaol. Gingerol dan shagaol mempunyai aktifitas antioksidan yang tinggi melebihi aktifitas antioksidan vitamin E.

Gingerol diperkirakan juga membantu menurunkan kadar kolesterol. Komponen-komponen pedas dari jahe merah seperti gingerol dan shogaol dikenal memiliki aktivitas antioksidan cukup. Dari ekstrak jahe merah yang telah dibuang komponen volatilnya dengan destilasi uap, maka dari komponen non volatilnya setelah pemurnian ditemukan empat senyawa turunan gingerol dan empat macam diarilheptanoid yang memiliki aktivitas antioksidan disebut sebagai antioksidan primer (Zakaria, 1999).

Pada kontrol positif (perlakuan dengan dipapar *allethrin* tanpa pemberian ekstrak jahe merah) terjadi proliferasi dan penebalan pada alveolus paru-paru tikus bahkan sampai terjadi kanker. Proliferasi terjadi akibat pertumbuhan sel yang tidak normal. Reproduksi dan pertumbuhan sel yang tidak normal dapat terjadi karena adanya efek radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh misalnya zat *allethrin* dalam

obat nyamuk. Zat *allethrin* tersebut merusak susunan DNA normal dan mematikan mekanisme perbaikan DNA.

Menurut Tuminah (1999), sel yang berisi DNA yang telah rusak mengakibatkan sel menjadi abnormal dalam pembelahannya (proliferasi). Proliferasi terjadi karena proses pembelahan sel yang berisi DNA secara terus menerus tanpa terkendali, sehingga akan menyebabkan penyempitan alveolus. Penyempitan alveolus ini akibat dari radikal bebas yang berupa *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk yang terakumulasi dalam tubuh.

*Allethrin* masuk ke dalam tubuh secara inhalasi, kemudian di dalam paru-paru akan diikat oleh membran alveolus. Adanya pertukaran gas dalam paru-paru, *allethrin* akan diikat darah dan diedarkan ke seluruh sel tubuh terutama di hati. *Pyrethroid* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hati, sehingga dapat merusak jalan detoksifikasi dasar tubuh dan berpotensi toksik. *Allethrin* dihidrolisis dalam hati melibatkan microsoman carboxylesterase dengan menghasilkan *chrysanthemum dicarboxylic acid* (CDCA) dan allethrolon. Allethrolon dimetabolisasi melalui reaksi autoksidasi membentuk CDCA yang lebih kecil berupa *allyl moiety*, selanjutnya mengalami reaksi oksidasi membentuk radikal bebas berupa hidroksil (OH<sup>-</sup>), dan hydrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Metabolit *Allethrin* potensial toksik dan bersifat radikal bebas (Widyatmoko, 2009). Menurut Budiono (2007), Seseorang yang mengalami penyempitan alveolus pada paru-paru cenderung akan mengurangi ventilasi perfusi sehingga alveolus akan terlalu sedikit mengalami pertukaran udara. Akibatnya akan menurunkan kadar oksigen dalam darah.

Paparan *pyrethroid* (*allethrin*) secara inhalasi sering menyebabkan kerusakan dan tanda-tanda iritasi pada saluran paru-paru, misalnya proliferasi pada bagian alveolus, sehingga alveolus akan mengalami penyempitan. Frekuensi dari kerusakan bisa sangat bervariasi berdasarkan rasio dari *stereoisomer* dari setiap formulasi, lebih berbahaya apabila proporsi dari transisomer lebih tinggi. Paparan melalui pernafasan terhitung berbahaya karena partikel-partikel *phyrethroid* dapat dengan cepat diserap oleh paru-paru menuju peredaran darah. Pestisida ini dapat menyebabkan kerusakan serius pada hidung tenggorokan dan jaringan paru-paru apabila terhirup dengan jumlah yang cukup dan dalam waktu yang lama. Uap air dan partikel-partikel kecil adalah yang menyebabkan resiko paling serius. Paru-paru dapat terpapar *allethrin* melalui penghirupan serbuk, dan uap air. Serbuk padatan yang diencerkan juga dapat menyebabkan keracunan apabila terhirup ketika pencampuran (Widyatmoko, 2009).

Efek dari zat *allethrin* pada kesehatan paru-paru dapat menyebabkan *Adult Respiratory Distress Syndrom* (ARDS) yaitu merupakan keadaan darurat medis yang dipicu oleh berbagai proses akut yang berhubungan langsung ataupun tidak langsung dengan kerusakan paru-paru salah satunya terjadi proliferasi pada bagian alveolus. Efek dari zat *allethrin* yang terakumulasi dalam paru-paru juga dapat menyebabkan kanker paru-paru. Kanker adalah suatu neoplasma ganas yang berasal dari sel. Neoplasma adalah masa abnormal dari sel-sel yang mengalami proliferasi. Sel-sel kanker berasal dari sel-sel yang sebelumnya normal. Sifat-sifat sel kanker adalah antisosial terhadap sel-sel normal tubuh. Sel-sel kanker tidak memberi respon terhadap pengendalian diri tentang ukuran sel atau laju pertumbuhan proliferasi sel.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa ekstrak jahe merah mempunyai banyak manfaat bagi kesehatan, salah satunya dapat menyeimbangkan kadar radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh. Hal ini ditunjukkan dengan pemberian ekstrak jahe merah dapat menghambat proliferasi sel sehingga lebar alveolus tidak mengalami penyempitan. Data hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa jahe merah dapat berfungsi sebagai antioksidan. Oleh sebab itu, jahe merah dapat dijadikan sebagai bahan untuk pengobatan karena dapat melawan radikal bebas yang menyebabkan berbagai macam penyakit.

Pada zaman Rasulullah tumbuh-tumbuhan dan buah-buahan banyak digunakan sebagai obat untuk penyembuhan berbagai penyakit. Sehingga berawal dari sini, pada saat ini para ilmuwan banyak yang meneliti berbagai macam tumbuhan untuk dijadikan obat suatu penyakit. Hal ini dijelaskan bahwasanya Allah SWT telah menumbuhkan tumbuh-tumbuhan serta bagaimana tumbuhan tersebut mulai berkembang sampai pada fase kematangannya dengan berbagai zat yang terkandung di dalamnya. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat al-An'am ayat 99 yang berbunyi:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا  
 نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنَ النَّخْلِ قِنَوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ

وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَبِهٍ ۗ أَنْظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ ۗ إِنَّ فِي

ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

*Artinya: dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami kelurkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau, Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu bulir yang banyak, dan dari mayang kurma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan Kami kelurkan pula zaitun dan delima yang serupa dan tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan perhatikanlah pula kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda kekuasaan Allah bagi orang-orang yang beriman (al-An'am: 99).*

Ayat ini menegaskan bahwa Dia (Allah) yang telah menurunkan air yakni dalam bentuk hujan yang deras dan banyak dari langit, lalu Kami yakni Allah mengeluarkan yakni menumbuhkan disebabkan olehnya yakni akibat turunnya air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan darinya yakni dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Untuk lebih menjelaskan kekuasaannya ditegaskan lebih jauh bahwa Kami keluarkan darinya yakni dari tanaman yang menghijau itu butir yang saling bertumpuk yakni banyak, padahal sebelumnya dia hanya satu biji atau benih (Shihab, 2006).

Di dalam kitab *al-Muntakhab fit tafsir* yang ditulis oleh sejumlah pakar mengemukakan bahwa ayat tentang tumbuh-tumbuhan ini menerangkan proses penciptaan buah yang tumbuh dan berkembang melalui beberapa fase, hingga pada fase kematangan. Pada saat mencapai fase kematangan tumbuh-tumbuhan mengandung banyak vitamin dan mineral serta unsur-unsur alami yang

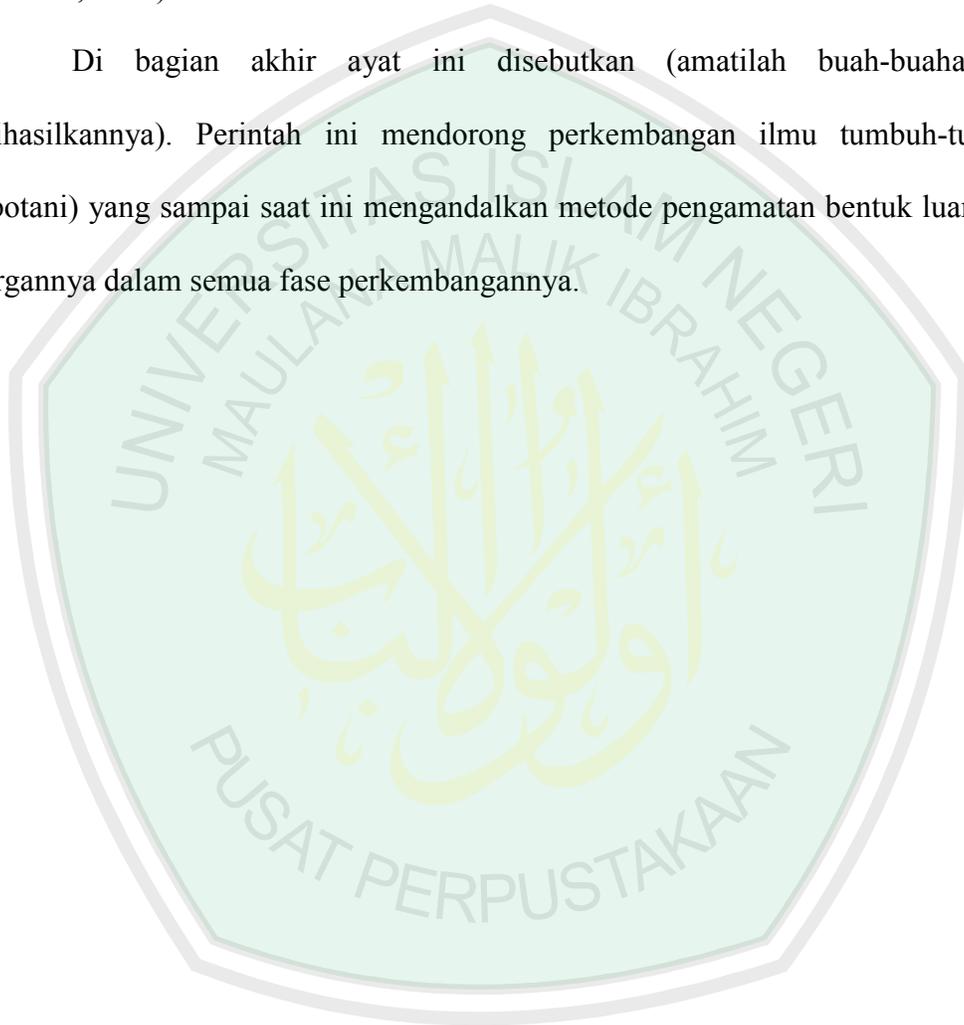
memungkinkan bagi tubuh untuk menyimpannya. Salah satu tumbuhan yang banyak mengandung zat-zat yang berguna bagi tubuh adalah tumbuhan jahe merah yang dapat menyeimbangkan kadar oksidan dan antioksidan di dalam tubuh. Oleh sebab itu, mengkonsumsi tumbuh-tumbuhan secara alami merupakan cara paling tepat untuk menciptakan keseimbangan tubuh dan menghindari kekurangan salah satu vitamin dari tubuh kita. Semua itu terbentuk atas bantuan cahaya matahari yang masuk melalui klorofil yang pada umumnya terdapat pada bagian pohon yang berwarna hijau, terutama pada daun. Daun itu ibarat pabrik yang mengolah komposisi zat-zat tadi untuk didistribusikan ke bagian-bagian pohon yang lain termasuk biji dan buah.

Lebih dari itu, ayat ini menerangkan bahwa air hujan adalah sumber air bersih satu-satunya bagi tanah, sedangkan matahari adalah sumber semua kehidupan, tetapi hanya tumbuh-tumbuhan yang dapat menyimpan daya matahari itu dengan perantara klorofil, untuk kemudian menyerahkannya pada manusia dan hewan dalam bentuk bahan makanan organik yang dibentuknya (Shihab, 2006).

Kemajuan ilmu pengetahuan telah dapat membuktikan kemahaesaan Allah. Zat hemoglobin yang diperlukan untuk pernafasan manusia dan sejumlah besar jenis hewan, berkaitan erat sekali dengan zat hijau daun. Atom karbon, hydrogen, oksigen, dan nitrogen mengandung atom zat besi di dalam molekul hemoglobin. Hemoglobin itu sendiri mengandung atom magnesium dalam molekul klorofil. Di dunia kedokteran ditemukan bahwa klorofil ketika diasimilasi oleh tubuh manusia, bercampur dengan sel-sel manusia. Pencampuran itu kemudian memberikan tenaga

dan kekuatan melawan bermacam bakteri dan penyakit. Dengan demikian ia berfungsi sebagai benteng pertahanan tubuh dari serangan segala macam penyakit (Shihab, 2006).

Di bagian akhir ayat ini disebutkan (amatilah buah-buahan yang dihasilkannya). Perintah ini mendorong perkembangan ilmu tumbuh-tumbuhan (botani) yang sampai saat ini mengandalkan metode pengamatan bentuk luar seluruh organnya dalam semua fase perkembangannya.



## BAB V

### PENUTUP

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebagai antioksidan berpengaruh terhadap perubahan pelebaran alveolus paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk.
2. Dosis pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) yang paling efektif yaitu pada dosis IV (175mg/kg bb/hari), karena dapat menghambat proliferasi alveolus, sehingga alveolus paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinhalasi dengan zat *allethrin* yang terkandung dalam obat nyamuk tidak mengalami penyempitan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdollahi M, A Ranjbar, S Shadnia, S Nikfar, A Rezaie .2004.Pesticides and Oxidative Stress.*MedSciMonit:/pub/vol\_10/no\_6/4163/*
- Anvita S, MK Srivastava, RB Raizada. 2006. Ninety Day Toxicity and One Generation reproduction Study in Rats to Allethrin Based Liquid Masquito Repellant.*Journal of Toxicological Science Vol.31 (1) : 1-7*
- Ardiansyah. 2007. *Antioksidan dan Peranannya bagi Kesehatan.* <http://www.damandiri.or.id/detail.php?568>. Diakses 14 februari 2009
- Atessahin A, S Yilmaz, I Karahan, I Pirincci, B Tasdemir. 2005. The Effects of Vitamin E and Selenium on Cypermethrin Induced Oxidative Stress in Rats. *Turkey Journal Veteriner Animal Science Vol.29 : 385-391.*
- Bhattarai, S, VH Tran & CC Duke. 2001. Stability of Gingerol and Shogaol in Aqueous Solutions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 90, 1658-1664.
- Bray, T.M dan C.G Taylor. 1993. *Tissue Glutathione, Nutrition, and Oxidative Stress.* Dalam: *Canadian Journal of Physiological pharmacology.*
- Budiono, Irwan. 2007. Faktor Resiko Gangguan Fungsi Paru pada Pekerja Pengecatan Mobil. Tesis. Semarang. Universitas Diponegoro
- Faridah, Hanum. 2008. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya terhadap Anatomi Alveolus Paru-paru Mencit yang Diinhalasi CCl4. Skripsi. Malang: UIN Malang
- Fletcher, Barry D.1979. Reduced Lung Volume Associated with Acquired Pulmonary Artery Obstruction in Children.
- Instisari. 2007. Jangan Asal Semprot,bahaya Departemen Kesehatan RepublikIndonesia.[www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&articid=4621&temid=3](http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&articid=4621&temid=3)
- Iswara, Arya. 2009. Pengaruh Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin. Skripsi. Semarang: Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang

- Junqueira, Luis. 1980. *Basic Histology*. USA: Los Altos California
- Katsuda Y. 1982. Pyrethroids Research and Development Centennial in Japan. *Journal Pesticide Science*, 7 : 317-327.
- Kikuzaki, H. and N. Nakatani. 1993. Antioxidant effects of some ginger constituents. *J. Food Science*. 58: 1.407–1.410.
- Kumalaningsih, Sri. 2007. *Antioksidan Alami*. Surabaya: Trubus Agrisarana
- Magdalena, Maria. 2002. Pengaruh Pemberian Ekstrak Maniran (*Phyllanthus niruri Linn*) terhadap Pertanda Kerusakan Hepatoseluler Tikus Strain Wistar yang Diinduksi dengan Karbon Tetraclorida. Skripsi Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
- Marjuki, Muh Ismail. 2009. Daya Bunuh Beberapa Obat Nyamuk Bakar Terhadap Kematian Nyamuk *Anopheles aconitus*. Skripsi Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta
- Mun'im, Abdul.dkk. 2006. *Uji Hambatan Tumorigenesis Sari Buah Merah (Pandanus conoideuslam) Terhadap Tikus Putih Betina yang Diinduksi 7,12 Dimetilbenz(a)Antrasen (DMBA)*. Jakarta: Departemen Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia Ilmu Kefarmasian, Vol III, No.3
- Netter Frank H, MD and Carlos A. G. Machado, MD, 2003, *The Interactive Atlas of Human Anatomy Version 3.0*, DxR Development Group
- Rahmawati, Yulia. 2003. Efek Pemberian Dekok Meniran Terhadap Glomerulus Ginjal Tikus Strain Wistar di Induksi CCl4. Skripsi tidak dipublikasikan. Malang: FKUB
- Rajalakshmi, D & S Narasimhan. 1996. Sources and Methods of Evaluation. Di dalam : DL Madhavi, SS Deshpande & DK Salunkhe, editor. *Food Antioxidants*. New York : Marcel Dekker.
- Ravindran, P.N., Babu, K. N. 2005. *Ginger The Genus Zingiber*. CRC Press. New York.
- Santoso, Heri. 2006. *Doksisiklin Selama Masa Organogenesis Pada Struktur Histologi Organ Hati dan Ginjal Fetus Mencit*. Dalam: Jurnal Penelitian Biosciaaence Vol.3 No.1 Kalimantan Selatan: Program Studi Biologi Universitas Lambung Mangkurat

- Sazalina, (2005), "*Optimisation Of Operating Parameters For The Removal Of Ethanol From Zingiber Officinale Roscoe (Ginger) Oleoresin Using Short-Path Distillation*", Master Thesis, Faculty of Chemical and Natural Resources Engineering, Universiti Teknologi Malaysia, hal. 42-46.
- Shabuny, Ali, Muhammad. 2007. *Cahaya al-Quran (Tafsir Tematik surat al-Insan volume 6)*. Jakarta: Pustaka al-Kautsar.
- Shihab, Quraisy. 2001. *Tafsir al-Misbah Volume 4 (surat al-An'am)*. Jakarta: Lentera Hati
- Shihab, Quraisy. 2001. *Tafsir al-Misbah Volume 9 (surat as-Syua'ara)*. Jakarta: Lentera Hati
- Shihab, Quraisy. 2001. *Tafsir al-Misbah Volume 12 (surat al-Qamar)*. Jakarta: Lentera Hati
- Shihab, Quraisy. 2001. *Tafsir al-Misbah Volume 14 (surat al-Insan)*. Jakarta: Lentera Hati
- Shukla, Y, Singh, M. 2007. Cancer preventive properties of ginger : a brief review. *J Food Chem Toxicol.* 45(5) :683-690.
- Shobana, S. dan K.A Naidu. 2000. *Antioxidant Actifity of Selected Indian Spices*. Dalam Prostaglandins Leukotriene Essentials FattyAcids
- Sjamsul, Arief. 2009. *Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo Surabaya*
- Soeharso. 2007. Makalah pada Seminar Persatuan Ahli Radiografi Indonesia, 18 – 20 Mei 2007, Denpasar Bali Radiografer pada RS Ortopedi. Surakarta
- Sumanggo. 2007. *Mengenal dan Menangkal Radikal Bebas*. Madiun
- Surh, Y. 1999. Molecular mechanism of chemopreventive effect of selected dietary and medicinal phenolic substances. *J environ Pathol Toxicol Oncol.* 428(1-2) : 305-327.
- Syahrudin, Elisna.2006. *Kanker Paru*. Unrestricted Educational Grant from PT. Roche Indonesia
- Tejasari, Zakaria F.R. 2000. *Sifat Fungsional Jahe: Fraksi 1 dan 2 Senyawa Bioaktif Oleoresin rimpang Jahe Menurunkan Produk Peroksidasi Lipid Membran Sel Limfosit secara in Vitro*. Dalam Prosiding Seminar Nasional Industri Pangan.

- Tuminah, Sulistyowati. 1999. *Pencegahan Kanker dengan Antioksidan*. Dalam: Jurnal Cermin Dunia Kedokteran No122. Jakarta : Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI
- Van Kuppevelt, T.H. 1999. Restoration by Vacuum Inflation of Original Alveolar Dimension in Small Human Lung Specimens. Netherland
- [WHO] World Health Organization. 2002. *Allethrin*. Geneva, World Health Organization WHO Specification (WHO/742/TC).
- Widiyanti, Ratna. 2009. Analisis Kandungan Jahe. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia
- Widyatmoko, brilliant Sony. 2009. Aktifitas Antioksidan Vitamin C dan E pada Kadar Sgot dan SGPT Serum Darah Tikus Putih yang Terpapar Allethrin. Skripsi Semarang Fakultas MIPA Unerveritas Negeri Semarang
- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius
- Yatim, Wildan. 1996. *Histologi*. Bandung: Tarsito
- Zakaria, F.R. dan T.M. Rajab. 1999. Pengaruh ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) terhadap produksi radikal bebas makrofag mencit sebagai indikator imunostimulan secara in vitro. Persatuan Ahli Pangan Indonesia (PATPI). Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan: 707–716.

**Lampiran 1. Data Pengamatan Pelebaran Alveolus Paru-paru Tikus**

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu/m^2$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
<b>Kontrol (-)</b>	<b>I</b>	278	368,3	250	225,9	148.2	1270,4	254
	<b>II</b>	229,9	131,4	162,5	143,5	196,7	864	172,8
	<b>III</b>	198,8	139	204,9	144,9	164,6	852,2	170,4
	<b>IV</b>	160,7	126,9	159,1	227	164,8	838,5	167,7
<b>Total</b>						764,9	191,22	

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
<b>Kontrol (+)</b>	<b>I</b>	115	57,0	26,2	29,8	56,7	284,7	56,9
	<b>II</b>	70,4	100,8	42,9	30,9	47	292	58,4
	<b>III</b>	53,1	57,3	43	48,6	50,2	252,2	50,4
	<b>IV</b>	144,6	42	136,8	75	72,5	470,9	94,1
<b>Total</b>						259,8	64,95	

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
Dosis I (100 mg/kg bb/hari)	I	70,3	77,9	158,3	139	58,2	503,7	100,7
	II	114,3	234,9	110,7	116,1	95,5	671,5	134,3
	III	114,5	129,1	78,1	120,3	145	587	117,4
	IV	107,9	76,2	112,5	101,1	70,6	468,3	93,6
Total							446	111,5

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
Dosis II (125 mg/kg bb/hari)	I	205,7	74,8	55,4	228,3	121,2	685,4	137
	II	93,7	48,2	106	76,5	61,9	386,3	77
	III	169,3	191,9	128,2	97,9	85,2	672,5	134,5
	IV	103,6	83,4	233,7	203,6	77,5	700,8	140,1
Total							488,6	122,15

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
mg/kg bb/hari Dosis III (150)	I	338,4	168,8	139,5	67,3	99,3	813,3	162,6
	II	158,4	85,4	99,7	110,9	79,2	533,6	106,7
	III	129	112,2	95,4	92,9	148	577,5	115
	IV	137,8	108,8	127,6	176,3	96,5	647	129,4
Total							513,7	128,42

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
mg/kg bb/hari Dosis IV (175)	I	215	159,8	137,1	193,4	45,1	750,4	150
	II	151,1	168,7	217,5	157,7	144,7	839,7	167,9
	III	207,6	157,6	79,1	112	85,8	642,1	128
	IV	190,9	142,8	176,3	96,3	109,4	715,7	143,1
Total							589	147,25

Perlakuan	Ulangan	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )					Jumlah ( $\mu$ )	Rerata ( $\mu$ )
		I	II	III	IV	V		
Dosis V (200 mg/kg bb/hari)	I	279,7	208,7	84,6	168,6	158,5	900,1	180
	II	271,1	153,5	149,5	173	115,3	862,4	172,4
	III	150,2	255,3	104,9	96	173	779,4	155,8
	IV	145,3	115,7	162,4	168,1	84,6	676,1	135,2
<b>Total</b>							<b>643,4</b>	<b>160,85</b>

**Lampiran 2. Analisis statistik dengan menggunakan One Way Anova untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap perluasan alveolus paru-paru pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *Allethrin***

Tabel 2.1 Data jumlah pelebaran alveolus paru-paru

NO	PERLAKUAN	Pelebaran Alveolus ( $\mu$ )				TOTAL	RATA-RATA
		1	2	3	4		
1	K-	254	172,8	170,4	167,7	764,9	191,22
2	K+	56,9	58,4	50,4	94,1	259,8	64,95
3	I	100,7	134,3	117,4	93,6	446	111,5
4	II	137	77	134,5	140,1	488,6	122,15
5	III	162,6	106,7	115	129,4	513,7	128,42
6	IV	150	167,9	128	143,1	589	147,25
7	V	180	172,4	155,8	135,2	643,4	160,85
JUMLAH						3705,4	926,35

Keterangan :

- K- : kelompok tikus tanpa perlakuan
- K+ : kelompok tikus yang hanya dipapar *Allethrin*
- Perlakuan I : kelompok tikus yang dipapar *Allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 100 mg/ kg bb/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan II : kelompok tikus yang dipapar *Allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 125 mg/kg bb/hari selama 45 hari.
- Perlakuan III : kelompok tikus yang dipapar *Allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 150 mg/kg bb/hari selama 45 hari.
- Perlakuan IV : kelompok tikus yang dipapar *Allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 175 mg/kg bb/hari selama 45 hari.
- Perlakuan V : kelompok tikus yang dipapar *Allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 200 mg/kg bb/hari selama 45 hari.

$$x = \frac{3705,4}{28} = 132,33$$

## 1. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

### a. Menentukan Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{x^2}{r \times n} = \frac{3705,4^2}{7 \times 4} = \frac{13729989,16}{28} = 490356,75$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total Percobaan} &= 56,9^2 + 254^2 + 100,7^2 + \dots + 135,2^2 - FK \\ &= 542734,9 - 490356,75 \\ &= 52378,15 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{259,8^2 + 764,9^2 + \dots + 643,4^2}{4} - FK \\ &= 528746,56 - 490356,75 \\ &= 38389,81 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ Total Percobaan} - JK \text{ Perlakuan} \\ &= 52378,15 - 38389,81 \\ &= 13988,34 \end{aligned}$$

### b. Tabel Anova

SK	db	JK	KT	F hitung	F 1%
Perlakuan	6	38389,81	6398,30	9,60**	3,81
Galat	21	13988,34	666,11		
Total	27	52378,15			

Ket : \*\* berbeda sangat nyata

### c. Kesimpulan

$$F_{\text{hitung}} (9,60) > F_{1\%} (3,81) \longrightarrow H_0 \text{ ditolak}$$

Ada pengaruh pemberian ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap perluasan alveolus paru-paru pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *Allethrin*

### d. Uji Lanjut BNT (Beda Nyata Terkecil)

Uji lanjut BNT (Beda Nyata Terkecil) dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang paling efektif.

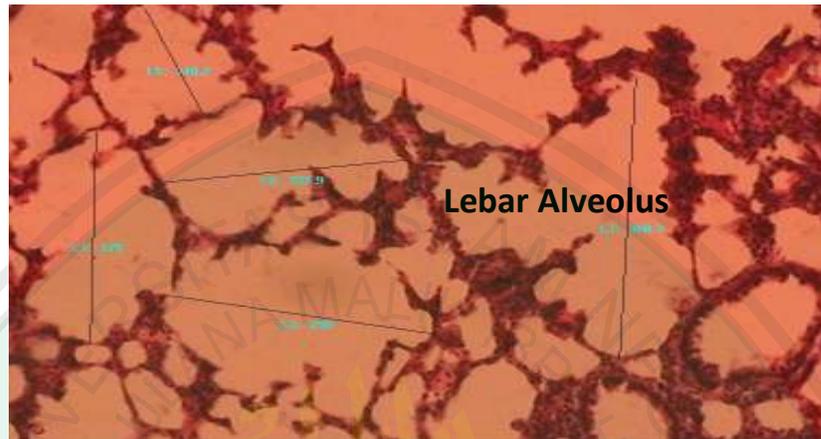
$$\begin{aligned} BNT_{0,01} &= t_{0,01} (\text{db galat}) \times \frac{\sqrt{2 \cdot KT \text{ Galat}}}{\text{Ulangan}} \\ &= 2,831 \times \frac{\sqrt{2 \cdot 666,11}}{4} \\ &= 2,831 \times 18,24 \\ &= 51,66 \end{aligned}$$

**e. Tabel Notasi**

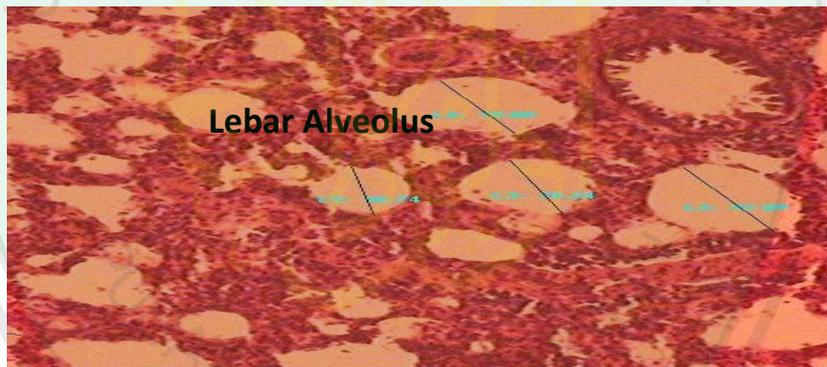
Perlakuan	Rata2 pelebaran alveolus	Notasi
K+	64,95	a
I	111,5	ab
II	122,15	b
III	128,42	b
IV	147,25	bc
V	160,85	bc
K-	191,22	c

Keterangan: angka yang didampingi dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 1%.

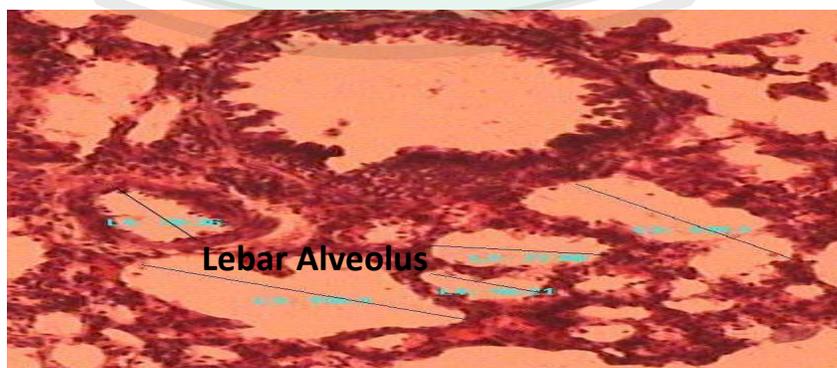
**Lampiran 3. Gambar Hasil Pengamatan Histologi Alveolus Paru-paru Tikus (*Rattus norvegicus*)**



**Gambar 1: kontrol negatif (perbesaran 40x10)**



**Gambar 2: kontrol positif (perbesaran 40x10)**



**Gambar 3: perlakuan I (100 mg/kg bb/hari)**





**Gambar 6: perlakuan V (200mg/kg bb/hari)**



#### Lampiran 4. Gambar Kegiatan Penelitian



**Gambar 1: Proses Inhalasi**



**Gambar 2: Dosis Ekstrak Jahe Merah**



**Gambar 3: Proses Pembedahan**



**Gambar 4: Proses Ekstraksi**



**Gambar 5: Proses Penyekokan Ekstrak Jahe Merah pada Tikus**