

**Pengaruh Penggunaan Rokok dengan Biofilter Daun
Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Tekanan
Darah dan Histologis Jantung Tikus Putih (*Rattus
novergicus*) yang Terpapar Asap Rokok**

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Sains dalam Ilmu Biologi



Diajukan oleh:

JULIANA ISMAWATI

NIM : 2008016030

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO
SEMARANG
2024**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Juliana Ismawati

NIM : 2008016030

Program Studi : Biologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**PENGARUH PENGGUNAAN ROKOK DENGAN BIOFILTER
DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* A. Juss) TERHADAP
TEKANAN DARAH DAN HISTOLOGIS JANTUNG TIKUS
PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**
Secara keseluruhan adalah hasil penelitian saya sendiri,
kecuali bagian tertentu yang dirujuk sumbernya.

Semarang, 3 Juli 2024

Pembuat Pernyataan



Juliana Ismawati
NIM : 2008016030



KEMENTERIAN AGAMA REPUBLIK INDONESIA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO SEMARANG
FAKULTAS SAINS & TEKNOLOGI
Jl. Prof. Dr. Hamka Kampus III, Semarang 50185,
website: fst.walisongo.ac.id

LEMBAR PENGESAHAN

Naskah skripsi berikut ini:

Judul : Pengaruh Penggunaan Rokok dengan Biofilter Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Tekanan Darah dan Histologis Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terpapar Asap Rokok

Nama : Juliana Ismawati

NIM : 2008016030

Program Studi : Biologi

Telah diujikan dalam sidang tugas akhir oleh Dewan Penguji Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang dan dapat diterima sebagai salah satu syarat memperoleh gelar sarjana dalam ilmu Biologi.

Semarang, 3 Juli 2024

DEWAN PENGUJI

Penguji I


Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.

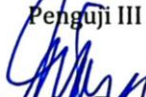
NIP : 199006132019032018

Penguji II


Mirtaati Na'ima, M.Sc.

NIP : 198809302019032016

Penguji III


Dr. Dian Ayuning Tyas, M.Biotech

NIP : 198412182011012001

Penguji IV


Andang Syaifudin, M.Sc.

NIP : 198907192019031010

Pembimbing I


Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.

NIP : 199006132019032018

Pembimbing II


Mirtaati Na'ima, M.Sc.

NIP : 198809302019032016

NOTA DINAS

Semarang, 3 Juli 2024

Yth. Ketua Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Walisongo Semarang

Assalamu'alaikum wr. wb.

Dengan ini diberitahukan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan, dan koreksi naskah skripsi dengan:

Judul : Pengaruh Penggunaan Rokok dengan Biofilter Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Tekanan Darah dan Histologis Jantung Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Terpapar Asap Rokok
Nama : Juliana Ismawati
NIM : 2008016030
Program Studi : Biologi

Saya memandang bahwa naskah skripsi tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo untuk diujikan dalam Sidang Munaqasyah.

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Pembimbing I

Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.
NIP : 199006132019032018

NOTA DINAS

Semarang, 3 Juli 2024

Yth. Ketua Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Walisongo Semarang

Assalamu'alaikum wr.wb.

Dengan ini diberitahukan bahwa saya telah melakukan bimbingan, arahan, dan koreksi naskah skripsi dengan:

Judul : Pengaruh Penggunaan Rokok dengan Biofilter Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Tekanan Darah dan Histologis Jantung Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Terpapar Asap Rokok
Nama : Juliana Ismawati
NIM : 2008016030
Program Studi : Biologi

Saya memandang bahwa naskah skripsi tersebut sudah dapat diajukan kepada Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo untuk diujikan dalam Sidang Munaqasyah.

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Pembimbing II



Mirtaati Na'ima, M.Sc.

NIP : 198809302019032016

ABSTRAK

Rokok merupakan salah satu produk tembakau yang telah dikenal luas dan dikonsumsi secara global. Sejak ditemukannya rokok sebagai bentuk konsumsi tembakau yang umum, dampak kesehatan terkait dengan rokok menjadi perhatian utama dalam bidang kesehatan. Tanaman mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) merupakan salah satu tanaman yang berasal dari famili Meliaceae. Tanaman ini dipilih sebagai bahan alami pembuatan biofilter karena memiliki antioksidan yang cukup tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh biofilter daun mimba terhadap tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang terpapar asap rokok. Penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang tidak terpapar asap rokok, kelompok kontrol positif yang terpapar asap rokok non-filter, dan kelompok perlakuan biofilter yang terpapar asap rokok biofilter daun mimba. Pengukuran tekanan darah dilakukan setiap minggu selama 28 hari. Pembuatan preparat histologis jantung dibuat dengan menggunakan pewarna HE, kemudian dilakukan pengamatan mikroskopis histologis arteri dan otot jantung dengan perbesaran 400x. Hasil penelitian menunjukkan bahwa berdasarkan uji *One Way Anova*, nilai signifikansi tekanan darah sistolik yaitu 0,194 dan nilai signifikansi tekanan darah sistolik yaitu 0,083. Artinya, biofilter daun mimba tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus putih. Namun, biofilter daun mimba berpengaruh memperbaiki kerusakan jaringan, seperti hipertrofi endotel, deskuamasi endotel, hipertrofi otot jantung, dan kerusakan sel akibat inti piknosis.

Kata kunci: Arteri, Biofilter, Daun Mimba, Otot Jantung, *Rattus norvegicus*, Tekanan Darah

ABSTRACT

Cigarettes are a tobacco product that is widely known and consumed globally. Since the discovery of cigarettes as a common form of tobacco consumption, the health impacts associated with smoking have become a major concern in the health sector. The neem plant (Azadirachta indica A. Juss) is a plant from the Meliaceae family. This plant was chosen as a natural ingredient for making biofilters because it has quite high levels of antioxidants. This study aims to determine the effect of neem leaf biofilters on blood pressure and heart histology of white rats exposed to cigarette smoke. This study was divided into three groups, namely a negative control group that was not exposed to cigarette smoke, a positive control group that was exposed to non-filter cigarette smoke, and a biofilter treatment group that was exposed to neem leaf biofilter cigarette smoke. Blood pressure measurements were carried out every week for 28 days. Histological preparations of the heart were made using HE dye, then histological microscopic observations of the arteries and heart muscle were carried out at 400x magnification. The research results show that based on the One Way Anova test, the significance value for systolic blood pressure is 0.194 and the significance value for diastolic blood pressure is 0.083. This means that the neem leaf biofilter does not have a significant effect on systolic and diastolic blood pressure in white mice. However, the neem leaf biofilter has the effect of repairing tissue damage, such as endothelial hypertrophy, endothelial desquamation, heart muscle hypertrophy, and cell damage due to pyknosis.

Keywords: Arteries, Biofilter, Blood Pressure, Heart Muscle, Neem Leaves, Rattus norvegicus

KATA PENGANTAR

Segala puji kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi mengenai “Pengaruh Penggunaan Rokok dengan Biofilter Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Tekanan Darah dan Histologis Jantung Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Terpapar Asap Rokok” dengan tujuan memenuhi salah satu syarat kelulusan Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Walisongo. Shalawat serta salam tak lupa selalu penulis haturkan kepada baginda Rasulullah SAW berkat limpahan rahmat-Nya penulis mampu menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Selama pelaksanaan dan proses penyusunan skripsi, ada banyak pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan serta doa demi kelancaran penelitian ini. Oleh karena itu, ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan dengan penuh rasa hormat kepada:

1. Prof. Dr. H. Nizar, M.Ag., selaku Rektor UIN Walisongo Semarang.
2. Prof. Dr. H. Musahadi, M.Ag., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang.
3. Dr. Dian Ayuning Tyas, M.Biotech., selaku Ketua Program Studi Biologi UIN Walisongo Semarang.

4. Galih Kholifatun Nisa', M.Sc., selaku dosen pembimbing I skripsi saya yang senantiasa memberikan semangat, bimbingan, dan arahan.
5. Mirtaati Na'ima, M.Sc., selaku dosen pembimbing II skripsi saya yang senantiasa memberikan bimbingan, arahan, dan semangat.
6. Dwi Meilani, A.Md., selaku laboran Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim yang telah membantu saya selama penelitian.
7. Orang Tua yang sangat saya cintai, Bapak Yatin dan Ibu Pursinah, saudara saya Nurul Isnaeni dan Meilina Istanti yang senantiasa memberikan motivasi dan semangat sehingga skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik.
8. Farda Farih S. W., Dwi Rahayu Saputri, dan Yuliana Pratiwi yang telah membantu penelitian saya.
9. Afni Nur Latifah, Khoirin Nasikhah, dan Lina Faridotul Khoiriyah yang telah menemani saya ketika proses pengerjaan skripsi.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan penulisan baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis berharap semoga dengan keberadaan skripsi ini mampu membantu kita memahami pengaruh biofilter berbahan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap

tekanan darah dan histologis jantung tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar asap rokok. Penulis menyadari masih banyak kesalahan dan kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembacanya.

Semarang, 3 Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	i
NOTA DINAS.....	iii
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	19
A. Latar Belakang.....	19
B. Rumusan Masalah	24
C. Tujuan Penelitian	24
D. Batasan Masalah	25
E. Manfaat Penelitian	25
BAB II LANDASAN PUSTAKA	27
A. Kandungan Senyawa Kimia dalam Rokok.....	27
B. Sistem Kardiovaskular	31
C. Pengaruh Asap Rokok Terhadap Kardiovaskular	37
D. Tekanan Darah	40
E. Pengaruh Asap Rokok Terhadap Tekanan Darah.....	42

F. Antiinflamasi dan Antioksidan	44
G. Senyawa Bioaktif dalam Daun Mimba.....	45
H. Pengaruh Senyawa Bioaktif Daun Mimba Terhadap Tekanan Darah	50
I. Pengaruh Senyawa Bioaktif Daun Mimba Terhadap Histologis Jantung	52
J. Biofilter.....	53
K. Matriks Biofilter <i>Polyethylene Glycol</i> (PEG)	55
L. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	56
M. Hipotesis.....	58
N. Penelitian yang Relevan	60
O. Kerangka Berpikir.....	78
BAB III METODE PENELITIAN.....	79
A. Jenis Penelitian	79
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	79
C. Variabel Penelitian.....	80
D. Populasi dan Sampel Penelitian	80
E. Alat dan Bahan.....	81
F. Prosedur Penelitian.....	82
G. Alur Penelitian	89
H. Analisis Data	91
I. Etik Penelitian.....	91

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	92
A. Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Daun Mimba terhadap Tekanan Darah Tikus Putih	93
B. Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Daun Mimba terhadap Gambaran Histologis Arteri dan Jaringan Otot pada Jantung Tikus Putih	109
BAB V PENUTUP.....	129
A. Simpulan.....	129
B. Saran.....	129
DAFTAR PUSTAKA	130
LAMPIRAN	148
RIWAYAT HIDUP	181

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Penelitian yang Relevan.....	60
Tabel 4.1 Data Rata-Rata Hasil Tekanan Darah Sistolik di Setiap Minggunya.....	95
Tabel 4.2 Data Rata-Rata Hasil Tekanan Darah Diastolik di Setiap Minggunya	95
Tabel 4.3. Rata-Rata Perhitungan Persentase Kematian Sel karena Inti Miosit Piknosis pada Jaringan Otot Jantung.....	122
Tabel 4.4. Hasil Uji Duncan Kematian Sel karena Inti Miosit Piknosis pada Jaringan Otot Jantung.....	123

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur Jantung.....	31
Gambar 2.2. Struktur Dinding Jantung.....	32
Gambar 2.3. (a) Histologis normal otot jantung tikus putih (pewarnaan hemaktosilin dan eosin, perbesaran 200X), (b) Histologis arteri koroner tikus putih (pewarnaan hemaktosilin dan eosin, perbesaran 400X)	37
Gambar 2.4. (a) Tanaman Mimba, (b) Daun Mimba, (c) Bunga dari Tanaman Mimba, (d) Buah dari Tanaman Mimba.....	47
Gambar 2.5. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	58
Gambar 2.6. Kerangka Berpikir	78
Gambar 3.1. Skema Pembuatan Biofilter Daun Mimba.....	89
Gambar 3.2. Skema Pelaksanaan.....	90
Gambar 4.1 Grafik Nilai Rata-Rata Tekanan Darah Sistolik Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Perlakuan Biofilter.....	96
Gambar 4.2. Grafik Nilai Rata-Rata Tekanan Darah Diastolik Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Perlakuan Biofilter	96
Gambar 4.3. Skema peningkatan tekanan darah akibat stres (Sumber: Munakata, 2018)	102
Gambar 4.4. Mekanisme yang mendasari efek perlindungan Mimba terhadap Tekanan Darah (Sumber: Yarmohammadi <i>et al.</i> (2021)).....	107

Gambar 4.5. Histologis Arteri Jantung Kontrol Negatif. Keterangan: Tidak Ada Hipertofi Endotelium (THE), Tidak Ada Deskuamasi Endotelium (TDE), Hipertrofi Endotelium (HE), dan Deskuamasi Endotelium (DE)	111
Gambar 4.6. Histologis Arteri Jantung Kontrol Positif. Keterangan: Tidak Ada Hipertofi Endotelium (THE), Tidak Ada Deskuamasi Endotelium (TDE), Hipertrofi Endotelium (HE), dan Deskuamasi Endotelium (DE)	112
Gambar 4.7. Histologis Arteri Jantung Perlakuan Biofilter. Keterangan: Tidak Ada Hipertofi Endotelium (THE), Tidak Ada Deskuamasi Endotelium (TDE), Hipertrofi Endotelium (HE), dan Deskuamasi Endotelium (DE)	113
Gambar 4.8. Histologis Jaringan Otot Jantung Tikus Kontrol Negatif. Keterangan: Titik Percabangan (TP), Inti Miosit Normal (IN), Inti Miosit Piknosis (IP), dan Hipertrofi (H)....	118
Gambar 4.9. Histologis Jaringan Otot Jantung Kontrol Positif. Keterangan: Titik Percabangan (TP), Inti Miosit Normal (IN), Inti Miosit Piknosis (IP), dan Hipertrofi (H)	119
Gambar 4.10. Histologis Jaringan Otot Jantung Perlakuan Biofilter. Keterangan: Titik Percabangan (TP), Inti Miosit Normal (IN), Inti Miosit Piknosis (IP), dan Hipertrofi (H)....	120

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Sebelum Paparan Asap Rokok	148
Lampiran 2. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-1	148
Lampiran 3. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-2	149
Lampiran 4. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-3	149
Lampiran 5. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-4	149
Lampiran 6. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Sebelum Paparan Asap Rokok	150
Lampiran 7. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-1	150
Lampiran 8. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-2	151
Lampiran 9. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-3	151
Lampiran 10. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-4	151
Lampiran 11. Rata-Rata Tekanan Arteri Tikus Putih di Setiap Minggunya.....	152

Lampiran 12. Rata-Rata Denyut Jantung Tikus Putih di Setiap Minggunya.....	152
Lampiran 13. Rata-Rata Aliran Darah Tikus Putih di Setiap Minggunya.....	152
Lampiran 14. Rata-Rata Volume Darah Tikus Putih di Setiap Minggunya.....	153
Lampiran 15. Berat Badan Tikus Minggu Ke-0	153
Lampiran 16. Berat Badan Tikus Minggu Ke-4	153
Lampiran 17. Uji Normalitas Tekanan Darah Sistolik	154
Lampiran 18. Uji Homogenitas Tekanan Darah Sistolik.....	155
Lampiran 19. Uji Anova Tekanan Darah Sistolik.....	156
Lampiran 20. Uji Normalitas Tekanan Darah Diastolik.....	157
Lampiran 21. Uji Homogenitas Tekanan Darah Diastolik ..	158
Lampiran 22. Uji Anova Tekanan Darah Diastolik	159
Lampiran 23. Perhitungan Lima Lapang Pandang Persentase Inti Miosit Piknosis Kontrol Negatif	160
Lampiran 24. Perhitungan Lima Lapang Pandang Persentase Inti Miosit Piknosis Kontrol Positif.....	161
Lampiran 25. Perhitungan Lima Lapang Pandang Persentase Inti Miosit Piknosis Perlakuan Biofilter	162
Lampiran 26. Uji Normalitas Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis	163
Lampiran 27. Uji Homogenitas Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis.....	164

Lampiran 28. Uji Anova Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis	165
Lampiran 29. Uji Duncan Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis	166
Lampiran 30. Histologis Arteri Tikus Putih.....	167
Lampiran 31. Histologis Jaringan Otot Jantung Tikus Putih	171
Lampiran 32. Pembuatan Biofilter Daun Mimba	176
Lampiran 33. Perlakuan.....	177
Lampiran 34. <i>Ethical Clearance</i>	179
Lampiran 35. Surat Keterangan Penelitian.....	180

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Rokok merupakan salah satu produk tembakau yang sudah dikenal luas dan dikonsumsi secara global. Sejak ditemukannya tembakau dan diperkenalkannya rokok sebagai bentuk konsumsi tembakau yang umum, dampak kesehatan terkait dengan rokok menjadi perhatian utama dalam bidang kesehatan masyarakat. Salah satu aspek yang menjadi pusat perhatian yaitu asap rokok yang dihasilkan saat pembakaran tembakau pada rokok (WHO, 2023).

Asap rokok mengandung senyawa kimia yang diperoleh dari pembakaran bahan-bahan yang terdapat dalam rokok. Senyawa-senyawa ini mencakup tar, karbon monoksida, nikotin, hidrokarbon poliaromatik (PAH), nitrosamin spesifik tembakau (TSNA), senyawa organik yang mudah menguap (VOC), radikal bebas dan logam berat (Kopa & Pawliczak, 2019).

Proses pembakaran rokok menghasilkan campuran kompleks senyawa kimia yang bisa terhirup oleh perokok aktif maupun menjadi paparan pasif bagi

mereka yang bukan perokok. Hal ini bisa merusak lapisan dalam pembuluh darah dan menyebabkan peradangan. Peradangan ini dapat mengganggu fungsi normal pembuluh darah yang menyebabkan penyempitan arteri sehingga aliran darah menjadi terhambat dan jantung perlu bekerja lebih keras untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Hal ini dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah dan dapat memicu perkembangan hipertensi (Parmar *et al.*, 2023).

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan kondisi medis yang terjadi ketika tekanan di pembuluh darah terlalu tinggi. Asap rokok telah diidentifikasi sebagai faktor lingkungan yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi (WHO, 2023). Penelitian telah menunjukkan hubungan antara paparan asap rokok dan peningkatan risiko hipertensi. Berdasarkan penelitian Zhang *et al.* (2021), individu yang terpapar asap rokok umumnya memiliki nilai tekanan darah yang lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang tidak terkena paparan asap rokok.

Paparan asap rokok sudah lama dikenal sebagai faktor penyebab utama dalam pengembangan penyakit kardiovaskular yang bisa merusak fungsi dan

struktur jantung (Gallucci *et al.*, 2020). Penelitian Ardiana *et al.* (2023) mengungkapkan bahwa paparan asap rokok dapat menyebabkan perubahan histologis pada jantung. Beberapa dampak histologis meliputi disfungsi endotel dan peningkatan sirkulasi penanda inflamasi melalui aktivasi monosit. Paparan asap rokok dapat memicu peradangan yang dapat merusak jaringan jantung serta mempengaruhi integritas struktural dan fungsi seluler. Selain itu, zat kimia pada asap rokok berdampak negatif pada aliran darah karena menyebabkan pembuluh darah menyusut. Hal ini bisa menyebabkan tekanan pada pembuluh darah kehilangan elastisitas sehingga dapat mempengaruhi kemampuan tubuh dalam mengedarkan darah (Parmar *et al.*, 2023).

Kebiasaan merokok sangat umum di dunia. Berdasarkan data World Health Organization (WHO, 2017), setiap tahun terjadi sekitar 15 juta kematian karena penyakit tidak menular pada orang berusia 30 – 69 tahun. Berdasarkan jumlah tersebut, lebih dari 7,2 juta kematian dikarenakan konsumsi produk tembakau, 70% di antaranya terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia. *The ASEAN Tobacco Control Report* (Whittaker, 2014) melaporkan bahwa

Indonesia adalah negara dengan jumlah perokok terbesar di ASEAN dengan 50,68% dari 625.096.300 orang ASEAN yang merokok.

Menurut BPS (2024), prevalensi perokok pada usia yang sama atau lebih dari 15 tahun tercatat sebesar 28,62% pada tahun 2023. Angka tersebut naik 36% poin dari tahun sebelumnya yang sebesar 28,26%. Berdasarkan wilayah, Lampung merupakan wilayah dengan jumlah perokok terbanyak dengan persentase 34,08%, kemudian disusul Nusa Tenggara Barat (NTB) dengan persentase 32,79%.

Salah satu upaya untuk mengurangi dampak kesehatan dari merokok yaitu dengan menggunakan biofilter, yang merupakan bentuk dari teknologi biofiltrasi. Metode biofiltrasi digunakan untuk mengontrol pencemaran seperti radikal bebas dengan menggunakan materi biologi untuk menangkap dan menghilangkan polutan yang dihasilkan melalui proses biologi. Dalam konteks biofilter untuk rokok, campuran bahan alami digunakan untuk membuat biofilter yang bertujuan untuk menyerap serta mereduksi partikel radikal bebas (Sheoran *et al.*, 2022).

Salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan pada pembuatan biofilter untuk mereduksi radikal bebas adalah tanaman mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). Tanaman mimba merupakan tanaman yang mempunyai sejarah panjang dalam pengobatan tradisional dan telah diakui memiliki sifat antioksidan alami (Campos *et al.*, 2016). Daun mimba mengandung senyawa bioaktif antara lain hyperoside, β - sitosterol, nimbolide, quercetin, quercitrin, rutin, nimbine, dan azadirachtin yang memiliki aktikitas sebagai antioksidan (Dodu *et al.*, 2023). Berdasarkan penelitian Mulyono (2022), biofilter yang dibuat dari daun mimba dapat menyerap beberapa jenis radikal bebas yang ada pada asap rokok.

Berdasarkan paparan yang sudah dikemukakan, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh biofilter berbahan daun mimba terhadap tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang terpapar asap rokok.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan sebelumnya, rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana pengaruh biofilter berbahan daun mimba terhadap tekanan darah tikus putih yang terpapar asap rokok?
2. Bagaimana pengaruh biofilter berbahan daun mimba terhadap histologis jantung tikus putih yang terpapar asap rokok?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh biofilter berbahan daun mimba terhadap tekanan darah tikus putih yang terpapar asap rokok.
2. Mengetahui pengaruh biofilter berbahan daun mimba terhadap histologis jantung tikus putih yang terpapar asap rokok.

D. Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Penelitian memakai komposit biofilter yang berasal dari daun mimba dan PEG sebagai matrik.
2. Asap rokok bersumber dari pembakaran rokok kretek tanpa variasi rokok.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi berbagai pihak yang memerlukan, baik dalam aspek teoretis ataupun praktis, di antaranya:

1. Manfaat Teoritis

Manfaat penelitian ini adalah meningkatkan pemahaman tentang kegunaan biofilter yang terbuat dari daun mimba dalam menangkap radikal bebas dan dampaknya pada organ jantung.

2. Manfaat Praktis

Secara praktis, diharapkan hasil penelitian ini dapat bermanfaat sebagai berikut:

- a. Bagi penulis bisa memperluas wawasan dan pengalaman secara langsung mengenai biofilter berbahan daun mimba terhadap

kualitas asap rokok dan dampaknya pada kesehatan.

- b. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan bisa memberikan kontribusi pada pengembangan biofilter berbahan daun mimba terhadap kualitas asap rokok dan dampaknya pada kesehatan.

BAB II

LANDASAN PUSTAKA

A. Kandungan Senyawa Kimia dalam Rokok

Allah SWT telah menciptakan alam semesta beserta seluruh komponennya yang kompleks bagi manusia. Ciptaan Allah SWT meliputi berbagai jenis hewan, tumbuhan, serta mikroorganisme. Allah SWT telah menyatakan dalam Al-Quran surat Al-A'raf ayat 58 yang berbunyi:

وَالْبَلَدُ الطَّيِّبُ يَخْرُجُ نَبَاتُهُ بِإِذْنِ رَبِّهِ وَالَّذِي خَبَثَ لَا يَخْرُجُ إِلَّا نَكِدًا كَذَلِكَ
نُصَرِّفُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَشْكُرُونَ

Artinya: *“Dan tanah yang baik, tanaman-tanamannya tumbuh subur dengan izin Tuhan; dan tanah yang buruk, tanaman-tanamannya tumbuh merana. Demikianlah Kami menjelaskan tanda-tanda (kebesaran Kami) bagi orang-orang yang bersyukur”.*

Menurut tafsir Al-Muyassar, ayat ini menegaskan bahwa tanah yang subur ketika menerima hujan akan menghasilkan tanaman-tanaman yang baik dengan izin dan kehendak Allah. Demikian pula, seorang mukmin yang mengamalkan ayat-ayat Allah SWT akan memperoleh pengaruh dan manfaat positif yang membawa pada kehidupan yang baik. Adapun

tanah yang bergaram dan buruk, tidak mampu menumbuhkan tanaman kecuali dengan kesulitan, dan hasilnya pun jelek serta tidak bermanfaat. Demikian juga orang kafir yang tidak mendapatkan keberkahan dari ayat-ayat Allah SWT. Berbagai variasi yang tiada duanya dalam penjelasan, kami menyampaikan bukti dan argumen dari berbagai jenis untuk menegaskan kebenaran bagi orang-orang yang bersyukur dan taat kepada nikmat Allah SWT.

Secara sederhana, merokok adalah menikmati asap yang dihasilkan dari pembakaran nikotin. Selain nikotin, rokok juga mengandung saus, gula, perisa, bahan aditif, serta aroma sehingga menciptakan rasa yang sesuai dengan selera perokok. Setiap batang rokok terdapat bermacam-macam jenis tembakau untuk menghasilkan aroma dan rasa yang khas. Bahan tambahan untuk aroma dan rasa lainnya bersumber dari luar tembakau, seperti mentol dan cengkeh. Selain nikotin, asap rokok juga mengandung tar, TSNA (*tobacco specific-nitrosamine*), gas CO (*carbon monoxide*), residu pestisida, dan B-a-P (*benzo-a-pyrene*) (Tirtosastro *et al.*, 2010).

Berdasarkan PP Nomor 109 Tahun 2012, rokok adalah produk tembakau yang umumnya dikonsumsi dengan cara dihisap, serta mengandung berbagai senyawa kimia yang dapat berdampak negatif pada kesehatan manusia. Beberapa komponen penting yang terdapat dalam rokok adalah:

1. Nikotin adalah senyawa alkaloid yang ada di tembakau. Kandungan ini merupakan senyawa yang membuat rokok menjadi adiktif. Nikotin merangsang sistem saraf pusat dan menyebabkan ketergantungan fisik pada pengguna (ACS, 2018).
2. Tar adalah campuran kompleks senyawa kimia yang terbentuk selama pembakaran tembakau. Tar mengandung zat-zat seperti polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) dan senyawa berat lainnya. Tar bisa mengendap di paru-paru serta berkontribusi terhadap penyakit pernapasan dan kanker (Shabah *et al.*, 2023).
3. Karbondioksida (CO_2) adalah gas yang dihasilkan selama pembakaran tembakau. Peningkatan kadar CO_2 dalam darah akibat merokok dapat berkontribusi pada masalah kesehatan jantung dan pernapasan (Parmar *et al.*, 2023).

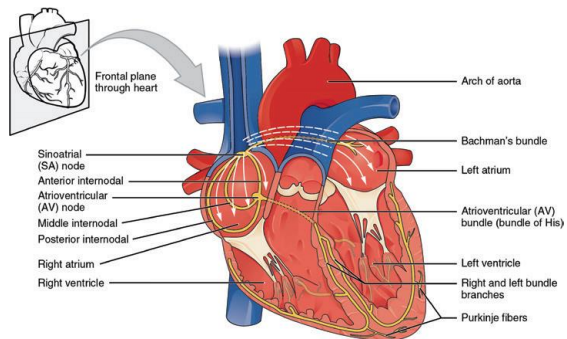
4. Karbon Monoksida (CO) adalah gas beracun yang dihasilkan saat tembakau terbakar. CO mengikat erat pada hemoglobin dalam darah sehingga mengganggu transportasi oksigen ke jaringan tubuh. Hal ini dapat menyebabkan penurunan suplai oksigen yang diperlukan oleh organ-organ penting (Carrola *et al.*, 2023).
5. Senyawa Volatil, rokok juga mengandung senyawa-senyawa volatil seperti benzene, formaldehida, dan acrolein. Senyawa-senyawa ini dapat berdampak buruk pada saluran pernapasan dan merupakan zat yang berpotensi karsinogenik (St.Helen *et al.*, 2017).
6. Zat Aditif, rokok juga mengandung berbagai zat aditif yang ditambahkan untuk meningkatkan rasa, aroma, dan daya tarik visual rokok (Krüseemann *et al.*, 2018).

B. Sistem Kardiovaskular

Jantung adalah bagian sentral dari sistem kardiovaskular yang memiliki kemampuan memompa darah ke seluruh tubuh.

1. Struktur Jantung

Jantung memiliki empat ruang, di antaranya yaitu dua ruang atas yang disebut atrium kanan serta atrium kiri, serta dua ruang bawah yang disebut ventrikel kanan serta ventrikel kiri. Terdapat dinding di antara kedua atrium yang disebut septum atrium, serta terdapat dinding lain di antara kedua ventrikel yang disebut septum ventrikel (Rehman & Rehman, 2023). Gambar struktur jantung ditunjukkan pada Gambar 2.1.



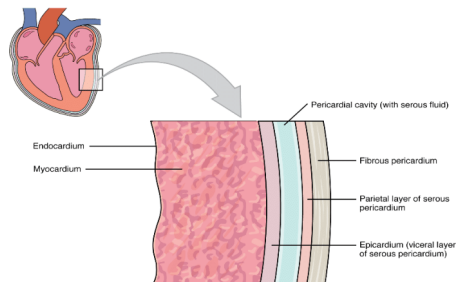
Gambar 2. 1. Struktur Jantung
(Chappell & Payne, 2020)

Dinding jantung terdiri atas tiga lapisan yaitu:

- a) Endokardium adalah bagian dalam dari dinding jantung yang mencakup satu lapisan sel endotelium yang terhubung dengan sel endotelium pada pembuluh darah yang memasuki dan meninggalkan jantung.
- b) Miokardium adalah lapisan tengah jantung yang memiliki ketebalan paling besar dan terdiri dari banyak sel otot jantung.
- c) Epikardium/Perikardium adalah lapisan luar dinding jantung yang terdiri atas perikardium fibrosa dan jaringan epitel.

(National Cancer Institute, 2023)

Gambar struktur jantung ditunjukkan pada Gambar 2.2.



Gambar 2. 2. Struktur Dinding Jantung
(Chappell & Payne, 2020)

Arteri dan vena merupakan pembuluh darah yang bertugas mengalirkan darah ke dan dari jantung. Arteri bertugas membawa darah keluar

dari jantung, sedangkan vena bertugas mengembalikan darah ke jantung. Dua vena utama yang mengembalikan darah ke jantung yaitu vena cava superior dan vena cava inferior. Arteri pulmonalis dan aorta adalah dua arteri utama yang mengangkut darah ke paru-paru dan seluruh tubuh (NHLBI, 2022).

Aliran darah melalui pembuluh darah dan ruang jantung dikontrol oleh katup. Ada empat katup utama dalam jantung, di antaranya yaitu katup trikuspid yang memisahkan atrium kanan dari ventrikel kanan, katup pulmonal yang memisahkan ventrikel kanan dari arteri pulmonalis, katup mitral yang memisahkan atrium kiri dan ventrikel kiri, serta katup aorta yang memisahkan ventrikel kiri dari aorta (NHLBI, 2022).

2. Histologis Jantung

Secara histologis, jantung meliputi jaringan ikat kardiomiosit. Jaringan ikat padat dengan serat elastis terdapat dalam kerangka jantung/berserat. Pewarnaan tertentu, seperti pewarnaan *trichrome elastic Masson* dapat membantu memvisualisasikan jaringan ikat tersebut.

Perikardium memiliki dua lapisan yaitu lapisan fibrosa superfisial dan lapisan serosa. Lapisan fibrosa dibentuk oleh jaringan ikat fibrosa. Lapisan serosa mencakup dua bagian, yaitu lapisan luar yang menyatu dengan perikardium fibrosa dan lapisan dalam yang melapisi miokardium. Kedua lapisan tersebut secara histologis sama, terdiri atas lapisan sel mesotelial yang berkesinambungan dengan mikrovili yang menghadap ke rongga perikardial. Perikardium berserat dan gabungan perikardium serosa luar dikenal sebagai perikardium parietal. Perikardium serosa bagian dalam, yang dikenal sebagai perikardium viskeral, juga merupakan bagian dari epikardium. Di antara lapisan serosa luar dan dalam terdapat ruang potensial yang dikenal sebagai rongga perikardial yang berisi cairan perikardial, yang diproduksi dan diserap kembali oleh mikrovili pada sel mesotelial (Arackal & Alsayouri, 2023).

Sebagian besar dinding jantung terdiri atas miokardium. Kardiomyosit bergabung bersama untuk membentuk lapisan tersebut. Kardiomyosit memiliki struktur lurik seperti miosit yang ditemukan pada otot rangka. Namun, tidak seperti

sel otot rangka, sel ini bercabang, mengandung diskus interkalasi, biasanya berinti tunggal, dan tidak dapat beregenerasi. Setelah terjadi adanya kerusakan, seperti infark miokard, area nekrotik kemudian digantikan oleh jaringan parut. Perubahan histologis ini terlihat jelas di bawah mikroskop cahaya sebagai komponen berserat dari jaringan parut yang diwarnai biru dengan pewarnaan *trichrome elastic Masson* (Arackal & Alsayouri, 2023).

Endokardium terdiri atas satu lapisan sel endotel yang melapisi bilik jantung dan sejumlah kecil otot polos juga terdapat di dalam endokardium. Dibandingkan dengan atrium kanan, atrium kiri memiliki endokardium yang lebih tebal karena tekanan yang tinggi dari vena pulmonal. Lapisan subendotel, antara miokardium dan endokardium, mengandung jaringan elastis longgar, berkas kolagen, saraf, dan terkadang pembuluh darah (Arackal & Alsayouri, 2023).

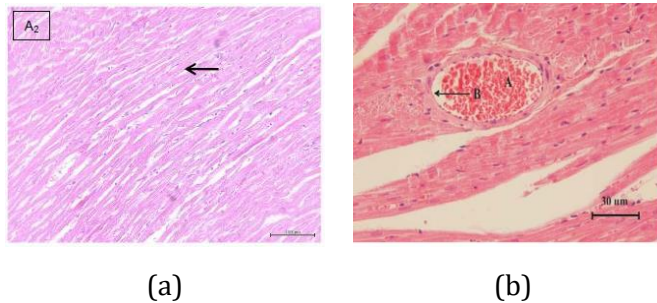
Sistem konduksi terdiri atas sel dan serat miokard khusus yang memungkinkan inisiasi dan penyebaran impuls. Nodus sinoatrial terdiri atas sel nodal dan sel transisional. Sel-sel tersebut

terlihat mirip dengan sel miokard, tetapi mengandung lebih sedikit miofibril. Jaringan ikat padat melindungi dan memisahkan area tersebut dari bagian atrium lainnya. Nodus atrioventrikular, terletak di sebelah kerangka fibrosa jantung, memiliki serat otot khusus yang menerima impuls dari nodus sinoatrial. Serabut purkinje, cabang dari nodus atrioventrikular, dapat ditemukan di dalam epikardium. Serat-serat tersebut kaya akan glikogen dan juga mengandung lebih sedikit miofibril (Murphy & Lazzara, 2016).

Katup memiliki tiga lapisan: spongiosa, fibrosa, dan ventrikularis. Spongiosa berada di sisi atrium katup atrioventrikular atau sisi arteri katup semilunar. Sejumlah besar proteoglikan, seperti glikosaminoglikan dan jaringan ikat longgar merupakan karakteristik dari lapisan spongiosa. Fibrosa merupakan perpanjangan dari kerangka jantung dan mengandung jaringan ikat padat tidak beraturan. Ventrikel terletak di sisi ventrikel katup dan memiliki serat elastis dan lapisan endotel. Di katup atrioventrikular, cabang-cabang ventrikularis membentuk *chordae tendineae*. *Chordae tendineae* sebagian besar dibentuk oleh

jaringan ikat padat dengan serat kolagen elastis untuk menahan katup tersebut dari tekanan tinggi (Arackal & Alsayouri, 2023).

Gambaran histologis jantung ditunjukkan pada Gambar 2.3. Histologis normal otot jantung tikus putih menunjukkan adanya inti sel dan serat-serat sel otot jantung, sedangkan histologis arteri koroner normal tikus putih menunjukkan adanya lumen arteri koroner dan dinding arteri koroner.



Gambar 2. 3. (a) Histologis normal otot jantung tikus putih (pewarnaan hemaktosilin dan eosin, perbesaran 200X), (b) Histologis arteri koroner normal tikus putih (pewarnaan hemaktosilin dan eosin, perbesaran 400X) (Sumber: Hilma *et al.*, 2018; Isdadiyanto *et al.*, 2013)

C. Pengaruh Asap Rokok Terhadap Kardiovaskular

Menghisap asap rokok memberikan dampak yang besar terhadap kenaikan tekanan darah. Asap yang dihisap oleh tikus pada penelitian ini yaitu asap rokok aktif. Asap rokok aktif adalah aliran asap yang

dihirup dan kemudian dihembuskan kembali oleh perokok. Asap ini dihasilkan langsung dari ujung yang terbakar dari rokok yang dihisap oleh perokok. Jumlah radikal bebas yang ada pada asap rokok sangat banyak. Asap rokok mengandung lebih dari 4.000 bahan kimia, banyak diantaranya bersifat toksik dan karsinogenik yang dapat merusak sel-sel tubuh (Canadian Lung Association, 2024).

Ardiana *et al.* (2023) menjelaskan bahwa zat kimia asap rokok bisa menimbulkan peradangan serta pembengkakan pada sel-sel yang melapisi pembuluh darah. Hal ini bisa memicu penyempitan pembuluh darah dan dapat menyebabkan berbagai kondisi kardiovaskular, seperti:

1. Aterosklerosis, terjadi ketika kolesterol, lemak, serta substansi lain di dalam darah membentuk plak yang menumpuk pada dinding arteri. Hal ini bisa mengakibatkan arteri menyempit dan kurang fleksibel. Seiring terjadinya penumpukan plak, pembukaan dalam arteri menyempit sehingga bisa menghambat aliran darah ke seluruh tubuh. Kebiasaan merokok memicu peningkatan penumpukan plak dalam pembuluh darah.

2. Penyakit jantung koroner, terjadi saat arteri menyempit karena adanya plak atau terhalang oleh bekuan darah. Zat kimia asap rokok dapat menyebabkan pembekuan darah dan mengakibatkan darah menjadi kental, sehingga bekuan dapat terbentuk di dalam vena dan arteri. Penyumbatan yang disebabkan oleh bekuan dapat memicu serangan jantung dan kematian secara tiba-tiba.
3. Stroke, kehilangan fungsi otak yang dipicu oleh hambatan aliran darah pada otak. Stroke bisa mengakibatkan kerusakan otak permanen bahkan kematian. Kebiasaan merokok memicu peningkatan risiko terkena stroke. Kematian karena stroke umumnya sering terjadi pada perokok daripada individu yang berhenti merokok atau individu yang tidak pernah merokok.
4. Penyakit Arteri Perifer (PAD) dan penyakit vaskular perifer, terjadi saat pembuluh darah menyempit sehingga dapat menghambat aliran darah ke lengan, kaki, tangan, serta kaki. Dalam situasi ekstrem, anggota tubuh yang sudah terinfeksi mungkin diamputasi. Merokok adalah penyebab utama yang bisa dicegah dari PAD.

5. Aneurisma Aorta Abdominal adalah tonjolan atau area melemah yang terjadi pada bagian aorta di perut. Aorta adalah arteri utama yang mengangkut darah beroksigen ke seluruh tubuh. Merokok diketahui menjadi penyebab kerusakan awal pada aorta abdominal yang dapat mengakibatkan terbentuknya aneurisma. Aneurisma aorta abdominal yang pecah berpotensi mengancam nyawa; hampir semua kematian akibat aneurisma aorta abdominal disebabkan oleh merokok. Wanita perokok memiliki risiko lebih tinggi untuk meninggal akibat aneurisma aorta daripada pria perokok. Autopsi telah menunjukkan penyempitan awal aorta abdominal pada orang dewasa muda yang merokok saat remaja.

D. Tekanan Darah

Tekanan darah adalah tekanan sirkulasi darah terhadap dinding pembuluh darah. Sejumlah tekanan tertentu diperlukan untuk menjaga agar darah tetap mengalir ke seluruh tubuh. Saat berlari atau berjalan cepat, jantung akan berdetak lebih cepat dan tekanan darah akan meningkat. Kondisi tersebut normal dan merupakan latihan yang baik untuk jantung. Namun,

jika tekanan darah selalu dalam keadaan tinggi, maka lapisan pembuluh darah bisa rusak. Jika seseorang merokok atau memiliki kolesterol tinggi, kerusakan pembuluh darah dapat meningkat. Ketika tekanan darah meningkat, jantung bekerja lebih keras supaya bisa mengalirkan darah ke seluruh bagian tubuh (Victoria State Government, 2021).

Tekanan darah ditulis dalam dua angka. Angka yang pertama yaitu nilai sistolik, tekanan pada pembuluh darah saat jantung berkontraksi. Angka kedua yaitu nilai diastolik, tekanan pada pembuluh darah saat jantung relaksasi. Kedua angka ini diukur pada satuan milimeter air raksa (mmHg). Cara yang paling baik untuk mengukur tekanan darah tikus yaitu dalam keadaan tenang dan dimasukkan ke dalam holder dan manset yang dipasang di ekor tikus. Data tekanan darah normal (normotensi) pada tikus putih menunjukkan tekanan darah sistolik sebesar 129 mmHg, tekanan darah diastolik sebesar 91 mmHg, dan denyut jantung berkisar antara 350 hingga 450 bpm (KSC, 2008).

E. Pengaruh Asap Rokok Terhadap Tekanan Darah

Hipertensi sering kali tidak mengakibatkan gejala yang jelas. Namun, jika kondisi ini terus berlanjut secara terus-menerus bisa memicu gejala serius dan komplikasi. Gejala ini termasuk kelelahan, sakit kepala, sesak napas, muntah, mual, kegelisahan, dan pengaburan penglihatan. Pada kasus hipertensi parah, seseorang bisa berakibat pada penurunan kesadaran hingga berakibat koma karena terjadi pembengkakan pada otak yang disebut hipertensi ensefalopati (Hasanah, 2019).

Berbagai faktor dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami hipertensi. Beberapa di antaranya termasuk konsumsi alkohol, jenis kelamin, kurangnya aktivitas fisik, usia, faktor genetik, obesitas, asupan garam yang tinggi, tingkat stres yang tinggi, dan kebiasaan merokok (Yonata *et al.*, 2016). Rokok mengandung nikotin yang bisa merangsang sistem saraf simpatik dan memicu pelepasan hormon stres norepinefrin, yaitu hormon yang mengencangkan pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah. Norepinefrin akan berinteraksi dengan reseptor alfa-1 pada pembuluh darah, menyebabkan kontraksi pembuluh darah di seluruh tubuh dan meningkatkan

detak jantung. Hasilnya, pembuluh darah menyempit, menghambat aliran darah, serta tekanan darah meningkat (Benowitz & Burbank, 2019).

Karbon monoksida (CO) dalam rokok juga berkontribusi signifikan terhadap peningkatan tekanan darah. CO yang berlebih dapat mengurangi jumlah oksigen dalam tubuh dan dapat mengikat hemoglobin lebih erat daripada oksigen. Hal ini mengakibatkan kekurangan oksigen dalam sel-sel tubuh, yang memicu respons pembuluh darah untuk meningkatkan suplai oksigen. Ini pada gilirannya meningkatkan tekanan darah (California Air Resources Board, 2023).

Tekanan darah memiliki peran vital dalam sistem peredaran darah. Fluktuasi tekanan darah, baik penurunan maupun peningkatan, dapat mengganggu keseimbangan internal tubuh. Gangguan pada sirkulasi darah juga berpotensi mengganggu fungsi sistem lain, seperti sistem pernapasan, pembentukan urine di ginjal, dan produksi cairan otak (cairan serebrospinal) (Victoria State Government, 2023).

F. Antiinflamasi dan Antioksidan

Inflamasi atau peradangan adalah respons seluler, kekebalan, dan metabolik terhadap cedera atau infeksi. Hal ini merupakan respons jaringan ikat vaskular pelindung yang normal untuk menghilangkan penyebab cedera dan membersihkan sel-sel mati dan sekarat. Namun, bila terjadi dengan cara yang tidak terkontrol atau tidak tepat, hal ini mengakibatkan patogenesis beberapa gangguan yang meliputi kardiovaskular, pernapasan, neurologis, dan gaya hidup (Chen *et al.*, 2018).

Antioksidan adalah molekul yang bisa membantu tubuh melawan radikal bebas berbahaya yang diakibatkan oleh oksidasi molekul lainnya. Oksidasi merupakan hilangnya elektron selama proses reaksi oleh molekul, atom atau ion. Reaksi oksidasi diketahui bisa menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas merupakan jenis spesies yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Saat radikal bebas terbentuk, radikal bebas dapat memulai reaksi berantai yang berbahaya. Antioksidan bereaksi dengan radikal bebas untuk mengakhiri reaksi berantai dengan cara menghilangkan radikal bebas dan menghentikan

reaksi oksidasi lainnya dengan mengoksidasi diri mereka sendiri. Meskipun reaksi oksidasi penting untuk kehidupan, tetapi reaksi tersebut juga berpotensi merusak tubuh (Aprioku, 2013).

Tumbuhan dan hewan memiliki sistem antioksidan yang kompleks, seperti vitamin C dan vitamin E, serta enzim seperti katalase, superoksida dismutase, dan beragam peroksidase (Hamid *et al.*, 2010). Stres oksidatif berperan penting dalam perkembangan berbagai penyakit, termasuk distrofi otot, nekrosis sel, penyakit jantung dan pembuluh darah, kanker, gangguan saraf, alzheimer, parkinson, gangguan hati, penyakit peradangan, bahkan proses penuaan (Kunwar & Priyadarsini, 2011). Selain itu, beberapa antioksidan dalam bentuk mikronutrien seperti vitamin E, vitamin C, dan beta-karoten tidak dihasilkan secara alami oleh tubuh sehingga perlu penambahan dalam pola makan sehari-hari (Teresa *et al.*, 2011).

G. Senyawa Bioaktif dalam Daun Mimba

Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) merupakan tanaman yang termasuk dalam famili Meliaceae. Mimba adalah pohon hijau yang ditemukan di

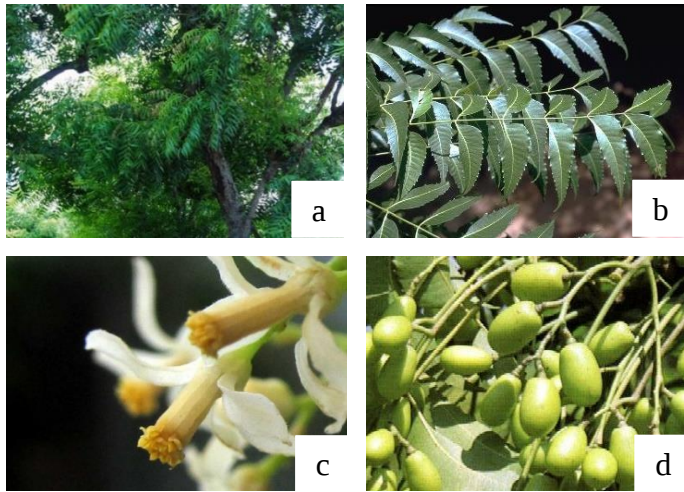
subbenua India. Pohon ini dapat tumbuh dan bertahan dalam berbagai kondisi agro-klimatik (Lokanadhan *et al.*, 2012). Pertumbuhannya yang baik memerlukan pH tanah antara 6,2 hingga 7,0 (Bhowmik *et al.*, 2010). Pohon mimba dapat ditemukan pada ketinggian sekitar 1500 m dan curah hujan antara 450 hingga 1150 mm. Pohon ini dapat tumbuh subur dalam kondisi cuaca kering yang berkepanjangan, bahkan pada kualitas tanah yang buruk (Sarkar *et al.*, 2021). Mimba adalah pohon yang tumbuh cepat dengan ketinggian rata-rata 20–30 m dengan diameter 4–5 kaki. Daun mimba bersifat majemuk genap dengan memiliki 5–15 anak daun. Buah berjenis drupa hijau pucat ini berubah menjadi kuning setelah matang (Alzohairy, 2016).

Berikut klasifikasi dari tanaman mimba:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Famili	: Meliaceae
Genus	: <i>Azadirachta</i>
Spesies	: <i>Azadirachta indica</i> A. Juss

(Plantamor, 2023)

Morfologi dari tanaman mimba, daun mimba, bunga mimba dan buah mimba ditunjukkan pada Gambar 2.4.



Gambar 2. 4. (a) Tanaman Mimba, (b) Daun Mimba, (c) Bunga dari Tanaman Mimba, (d) Buah dari Tanaman Mimba (Sumber: Plantamor, 2023)

Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) yang juga dikenal dengan nama mimba merupakan sumber senyawa biokimia yang memiliki berbagai manfaat di bidang pertanian, pengobatan, dan kecantikan. Menurut Baby *et al.* (2022), berikut sejumlah senyawa biokimia yang terdapat pada daun mimba:

1. Nimbin merupakan salah satu senyawa utama yang ditemukan dalam daun mimba. Nimbin memiliki sifat anti inflamasi, antipiretik (penurun demam) dan pereda nyeri.
2. Azadirachtin merupakan senyawa yang mempunyai efek insektisida pada daun Mimba. Azadirachtin umumnya digunakan pada produk pertanian sebagai pestisida alami.
3. Nimbidin memiliki sifat antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik. Nimbidin juga membantu mengurangi rasa sakit dan peradangan.
4. Quercetin merupakan flavonoid dengan sifat antioksidan yang kuat. Quercetin bisa membantu melindungi sel dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.
5. Beta-sitosterol merupakan senyawa pitosterol yang memiliki sifat antiinflamasi dan bisa membantu mengontrol kadar kolesterol pada tubuh.
6. Gedunin merupakan senyawa dengan sifat antimalaria dan kemampuan menghambat pertumbuhan sel kanker.

7. Salannin merupakan senyawa yang memiliki sifat antijamur dan antiparasit serta berkontribusi terhadap sifat insektisida daun mimba.
8. Polisakarida dapat membantu memperkuat sistem kekebalan tubuh.
9. Tanin merupakan senyawa yang memiliki sifat antiseptik, antijamur dan dapat membantu mengurangi peradangan.
10. Vitamin dan mineral seperti vitamin E, vitamin C, zat besi, serta kalsium.
11. Minyak atsiri mempunyai sifat antiseptik dan digunakan dalam produk perawatan kulit.

Senyawa-senyawa pada daun mimba tersebut memberikan banyak khasiat, termasuk sifat antiinflamasi alami, antibakteri, dan insektisida. Oleh karena itu, daun mimba telah digunakan dalam pengobatan tradisional dan formulasi produk komersial untuk perawatan kulit, perawatan rambut, obat herbal, dan produk pertanian ramah lingkungan (Sarkar *et al.*, 2021).

Daun mimba digunakan sebagai biofilter rokok karena memiliki kemampuan untuk menyerap sejumlah zat kimia dari udara, termasuk VOCs yang dilepaskan oleh asap rokok. Daun mimba dapat

menyerap beberapa senyawa kimia berbahaya ini, membantu membersihkan udara sekitar dari polutan (Mulyono, 2022).

Penggunaan tanaman sebagai biofilter mendukung pendekatan ramah lingkungan dalam mengatasi polusi udara. Tanaman tumbuh secara alami, memiliki kebutuhan air yang relatif rendah, dan dapat memberikan manfaat tambahan seperti meningkatkan kualitas udara secara keseluruhan. Penggunaan tanaman sebagai biofilter dapat mengurangi penggunaan teknologi yang lebih mahal dan kompleks untuk membersihkan udara dari polusi rokok. Selain itu, tanaman mimba juga dapat membantu menciptakan lingkungan visual yang lebih baik (Mulyono, 2022).

H. Pengaruh Senyawa Bioaktif Daun Mimba Terhadap Tekanan Darah

Salah satu komponen utama dari sindrom metabolik adalah tekanan darah tinggi. Tekanan darah tinggi memicu peningkatan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Fuchs & Whelton, 2020). Beberapa mekanisme menyebabkan tekanan darah tinggi, antara lain saluran kalsium, ERK (*extrasellular kinase*) 1 dan 2,

nitric oxide (NO), dan *nuclear factor-erythroid-2 related factor 2* (Nrf2). Saluran kalsium memicu kontraksi otot polos pembuluh darah melalui pelepasan kalsium, yang dimediasi oleh aliran kalsium melalui saluran kalsium tipe L dan saluran kalsium bervoltase. Saluran kalsium memiliki peran penting dalam induksi tekanan darah tinggi (Yarmohammadi *et al.*, 2021).

Kinases protein teraktivasi mitogen (ERK (*extrasellular kinase*) 1 dan 2) berasal dari MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*). ERK1 dan ERK2 memainkan peran penting dalam regulasi kontraksi otot polos pembuluh darah. Penurunan gen ERK 1 dan 2 mengurangi pertumbuhan sel otot polos pembuluh darah dan vasokonstriksi. Oleh karena itu, ERK 1 dan 2 menjadi target dalam induksi tekanan darah tinggi (Vetterkind *et al.*, 2017).

Nitric oxide (NO) adalah vasodilator yang diproduksi oleh enzim *nitric oxide synthase* (NOS). Isoenzim NOS dan tingkat NO menjadi kandidat yang terlibat dalam tekanan darah tinggi. *Nuclear factor-erythroid-2 related factor 2* (Nrf2) sebagai faktor transkripsi terlibat dalam induksi transkripsi beberapa gen antioksidan. Nrf2 mengatur fungsi jalur sinyal untuk mengurangi produksi radikal oksigen reaktif

(ROS). Penurunan ekspresi Nrf2 menyebabkan produksi ROS dan berujung pada tekanan darah tinggi. Kontraksi otot polos dan penurunan NO adalah mekanisme tekanan darah tinggi yang diinduksi ROS (Touyz *et al.*, 2018).

Penelitian Yarmohammadi *et al.* (2021) melaporkan bahwa mimba meningkatkan ekspresi enzim antioksidan yang dimediasi oleh Nrf2 yang dapat mengatur tekanan darah dan profil lipid. Selain itu, mimba menghambat kontraksi otot polos pembuluh darah melalui pemblokiran saluran kalsium dan mengurangi tekanan darah tinggi. Mimba meningkatkan ekspresi eNOS sebagai vasodilator dan meningkatkan kadar NO. Selain itu, mimba mengurangi vasokonstriksi melalui regulasi jalur sinyal ERK1/2.

I. Pengaruh Senyawa Bioaktif Daun Mimba Terhadap Histologis Jantung

Tanaman mimba memiliki sifat farmakologis seperti seperti flavonoid, terpenoid, kumarin, alkaloid, tanin, senyawa belerang, karbohidrat, protein dan mineral (Akhtar *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian Jannah *et al.*, (2020), ekstrak etanol daun mimba dosis tinggi mempunyai kemampuan yang sama dengan

simvastatin dalam mengurangi penebalan dinding aorta dan penyempitan lumen aorta tikus putih. Penurunan penebalan dinding dan penyempitan lumen semakin tinggi seiring dengan meningkatnya dosis ekstrak etanol daun mimba. Simvastatin adalah obat generik yang digunakan untuk mengatasi hiperlipidemia, menurunkan kolesterol dan lemak jahat (seperti LDL, trigliserida), serta meningkatkan kolesterol baik (HDL) dalam darah. Obat ini dapat membantu menurunkan risiko penyakit jantung, serta mencegah stroke dan serangan jantung (Talreja *et al.*, 2023).

J. Biofilter

Biofilter adalah salah satu proses pemisahan terpenting yang dapat digunakan untuk menghilangkan polutan organik dari udara, air, dan air limbah. Semua jenis filter dengan biomassa yang menempel pada media filter dapat didefinisikan sebagai biofilter. Biofilter telah terbukti berpengaruh positif dalam pengolahan udara, air, dan air limbah (Sheoran *et al.*, 2022). Biofilter pertama kali diperkenalkan di Inggris pada tahun 1893 sebagai filter tetes untuk pengolahan air limbah, biofilter sejak itu

telah digunakan dengan sukses untuk pengolahan air limbah domestik dan industri. Prinsip dasar dalam biofilter adalah sama yaitu sebagai biodegradasi polutan oleh mikroorganisme yang menempel pada media filter (Pachaiappan *et al.*, 2022).

Biofilter merupakan bentuk dari teknologi biofiltrasi. Biofiltrasi merupakan salah satu teknik pengendalian pencemaran yang dapat berupa radikal bebas yang memakai bahan biologis untuk menangkap dan menghilangkan proses biologis pembentuk polutan (Sheoran *et al.*, 2022). Dalam konteks biofilter rokok, biofilter ini dirancang dengan menggunakan campuran dari beberapa bahan yang diambil dari alam dan diubah menjadi bahan komposit dengan tujuan untuk menyerap dan menghilangkan partikel radikal bebas yang ada di lingkungan (Mulyono, 2022).

Penelitian Mulyono (2022) menyebutkan bahwa setelah dilakukan uji ESR (*Erythrocyte Sedimentation Rate*), di dalam asap rokok kretek ada tujuh jenis radikal bebas yang teridentifikasi yaitu CO_2 -, hidroperoksida, C, peroksi, O_2 -, CuOx , dan CuGeO_3 . Uap hidrogen peroksida jika terhirup dapat menyebabkan iritasi mata, iritasi tenggorokan, batuk, dan kesulitan bernapas. Dampak kesehatan yang disebabkan oleh

CO₂ jika terhirup yaitu peningkatan curah jantung, sesak napas, sakit kepala, dan peningkatan tekanan darah. Dampak kesehatan yang disebabkan oleh peroksi yaitu menyebabkan luka bakar parah pada kulit, kerusakan mata, dan dapat mengganggu sistem pernafasan. CuOx berbahaya bagi kesehatan jika terpapar dalam waktu lama karena dapat mengiritasi mata, sistem pernafasan dan kulit. Dampak CuGeO₃ bagi kesehatan yaitu bisa menyebabkan iritasi kulit dan mata, menghirup konsentrasi paparan yang tinggi dapat menyebabkan nekrosis mukosa trakea, bronkitis, dan pneumonitis interstisial (CDC, 2014; OSHA, 2010; Roth, 2011; Xgenex, 2016).

K. Matriks Biofilter *Polyethylene Glycol* (PEG)

Polyethylene Glycol (PEG) merupakan senyawa polieteter. Struktur umum Polietilen glikol dapat dinyatakan sebagai H-(O-CH₂-CH₂)_n-OH. Struktur polietilen glikol merupakan molekul hidrofilik, memiliki fleksibilitas tinggi (Xu *et al.*, 2023). Kelarutan PEG dalam air yang sangat baik disebabkan oleh jarak oksigen dalam struktur glikol yang mirip dengan jarak hidrogen dalam molekul air. Properti ini unik untuk

PEG di antara semua polieteter alifatik lainnya yang umumnya tidak larut dalam air (Hoffmann, 2021).

Kebanyakan PEG hanya berbeda dalam berat molekul, jumlah hidroksil, dan profil viskositasnya. PEG diberi nama berdasarkan jumlah unit etilen glikol atau berat molekulnya. PEG dengan berat molekul rendah berbentuk cairan bening (PEG ≤ 600 g/mol), dengan berat molekul rata-rata PEG berbentuk cairan kental atau padatan lilin (PEG 600 – 1000 g/mol), dengan berat molekul tinggi (PEG 1000 - 10000 g/mol) berbentuk padatan lilin atau butiran, sedangkan PEG dengan berat molekul lebih tinggi (PEG ≥ 10000 g/mol) berbentuk serpihan atau bubuk (NIH, 2024).

L. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) telah lama dipakai sebagai hewan percobaan dalam berbagai penelitian ilmiah. Penggunaan tikus sebagai model organisme dalam penelitian biomedis dan ilmiah memiliki sejarah yang panjang dan telah membantu mengembangkan pemahaman kita tentang berbagai aspek biologi, kesehatan manusia, dan efek potensial dari zat-zat kimia tertentu. Keunggulan tikus dalam

penelitian yaitu memiliki banyak kesamaan dengan manusia dalam hal anatomi dan fisiologi, siklus hidup yang cepat, dan kemudahan dalam perawatan di laboratorium (Bryda, 2013). Tikus sering dipilih sebagai hewan uji karena harganya yang relatif lebih murah dan ukurannya lebih besar dibandingkan dengan mencit, membuatnya lebih mudah diamati. Selain itu, tikus memiliki perbedaan unik dari hewan percobaan lainnya; mereka tidak pernah memuntahkan materi yang telah mereka telan karena struktur anatomi esofagus mereka yang tidak biasa, yang bermuara langsung ke lambung (Kusumawati dalam Na'ima *et al.*, 2012).

Berikut klasifikasi dari tikus:

Kingdom	: Animal
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

(GBIF, 2023)

Morfologi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) ditunjukkan pada Gambar 2.5:



Gambar 2. 5. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
(Sumber: Al-Hajj *et al.*, 2016)

M. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. H_0 : Tidak terdapat pengaruh penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba terhadap tekanan darah tikus putih yang terpapar asap rokok.
 H_1 : Terdapat pengaruh penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba terhadap tekanan darah tikus putih yang terpapar asap rokok.
2. H_0 : Tidak terdapat pengaruh penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba terhadap histologis jantung tikus putih yang terpapar asap rokok.

H₁ : Terdapat pengaruh penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba terhadap histologis jantung tikus putih yang terpapar asap rokok.

N. Penelitian yang Relevan

Tabel 2. 1. Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	<i>Gap Research</i>
Mulyono (2023)	The Effectiveness of using the Biofilter made from Bidara (Sidr) to reduce the negative effects of Mice Cigarette Smoke	Uji ini dilakukan selama 28 hari dengan memberikan asap rokok dengan biofilter serbuk daun bidara dan mengamati histologis paru-paru, hati, serta viskositas darah.	Hasil mengungkapkan bahwa paparan asap rokok dengan memakai biofilter serbuk daun bidara sangat efektif dalam mengurangi kerusakan pada paru-paru dan hati tikus, serta sangat efektif dalam mengurangi viskositas darah	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologi jantung tikus putih yang terpapar asap rokok biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Mulyono (2023) fokus pada histologis paru-paru, hati, serta viskositas darah yang

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	<i>Gap Research</i>
			seperti pada tikus normal. Penggunaan biofilter serbuk daun bidara dapat memengaruhi histologis paru-paru, hati, serta viskositas darah pada tikus. Biofilter serbuk daun bidara dapat meminimalkan dampak negatif asap rokok.	dipapar asap rokok biofilter daun bidara.

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
Mulyono (2022)	The Effect of Cigarette Smoke Exposure with Bidara (Sidr) Leaf Powder Biofilter on Glucose Levels and Pancreas Histology in Mice Diabetes Mellitus	Sampel pada penelitian ini menggunakan lima kelompok perlakuan. Penelitian dilakukan selama 3 minggu dengan pemantauan kadar gula darah setiap minggunya. Setelah itu, tikus diotopsi untuk mengamati histologis pankreas. Hasil	Dari hasil penelitian, terbukti bahwa paparan asap rokok biofilter daun bidara berpengaruh terhadap struktur histologis pankreas & kadar glukosa darah pada tikus yang terkena diabetes.	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologi jantung tikus putih yang dipapar asap rokok biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Mulyono (2022) fokus pada histologis pankreas & kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
		statistik menggunakan ANOVA.		terpapar asap rokok biofilter daun bidara.
Mulyono (2022)	Biofilter Manufacture Of <i>Azadirachta indica</i> Leaf Powder And Its Effectiveness In Capturing Free Radicals Of Cigarette Smoke	Biofilter ini dibuat dengan serbuk daun <i>Azadirachta Indica</i> yang ditambahkan dengan PEG sebagai matriks. Biofilter ini kemudian diperiksa untuk karakteristik fisiknya, yaitu kepadatan dan	Hasil studi menunjukkan bahwa biofilter yang menggunakan daun <i>Azadirachta Indica</i> dapat menyerap sejumlah jenis radikal bebas biasanya ditemukan dalam asap rokok. Biofilter yang	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang dipapar asap rokok dengan biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Mulyono (2022) fokus pada biofilter komposit yang

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
		porositas yang diuji menggunakan SEM. Langkah berikutnya yaitu memakai biofilter untuk menyaring asap rokok. Asap melewati biofilter dianalisis kandungan radikal bebasnya memakai metode ESR.	memakai PEG sebagai matriks dengan berat 0,9 dan 1 gram terbukti paling efektif dalam menangkap jenis radikal bebas tersebut. Pengujian dengan SEM mengindikasikan bahwa ukuran pori rata-rata sekitar 2-3 μm pada biofilter dengan massa 1 gram	terbuat dari <i>Azadirachta Indica</i> untuk menangkap radikal bebas dari asap rokok.

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
			dan PEG sebagai matriksnya.	
Mulyono & Azhar (2021)	The Effect of Cigarette Smoke through Biofilters with Natural Plant Materials on Mice MDA Level	Studi eksperimental dilakukan untuk membandingkan hasil dari lima perlakuan yang berbeda. Paparan 150 ml asap rokok diberikan setiap hari menggunakan alat sedot (15 kali untuk	Pada penelitian ini, uji TBA digunakan untuk mengukur kadar MDA (<i>Thiobarbituric Acid</i>). Sampel diambil dari 1,8 gram hati tikus pada setiap perlakuan. Kadar MDA terbaik ditemukan dalam kelompok biofilter	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang dipapar asap rokok dengan biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Mulyono & Azhar (2021) fokus terhadap kadar MDA

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
		setiap tikus) selama 28 hari. Penelitian ini terdapat lima perlakuan yaitu kontrol negatif, positif, biofilter delima, biofilter kurma, serta biofilter zaitun. Selanjutnya, data dianalisis menggunakan uji <i>One Way Anova</i> dan uji Duncan untuk	kurma dengan nilai sebesar 224 ng/ml dengan nilai p sebesar 0,023. Hasil menunjukkan bahwa kadar MDA pada kelompok biofilter kurma dan zaitun lebih baik daripada kelompok kontrol negatif. Oleh karena itu, perlakuan ini dapat mengurangi	yang dipapar asap rokok biofilter kurma, zaitun, dan delima.

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
		menemukan perbedaan dalam kadar MDA tikus dari setiap perlakuan.	kandungan berbahaya dari asap rokok.	
Dewi <i>et al.</i> , (2020)	Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (<i>Musa acuminata</i>) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) Paru Mencit Jantan (<i>Mus</i>	Sebanyak 24 tikus jantan dibagi menjadi 6 kelompok. Terapi diberikan selama 14 hari, semua mencit dikorbankan dan dilakukan pemeriksaan kadar MDA paru dengan	Adanya perbedaan yang nyata pada kelompok hewan yang terkena paparan asap rokok ($\bar{x}$ = 840,50 $\pm$ 186,47 nmol/g) dengan kelompok hewan yang diberi vitamin C sebanyak	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang terkena paparan asap rokok biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Dewi <i>et al.</i> (2020) fokus penelitian

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
	<i>musculus</i>) yang dipapar Asap Rokok	metode thiobarbituracid (TBA).	260 mg/kg bb ($\bar{x}$ = 555,25 $\pm$ 61,16 nmol/G). Ekstrak kulit pisang kepok dan vitamin C memiliki kemampuan untuk mengurangi kadar MDA dalam paru-paru mencit jantan yang terkena paparan asap rokok. Peningkatan dosis terapi berdampak pada	adalah pada pengurangan kadar <i>malondialdehyde</i> (MDA) dalam paru-paru mencit jantan dengan pemberian ekstrak kulit pisang kepok yang terkena paparan asap rokok.

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
			penurunan kadar malondialdehid di paru-paru.	
Sitasiwi <i>et al.</i> (2018)	Effect of ethanolic Neem (<i>Azadirachta indica</i>) leaf extract as an herb contraceptive on Hepato-somatic Index of the male mice (<i>Mus musculus</i>)	Daun mimba, dikeringkan, dihaluskan kemudian diekstraksi dengan etanol 70%. Penelitian ini menggunakan mencit Swiss Webster jantan dewasa dengan berat 25-30 gram. Mencit dikelompokkan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata dalam berat badan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Meskipun begitu, berat hati dan nilai Indeks Sensitivitas Hati (HSI) kelompok kontrol	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang terkena paparan asap rokok dengan biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Sitasiwi <i>et al.</i> (2018) fokus pada pengaruh ekstrak daun mimba

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
		menjadi 4 kelompok, yakni kelompok yang diberi akuades (P0), serta kelompok yang masing-masing diberi ekstrak daun mimba 8, 4, 11, dan 2 mg/KgBB/hari, serta 14 mg/KgBB/hari (P1, P2, dan P3).	tidak menunjukkan perbedaan nyata dengan perlakuan P1 dan P2, tetapi terdapat perbedaan nyata pada perlakuan P3.	etanol sebagai kontrasepsi herba terhadap indeks hepato-somatik mencit jantan.
Ervina & Sukarjati (2017)	Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica</i>	Sampel penelitian ini terdiri atas sperma dari mencit sejumlah	Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa ekstrak daun	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
	<i>Papaya L.)</i> dan Ekstrak Daun Mimba (<i>Azadirachta Indica A. Juss</i>) Terhadap Kualitas Spermatzoa Mencit (<i>Mus musculus</i>)	21 ekor, berat badan antara 20-30 gram, dan usia 2,5 bulan. Mencit dibagi menjadi tiga kelompok, di mana setiap kelompok terbagi menjadi 7 perlakuan.	mimba 100 mg/kg bb optimal menurunkan konsentrasi dan motilitas spermatozoa mencit. Sedangkan ekstrak biji papaya 100 mg/kg bb optimal untuk menurunkan jumlah spermatozoa normal pada mencit.	tikus putih yang dipapar asap rokok dengan biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Ervina & Sukarjati (2017) menggunakan ekstrak daun mimba dan biji pepaya pada kualitas spermatozoa mencit.
Dewi (2016)	Studi tentang Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan	Terdapat empat perlakuan dalam penelitian ini, di	Hasil penelitian mengungkapkan bahwa pemakaian	Penelitian ini berfokus pada tekanan darah dan histologis jantung

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
	Biofilter Berbahan Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dan Daun Kelor (<i>Moringa oliefera</i> L.) terhadap Kadar MDA (Malondialdehyde) dan Kualitas Spermatozoa Mencit	antara yaitu kontrol positif, kontrol negatif, biofilter daun kelor, dan biofilter cengkeh. Paparan asap rokok diberikan selama 21 hari, serta volume paparan yang diberikan yaitu 150 ml setiap harinya.	biofilter daun kelor dan cengkeh mempengaruhi kadar MDA pada mencit. Kadar MDA mencit yang paling rendah ada di perlakuan biofilter kelor, yaitu 447 ng/ml.. Jumlah sel spermatogenik terbaik ditemukan pada pemakaian biofilter cengkeh dengan rata-	tikus putih yang terpapar asap rokok menggunakan biofilter daun mimba, sementara penelitian Dewi (2016) menitikberatkan pada kadar MDA (<i>malondialdehyde</i>) dan kualitas spermatozoa mencit yang menggunakan biofilter

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
			rata $\pm 249,48$ sel. Diameter tubulus seminiferus terbaik ditemukan pada pemakaian biofilter kelor yang memiliki rata-rata $191,32 \mu\text{m}$.	cengkeh dan daun kelor.
Nurjanah (2015)	Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Kopi (<i>Coffea</i> sp.) dan Tembakau (<i>Nicotiana</i>	Penelitian ini terdapat empat kelompok perlakuan yaitu yaitu kelompok kontrol (KN), tanpa biofilter (TB),	Hasil penelitian mengungkapkan bahwa paparan asap rokok biofilter tembakau dan kopi berpengaruh pada	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang dipapar asap rokok dengan biofilter daun

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
	<i>tabacum</i>) Terhadap Hati, Paru-paru, dan Viskositas Darah Mencit (<i>Mus musculus</i>)	biofilter kopi (BK), dan biofilter tembakau (BT). Paparan asap rokok dilakukan selama 4 minggu.	kerusakan paru-paru dan hati. Perlakuan BK dan BT memperlihatkan tingkat kerusakan pada paru-paru dan hati yang lebih rendah dibandingkan perlakuan TB. Namun, hasil pengukuran viskositas darah mengungkapkan bahwa paparan asap	mimba, sedangkan penelitian Nurjanah (2015) fokus terhadap paru-paru, hati, dan viskositas darah mencit dengan biofilter berbahan kopi dan tembakau.

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	Gap Research
			rokok biofilter tembakau dan kopi tidak memiliki pengaruh pada viskositas darah.	
(Mulyono & Rahmawati, 2014)	Analisis Fisis Komposisi Berbahan Serbuk Tembakau Untuk Menangkap Radikal Bebas Asap Rokok (Usaha Meningkatkan Kualitas Asap)	Membran biofilter ini dibuat dari cangkang kepiting, PEG putih telur, dan serbuk tembakau sebagai filler. Membran biofilter kemudian dilihat karakter fisisnya yaitu diuji kerapatan dan	Hasil analisis dengan ESR menunjukkan bahwa membran komposit biofilter serbuk tembakau mampu menangkap radikal bebas pada asap rokok. Biofilter dengan komposisi	Penelitian ini fokus pada tekanan darah dan histologis jantung tikus putih yang dipapar asap rokok dengan biofilter daun mimba, sedangkan penelitian Mulyono & Rahmawati (2014) fokus terhadap analisis

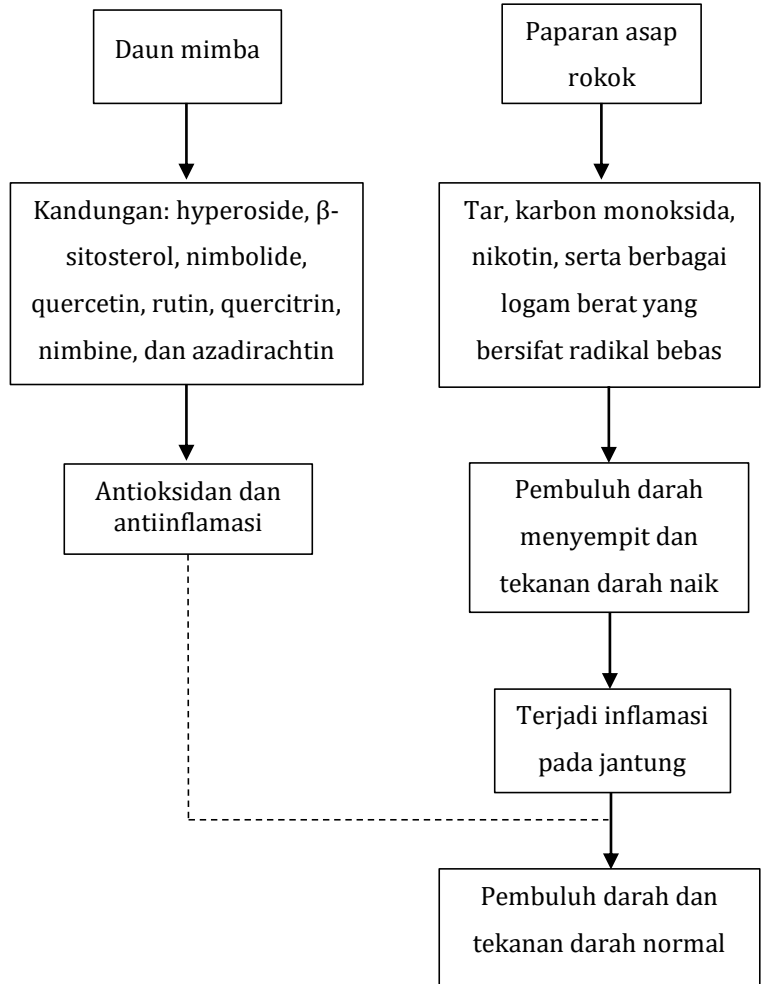
Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	<i>Gap Research</i>
		porositasnya menggunakan SEM. Biofilter digunakan untuk menyaring asap rokok. Asap rokok yang melewati biofilter kemudian dianalisis kandungan radikal bebasnya dengan ESR. Membran komposit biofilter dibuat dengan variasi massa	0,4 gr serbuk tembakau diketahui mampu menangkap 6 radikal bebas dari 7 radikal bebas pada asap rokok (Hidroperoxida, CO, C, Peroxy, Oz, CuOx, dan CuGeO).	fisis komposisi berbahan cangkang kepiting dan serbuk tembakau.

Tabel 2. 1. Lanjutan Penelitian yang Relevan

Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil & Kesimpulan	<i>Gap Research</i>
		serbuk tembakau 0,2 gram – 0,5 gram.		

O. Kerangka Berpikir



Gambar 2. 6. Kerangka Berpikir

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain rancangan acak lengkap (RAL) menggunakan *metode pretest-posttest control group design* yang setiap kelompoknya diberi *pretest* sebelum perlakuan dan *posttest* setelah perlakuan.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Pelaksanaan penelitian terdiri atas beberapa tahap, yaitu pembuatan biofilter daun mimba yang dilakukan di Laboratorium Biokimia, Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo Semarang pada 25 September 2023 – 21 November 2023. Tahapan pemeliharaan, pengasapan, dan pengukuran tekanan darah tikus dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim pada 3 Desember 2023 – 13 Januari 2024. Tahapan pembedahan, pembuatan preparat histologis jantung, dan pengamatan mikroskopis dilakukan di Laboratorium Struktur dan Mikroteknik, Biologi,

Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo
Semarang pada 15 Januari 2024 – 25 Maret 2024.

C. Variabel Penelitian

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu tekanan darah dan histologis jantung tikus putih. Variabel bebasnya yaitu rokok biofilter daun mimba dan rokok kretek non-filter. Variabel kontrol yaitu umur tikus, pakan tikus, durasi paparan, dan jumlah hisapan asap rokok.

D. Populasi dan Sampel Penelitian

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang berumur sekitar 2-3 bulan sebanyak 30 ekor dengan berat 150-260 gram. Tikus dibagi dalam 3 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (-), kontrol positif (+), dan perlakuan A dengan masing-masing 10 ekor tikus setiap perlakuan sesuai dengan rumus Federer (1967) sebagai berikut:

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

Keterangan:

t = Banyaknya perlakuan

n = Banyaknya ulangan

Maka perhitungan untuk penelitian ini adalah:

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

$$(3 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

Kelompok kontrol negatif (-) merupakan perlakuan tanpa paparan asap rokok, kontrol positif (+) merupakan perlakuan tikus terpapar asap rokok non biofilter, sedangkan perlakuan biofilter merupakan perlakuan tikus yang terkena paparan asap rokok biofilter daun mimba.

E. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang dipakai dalam penelitian ini yaitu pengaduk, gelas beaker, oven, pipet ukur, pro pipet, ayakan, spatula, neraca analitik, suntikan, korek api, selang bening, kandang hewan uji coba, tempat pakan, sekam, kaos tangan, masker, sarung tangan lateks, alat bedah, mikropipet, mikrotom, mikroskop, dan *histology section waterbath*.

2. Bahan

Bahan yang dipakai dalam penelitian ini yaitu pakan dan minum tikus, organ jantung tikus, rokok kretek, daun mimba, PEG 400, akuades, etanol bertingkat (70%, 80%, 90%, dan 96%), formalin 10%, xilol, NaCl fisiologis, eosin, hematoksin, dan parafin.

F. Prosedur Penelitian

1. Persiapan dan Pengelompokan Hewan Coba

Sebelum percobaan dimulai, hewan coba diadaptasikan selama sembilan hari dengan cara ditempatkan di kandang plastik dan diberikan makanan serta minuman. Pada hari kesembilan, hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan. Setiap dua hari sekali, alas kandang diganti untuk menjaga kebersihan kandang.

2. Pembuatan Biofilter Daun Mimba

Daun mimba yang dipakai adalah daun segar yang dicuci, dikeringanginkan seharian, dioven dengan suhu 45°C selama 7 jam dan kemudian dihaluskan (Lady Yunita Handoyo & Pranoto, 2020). Berat daun mimba sebelum dioven

diketahui sebanyak 376,47 gram, sedangkan berat daun mimba setelah dioven diketahui sebanyak 344,96 gram. Setelah itu, serbuk daun diayak dengan ayakan 200 mesh. Serbuk daun mimba tersebut kemudian ditimbang sebanyak 0,9 gram, dicampur dengan 0,3 ml PEG, lalu diaduk hingga homogen. Setelah itu, komposit dicetak menjadi empat bagian pada selang bening berdiameter 0,7 cm dan panjang 2 cm, dibiarkan hingga kering, dan dilepaskan dari cetakannya. Selanjutnya, hasil cetakan dioven pada suhu 105°C selama 20 menit (Mulyono, 2022).

3. Perlakuan

Biofilter berbahan daun mimba dipasang dengan menyambungkan biofilter di salah satu ujung rokok kretek. Berat rokok perbatangnya diketahui sebanyak $\pm 1,47$ gram. Selanjutnya, rokok kretek non-filter dan rokok kretek biofilter dibakar, kemudian dihisap dengan spuit 10 ml secara teratur sampai 15 kali hisapan. Selama paparan, tikus ditempatkan di boks tertutup dengan dua lubang pada bagian bawah kandang. Lubang pertama digunakan untuk memasukkan asap rokok ke dalam boks, sedangkan lubang kedua

digunakan sebagai ventilasi udara. Paparan asap rokok diberikan secara rutin selama 28 hari. Perlakuan rokok biofilter dan perlakuan asap rokok non-filter masing-masing dipapar asap rokok sebanyak 15 kali hisapan yang diambil melalui sput, kemudian asap dimasukan lewat lubang pada boks. Setelah 15 kali hisapan asap kemudian didiamkan selama 20 menit. Paparan asap rokok ini dilakukan pada pukul 08.00 WIB pada suhu ruang.

4. Pengecekan Tekanan Darah Tikus Putih

Tekanan darah tikus dicek setiap minggunya dengan memakai alat pengukur tekanan darah merk CODA (Kent Scientific).

5. Terminasi Hewan Coba

Tikus putih dipuasakan selama sekitar ± 18 jam untuk memastikan bahwa semua tikus memiliki kondisi metabolik yang seragam. Selanjutnya, dilakukan dislokasi leher pada tikus tersebut, diikuti dengan pembedahan untuk mengambil organ jantung. Sampel jantung yang diambil, kemudian disimpan dalam botol berisi larutan bouin. Setelah itu, organ jantung diambil untuk dibuat preparat histologis jantung.

6. Pembuatan Preparat Jantung

Pembuatan preparat dilakukan dengan metode menurut Larasati *et al.* (2020). Langkah awalnya yaitu dengan melakukan perendaman slide dalam alkohol 70% semalaman. Selanjutnya, slide direndam pada larutan gelatin 0,5% selama beberapa detik, slide disandarkan untuk memastikan lapisan gelatin menutupi gelas objek secara merata, kemudian ditunggu hingga kering.

Langkah berikutnya adalah dehidrasi. Organ jantung yang disimpan dalam larutan bouin, dicuci dengan alkohol 70% selama 30 menit (2 kali) dan dilanjutkan dengan pencucian bertahap menggunakan alkohol 80% selama 30 menit (2 kali), serta alkohol 90% selama 30 menit (2 kali).

Langkah selanjutnya yaitu *clearing*, sampel direndam dalam etanol absolut selama 1 jam, etanol absolut:xilol (1:1) selama 30 menit, dan xilol selama 12 jam.

Langkah berikutnya adalah infiltrasi, sampel direndam pada larutan xilol:parafin (1:1) selama 1 jam, larutan xilol:parafin (1:9) selama semalaman, dan parafin murni selama 30 menit (3 kali). Langkah selanjutnya adalah *embedding*, bahan

bersama parafin dituang ke wadah yang sudah disiapkan. Blok parafin kemudian didiamkan semalaman pada suhu ruang dan diinkubasi dalam freezer untuk memastikan blok tersebut benar-benar keras.

Langkah berikutnya adalah pemotongan menggunakan mikrotom. Holder ditempatkan pada mikrotom diputar dan diatur ketebalan irisan. Blok parafin kemudian dipotong dengan ketebalan 5 μ m, kemudian irisan tersebut diambil dengan kuas dan direndam dalam air hangat untuk membuka lipatan, kemudian dipilih irisan yang terbalik. Selanjutnya, irisan tersebut diambil dengan gelas objek yang sudah dilapisi dengan gelatin.

Langkah selanjutnya yaitu deparafinisasi yang dimulai dengan merendam preparat ke dalam xilol selama 5 menit (2 kali). Selanjutnya, tahap rehidrasi yaitu preparat direndam ke dalam etanol absolut (2 kali), kemudian etanol 95%, 80%, serta 70%, masing-masing selama 5 menit, dan kemudian direndam dalam aquades selama 10 menit. Proses pewarnaan dimulai dengan preparat direndam dalam hematoksilin selama 2 menit,

kemudian preparat dibilas dengan air mengalir selama 30 menit, kemudian dibilas dengan akuades selama 5 menit. Selanjutnya, preparat direndam ke dalam pewarna eosin selama 2 menit, kemudian dibilas dengan akuades selama 5 menit.

Langkah berikutnya yaitu dehidrasi, dimulai dengan merendam preparat ke dalam etanol 80%, 90%, 95%, dan etanol absolut (2 kali). Langkah selanjutnya yaitu clearing, preparat direndam dalam xilol (2 kali) selama 5 menit, kemudian dikeringkan. Langkah terakhir adalah preparat dilem menggunakan *Entellan*.

7. Pengambilan Data Jaringan Otot Jantung

Preparat diamati dengan mikroskop perbesaran 400x, kemudian difoto, diamati, dan dicatat tingkat kerusakan jantung dari setiap perlakuan. Data kerusakan arteri diamati ada atau tidaknya hipertrofi endotelium dan deskuamasi endotelium. Data jaringan otot jantung diamati ada atau tidaknya hipertrofi dan kematian sel berupa inti sel inti piknotik. Hipertrofi endotelium mengacu pada pembesaran atau peningkatan ukuran sel endotelium. Jika dilihat secara mikroskopis ukuran sel endotelium $>30\ \mu\text{m}$, maka

sel tersebut dikatakan hipertrofi (Rafael, 2011). Deskumasi endotelium mengacu pada pelepasan sel endotelium dari permukaan arteri. Hipertrofi sel mengacu pada kondisi ukuran sel otot jantung mengalami pembesaran. Jika ukuran kardiomyosit melebihi $>20 \mu\text{m}$, maka sel tersebut dikatakan hipertrofi (Tejado & Jou, 2018).

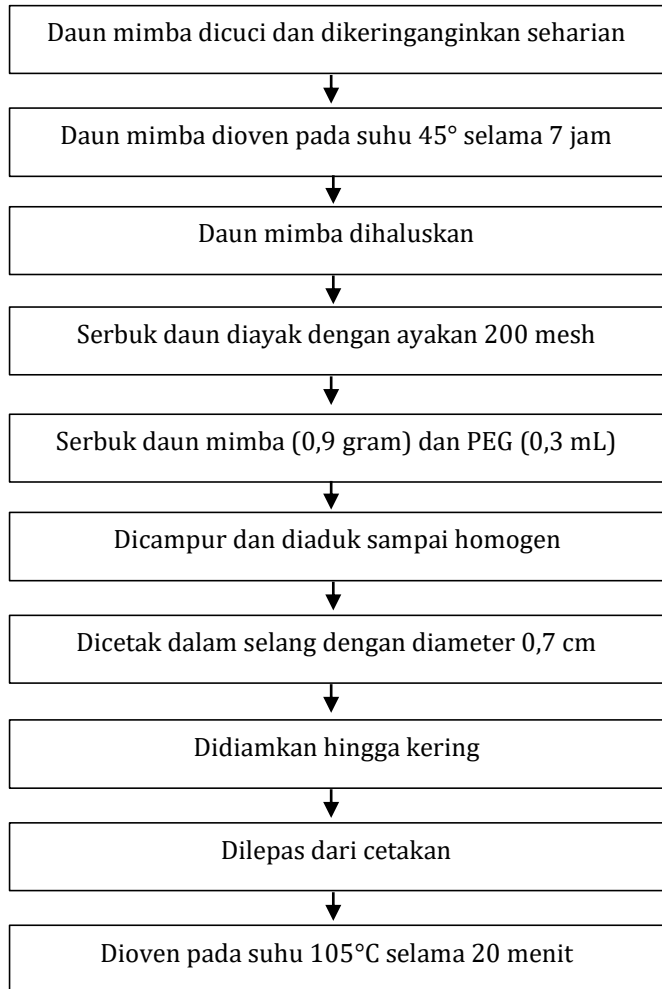
Setiap preparat diambil data lima lapang pandang dari setiap ulangan dan kemudian data dihitung dengan rumus berikut.

$$\text{Kematian Sel (\%)} = \frac{\text{Jumlah Sel Piknotik}}{\text{Jumlah Sel Keseluruhan}} \times 100\%$$

(Dharmawan, 2010)

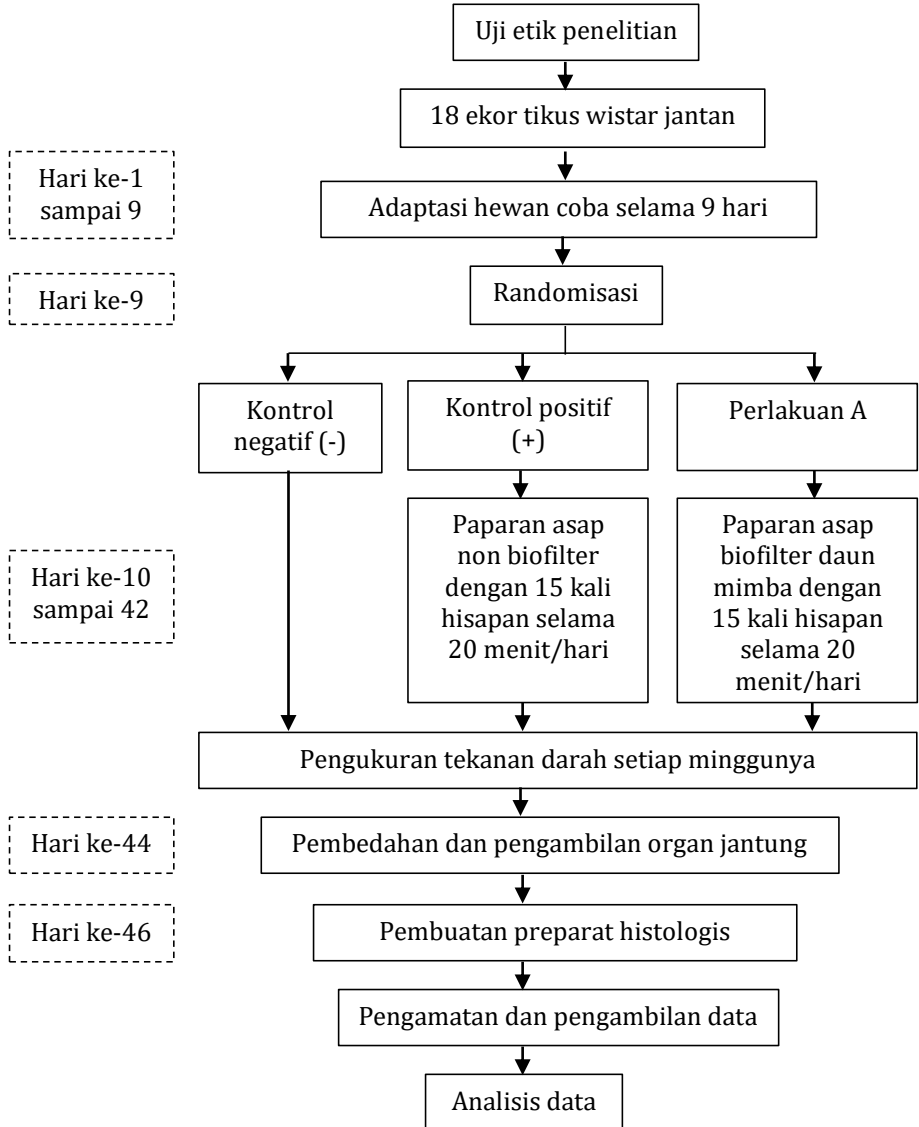
G. Alur Penelitian

a. Pembuatan Biofilter Berbahan Daun Mimba



Gambar 3. 1. Skema Pembuatan Biofilter Daun Mimba

b. Pelaksanaan



Gambar 3. 2. Skema Pelaksanaan

H. Analisis Data

Data kuantitatif yang didapatkan yaitu rata-rata tekanan darah. Data mengenai struktur histologis jantung yang diamati dianalisis secara deskriptif, sedangkan hasil pengukuran histomorfometri dan rata-rata tekanan darah dianalisis menggunakan analisis varians (ANOVA). Analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS 22 (IBM, Amerika Serikat).

I. Etik Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan setelah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Semarang dengan nomor 425/KEPK/EC/2023.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, objek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan yang telah diadaptasi dengan lingkungan selama sembilan hari yang bertujuan untuk memberi waktu bagi tikus untuk menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan baru seperti suhu, kelembaban, pencahayaan, dan siklus siang-malam (Hankenson *et al.*, 2018). Tikus putih dipilih sebagai hewan uji karena hewan ini dikenal sebagai model hewan percobaan yang baik, mudah ditangani, tersedia dalam jumlah besar, dan memberikan hasil dengan nilai ulangan yang dapat dipercaya (Hickman *et al.*, 2020). Pemilihan galur wistar dilakukan karena tikus wistar memiliki kemampuan metabolisme yang relatif cepat, sehingga lebih sensitif ketika digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan metabolisme tubuh (Auberval *et al.*, 2014).

Penggunaan tikus putih jantan sebagai hewan percobaan karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil, tidak dipengaruhi oleh siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Selain itu, tikus putih jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina (Lahamendu *et al.*, 2019).

Tikus putih jantan yang digunakan pada penelitian ini berusia 2-3 bulan. Pada usia ini, tikus dengan berat badan 150-260 gram berada pada tahap dewasa muda hingga dewasa. Pada tahap ini, tikus telah mencapai kematangan fisik dan organ mereka telah berkembang sepenuhnya, yang membuat mereka cocok untuk digunakan sebagai objek penelitian (Shoji *et al.*, 2016).

A. Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Daun Mimba terhadap Tekanan Darah Tikus Putih

Pengukuran tekanan darah tikus dilakukan sekali dalam seminggu dengan menggunakan monitor tekanan darah non-ivansif CODA. Pengukuran tekanan darah dilaksanakan tanpa anestesi dengan metode *tail-cuff auto-pickup*. Sistem *tail-cuff* CODA mengukur tekanan darah dengan mengukur volume darah di bagian ekor menggunakan manset yang disebut *volume pressure recording cuff* (VPR) dan *occlusion cuff* (O-CUFF) (Y. Wang *et al.*, 2017). Data rata-rata hasil tekanan darah sistolik dan diastolik tikus putih dengan perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan biofilter selama 5 minggu bisa dilihat pada Tabel 4.1 dan 4.2. Data tekanan darah pada masing-masing ulangan tikus bisa dilihat pada

Lampiran 1 sampai Lampiran 10. Berdasarkan Tabel 4.1 dan Tabel 4.2, hasil uji statistik *One Way Anova* menyatakan bahwa biofilter yang diuji pada tikus putih tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap tekanan darah tikus putih. Nilai signifikansi tekanan darah sistolik yaitu 0,388, sedangkan nilai signifikansi tekanan darah diastolik yaitu 0,151, yang berarti kedua nilai signifikansi tersebut lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) sehingga H_0 diterima. Artinya, tidak terdapat pengaruh yang nyata antara penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik tikus putih yang terpapar asap rokok.

Tabel 4. 1 Data Rata-Rata Hasil Tekanan Darah Sistolik di Setiap Minggunya

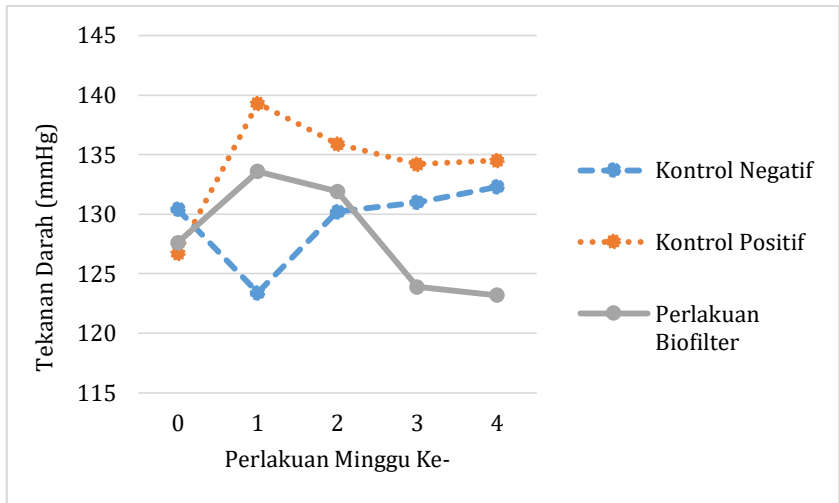
Minggu Ke-	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)			p
	K-	K+	PB	
0	130,40 ± 15,69	126,70 ± 17,49	127,60 ± 16,06	0,388
1	123,40 ± 13,12	139,30 ± 17,10	133,60 ± 18,18	
2	130,20 ± 18,04	135,90 ± 21,43	131,90 ± 20,88	
3	131,00 ± 17,23	134,20 ± 17,89	123,90 ± 14,22	
4	132,30 ± 17,32	134,50 ± 24,28	123,20 ± 14,47	

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), Perlakuan Biofilter (PB), dan Nilai Signifikansi Hasil Uji Anova (p)

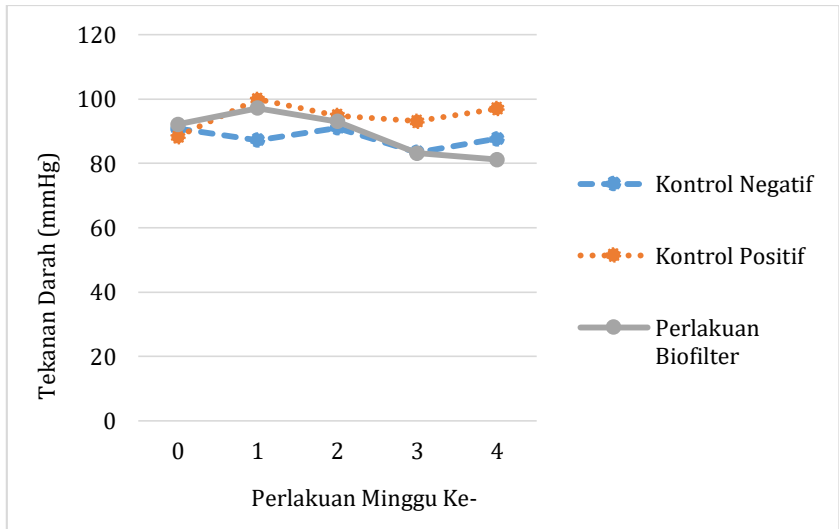
Tabel 4. 2 Data Rata-Rata Hasil Tekanan Darah Diastolik di Setiap Minggunya

Minggu Ke-	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)			p
	K-	K+	PB	
0	90,80 ± 11,39	88,30 ± 18,71	92,10 ± 15,85	0,151
1	87,20 ± 14,12	99,90 ± 16,14	97,20 ± 13,27	
2	91,00 ± 15,35	94,80 ± 13,06	93,00 ± 16,38	
3	83,40 ± 13,03	93,10 ± 13,96	83,20 ± 16,48	
4	87,60 ± 17,30	97,00 ± 21,17	81,20 ± 13,64	

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), Perlakuan Biofilter (PB), dan Nilai Signifikansi Hasil Uji Anova (p)



Gambar 4. 1 Grafik Nilai Rata-Rata Tekanan Darah Sistolik Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Perlakuan Biofilter



Gambar 4. 2. Grafik Nilai Rata-Rata Tekanan Darah Diastolik Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Perlakuan Biofilter

Rata-rata hasil tekanan darah sistolik dan diastolik tikus putih pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan biofilter setiap minggunya dapat dilihat pada Gambar 4.1 dan Gambar 4.2. Grafik pada gambar tersebut menunjukkan adanya fluktuasi pada nilai tekanan darah yang didapatkan ketika pengukuran di setiap minggunya. Grafik tersebut menunjukkan bahwa tikus kelompok kontrol positif yang terkena paparan asap rokok tanpa filter tidak menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan dengan tikus pada kelompok kontrol negatif yang tidak terkena paparan asap rokok. Pada percobaan ini nilai terendah diperoleh pada perlakuan dengan perlakuan biofilter daun mimba. Hal ini dikarenakan kandungan antioksidan yang cukup tinggi pada daun mimba yang bisa menangkap radikal bebas asap rokok (Airaodion *et al.*, 2019).

Tekanan arteri, denyut jantung, aliran darah, dan volume darah saling mempengaruhi ke tekanan darah. Tekanan arteri mempengaruhi tekanan darah dengan menentukan seberapa besar tekanan yang darah berikan pada dinding arteri (Magder, 2018). Aliran darah adalah pergerakan darah ke seluruh tubuh. Semakin banyak darah yang mengalir melalui arteri dan semakin sempit

pembuluh darah tersebut, maka semakin tinggi pula tekanan darahnya (Matienzo & Bordoni, 2023).

Detak jantung dan tekanan darah bekerja sama dalam mengalirkan darah, keduanya saling mempengaruhi satu sama lain. Pada tekanan darah yang rendah, jantung berdetak lebih cepat untuk menjaga tekanan darah pada tingkat yang tepat, sedangkan pada tekanan darah yang tinggi, detak jantung tidak teratur (Reule & Drawz, 2012). Tekanan di dalam pembuluh darah memungkinkan darah mencapai seluruh jaringan dan sel. Ketika volume darah turun, tekanan darah juga turun. Tubuh merespons hal ini dengan mempersempit pembuluh darah untuk membantu memulihkan aliran darah. Ketika volume darah meningkat, arteri dan vena melebar dan menyebabkan peningkatan tekanan darah (Sharma & Sharma, 2018).

Data tekanan darah sistolik normal (normotensi) pada tikus putih yaitu 129 mmHg (KSC, 2008). Berdasarkan hasil pengukuran nilai tekanan darah sistolik pada minggu terakhir, kelompok kontrol negatif berada di atas nilai normotensi yaitu 132,30 mmHg, kelompok kontrol positif berada di atas nilai normotensi yaitu 134,50 mmHg, kelompok perlakuan biofilter berada di bawah nilai normotensi yaitu 123,20 mmHg.

Data tekanan darah diastolik normal (normotensi) pada tikus putih yaitu 91 mmHg (KSC, 2008). Berdasarkan hasil pengukuran nilai tekanan darah diastolik pada minggu terakhir, kelompok kontrol negatif berada di bawah nilai normotensi yaitu 87,60 mmHg, kelompok kontrol positif berada di atas nilai normotensi yaitu 97,00 mmHg, kelompok perlakuan biofilter berada di bawah nilai normotensi yaitu 81,20 mmHg.

Pada penelitian ini, kontrol negatif yang seharusnya memiliki tekanan darah yang stabil justru mempunyai nilai tekanan darah yang tidak berbeda jauh dengan kontrol positif. Hal ini dikarenakan tekanan darah yang tinggi bukan hanya dipengaruhi oleh paparan asap rokok saja, tetapi juga dipicu oleh faktor-faktor lain seperti jenis kelamin, umur, ras, hereditas (genetik), dan stres (Redina & Markel, 2018). Pada penelitian (Nugroho *et al.*, 2018), seksual dimorfisme pada tekanan darah umumnya ditemukan pada semua jenis mamalia. Jantan cenderung memiliki tekanan darah yang lebih tinggi dan lebih rentan mengalami peningkatan dibandingkan dengan betina. Hal ini disebabkan oleh jumlah hormon androgen yang lebih tinggi pada jantan, yang mempengaruhi peningkatan tekanan darah pada jenis kelamin tersebut. Hormon androgen dapat meningkatkan risiko penyakit

kardiovaskular seperti hipertensi, dan kadar testosteron yang tinggi dapat menyebabkan risiko infark miokard yang lebih dini (Ikeda *et al.*, 2012).

Akurasi pengukuran tekanan juga dipengaruhi oleh lingkungan pengukuran, perilaku subjek, protokol pengukuran, alat yang digunakan untuk pengukuran, dan pengamat. Faktor lingkungan seperti suhu ruangan dan gangguan (misalnya kebisingan, dering telepon, dan orang memasuki ruangan) selama pengukuran tekanan darah dapat mempengaruhi hasil (Rossios *et al.*, 2023). Protokol pengukuran, petunjuk rinci tentang cara mengukur tekanan darah, memiliki peran penting dalam keakuratan hasil tekanan darah. Aktivitas seperti merokok, kandung kemih penuh yang tidak nyaman, dan stres diketahui dapat mengubah tekanan darah (NHLBI, 2022; NIDDK, 2024).

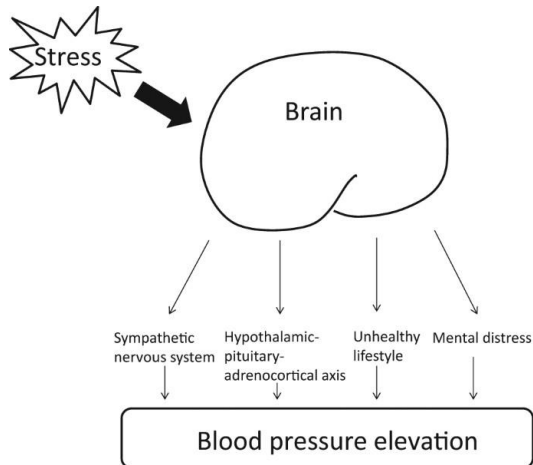
Peningkatan tekanan darah yang disebabkan oleh stres sering kali dipicu oleh perubahan lingkungan yang dirasakan oleh otak. Respon neuroendokrin terhadap stres terjadi ketika seseorang merasakan rasa takut atau kecemasan terhadap situasi perubahan, atau ketika tuntutan tertentu melebihi kemampuan individu. Skema peningkatan tekanan darah akibat stres dapat dilihat pada Gambar 4.3 (Kumar *et al.*, 2013).

Kecemasan dan ketakutan yang terjadi pada tikus menghasilkan respons perilaku seperti peningkatan kewaspadaan, sikap membeku, hipoaktif, peningkatan detak jantung, dan penekanan konsumsi makanan (Animal Research, 2022). Aktivasi selanjutnya dari SAS (*sympathoadrenal system*) dan sumbu HPA (*Hypothalamus-Pituitary-Adrenal*) adalah karakteristik utama dari respons stres. Sistem ini mendorong adaptasi terhadap tantangan yang disebut allostasis (Ramsay & Woods, 2014).

Allostatik adalah proses mencapai stabilitas melalui perubahan lingkungan. Konsep allostasis menunjukkan perubahan fungsi kardiovaskular yang mendukung homeostasis saat tubuh bergerak antara keadaan istirahat dan aktif. Konsep ini kemudian diperluas untuk mencakup respons fisiologis yang disebabkan oleh perubahan keadaan fisik dan situasi stres. Allostasis dicapai melalui aktivitas terintegrasi mediator alostatik primer, yaitu SAS, sumbu HPA, dan sitokin. Sebagai tanggapan terhadap pemicu stres, sistem ini diaktifkan dan menyebabkan respons fisiologis yang adaptif, yang memungkinkan sistem tubuh berfungsi dalam rentang homeostatik yang optimal (Moser & Riegel, 2008).

Allostatik bisa berbahaya jika fungsinya tidak memadai atau berlebihan seperti peningkatan tekanan

darah yang tinggi sebagai respons terhadap stres berhubungan dengan kerusakan pembuluh darah. Selain itu, peningkatan tekanan darah yang berhubungan dengan stres sebagian besar dipengaruhi oleh kondisi pembuluh darah atau status volume. Peningkatan kekakuan arteri dan berkurangnya respon natriuretik diketahui berhubungan dengan respon tekanan darah yang lebih tinggi terhadap stres (Shahoud *et al.*, 2022).



Gambar 4. 3. Skema peningkatan tekanan darah akibat stres (Sumber: Munakata, 2018)

Mekanisme jantung dalam mengatur tekanan darah melibatkan serangkaian proses kompleks yang terjadi selama siklus jantung, yang terdiri dari kontraksi dan relaksasi otot jantung. Siklus dimulai dengan fase kontraksi jantung atau sistol. Pada tahap ini, ventrikel

berkontraksi untuk memompa darah ke arteri. Kontraksi ventrikel mengakibatkan peningkatan tekanan darah di dalamnya. Darah dipompa keluar dari ventrikel kiri menuju aorta, dan dari ventrikel kanan menuju arteri pulmonalis. Tekanan darah yang tinggi dalam aorta dan arteri pulmonalis ini mengakibatkan pembukaan katup semilunar dan penutupan katup atrioventrikular, kemudian darah dialirkan ke arteri. Setelah fase kontraksi, terjadi fase relaksasi jantung atau diastol. Pada tahap ini, ventrikel beristirahat untuk memungkinkan pengisian kembali darah. Ketika ventrikel beristirahat, tekanan darah di dalamnya turun. Darah dari atrium mengalir ke ventrikel melalui katup atrioventrikular karena tekanan di atrium lebih tinggi daripada di ventrikel. Proses pengisian kembali ventrikel dengan darah disebut sebagai fase pengisian diastolik (Pollock & Makaryus, 2022).

Tekanan darah tinggi merupakan kondisi ketika tekanan di pembuluh darah terlalu tinggi. Darah dialirkan dari jantung melalui pembuluh darah ke seluruh tubuh. Setiap jantung berdetak, darah dipompa ke pembuluh darah. Tekanan darah terjadi karena tekanan yang dihasilkan darah saat dipompa oleh jantung mendorong dinding arteri. Semakin tinggi tekanan darah yang dihasilkan, maka semakin berat pula kerja jantung dalam

memompa darah. Hipertensi bisa disebabkan oleh bermacam-macam faktor, salah satunya adalah merokok (WHO, 2024).

Hubungan antara merokok dan hipertensi terletak pada nikotin yang ada pada rokok yang bisa meningkatkan tekanan darah. Nikotin yang ada pada rokok diserap oleh pembuluh darah kecil di paru-paru, kemudian diangkut ke otak melalui sistem peredaran darah. Ketika sudah sampai di otak, nikotin berikatan dengan reseptor asetilkolin nikotinik (nAChRs) yang merupakan bagian dari sistem neurotransmitter kolinergik. Aktivasi reseptor ini menyebabkan pelepasan berbagai neurotransmitter (Wittenberg *et al.*, 2020). Setelah itu, otak mengirimkan sinyal pada kelenjar adrenal untuk mengeluarkan epinefrin (adrenalin) yang mengakibatkan penyempitan pembuluh darah. Akibatnya, jantung menjadi lebih aktif memompa sehingga menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi (Difitri, 2017).

Mekanisme yang mendasari kaitan antara merokok dan tekanan darah melibatkan proses inflamasi. Proses ini meningkatkan produksi protein c-reaktif dan faktor inflamasi alami yang menyebabkan kerusakan pembuluh darah, disfungsi endotelium, dan pengerasan dinding arteri sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan

darah. Gas karbon monoksida (CO) yang dihirup dapat menginduksi keadaan anoksia, keadaan ketika jaringan mendapat pasokan oksigen yang kurang. Gas CO memiliki daya ikat terhadap hemoglobin yang lebih kuat dibandingkan dengan oksigen, sehingga tidak hanya menyebabkan penurunan kandungan oksigen di udara, tetapi juga mengurangi kandungan oksigen dalam sel darah merah. Hal ini dikarenakan CO lebih banyak diangkut oleh darah daripada oksigen. Kekurangan oksigen pada sel tubuh memicu peningkatan tekanan darah karena tubuh berusaha mengkompensasi kekurangan tersebut. Jika kondisi ini berlanjut secara terus-menerus, maka dapat mengakibatkan kerusakan dan penyempitan pada pembuluh darah (Nurhaeni *et al.*, 2022).

Radikal bebas pada asap rokok dengan biofilter daun mimba akan disaring, ditangkap, dan dikendalikan saat asap rokok melewati biofilter (Mulyono, 2022). Hal ini terlihat ketika rokok tanpa biofilter dibakar, asap yang dihasilkan lebih banyak dan berwarna lebih gelap dibandingkan dengan asap rokok dengan biofilter yang tampak lebih sedikit dan lebih terang. Daun mimba mempunyai kandungan antioksidan yang cukup tinggi sehingga mampu menyerap radikal bebas pada asap rokok

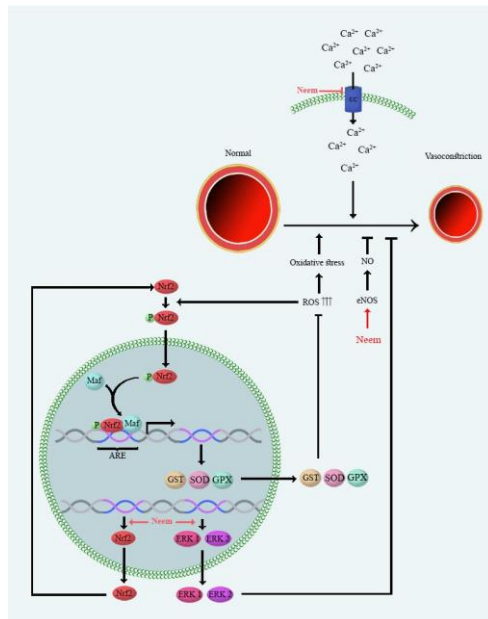
(Airaodion *et al.*, 2019). Kandungan flavonoid pada ekstrak etanol daun mimba mempunyai IC₅₀ DPPH kuat dengan nilai 88,1273 g/mL (Pandey *et al.*, 2014).

Tekanan darah merupakan faktor risiko yang dapat memicu peningkatan terjadinya penyakit pada pembuluh darah dan jantung. Berbagai mekanisme memicu tekanan darah tinggi, yaitu saluran kalsium, sintase oksida nitrat (ERK1/2), dan sinyal ekstra seluler (eNOS). Saluran kalsium memulai kontraksi otot polos pembuluh darah melalui pelepasan kalsium yang dimediasi oleh masuknya Ca²⁺ melalui saluran kalsium tipe-L (Shah *et al.*, 2022).

ERK1 dan ERK2 memainkan peran penting dalam regulasi kontraksi otot polos pembuluh darah. Penurunan regulasi gen ERK 1 dan 2 mengurangi pertumbuhan sel otot polos pembuluh darah dan vasokonstriksi. Oleh karena itu, ERK 1 dan 2 merupakan target untuk menginduksi tekanan darah tinggi (Zhu *et al.*, 2015). *Nitric oxide* (NO) adalah vasodilator yang diproduksi oleh enzim *nitric oxide synthase* (NOS). Isozim NOS dan level NO merupakan kandidat yang terlibat dalam tekanan darah tinggi (Forte *et al.*, 2016).

Faktor nuklir yang berhubungan dengan eritroid 2 faktor 2 (Nrf2) sebagai faktor transkripsi melibatkan induksi transkripsional beberapa gen anti-oksidan. Nrf2

mengatur fungsi jalur pensinyalan untuk mengurangi produksi radikal oksigen reaktif (ROS). Penurunan regulasi ekspresi Nrf2 menginduksi produksi ROS dan menghasilkan tekanan darah yang tinggi. Kontraksi otot polos dan penipisan NO adalah mekanisme tekanan darah tinggi yang diinduksi ROS (Cuevas *et al.*, 2017). Mekanisme yang mendasari efek perlindungan mimba terhadap tekanan darah bisa dilihat pada Gambar 4.4.



Gambar 4. 4. Mekanisme yang mendasari efek perlindungan Mimba terhadap Tekanan Darah (Sumber: Yarmohammadi *et al.* (2021))

Pada penelitian (Yarmohammadi *et al.*, 2021) ekstrak mimba menunjukkan efek anti-hipertensi melalui blok saluran kalsium, peningkatan regulasi sintase oksida nitrat endotel (eNOS), dan jalur pensinyalan kinase 1/2 yang diatur sinyal ekstraseluler (ERK1/2). Adanya blok saluran kalsium ini bertujuan untuk mengurangi kekuatan dan kecepatan kontraksi otot jantung serta melebarkan pembuluh darah yang membantu menurunkan tekanan darah (Shah *et al.*, 2014). Peningkatan ERK 1 dan 2 pada otot polos pembuluh darah dapat meningkatkan vasokonstriksi yang menyempitkan pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah. Pengaturan yang tepat dari aktivitas ERK1/2 juga dapat mendukung vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah (Omóbòwálé *et al.*, 2018).

Nrf2 adalah faktor transkripsi utama yang mengatur ekspresi gen antioksidan. Aktivasi Nrf2 meningkatkan produksi enzim antioksidan, seperti superoksida glutathione peroksidase (GPx) dan dismutase (SOD), yang mengurangi stres oksidatif dalam sel pembuluh darah. Peningkatan kadar NO menyebabkan relaksasi pada otot polos di dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan vasodilatasi yang bisa meningkatkan aliran darah ke berbagai organ dan jaringan,

serta memastikan pasokan nutrisi dan oksigen yang memadai.(Omóbòwálé *et al.*, 2019).

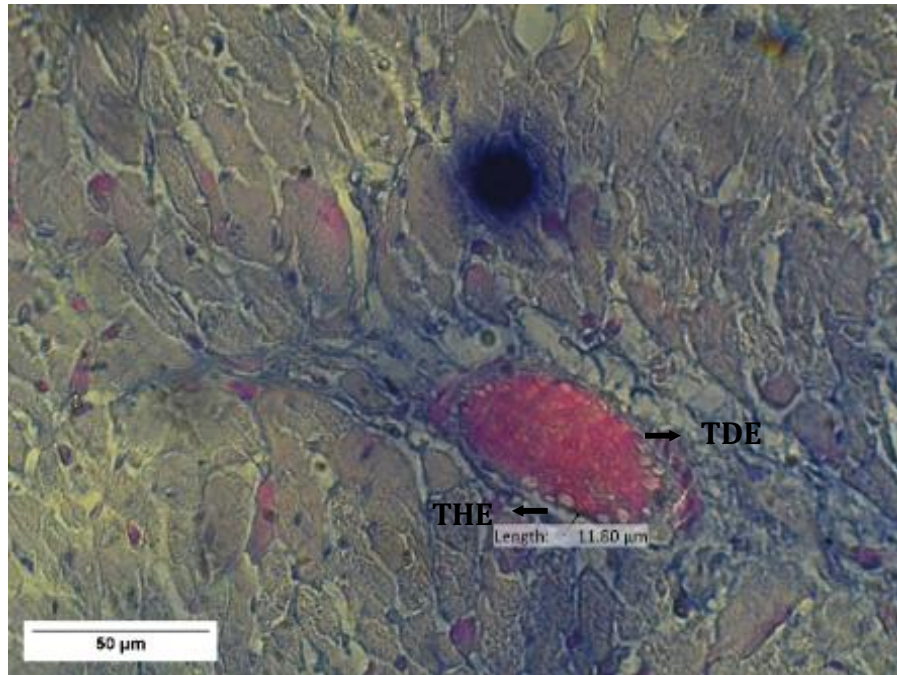
Daun mimba memiliki senyawa antioksidan yang bisa menetralsir radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok. Senyawa antioksidan yang terdapat pada daun mimba seperti azadirachtin dan nimbin. Sifat antioksidan ekstrak daun mimba disebabkan oleh adanya polifenol yang penting untuk menjaga aktivitas antioksidan berbagai bagian tanaman. Ekstrak metanol daun mimba berpotensi menangkap oksida nitrat, 1,1-difenil-2-pikril hidrazil (DPPH), superoksida, dan radikal hidroksil (Mali *et al.*, 2019). DPPH ini merupakan senyawa kimia yang umum digunakan dalam penelitian biokimia dan analisis kimia untuk mengukur aktivitas antioksidan.

B. Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Daun Mimba terhadap Gambaran Histologis Arteri dan Jaringan Otot pada Jantung Tikus Putih

Asap rokok mengandung komponen partikel dan gas yang dapat menghasilkan radikal bebas yang sangat dan mudah reaktif dengan senyawa lain seperti lipid, protein, dan DNA. Radikal bebas dan *reactive oxygen species* (ROS) merupakan zat beracun yang dapat memicu kerusakan oksidatif. Radikal bebas asap rokok yang

terhisap menjadikan tubuh lebih rentan terhadap kerusakan jaringan (Caiati *et al.*, 2023). Radikal bebas juga menyebabkan disfungsi endotelium pada jantung. Disfungsi endotelium ditandai dengan ketidakseimbangan vasodilatasi dan vasokonstriksi, peningkatan ROS dan faktor proinflamasi, serta defisiensi bioavailabilitas *nitric oxide* (NO). Terjadinya disfungsi endotelium mengganggu permeabilitas membran endotelium yang merupakan bagian dari respon inflamasi pada perkembangan penyakit kardiovaskular. Disfungsi endotelium ditandai dengan adanya hipertrofi endotelium dan deskuamasi endotelium (Sun *et al.*, 2020).

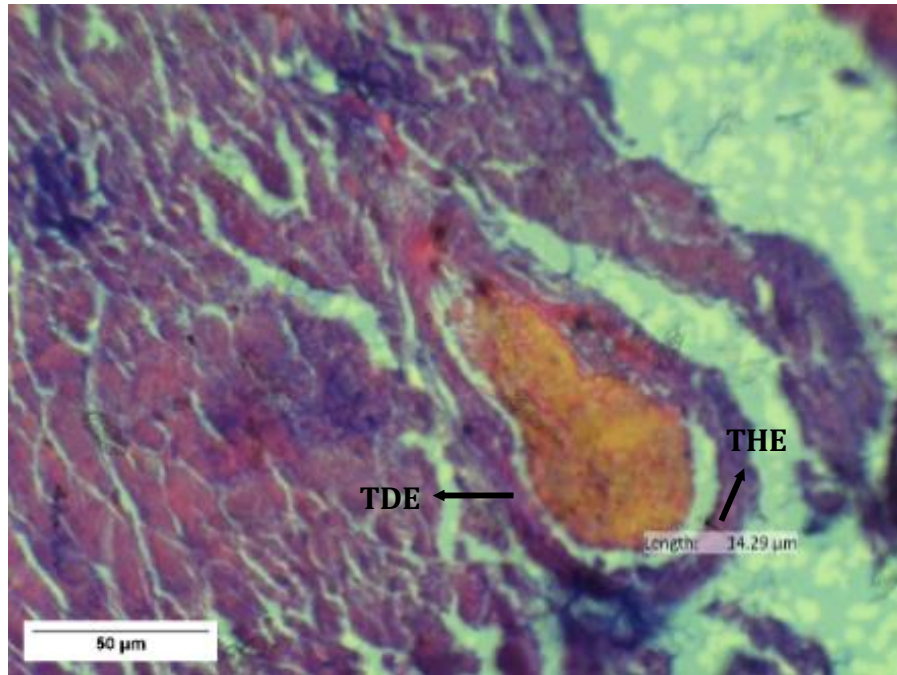
Hasil gambaran mikroskopis arteri dan jaringan otot jantung setelah dilakukan paparan asap rokok perbesaran 400x bisa dilihat pada Gambar 4.5 sampai Gambar 4.10.



Gambar 4. 5. Histologis Arteri Jantung Kontrol Negatif. Keterangan: Tidak Ada Hipertrofi Endotelium (THE), Tidak Ada Deskuamasi Endotelium (TDE), Hipertrofi Endotelium (HE), dan Deskuamasi Endotelium (DE)



Gambar 4. 6. Histologis Arteri Jantung Kontrol Positif. Keterangan: Tidak Ada Hipertofi Endotelium (THE), Tidak Ada Deskuamasi Endotelium (TDE), Hipertofi Endotelium (HE), dan Deskuamasi Endotelium (DE)



Gambar 4. 7. Histologis Arteri Jantung Perlakuan Biofilter. Keterangan: Tidak Ada Hipertofi Endotelium (THE), Tidak Ada Deskuamasi Endotelium (TDE), Hipertrofi Endotelium (HE), dan Deskuamasi Endotelium (DE)

Gambar 4.5 merupakan hasil pengamatan histologis arteri jantung tikus putih. Kelompok kontrol negatif menunjukkan tidak adanya hipetrofi endotelium dan tidak adanya deskuamasi endotelium, kelompok kontrol positif menunjukkan adanya hipetrofi endotelium dan deskuamasi endotelium, serta kelompok perlakuan biofilter menunjukkan tidak adanya hipetrofi endotelium dan adanya deskuamasi endotelium. Hasil secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 24.

Sel endotelium adalah sel yang melapisi permukaan bagian dalam pembuluh darah dan limfatik. Bentuk sel endotelium bervariasi di seluruh pembuluh darah, tetapi umumnya pipih dan agak memanjang, dengan dimensi panjang sekitar 50–70 μm , lebar 10–30 μm , serta tebal 0,1–10 μm . Pada penelitian ini, gambaran mikroskopis yang diukur adalah lebar dari sel endotelium sehingga jika sel endotelium $>30 \mu\text{m}$, maka sel tersebut dikatakan hipertrofi (Rafael, 2011).

Hipertrofi endotelium mengacu pada pembesaran atau peningkatan ukuran sel endotelium. Hipertrofi terjadi sebagai respons terhadap berbagai rangsangan, termasuk hipertensi, peradangan, dan tekanan mekanis (Katoh, 2023). Hipertrofi endotelium dapat

mempengaruhi fungsi dan kesehatan pembuluh darah. Hal ini dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis yaitu penumpukan plak di arteri (*Mangana et al., 2021*).

Deskuamasi endotelium adalah terlepasnya sel endotelium dari membran basal tunika media yang mengakibatkan penumpukan lipid, infiltrasi sel inflamasi, dan struktur fibrosa elastin yang tidak beraturan. Hilangnya sel endotelium dapat mengganggu integritas dinding pembuluh darah, mengakibatkan peningkatan permeabilitas, gangguan regulasi aliran darah, dan peningkatan risiko trombosis (*Zha et al., 2023*).

Deskuamasi endotelium dapat terjadi karena tekanan mekanis, peradangan, atau kerusakan pada dinding pembuluh darah (*Baaten et al., 2023*). Deskuamasi endotelium juga terjadi akibat penumpukan LDL (*low density lipoprotein cholesterol*) pada sirkulasi sehingga LDL menumpuk dan menempel di endotelium. Kondisi ini bisa memicu peningkatan permeabilitas endotelium seiring berjalannya waktu. LDL kemudian melewati celah inter seluler dan masuk ke bagian dalam tunika intima. Kadar LDL yang tinggi menjadi reaktif dan teroksidasi oleh radikal bebas sehingga membentuk LDL

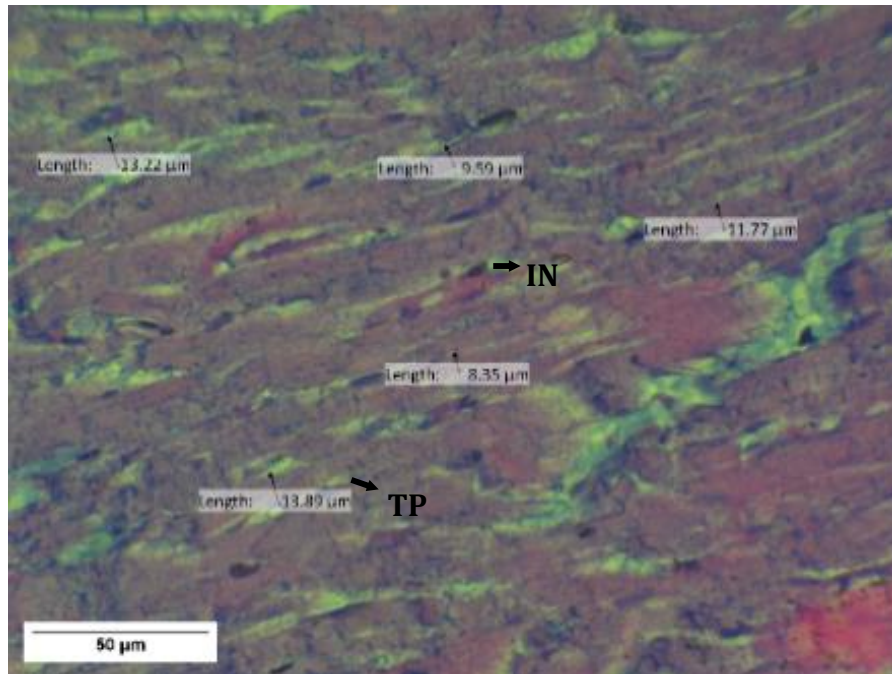
teroksidasi (LDL-oks). Oksidasi LDL menyebabkan molekul adhesi seperti VCAM-1 yang akan menarik monosit dalam aliran darah ke area inflamasi. Monosit kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag yang akan memfagosit LDL-oks. Banyaknya jumlah makrofag menggambarkan infiltrasi sel inflamasi pada tunika media (Khatana *et al.*, 2020).

Rokok mengandung berbagai bahan kimia berbahaya seperti tar, nikotin, dan karbon monoksida. Asap rokok yang masuk ke dalam tubuh dapat merusak arteri. Paparan langsung molekul asap rokok pada dinding pembuluh darah mengakibatkan pelepasan mediator inflamasi dan sitokin yang secara tidak langsung memicu kerusakan dinding pembuluh darah (NHLBI, 2022).

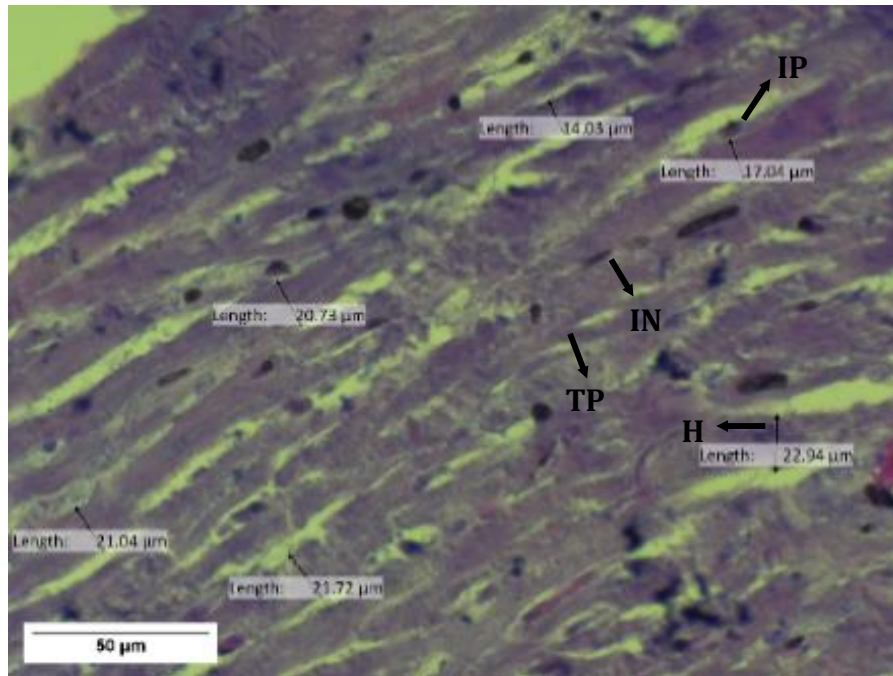
Bahan kimia dalam rokok mengandung ROS yang mengakibatkan nekrosis pada sel endotelium pembuluh darah. Molekul adhesi yang terstimulasi pada pembuluh darah memfasilitasi penempelan lipid yang telah mengalami oksidasi oleh ROS pada pembuluh darah koroner (Ardiana *et al.*, 2023). Makrofag yang teraktivasi juga ikut serta dalam mencerna lipid yang telah teroksidasi yang beredar bebas dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan pembentukan lapisan

endotelium yang lebih tebal serta menyempitnya lumen pembuluh darah (Yudanardi *et al.*, 2016).

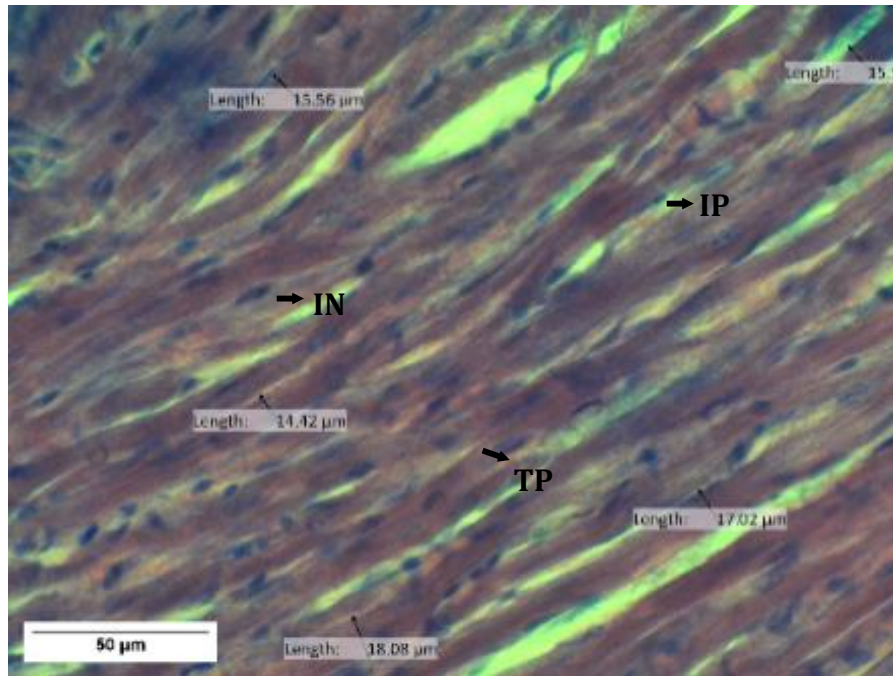
Rokok mengandung bahan kimia berbahaya seperti radikal bebas, gas oksidatif, dan *polycyclic aromatic hydrocarbons*. Efek samping rokok pada sistem kardiovaskular, seperti disfungsi vaskular, gangguan profil lipid, kerusakan fungsi endotelium dan trombosit. Inflamasi adalah mekanisme penting pada awal perkembangan aterosklerosis. MMP-1 (*Matrix metalloproteinase-1*) adalah salah satu dari enzim protease yang dapat memecah kolagen fibrilar di dinding pembuluh darah yang menyebabkan inflamasi melalui proses sitokin dan reseptor. Komponen dari rokok, seperti akrolein, berperan dalam penyakit kardiovaskular dengan meningkatkan aktivitas MMP-1 dan mengurangi sekresi TIMP-3 (*Biology of Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 3*) pada endotelium. Hal ini mengganggu angiogenesis yang menyebabkan kerusakan pada matriks serta merusak pembuluh darah (Permana *et al.*, 2021).



Gambar 4. 8. Histologis Jaringan Otot Jantung Tikus Kontrol Negatif. Keterangan: Titik Percabangan (TP), Inti Miosit Normal (IN), Inti Miosit Piknosis (IP), dan Hipertrofi (H)



Gambar 4. 9. Histologis Jaringan Otot Jantung Kontrol Positif. Keterangan: Titik Percabangan (TP), Inti Miosit Normal (IN), Inti Miosit Piknosis (IP), dan Hipertrofi (H)



Gambar 4. 10. Histologis Jaringan Otot Jantung Perlakuan Biofilter. Keterangan: Titik Percabangan (TP), Inti Miosit Normal (IN), Inti Miosit Piknosis (IP), dan Hipertrofi (H)

Gambar 4.6 merupakan hasil pengamatan histologis jaringan otot jantung tikus putih. Kelompok kontrol negatif menunjukkan bentuk inti miosit normal dan inti miosit yang piknosis. Kelompok kontrol positif menunjukkan adanya hipertrofi pada jaringan otot jantung, bentuk inti miosit normal, dan inti miosit piknosis. Kelompok perlakuan biofilter menunjukkan bentuk inti miosit normal dan inti miosit yang piknosis. Hasil secara lengkap bisa dilihat pada Lampiran 30.

Rata-rata perhitungan persentase inti miosit piknosis jaringan otot jantung bisa dilihat pada Tabel 4.3. Perhitungan secara lengkap dengan lima lapang pandang bisa dilihat pada Lampiran 23 sampai Lampiran 25. Rata-rata persentase inti miosit perlakuan biofilter daun mimba mempunyai nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif, kelompok perlakuan tanpa filter. Pada penelitian ini kontrol negatif masih menunjukkan adanya inti miosit piknosis yang terjadi. Hal ini bisa disebabkan karena stres dari lingkungan eksperimental, seperti perubahan suhu, kelembapan, atau paparan oksidan yang dapat menyebabkan inti miosit piknosis piknosis (Wang *et al.*, 2021).

Berdasarkan Tabel 4.3, hasil uji statistik dengan *One Way Anova* menunjukkan biofilter yang diuji pada tikus putih memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kematian sel karena terdapat inti miosit piknosis. Nilai signifikansi yang diperoleh yaitu 0,000 artinya nilai signifikansi tersebut kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) sehingga H_0 ditolak. Artinya, adanya pengaruh yang nyata antara penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba terhadap kematian sel karena inti miosit piknosis.

Berdasarkan Tabel 4.4 hasil uji Duncan menyatakan bahwa kelompok kontrol negatif nilainya 0,1990, kontrol positif nilainya 1,3130 dan perlakuan biofilter nilainya 2,3460. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan biofilter efektif untuk memperbaiki kerusakan sel karena inti miosit piknosis.

Tabel 4. 3. Rata-Rata Perhitungan Persentase Kematian Sel karena Inti Miosit Piknosis pada Jaringan Otot Jantung

Perlakuan	Rata-Rata (%) $\pm$ SD	P
Kontrol Negatif	0,20 $\pm$ 0,11	0,000
Kontrol Positif	2,35 $\pm$ 1,24	
Perlakuan Biofilter	1,31 $\pm$ 0,57	

Keterangan: Nilai Signifikansi Hasil Uji Anova (p)

Tabel 4. 4. Hasil Uji Duncan Kematian Sel karena Inti Miosit Pknosis pada Jaringan Otot Jantung

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0,05		
		1	2	3
K-	10	0,1990		
K+	10		1,3130	
PB	10			2,3460
Sig.		1,000	1,000	1,000

Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan Biofilter (PB)

Hipertrofi jantung merupakan peningkatan ukuran kardiomiosit. Ukuran kardiomiosit merupakan indikator penting hipertrofi. Pada kondisi normal, ukurannya berkisar antara 5–20 μm . Jika ukuran kardiomiosit melebihi >20 μm , maka dapat dikatakan hipertrofi (Tejado & Jou, 2018). Paparan asap rokok mengakibatkan perubahan dalam struktur dan fungsi kardiovaskular. Salah satu dampaknya adalah remodeling jantung atau ventrikel yang mengubah ukuran, berat, dan fungsi jantung. Mekanisme yang berkontribusi meliputi stres oksidatif, inflamasi, perubahan neurohormonal dan hemodinamik, bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), aktivasi *mitogen-activated protein kinase*, serta *matrix metalloproteinase* (Permana *et al.*, 2021).

Rokok dapat menyebabkan perubahan inti sel yang disebut piknosis. Piknosis merupakan kondisi degeneratif inti sel yang ditandai dengan penggumpalan kromosom, hiperkromatisme, dan penyusutan inti sel. Hal ini terjadi sebagai tanggapan terhadap berbagai faktor yang merusak sel, seperti paparan asap rokok (Li *et al.*, 2022). Berbagai bahan kimia beracun pada asap rokok, seperti tar, karbon monoksida, dan nikotin, mempengaruhi struktur dan fungsi inti sel. Paparan asap rokok yang terus-menerus menyebabkan inflamasi berkelanjutan, merusak inti sel, dan menyebabkan perubahan struktural seperti piknosis (Nyunoya *et al.*, 2014).

Radikal bebas asap rokok bisa mengakibatkan kerusakan seluler akibat stres oksidatif. Radikal bebas ini merusak molekul target seperti lemak, protein, dan DNA. Zat kimia berbahaya pada asap rokok berbentuk gas maupun volatil bisa memicu terjadinya mutasi gen berulang kali (Fitria *et al.*, 2013). Senyawa radikal bebas, seperti nitrit oksida dan nitrit dioksida (NO dan NO_2) dalam asap rokok kretek mengubah oksigen menjadi radikal superoksida. Radikal superoksida ini kemudian membentuk hidrogen peroksida yang pada akhirnya menghasilkan radikal hidroksil yang sangat merusak

melalui proses reduksi oksigen. Radikal superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH), serta hidrogen peroksida (H_2O_2) pada tubuh bisa merusak asam lemak tak jenuh ganda dalam membran sel serta berpeluang merusak basa DNA yang bisa mengganggu sistem informasi genetik (Cordeiro, 2014).

Asap rokok menguras antioksidan intraseluler pada sel melalui mekanisme yang terkait dengan stres oksidatif. Stres oksidatif kemudian menyebabkan peroksidasi lipid yang bisa merusak membran sel. Membran sel berfungsi mengatur keluar masuknya berbagai zat melalui transpor pasif dan aktif, serta menjadi tempat pengikatan berbagai enzim. Hilangnya integritas membran sel mengakibatkan penumpukan kelebihan cairan jaringan di dalam sel yang dikenal sebagai edema atau fase menuju kematian sel (nekrosis) (Latumahina, 2011).

Rokok kretek terdapat sejumlah besar radikal bebas di dalamnya. Radikal bebas yang berbahaya dalam rokok adalah merkuri (Hg). Kowalski & Wierciński (2009) melaporkan bahwa Hg ditemukan pada rokok tembakau dan berkisar antara 2,95-10,2 ng per satu batang rokok. Hampir seluruh merkuri yang terkandung dilepaskan ke dalam asap (dari 86,7 hingga 100%).

Berdasarkan penelitian Rizqiyah *et al.* (2014), Penambahan biofilter yang terbuat dari bahan alami pada rokok kretek merupakan strategi untuk mengurangi kandungan radikal bebas, terutama merkuri (Hg) dan logam berat lainnya, sehingga asap rokok menjadi lebih aman.

Proses pembakaran tembakau dalam rokok menghasilkan radikal bebas yang mencemari unsur-unsur seperti merkuri (Hg), yang kemudian dapat mengendap pada elemen seperti *nicotine-gold* (Au) dalam tembakau. Oleh karena itu, rokok harus dinetralkan dari kandungan merkuri (Hg) dengan menggunakan teknik biofilter. Hal ini bertujuan untuk mengembalikan tembakau ke kondisi bebas merkuri, sehingga kandungan *nicotine-gold* dalam tembakau dapat memberikan manfaat bagi manusia (Greta & Sumitro dalam Rizqiyah *et al.*, 2014).

Kelompok perlakuan dengan menggunakan biofilter daun mimba mempunyai kerusakan yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan tanpa filter. Hal ini dikarenakan daun mimba memiliki sifat antioksidan. Antioksidan seringkali menstabilkan/menonaktifkan radikal bebas sebelum menyerang target dalam sel biologis. Antioksidan yang

ada di daun mimba yaitu azadirachtin dan nimbolide. Daun mimba juga memiliki kandungan senyawa fenolik dan flavonoid (Alzohairy, 2016).

Antioksidan dalam daun mimba memiliki potensi besar untuk menangkal dampak dari radikal bebas dengan menghentikan reaksi oksidasi berantai yang disebabkan oleh radikal bebas sehingga radikal bebas tidak dapat bereaksi dengan komponen sekunder (Sayuti & Yenrina, 2015). Antioksidan ini dapat menangkap radikal bebas pada asap rokok sehingga asap rokok yang masuk ke dalam tubuh menjadi lebih aman dibandingkan dengan asap rokok tanpa biofilter. Dengan demikian, asap rokok tidak lagi mengandung radikal bebas sehingga tidak menyebabkan kerusakan yang lebih parah pada tikus yang terpapar asap rokok (Mulyono & Azhar, 2021).

Berdasarkan penelitian Ahmed *et al.* (2023), potensi antioksidan dari daun mimba yang diuji dengan menggunakan tiga protokol berbeda, yaitu DPPH (*1,1-difenil-2-pikril hidrazil*), ABTS (*2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)*), dan FRAP (*ferric reducing ability of plasma*) menunjukkan bahwa sejumlah besar total fenolik dan flavonoid daun mimba terdapat adanya korelasi positif antara konsentrasi

ekstrak dan aktivitas antioksidannya. Aktivitas antioksidan daun mimba pada uji DPPH senilai 69,41%, pada uji ABTS senilai 74,61%, serta pada uji FRAP senilai 57,87 μ M.

Hasil pengamatan histologis mikroskopis dan deskriptif pada arteri dan otot jantung memperlihatkan bahwa kelompok paparan asap rokok dengan menggunakan biofilter atau tanpa biofilter dapat mengakibatkan inti miosit piknosis, hipertrofi, dan deskuamasi endotelium pada sel arteri akibat paparan asap rokok. Namun, gambaran jantung secara mikroskopis lebih baik pada kelompok perlakuan dengan biofilter daun mimba dibandingkan kelompok perlakuan tanpa biofilter.

BAB V

PENUTUP

A. Simpulan

1. Penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik tikus putih yang terpapar asap rokok secara aktif.
2. Penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba dapat mengurangi tingkat hipertrofi endotelium, deskuamasi endotelium pada arteri jantung, hipertrofi pada jaringan otot jantung, dan inti miosit piknosis.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menambah waktu perlakuan dan frekuensi pemberian asap rokok yang diberikan pada hewan uji.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai teknik lain tentang pembuatan biofilter dengan menggunakan simplisia daun mimba.

DAFTAR PUSTAKA

- ACS. (2018). *Nicotine*. ACS. <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/n/nicotine.html>
- Ahmed, M., Marrez, D. A., Mohamed Abdelmoeen, N., Abdelmoneem Mahmoud, E., Ali, M. A. S., Decsi, K., & Tóth, Z. (2023). Studying the Antioxidant and the Antimicrobial Activities of Leaf Successive Extracts Compared to the Green-Chemically Synthesized Silver Nanoparticles and the Crude Aqueous Extract from *Azadirachta indica*. *Processes*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/pr11061644>
- Airaodion, A. I., Olatoyinbo, P. O., Ogbuagu, U., Ogbuagu, E. O., Akinmolayan, J. D., Adekale, O. A., Awosanya, O. O., Agunbiade, A. P., Oloruntoba, A. P., Obajimi, O. O., Adeniji, A. R., & Airaodion, E. O. (2019). Comparative Assessment of Phytochemical Content and Antioxidant Potential of *Azadirachta indica* and *Parquetina nigrescens* Leaves. *Asian Plant Research Journal*, March, 1–14. <https://doi.org/10.9734/aprj/2019/v2i330045>
- Akhtar, M. S., Swamy, M. K., & Sinniah, U. R. (2019). Natural bio-active compounds. *Natural Bio-Active Compounds: Volume 1: Production and Applications*, August, 1–608. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-7154-7>
- Al-Hajj, N. Q. M., Algabr, M., Sharif, H. R., Aboshora, W., & Wang, H. (2016). In Vitro and in Vivo Evaluation of Antidiabetic Activity of Leaf Essential Oil of *Pulicaria inuloides*-Asteraceae. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(August), 461–470. <https://doi.org/10.12691/jfnr-4-7-8>
- Alzohairy, M. A. (2016). Therapeutics role of *Azadirachta indica* (Neem) and their active constituents in diseases prevention and treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7382506>
- Aprioku, J. S. (2013). Pharmacology of free radicals and the

- impact of reactive oxygen species on the testis. *Journal of Reproduction and Infertility*, 14(4), 158–172.
- Arackal, A., & Alsayouri, K. (2023). *Histology, Heart*. StatPearls Publishing LLC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545143/>
- Ardiana, M., Santoso, A., Hermawan, H. O., Nugraha, R. A., Pikir, B. S., & Suryawan, I. G. R. (2023). Acute effects of cigarette smoke on Endothelial Nitric Oxide synthase, vascular cell adhesion molecule 1 and aortic intima media thickness. *F1000Research*, 10, 1–20.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.28375.4>
- Auberval, N., Dal, S., Bietiger, W., Pinget, M., Jeandidier, N., Maillard-Pedracini, E., Schini-Kerth, V., & Sigrist, S. (2014). Metabolic and oxidative stress markers in Wistar rats after 2 months on a high-fat diet. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 6(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-130>
- Baaten, C. C. F. M. J., Vondenhoff, S., & Noels, H. (2023). Endothelial Cell Dysfunction and Increased Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Kidney Disease. *Circulation Research*, 132(8), 970–992.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.321752>
- Baby, A. R., Freire, T. B., Marques, G. de A., Rijo, P., Lima, F. V., de Carvalho, J. C. M., Rojas, J., Magalhães, W. V., Velasco, M. V. R., & Morocho-Jácome, A. L. (2022). *Azadirachta indica* (Neem) as a Potential Natural Active for Dermocosmetic and Topical Products: A Narrative Review. *Cosmetics*, 9(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030058>
- Benowitz, N. L., & Burbank, A. D. (2019). Cardiovascular Toxicity of Nicotine: Implications for Electronic Cigarette Use. *Trends Cardiovasc Med*, 176(3), 139–148.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.03.001> Cardiovascular
- Bhowmik, D., Yadav, J., Tripathi, K. K., & Sampath Kumar, K. P. (2010). Herbal Remedies of *Azadirachta indica* and its Medicinal Application. *J. Chem. Pharm. Res*, 2(1), 62–72.

- BPS. (2024). *Persentase Merokok Pada Penduduk Umur ≥ 15 Tahun Menurut Provinsi (Persen), 2021-2023*. Badan Pusat Statistik. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTQzNSMy/persentase-merokok-pada-penduduk-umur---15-tahun-menurut-provinsi--persen-.html>
- Bryda, E. C. (2013). The Mighty Mouse: the impact of rodents on advances in biomedical research. *Missouri Medicine*, 110(3), 207–211.
- Caiati, C., Stanca, A., & Lepera, M. E. (2023). Free Radicals and Obesity-Related Chronic Inflammation Contrasted by Antioxidants: A New Perspective in Coronary Artery Disease. *Metabolites*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/metabo13060712>
- California Air Resources Board. (2023). *Carbon Monoxide & Health*. California Air Resources Board. <https://ww2.arb.ca.gov/resources/carbon-monoxide-and-health>
- Canadian Lung Association. (2024). *There are 4000 chemicals in every cigarette*. Canadian Lung Association. <https://www.lung.ca/lung-health/smoking-and-tobacco/whats-cigarettes/there-are-4000-chemicals-every-cigarette>
- Campos, E. V. R., de Oliveira, J. L., Pascoli, M., de Lima, R., & Fraceto, L. F. (2016). Neem oil and crop protection: From now to the future. *Frontiers in Plant Science*, 7(OCTOBER2016), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01494>
- Carrola, A., Romão, C. C., & Vieira, H. L. A. (2023). Carboxyhemoglobin (COHb): Unavoidable Bystander or Protective Player? *Antioxidants*, 12(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/antiox12061198>
- CDC. (2014). *Medical Management Guidelines for Hydrogen Peroxide*. CDC. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/MMG/MMGDetails.aspx?mgid=304&toxid=55>

- Chappell, M., & Payne, S. (2020). *Physiology for Engineers* (Vol. 24).
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Oncotarget 7204 www.impactjournals.com/oncotarget Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. www.impactjournals.com/oncotarget/
- Cordeiro, R. M. (2014). Reactive oxygen species at phospholipid bilayers: Distribution, mobility and permeation. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1838(1 PARTB), 438–444. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.09.016>
- Cuevas, S., Yang, Y., Konkalmatt, P., Asico, L., Feranil, J., Jones, J., Villar, V. A., Armando, I., & Jose, P. A. (2017). Role of Nrf2 In The Oxidative Stress-Dependent Hypertension Associated With The Depletion of DJ-1. *Hypertension*, 176(5), 139–148. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04525.ROLE>
- Dewi, F. (2016). Studi Tentang Pengaruh Paparan Asap Rokok Dengan Biofilter Berbahan Cengkeh (*Syzigium Aromaticum*) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Kadar MDA (Malondialdehyde) dan Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*). *Fakultas Sains Dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim*, 1–108.
- Dewi, S. K., Lokapirnasari, W. P., Meles, D. K., Mustofa, I., Mafruchati, M., & Hamid, I. S. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) Paru Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang dipapar Asap Rokok. *Journal of Basic Medical Veterinary*, 8(2), 123. <https://doi.org/10.20473/v8i2.20416>
- DHARMAWAN, T. (2010). Uji Toksisitas Akut *Monocrotophos* Dosis Bertingkat Per Oral dilihat dari Gambaran *Histopatologis Otot Jantung Mencit BALB/C*. *Fakultas*

- Kedokteran. Universitas Diponegoro.
- Difitri, D. R. (2017). Studi Tentang Pengaruh Paparan Asap Rokok Dengan Biofilter Berbahan Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Tekanan Darah dan Histologi Jantung Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bina Widya*.
- Dodu, T., Sembiring, S., Suryani, N. N., Aryanta, I. M. S., & Samba, F. D. (2023). Nutrient Content of Pig Feed Based Local Feed Mixed with Liquid Fermentation Products from *Moringa* and *Azadirachta indica* Leaf Extracts. *International Journal of Current Science Research and Review*, 06(10), 6953–6959. <https://doi.org/10.47191/ijcsrr/v6-i10-47>
- Ervina, E., & Sukarjati, S. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.), Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) serta Campuran Ekstrak Biji Pepayadan Ekstrak Daun Mimba Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Dan Hati Mencit Jantan (*Mus musculus* L). *Wahana*, 68(1), 63–69. <https://doi.org/10.36456/wahana.v68i1.629>
- Federer, W. T. (1967). *Experimental design, theory and application*. Oxford and IBH Publ. Co.
- Fitria, F., Triandhini, R. I. N. . R., Mangimbulude, J. C., & Karwur, F. F. (2013). Merokok dan Oksidasi DNA. *Sains Medika : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(2), 113. <https://doi.org/10.30659/sainsmed.v5i2.352>
- Forte, M., Conti, V., Damato, A., Ambrosio, M., Puca, A. A., Sciarretta, S., Frati, G., Vecchione, C., & Carrizzo, A. (2016). Targeting Nitric Oxide with Natural Derived Compounds as a Therapeutic Strategy in Vascular Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7364138>
- Fuchs, F. D., & Whelton, P. K. (2020). High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*, 75(2), 285–292. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240>

- Gallucci, G., Tartarone, A., Lerosé, R., Lalinga, A. V., & Capobianco, A. M. (2020). Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *Journal of Thoracic Disease*, 12(7), 3866–3876. <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.02.47>
- GBIF. (2023). *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769). GBIF. <https://www.gbif.org/species/2439261>
- Government, V. S. (2021). *Blood Pressure*. Victoria State Government. <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/conditionsandtreatments/blood-pressure>
- Government, V. S. (2023). *Circulatory system*. Victoria State Government.
- Hamid, A. A., Aiyelaagbe, O. O., Usman, L. A., Ameen, O. M., & Lawal, A. (2010). *African Journal of Pure and Applied Chemistry*. 4(August), 1–4.
- Hankenson, F. C., Marx, J. O., Gordon, C. J., & David, J. M. (2018). Effects of Rodent Thermoregulation on Animal Models in the Research Environment. *Comparative Medicine*, 68(6), 425–438. <https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-18-000049>
- Hasanah, U. (2019). Tekanan Darah Tinggi (Hipertensi). *Jurnal Keperawatan Jiwa*, 7(1), 87. <https://p2ptm.kemkes.go.id/uploads/2016/10/Tekanan-Darah-Tinggi-Hipertensi.pdf>
- Hickman, D. L., Johnson, J., Vemulapalli, T. H., Crisler, J. R., & Shepherd, R. (2020). *Commonly Used Animal Models* (Vol. 21, Issue 1). Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students.
- Hilma, N., Nuri, N., Puspitasari, E., & Ningsih, I. Y. (2018). Gambaran Histopatologi Organ Jantung Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dalam Uji Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lmk.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Pustaka Kesehatan*, 6(2), 240. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i2.7574>

- Hoffmann, M. M. (2021). *Polyethylene glycol as a green chemical solvent* Markus M. Hoffmann Department of Chemistry and Biochemistry, The College at Brockport, State University of New York, Brockport, NY, 14420, USA. Elsevier. <https://www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/>
- Ikedo, Y., Aihara, K. I., Yoshida, S., Akaike, M., & Matsumoto, T. (2012). Effects of androgens on cardiovascular remodeling. *Journal of Endocrinology*, 214(1), 1–10. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0126>
- Isdadiyanto, S., Moeljopawiro, S., Puniawati, N., & Wuryastuty, H. (2013). Chitosan Mempertipis Dinding dan Memperbesar Diameter Lumen Arteri Koroner Tikus Putih yang Diberi Pakan Lemak Tinggi (Chitosan Could Thinen Wall and Widen Lumen Diameter Coronary Artery of Sprague Dawley Rats Induced by High Fat Ration). *Jurnal Veteriner*, 14(3), 310–316.
- Janika Sitasiwi, A., Isdadiyanto, S., & Muflichatun Mardiaty, S. (2018). Effect of ethanolic Neem (*Azadirachta indica*) leaf extract as an herb contraceptive on Hepato-somatic Index of the male mice (*Mus musculus*). *Journal of Physics: Conference Series*, 1025(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1025/1/012043>
- Jannah, B. M., Isdadiyanto, S., & Sitasiwi, A. J. (2020). Histopathological of White Rats Aorta Induced by High-Fat Feed After Administered by Neem Leaf Ethanolic Extract. *Biosaintifika*, 12(3), 370–378. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v12i3.25494>
- Joshua D. Pollock & Amgad N. Makaryus. (2022). *Physiology, Cardiac Cycle*. StatPearls Publishing LLC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459327/>
- Katoh, K. (2023). Effects of Mechanical Stress on Endothelial Cells In Situ and In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22). <https://doi.org/10.3390/ijms242216518>
- Khatana, C., Saini, N. K., Chakrabarti, S., Saini, V., Sharma, A.,

- Saini, R. V., & Saini, A. K. (2020). Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020(Table 1).
<https://doi.org/10.1155/2020/5245308>
- Kopa, P., & Pawliczak, R. (2019). Health consequences of smoking – focusing on alternative smoking methods. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*, 6(3), 100–109. <https://doi.org/10.5114/pja.2019.88291>
- Kowalski, R., & Wierciński, J. (2009). Mercury content in smoke and tobacco from selected cigarette brands. *Ecological Chemistry and Engineering S*, 16(2), 155–162.
- Krüsemann, E. J. Z., Visser, W. F., Cremers, J. W. J. M., Pennings, J. L. A., & Talhout, R. (2018). Identification of flavour additives in tobacco products to develop a flavour library. *Tobacco Control*, 27(1), 105–111.
<https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-052961>
- KSC. (2008). *What is the Normal Range for Blood Pressure in Mice and Rats?* Kent Scientific Corporation.
<https://www.kentscientific.com/products/noninvasive-blood-pressure/>
- Kumar, A., Rinwa, P., Kaur, G., & MacHawal, L. (2013). Stress: Neurobiology, consequences and management. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 5(2), 91–97.
<https://doi.org/10.4103/0975-7406.111818>
- Kunwar, A., & Priyadarsini, K. . (2011). Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *Journal of Medical and Allied Sciences*, 1(2), 53–60.
- Lady Yunita Handoyo, D., & Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 1(2), 45–54.
<https://doi.org/10.35316/tinctura.v1i2.988>
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. Amarum) pada Tikus Putih Jantan

- Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon*, 8(4), 927.
<https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29372>
- Larasati, S., Rahman, H., & Wigati, S. (2020). Jurnal Endurance : Kajian Ilmiah Problema Kesehatan Gambaran Histologis Jantung pada Pemberian *Monosodium Glutamate* (MSG). *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, 5(2), 259–270. <http://doi.org/10.22216/jen.v5i2.4698>
- Latumahina, G. J. (2011). Peran Madu Sebagai Antioksidan dalam Mencegah Kerusakan Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Terpapar Asap Rokok Kretek. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Pattimura*, 106. http://ejournal.unpatti.ac.id/ppr_iteminfo_lnk.php?id=578
- Li, Y., Sun, L., & Zhang, Y. (2022). Programmed cell death in the epithelial cells of the nasal mucosa in allergic rhinitis. *International Immunopharmacology*, 112(September), 109252. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109252>
- Lokanadhan, S., Muthukrishnan, P., & Jeyaraman, S. (2012). Neem products and their agricultural applications. *Journal of Biopesticides*, 5(SUPPL.), 72–76.
- Magder, S. (2018). The meaning of blood pressure Luigi Forni. *Critical Care*, 22(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2171-1>
- Mali, A. S., Thorat, M. B., Ghadge, D. M., Nikam, K. A., Sawant, S., Shaikh, F., Vhatkar, N., Shinde, S., Gonghade, K., & Tamboli, M. A. (2019). Antinociceptive and antioxidant activities of methanolic extract of leaves of *Azadirachta Indica* (Neem). *BioRxiv*, 1(July), 694505. <https://doi.org/10.20944/preprints201907.0145.v1>
- Mangana, C., Lorigo, M., & Cairrao, E. (2021). Implications of Endothelial Cell-Mediated Dysfunctions in Vasomotor Tone Regulation. *Biologics*, 1(2), 231–251. <https://doi.org/10.3390/biologics1020015>
- Matienzo, D., & Bordoni, B. (2023). *Anatomy, Blood Flow*. StatPearls Publishing.

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554457/>
- Moser, D. K., & Riegel, B. (2008). *Cardiac Nursing A Companion to Braunwald's Heart Disease* (D. K. Moser (ed.); Missouri). Saunders/Elsevier.
- https://www.google.co.id/books/edition/Cardiac_Nursing/UFEKIwBXWXYC?hl=en&gbpv=1&dq=allotstasis+biologi+adalah&pg=PA497&printsec=frontcover
- Mulyono, A. (2022). *Biofilter Manufacture of Azadirachta indica Leaf Powder and Its Effectiveness in Capturing Free Radicals of Cigarette Smoke*. *Spektra: Jurnal Fisika Dan Aplikasinya*, 7(2), 59–66.
<https://doi.org/10.21009/spektra.072.01>
- Mulyono, A. (2022). The Effect of Cigarette Smoke Exposure with Bidara (Sidr) Leaf Powder Biofilter on Glucose Levels and Pancreas Histology in Mice Diabetes Mellitus. *International Journal of Design and Nature and Ecodynamics*, 17(2), 233–238.
<https://doi.org/10.18280/ij dne.170209>
- Mulyono, A. (2023). The Effectiveness of using the Biofilter made from Bidara (Sidr) to reduce the negative effects of Mice Cigarette Smoke. *Iraqi Journal of Science*, 64(3), 1151–1159. <https://doi.org/10.24996/ij s.2023.64.3.11>
- Mulyono, A., & Azhar, H. (2021). *The Effect of Cigarette Smoke through Biofilters with Natural Plant Materials on Mice MDA Level*.
- Mulyono, A., & Rahmawati, I. B. (2014). *Analisis Fisis Komposisi Berbahan Serbuk Tembakau Untuk Menangkap Radikal Bebas Asap Rokok (Usaha Meningkatkan Kualitas Asap)*. SIMPOSIUM FISIKA NASIONAL ISSN: 1411-1417.
- Munakata, M. (2018). Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. *Hypertension Research*, 41(8), 553–569. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0053-1>
- Murphy, C., & Lazzara, R. (2016). Current concepts of anatomy and electrophysiology of the sinus node. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 46(1), 9–18.

- <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0137-2>
- Na'ima, M., Susanti, R., & Christijanti, W. (2012). Eefektivitas pemberian minyak sawit dan minyak lemuru dalam mempercepat pubertas tikus betina. *Biosaintifika*, 4(1), 36–41.
- National Cancer Institute. (2023). *Structure of the Heart*. National Cancer Institute. <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/cardiovascular/heart/structure.html>
- NHLBI. (2022). *How Blood Flows through the Heart*. NHLBI. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart/blood-flow>
- NHLBI. (2022). *How Smoking Affects the Heart and Blood Vessels*. NHLBI. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart/smoking>
- NIDDK. (2024). *High Blood Pressure & Kidney Disease*. NIH. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/high-blood-pressure>
- NIH. (2024). *Polyethylene Glycol*. NIH. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Polyethylene-Glycol>
- Nugroho, S. W., Fauziyah, K. R., Sajuthi, D., & Darusman, H. S. (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 6(2), 32–37. <https://doi.org/10.29244/avi.6.2.32-37>
- Nurhaeni, A., Aimatun Nisa, N., & Marisa, D. E. (2022). Hubungan Merokok Dengan Kejadian Hipertensi. *Jurnal Kesehatan Mahardika*, 9(2), 46–51.
- Nurjanah, H. U. (2015). *Berbahan Kopi (Coffea Sp.) dan Tembakau (Nicotiana tabacum) Terhadap Hati , Paru-Paru Dan Viskositas Skripsi Oleh : Hannik Umi Nurjanah*.
- Nyunoya, T., Mebratu, Y., Contreras, A., Delgado, M., Chand, H. S., & Tesfaigzi, Y. (2014). Molecular processes that drive cigarette smoke-induced epithelial cell fate of the lung. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 50(3), 471–482.

- <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0348TR>
- Omóbòwálé, T. O., Oyagbemi, A. A., Alaba, B. A., Ola-Davies, O. E., Adejumobi, O. A., Asenuga, E. R., Ajibade, T. O., Adedapo, A. A., & Yakubu, M. A. (2018). Ameliorative effect of *Azadirachta indica* on sodium fluoride-induced hypertension through improvement of antioxidant defence system and upregulation of extracellular signal regulated kinase 1/2 signaling. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 29(2), 155–164. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2017-0029>
- Omóbòwálé, T. O., Oyagbemi, A. A., Ogunpolu, B. S., Ola-Davies, O. E., Olukunle, J. O., Asenuga, E. R., Ajibade, T. O., Adejumobi, O. A., Afolabi, J. M., Falayi, O. O., Ashafa, A., Adedapo, A. A., & Yakubu, M. A. (2019). Erratum: Antihypertensive Effect of Polyphenol-Rich Fraction of *Azadirachta indica* on N ω -Nitro-L-Arginine Methyl Ester-Induced Hypertension and Cardiorenal Dysfunction (Drug Res (2019) 69 (e1) DOI: 10.1055/a-0635-0638). *Drug Research*, 69(1), E1. <https://doi.org/10.1055/a-0655-4028>
- OSHA. (2010). Carbon dioxide health hazard information sheet. *The FSIS Environmental Safety and Health Group (ESHG)*, 2–4.
- Pachaiappan, R., Cornejo-Ponce, L., Rajendran, R., Manavalan, K., Femilaa Rajan, V., & Awad, F. (2022). A review on biofiltration techniques: recent advancements in the removal of volatile organic compounds and heavy metals in the treatment of polluted water. *Bioengineered*, 13(4), 8432–8477. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2050538>
- Pandey, G., Verma, K., & Singh, M. (2014). Evaluation of phytochemical, antibacterial and free radical scavenging properties of *Azadirachta indica* (neem) leaves. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 444–447.
- Parmar, M. P., Kaur, M., Bhavanam, S., Mulaka, G. S. R., Ishfaq, L.,

- Vempati, R., C. M. F., Kandepi, H. V., ER, R., Sahu, S., & Davalgi, S. (2023). A Systematic Review of the Effects of Smoking on the Cardiovascular System and General Health. *Cureus*, 15(4).
<https://doi.org/10.7759/cureus.38073>
- Permana, I. M. A. E., Wiryawan, I. N., Aryadana, W., Widiana, I. G. R., Arijana, I. G. K. N., & Dewangga, I. M. S. Y. (2021). Efek ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap ekspresi matrix metalloproteinase-1 dan hipertrofi jantung pada mencit yang terpapar asap rokok. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 591–596.
<https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1090>
- Plantamor. (2023). *Mimba (Azadirachta indica)*. Plantamor. <http://plantamor.com/species/info/azadirachta/indica#gsc.tab=0>
- Rafael, S. (2011). *The Endothelium: Part 1: Multiple Functions of the Endothelial Cells—Focus on Endothelium-Derived Vasoactive Mediators*. Morgan & Claypool Life Sciences.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57145/>
- Ramsay, D. S., & Woods, S. C. (2014). Clarifying the roles of homeostasis and allostasis in physiological regulation. *Psychological Review*, 121(2), 225–247.
<https://doi.org/10.1037/a0035942>
- Redina, O. E., & Markel, A. L. (2018). Stress, Genes, and Hypertension. Contribution of the ISIAH Rat Strain Study. *Current Hypertension Reports*, 20(8).
<https://doi.org/10.1007/s11906-018-0870-2>
- Rehman, I., & Rehman, A. (2023). *Anatomy, Thorax, Heart*. StatPearls Publishing LLC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470256/>
- Research, A. (2022). *How do you study stress in mice?* Animal Research.
<https://www.understandinganimalresearch.org.uk/news/how-do-you-study-stress-in-mice>
- Reule, S., & Drawz, P. E. (2012). Heart rate and blood pressure: Any possible implications for management of

- hypertension. *Current Hypertension Reports*, 14(6), 478–484. <https://doi.org/10.1007/s11906-012-0306-3>
- RI, P. (2012). *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 109 Tahun 2012 tentang Pengamanan Bahan yang Mengandung Zat Adiktif Berupa Produk Tembakau Bagi Kesehatan*.
- Rizqiyah, B., Muthmainnah, M., Syarifah, U., & Mulyono, A. (2014). Analisis Fisis Membran Biofilter Asap Rokok Berbahan Biji Kurma Untuk Menangkap Radikal Bebas. *Jurnal Neutrino*, 7(1), 40. <https://doi.org/10.18860/neu.v7i1.2638>
- Rossios, K., Antza, C., Kachtsidis, V., & Kotsis, V. (2023). The Modern Environment: The New Secondary Cause of Hypertension? *Medicina (Lithuania)*, 59(12), 1–11. <https://doi.org/10.3390/medicina59122095>
- Roth, C. (2011). *Section 1 . Identification of the substance / mixture and of the company / undertaking Section 2 . Hazards identification Section 2 . Hazards identification Section 3 . Composition / information on ingredients. 2006(1907), 1–10.*
- Sarkar, S., Singh, R. P., & Bhattacharya, G. (2021). Exploring the role of *Azadirachta indica* (neem) and its active compounds in the regulation of biological pathways: an update on molecular approach. *3 Biotech*, 11(4), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02745-4>
- Sayuti, K., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press.
- Shabah, M. A. A., Ajizah, V. N., & Khasanah, U. (2023). Perilaku Perokok Terhadap Kesadaran Kesehatan Lingkungan Dalam Perspektif Fatwa MUI. *Student Research Journal*, 1(2964–3252), 01–14.
- Shah, A. J., Gilani, A. H., Hanif, H. M., Ahmad, S., Khalid, S., & Bukhari, I. A. (2014). Neem (*Azadirachta indica*) lowers blood pressure through a combination of Ca⁺⁺ channel blocking and endothelium-dependent muscarinic receptors activation. *International Journal of*

- Pharmacology*, 10(8), 418–428.
<https://doi.org/10.3923/ijp.2014.418.428>
- Shah, K., Seeley, S., Schulz, C., Fisher, J., & Rao, S. G. (2022). Calcium Channels in the Heart: Disease States and Drugs. *Cells*, 11(6), 1–11.
<https://doi.org/10.3390/cells11060943>
- Shahoud, J. S., Sanvictores, T., & Aeddula, N. R. (2022). *Physiology, Arterial Pressure Regulation*. StatPearls Publishing LLC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538509/>
- Sharma, R., & Sharma, S. (2018). *Physiology, Blood Volume*.
- Sheoran, K., Siwal, S. S., Kapoor, D., Singh, N., Saini, A. K., Alsanie, W. F., & Thakur, V. K. (2022). Air Pollutants Removal Using Biofiltration Technique: A Challenge at the Frontiers of Sustainable Environment. *ACS Engineering Au*, 2(5), 378–396.
<https://doi.org/10.1021/acsengineeringau.2c00020>
- Shoji, H., Takao, K., Hattori, S., & Miyakawa, T. (2016). Age-related changes in behavior in C57BL/6J mice from young adulthood to middle age. *Molecular Brain*, 9(1), 1–18.
<https://doi.org/10.1186/s13041-016-0191-9>
- St.Helen, G., Benowitz, N. L., Ko, J., Jacob, P., Gregorich, S. E., Pérez-Stable, E. J., Murphy, S. E., Hecht, S. S., Hatsukami, D. K., & Donny, E. C. (2017). Differences in exposure to toxic and/or carcinogenic volatile organic compounds between Black and White cigarette smokers Gideon. *Physiology & Behavior*, 176(1), 100–106.
<https://doi.org/10.1177/0022146515594631>
- Sun, H. J., Wu, Z. Y., Nie, X. W., & Bian, J. S. (2020). Role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The link between inflammation and hydrogen sulfide. *Frontiers in Pharmacology*, 10(January), 1–15.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01568>
- Talreja, O., Kerndt, C. C., & Cassagnol, M. (2023). *Simvastatin*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532919/>

- Tejado, B. S. M., & Jou, C. (2018). Histopathology in HCM. *Global Cardiology Science and Practice*, 2018(3), 3–7. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.20>
- Teresa, M.-M., Magdalena, W., & Andrzej, K. (2011). A Systematic Review of the Effect of Vitamin C Infusion and Vitamin E-Coated Membrane on Hemodialysis-Induced Oxidative Stress. *Hemodialysis - Different Aspects*. <https://doi.org/10.5772/22542>
- Tirtosastro, S., Murdiyati, D. A. S., Penelitan, B., Tembakau, T., Serat, D., Raya, J., Km, K., & Pos, K. (2010). *Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok*. 2, 33–43.
- Touyz, R. M., Alves-Lopes, R., Rios, F. J., Camargo, L. L., Anagnostopoulou, A., Arner, A., & Montezano, A. C. (2018). Vascular smooth muscle contraction in hypertension. *Cardiovascular Research*, 114(4), 529–539. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy023>
- Vetterkind, S., Lin, Q. Q., & Morgan, K. G. (2017). A novel mechanism of ERK1/2 regulation in smooth muscle involving acetylation of the ERK1/2 scaffold IQGAP1. *Scientific Reports*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09434-4>
- Wang, F., Yuan, Q., Chen, F., Pang, J., Pan, C., Xu, F., & Chen, Y. (2021). Fundamental Mechanisms of the Cell Death Caused by Nitrosative Stress. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9(September), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.742483>
- Wang, Y., Thatcher, S. E., & Cassis, L. A. (2017). Measuring blood pressure using a noninvasive tail cuff method in mice. *Methods in Molecular Biology*, 1614, 69–73. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7030-8_6
- Whittaker, C. (2014). Tobacco control. *SA Pharmaceutical Journal*, 77(4). <https://doi.org/10.32398/cjhp.v3i3.649>
- WHO. (2017). *Tobacco Factsheets: Leading Cause of Death, Illness and Impoverishment*. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>
- WHO. (2023). *Hypertension*. WHO.

- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- WHO. (2023). *Tobacco*. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- WHO. (2024). *Hypertension*. WHO. https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab_1
- Wittenberg, R. E., Wolfman, S. L., Biasi, M. De, & Dani, J. A. (2020). Nicotinic Acetylcholine Receptors and Nicotine Addiction: A Brief Introduction. *Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108256>. Nicotinic
- Xgenex. (2016). *Peroxy X15 TM*. 77(58), 1–7.
- Xu, Z., Li, Q., Huang, Y., Guo, K., Xue, B., Cao, Y., & Li, Y. (2023). Blocking Nonspecific Interactions Using Y-Shape Poly(ethylene glycol). *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15). <https://doi.org/10.3390/ijms241512414>
- Yarmohammadi, F., Mehri, S., Najafi, N., Amoli, S. S., & Hosseinzadeh, H. (2021). The protective effect of *Azadirachta indica* (neem) against metabolic syndrome: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 24(4), 280–292. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2021.48965.11218>
- Yonata, A., Satria, A., & Pratama, P. (2016). Arif Satria Putra Pratama dan Ade Yonata | Hipertensi sebagai Faktor Pencetus Terjadinya Stroke Majority. *Jurnal Majority*, 5(3), 17. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1030>
- Yudanardi, M. R. R., Setiawan, A. A., & Sofia, S. N. (2016). Hubungan Tingkat Adiksi Merokok Dengan Derajat Keparahan Aterosklerosis Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 1207–1213.
- Zha, D., Wang, S., Monaghan-Nichols, P., Qian, Y., Sampath, V., & Fu, M. (2023). Mechanisms of Endothelial Cell Membrane

- Repair: Progress and Perspectives. *Cells*, 12(22), 1–13.
<https://doi.org/10.3390/cells12222648>
- Zhang, Q., Zeng, G., Wang, X., & Wu, K. H. (2021). Associations of exposure to secondhand smoke with hypertension risk and blood pressure values in adults. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 26(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1186/s12199-021-01009-0>
- Zhu, L., Fang, N., Gao, P., Jin, X., Wang, H., & Liu, Z. (2015). Differential ERK1/2 Signaling and Hypertrophic Response to Endothelin-1 in Cardiomyocytes from SHR and Wistar-Kyoto Rats: A Potential Target for Combination Therapy of Hypertension. *Current Vascular Pharmacology*, 13(4), 467–474.
<https://doi.org/10.2174/1570161112666141014150007>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Sebelum Paparan Asap Rokok

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	148	139	149	138	116	120	112	138	105	139
K+	122	101	116	159	125	140	120	121	114	149
PA	125	109	146	153	147	116	126	126	121	107

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 2. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-1

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	124	139	120	124	144	103	112	118	113	137
K+	110	157	160	151	141	144	124	138	117	151
PA	154	104	153	126	127	123	117	127	147	158

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 3. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-2

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	121	132	151	159	145	107	137	128	115	107
K+	104	138	142	178	128	117	121	155	126	150
PA	151	91	144	151	131	126	126	104	143	152

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 4. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-3

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	119	133	159	127	136	102	126	158	121	129
K+	108	131	154	150	125	156	132	130	107	149
PA	124	102	119	134	151	121	124	136	122	106

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 5. Data Hasil Tekanan Darah Sistolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-4

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	136	133	133	161	157	124	120	122	102	135
K+	90	150	139	169	147	136	101	157	127	129
PA	112	115	130	122	159	128	118	113	126	109

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 6. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Sebelum Paparan Asap Rokok

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	104	96	97	98	85	87	81	82	71	107
K+	87	56	82	117	91	99	74	88	74	115
PA	91	65	109	108	109	87	96	100	88	68

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 7. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-1

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	86	105	79	86	108	64	75	84	82	103
K+	84	110	122	115	108	99	83	91	74	113
PA	118	72	107	96	92	90	93	91	99	114

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 8. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-2

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	76	85	113	113	111	80	87	87	84	74
K+	83	83	98	97	82	91	89	124	93	108
PA	96	64	107	112	83	85	90	75	109	109

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 9. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-3

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	84	83	112	72	88	76	95	80	65	79
K+	81	92	113	105	76	106	96	91	70	101
PA	81	73	62	95	110	90	89	101	67	64

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 10. Data Hasil Tekanan Darah Diastolik Setelah Paparan Asap Rokok Minggu Ke-4

KP	Ulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	90	63	77	109	118	97	74	82	72	94
K+	64	122	102	115	112	109	76	116	77	77
PA	71	76	93	61	109	91	73	80	84	74

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 11. Rata-Rata Tekanan Arteri Tikus Putih di Setiap Minggunya

Minggu Ke-	Tekanan Arteri (mmHg)		
	K-	K+	K-
0	103,6 ± 12,18	100,8 ± 18,15	103,6 ± 15,65
1	98,90 ± 13,74	112,6 ± 16,20	109,1 ± 14,70
2	103,7 ± 15,73	108,2 ± 14,20	105,7 ± 15,58
3	98,80 ± 12,86	106,6 ± 14,93	96,40 ± 15,01
4	102,2 ± 16,29	109,1 ± 21,70	97,40 ± 12,56

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 12. Rata-Rata Denyut Jantung Tikus Putih di Setiap Minggunya

Minggu Ke-	Denyut Jantung (kali/menit)		
	K-	K+	PB
0	435,8 ± 213,32	352,0 ± 221,95	414,30 ± 205,54
1	455,1 ± 135,26	388,4 ± 187,32	429,2 ± 98,48
2	393,1 ± 152,97	474,5 ± 160,81	508,80 ± 122,93
3	320,5 ± 248,51	465,8 ± 212,95	385,40 ± 254,77
4	432,8 ± 276,27	276,3 ± 193,63	404,10 ± 306,94

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 13. Rata-Rata Aliran Darah Tikus Putih di Setiap Minggunya

Minggu Ke-	Aliran Darah (ml/menit)		
	K-	K+	PB
0	18,70 ± 7,08	24,06 ± 12,55	21,06 ± 9,37
1	22,37 ± 7,95	26,00 ± 10,60	24,90 ± 7,60
2	20,27 ± 9,46	22,98 ± 10,99	20,63 ± 7,97
3	16,24 ± 10,3	19,3 ± 9,98	18,68 ± 10,22
4	17,18 ± 9,26	21,79 ± 10,86	11,11 ± 4,67

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 14. Rata-Rata Volume Darah Tikus Putih di Setiap Minggunya

Minggu Ke-	Volume Darah (ml)		
	K-	K+	PB
0	50.075 ± 23.98	59.151 ± 31.47	47.306 ± 18.92
1	52.748 ± 16.17	65.542 ± 27.01	60.014 ± 19.91
2	52.235 ± 28.05	53.753 ± 16.46	52.437 ± 22.48
3	46.482 ± 25.61	50.971 ± 22.27	46.107 ± 22.43
4	45.717 ± 23.08	52.396 ± 29.72	31.255 ± 15.27

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 15. Berat Badan Tikus Minggu Ke-0

KP	Berat Badan Tikus Ulangan Ke- (gram)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	222	191	177	166	191	192	151	151	160	192
K+	158	190	240	229	166	177	172	264	160	200
PA	167	160	160	163	178	178	166	202	171	230

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 16. Berat Badan Tikus Minggu Ke-4

KP	Berat Badan Tikus Ulangan Ke- (gram)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K-	255	255	250	231	217	192	185	190	223	260
K+	207	186	223	204	253	245	209	235	243	256
PA	209	224	241	232	233	232	220	314	232	265

Keterangan: Kelompok Perlakuan (KP), Kontrol Negatif (K-), Kontrol Positif (K+), dan Perlakuan A (PA)

Lampiran 17. Uji Normalitas Tekanan Darah Sistolik

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HCT	Kontrol negatif	.215	10	.200*	.940	10	.550
	Kontrol positif	.179	10	.200*	.950	10	.674
	Perlakuan biofilter	.219	10	.190	.820	10	.026

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 18. Uji Homogenitas Tekanan Darah Sistolik
Test of Homogeneity of Variances

HCT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.182	2	27	.322

Lampiran 19. Uji Anova Tekanan Darah Sistolik
ANOVA

HCT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	717.800	2	358.900	.980	.388
Within Groups	9890.200	27	366.304		
Total	10608.000	29			

Lampiran 20. Uji Normalitas Tekanan Darah Diastolik

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HCT	Kontrol negatif	.130	10	.200*	.968	10	.869
	Kontrol positif	.228	10	.152	.868	10	.094
	Perlakuan biofilter	.148	10	.200*	.956	10	.739

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 21. Uji Homogenitas Tekanan Darah Diastolik
Test of Homogeneity of Variances

HCT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.612	2	27	.092

Lampiran 22. Uji Anova Tekanan Darah Diastolik

ANOVA

HCT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1263.200	2	631.600	2.029	.151
Within Groups	8404.000	27	311.259		
Total	9667.200	29			

Lampiran 23. Perhitungan Lima Lapang Pandang Persentase Inti Miosit Piknosis Kontrol Negatif

Tikus Ke-	Lapang Pandang															Rata-Rata (%)
	1			2			3			4			5			
	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	
T (-) 1	8	0	0	12	0	0	21	0	0	30	0	0	34	0	0	0
T (-) 2	117	0	0	139	0	0	225	3	1,33	209	0	0	308	1	0,32	0,33
T (-) 3	213	0	0	205	2	0,98	203	0	0	189	2	1,06	246	0	0	0,41
T (-) 4	221	2	0,9	140	0	0	198	0	0	163	0	0	197	0	0	0,18
T (-) 5	197	0	0	152	1	0,66	192	1	0,52	132	0	0	143	0	0	0,24
T (-) 6	224	2	0,89	281	0	0	224	0	0	211	0	0	161	0	0	0,18
T (-) 7	182	1	0,55	127	0	0	212	1	0,47	216	0	0	246	0	0	0,2
T (-) 8	249	1	0,4	153	0	0	162	1	0,62	182	0	0	228	0	0	0,2
T (-) 9	152	0	0	374	3	0,8	332	0	0	171	0	0	155	0	0	0,16
T (-) 10	530	0	0	514	0	0	204	1	0,49	296	0	0	345	0	0	0,09
																0,2

Keterangan: Jumlah Sel Keseluruhan (JS), Jumlah Sel Piknosis (JP), Kematian Sel (%)

Lampiran 24. Perhitungan Lima Lapang Pandang Persentase Inti Miosit Piknosis Kontrol Positif

Tikus Ke-	Lapang Pandang															Rata-Rata (%)
	1			2			3			4			5			
	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	
T (+) 1	206	2	0,97	254	3	1,18	196	5	2,55	487	3	0,67	265	4	1,51	1,36
T (+) 2	224	1	0,45	287	3	1,04	273	7	2,56	158	2	1,26	221	2	0,9	1,24
T (+) 3	307	2	0,65	312	2	0,64	200	1	0,5	285	3	1,05	511	3	0,59	0,69
T (+) 4	292	7	2,4	331	4	1,21	312	4	1,28	329	5	1,52	187	6	3,21	1,92
T (+) 5	344	5	1,45	538	7	1,3	416	3	0,72	358	6	1,68	332	5	1,51	1,33
T (+) 6	187	2	1,07	272	7	2,57	214	4	1,87	220	10	4,54	194	8	4,12	2,84
T (+) 7	161	4	2,48	176	3	1,7	140	6	4,28	179	5	2,79	226	5	2,21	2,7
T (+) 8	229	10	4,37	134	5	3,73	155	4	2,58	184	3	1,63	170	6	3,53	3,17
T (+) 9	186	6	3,22	120	7	5,83	159	5	3,14	125	4	3,2	148	4	2,7	3,62
T (+) 10	138	7	5,07	144	5	3,47	135	11	8,15	198	5	2,52	215	8	3,72	4,59
																2,35

Keterangan: Jumlah Sel Keseluruhan (JS), Jumlah Sel Piknosis (JP), Kematian Sel (%)

Lampiran 25. Perhitungan Lima Lapang Pandang Persentase Inti Miosit Piknosis Perlakuan Biofilter

Tikus Ke-	Lapang Pandang															Rata-Rata (%)
	1			2			3			4			5			
	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	JS	JP	%	
T (A) 1	263	2	0,76	306	2	0,65	281	1	0,36	272	4	1,47	252	3	1,19	0,89
T (A) 2	257	0	0	134	3	2,24	225	1	0,44	308	0	0	243	2	0,82	0,7
T (A) 3	285	1	0,35	242	2	0,83	215	3	1,4	238	1	0,42	326	2	0,61	0,72
T (A) 4	194	3	1,55	225	2	0,89	302	2	0,66	273	0	0	240	3	1,25	0,87
T (A) 5	258	3	1,16	279	3	1,08	312	1	0,32	263	5	1,9	257	6	2,33	1,36
T (A) 6	162	1	0,62	208	2	0,96	140	5	3,57	178	2	1,12	151	5	3,31	1,92
T (A) 7	208	3	1,44	217	2	0,92	168	3	1,78	316	4	1,26	314	1	0,32	1,15
T (A) 8	309	2	0,65	410	4	0,98	212	5	2,36	207	2	0,97	287	7	2,44	1,48
T (A) 9	211	7	3,32	175	3	1,71	228	9	3,95	210	4	1,9	258	4	1,55	2,49
T (A) 10	236	4	1,69	198	2	1,01	264	5	1,89	209	3	1,44	173	3	1,73	1,55
																1,31

Keterangan: Jumlah Sel Keseluruhan (JS), Jumlah Sel Piknosis (JP), Kematian Sel (%)

Lampiran 26. Uji Normalitas Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Piknosis	Kontrol -	.197	10	.200*	.956	10	.740
	Kontrol +	.187	10	.200*	.950	10	.665
	Perlakuan Biofilter	.169	10	.200*	.915	10	.318

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

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 27. Uji Homogenitas Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis

Test of Homogeneity of Variances

Piknosis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15.424	2	27	.000

Lampiran 28. Uji Anova Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis

ANOVA

Piknosis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23.059	2	11.529	18.371	.000
Within Groups	16.945	27	.628		
Total	40.004	29			

Lampiran 29. Uji Duncan Kerusakan Sel karena Inti Miosit Piknosis
Piknosis

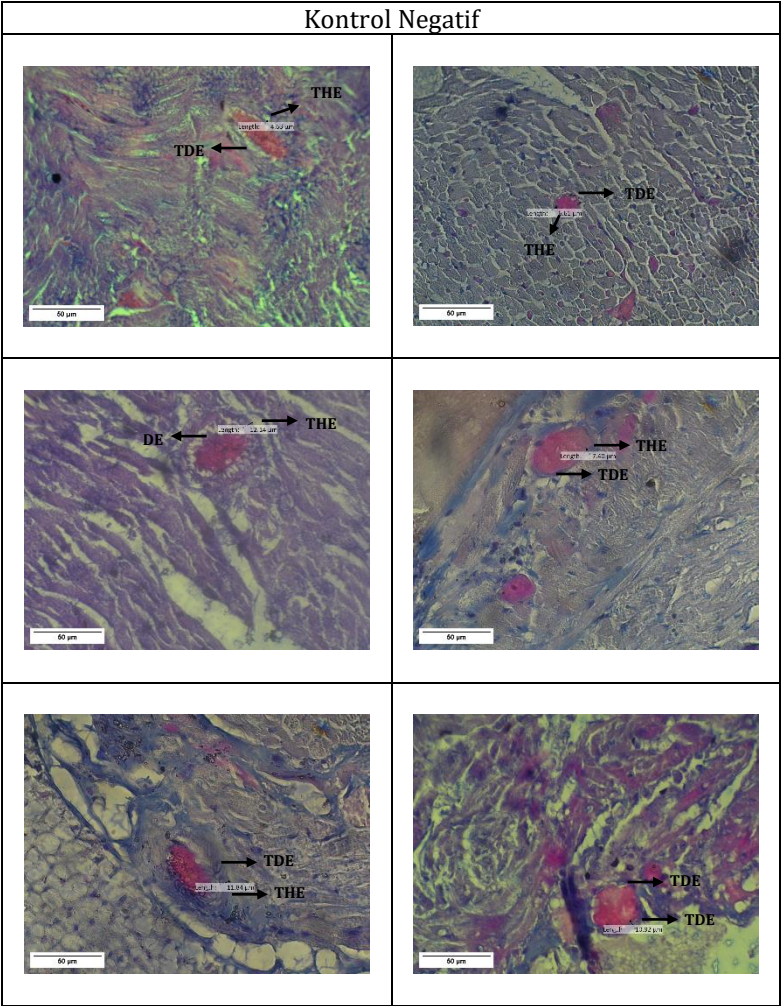
Duncan^a

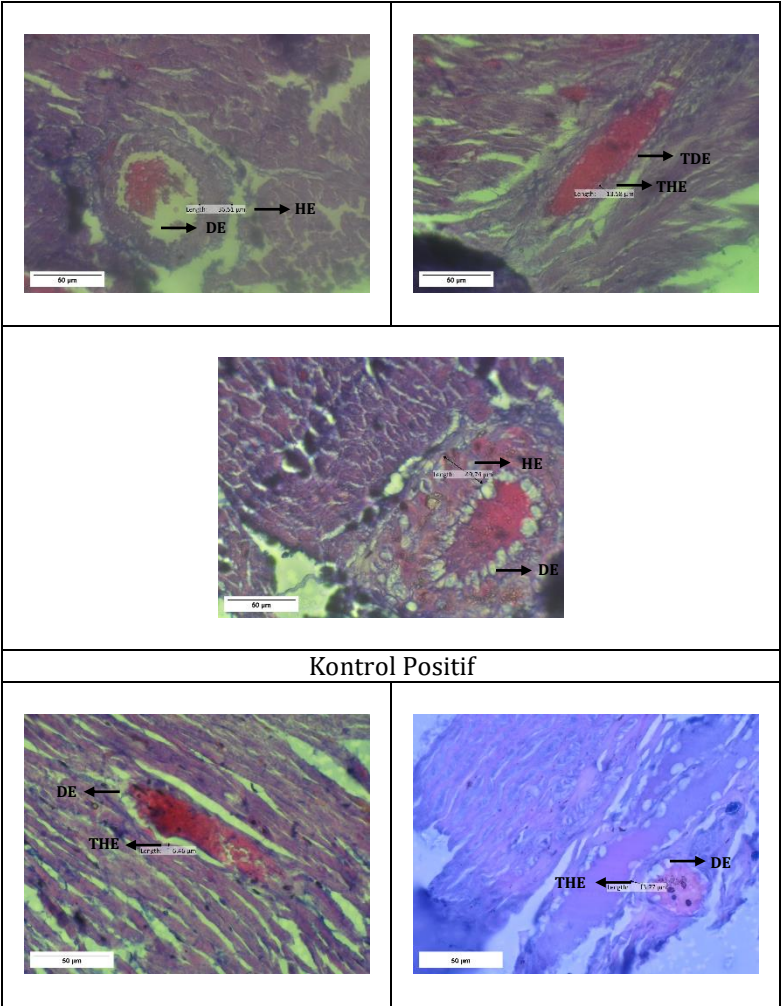
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol -	10	.1990		
Perlakuan Biofilter	10		1.3130	
Kontrol +	10			2.3460
Sig.		1.000	1.000	1.000

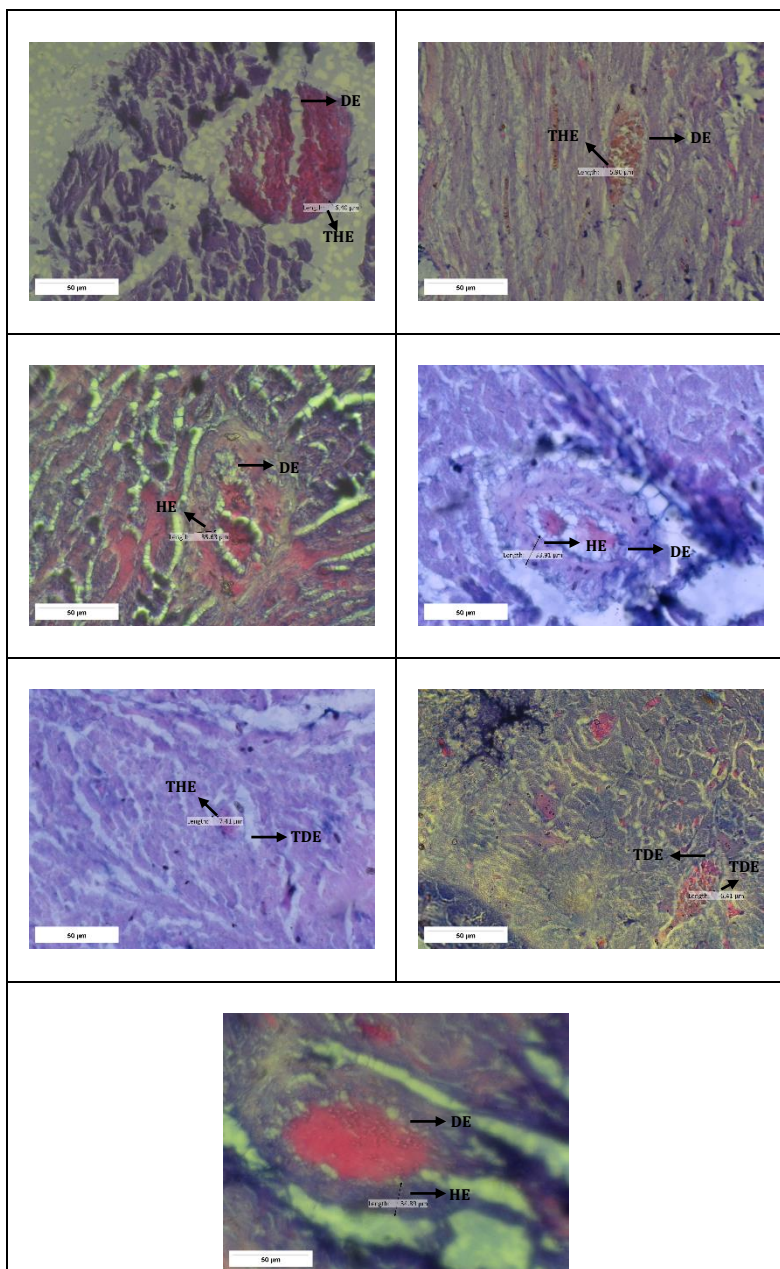
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

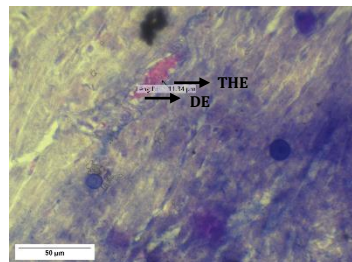
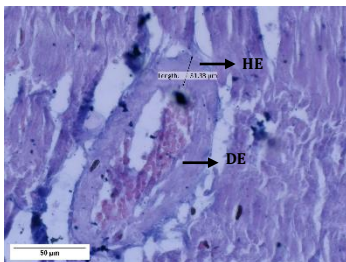
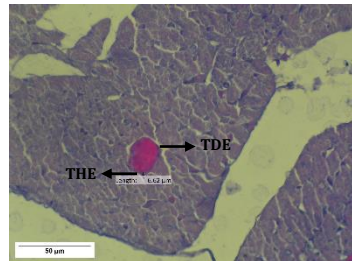
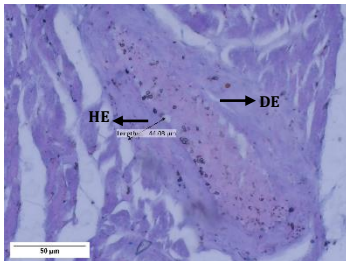
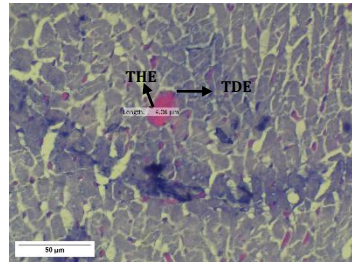
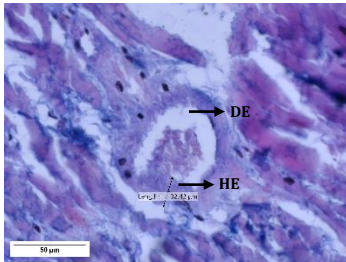
Lampiran 30. Histologis Arteri Tikus Putih

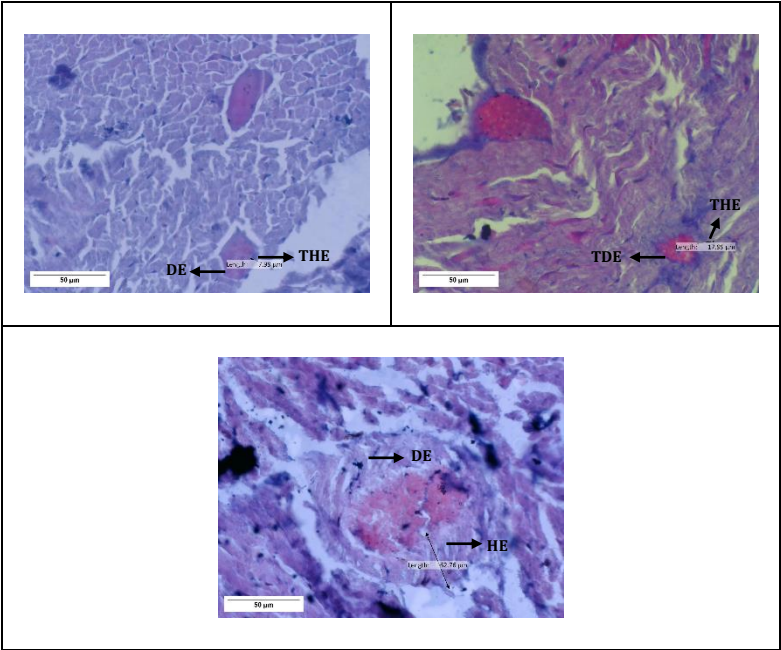




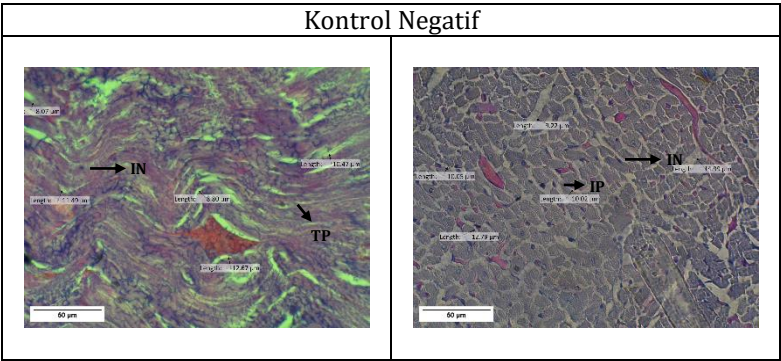


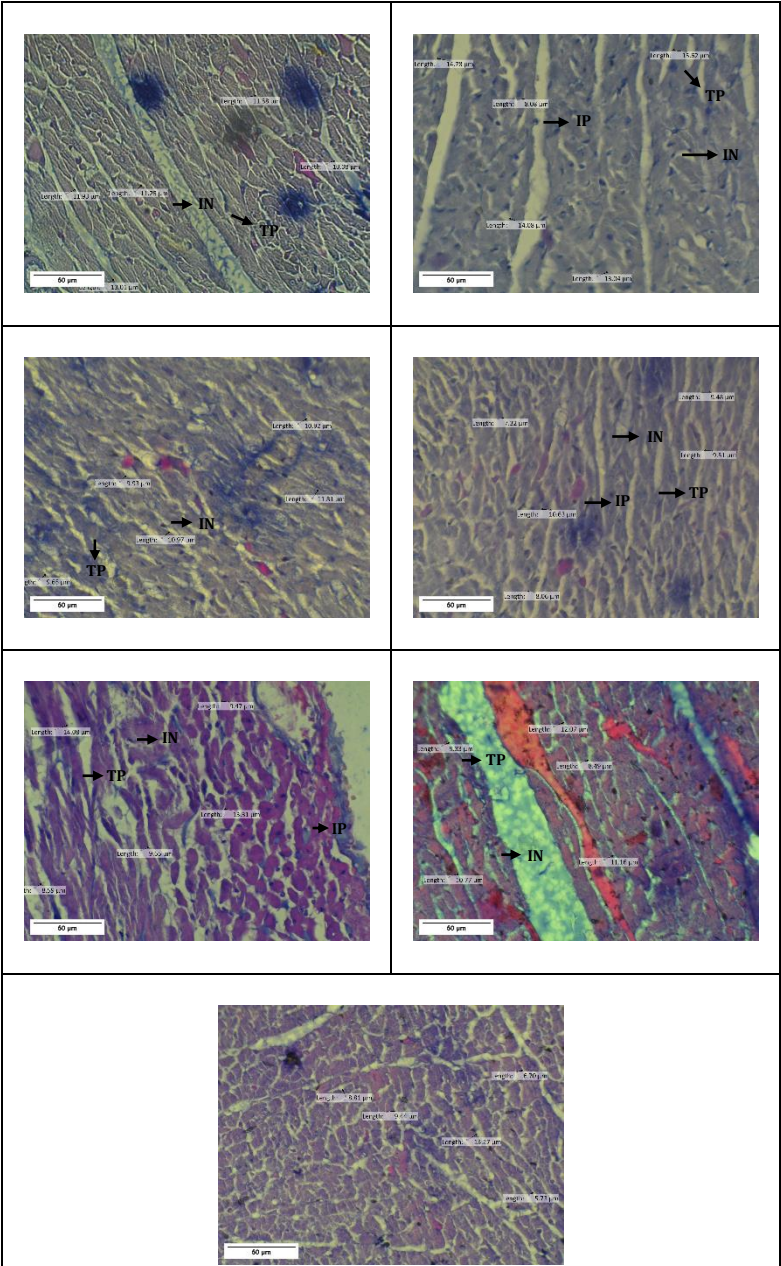
Perlakuan A



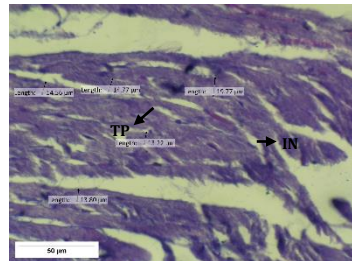
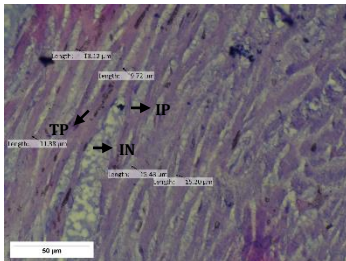
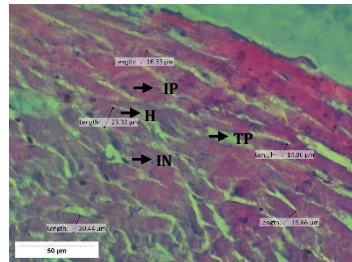
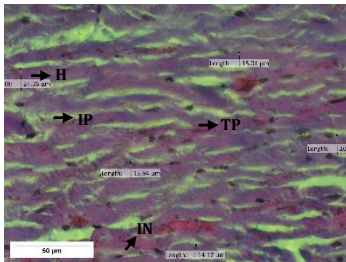
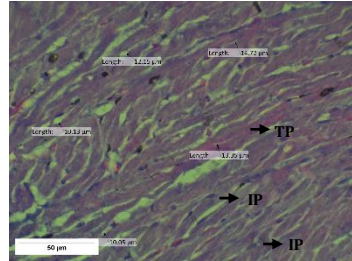
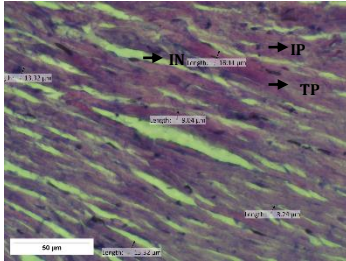


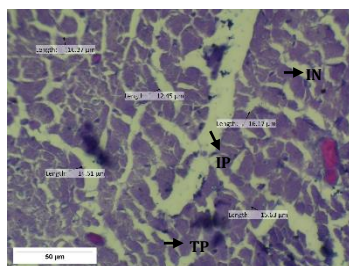
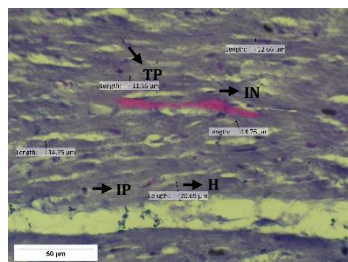
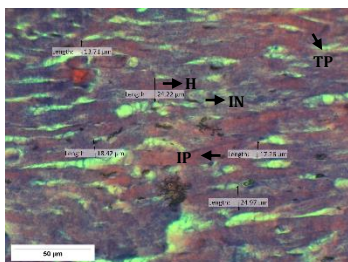
Lampiran 31. Histologis Jaringan Otot Jantung Tikus Putih



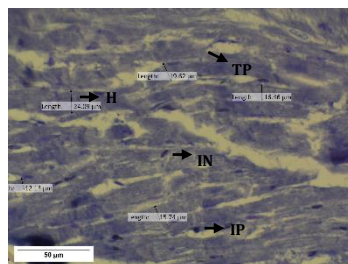
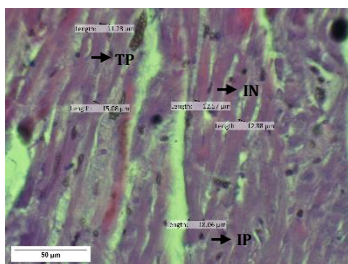


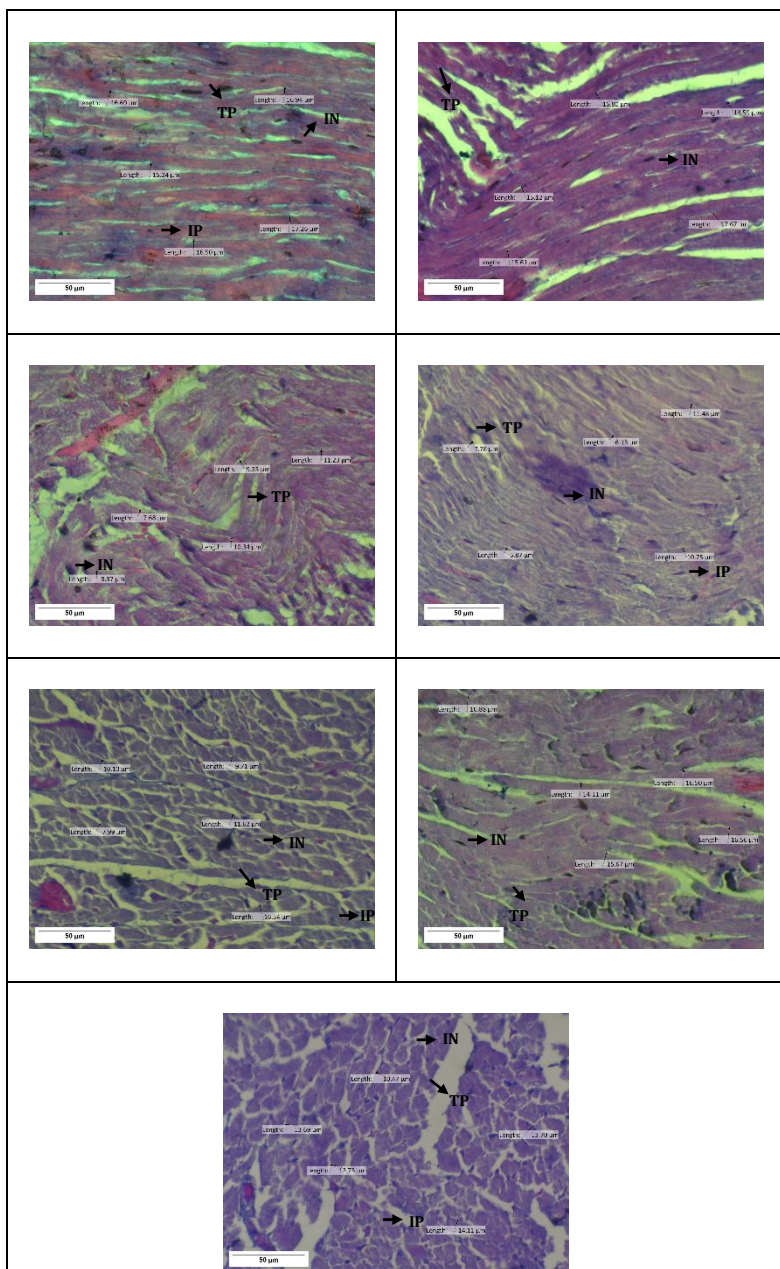
Kontrol Positif





Perlakuan A



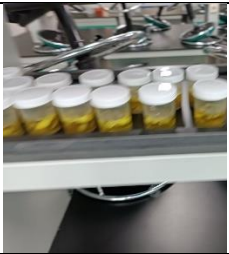


Lampiran 32. Pembuatan Biofilter Daun Mimba

		
Daun mimba dicuci dengan air mengalir	Daun mimba dikeringkan dengan cara kering angin	Daun mimba Daun mimba dikeringkan dengan cara dioven
		
Daun mimba dihaluskan dengan blender	Serbuk daun mimba disaring dengan ayakan	Serbuk daun mimba ditimbang dengan neraca analitik
		
Serbuk daun mimba dicampur dengan PEG 400 dan diaduk hingga homogen	Biofilter dicetak dengan selang berdiameter 7 mm	Biofilter dioven

		
Biofilter yang sudah dioven	Biofilter digulung dengan tembakau	Rokok dengan biofilter daun mimba dan rokok non biofilter

Lampiran 33. Perlakuan

		
Paparan tikus dengan asap rokok	Pengukuran tekanan darah tikus	Pembedahan tikus dan pengambilan organ tikus
		
Fiksasi organ	Dehidrasi, <i>clearing</i> , dan infiltrasi	<i>Embedding</i>

		
Pemotongan organ dengan mikrotom	Pewarnaan	Pengamatan dengan mikroskop

Lampiran 34. *Ethical Clearance*



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
FAKULTAS KEDOKTERAN

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

Kampus Kedokteran UNNES, Jl. Kelud Utara III, Kota Semarang, Telp (024) 8440516

ETHICAL CLEARANCE **Nomor: 425/KEPK/EC/2023**

Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Semarang, setelah membaca dan menelaah usulan penelitian dengan judul :

Efektivitas Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Terhadap Tekanan Darah dan Histologi Jantung Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) yang Terpapar Asap Rokok

Nama Peneliti Utama : Juliana Ismawati
Nama Pembimbing : Galih Kholifatun Nisa', M.Sc.
Institusi Peneliti : Prodi S1 Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo Semarang
Lokasi Penelitian : Laboratorium Struktur dan Mikroteknik UIN Walisongo Semarang & Laboratorium Farmakologi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Tanggal Persetujuan : 14 November 2023
(berlaku 1 tahun setelah tanggal persetujuan)

menyatakan bahwa penelitian di atas telah memenuhi prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants dari WHO 2011 dan International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans dari CIOMS dan WHO 2016. Oleh karena itu, penelitian di atas dapat dilaksanakan dengan selalu memperhatikan prinsip-prinsip tersebut.

Komite Etik Penelitian Kesehatan berhak untuk memantau kegiatan penelitian tersebut.

Peneliti harus melampirkan *informed consent* yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian dan saksi pada laporan penelitian.

Peneliti diwajibkan menyerahkan:

- ☐ Laporan kemajuan penelitian
- ☐ Laporan kejadian bahaya yang ditimbulkan
- ☒ Laporan akhir penelitian

Semarang, 14 November 2023

Ketua,

Prof. Dr. dr. Oktia Woro K.H., M.Kes.
NIP. 19591001 198703 2 001

Lampiran 35. Surat Keterangan Penelitian



UNIVERSITAS WAHID HASYIM
FAKULTAS FARMASI
BAGIAN FARMAKOLOGI DAN FARMASI KLINIK

Menoroh Tengah X / 22 Sampangan – Semarang 50236 Telp. (024) 8505680 – 8505681 fax. (024) 8505680

SURAT KETERANGAN

No. 126 /lab-ffk/C.05/UWH/I/2024

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang menerangkan bahwa :

Nama : Juliana Ismawati
NIM : 2008016030
Institusi : Prodi S1 Biologi Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang

Telah melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi & Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang dengan judul :

"Efektivitas Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap Tekanan Darah dan Histologi Jantung Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Terpapar Asap Rokok".

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 17 Januari 2024

Ka. Bld Farmakologi & Farmasi Klinik



Muhaimin Ikhsan, S. Farm, M.H

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas Diri

1. Nama : Juliana Ismawati
2. Tempat : Banyumas, 21 Juli 2002
Tanggal Lahir
3. Alamat : Kemiri RT 05/1, Kec. Sumpiuh,
Kab. Banyumas, Jawa Tengah
4. No. Hp : 089630289090
5. E-mail : juliana.ismawati.2008016030@walisongo.ac.id

B. Riwayat Pendidikan

1. Pendidikan Formal
 - a. RA Miftahul Huda Selandaka
 - b. MI Miftahul Huda Selandaka
 - c. SMP Negeri 1 Sumpiuh
 - d. SMA Negeri 1 Sumpiuh
2. Pendidikan Non-Formal
 - a. Lembaga Kursus dan Pelatihan BEC Sumpiuh
 - b. Lembaga Kursus Bahasa Arab Al-Azhar Pare