

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP SEL RADANG DAN HISTOLOGI PARU-PARU MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

SKRIPSI

**OLEH
FADILLA NUR SAFITRI
NIM. 220602110115**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2026**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP SEL RADANG DAN HISTOLOGI PARU-PARU MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

SKRIPSI

**OLEH
FADILLA NUR SAFITRI
NIM. 220602110115**

**Diajukan kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam
memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2026**

HALAMAN PERSETUJUAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP SEL RADANG DAN HISTOLOGI PARU-PARU MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

SKRIPSI

**OLEH
FADILLA NUR SAFITRI
NIM. 220602110115**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
pada tanggal.....¹⁹.....^{Juni}.....2026

Pembimbing I



Prof. Dr. Retno Susilowati, M. Si.
NIP. 196711131994022001

Pembimbing II



Prof. Dr. Ahmad Barizi, M.A
NIP. 197312121998031008

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Fadilla Nur Safitri
NIM : 220602110115
Program Studi : Biologi
Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP
SEL RADANG DAN HISTOLOGI PARU-PARU
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP
ROKOK

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji pada tanggal 19 Juni 2026 dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si.
NIP. 19671113 199402 2 001 (.....)

Pembimbing II : Prof. Dr. Ahmad Barizi, M.A.
NIP. 19731212 1998003 1 008 (.....)

Tim Penguji : Prof. Dr. drh. Bayyinatul M., M.Si. (Ketua) (.....)
NIP. 19710992 00032 0 0001

Fitria Nungky Harjanti, M.Sc. (Anggota) (.....)
NIP. 19870528 202203 2 002


KEMENTERIAN
Pendidikan dan Kebudayaan
Fakultas Sains dan Teknologi
JURUSAN BIOLOGI
REPUBLIK INDONESIA
Studi Biologi
Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si.
NIP. 19671113 199402 2 001

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmaanirrohim, dengan rasa syukur yang mendalam kepada Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, kesabaran, dan kemudahan yang telah diberikan sehingga segala proses penelitian dan penulisan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Tidak lupa shalawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada Baginda Nabi Muhammad SAW. junjungan seluruh umat muslim. Dengan penuh rasa hormat, cinta, dan kerendahan hati, karya ini penulis persembahkan kepada:

1. Untuk kedua orang tua penulis ayah Buyung Sugiharto dan ibu Halim Mahmudah. Terima kasih atas dukungan berupa doa, semangat, kasih sayang, perhatian, finansial dan sumber kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga karya sederhana ini dapat menjadi salah satu bentuk kebahagiaan dan kebanggan untuk Ayah dan Ibu.
2. Untuk saudara kandung penulis, Rizkia Ananda R., Farika Amalia, dan M. Azzam Ibrahim. Terima kasih telah memberikan kasih sayang, dukungan serta doa, sehingga selama proses pendidikan ini penulis bisa tetap bertahan untuk terus berjuang menyelesaikan pendidikan ini.
3. Untuk teman-teman satu penelitian Bulan, Uzi, dan Firli. Terima kasih atas kerjasama, waktu, dukungan, bantuan, dan semangat yang telah diberikan selama proses penelitian berlangsung. Semoga segala usaha dan kerja keras kita dapat membawa hasil terbaik dan menjadi langkah awal menuju kesuksesan di masa depan.
4. Untuk Bulan Galuh L. Terima kasih sudah hadir menemani penulis dalam proses penyusunan skripsi ini, baik dalam suka maupun duka. Terima kasih atas segala waktu, tenaga, dan perjuangan yang telah dilalui bersama, hingga saling menguatkan dan memberi semangat serta dorongan. Semoga segala usaha, pengorbanan, dan ketulusan dapat berbuah hasil terbaik, serta membawa kebahagiaan dan kesuksesan di masa mendatang.
5. Untuk teman-teman seperjuangan Raventalizm dan untuk semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, baik langsung maupun tidak langsung yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

MOTTO

“Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan.”

(Q.S Al-Insyirah: 6)

“Semua jatuh bangunmu, hal yang biasa. Angan dan pertanyaan, waktu yang menjawabnya. Berikan tenggat waktu, bersedihlah secukupnya. Rayakan perasaanmu sebagai manusia”

(Baskara Putra, Hindia)

“It’s fine to fake it until you make it, until you do, until it true”

(Taylor Swift)

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Fadilla Nur Safitri

NIM : 220602110115

Program Studi : Biologi

Fakultas : Fakultas Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Sel Radang dan Histologi Paru-Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 19 Juni 2026

Yang Membuat Pernyataan,



Fadilla Nur Safitri

NIM. 220602110115

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP SEL RADANG DAN HISTOLOGI PARU-PARU MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

Fadilla Nur Safitri, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Asap rokok mengandung berbagai zat toksik dan radikal bebas yang dapat memicu stres oksidatif dan respon inflamasi pada jaringan paru. Kondisi ini menyebabkan peningkatan infiltrasi sel radang serta terjadinya penebalan dinding alveolus sebagai tanda kerusakan jaringan paru. Salah satu tanaman herbal yang berpotensi melindungi jaringan paru adalah daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti eugenol dan flavonoid yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh terhadap infiltrasi sel radang dan gambaran histologi paru mencit yang dipapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan metode eksperimental, yang terdiri dari empat kelompok perlakuan dengan masing-masing perlakuan terdiri dari lima ulangan. Kelompok perlakuan ini terdiri dari kelompok normal, kontrol negatif, kelompok dosis ekstrak daun cengkeh rendah (28 mg/20gBB) dan kelompok dosis ekstrak daun cengkeh tinggi (42 mg/20gBB). Jaringan paru diamati secara histopatologis menggunakan pewarnaan HE dengan skoring infiltrasi sel radang dan penebalan dinding alveolus (0-3). Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok secara signifikan meningkatkan infiltrasi sel radang dan penebalan dinding alveolus pada jaringan paru mencit. Pemberian ekstrak daun cengkeh secara signifikan mampu menurunkan infiltrasi sel radang serta menurunkan penebalan dinding alveolus dibandingkan kelompok kontrol negatif. Dengan demikian, ekstrak daun cengkeh berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan paru akibat paparan asap rokok.

Kata kunci: Asap rokok, histologi paru, infiltrasi sel radang, penebalan dinding alveolus, *Syzygium aromaticum*

THE EFFECT OF CLOVE LEAF EXTRACT (*Syzygium aromaticum*) ON INFLAMMATORY CELLS AND LUNG HISTOLOGY IN MICE (*Mus musculus*) EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE

Fadilla Nur Safitri, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

Biology Program Study, Faculty of Science and Technology, The State Islamic
University of Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRACT

Cigarette smoke contains various toxic substances and free radicals that can trigger oxidative stress and an inflammatory response in lung tissue. This condition leads to increased infiltration of inflammatory cells and thickening of the alveolar walls, indicating lung tissue damage. One herbal plant with the potential to protect lung tissue is the clove leaf (*Syzygium aromaticum*), which contains bioactive compounds such as eugenol and flavonoids that possess antioxidant and anti-inflammatory properties. This study aims to determine the effect of clove leaf extract administration on inflammatory cell infiltration and the histological profile of the lungs in mice exposed to cigarette smoke. This study employed a completely randomized design (CRD) using an experimental method, consisting of four treatment groups, each with five replicates. The treatment groups consisted of a normal group, a negative control group, a low-dose clove leaf extract group (28 mg/20 g body weight), and a high-dose clove leaf extract group (42 mg/20 g body weight). Lung tissue was examined histopathologically using H&E staining with scoring of inflammatory cell infiltration and alveolar wall thickening (0–3). The results showed that exposure to cigarette smoke significantly increased inflammatory cell infiltration and alveolar wall thickening in mouse lung tissue. Administration of clove leaf extract significantly reduced inflammatory cell infiltration and alveolar wall thickening compared to the negative control group. Thus, clove leaf extract has the potential to provide a protective effect against lung damage caused by cigarette smoke exposure.

Keywords: Cigarette smoke, inflammatory cell infiltration, lung histology, *Syzygium aromaticum*, thickening of the alveolar walls

على الخلايا الالتهابية ونسيج (*Syzygium aromaticum*) تأثير مستخلص أوراق القرنفل المعرضة لدخان السجائر (*Mus musculus*) الرئة لدى الفئران

فضيلة نور سافيتري، ريتنا سوسيلواتي، أحمد باريزي

برنامج دراسة علم الأحياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم في
مالانج

ملخص

الأكسدة والاستجابة الالتهابية في أنسجة الرئة. تؤدي هذه الحالة إلى زيادة تسلل الخلايا الالتهابية وحدوث سماكة في جدران الحويصلات الهوائية كعلامة على تلف أنسجة الرئة. ومن النباتات العشبية التي يمكن أن تحمي أنسجة الرئة أوراق القرنفل (*Syzygium aromaticum*) التي تحتوي على مركبات نشطة بيولوجيًا مثل الأوجينول والفلافونويد ذات الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات. تهدف هذه الدراسة إلى معرفة تأثير إعطاء مستخلص أوراق القرنفل على تسلل الخلايا الالتهابية والصورة النسيجية للرئة في الفئران المعرضة لدخان السجائر. استخدمت هذه الدراسة تصميمًا عشوائيًا كاملاً (RAL) بطريقة تجريبية، تتألف من أربع مجموعات معالجة، تتكون كل معالجة منها من خمس تكرارات. تتألف مجموعات المعالجة هذه من المجموعة العادية، ومجموعة التحكم السلبية، ومجموعة الجرعة المنخفضة من مستخلص أوراق القرنفل (28 مجم/20 جم من وزن الجسم)، ومجموعة الجرعة العالية من مستخلص أوراق القرنفل (42 مجم/20 جم من وزن الجسم). تم فحص أنسجة الرئة من الناحية النسيجية باستخدام صبغة هيمسو (HE) مع تقييم درجة تسلل الخلايا الالتهابية وسماكة جدران الحويصلات الهوائية (0-3). أظهرت نتائج الدراسة أن التعرض لدخان السجائر يزيد بشكل ملحوظ من تسلل الخلايا الالتهابية وسماكة جدران الحويصلات الهوائية في أنسجة رئة الفئران. أدى إعطاء مستخلص أوراق القرنفل إلى انخفاض ملحوظ في تسلل الخلايا الالتهابية وتثخين جدران الحويصلات الهوائية مقارنةً بالمجموعة الضابطة السلبية. وبالتالي، فإن مستخلص أوراق القرنفل لديه القدرة على توفير تأثير وقائي ضد تلف الرئة الناتج عن التعرض لدخان السجائر.

الكلمات المفتاحية: تسلل الخلايا الالتهابية، دخان السجائر، سماكة جدران الحويصلات الهوائية، *Syzygium aromaticum*, علم الأنسجة الرئوية

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Bismillahirrohmaanirrohiim, segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Sel Radang dan Histologi Paru-Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok”. Tidak lupa pula shalawat dan salam disampaikan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW. yang telah menegakkan diinul Islam yang terpatri hingga akhirul zaman. Aamiin. Berkat bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak maka penulis mengucapkan terima kasih yang tak terkira khususnya kepada:

1. Prof. Dr. Hj. Ilfi Nur Diana, M.Si. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Agus Mulyono, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si. selaku Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si. selaku Dosen Pembimbing yang telah membimbing dan memberikan arahan dalam penulisan skripsi ini.
5. Prof. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A. selaku dosen pembimbing agama yang telah meluangkan waktu dalam membimbing penulis terkait integrasi dan kepenulisan skripsi ini.
6. Suyono, M.P. selaku Dosen wali, yang telah membimbing, memberikan masukan dan motivasi kepada penulis.
7. Ayah dan Ibu serta keluarga tercinta yang telah memberikan Doa, dukungan serta motivasi kepada penulis.
8. Rekan Penelitian dan seluruh teman-teman biologi angkatan 2022.

Semoga amal baik yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Skripsi ini sudah ditulis secara cermat dan sebaik-baiknya, namun apabila ada kekurangan, saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Malang, 19 Juni 2026

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	v
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
ملخص	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Batasan Masalah	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Rokok dan Asap Rokok	8
2.1.1 Rokok	8
2.1.2 Kandungan Zat Berbahaya dalam Asap Rokok	9
2.1.3 Dampak Asap Rokok terhadap Kesehatan	10
2.2 Radikal Bebas	12
2.2.1 Definisi Radikal Bebas	12
2.2.2 Mekanisme Radikal Bebas Asap Rokok pada Jaringan Paru	12
2.3 Sel Radang di Paru-Paru	14
2.4 Paru-Paru	16
2.4.1 Struktur Paru-Paru	16
2.4.2 Perubahan Histologi Paru akibat Asap Rokok	18
2.5 Antioksidan	20
2.5.1 Definisi Antioksidan	20
2.5.2 Klasifikasi Antioksidan	21
2.6 Tanaman Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	22
2.6.1 Taksonomi dan Morfologi Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	22
2.6.2 Kandungan Senyawa Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	25
2.7 Aktivitas Senyawa Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	26
2.8 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	27
2.9 Hipotesis Penelitian	29
BAB III METODE PENELITIAN	30

3.1 Rancangan Penelitian.....	30
3.2 Variabel Penelitian.....	30
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.5 Alat dan Bahan	31
3.5.1 Alat	31
3.5.2 Bahan	32
3.6 Rancangan Kegiatan	32
3.7 Prosedur Penelitian	32
3.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba	32
3.7.2 Paparan Asap Rokok.....	33
3.7.3 Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh	33
3.7.4 Pembuatan Sediaan Larutan CMC Na 0,1%.....	34
3.7.5 Pemberian Terapi Ekstrak Daun Cengkeh.....	34
3.7.6 Tahap Pengambilan Data	35
3.8 Analisis Data.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) terhadap Sel Radang Paru Mencit (<i>Mus musculus</i>) yang Dipaparkan Asap Rokok	39
4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) terhadap Penebalan Dinding Alveolus Mencit (<i>Mus musculus</i>) yang Dipaparkan Asap Rokok	43
4.3 Hasil Penelitian Ditinjau Dari Sudut Pandangan Islam	48
BAB V PENUTUP	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kandungan zat toksik dalam rokok	10
Gambar 2.2 Mekanisme peradangan paru	14
Gambar 2.3 Struktur anatomi paru-paru	17
Gambar 2.4 Struktur histologi dinding alveolus.....	17
Gambar 2.5 Perubahan histologi paru berupa penebalan dinding alveolus dan infiltrasi sel radang	19
Gambar 2.6 Perubahan histologi paru mencit yang dipapar asap rokok dengan perbesaran 400x	20
Gambar 2.7 Morfologi tanaman cengkeh	23
Gambar 2.8 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	28
Gambar 4.1 Grafik rerata infiltrasi sel radang.....	40
Gambar 4.2 Grafik rerata penebalan dinding alveoli	44
Gambar 4.3 Gambaran histologi paru dengan pewarnaan HE (perbesaran 400x).	45

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Rancangan kegiatan.....	32
Tabel 3.2 Kriteria derajat kerusakan paru	37
Tabel 4.1 Rerata skor infiltrasi sel radang.....	41
Tabel 4.2 Rerata skor penebalan dinding alveolus.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian	58
Lampiran 2. Data Analisis Statistik Infiltrasi Sel Radang.....	60
Lampiran 3. Data Analisis Statistik Penebalan Dinding Alveolus.....	62
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	64

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok adalah masalah kesehatan serius bagi penduduk di Indonesia. Hal ini karena merokok dapat memicu penyakit kronis yang berpotensi meningkatkan angka kematian. Di sisi lain, sebagian masyarakat Indonesia masih menganggap merokok sebagai kebiasaan normal dari kehidupan sosial. Pada generasi muda, jumlah perokok pemula cukup tergolong tinggi, sehingga mencerminkan perkembangan yang patut diwaspadai (Husein & Menga, 2019).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa prevalensi merokok di tingkat global masih tinggi, dengan lebih dari 1,1 miliar orang tercatat sebagai pengguna tembakau aktif. Dalam beberapa tahun terakhir, merokok berkontribusi terhadap 22,3% kematian global akibat penggunaan tembakau yang berlebihan (De Silva *et al.*, 2024). Menurut WHO, sekitar 70,2 juta orang atau 34,5% dari populasi dewasa di Indonesia diketahui menggunakan tembakau. Dari persentase tersebut, 65,5% adalah pria dan 3,3% adalah perempuan. Tingkat paparan asap rokok di lingkungan publik juga masih tergolong cukup tinggi, yaitu sekitar 74,2% di restoran dan 44,8% di tempat kerja (WHO, 2024).

Rokok merupakan produk yang dibuat dari bahan dasar tembakau, dan digunakan dengan cara dibakar dan asapnya diisap atau dihirup. Produk ini terdiri dari beragam jenis, seperti rokok putih, rokok kretek, cerutu, dan lain-lain (Rahmatika, 2021). Asap rokok diketahui memiliki ribuan bahan kimia yang dapat membahayakan tubuh, seperti tar, nikotin, karbonmonoksida (CO), timbal, serta radikal bebas yang bersifat karsinogenik (Ardina, 2018).

Kebiasaan merokok adalah penyebab utama berbagai penyakit tidak menular, termasuk penyakit kardiovaskular, gangguan organ paru, kanker mulut, stroke, serta masalah kehamilan, yang saat ini menjadi faktor kematian paling banyak di dunia, termasuk di Indonesia (Nur *et al.*, 2022). Efek merokok tidak hanya dialami oleh perokok aktif, tetapi juga individu di sekitarnya. Paparan asap rokok mengandung radikal bebas yang bersifat tidak stabil dengan jumlah tinggi, sehingga memicu stress oksidatif dan peradangan kronis pada tubuh. Kondisi ini secara perlahan merusak jaringan paru mulai dari trakea, bronkus, bronkiolus, hingga alveoli paru yang pada akhirnya mengganggu fungsi paru secara keseluruhan (Herdiani & Putri, 2018).

Paparan asap rokok dapat menyebabkan terjadinya infiltrasi sel radang dan penebalan pada dinding alveolus. Asap rokok yang terhirup melalui saluran pernapasan akan dikenali tubuh sebagai antigen sehingga memicu pelepasan mediator inflamasi sebagai awal dari proses kerusakan jaringan paru. Paparan dalam jangka panjang dapat menyebabkan akumulasi radikal bebas yang melampaui kapasitas antioksidan tubuh, akibatnya memicu stress oksidatif. Kondisi ini meningkatkan risiko kerusakan sel, peradangan kronis, serta perubahan histologi paru seperti penebalan dinding alveolus, destruksi septum alveolar dan edema (Wurangian *et al.*, 2024).

Peningkatan jumlah sel radang pada saluran pernapasan dan alveolus dapat memperparah stres oksidatif, karena sel-sel inflamasi tersebut juga menghasilkan oksidan. Jika terjadi terus-menerus, proses peradangan yang berlebih dapat menimbulkan kerusakan yang luas pada jaringan paru dan mengalami peradangan kronik (Qiu *et al.*, 2016).

Penelitian terdahulu pada tikus wistar yang terpapar asap rokok konvensional sebanyak tiga batang per hari selama tiga minggu menunjukkan perubahan pada warna serta ukuran organ paru. Secara mikroskopik, ditemukan infiltrasi sel radang dalam jumlah banyak, hiperemi, dan penebalan dinding alveolus (Wurangian *et al.*, 2024). Penelitian lain pada mencit yang dipaparkan asap rokok kretek selama 14 hari menunjukkan adanya kerusakan histologi paru secara signifikan. Sebanyak 76,5% mencit menunjukkan infiltrasi sel radang, 64,7% mengalami penutupan alveoli oleh makrofag alveolar, dan 88,2% menunjukkan kerusakan pada struktur membran alveolus (Oktora *et al.*, 2023).

Penggunaan obat sintesis sering digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit, termasuk peradangan paru akibat asap rokok. Kortikosteroid seperti *dexamethasone* terbukti mampu menurunkan infiltrasi sel radang dan memperbaiki kerusakan histologi organ. Pada model tikus *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD), kombinasi *dexamethasone* dengan losartan mampu mencegah perkembangan emfisema, mengurangi alveoli yang rusak, serta menurunkan parameter peradangan seperti MDA, MMP-9, ICAM-1, CRP, dan ekspresi NF-kB (Sokar *et al.*, 2021).

Penggunaan *dexamethasone* dalam jangka panjang berisiko menimbulkan beberapa efek samping, seperti kenaikan kadar gula, hipertensi, osteoporosis, dan melemahkan sistem imun sehingga tubuh lebih rentan mengalami infeksi (Saputro *et al.*, 2023). Kondisi ini mendorong sebagian masyarakat lebih memilih obat herbal yang dinilai lebih aman, mudah didapatkan, dan biaya relatif lebih terjangkau dibandingkan obat sintesis (Sari, 2024). Pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif pengobatan menunjukkan bahwa tumbuhan memberikan berbagai manfaat bagi

kehidupan, khususnya di bidang kesehatan. Hal ini sejalan dengan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an Surat Asy-Syu'ara ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Artinya: “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?” (QS. Asy-Syu'ara ayat 7).

Kata زَوْجٍ كَرِيمٍ bermakna “tanaman yang tumbuh baik” yang berarti setiap tumbuhan yang ada di alam mempunyai kegunaan dan tidak diciptakan secara sia-sia. Tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan alami, karena mengandung beragam senyawa kimia dengan manfaat yang telah maupun belum diketahui manfaatnya. Menurut tafsir karangan Asy-Syaukani dalam Fathul Qadir jilid 8 (2008) dijelaskan bahwa beragam jenis tumbuhan yang hidup di bumi memiliki banyak kegunaan dan hanya Allah sebagai Tuhan semesta alam yang mampu menumbuhkannya.

Dari uraian di atas juga menegaskan bahwa setiap penyakit Allah SWT berikan pada hakikatnya juga disertai dengan penawar atau obatnya. Dari Abu Hurairah RA. Rasulullah SAW bersabda:

أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: “Allah tidak menurunkan sesuatu penyakit kecuali Allah menurunkan kepadanya obat” (Shahih Bukhari No. 5678).

Hadist di atas menegaskan bahwa setiap penyakit yang diturunkan Allah SWT pasti disertai dengan obatnya, dan kesembuhan akan terjadi dengan izin-Nya. Apabila masih terdapat penyakit yang sulit diobati, hal ini bukan berarti tidak ada obatnya, melainkan obat tersebut belum berhasil ditemukan (Friyadi, 2021). Seiring dengan upaya menemukan solusi yang tepat dalam mengatasi permasalahan kesehatan, termasuk kerusakan jaringan paru akibat paparan asap rokok,

pemanfaatan senyawa alami yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi dari tanaman herbal semakin banyak dikaji.

Daun cengkeh diketahui mengandung beragam komponen bioaktif yang berpotensi melindungi jaringan paru dari kerusakan. Senyawa-senyawa aktif ini meliputi eugenol, flavonoid, saponin, dan tanin. Berbagai komponen ini mempunyai aktivitas antiinflamasi, antioksidan, analgesik, dan antiseptik yang dapat membantu menetralkan radikal bebas (Harun *et al.*, 2025).

Ekstrak daun cengkeh mengandung flavonoid total sebesar 73,08 mgRE/g yang setara 7,308%. Selain flavonoid, daun cengkeh juga mengandung eugenol dengan kadar tinggi, yaitu sekitar 70-80%, yang diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis (Wahyulianingsih *et al.*, 2016). Senyawa-senyawa tersebut berpotensi memberikan perlindungan pada jaringan paru dari kerusakan akibat radikal bebas, serta membantu menormalkan respon inflamasi yang dipicu oleh paparan asap rokok.

Beberapa penelitian terdahulu juga melaporkan bahwa cengkeh memiliki potensi untuk melindungi jaringan paru yang rusak akibat paparan asap rokok. Berdasarkan penelitian Lisdiana & Nuraini (2018), ekstrak cengkeh yang kaya eugenol terbukti memiliki efek protektif terhadap kerusakan jaringan paru. Pada penelitian yang dilakukan pada tikus dengan paparan asap rokok kretek berkadar nikotin 1,8 mg dan tar 32 mg selama 2x15 menit per hari selama 29 hari, ditemukan adanya kerusakan histologi paru berupa infiltrasi sel inflamatori, edema, dan atelektasis. Pemberian ekstrak cengkeh, terutama pada dosis 23 mg/200gBB, mampu menghambat kerusakan jaringan, yang ditunjukkan oleh hasil histologi alveolus yang relatif normal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap infiltrasi sel radang dan penebalan dinding alveolus paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah mengenai potensi daun cengkeh sebagai agen alami dalam membantu melindungi kesehatan jaringan paru dari dampak asap rokok.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap sel radang paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap histologi paru-paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap sel radang paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap histologi paru-paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.

1.4 Manfaat Penelitian

a. Manfaat Teoritis

Manfaat dari penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah terkait potensi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) baik sebagai agen antioksidan maupun antiinflamasi, yang dapat menekan kerusakan jaringan paru akibat paparan asap rokok.

b. Manfaat Praktis

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pemanfaatan bahan alami sebagai alternatif pencegahan atau pendukung terapi terhadap kerusakan paru akibat asap rokok.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) diperoleh petani lokal.
2. Ekstraksi daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.
3. Asap rokok berasal dari pembakaran rokok filter (rokok komersial).
4. Penggunaan hewan coba berupa mencit jantan usia 8-12 minggu dengan berat badan 20-30 gram.
5. Parameter yang diamati meliputi infiltrasi sel radang dan gambaran histologi paru berupa penebalan dinding alveolus mencit yang dipapar asap rokok.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rokok dan Asap Rokok

2.1.1 Rokok

Rokok merupakan produk berbentuk silinder yang dibungkus kertas dan berisi cacahan daun tembakau, dengan panjang sekitar 70 mm sampai 120 mm serta diameter sekitar 10 mm (Praditha *et al.*, 2018). Berdasarkan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2003, Pasal 1 ayat 1 tentang Pengamanan Rokok bagi Kesehatan, rokok diartikan sebagai hasil olahan tembakau yang dikemas. Produk ini berasal dari tanaman *Nicotiana rustica*, *Nicotiana tabacum*, atau spesies sejenis maupun hasil sintesisnya, yang mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa penambahan bahan lain (Asmaunizar, 2018).

Produk rokok di Indonesia dibedakan menjadi 3 jenis berdasarkan komposisi bahan penyusunnya, yaitu rokok kretek, rokok putih, dan cerutu. Rokok kretek merupakan hasil perpaduan tembakau rajangan dengan cengkeh, yang menghasilkan bunyi “kretek-kretek” ketika dibakar. Sementara itu, rokok putih dibuat dari tembakau *Virgina iris* atau jenis tembakau lain tanpa tambahan cengkeh, baik menggunakan filter maupun tidak, dan umumnya dibungkus dengan kertas sigaret. Adapun, cerutu adalah olahan tembakau dengan bagian luar terbuat dari daun tembakau dan bagian dalam berisi potongan tembakau yang dipadatkan (Florentika & Kurniawan, 2022).

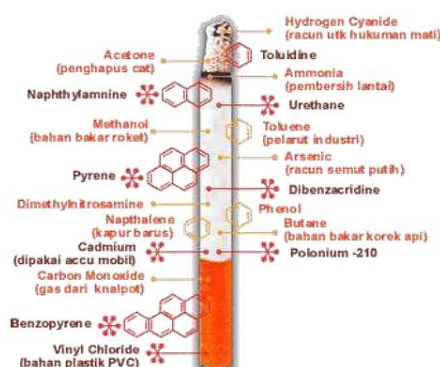
Perokok umumnya dibedakan dua, yaitu perokok aktif dan perokok pasif. Perokok aktif adalah seseorang yang memiliki kebiasaan merokok secara rutin dalam kehidupan sehari-hari, bahkan menimbulkan rasa tidak nyaman ketika tidak

merokok dalam satu hari. Di sisi lain, perokok pasif adalah individu yang tidak merokok, tetapi terpapar asap rokok dari lingkungan sekitarnya (Candra & Rahmad, 2021).

Status merokok diklasifikasikan ke dalam tiga, yaitu perokok aktif, mantan perokok, dan bukan perokok. Perokok aktif didefinisikan sebagai individu yang merokok satu batang rokok setiap hari dan telah berlangsung sekurang-kurangnya satu tahun. Mantan perokok adalah individu yang sebelumnya merokok namun sudah berhenti. Sementara itu, bukan perokok adalah individu yang tidak pernah merokok. Berdasarkan Tingkat konsumsi harian, perokok dibagi menjadi perokok ringan dengan konsumsi 1-10 batang/hari, perokok sedang 11-20 batang/hari, serta perokok berat yang mengonsumsi lebih 20 batang/hari (Rahmatika, 2021).

2.1.2 Kandungan Zat Berbahaya dalam Asap Rokok

Asap rokok diketahui memiliki ribuan kandungan senyawa kimia berbahaya yang bekerja melalui berbagai mekanisme tubuh. Senyawa-senyawa tersebut dilepaskan ke udara dalam bentuk fase partikel dan fase gas. Fase partikel mencangkup kandungan tar (yang terdiri dari beberapa bahan kimia), nikotin, benzene dan benzo. Sementara itu, fase gas terdiri atas senyawa yang mudah menguap antara lain karbon monoksida, ammonia, *dimethyl nitrosamine*, formaldehida, hidrogen sianida dan akrolein (Armalini & Friadi, 2019).



Gambar 2.1 Kandungan zat toksik dalam rokok (Putra, 2016)

Asap rokok terdiri atas beragam senyawa toksik yang bersifat karsinogenik, mutagenik, serta mengandung *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam bentuk partikel yang mampu memicu kerusakan oksidatif pada tubuh. Dalam satu batang rokok terdapat sejumlah zat toksik, termasuk karbon dioksida (CO_2), karbon monoksida (CO), hidrogen sianida, ammonia, hidrokarbon, tar, dan nikotin (Johan, 2023).

2.1.3 Dampak Asap Rokok terhadap Kesehatan

Merokok memberikan dampak negatif bagi kesehatan, baik pada perokok aktif maupun individu di sekitarnya. Senyawa toksik dalam rokok dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan meningkatkan risiko berbagai penyakit, mulai dari gangguan pada rongga mulut, kerongkongan, hingga saluran pernapasan. Selain itu, kebiasaan merokok memicu peningkatan risiko penyakit serius, seperti kanker paru dan penyakit paru obstruktif (Nur *et al.*, 2022).

Merokok pada usia remaja diketahui dapat menyebabkan berbagai penyakit serius, seperti kanker paru-paru dan penyakit jantung sejak usia dini. Perilaku ini juga dapat mempengaruhi kesehatan kulit dan memicu terjadinya penuaan dini. Selain itu, merokok sejak dini juga mengalami gangguan reproduksi, seperti

impotensi serta penurunan jumlah sperma pada pria, sedangkan pada wanita dapat menurunkan tingkat kesuburan (Praditha *et al.*, 2018).

Dampak negatif asap rokok terhadap kesehatan telah terbukti secara ilmiah, terutama terhadap sistem pernapasan, yang rentan mengalami kerusakan akibat paparan asap rokok. Dalam perspektif Islam, kesehatan tubuh merupakan amanah yang wajib dijaga, sehingga segala sesuatu yang merugikan dan membahayakan tubuh sebaiknya dihindari. Allah SWT berfirman dalam QS. Al-A'raf ayat 157 yang berbunyi:

الَّذِينَ يَتَّبِعُونَ الرَّسُولَ النَّبِيَّ الْأُمِّيَّ الَّذِي يَجِدُونَهُ مَكْتُوبًا عِنْدَهُمْ فِي التَّوْرَةِ وَالْإِنْجِيلِ يَأْمُرُهُمْ
بِالْمَعْرُوفِ وَيَنْهَاهُمْ عَنِ الْمُنْكَرِ وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبَائِثَ وَيَضَعُ عَنْهُمْ إِصْرَهُمْ
وَالْأَغْلَالَ الَّتِي كَانَتْ عَلَيْهِمْ ۚ فَالَّذِينَ آمَنُوا بِهِ وَعَزَّرُوهُ وَنَصَرُوهُ وَاتَّبَعُوا النُّورَ الَّذِي أُنْزِلَ
مَعَهُ ۚ ۖ أُولَٰئِكَ هُمُ الْمُفْلِحُونَ ۝ ١٥٧

Artinya: “(Yaitu,) orang-orang yang mengikuti Rasul (Muhammad), Nabi yang ummi (tidak pandai baca tulis) yang (namanya) mereka temukan tertulis di dalam Taurat dan Injil yang ada pada mereka. Dia menyuruh mereka pada yang makruf, mencegah dari yang mungkar, menghalalkan segala yang baik bagi mereka, mengharamkan segala yang buruk bagi mereka, dan membebaskan beban-beban serta belenggu-belenggu yang ada pada mereka.288) Adapun orang-orang yang beriman kepadanya, memuliakannya, menolongnya, dan mengikuti cahaya terang yang diturunkan bersamanya (Al-Qur'an), mereka itulah orang-orang beruntung.” (QS. Al-A'raf ayat 157).

Ayat tersebut menegaskan segala sesuatu yang memiliki manfaat bagi kesehatan makhluk hidup dapat dikatakan baik, sedangkan yang membahayakan dan merugikan kesehatan dapat dikatakan buruk. Menurut Asy-Syaukani (2010) dalam Tafsir Fathul Qadir jilid 4, dijelaskan bahwa kalimat *وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ* dan *وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبَائِثَ* memiliki makna bahwa sesuatu yang baik adalah hal yang memberikan manfaat bagi diri sendiri maupun makhluk lainnya. Sebaliknya, hal yang buruk tidak memberikan manfaat, bahkan dapat menimbulkan dampak

merugikan bagi diri sendiri maupun orang lain. Hal ini sejalan dengan pernyataan Ardina (2018) bahwa rokok diketahui mengandung ribuan senyawa berbahaya dan radikal bebas yang bersifat karsinogenik, sehingga tidak memberikan manfaat bagi kesehatan. Paparan ini dapat memicu stress oksidatif, peradangan, serta gangguan sistem imun yang dapat membahayakan bagi kesehatan.

2.2 Radikal Bebas

2.2.1 Definisi Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan molekul atau atom yang memiliki elektron tidak berpasangan, sehingga bersifat tidak stabil dan sangat reaktif. Untuk mencapai kestabilan, senyawa ini akan menarik elektron dari molekul lain di dalam tubuh, yang menyebabkan kerusakan lipid, protein, DNA, serta memicu terjadinya stress oksidatif (Arnanda & Nuwarda, 2019).

Berdasarkan sumbernya, radikal bebas dibedakan menjadi endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen berasal dari hasil samping proses oksidasi, metabolisme, aktivitas fisik berlebih, dan peradangan. Sementara itu, radikal bebas eksogen berasal dari luar tubuh, seperti asap rokok, sinar UV, polusi udara, dan bahan kimia berbahaya lain. Jumlah radikal bebas yang berlebihan mampu mengganggu keseimbangan sel dan memicu terjadinya stress oksidatif (Maharani *et al.*, 2021).

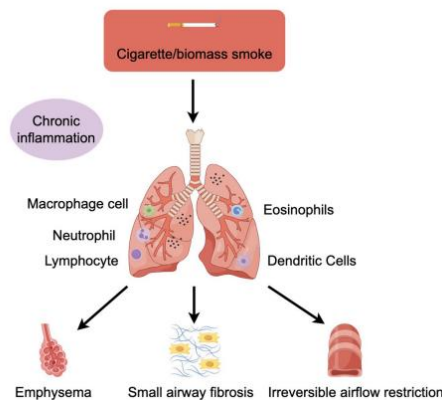
2.2.2 Mekanisme Radikal Bebas Asap Rokok pada Jaringan Paru

Radikal bebas ditemukan pada asap rokok utama maupun asap rokok sampingan. Asap utama tersusun atas fase partikel dan fase gas. Dalam satu batang rokok terkandung sekitar 1×10^{16} radikal bebas atau sekitar 5×10^{14} radikal bebas

pada setiap hisapan, dengan memiliki masa hidup lebih lama hingga 5 menit. Sementara itu, fase partikel mengandung radikal bebas sekitar 10^{-17} spin.g⁻¹ dengan waktu hidup panjang, sehingga mampu menembus hingga ke alveoli paru. Radikal bebas yang masuk dapat berikatan dengan komponen sel maupun jaringan, sehingga dapat mengganggu fungsi normal sel dan menimbulkan kerusakan (Selly & Hayati, 2021).

Asap rokok mengandung radikal bebas berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS), seperti superoksida, peroksinitrit, dan hidrogen peroksida. ROS dan RNS berperan dalam mengaktivasi makrofag alveolar yang kemudian mensekresi sitokin proinflamasi, seperti TNF- α dan IL-8 untuk merekrut neutrofil ke jaringan paru. Akumulasi senyawa tersebut dapat memicu stress oksidatif, sehingga terjadi ketidakseimbangan antara jumlah oksidan dan antioksidan dalam tubuh (Lisdiana & Nuraini, 2018).

Paparan asap rokok dapat memicu proses inflamasi pada jaringan paru melalui aktivasi sel-sel imun yang berperan dalam respon pertahanan tubuh. Zat toksik yang terdapat dalam asap rokok dapat merangsang makrofag, neutrofil, limfosit, eosinofil, dan sel dendritik untuk melepaskan mediator proinflamasi (sitokin dan kemokin), yang kemudian dapat menimbulkan infiltrasi sel radang ke jaringan paru serta menimbulkan kerusakan struktur alveolus (Gambar 2.2). Aktivasi secara terus-menerus dari sel imun akibat paparan asap rokok dapat memicu respon inflamasi yang berlebih, sehingga menyebabkan destruksi jaringan alveolus, fibrosis pada saluran napas kecil, dan emfisema (Xu *et al.*, 2024).



Gambar 2.2 Mekanisme peradangan paru akibat asap rokok (Xu *et al.*, 2024)

Kerusakan jaringan paru yang disebabkan asap rokok diawali ketika tubuh merespon asap rokok sebagai antigen dengan memicu pelepasan mediator inflamasi. Peningkatan radikal bebas yang melebihi kapasitas tubuh akan memicu stress oksidatif dan peroksidasi lipid yang dapat merusak membran sel serta memicu peradangan. Proses tersebut akan mengaktivasi sel makrofag alveolar sebagai mekanisme pertahanan awal, yang selanjutnya menghasilkan faktor kemotaktik seperti *interleukin-8* dan *leukotriene B4* untuk merekrut neutrofil ke area paru. Neutrofil yang teraktivasi akan melepaskan enzim protease untuk menghancurkan partikel asing. Radikal bebas akan menginaktivasi $\alpha 1$ -*anti trypsin* yang berfungsi sebagai antiprotease. Ketidakseimbangan antara antiprotease dan protease dapat memicu kerusakan jaringan paru serta menurunkan elastisitas paru, yang kemudian berkontribusi terhadap kerusakan dinding alveolar dan hipersekresi mukus (Al Idrus *et al.*, 2014).

2.3 Sel Radang di Paru-Paru

Inflamasi atau peradangan merupakan respon protektif tubuh terhadap cedera maupun kerusakan jaringan, yang bertujuan untuk membatasi dan mengurangi agen penyebab kerusakan. Kondisi ini ditandai dengan pembengkakan

(edema), kemerahan, panas, rasa nyeri, serta gangguan fungsi jaringan. Secara biologis, peradangan terjadi akibat terganggunya keseimbangan (homeostasis) jaringan (Andriyono, 2019).

Pada proses inflamasi terjadi infiltrasi berbagai sel radang, seperti neutrofil, makrofag, limfosit, sel plasma, sel mast, dan basofil yang disertai perubahan struktur jaringan sekitarnya. Sel-sel tersebut akan mensekresi sitokin dan mediator inflamasi yang dapat memicu dan mempertahankan respon peradangan. Setelah teraktivasi, sel radang akan menjalankan perannya masing-masing, seperti fagositosis maupun menstimulasi pembentukan antibodi (Alviony *et al.*, 2016).

Jenis sel radang yang umum ditemukan pada jaringan paru akibat paparan asap rokok meliputi neutrofil, dan makrofag alveolar. Neutrofil berfungsi sebagai fagosit terhadap bakteri maupun benda asing, dengan jumlah cepat meningkat saat terjadi inflamasi dan memiliki umur pendek saat tidak terjadi infeksi. Neutrofil biasanya ditemukan di septa interalveolar atau di lumen alveolus (Malaha *et al.*, 2023).

Makrofag alveolar merupakan sel yang ditemukan di alveolus dan septa interalveolar dengan struktur berupa granular halus dan sitoplasma lonjong yang dapat ditemukan pada berbagai lapang pandang (Oktora *et al.*, 2023). Makrofag alveolar yang aktif dapat dibedakan dari sel alveolar tipe II yang ditandai dengan warnanya lebih gelap akibat akumulasi partikel asing, seperti debu maupun karbon dari udara (Soesilawati, 2020).

Radikal bebas dalam asap rokok dapat mempengaruhi metabolisme makrofag dengan menginduksi aktivitas sel tersebut untuk melepaskan berbagai faktor kemotatik neutrofil, seperti LTB₄ dan IL-8. Neutrofil yang teraktivasi akan

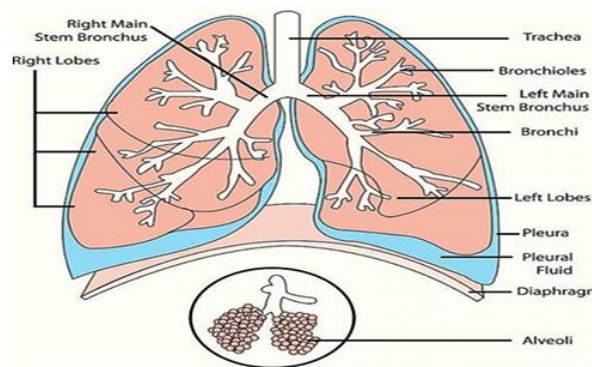
menghasilkan enzim protease yang dapat merusak jaringan ikat parenkim paru, sehingga terjadi kerusakan dinding alveolar dan hipersekresi mukus. Paparan asap rokok juga memicu pelebaran lumen alveolus, penebalan dinding alveolus, dan peradangan alveolus yang ditandai oleh meningkatnya jumlah leukosit di area alveolus (Tohomi *et al.*, 2014).

2.4 Paru-Paru

2.4.1 Struktur Paru-Paru

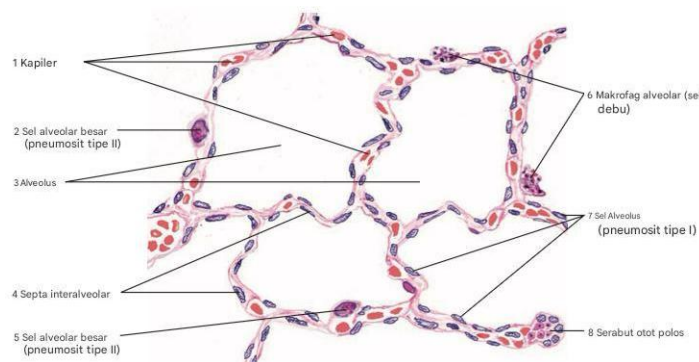
Paru-paru adalah organ utama dalam sistem pernapasan yang berhubungan dengan sistem peredaran darah (sirkulasi). Fungsi utama organ ini sebagai tempat terjadinya pertukaran oksigen dengan darah (Oktora *et al.*, 2023). Selain itu, organ ini berperan dalam proses ekskresi dengan membuang sisa metabolisme pernapasan berupa gas karbon dioksida (CO₂) dan uap air (H₂O) (Handayani, 2021).

Paru-paru terletak di dalam rongga dada, dibatasi otot dan tulang rusuk di bagian samping, dan dibatasi oleh diafragma dibagian bawah. Organ ini terdiri atas paru-paru kanan (*pulmo dekster*) dengan tiga lobus dan paru-paru kiri (*pulmo sinister*) dengan dua lobus. Setiap paru dilapisi oleh dua lapisan tipis (*pleura*), yaitu *pleura visceralis* yang langsung menyelaputi paru dan *pleura parietalis* lapisan luar yang menyelaputi rongga dada. Secara struktural, organ paru tersusun atas bronkiolus, alveolus, jaringan elastis, dan pembuluh darah (Khadijah *et al.*, 2020).



Gambar 2.3 Struktur anatomi paru-paru (Handayani, 2021)

Paru-paru merupakan organ berpasangan di rongga toraks dan dipisahkan oleh jantung serta struktur lain di mediastinum. Di dalam organ ini, terdapat sistem percabangan saluran pernapasan yang dimulai dari bronkus sebagai cabang trakea, yang selanjutnya bercabang menjadi bronkus sekunder dan tersier. Bronkus tersier kemudian terbagi menjadi bronkiolus, yang terus bercabang hingga bronkiolus terminalis sebagai percabangan paling distal. Bronkiolus terminalis kemudian bermuara ke bronkiolus respiratorius, yang akhirnya menjadi alveolus. Proses pertukaran gas terjadi dari bronkiolus respiratorius hingga alveolus (Eliasyer *et al.*, 2021).



Gambar 2.4 Struktur histologi dinding alveolus dan sel alveolus (Eroschenko, 2013)

Alveolus merupakan struktur yang menyerupai gelembung kecil yang menonjol di bronkiolus respiratorius atau berkumpul pada ujung duktus alveolus. Alveolus saling berbagi dinding seperti dinding sarang lebah dan dihubungkan

dengan pori-pori kecil (*Pores of Kohn*) yang memungkinkan terjadinya perpindahan cairan surfaktan dan patogen antar alveolus. Bagian luar alveolus dibungkus oleh anyaman kapiler yang sangat rapat, sehingga memungkinkan terjadinya difusi gas antara alveolus dengan eritrosit di kapiler. Eritrosit dan plasma di dalam kapiler berperan penting dalam transport oksigen dan karbon dioksida (Sadewa *et al.*, 2023).

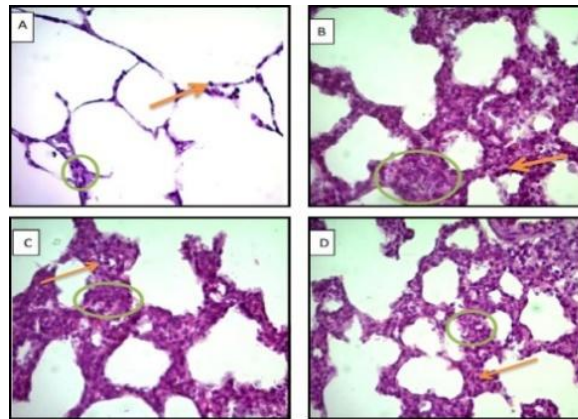
Pada jaringan alveolus paru terdapat jenis sel utama yang berperan penting dalam proses pertukaran gas dan pertahanan jaringan paru. Sel alveolar tipe I (pneumosit tipe I) adalah sel epitel skuamosa tipis yang menutupi sebagian besar permukaan alveolus dan berfungsi sebagai tempat pertukaran gas. Di antara alveolus terdapat septum interalveolar yang memisahkan antar alveolus dan mengandung serabut kolagen serta jaringan kapiler yang rapat. Sel alveolar tipe II (pneumosit tipe II) berbentuk kuboid dan berjumlah sedikit. Sel ini ditemukan di sekitar sel pneumosit tipe I. Sel pneumosit tipe II berperan dalam mensekresi dan mensintesis surfaktan yang kaya akan fosfolipid. Di dalam rongga alveolus juga terdapat makrofag alveolar (sel debu) yang berasal dari monosit. Makrofag alveolar berfungsi dalam fagositosis terhadap partikel atau zat asing yang terhirup (Eroschenko, 2013).

2.4.2 Perubahan Histologi Paru akibat Asap Rokok

Paparan asap rokok memiliki dampak negatif, khususnya pada sistem pernapasan. Paparan secara terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan silia di saluran pernapasan. Hilangnya fungsi silia menyebabkan gangguan dalam proses mengeluarkan mukus, sehingga partikel asing dan zat karsinogen dari asap rokok akan tertahan lebih lama di saluran pernapasan. Komponen toksik pada asap rokok

juga mampu melumpuhkan makrofag, sehingga kemampuan fagositosis terhadap partikel asing menurun dan dapat memperparah akumulasi zat berbahaya di paru (Oktora *et al.*, 2023).

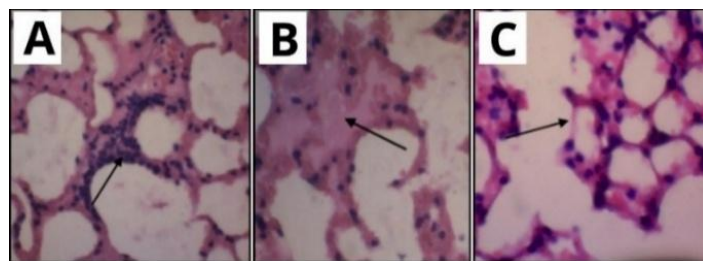
Paparan asap rokok konvensional terbukti bersifat iritatif terhadap jaringan paru. Menurut penelitian Wurangian *et al.*, (2024) paparan dari 3 batang per hari asap rokok konvensional selama 21 hari pada tikus Wistar jantan terbukti menimbulkan perubahan pada struktur histologi paru. Secara mikroskopis, jaringan paru menunjukkan peningkatan infiltrasi sel radang pada dinding alveolus dan terjadi penebalan dinding alveolus dibandingkan kelompok kontrol.



Gambar 2.5 Perubahan histologi paru berupa penebalan dinding alveolus dan infiltrasi sel radang, A = kelompok normal, B = kelompok kontrol (-), C = kelompok dosis I, D = kelompok dosis II. Keterangan: (O) penebalan dinding alveolus; (→) infiltrasi sel radang (Tohomi *et al.*, 2014)

Asap rokok konvensional yang terhirup melalui saluran pernapasan akan dikenali tubuh sebagai antigen, sehingga memicu pelepasan mediator inflamasi sebagai awal terjadinya kerusakan jaringan paru. Paparan secara terus-menerus dapat meningkatkan radikal bebas yang melebihi kapasitas antioksidan dalam tubuh, sehingga menyebabkan stress oksidatif. Radikal bebas dari asap rokok dapat memicu respon imun yang meningkatkan akumulasi sel radang, sehingga terjadi penebalan struktur dinding alveolus (Al Idrus *et al.*, 2014).

Asap rokok juga memicu edema paru akibat peningkatan resistensi di saluran napas dan peningkatan permeabilitas endotel kapiler. Hal ini mengakibatkan penumpukan protein plasma dan cairan jaringan paru. Kondisi tersebut akan mengakibatkan pelebaran lumen alveolus dan edema alveolar. Secara klinis, kerusakan alveolus ditandai oleh penipisan serta kerusakan dinding alveolus yang berkembang menjadi emfisema (Oktora *et al.*, 2023). Menurut penelitian Solfaine *et al.*, (2020) paparan asap rokok kretek terbukti menyebabkan infiltrasi sel radang, edema, serta destruksi septa alveolus pada jaringan paru mencit (Gambar 2. 6). Hal ini menunjukkan adanya kerusakan akibat radikal bebas dan zat toksik dari asap rokok.



Gambar 2.6 Perubahan histologi paru mencit yang dipapar asap rokok dengan perbesaran 400x. (A) infiltrasi sel radang, (B) edema, (C) destruksi septa alveolus (Solfaine *et al.*, 2020)

Secara keseluruhan, perubahan histologi akibat paparan asap rokok menunjukkan respon inflamasi dan stress oksidatif yang berkelanjutan, yang pada akhirnya dapat menyebabkan gangguan struktur alveolus dan penurunan fungsi paru-paru.

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang berperan penting dalam menetralkan radikal bebas dan melindungi sel, protein, dan lemak dari kerusakan akibat proses

oksidasi. Antioksidan bekerja dengan menstabilkan radikal bebas melalui donor elektron, sehingga menghambat reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat berpotensi menyebabkan stress oksidatif (Mustapa, 2020).

Antioksidan berperan dalam melindungi tubuh akibat radikal bebas melalui berbagai mekanisme kerja. Senyawa ini bekerja dengan menghambat proses oksidasi dengan menstabilkan radikal bebas, mengikat ion logam, mengurangi pembentukan senyawa reaktif di dalam tubuh, serta meningkatkan aktivitas antioksidan endogen (Arnanda & Nuwarda, 2019).

2.5.2 Klasifikasi Antioksidan

Berdasarkan sumbernya, antioksidan diklasifikasikan menjadi dua, yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang diproduksi di dalam tubuh. Antioksidan ini mencakup enzim seperti *superoksida dismutase* (SOD), *glutation peroksidase* (GPx), katalase, dan senyawa nonenzim seperti glutathione. Enzim-enzim ini berfungsi untuk menetralkan radikal bebas. Sementara itu, antioksidan eksogen berasal dari luar tubuh melalui asupan makanan termasuk buah-buahan dan sayuran yang kaya akan senyawa aktif seperti karotenoid, antosianin, serta rempah-rempah seperti jahe, kurkumin, zingiberene, dan lainnya (Nurkhasanah *et al.*, 2023).

Berdasarkan mekanisme kerjanya dalam menangkalkan radikal bebas, antioksidan dibedakan menjadi tiga jenis yaitu primer, sekunder, dan tersier. Antioksidan primer berfungsi dalam menghambat pembentukan radikal bebas baru dengan mencegah reaksi oksidasi sejak awal, contohnya SOD (*superoksida dismutase*), katalase, dan GPx (*glutation peroksidase*). Antioksidan sekunder bekerja dengan menghambat reaksi berantai karena mampu menangkap senyawa

radikal bebas, contohnya betakaroten, vitamin E, dan vitamin C. Antioksidan tersier berfungsi memperbaiki kerusakan sel dan jaringan akibat radikal bebas, contohnya *metionin sulfosida reductase*, DNA repair enzyme, protease, transferase, dan lipase (Nurkhasanah *et al.*, 2023).

2.6 Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

2.6.1 Taksonomi dan Morfologi Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

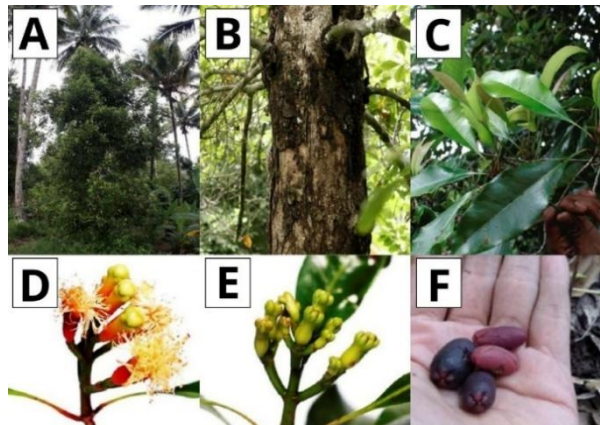
Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan komoditas unggulan di pasar Indonesia. Menurut data *Food and Agriculture Organization* (FAO), Indonesia diakui sebagai produsen cengkeh terbesar di dunia. Pada tahun 2020, produksi cengkeh Indonesia mencapai 133.604 ton. Angka produksi yang tinggi didukung oleh kondisi iklim, topografi, dan alam Indonesia yang sesuai dengan pertumbuhan tanaman cengkeh (Salsabila *et al.*, 2023).

Klasifikasi cengkeh menurut Simon *et al.*, (2022) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium aromaticum</i>

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (Gambar 2.7) merupakan tanaman berbentuk pohon besar yang dapat tumbuh hingga mencapai 10-30 meter dengan batang berkayu keras yang mampu bertahan hingga ratusan tahun. Tajuk pohon

berbentuk kerucut dengan cabang panjang dan ranting kecil yang rapuh. Daunnya berwarna hijau dengan bentuk lonjong hingga bulat telur memanjang dan bagian ujung serta pangkal meruncing. Bunga cengkeh tumbuh bergerombol di ujung ranting dengan tangkai pendek. Awalnya bunga muda berwarna ungu, kemudian menjadi kuning kehijauan, lalu merah muda saat tua, dan bunga kering berwarna coklat kehitaman dengan rasa pedas karena kandungan minyak atsiri. Tanaman ini mulai berbuah pada usia 4-7 tahun. Buah cengkeh termasuk buah semu yang tersusun atas epikarpium, mesokarpium, dan endokarpium. Biji cengkeh berasal dari buah yang telah tua atau selesai mekar (Al Muhdhar *et al.*, 2018).



Gambar 2.7 Morfologi tanaman cengkeh (A) pohon cengkeh, (B) batang cengkeh, (C) daun cengkeh, (D) bunga cengkeh, (E) buah muda cengkeh, (F) biji cengkeh (Al Muhdhar *et al.*, 2018)

Tanaman yang diciptakan oleh Allah SWT semuanya memiliki manfaat masing-masing, seperti halnya tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai pengobatan suatu penyakit. Rasulullah SAW bersabda dalam kitab hadist Sahih Bukhari Nomor 2152 yang berbunyi:

حَدَّثَنَا قُتَيْبَةُ بْنُ سَعِيدٍ حَدَّثَنَا أَبُو عَوَانَةَ ح وَ حَدَّثَنِي عَبْدُ الرَّحْمَنِ بْنُ الْمُبَارَكِ حَدَّثَنَا أَبُو عَوَانَةَ عَنْ قَتَادَةَ عَنْ أَنَسِ بْنِ مَالِكٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

مَا مِنْ مُسْلِمٍ يَغْرِسُ غَرْسًا أَوْ يَزْرَعُ زَرْعًا فَيَأْكُلُ مِنْهُ طَيْرٌ أَوْ إِنْسَانٌ أَوْ بَيْمَةٌ إِلَّا كَانَ لَهُ بِهِ صَدَقَةٌ وَقَالَ لَنَا مُسْلِمٌ حَدَّثَنَا أَبَانُ حَدَّثَنَا قَتَادَةُ حَدَّثَنَا أَنَسٌ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

Artinya: "Telah menceritakan kepada kami Qutaibah bin Sa'id telah menceritakan kepada kami Abu 'Awanah. Dan diriwayatkan pula telah menceritakan kepada saya 'Abdurrahman bin Al Mubarak telah menceritakan kepada kami Abu 'Awanah dari Qatadah dari Anas bin Malik radliyallahu 'anhu berkata: Rasulullah shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda: "Tidaklah seorang muslimpun yang bercocok tanam atau menanam satu tanaman lalu tanaman itu dimakan oleh burung atau manusia atau hewan melainkan itu menjadi shadaqah baginya." Dan berkata kepada kami Muslim telah menceritakan kepada saya Aban telah menceritakan kepada kami Qatadah telah menceritakan kepada kami Anas dari Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam." (H.R. Bukhari No.2152).

Hadist di atas menjelaskan bahwa setiap tumbuhan yang tumbuh di bumi memiliki manfaat, baik untuk kesehatan ataupun kebutuhan yang lain. Salah satu bentuk pemanfaatan tanaman bagi manusia adalah sebagai sumber pengobatan. Tanaman herbal dikenal memiliki khasiat dalam menjaga dan memulihkan kesehatan. Menurut Yulianto, (2017) tanaman herbal merupakan jenis tanaman yang berkhasiat dalam penyembuhan atau pencegahan berbagai macam penyakit. Tanaman herbal yang digunakan sebagai bahan obat sebaiknya tidak mengandung bahan kimia berbahaya dan harus diproduksi secara alami atau ramah lingkungan.

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) adalah salah satu tanaman herbal yang memiliki banyak khasiat. Tanaman ini menghasilkan minyak atsiri yang dimanfaatkan dalam industri pangan, farmasi, serta menjadi bahan utama pembuatan rokok. Selain digunakan sebagai bumbu masakan, cengkeh juga dimanfaatkan sebagai bahan dupa di beberapa negara, seperti Jepang dan Cina (Kumaat *et al.*, 2017).

2.6.2 Kandungan Senyawa Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) adalah salah satu jenis rempah yang tersebar luas di Indonesia dan sering digunakan dalam industri rokok, pangan, dan farmasi. Daun dan buah tanaman ini diketahui memiliki kandungan senyawa fenolik yang tinggi, terutama eugenol dengan kadar sekitar 70-80% di daun dan 50-55% di buah (Sidabutar *et al.*, 2016).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dikenal mempunyai aroma yang khas diseluruh bagian tanamannya, termasuk akar, batang, daun, dan bunga. Aroma khas ini berasal dari minyak atsiri yang terdapat pada bagian tanaman cengkeh. Senyawa eugenol sebagai komponen utama minyak atsiri cengkeh, dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antibakteri, antijamur, insektisida, dan antioksidan alami (Pradana *et al.*, 2023).

Cengkeh memiliki berbagai senyawa bioaktif, seperti saponin, tanin, alkaloid, glikosida, flavonoid, dan minyak atsiri. Kadar minyak atsiri pada tanaman cengkeh bervariasi pada setiap bagian tanaman, yaitu sekitar 10-20% pada bunga, 5-10% pada batang, dan 1-4% pada daun. Minyak atsiri yang diekstraksi dari bunga cengkeh memiliki rendemen tinggi dengan kadar eugenol 80-90%. Selain eugenol sebagai komponen utama sebesar 81,20%, minyak atsiri cengkeh juga mengandung *trans-β-kariofilen*, eugenol asetat, trimetoksi asetofenon, *α-humulene*, dan kariofilen oksida (Salsabila *et al.*, 2023). Cengkeh juga mengandung berbagai nutrisi lain, seperti protein, vitamin, karbohidrat, lemak, mineral, dan kadar energi yang cukup tinggi (Fasya & Assidiqy, 2020).

2.7 Aktivitas Senyawa Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) adalah tanaman rempah yang memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antioksidan, antibakteri, antivirus, antikanker, antiinflamasi dan analgesik (Salsabila *et al.*, 2023). Berbagai senyawa bioaktif yang terdapat di dalamnya, seperti eugenol, flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik lainnya, berperan dalam menjaga tubuh dari stress oksidatif dan peradangan yang diakibatkan oleh radikal bebas.

Aktivitas antioksidan pada cengkeh berperan dalam menetralkan radikal bebas dan menghambat reaksi berantai pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan stress oksidatif (Mustapa, 2020). Senyawa fenolik, seperti flavonoid dan asam galat, mempunyai gugus hidroksil yang berperan dalam mendonorkan atom hidrogen, sehingga radikal bebas dapat diubah menjadi senyawa yang lebih stabil (Aklimah & Ekayanti, 2022). Secara *in vitro*, flavonoid terbukti mampu menghambat proses peroksidasi lipid dan menangkal senyawa oksigen atau nitrogen (ROS atau RNS), sehingga mampu melindungi tubuh dari kerusakan akibat stress oksidatif (Mustapa, 2020).

Selain berperan sebagai antioksidan, flavonoid juga memiliki aktivitas antiinflamasi dengan cara menghambat pelepasan sel radang, seperti makrofag alveolar dan neutrofil. Senyawa ini mampu menghambat aktivitas enzim protease yang menyebabkan penurunan elastisitas paru, sehingga membantu memperbaiki jaringan paru yang rusak (Tohomi *et al.*, 2014).

Senyawa eugenol sebagai komponen utama minyak atsiri cengkeh diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Eugenol dapat berperan melindungi jaringan dari kerusakan akibat radikal bebas dengan menekan *Reactive*

Oxygen Spesies (ROS), serta menstabilkan radikal bebas, sehingga proses oksidasi dapat dihentikan (Lisdiana & Nuraini, 2018). Selain itu, eugenol diketahui mampu meningkatkan respon antibodi humoral dan imunitas selular pada sel makrofag dan limfosit. Senyawa turunannya, seperti *methyl-eugenol* diketahui mampu menurunkan sitokin proinflamasi, seperti IL-17 dan IFN- γ , sehingga aktivitas berlebih makrofag dapat ditekan dan kerusakan jaringan paru akibat peradangan dapat berkurang (Faris, 2020).

Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang terdapat pada cengkeh berperan dalam melindungi jaringan paru dari kerusakan akibat paparan asap rokok. Mekanisme antioksidan bekerja dengan menghambat pembentukan radikal bebas dan mencegah terjadinya stress oksidatif, sehingga dapat menurunkan pemicu utama terjadinya peradangan. Sementara itu, mekanisme antiinflamasi bekerja dengan menekan pelepasan mediator proinflamasi dan mengurangi infiltrasi sel radang seperti makrofag alveolar dan neutrofil ke jaringan paru.

2.8 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan mamalia kecil yang populasinya sangat melimpah. Mencit sering dimanfaatkan dalam bidang kedokteran, farmasi, maupun praktikum laboratorium. Penggunaan mencit umumnya digunakan dalam jumlah tertentu dengan periode pengamatan yang telah ditetapkan, serta kerap dilakukan pembedahan untuk mengetahui struktur anatomi dan fungsi organ. Tubuh mencit tersusun atas beberapa sistem organ utama, diantaranya sistem kardiovaskular, saraf, pernapasan, pencernaan, dan urogenital (Nugroho *et al.*, 2017).

Klasifikasi mencit menurut Yusuf *et al.*, (2022) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Mencit adalah hewan mamalia kecil yang memiliki kesamaan fisiologi dan biokimia dengan manusia. Selain itu, mencit mempunyai kemampuan fisik yang khas, seperti lompatan secara vertikal hingga mencapai 25 cm. Mencit digunakan sebagai hewan uji karena memiliki siklus hidup yang singkat, variasi sifat yang tinggi, dan mudah dalam pemeliharaan. Kriteria mencit yang digunakan sebagai hewan uji ditandai dengan kondisi sehat seperti bulu bersih dan mata jernih, berusia 1-3 bulan dengan berat badan sekitar 20-30 gram (Yusuf *et al.*, 2022).



Gambar 2.8 Mencit (*Mus musculus*) (Yusuf *et al.*, 2022)

Penggunaan hewan coba dalam penelitian harus memenuhi etika penelitian. Etika penggunaan hewan coba harus memperhatikan prinsip kesejahteraan hewan yang meliputi lima aspek kebebasan, yaitu: terbebas dari rasa lapar dan haus; rasa tidak nyaman; luka, penyakit, dan sakit; rasa takut dan penderitaan; serta bebas mengekspresikan perilaku alamiah. Selain itu, penerapan prinsip 3R (*replacement*,

reduction, dan *refinement*) juga menjadi pedoman penting untuk meminimalisir dampak negatif terhadap hewan coba selama penelitian (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

2.9 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H₀: Tidak terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap sel radang dan histologi paru-paru mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

H₁: Terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap sel radang dan histologi paru-paru mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan metode deskriptif kuantitatif. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari empat kelompok perlakuan yaitu normal, kontrol negatif (K-), P1 (dosis 28mg/20gBB), P2 (dosis 42 mg/20gBB) dengan lima ulangan setiap kelompoknya. Mencit yang digunakan ialah mencit jantan dengan berat 20-30 gram yang berusia 8-12 minggu. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap infiltrasi sel radang dan penebalan dinding alveolus paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol.

a. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan dosis yang berbeda yaitu dosis 28 mg/20gBB dan dosis 42 mg/20gBB).

b. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah infiltrasi sel radang dan penebalan dinding alveolus paru mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

c. Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan umur 8-12 minggu dengan berat badan antara 20-30 gram yang diaklimatisasi dikandang selama 1 minggu, serta telah dipapar asap rokok selama 1 bulan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2025 sampai Maret 2026. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Fisiologi Hewan Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*), berjenis kelamin jantan, umur 8-12 minggu dengan berat badan antara 20-30gram, sebanyak 20 ekor. Kemudian mencit dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu kandang hewan coba berupa bak plastik dengan panjang 35 cm, lebar 28 cm, dan tinggi 11 cm dengan volume 10780 cm³, *smoking chambers*, tempat makan dan minum, timbangan analitik, alat pencekok oral (*gavage*), seperangkat alat bedah, papan bedah, korek api, spuit 10 ml, beaker glass 500 ml, *rotary evaporator*, oven, labu erlenmeyer, gelas ukur, lemari pendingin, batang pengaduk, mikroskop digital, *object glass*, *cover glass*,

silet, mikrotom, wadah, kaset paraffin, *water bath*, inkubator, handscoon, masker, dan alat tulis.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu mencit jantan (*Mus musculus*), daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*), etanol 96%, CMC Na 0,1 %, aquadest, pakan mencit BR-1, air minum, sekam, rokok filter, NaCl fisiologis 0,9%, buffer formalin 10%, alkohol bertingkat (60%, 70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut), entellan, xylol, pewarna hematoksilin-eosin (HE), organ paru mencit.

3.6 Rancangan Kegiatan

Tabel 3.1 Rancangan kegiatan

		Minggu ke-			
		1	2-5	6-7	8
Kegiatan Penelitian	Aklimatisasi		Pemaparan asap rokok pada mencit (<i>Mus musculus</i>)	Pemberian terapi ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Terminasi serta pengamatan sel radang dan histologi paru

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Mencit dengan berat 20-30gram ditempatkan secara acak ke dalam 4 kandang plastik yang dilengkapi dengan penutup kawat besi. Bagian dasar kandang diberi sekam setebal 0,1-1 cm yang diganti setiap 3 hari sekali, terutama ketika sekam dalam kondisi basah. Setiap kandang berisi 5 ekor mencit dan dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Aklimatisasi bertujuan agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan baru. Kandang dilengkapi dengan kawat penutup, botol minum berisi air bersih dan diberi pakan pellet setiap hari.

3.7.2 Pemaparan Asap Rokok

Pemaparan asap rokok dilakukan dalam kandang pengasapan yang telah dimodifikasi. Mencit dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang dipapari asap rokok dan kelompok sebagai kontrol. Pengasapan dilakukan selama 30 hari dengan pemberian 4 batang rokok setiap hari. Setelah proses pengasapan selesai, mencit dikeluarkan dari kandang pengasapan dan dikembalikan ke dalam kandang perawatan hewan coba.

3.7.3 Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang diperoleh kemudian disortasi basah untuk memisahkan daun yang rusak, lalu dicuci menggunakan air mengalir hingga bersih. Sampel daun dikeringkan didalam oven pada suhu 40–50 °C sampai mencapai kondisi kering sempurna ditandai dengan tekstur rapuh dan mudah diremas. Penggunaan oven bersuhu rendah bertujuan mempercepat proses pengeringan sekaligus menjaga kandungan senyawa aktif agar tidak rusak akibat paparan panas berlebih. Daun kering selanjutnya dipotong kecil-kecil dan digiling hingga menjadi serbuk simplisia.

Serbuk simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Proses maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam pelarut etanol di wadah tertutup selama 3×24 jam pada suhu ruang dengan sesekali diaduk untuk memaksimalkan proses difusi senyawa aktif. Setelah itu, campuran disaring untuk memisahkan filtrat dan ampas. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40–50 °C hingga diperoleh ekstrak kental daun cengkeh. Ekstrak kental yang diperoleh ditimbang dan disimpan dalam

wadah tertutup rapat pada suhu rendah (lemari pendingin) sebelum digunakan untuk perlakuan pada hewan coba.

3.7.4 Pembuatan Sediaan Larutan CMC Na 0,1%

Pembuatan sediaan larutan CMC Na 0,1% dibuat dengan cara mengambil 93 mg CMC Na 0,1% dan diencerkan kedalam 93 ml aquadest hangat. Campuran tersebut kemudian didiamkan sekitar 15 menit hingga berwarna bening dan berbentuk seperti gel. Selanjutnya larutan diaduk hingga menjadi massa yang lebih homogen.

3.7.5 Pemberian Terapi Ekstrak Daun Cengkeh

3.7.5.1 Perhitungan Dosis

Ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai terapi pada penelitian ini diberikan secara peroral dengan dosis: 200 mg/200gBB dan 300 mg/200gBB, berdasarkan penelitian Sidabutar *et al.*, (2016) dosis 200 mg/200gBB tikus menunjukkan dosis yang efektif dalam memberikan efek biologis. Kemudian dosis tersebut dikonversi ke mencit dengan perhitungan sebagai berikut:

$$P1 = 200 \text{ mg/200g/hari} = 200 \times 0,14 = 28 \text{ mg/20gBB}$$

$$P2 = 300 \text{ mg/200g/hari} = 300 \times 0,14 = 42 \text{ mg/20gBB}$$

3.7.5.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Adapun kelompok perlakuan tersebut adalah sebagai berikut:

1. Kelompok normal : mencit jantan tanpa dipapar asap rokok dan tanpa pemberian ekstrak daun cengkeh.

2. Kelompok kontrol negatif : mencit jantan yang dipapar asap rokok dengan pemberian CMC Na 0,1%.
3. Kelompok I (P1) : mencit jantan yang dipapar asap rokok dan pemberian ekstrak daun cengkeh dengan dosis 28 mg/20gBB/hari
4. Kelompok II (P2) : mencit jantan yang dipapar asap rokok dan pemberian ekstrak daun cengkeh dengan dosis 42 mg/20gBB/hari.

3.7.5.3 Pemberian Terapi pada Hewan Coba

Terapi diberikan setelah mencit dipapar asap rokok selama 30 hari. Ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan dosis yang sudah ditentukan, dilarutkan dengan CMC Na 0,1%. Setiap mencit diberikan secara oral sebanyak 0,3 ml/ekor setiap hari pada kelompok perlakuan (P1 dan P2). Kelompok kontrol negatif (K-) diberi CMC Na 0,1% sebanyak 0,3 ml/ekor setiap hari. Perlakuan pemberian terapi ekstrak daun cengkeh dilakukan selama 14 hari.

3.7.6 Tahap Pengambilan Data

Mencit di terminasi setelah 14 hari pemberian terapi ekstrak daun cengkeh. Selanjutnya, organ paru-paru diambil dan dibuat preparat. Setelah itu, preparat paru diamati dibawah mikroskop untuk mengetahui kepadatan infiltrasi sel radang dan histologi paru mencit berupa penebalan dinding alveolus.

3.7.6.1 Pembuatan Preparat Histologi Paru Mencit

Proses pembuatan preparat histologi dilakukan melalui beberapa tahapan yang sistematis dengan menggunakan metode paraffin dan pewarnaan

hematoksilin-eosin (HE). Organ paru yang telah diambil kemudian dipotong dengan menggunakan silet tajam dan dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologi 0,9% untuk menghilangkan sisa darah. Selanjutnya, spesimen paru difiksasi dengan menggunakan buffer formalin 10% dan didiamkan selama sehari, kemudian organ paru di dehidrasi dengan menggunakan alkohol bertingkat 60%, 70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut masing-masing selama 1 jam. Organ paru yang telah di dehidrasi kemudian di clearing dengan larutan xylol selama 30 menit supaya jaringan pada organ tampak jelas ketika diamati. Selanjutnya proses infiltrasi, organ dimasukkan ke dalam xylol:paraffin (1:1) selama 30 menit, kemudian dimasukkan ke dalam paraffin murni selama 50 menit. proses infiltrasi dilakukan di dalam inkubator dengan suhu 55-60°C (Susilowati, 2023).

Proses selanjutnya *embedding* dengan menempatkan jaringan pada kaset berisi paraffin hingga penuh dan didiamkan sampai mengeras, lalu dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 µm. Potongan yang didapat kemudian diambil dengan kuas, lalu dimasukkan kedalam air hangat di dalam *water bath* dan ditunggu hingga mengering. Selanjutnya, preparat direndam menggunakan alkohol bertingkat dari tinggi ke rendah 90%, 80%, 70%, 60% dan alkohol absolut masing-masing selama 1 menit. Proses selanjutnya *staining*, preparat akan diwarnai dengan menggunakan pewarna hematoksilin-eosin (HE) dengan rasio 1:2, kemudian dibersihkan dengan aquadest dan ditutup menggunakan cover glass yang telah diberi entelan (Susilowati, 2023).

3.7.6.2 Pemeriksaan Hispatologi Paru

Preparat diamati dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100x hingga 400x pada lima lapang pandang. Parameter yang diamati meliputi infiltrasi

sel radang dan penebalan dinding alveolus. Infiltrasi sel radang ditandai dengan adanya akumulasi sel-sel inflamasi yang berinti gelap pada area dinding alveolus. Penebalan dinding alveolus ditandai dengan meningkatnya ketebalan septum alveolus dibandingkan kondisi normal, sehingga batas antar alveolus tampak lebih tebal dan lumen alveolus mengalami penyempitan. Penentuan derajat kerusakan paru menggunakan sistem skoring seperti pada tabel 3.2 (Tohomi *et al.*, 2014). Penentuan skor dilakukan berdasarkan intensitas dan luas area kerusakan pada setiap lapang pandang. Seluruh hasil pengamatan didokumentasikan dan difoto untuk analisis lebih lanjut.

Tabel 3.2 Kriteria derajat kerusakan paru

Kriteria	Infiltrasi Sel radang	Penebalan Dinding Alveolus	Skor
Normal	Tidak terdapat infiltrasi sel radang	Tidak terdapat tanda kerusakan; septum normal	0
Ringan	Infiltrasi sel radang pada < 1/3 lapang pandang	Penebalan dinding alveolus pada < 1/3 lapang pandang	1
Sedang	Infiltrasi sel radang pada < 1/3 hingga 2/3 lapang pandang	Penebalan dinding alveolus pada 1/3 hingga 2/3 lapang pandang	2
Berat	Infiltrasi sel radang pada < 2/3 lapang pandang	Penebalan dinding alveolus pada > 2/3 lapang pandang	3

3.8 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik menggunakan program SPSS untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh terhadap infiltrasi sel radang dan histologi paru mencit yang dipapar asap rokok. Data dianalisis melalui tahapan pengujian asumsi statistik yang meliputi uji normalitas menggunakan metode *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Pemenuhan kedua asumsi tersebut menjadi dasar penentuan penggunaan metode statistik parametrik. Jika data terdistribusi normal dan homogen, maka uji statistik

parametrik yang digunakan adalah *One-Way* ANOVA. Ketika hasil ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$), maka pengujian dilakukan dengan uji lanjut (*post hoc test*) *Duncan* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan satu sama lain.

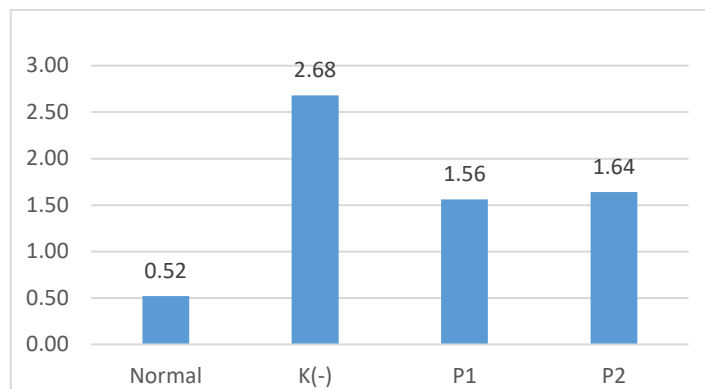
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Sel Radang Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

Infiltrasi sel radang adalah indikator adanya respon inflamasi pada jaringan paru yang diakibatkan karena adanya paparan zat iritan seperti asap rokok. Menurut Lanzetti *et al.*, (2011) paparan asap rokok yang kaya akan senyawa oksidan di saluran pernapasan dapat menginduksi migrasi dan mengaktivasi sel inflamasi, terutama makrofag dan neutrofil. Aktivasi sel-sel ini dapat menghasilkan lebih banyak ROS (*Reactive Oxygen Species*), sehingga jumlah oksidan dan antioksidan di dalam tubuh tidak seimbang yang kemudian memicu stress oksidatif serta kerusakan jaringan paru (Ganesha *et al.*, 2020).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata skor infiltrasi sel radang berbeda pada setiap kelompok perlakuan (Gambar 4.1). Kelompok kontrol negatif (K-) memiliki nilai rerata tertinggi, yaitu sebesar 2,68, sedangkan kelompok normal (KN) memiliki nilai rerata terendah sebesar 0,52. Kelompok perlakuan (P1 dan P2) mengalami penurunan rerata infiltrasi sel radang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, masing-masing sebesar 1,56 dan 1,64. Meskipun demikian, belum mencapai kondisi normal.



Gambar 4.1 Grafik rerata infiltrasi sel radang

Untuk memperkuat hasil tersebut, dilakukan analisis statistik. Uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal $p = 0,147$ ($p > 0.05$), sedangkan uji homogenitas menunjukkan nilai $p = 0,234$ ($p > 0.05$), yang berarti data memenuhi asumsi homogenitas varians. Dengan terpenuhinya kedua asumsi tersebut, maka dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way* ANOVA. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai $p < 0.001$, sehingga H_0 ditolak yang berarti ada pengaruh nyata terhadap tingkat infiltrasi sel radang pada jaringan paru.

Selanjutnya dilakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok normal memiliki nilai rata-rata terendah (0,5200), diikuti kelompok dosis 1 (1,5600) dan dosis 2 (1,6400) yang berada pada subset yang sama. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara kedua kelompok. Sementara itu, kelompok kontrol (-) memiliki rerata tertinggi (2,6800), yang menandakan tingkat infiltrasi sel radang paling tinggi dan berbeda signifikan dibandingkan kelompok lain. Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok dapat meningkatkan infiltrasi sel radang secara signifikan, sedangkan pemberian ekstrak daun cengkeh mampu menurunkan infiltrasi sel radang pada kelompok dosis, meskipun tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua dosis. Sebagaimana yang terlihat pada tabel 4.1:

Tabel 4.1 Rerata skor infiltrasi sel radang paru mencit pada setiap kelompok

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD	Notasi
Normal	0.52 $\pm$ 0.18	a
K (-)	2.68 $\pm$ 0.18	c
P1	1.56 $\pm$ 0.33	b
P2	1.64 $\pm$ 0.33	b

Hasil analisis kuantitatif tersebut didukung oleh pengamatan histopatologi jaringan paru dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) pada perbesaran 400x (Gambar 4.3). Gambaran histologi menunjukkan adanya perbedaan tingkat infiltrasi sel radang pada masing-masing kelompok perlakuan.

Pada kelompok normal (KN) menunjukkan struktur alveolus yang masih jelas dengan akumulasi sel radang yang ringan. Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K-) terlihat adanya peningkatan akumulasi sel radang yang lebih banyak dan padat, disertai struktur alveolus yang mulai rusak. Hal ini menandakan terjadinya proses inflamasi yang lebih berat. Pada kelompok perlakuan P1 dan P2 terlihat adanya penurunan akumulasi sel radang dibandingkan kelompok normal (KN). Meskipun masih ditemukan infiltrasi sel radang, jumlah dan penyebarannya tidak sepadat pada kelompok K-, serta struktur alveolus mulai terlihat teratur dengan lumen yang lebih terbuka. Hal ini menandakan adanya perbaikan jaringan paru akibat dari pemberian ekstrak daun cengkeh.

Pada kelompok normal, meskipun tidak terpapar asap rokok juga ditemukan adanya sel radang dalam jumlah ringan pada beberapa lapang pandang. Menurut Eroschenko (2013) dan Mescher (2018) menyatakan bahwa jaringan paru yang sehat juga terdapat sel-sel inflamasi dengan jumlah sedikit karena udara yang dihirup tidak sepenuhnya bersih dan terdapat pula zat atau bahan yang bersifat toksik atau iritatif bagi jaringan paru. Selain itu, pada kelompok normal juga tidak

disertai adanya perubahan struktur jaringan paru yang signifikan. Menurut Sartika *et al.*, (2018) menyatakan bahwa jaringan paru yang tidak terpapar zat toksik yang terkandung dalam asap rokok cenderung pada sel-selnya tidak mengalami kerusakan.

Peningkatan infiltrasi sel radang pada kelompok kontrol negatif (K-) terjadi akibat dari paparan asap rokok yang memiliki senyawa toksik dan radikal bebas, sehingga menyebabkan stress oksidatif. Temuan ini didukung oleh penelitian Wurangian *et al.*, (2024) yang menunjukkan bahwa paparan asap rokok konvensional terbukti mampu meningkatkan infiltrasi sel radang pada jaringan paru dalam jumlah banyak. Menurut Ganesha *et al.*, (2020) mekanisme tersebut terjadi melalui aktivasi sel-sel inflamasi, yang kemudian memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) secara berlebihan. Peningkatan ROS ini memicu ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh, sehingga menginduksi pelepasan mediator inflamasi yang menarik sel-sel radang menuju jaringan paru dan menyebabkan terjadinya infiltrasi sel radang.

Sebaliknya, penurunan infiltrasi sel radang pada kelompok perlakuan dosis rendah dan tinggi diduga dipengaruhi oleh senyawa aktif dalam ekstrak daun cengkeh, terutama eugenol dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Menurut penelitian Faris (2020) bagian cengkeh seperti bunga, batang dan daun memiliki kadar antioksidan yang tinggi, seperti flavonoid dan eugenol. Kandungan senyawa-senyawa tersebut dapat menekan penurunan sitokin proinflamasi, sehingga secara tidak langsung menurunkan respon imun.

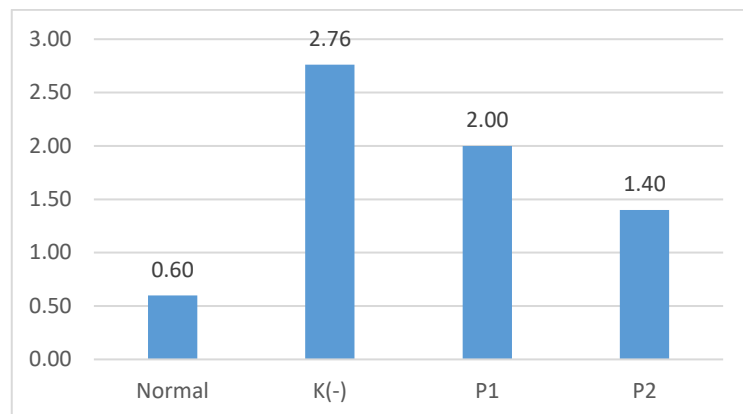
Temuan tersebut didukung oleh penelitian Enggardipta *et al.*, (2016) yang melaporkan bahwa eugenol memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat

sitokin proinflamasi seperti IL-1, TNF- α , dan IFN- γ , sehingga mampu menekan proses rekrutmen dan diferensial sel radang. Dengan terhambatnya mediator inflamasi tersebut, maka rekrutmen dan akumulasi sel radang di jaringan paru dapat ditekan, sehingga terjadi penurunan infiltrasi sel radang pada kelompok perlakuan.

4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Penebalan Dinding Alveolus Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

Penebalan dinding alveolus merupakan perubahan struktural jaringan paru yang ditandai dengan meningkatnya ketebalan septa alveolar yang diakibatkan oleh proses inflamasi dan stress oksidatif. Paparan asap rokok dapat memicu kerusakan pada jaringan paru berupa stress oksidatif, pelebaran dinding alveolus dan peradangan alveolus yang ditandai dengan peningkatan jumlah sel leukosit pada alveolus. Selain itu, asap rokok mampu merusak jaringan ikat parenkim paru dengan menurunkan elastisitas paru, sehingga menyebabkan kerusakan pada dinding alveolar (Tohomi *et al.*, 2014).

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa rerata skor penebalan dinding alveolus berbeda pada setiap kelompok perlakuan (Gambar 4.2). Kelompok kontrol negatif (K-) memiliki nilai rerata tertinggi sebesar 2,76 dan kelompok normal (KN) memiliki nilai rerata terendah sebesar 0,60. Kelompok perlakuan (P1 dan P2) mengalami penurunan nilai rerata dibandingkan kelompok kontrol positif, meskipun kondisinya belum sepenuhnya normal. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak daun cengkeh memberikan efek tambahan terhadap penurunan penebalan dinding alveolus.



Gambar 4.2 Grafik rerata penebalan dinding alveoli

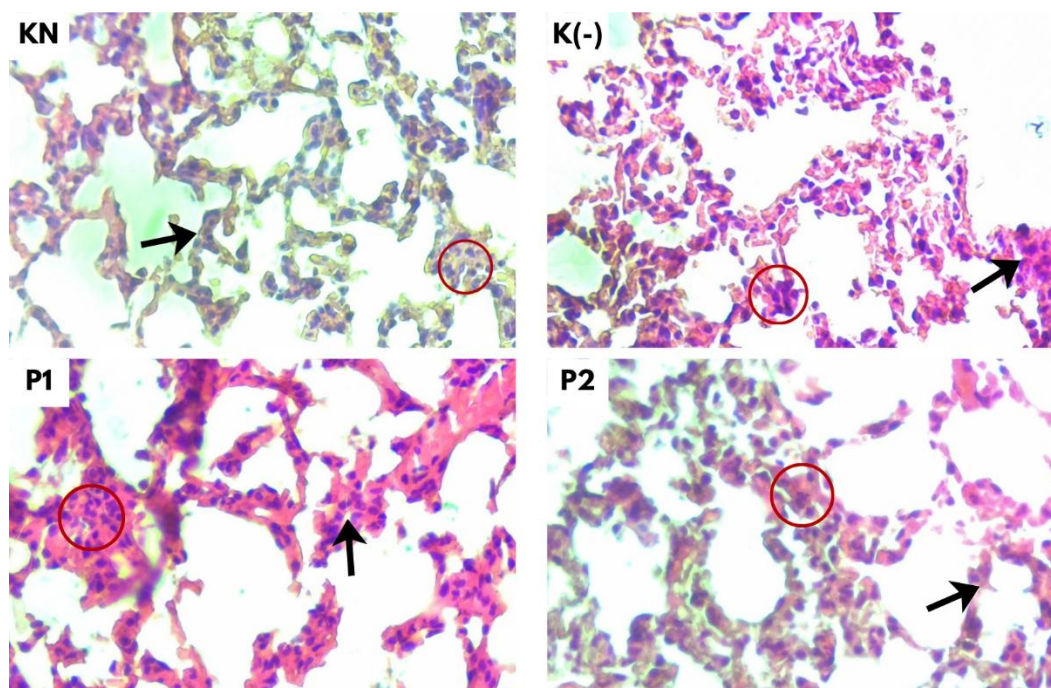
Untuk memperkuat hasil tersebut, dilakukan analisis statistik. Uji normalitas menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai $p = 0.075$ ($p > 0.05$), sedangkan uji homogenitas menunjukkan nilai $p = 0.066$ ($p > 0.05$), yang berarti data memenuhi asumsi homogenitas varians. Dengan terpenuhinya kedua asumsi tersebut, maka dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way* ANOVA. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai $p < 0.001$, sehingga H_0 ditolak yang berarti ada pengaruh yang nyata terhadap penurunan penebalan dinding alveolus pada jaringan paru.

Selanjutnya dilakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok. Pada kelompok normal memiliki nilai rata-rata terendah (0,6000), diikuti dosis 2 (1,4000), dosis 1 (2,000), dan kontrol negatif (2,7600) sebagai nilai tertinggi. Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok menyebabkan terjadinya penebalan dinding alveolus secara signifikan. Pemberian ekstrak daun cengkeh mampu menurunkan penebalan dinding alveolus pada kelompok perlakuan, dengan dosis 2 menunjukkan efek yang lebih baik dibandingkan dosis 1. Sebagaimana yang terlihat pada tabel 4.2:

Tabel 4.2 Rerata skor penebalan dinding alveolus paru mencit pada setiap kelompok

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD	Notasi
Normal	0.60 $\pm$ 0.14	a
K (-)	2.76 $\pm$ 0.33	d
P1	2.00 $\pm$ 0.53	c
P2	1.40 $\pm$ 0.51	b

Hasil analisis kuantitatif tersebut didukung oleh pengamatan histopatologi jaringan paru dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) pada perbesaran 400x (Gambar 4.3). Gambaran histologi menunjukkan adanya perbedaan tingkat penebalan dinding alveolus pada masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 4.3 Gambaran histologi paru dengan pewarnaan HE (perbesaran 400x). (KN): normal, (K-): paparan asap rokok dan CMC Na 0,1%, (P1): paparan asap rokok dan dosis 1, (P2): paparan asap rokok dan dosis 2. Keterangan: (→) penebalan dinding alveolus; (O) infiltrasi sel radang

Pada kelompok normal (KN) menunjukkan struktur alveolus yang tampak normal dengan lumen alveolus yang luas dan dinding alveolus yang tipis. Kondisi

ini menunjukkan bahwa jaringan paru berada dalam keadaan normal tanpa pengaruh zat iritan. Pada kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan penebalan dinding alveolus yang ditandai dengan peningkatan ketebalan septa, penyempitan lumen, dan peningkatan jumlah sel radang. Kondisi ini menandakan adanya proses inflamasi akibat paparan asap rokok. Pada kelompok perlakuan P1 dan P2 lumen alveolus mulai terbuka dan penebalan septa berkurang, namun infiltrasi sel radang masih cukup terlihat. Meskipun demikian, penebalan dinding alveolus pada kelompok perlakuan dosis masih lebih tinggi dari pada kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun cengkeh mampu memperbaiki jaringan paru secara bertahap, meski perbaikan jaringan belum sepenuhnya kembali normal.

Pada kelompok normal umumnya menunjukkan struktur alveolus yang masih baik dengan septum interalveolar yang relatif tipis, meskipun pada beberapa lapang pandang terdapat penebalan ringan. Menurut Ardy *et al.*, (2020) perubahan organ pulmo pada kelompok normal mungkin dapat disebabkan oleh adanya pengaruh eksternal yang tidak bisa dikendalikan seperti genetik, kondisi kesehatan tiap individu atau psikologi hewan coba.

Secara biologis, peningkatan penebalan dinding alveolus pada kelompok kontrol negatif (K-) terjadi akibat paparan asap rokok yang memiliki kandungan senyawa toksik dan radikal bebas. Racun yang terdapat pada asap rokok dapat mempengaruhi alveoli paru yang menyebabkan kerusakan jaringan paru. Menurut Monica *et al.*, (2018) nikotin dalam asap rokok dapat mengganggu homeostasis epitel paru dan meningkatkan respon inflamasi melalui pelepasan berbagai mediator inflamasi yang mengaktifkan sel-sel target di saluran napas.

Temuan tersebut didukung oleh penelitian Wurangian *et al.*, (2024) bahwa paparan asap rokok konvensional dapat meningkatkan infiltrasi sel radang, terutama neutrofil dan makrofag. Akumulasi sel radang ini memicu penebalan septum interalveolar dan ukuran alveolus tampak tidak beraturan. Hal ini terbukti bahwa paparan asap rokok bersifat iritatif bagi jaringan paru. Selain itu, penebalan septa alveolus juga disebabkan oleh proses fibrosis yang ditandai dengan meningkatnya deposisi kolagen pada jaringan paru. Kombinasi kedua proses tersebut menyebabkan septa alveolar menjadi lebih tebal, padat, dan kaku (da Silva *et al.*, 2025).

Penebalan septum interalveolar disertai ukuran alveolus yang tidak teratur akibat paparan asap rokok terjadi karena peningkatan matriks ekstraseluler yang disebabkan oleh infiltrasi sel inflamatori dan proses fibrosis kolagen, sehingga batas antar alveolus melebar. Fibrosis adalah kondisi dimana matriks ekstraseluler yang dipenuhi oleh sel-sel fibroblast (Lisdiana & Nuraini, 2018). Menurut Eroschenko (2010) proses ini dimulai dengan kerusakan epitel alveolus, terutama sel pneumosit tipe II yang permukaannya dilapisi surfaktan. Radikal bebas dari asap rokok berpotensi merusak pneumosit melalui mekanisme apoptosis. Kerusakan ini menyebabkan peningkatan tegangan permukaan alveolus, yang akhirnya memicu atelektasis atau penyempitan ruang udara. Alveolus yang kolaps tidak dapat berpartisipasi dalam pertukaran gas, sehingga luas permukaan difusi dan kecepatan pernafasan berkurang (Triana *et al.*, 2013).

Sebaliknya, penurunan penebalan dinding alveolus pada kelompok perlakuan dosis rendah dan tinggi diduga karena adanya senyawa aktif dalam ekstrak daun cengkeh, seperti eugenol dan flavonoid. Menurut Lisdiana & Nuraini

(2018) kandungan eugenol pada daun cengkeh memiliki efek protektif terhadap kerusakan histopatologi paru yang diinduksi asap rokok. Senyawa eugenol mampu mencegah kerusakan sel endotel akibat respon inflamasi dan menghambat pembentukan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Adanya gugus hidoksil fenolik pada eugenol mampu menstabilkan rantai reaktif radikal bebas, sehingga dapat menurunkan stress oksidatif dan meminimalkan kerusakan jaringan paru.

Kandungan flavonoid pada daun cengkeh juga berperan dalam menghambat proses peroksidasi lipid. Aktivitas ini mampu menangkal radikal bebas dan menetralkan ROS, seperti superoksida dan radikal hidroksil sehingga mampu melindungi kerusakan sel (Mustapa, 2020). Hal ini sejalan dengan pernyataan Tohomi *et al.*, (2014) bahwa flavonoid bekerja dengan menekan pelepasan sel radang seperti neutrofil dan makrofag, serta menghambat kerja enzim protease untuk meningkatkan elastisitas jaringan paru, sehingga mampu menurunkan derajat kerusakan jaringan paru.

4.3 Hasil Penelitian Ditinjau Dari Sudut Pandangan Islam

Paparan asap rokok diketahui mampu menyebabkan beberapa penyakit salah satunya gangguan pada sistem pernapasan, terutama pada organ paru-paru. Kondisi tersebut dapat menimbulkan perubahan pada histopatologi jaringan paru seperti infiltrasi sel radang dan penebalan dinding. Kondisi tersebut berkaitan dengan perilaku yang dilakukan secara berlebihan dan terus menerus, sebagaimana firman Allah dalam surat Al-Maidah ayat 87 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تُحَرِّمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُعْتَدِينَ

٨٧

Artinya: “Wahai orang-orang yang beriman, janganlah kamu mengharamkan sesuatu yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas.” (QS. Al-Maidah [5]: 87).

Kata لَا تَعْتَدُوا pada surat diatas bermakna larangan untuk melampaui batas atau melakukan sesuatu secara berlebihan. Menurut Shihab (2005) dalam tafsir Al-Misbah, ayat ini menegaskan bahwa Islam mengajarkan sikap moderasi dan melarang perilaku yang dapat melampaui batas, karena dapat menimbulkan dampak kurang baik bagi diri sendiri, termasuk terhadap kesehatan. Dalam kaitannya dengan kesehatan, kebiasaan merokok secara berlebihan dapat menimbulkan perubahan histologi pada paru-paru perokok maupun orang yang terpapar asap rokok seperti infiltrasi sel radang dan penebalan dinding alveolus.

Merokok merupakan salah satu perilaku yang dilarang, karena memiliki dampak buruk terhadap diri sendiri maupun orang lain. Merokok merupakan suatu aktivitas yang memiliki faktor risiko terhadap berbagai macam penyakit, baik secara lokal maupun secara sistemik (Adiba & Arsanti, 2023). Selain penjelasan terkait larangan melakukan perbuatan mudharat terhadap diri sendiri maupun orang lain, hal serupa juga dijelaskan dalam Hadist Shahih Bukhari No. 7288 sebagai berikut:

حَدَّثَنَا إِسْمَاعِيلُ: حَدَّثَنِي مَالِكٌ، عَنْ أَبِي الزِّنَادِ، عَنِ الْأَعْرَجِ، عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ، عَنِ النَّبِيِّ ﷺ قَالَ: (دَعُونِي مَا تَرَكْتُكُمْ، إِنَّمَا هَلَكَ مَنْ كَانَ قَبْلَكُمْ بِسُؤَالِهِمْ وَاحْتِلَافِهِمْ عَلَى أَنْبِيَائِهِمْ، فَإِذَا هَمَيْتُمْ عَنْ شَيْءٍ فَاجْتَنِبُوهُ، وَإِذَا أَمَرْتُكُمْ بِأَمْرٍ فَأَتُوا مِنْهُ مَا اسْتَطَعْتُمْ).

Artinya: "Isma'il telah menceritakan kepada kami: Malik menceritakan kepada kami, dari Abuz Zinad, dari Al-A'raj, dari Abu Hurairah, dari Nabi shallallahu 'alaihi wa sallam, beliau bersabda, "Biarkanlah aku dari hal-hal yang telah aku tinggalkan dari kalian, sesungguhnya yang membuat orang-orang sebelum kalian celaka adalah karena pertanyaan-pertanyaan dan penyelisihan mereka terhadap nabi-nabi mereka. Sehingga jika aku melarang sesuatu dari kalian, jauhilah hal itu. Dan jika aku memerintahkan kalian suatu perkara, maka laksanakanlah hal itu semampu kalian." (HR. Shahih Bukhari No. 7288).

Hadist diatas menegaskan bahwa setiap perbuatan yang tidak memiliki manfaat dan merugikan bagi diri sendiri maupun orang lain sebaiknya dihindari, seperti halnya merokok. Perilaku merokok merupakan hal yang tidak memiliki manfaat, namun sebaliknya dapat memberikan dampak yang begitu besar bagi yang terpapar asap rokok maupun perokok itu sendiri. Maka dari itu hal tersebut dianjurkan untuk tidak dilakukan (Al-Albani, 2003).

Perilaku merokok merupakan suatu perilaku yang memiliki banyak efek berbahaya terhadap kesehatan dan dapat merugikan orang-orang di sekitarnya. Kandungan senyawa toksik dalam rokok dapat menimbulkan kerusakan dan berbagai macam penyakit (Gobel *et al.*, 2020). Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi efek buruk akibat asap rokok yaitu dengan pemanfaatan bahan alami, seperti daun cengkeh. Daun cengkeh diketahui memiliki senyawa yang dapat membantu mengurangi dampak negatif dari paparan asap rokok.

Allah menciptakan segala sesuatu yang ada di bumi tidak ada yang sia-sia semuanya memiliki manfaat, termasuk tumbuhan cengkeh yang bermanfaat melalui

kandungan senyawa pada daunnya. Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Sad ayat 27 yang berbunyi:

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَاطِلًا ۚ ذَٰلِكَ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا فَوَيْلٌ لِلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ النَّارِ ۚ ٢٧

Artinya: "*Kami tidak menciptakan langit dan bumi serta apa yang ada di antara keduanya secara sia-sia. Itulah anggapan orang-orang yang kufur. Maka, celakalah orang-orang yang kufur karena (mereka akan masuk) neraka.*" (QS. Sad [38]:27).

Kata **بَاطِلًا** pada surat diatas menegaskan bahwa Allah telah menciptakan semua yang ada di bumi ini dengan memiliki manfaatnya sendiri, termasuk tumbuhan cengkeh. Tumbuhan ini biasanya digunakan sebagai alternatif pengobatan karena kandungan senyawa di dalamnya. Menurut Shihab (2005) dalam tafsir Al-Misbah Allah menciptakan langit, bumi dan seluruh isinya tidak ada yang sia-sia. Ciptaan Allah tidak ada yang tidak memiliki manfaat, seperti halnya tumbuhan cengkeh. Tumbuhan cengkeh pada daunnya dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan, karena didalamnya mengandung senyawa seperti eugenol dan flavonoid yang berperan dalam menekan kerusakan jaringan paru akibat paparan asap rokok.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik pengaruh paparan asap rokok dengan pemberian ekstrak daun cengkeh terhadap histopatologi paru mencit dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan dosis 28mg/20gBB dan dosis 42mg/20gBB berpengaruh terhadap penurunan infiltrasi sel radang paru mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok, meskipun belum mencapai kondisi normal seperti kelompok normal.
2. Pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan dosis 28mg/20gBB dan 42mg/20gBB berpengaruh terhadap perbaikan histologi paru mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok, yang ditandai dengan penurunan penebalan dinding alveolus dan perbaikan struktur alveolus. Meskipun demikian, kondisi jaringan paru pada kelompok perlakuan belum sepenuhnya kembali seperti kondisi normal.

5.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya diharapkan bisa melakukan penelitian pada organ lain, seperti hepar, ginjal atau jantung, guna untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok serta efektivitas terapi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kerusakan jaringan pada berbagai organ akibat stress oksidatif dan proses inflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiba, N. T., & Arsanti, M. (2023). Perilaku merokok dalam pandangan islam. *Jurnal Teras Kesehatan*, 6(1), 29-38.
- Aklimah, M., & Ekayanti, M. (2022). Analisis flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol *Syzygium aromaticum* dan *Syzygium polyanthum*. *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 10(2), 11-14.
- Al Idrus, H. R., Iswahyudi, I., & Wahdaningsih, S. (2014). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bawang mekah (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap gambaran histopatologi paru tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan pasca paparan asap rokok. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(2), 51-60.
- Al Muhdhar, M. H. I., Rohman, F., Tamalene, M. N., Nadra, W. S., & Daud, A. (2018). *Keanekaragaman tumbuhan rempah dan pangan unggulan lokal*. Universitas Negeri Malang.
- Alfi, T. F., Jayanti, T. D., Aulia, Y., & Elyawati, T. (2024). Potensi tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai antiinflamasi. *Journal of Multidisciplinary Inquiry in Science, Technology and Educational Research*, 1(3c), 1350-1357.
- Alviony, F. M., Hermanto, E., & Widaningsih. (2016). Pengaruh pemberian ibuprofen preoperatif terhadap sebaran sel radang kronis pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*, 10(1), 55-61.
- Andriyono, R. I. (2019). *Kaempferia galanga* L. sebagai anti-inflamasi dan analgetik. *Jurnal Kesehatan*, 10(3), 495-502.
- Ardina, R. (2018). Respon inflamasi pada perokok pasif di Kecamatan Pahandut Kota Palangka Raya ditinjau dari jumlah leukosit dan jenis leukosit. *The Journal Medical Labory Technologist*, 1(2), 31-41.
- Ardy, C., Hamid, I.S, Yudhana, A., & Widjiati, W. Pengaruh paparan uap rokok elektrik terhadap gambaran histopatologi organ pulmo tikus putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 3 (1), 38-44.
- Armalini, R., & Friadi, A. (2019). Pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar zink dan kortisol pada tikus putih hamil (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*, 10(1), 30-40.
- Arnanda, Q. P., & Nuwarda, R. F. (2019). Penggunaan radiofarmaka teknesium-99m dari senyawa glutation dan senyawa flavonoid sebagai deteksi dini radikal bebas pemicu kanker. *Farmaka*, 17(2), 236-243.
- Asmaunizar, A. (2018). Pengaruh iklan bahaya merokok terhadap tingkat konsumsi rokok pada masyarakat pekerja keras/tukang bangunan di Gampong Keutapang Lhoksukon Aceh Utara. *Al-Idarah: Jurnal Manajemen dan Administrasi Islam*, 2(2), 127-146.
- Asy-Syaukani, I. (2008). *Tafsir fathul qadir*. Pustaka Azzam. Jakarta
- Asy-Syaukani, I. (2010). *Tafsir fathul qadir*. Pustaka Azzam. Jakarta
- Candra, A., & Rahmad, R. (2021). Analisa perbedaan kualitas hidup perokok dengan bukan perokok pada mahasiswa studi pendidikan dokter Universitas Abulyatama. *Jurnal Sains Riset*, 11(3), 686-690.
- da Silva, F. P., Carvalho, A., Guimarães, S., Moura, C. S., Alexandre, A. T., Melo, N., & Morais, A. (2025). Smoking-related interstitial fibrosis—a ccase series. *BMC Pulmonary Medicine*, 25(1), 494.

- De Silva, R., Silva, D., Piumika, L., Abeysekera, I., Jayathilaka, R., Rajamanthri, L., & Wickramaarachchi, C. (2024). Impact of global smoking prevalence on mortality: a study across income groups. *BMC Public Health*, 24(1), 1786.
- Eliasyer, Sumbayak, E. M., & Majawati, E. S. (2021). Tinjauan pustaka: gambaran mikroskopik paru hewan coba yang terpapar asap rokok elektrik (Vape) *Microscopic Description of Rat Lung Line Exposed by Electric Cigarette (Vape) Smoke: A Literature Review. Jurnal Kedokteran Meditek*, 27(1), 64-73.
- Enggardipta, R. A., Haniastuti, T., & Handajani, J. (2016). Efek eugenol terhadap jumlah sel inflamasi pada pulpa gigi molar tikus sprague dawley. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 2(2), 146579.
- Eroschenko, V. P. (2013). *Difiore's atlas of histology with functional correlations, 12th edition*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Faris, M. (2020). Potensi imunodulator ekstrak cengkeh pada kadar limfosit dan makrofag sebagai mekanisme pertahanan tubuh. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*, 12(1).
- Fasya, A., & Assidiqy, H. P. (2020). Potensi cengkeh sebagai pencegah kerusakan mata akibat stres oksidatif. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(1), 45-54.
- Federer, W. (1995). *Statistic and society: data collection and interpretation*. New York: Marcel Dekker.
- Firmantini, H., Riberu, A. O. T., Dude, M. A., & Hayon, S. D. (2023). Pengaruh gel probiotik *Lactobacillus reuteri* terhadap makrofag, fibroblas dan limfosit pada terapi gingivitis (Studi *In-Vivo*). *Bhakta Dental Journal*, 1(02), 25-29.
- Florentika, R., & Kurniawan, W. (2022). Analisis kuantitatif tar dan nikotin terhadap rokok kretek yang beredar di indonesia: analisis kuantitatif tar dan nikotin terhadap rokok kretek yang beredar di Indonesia. *Eruditio: Indonesia Journal of Food and Drug Safety*, 2(2), 22-32.
- Friyadi, A. (2021). Studi analisis hadis tib al-nabawi dan signifikansinya dalam kesehatan tubuh. *Jurnal Studi Hadis Nusantara*, 3(2), 163-173.
- Ganesha, I. G. H., Linawati, N. M., & Satriyasa, B. K. (2020). Pemberian ekstrak etanol kubis ungu (*Brassica oleraceae* L.) menurunkan kadar malondialdehid dan jumlah makrofag jaringan paru tikus yang terpapar asap rokok. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1).
- Gobel, S., Pamungkas, R. A., Abdurrasyid, R. P. S., Safitri, A., & Samran, V. (2020). *Bahaya merokok pada remaja*. Sumber, 35, 100.
- Handayani, S. (2021). *Anatomi dan fisiologi tubuh manusia*. Bandung: Media Sains Indonesia.
- Harun, N., Kurniasih, N., Nurmaulawati, R., Aeni, H. N., Silfia, R., & Novianty, E. (2025). Uji aktivitas analgetik kombinasi ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora*) dan minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) menggunakan metode geliat. *Pengembangan Ilmu dan Praktik Kesehatan*, 4(2), 57-69.
- Herdiani, N., & Putri, E. B. P. (2018). Gambaran histopatologi paru tikus wistar setelah diberi paparan asap rokok. *Medical and Health Science Journal*, 2(2).
- Husaeni, H., & Menga, M. K. (2019). Pengetahuan dengan Perilaku Merokok Remaja. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(1).
- Johan, A. (2023). Asap rokok merugikan bagi kesehatan tubuh manusia. *EJOIN: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1(6), 555-558.

- Khadijah, S., Astuti, T., Widaryanti, R., & Ratnaningsih, E. (2020). *Buku ajar anatomi dan fisiologi manusia*. Yogyakarta: Respati Press.
- Kumaat, R. L., Wulur, M., & Sumarauw, J. S. (2017). Analisis material handling pada komoditi cengkeh di desa kembes. *Jurnal EMBA: Jurnal Riset Ekonomi, Manajemen, Bisnis dan Akuntansi*, 5(2).
- Lanzetti, M., Lopes, AA, Ferreira, TS, de Moura, RS, Resende, AC, Porto, LC, & Valenca, SS (2011). Mate tea ameliorates emphysema in cigarette smoke-exposed mice. *Experimental lung research*, 37(4), 246-257.
- Lisdiana, L., & Nuraini, N. (2018). Potensi eugenol sebagai agen proteksi kerusakan struktur paru akibat paparan asap rokok. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 41(2), 87-95.
- Maharani, A. I., Riskierdi, F., Febriani, I., Kurnia, K. A., Rahman, N. A., Ilahi, N. F., & Farma, S. A. (2021). Peran antioksidan alami berbahan dasar pangan lokal dalam mencegah efek radikal bebas. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 1, No. 2, pp. 390-399).
- Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zaenal, Z., & Zakiah, V. (2023). Efektifitas sediaan biospray revolutik dalam menurunkan jumlah pmn 1 dalam proses penyembuhan luka. *SAINTEKES: Jurnal Sains, Teknologi dan Kesehatan*, 2(2), 145-152.
- Mescher, A. L. (2018). *Junqueira's basic histology text and atlas fifteenth edition (15th ed.)*. New York: McGrawHill.
- Monica, M., Adi, A. A. A. M., & Winaya, I. B. O. (2018). Histopatologi bronkiolus dan pembuluh darah paru mencit jantan pasca terpapar asap rokok elektrik. *Buletin Veteriner Udayana*, 11(2), 157-65.
- Mustapa, M. A. (2020). *Penelusuran senyawa tumbuhan cengkeh*. Serang-Banten: Nuha Medika.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Kajian pustaka: penggunaan mencit sebagai hewan coba di laboratorium yang mengacu pada prinsip kesejahteraan hewan. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134-145.
- Nugroho, A. A., Chusnia, C., & Suprijanto, S. (2017). Pengembangan sistem instrumentasi untuk deteksi aktifitas jantung pada mencit. *Jurnal Otomasi Kontrol dan Instrumentasi*, 9(2), 485820.
- Nur, Y. M., Husna, N., & Rosmanidar, R. (2022). Hubungan pengetahuan tentang bahaya merokok dengan perilaku merokok siswa SMP Negeri 2 Lubuk Alung. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 11(1), 116-125.
- Nurkhasanah, Bachri, M. S., & Yuliani, S. (2023). *Antioksidan dan stres oksidatif*. UAD PRESS.
- Oktora, M. Z., Setiamurti, S. M., & Khomeini, K. (2023). Perubahan gambaran histologik paru mencit (*mus musculus*) yang terpapar asap rokok. *Health and Medical Journal*, 5(2), 86-90.
- Pradana, A., Santosa, D., & Sulaiman, T. N. S. (2023). Potensi cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) di Indonesia sebagai sumber daya alam dan bahan baku obat antibakteri dan antijamur. *Majalah Farmaseutik*, 20(1), 70-78.
- Praditha, D. I., Utami, E. F., & Si, H. M. (2018). Tingkat pengetahuan remaja terhadap bahaya rokok di lingkungan kampung Pelita Dasan Agung Mataram. *Pharmaceutical and Traditional Medicine*, 2(1), 32-44.

- Putra, Y. (2016). Pengaruh rokok terhadap jumlah sel spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*, Strain Jepang). *Sainstek: Jurnal Sains dan Teknologi*, 6(1), 30-42.
- Qiu, F., Liang, C. L., Liu, H., Zeng, Y. Q., Hou, S., Huang, S., & Dai, Z. (2016). Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: up and down or upside down?. *Oncotarget*, 8(1), 268.
- Rahmatika, A. F. (2021). Hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian hipertensi. *Jurnal Medika Hutama*, 2(2), 706-710.
- Sadewa, A. H., Wasityastuti, W., Romi, M. M., Sari, D. C. R., Arfian, N., Yunus, J., & Diah, M. (2023). *Comprehensive biomedical sciences: sistem respirasi*. UGM PRESS.
- Salsabila, B. A. A., Yusuf, A. F. N., Gading, A. C. R., Prabuningrat, A., & Andanalusia, M. (2023). Eugenol potential in cloves as an analgesic: literature review. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(1), 169-173.
- Saputro, F. R., Muslimah, A. C., Kurniawati, N. V., Fakhira, A. H., Kholisah, S. N., Hartanti, F., & Priyandani, Y. (2023). Profil pengetahuan tentang obat dexamethasone sebagai terapi pengobatan pasien COVID-19 pada masyarakat di Jawa Timur. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 10(1).
- Sari, S. (2024). Persepsi masyarakat terhadap penggunaan obat tradisional dalam pengobatan penyakit ringan. *Journal Central Publisher*, 2(3), 1699-1705.
- Sartika, N. A., Winaya, I. B. O., Adi, A. A. A. M., & Putra, I. P. W. J. (2018). Perubahan Histopatologi Paru-paru Mencit Jantan Pascapaparan Asap Rokok Elektrik. *Indones Med Veterinus*, 7(4), 402.
- Selly, J. B., & Hayati, R. (2021). Identifikasi senyawa radikal pada asap rokok dengan metode pengamatan resonansi spin elektron. *CHMK Applied Scientific Journal*, 4(2), 73-78.
- Shihab, M.Q. (2005). *Tafsir al-misbah; pesan, kesan, dan keserasian al-qur'an*. Jakarta: Penerbit Lentera Hati.
- Sidabutar, D. M., Kairupan, C. F., & Durry, M. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap gambaran histopatologik hati tikus wistar yang diberikan parasetamol dosis toksik. *eBiomedik*, 4(1).
- Simon, F. J., Porong, J. V., & Ogie, T. B. (2022). Study of clove plant cultivation techniques (*Syzygium aromaticum* L.) in sangihe islands regency. *Jurnal Agroekoteknologi Terapan*, 3(2), 153-166.
- Soesilawati, P. (2020). *Histologi kedokteran dasar*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sokar, S. S., Afify, E. H., & Osman, E. Y. (2021). Dexamethasone and losartan combination treatment protected cigarette smoke-induced copd in rats. *Human & Experimental Toxicology*, 40(2), 284-296.
- Solfanie, R., Mussa, O. R., Ayuningtias, A., & Widhowati, D. (2020). Gambaran hispatologi paru pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok kretek akibat pengaruh pemberian infusa teh hijau (*Camellia sinensis*). *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, 10(1), 20-24.
- Susilowati, R. (2023). *Anti-hiperlipidemia kulit batang kayu manis dan umbi bawang dayak*. Malang: Edulitera.
- Tando, Y. D., Taihuttu, Y. M. J., Silalahi, P. Y., & Salhuteru, Z. A. (2022). The protective effect of n-acetylcysteine and honey against lungs damage of mice

- (*Mus musculus*) after cigarette smoke exposure: a histological study. *Journal of Biomedicine and Translational Research*, 8(3), 106-111.
- Tohomi, K. L., Iswahyudi, & Wahdaningsih, S. (2014). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna cordifolia* Linn.) terhadap gambaran histopatologi paru tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan pasca paparan asap rokok. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 2(4), 212-211.
- Triana, N., Ilyas, S., & Hutahaean, S. (2013). Gambaran histologis pulmo mencit jantan (*Mus musculus* L.) setelah dipapari asap rokok elektrik. *Saintia Biologi*, 1(2), 1-7.
- Utami, E. T., Risqillah, U., & Fajariah, S. (2020). Profil hematologi mencit (*Mus musculus* L.) strain balb/c jantan akibat paparan asap rokok elektrik. *Jurnal Biologi Udayana*, 24(2), 115-125.
- Wahyulianingsih, W., Handayani, S., & Malik, A. (2016). Penetapan kadar flavonoid total ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2), 188-193.
- Wangko, S., & Karundeng, R. (2014). Komponen sel jaringan ikat. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 6(3), S1–S7. Universitas Sam Ratulangi.
- WHO. 2024. *Global adult tobacco survey (GATS) Indonesia Report 2021*.
- Wurangian, S., Sambuaga, M. K., & Durr, M. F. (2024). Pengaruh paparan asap rokok konvensional dan uap *heated tobacco* terhadap gambaran histopatologi paru tikus wistar. *Jurnal Bios Logos*, 14(2), 97-106.
- Xu, J., Zeng, Q., Li, S., Su, Q., & Fan, H. (2024). Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Frontiers in Immunology*, 15, 1404615.
- Yulianto, S. (2017). Penggunaan tanaman herbal untuk kesehatan. *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*, 2(1), 1-7.
- Yusuf, M. Y., Al-Gizar, M. R., Rorrong, Y. Y. A., & Arisma, W.F. (2022). *Teknik manajemen dan pengelolaan hewan percobaan (Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan)*. Makassar: Biopress UNM.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Hasil Penelitian

Tabel skoring infiltrasi sel radang

KODE SAMPEL	INFILTRASI SEL RADANG					RERATA
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	
Normal 1	1	1	0	0	0	0.40
Normal 2	1	1	0	1	0	0.60
Normal 3	0	1	0	0	1	0.40
Normal 4	1	0	1	1	1	0.80
Normal 5	1	1	0	0	0	0.40
RERATA						0.52
K-1	3	3	2	2	2	2.40
K-2	3	2	3	3	3	2.80
K-3	3	3	2	3	3	2.80
K-4	2	3	3	2	3	2.60
K-5	3	2	3	3	3	2.80
RERATA						2.68
P1.1	1	2	0	3	3	1.80
P1.2	2	1	2	2	2	1.80
P1.3	1	1	1	2	1	1.20
P1.4	2	2	1	2	2	1.80
P1.5	1	1	1	2	1	1.20
RERATA						1.56
P2.1	1	2	1	1	3	1.60
P2.2	1	2	1	2	2	1.60
P2.3	1	1	1	2	2	1.40
P2.4	1	3	1	1	1	1.40
P2.5	1	3	1	3	3	2.20
RERATA						1.64

Tabel skoring penebalan dinding alveoli

KODE SAMPEL	PENEBALAN DINDING ALVEOLI					RERATA
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	
Normal 1	1	0	1	0	1	0.60
Normal 2	0	0	0	1	1	0.40
Normal 3	1	1	0	1	0	0.60
Normal 4	1	0	1	1	1	0.80
Normal 5	0	1	0	1	1	0.60
RERATA						0.60
K-1	3	3	3	3	3	3.00
K-2	2	2	2	3	3	2.40
K-3	3	3	3	3	3	3.00
K-4	3	3	3	3	3	3.00
K-5	2	2	3	2	3	2.40
RERATA						2.76
P1.1	3	2	2	3	3	2.60
P1.2	2	2	2	3	2	2.20
P1.3	1	3	2	1	2	1.80
P1.4	2	2	2	3	2	2.20
P1.5	1	1	3	0	1	1.20
RERATA						2.00
P2.1	1	0	2	1	2	1.20
P2.2	1	0	0	1	1	0.60
P2.3	2	1	2	1	2	1.60
P2.4	1	3	2	1	2	1.80
P2.5	3	3	1	1	1	1.80
RERATA						1.40

Lampiran 2 Data Analisis Statistik Infiltrasi Sel Radang

a. Uji Normalitas

Untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (terdistribusi normal)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 ditolak (tidak terdistribusi normal)

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skor Infiltrasi Sel Radang	0.104	20	.200*	0.929	20	0.147

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

H_0 (Diterima) : Nilai $p > 0,05$

b. Uji Homogenitas

Untuk mengetahui data terdistribusi homogen atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (terdistribusi homogen)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 ditolak (tidak terdistribusi homogen)

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Skor Infiltrasi Sel Radang	Based on Mean	1.575	3	16	0.234
	Based on Median	0.310	3	16	0.818
	Based on Median and with adjusted df	0.310	3	12.436	0.818
	Based on trimmed mean	1.353	3	16	0.293

H_0 (Diterima) : Nilai $p > 0,05$

c. Uji One-Way ANOVA

Untuk mengetahui data berbeda signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (berbeda secara signifikan)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 ditolak (tidak berbeda secara signifikan)

ANOVA

Skor Infiltrasi Sel Radang					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11.680	3	3.893	55.619	<.001
Within Groups	1.120	16	0.070		
Total	12.800	19			

H_1 (Diterima) : Nilai $p < 0,05$

d. Uji Duncan

Untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lain

Skor Infiltrasi Sel Radang

Duncan ^a				
Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Normal	5	0.5200		
dosis 1	5		1.5600	
Dosis 2	5		1.6400	
Kontrol negatif	5			2.6800
Sig.		1.000	0.639	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 3 Data Analisis Statistik Penebalan Dinding Alveolus

a. Uji Normalitas

Untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (terdistribusi normal)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 ditolak (tidak terdistribusi normal)

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skor Penebalan Dinding Alveolus	0.140	20	.200*	0.914	20	0.075

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

H_0 (Diterima) : Nilai $p > 0,05$

b. Uji Homogenitas

Untuk mengetahui data terdistribusi homogen atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (terdistribusi homogen)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 ditolak (tidak terdistribusi homogen)

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Skor Penebalan Dinding Alveolus	Based on Mean	2.912	3	16	0.066
	Based on Median	0.807	3	16	0.508
	Based on Median and with adjusted df	0.807	3	12.277	0.513
	Based on trimmed mean	2.706	3	16	0.080

H_0 (Diterima) : Nilai $p > 0,05$

c. Uji One-Way ANOVA

Untuk mengetahui data berbeda signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (berbeda secara signifikan)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 ditolak (tidak berbeda secara signifikan)

ANOVA

Skor Penebalan Dinding Alveolus					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12.566	3	4.189	25.082	<.001
Within Groups	2.672	16	0.167		
Total	15.238	19			

H_1 (Diterima) : Nilai $p < 0,05$

d. Uji Duncan

Untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lain

Skor Penebalan Dinding Alveolus

Duncan ^a					
Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Normal	5	0.6000			
Dosis 2	5		1.4000		
dosis 1	5			2.0000	
Kontrol negatif	5				2.7600
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian



Aklimatisasi



Pemaparan asap rokok



Pembuatan larutan CMC Na 0,1%



Pembuatan terapi ekstrak daun cengkeh



Pemberian terapi ke mencit



Terminasi hewan coba



Proses pembuatan preparat



Preparat jaringan paru



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Jalan Gajayana Nomor 50, Telepon (0341) 551354, Fax (0341) 572533
Website: <http://www.uin-malang.ac.id> Email: info@uin-malang.ac.id

JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 220602110115
Nama : FADILLA NUR SAFITRI
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan : BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1 : Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si
Dosen Pembimbing 2 : Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi : "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP SEL RADANG DAN HISTOLOGI PARU-PARU MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK"

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	02 September 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi Judul Skripsi	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
2	25 September 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi BAB 1 dan BAB 3	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
3	07 Oktober 2025	Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A	Bimbingan Integrasi Al-Qur'an	Ganjil 2025/2026	Belum Dikoreksi
4	09 Oktober 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi BAB 1 dan BAB 3	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
5	17 Oktober 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi BAB 2	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
6	10 November 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi BAB 2	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
7	27 April 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan Data BAB 4	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
8	04 Mei 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi BAB 4	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
9	13 Mei 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi BAB 4	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
10	21 Mei 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	ACC BAB 4-5	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
11	25 Mei 2026	Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A	ACC Integrasi BAB 4	Genap 2026/2027	Belum Dikoreksi

Telah disetujui
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Dosen Pembimbing 2

Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A



Malang, 25 Mei 2026
Dosen Pembimbing 1

Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp/ Faks. (0341) 558933
 Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Fadilla Nur Safitri
NIM : 220602110115
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Sel Radang dan Histologi Paru Paru Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok

No	Tim Check plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si		
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc		
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc	19%	

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi



Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si
 NIP. 19671113 199402 2 001