

**PENGARUH BIOFILTER BERBAHAN DAUN MIMBA  
(*Azadirachta indica* A. Juss.) PADA HISTOLOGI  
PARU-PARU DAN TRAKEA TIKUS (*Rattus novergicus*)  
YANG DIPAPAR ASAP ROKOK**

**SKRIPSI**

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



Diajukan oleh:

**DWI RAHAYU SAPUTRI**

NIM : 2008016041

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

## PERYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Dwi Rahayu Saputri

NIM : 2008016041

Program Studi : Biologi

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**PENGARUH BIOFILTER BERBAHAN DAUN MIMBA  
(*Azadirachta indica* A. Juss.) PADA HISTOLOGI PARU-  
PARU DAN TRAKEA TIKUS (*Rattus novergicus*) YANG  
DIPAPAR ASAP ROKOK**

Secara keseluruhan adalah hasil penelitian saya sendiri,  
Kecuali bagian tertentu yang dirujuk sumbernya.

Semarang, 13 Desember 2024

Pembuat Pernyataan



Dwi Rahayu Saputri

NIM : 2008016041



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI WALISONGO  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
Jl. Prof. Dr. Hamka, Ngaliyan, Semarang  
Telp. 024-7601295 Fax. 7615387

### LEMBAR PENGESAHAN

Naskah skripsi berikut ini


Judul : Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Pada Histologi Paru-Paru Dan Trakea Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Dipapar Asap Rokok  
Penulis : Dwi Rahayu Saputri  
NIM : 2008016041  
Program Studi : Biologi

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


Semarang, 23 Desember 2024

DEWAN PENGUJI


Penguji I

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

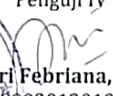
Penguji II

  
Miktaati Na'ima, M.Sc  
NIP : 198809302019032016

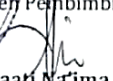
Penguji III

  
Dr. Dian Ayuening Tyas, M. Biotech  
NIP : 198412182011012004  
Dosen Pembimbing I

Penguji IV

  
Asri Febriana, M.Si.  
NIP : 198902012019032015  
Dosen Pembimbing II

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

  
Miktaati Na'ima, M.Sc  
NIP : 198809302019032016



## NOTA DINAS

Semarang, 13 Desember 2024

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Walisongo  
di Semarang

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

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

Judul Skripsi : Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Pada Histologi Paru-Paru Dan Trakea Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Dipapar Asap Rokok  
Penulis : Dwi Rahayu Saputri  
NIM : 2008016041  
Program Studi : Biologi

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

*Wassalamu'alaikumWr. Wb.*

Pembimbing I,

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

## NOTA DINAS

Semarang, 13 Desember 2024

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Walisongo  
di Semarang

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

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

Judul Skripsi : Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Pada Histologi Paru-Paru Dan Trakea Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Dipapar Asap Rokok  
Penulis : Dwi Rahayu Saputri  
NIM : 2008016041  
Program Studi : Biologi

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

*Wassalamu'alaikumWr. Wb.*

Pembimbing II,



**Mirtaati Na'ima, M.Sc.**

NIP. 198809302019032016

## ABSTRAK

Penelitian ini mengkaji pengaruh biofilter berbahan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap histologi paru-paru dan ketebalan epitel trakea tikus (*Rattus novergicus*) yang dipaparkan asap rokok. Merokok, baik aktif maupun pasif, meningkatkan produksi radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Daun mimba diketahui mengandung antioksidan tinggi yang mampu menangkap radikal bebas. Penelitian dilakukan pada tiga kelompok: kontrol negatif (tanpa paparan asap rokok), kontrol positif (paparan asap rokok tanpa biofilter), dan perlakuan biofilter daun mimba. Preparasi histologi paru-paru dan trakea diamati dengan pewarnaan HE pada mikroskop dengan pembesaran 400x dan 100x. Hasil menunjukkan biofilter daun mimba efektif menurunkan tingkat kerusakan paru-paru, seperti pelebaran lumen alveolus, penebalan dinding, dan membran alveolus. Uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi ( $p = 0,01$ ;  $p < 0,05$ ) terhadap kerusakan paru-paru dan ketebalan epitel trakea.

**Kata kunci :** Biofilter, Daun Mimba, Paru-paru, Tikus, Trakea

## ABSTRACT

*This study examines the effect of biofilters made from neem leaves (Azadirachta indica A. Juss.) on lung histology and tracheal epithelial thickness of rats (Rattus novergicus) exposed to cigarette smoke. Smoking, both active and passive, increases the production of free radicals that can cause oxidative stress. Neem leaves are known to contain high antioxidants that can capture free radicals. The study was conducted on three groups: negative control (no exposure to cigarette smoke), positive control (exposure to cigarette smoke without biofilter), and neem leaf biofilter treatment. Lung and trachea histology preparations were observed by HE staining on a microscope with 400x and 100x magnification. The results showed that neem leaf biofilter effectively reduced the level of lung damage, such as alveolus lumen dilation, wall thickening, and alveolus membrane. ANOVA test showed significance values ( $p = 0.01$ ;  $p < 0.05$ ) on lung damage and tracheal epithelial thickness.*

**Keywords :** *biofilter, neem leaf, lung, Rattus novergicus, trachea*

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya. Shalawat serta salam tak lupa selalu penulis haturkan kepada baginda Rasulullah SAW berkat limpahan rahmat-Nya penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi mengenai “Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Pada Histologi Paru-Paru Dan Trakea Tikus (*Rattus novergicus*) Yang Dipapar Asap Rokok” dengan tujuan memenuhi salah satu syarat kelulusan Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Walisongo.

Pada penyusunan proposal skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, baik dalam ide, kritik, saran maupun bentuk lainnya. 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 telah meluangkan waktu,

membimbing dan mengarahkan selama proses pengerjaan skripsi ini.

5. Mirtaati Na'ima, M.Sc., selaku dosen pembimbing II skripsi saya yang telah meluangkan waktu, membimbing, mengarahkan dan memberikan semangat selama proses pengerjaan skripsi ini.
6. Tara Puri Ducha Rahmani M.Sc. selaku dosen wali yang senantiasa membimbing dan memberikan pengarahan dari semester pertama hingga sekarang ini.
7. Orang Tua yang sangat saya cintai, Bapak Hambali dan Ibu Sukarmi, saudara saya Irsyadul Ibad dan Khoirotin Nisya' yang selalu memberikan do'a, semangat dan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Juliana Ismawati dan Yuliana Pratiwi yang telah membantu penelitian saya.
9. Semua teman-teman Biologi 2020 khususnya Dina, Vida, dan Permata yang telah menemani dan membantu saya ketika proses pengerjaan skripsi.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan penulisan baik secara langsung maupun tidak langsung.

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 pembaca.

Semarang, 13 Desember 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>PERNYATAAN KEASLIAN</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>NOTA DINAS</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	8
D. Manfaat .....	8
E. Batasan Masalah .....	8
<b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b> .....	<b>9</b>
A. Rokok dan Asap Rokok .....	9
B. Biofilter .....	10
C. Radikal Bebas .....	11
D. Anatomi dan Fisiologi Paru-Paru Tikus .....	13
E. Trakea .....	21
F. Daun Mimba ( <i>Azadirachta indica</i> A. Juss) .....	25
G. Kajian Penelitian Yang Relevan .....	29
H. Kerangka Teori .....	53

<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>54</b>
A. Jenis Penelitian .....	54
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	54
C. Variabel Penelitian .....	55
D. Populasi dan Sampel Penelitian .....	55
E. Alat dan Bahan .....	56
F. Prosedur Penelitian .....	57
G. Alur Penelitian .....	64
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>65</b>
A. Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba ( <i>Azadirachta indica</i> A. Juss.) Terhadap Histologi Paru-Paru Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ).....	66
B. Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba ( <i>Azadirachta indica</i> A. Juss.) Terhadap Ketebalan Epitel Trakea Tikus ( <i>Rattus novergicus</i> ).....	78
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>86</b>
A. Simpulan.....	86
B. Saran.....	86
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>88</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>100</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>122</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2. 1</b>	Biofilter berbahan daun zaitun	11
<b>Gambar 2. 2</b>	Anatomi Paru-Paru Tikus	14
<b>Gambar 2. 3</b>	Histologi Paru-Paru Tikus	16
<b>Gambar 2. 4</b>	Mikroanatomi paru-paru tikus normal dan yang rusak	16
<b>Gambar 2. 5</b>	Membran dan lumen Alveolus paru-paru tikus	20
<b>Gambar 2. 6</b>	Anatomi Trakea Tikus	22
<b>Gambar 2. 7</b>	Histologi Trakea Tikus	23
<b>Gambar 2. 8</b>	Tanaman Mimba ( <i>Azadirachta indica</i> A. Juss.)	27
<b>Gambar 2. 9</b>	Kerangka Teori	53
<b>Gambar 3. 1</b>	Bagan alir Penelitian	64
<b>Gambar 4. 1</b>	Diagram perbandingan skor derajat kerusakan paru-paru tikus putih ( <i>Rattus novergicus</i> ) antara 3 kelompok perlakuan. Keterangan : (K+) perlakuan tanpa pemaparan asap rokok, (K-) perlakuan dengan pemaparan asap rokok tanpa biofilter dan (PB) perlakuan pemaparan asap rokok dengan biofilter.	67
<b>Gambar 4. 2</b>	Histologis paru-paru tikus. Kelompok (K-) kontrol negatif, (Pewarnaan HE perbesaran 400x). A: Membran Alveolus, B : Lumen Alveolus, C : Hubungan Antar Alveolus. (Dokumentasi pribadi, 2024)	68
<b>Gambar 4. 3</b>	Histologis paru-paru tikus. Kelompok (K+) kontrol positif, (Pewarnaan HE perbesaran 400x). A: Membran Alveolus, B : Lumen Alveolus, C : Hubungan Antar Alveolus. (Dokumentasi pribadi, 2024)	69
<b>Gambar 4. 4</b>	Histologis paru-paru tikus. Kelompok perlakuan biofilter, (Pewarnaan HE perbesaran 400x). A: Membran Alveolus, B : Lumen Alveolus, C : Hubungan Antar Alveolus. (Dokumentasi pribadi, 2024)	70

<b>Gambar 4. 5</b>	Histologi paru-paru tikus. (K-) kontrol negatif, (K+) tanpa biofilter dan (PB) perlakuan dengan biofilter daun mimba. Panah hitam (Diameter alveolus). (Dokumentasi pribadi, 2024)	75
<b>Gambar 4. 6</b>	Histopatologi trakea tikus kelompok K-, K+ dan PB (Pewarnaan HE perbesaran 100x). (Dokumentasi pribadi, 2024).	82

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2. 1</b>	Kajian Penelitian Yang Relevan	29
<b>Tabel 3. 1</b>	Skor Derajat Kerusakan Paru-paru Tikus	63
<b>Tabel 4. 1</b>	Rerata Skoring Histopatologi Paru-Paru Dari Hasil Uji Anova	72
<b>Tabel 4. 2</b>	Hasil Uji Duncan Perbedaan dari tiap pasangan kelompok	73
<b>Tabel 4. 3</b>	Rerata Diameter Alveolus Paru-Paru Tikus dalam $\mu\text{m}$	74
<b>Tabel 4. 4</b>	Rerata Ketebalan Epitel Trakea antara Kelompok Perlakuan dengan Kelompok Kontrol dalam $\mu\text{m}$	78
<b>Tabel 4. 5</b>	Hasil Uji Duncan ketebalan epitel trakea	80

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b>	Data Nilai Skoring Pada Paru-Paru Dengan 5 Lapang Pandang	100
<b>Lampiran 2</b>	Uji Normalitas Kerusakan Paru-Paru Pada Tikus	100
<b>Lampiran 3</b>	Uji Homogenitas Kerusakan Paru-Paru Tikus	101
<b>Lampiran 4</b>	Uji Anova Kerusakan Paru-Paru	101
<b>Lampiran 5</b>	Uji Duncan Kerusakan Paru-Paru Tikus	102
<b>Lampiran 6</b>	Data Diameter Alveolus Pada Paru-Paru Tikus	103
<b>Lampiran 7</b>	Uji Normalitas Diameter Alveolus Paru-Paru Tikus	104
<b>Lampiran 8</b>	Uji Homogenitas Diameter Alveolus Pada Paru-Paru Tikus	104
<b>Lampiran 9</b>	Uji Anova Diameter Alveolus	104
<b>Lampiran 10</b>	Uji Duncan Diameter alveolus Paru-Paru Tikus	105
<b>Lampiran 11</b>	Data Ketebalan Epitel Trakea Tikus	106
<b>Lampiran 12</b>	Uji Normalitas Ketebalan Epitel Trakea Tikus	107
<b>Lampiran 13</b>	Uji Homogenitas Ketebalan Epitel Trakea Tikus	107
<b>Lampiran 14</b>	Uji Anova Ketebalan Epitel Trakea Tikus	107
<b>Lampiran 15</b>	Uji Duncan Ketebalan Epitel Trakea Tikus	108
<b>Lampiran 16</b>	Histlogis Paru-Paru Tikus	109
<b>Lampiran 17</b>	Histlogis Trakea Tikus	114
<b>Lampiran 18</b>	Pembuatan Biofilter Daun Mimba	119
<b>Lampiran 19</b>	Perlakuan	120
<b>Lampiran 20</b>	<i>Ethical Clearance</i>	121

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Badan Pusat Statistik (BPS) mencatat persentase perokok di Indonesia berdasarkan kelompok usia. Hasil survei menunjukkan bahwa pada tahun 2022, kelompok usia 35-44 tahun merupakan kelompok dengan jumlah perokok tertinggi, mencapai 34,69%. Di kelompok usia ini, provinsi dengan persentase perokok tertinggi adalah Nusa Tenggara Barat (NTB) sebesar 39,53%, diikuti oleh Bengkulu dengan 39,37%.

Kelompok usia 25-34 menempati posisi kedua dengan persentase 32,68%, provinsi Lampung menjadi penyumbang tertinggi (38,39%), disusul NTB (37,14%). Sementara itu, kelompok usia 45-54 tahun berada di posisi ketiga dengan angka 32,01%, dengan kontribusi terbesar berasal dari Lampung (37,81%) serta NTB dan Bengkulu yang sama-sama mencatat angka 36,36%. Kelompok usia 15-24 tahun menjadi kelompok dengan persentase perokok terendah, yakni 17,7%.

Data ini diperoleh dari Survei Sosial Ekonomi Nasional (Susenas) BPS tahun 2022.

Rokok adalah salah satu sumber polusi yang mengeluarkan gas yang terdiri dari beragam zat kimia seperti nikotin, karbon monoksida, tar, dan eugenol (Tohomi, 2014). Asap rokok mengandung sejumlah zat kimia berbahaya, yang menjadi salah satu penyebab radikal bebas yang dapat berdampak merugikan bagi kesehatan, terutama pada perokok aktif maupun perokok pasif.

Merokok, baik aktif maupun pasif, dapat menyebabkan peningkatan radikal bebas yang menghasilkan stres oksidatif. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang diakibatkan oleh dua faktor, yaitu kekurangan antioksidan dan produksi berlebihan radikal bebas (Cahyanto et al., 2020). Paparan asap rokok dapat menginduksi stres oksidatif dan memicu reaksi inflamasi pada organ pernafasan. Paru-paru merupakan organ yang memiliki risiko tertinggi untuk mengalami kerusakan akibat paparan berkelanjutan terhadap radikal bebas dan

dapat menghasilkan perubahan patologis pada sel-sel paru-paru (Suryadinata, 2018).

Berdasarkan penelitian Koentjahja (2009), asap rokok diketahui dapat memicu stres oksidatif yang merusak alveolus paru-paru. Kandungan oksidan dalam asap rokok berpotensi menimbulkan kerusakan oksidatif pada protein mikrosom dan mengganggu keseimbangan antara protease dan antiprotease, sehingga meningkatkan aktivitas proteolisis. Kondisi ini pada akhirnya merusak dinding alveolus paru-paru dan, seiring waktu, dapat mengakibatkan kerusakan pada seluruh bagian paru-paru. Selain itu, oksidan dari asap rokok juga mampu menginduksi pembentukan peroksida lipid pada membran sel epitel paru-paru, menyebabkan membran tersebut menjadi kaku dan rentan mengalami kerusakan.

Berdasarkan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Kristiawan dkk (2017) membuktikan bahwa asap rokok dapat menyebabkan kerusakan yang terjadi pada struktur histologi trakea seperti tereduksinya silia yang terdapat pada epitel pseudokomplek bersilia,

terjadinya hiperplasia sel goblet, menurunnya tinggi epitel, dan penyempitan diameter lumen trakea.

Seiring dengan kandungan radikal bebas dalam asap rokok, diperlukan sebuah membran biofilter yang bertugas sebagai penyaring untuk menangkap radikal bebas dalam asap rokok. Dengan adanya membran ini, kerusakan sel akibat radikal bebas dalam asap rokok dapat dicegah (Yulia, 2013).

Upaya mengurangi dampak kesehatan akibat merokok dapat dilakukan dengan menggunakan biofilter, yaitu sebuah teknologi biofiltrasi. Biofiltrasi merupakan metode pengendalian polusi yang memanfaatkan bahan biologis untuk menangkap dan menguraikan polutan secara alami, termasuk radikal bebas (Idris, 2010). Biofilter komposit adalah kombinasi bahan-bahan alami yang telah diproses untuk menyerap serta menghilangkan partikel radikal bebas di lingkungan. Sementara itu, filter rokok dirancang secara khusus untuk menyaring asap dan partikel dari rokok, mencegah tembakau masuk ke dalam

mulut, serta melindungi mulut dari paparan asap. Filter ini mampu menyaring kandungan logam dalam asap rokok dengan efisiensi berkisar antara 0,7-54%, tergantung jenis rokok, misalnya rokok kretek yang mengandung unsur logam sebesar 0,2-36% (Rizqiyah et al., 2014).

Salah satu tanaman yang berpotensi dimanfaatkan sebagai biofilter adalah mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.). Daun tanaman ini mengandung antioksidan dalam jumlah yang cukup tinggi, sehingga dapat digunakan sebagai bahan pembuatan biofilter untuk menyerap radikal bebas dari asap rokok (Ezz-Din et al., 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh Ulfi (2016) mengenai biofilter rokok berbahan dasar kopi dan tembakau menunjukkan bahwa paparan asap rokok yang menggunakan biofilter tersebut berpengaruh terhadap histologi darah dan pankreas pada mencit dengan diabetes mellitus. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Mulyono (2022) yang meneliti biofilter berbahan daun mimba. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa biofilter dari daun mimba mampu menyerap beberapa jenis radikal

bebas dalam asap rokok. Biofilter dengan PEG sebagai matriks dengan massa 0,9 dan 1 gram terbukti paling efektif dalam menyerap radikal bebas tersebut.

Penelitian ini melanjutkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mulyono (2022) yaitu menggunakan daun mimba sebagai bahan dasar pembuatan biofilter, dengan hipotesa biofilter dapat mengurangi kerusakan pada paru-paru dan trakea pada tikus yang di papar asap rokok.

Seperti pada firman Allah SWT dalam Al - Qur'an surat Asy-Syu'ara' Ayat 7:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ  
( الشعراء: ٧ )

Artinya:

*Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam (tumbuh-tumbuhan) yang baik?*  
(QS. [26] Asy-Syu'ara' : 7)

Berdasarkan Tafsir Wajiz, Allah mengajak mereka untuk merenungi alam semesta agar mereka menyadari bahwa hanya Allah-lah yang layak disembah. Tidakkah orang-orang musyrik itu memperhatikan apa yang ada di permukaan bumi? Begitu banyak pasangan tumbuhan yang baik dan bermanfaat bagi manusia yang telah Kami tumbuhkan di sana. Bukankah semua itu menjadi bukti kekuasaan Allah dan limpahan karunia-Nya yang tiada terhingga kepada manusia.

Berdasarkan paparan yang telah dikemukakan maka perlu adanya penelitian untuk mengetahui pengaruh penggunaan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) sebagai biofilter pada histologi paru-paru dan ketebalan epitel trakea tikus (*Rattus novergicus*) yang terpapar asap rokok.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh penggunaan biofilter berbahan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap histologi paru-paru tikus (*Rattus novergicus*)?
2. Bagaimana pengaruh penggunaan biofilter berbahan daun mimba (*Azadirachta indica* A.

Juss.) terhadap ketebalan epitel trakea tikus (*Rattus novergicus*)?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan biofilter berbahan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap histologi paru-paru tikus (*Rattus novergicus*).
2. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan biofilter berbahan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap ketebalan epitel trakea tikus (*Rattus novergicus*)

### **D. Manfaat**

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi daun mimba sebagai bahan yang efektif dalam mengurangi dampak paparan asap rokok pada paru-paru dan trakea.

### **E. Batasan Masalah**

- a. Penelitian ini menggunakan komposit biofilter dari daun mimba dengan *polyethylene glycol* (PEG) sebagai matrik.
- b. Asap rokok berasal dari pembakaran rokok kretek atau buatan dengan penambahan biofilter dan tanpa biofilter.

## **BAB II**

### **KAJIAN PUSTAKA**

#### **A. Rokok dan Asap Rokok**

Rokok merupakan produk olahan dari tembakau yang dibuat untuk dibakar, dihisap, atau dihirup, termasuk di dalamnya rokok kretek, rokok putih, cerutu, atau bentuk lainnya yang berasal dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, spesies sejenis, maupun bahan sintetis. Asap rokok mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa tambahan bahan lain (Kemenkes, 2017). Sementara itu, rokok kretek adalah jenis rokok yang menggunakan tembakau asli yang telah melalui proses pengeringan.

Asap rokok merupakan campuran kompleks dari bahan kimia yang dihasilkan dari pembakaran tembakau dan bahan tambahan lainnya (Liang et al., 2019). Sukmaningsih (2009) menyatakan bahwa ketika satu batang rokok dibakar, akan menghasilkan sekitar 400 jenis senyawa kimia, termasuk sekitar 400 senyawa kimia yang bersifat beracun seperti karsinogen,

senyawa PAH (Polisiklik Aromatik Hidrokarbon), kantonil, klorin, dan sejumlah lainnya.

## **B. Biofilter**

Biofiltrasi merupakan metode untuk mengurangi polusi, termasuk radikal bebas, dengan memanfaatkan bahan hayati yang berperan dalam menyerap serta menghambat proses pembentukan polusi secara biologis (Idris, 2010). Pada rokok yang tidak dilengkapi Biofilter, terdapat tujuh jenis radikal bebas yang dapat dideteksi menggunakan *Electron Spin Resonance* (ESR) Leybold Heracus, yaitu Hidroperoksida,  $\text{CO}_2^-$ , C, Peroksi,  $\text{O}_2^-$ ,  $\text{CuO}_x$ , dan  $\text{CuGeO}_3$  (Yulia, 2013).

Filter rokok pertama kali diperkenalkan pada tahun 1950-an. Umumnya, filter ini dibuat dari selulosa asetat berbentuk monofilamen dan memiliki kemampuan untuk mengurangi kadar tar serta nikotin dalam rokok sebesar 40-50% dibandingkan rokok tanpa filter. Seiring dengan kandungan radikal bebas dalam asap rokok, diperlukan sebuah membran biofilter yang bertugas sebagai penyaring untuk menangkap

radikal bebas dalam asap rokok. Dengan adanya membran ini, kerusakan sel akibat radikal bebas dalam asap rokok dapat dicegah (Yulia, 2013).



**Gambar 2 1.** Biofilter berbahan daun zaitun (Farihatin, 2014)

### **C. Radikal Bebas**

Radikal bebas dapat diartikan sebagai molekul atau bagian molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dalam orbit atomnya. Radikal bebas sendiri berasal dari dua sumber utama, yaitu endogen dan eksogen. Sumber endogen dihasilkan melalui metabolisme normal dalam sel yang memproduksi ROS. Contohnya, sel-sel aerobik menghasilkan beberapa jenis molekul ROS, seperti anion superoksida, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida. Di sisi lain, sumber eksogen dipicu oleh faktor lingkungan,

seperti polusi udara, asap kendaraan bermotor, dan asap rokok. Khususnya, asap rokok merupakan salah satu penyumbang terbesar dalam meningkatkan kadar radikal bebas di dalam tubuh (Bender, 2012).

Pada konsentrasi rendah hingga sedang, radikal bebas masih berperan dalam proses fisiologis normal dalam tubuh. Namun, jika konsentrasinya tinggi, mereka dapat menyebabkan modifikasi merugikan pada komponen sel, seperti lipid, protein, dan DNA. Ketika jumlah radikal bebas yang dihasilkan melebihi kapasitas sistem antioksidan untuk mengatasi mereka, maka ini akan mengakibatkan terjadinya stres oksidatif. (Bender, 2012).

Stres oksidatif adalah kondisi ketika jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat. Pada kadar yang normal, ROS berperan penting dalam berbagai fungsi fisiologis, seperti sistem pertahanan tubuh, produksi hormon, proses fertilisasi, dan sinyal antar sel. Namun, produksi ROS yang berlebihan dalam kondisi stres oksidatif dapat menyebabkan dampak buruk dan

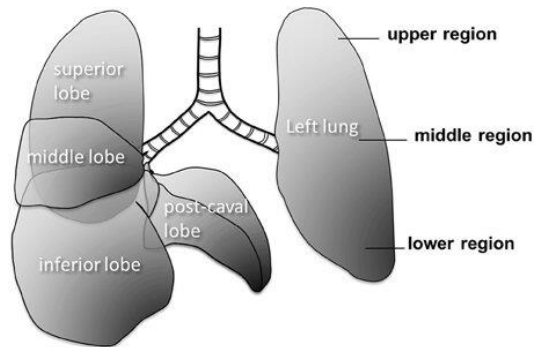
berkontribusi terhadap berbagai penyakit, seperti hipertensi, aterosklerosis, diabetes, gagal jantung, stroke, serta penyakit kronis lainnya.

#### **D. Anatomi dan Fisiologi Paru-Paru Tikus**

Paru-paru adalah organ yang berada di dalam rongga dada atau toraks. Bagian atas paru-paru dibatasi oleh otot dan tulang rusuk di kedua sisinya, sedangkan bagian bawahnya dibatasi oleh diafragma yang berotot kuat. Paru-paru tikus terbagi menjadi dua bagian, yakni paru-paru kanan yang terdiri dari empat lobus dan paru-paru kiri yang hanya memiliki satu lobus. Pola percabangan saluran perapasan yaitu monopodial, Alveoli pada tikus, sel tipe II lebih besar daripada sel tipe I, sel tipe I sangat tipis, tetapi memiliki volume sel yang jauh lebih besar daripada sel tipe II. Relatif jumlah sel tidak terdefinisi dengan baik pada tikus (Meyerholz et al., 2017).

Sistem pernapasan terdiri dari saluran udara dan jaringan paru-paru. Paru-paru merupakan organ utama dalam sistem pernapasan, yang fungsinya adalah untuk mempermudah pertukaran gas antara lingkungan dan aliran darah.

Oksigen akan dipindahkan melalui alveoli ke pembuluh kapiler, sehingga bisa masuk ke sistem arteri. Saluran udara meliputi bronkus, yang terbelah dua dari trakea dan terbagi menjadi bronkiolus, yang kemudian bercabang lagi hingga mencapai alveoli. Anatomi paru-paru tikus disajikan pada Gambar 2.2.

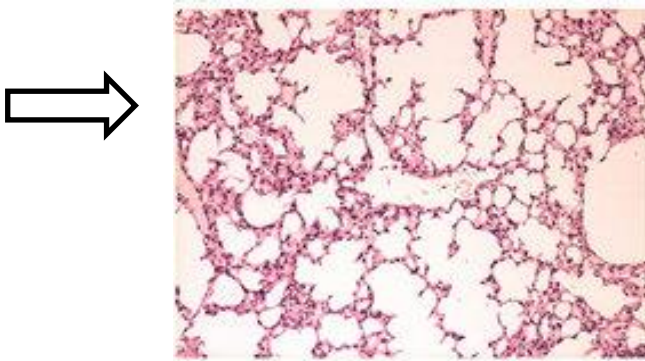


**Gambar 2 2.** Anatomi Paru-Paru Tikus

(Saweng et al., 2020)

Sistem pernapasan terbagi menjadi dua bagian, yaitu bagian konduksi dan bagian respiratorik. Bagian konduksi meliputi rongga hidung, nasofaring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, dan bronkiolus terminalis. Sementara itu, bagian respiratorik, yang merupakan tempat

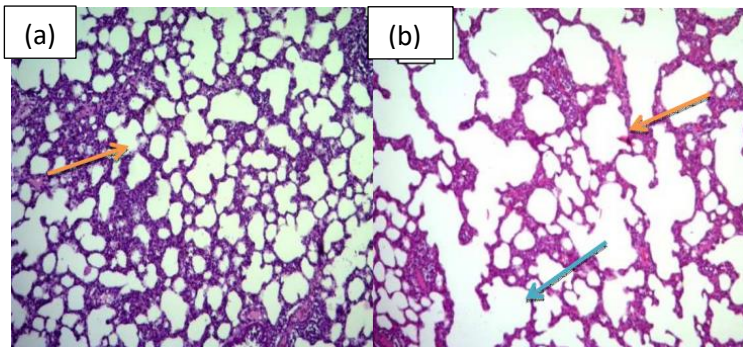
terjadinya pertukaran gas, terdiri dari bronkiolus respiratorius, ductus alveolaris, dan alveoli. Sebagian besar bagian konduksi dilapisi oleh epitel silindris bersilia berlapis (yang juga dikenal sebagai epitel respiratorik). Histologi paru-paru tikus disajikan pada Gambar 2.3.



**Gambar 2 3.** Histologi Paru-Paru Tikus (Shirkhani et al., 2015)

Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Marianti (2009) berikut merupakan gambaran paru-paru normal dan paru-paru yang rusak. Pada Gambar 2.4 (a), lumen alveolus terlihat normal dan tidak membesar, yang biasanya terjadi apabila terdapat kelainan pada paru-paru.

Sedangkan pada Gambar 2.4 (b), kerusakan pada membran alveolus terlihat dengan hilangnya sel-sel endotelium. Selain itu, hubungan antar alveolus menjadi renggang akibat kerusakan jaringan ikat, sehingga lumen alveolus melebar.



**Gambar 2 4.** Mikroanatomi paru-paru tikus normal dan yang rusak (Tohomi, 2014)

### **1. Bronkus Intrapulmonal**

Bronkus intrapulmonal dapat diidentifikasi melalui keberadaan beberapa lempeng tulang rawan yang berdekatan. Epitelnya terdiri dari lapisan epitel bertingkat semu silindris dengan rambut getar bersilia, serta sel goblet yang berfungsi sebagai produsen lendir dengan bentuk menyerupai

cangkir. Bagian sisanya terdiri dari lamina propria yang tipis, lapisan otot polos yang tipis, submukosa dengan kelenjar bronkial, lempeng tulang rawan hialin, dan juga adventisia (Eroschenko, 2003).

## **2. Bronkiolus**

Bronkiolus adalah saluran pernapasan kecil yang terletak di dalam lobus paru dengan diameter kurang dari 5 mm, yang tidak mengandung tulang rawan dan tidak memiliki kelenjar dalam lapisan mukosanya (Junqueira & Carlos L., 1997). Bronkiolus berfungsi sebagai cabang kecil yang mengalirkan udara dari bronkus menuju alveolus paru-paru (Nordmann, 2012). Dalam pengertian lain, bronkiolus didefinisikan sebagai saluran udara dengan diameter kurang dari 1 mm yang tidak memiliki tulang rawan pada dindingnya (Cagle, 2008).

## **3. Bronkiolus Terminalis**

Bronkiolus terminalis adalah bagian terkecil dari saluran pernapasan yang berfungsi sebagai jalur konduksi. Bagian ini memiliki

dinding mukosa yang berlipat-lipat dengan epitel berbentuk silinder dan tidak lagi memiliki sel goblet. Lapisan lamina propria tipis, ditutupi oleh otot polos yang berkembang dengan baik, dan masih terdapat lapisan adventisia. Bronkiolus terminalis juga memiliki sel kuboid tanpa silia yang dikenal sebagai sel clara. Fungsi utama dari sel clara ini adalah untuk menghasilkan surfaktan (Eroschenko, 2003).

#### **4. Bronkiolus Respiratorius**

Bronkiolus respiratorius adalah saluran singkat yang bercabang dengan panjang sekitar 1-4 mm, umumnya memiliki diameter kurang dari 0,5 mm dan berasal dari bronkiolus terminalis (Tambajong, 1996). Bronkiolus respiratorius ini berasal dari bronkus terminalis yang mengalami percabangan dan ditandai dengan munculnya kantong udara (alveolus) yang memiliki dinding tipis. Fungsinya adalah sebagai jembatan yang menghubungkan bagian konduksi dan bagian respirasi dalam sistem pernapasan.

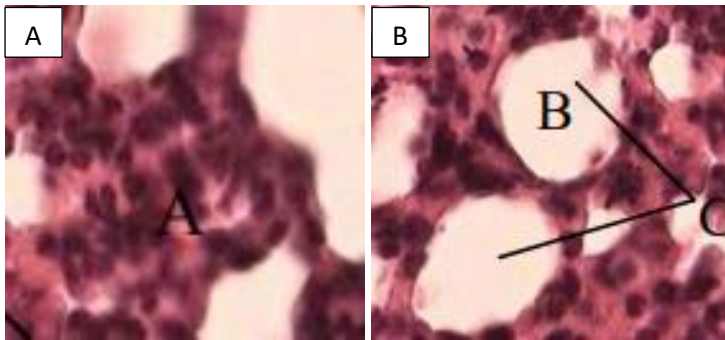
## **5. Duktus Alveolaris**

Setiap cabang terminal bronkiolus respiratorius mengalami perpecahan menjadi beberapa saluran alveolar. Saluran alveolar ini terdiri dari susunan alveoli yang berdekatan satu sama lain (Eroschenko, 2003). Duktus alveolaris merupakan saluran berdinding tipis, berbentuk kerucut, dilapisi oleh epitel selapis gepeng (Tambajong, 1996).

## **6. Alveolus**

Ada sekitar 300 juta alveolus di paru-paru, yang memiliki luas permukaan total sekitar 100 kali lebih besar daripada luas permukaan tubuh manusia. Dinding alveolus dilengkapi dengan kapiler darah yang memungkinkan pertukaran gas melalui difusi. Alveolus juga dilapisi oleh sel-sel, seperti sel alveolar tipe I yang sangat tipis dan mencakup lebih dari 90% permukaan paru-paru. Selain itu, terdapat sel alveolar tipe II yang lebih besar, yang menghasilkan surfaktan, suatu zat yang melapisi permukaan alveolus untuk menjaga kelembaban dan mengurangi tegangan

permukaan. Di antara jaringan alveolus, terdapat makrofag alveolar serta kapiler darah, arteri, vena pulmonalis, duktus limfatik, dan saraf (Eroschenko, 2003).



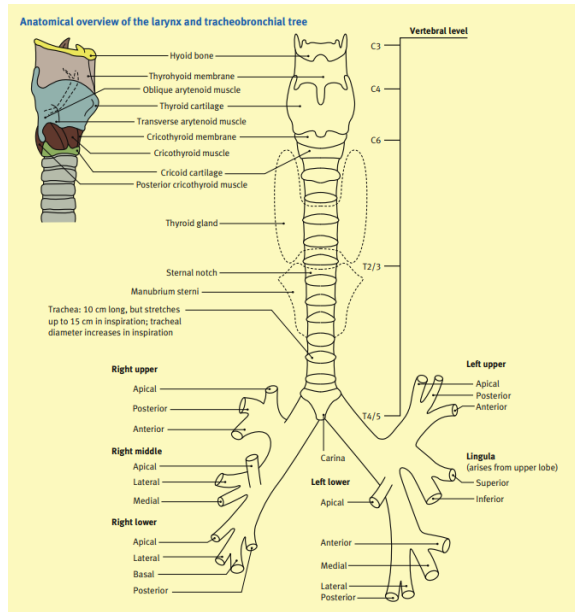
**Gambar 2 5.** A) Membran Alveolus, B) Lumen Alveolus paru-paru tikus (Wardiyah, 2015)

Pada Gambar 2.5 A) menunjukkan membran alveolus yang merupakan lapisan tipis yang membatasi udara di dalam alveolus dari aliran darah di kapiler yang terhubung dengan dinding alveolus tersebut. Pada gambar B) menunjukkan lumen alveolus yang merupakan ruang di dalam alveolus paru-paru yang berperan dalam pertukaran gas.

## **E. Trakea**

Trakea adalah struktur berbentuk U yang terdiri dari tulang rawan hialin pada dinding anterior dan lateral, dengan otot polos trakealis membentuk batas posterior trakea. Seluruh lumen trakea dilapisi oleh sel-sel kolumnar dan piala pseudostratifikasi bersilia yang menciptakan mukosa trakea (Jacobsen et al., 2024; Krupiński et al., 2019).

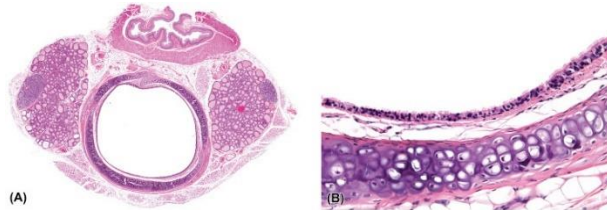
Trakea adalah bagian dari sistem saluran napas konduktor yang dimulai langsung lebih rendah dari laring yang terhubung ke tulang rawan krikotiroid (tingkat C6) oleh ligamen krikotrakeal. Diikuti oleh serangkaian 16 hingga 20 cincin tulang rawan hialin masing-masing dihubungkan secara individual oleh ligamen annular dan berakhir di carina (tingkat T5 di belakang sudut sternum anterior). Kemudian terbelah menjadi bronkus utama kanan dan kiri (Jacobsen et al., 2024; Krupiński et al., 2019).



**Gambar 2 6.** Anatomi Trakea Manusia (Burdett & Mitchell, 2011)

Trakea adalah saluran napas konduktor dan sangat penting untuk lewatnya oksigen dan gas lain untuk melakukan perjalanan ke alveoli untuk difusi. Jalurnya adalah sebagai berikut: mulut atau nare, rongga mulut atau rongga hidung, faring mulut atau faring atas, faring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, bronkiolus terminal, saluran alveolar, karung alveolar, dan terakhir alveoli untuk difusi. Ini memberikan kelembaban, pemanasan atau

pendinginan pada gas yang dihirup seperti udara, oksigen, dan anestesi inhalasi (Herbert et al., 2018).



**Gambar 2 7.** Histologi Trakea Tikus (Herbert et al., 2018)

Mukosa trakea terdiri dari sel kolumnar dan piala pseudostratifikasi bersilia. Sel piala menghasilkan lendir yang mengandung imunoglobulin A (IgA), lisozim, laktoferin, dan peroksidase. Lendir merangkul dan menjebak puing-puing udara (2 mikrometer hingga 10 mikrometer) yang dikeluarkan dari saluran napas melalui gerakan ke atas cilli. Otot trakealis itu juga membantu ekspektorasi dengan kontraksi terhadap epiglotis tertutup dengan pembukaan tiba-tiba yang menghasilkan kekuatan besar untuk mengeluarkan zat tersebut (Mieczkowski & Seavey, 2023).

Epitel trakea mirip dengan epitel pernapasan rongga hidung dan laring distal. Sebagian besar kolumnar pseudostratifikasi dan terdiri dari sel-sel bersilia, nonciliasi, dan basal. Di trakea proksimal, sebagian besar sel tidak bersilia (sel basal, piala, dan neurosekresi). Jumlah sel bersilia meningkat saat trakea mendekati percabangannya. Sel-sel epitel basal mirip dengan rongga hidung dan laring. Sel klub [sebelumnya dikenal sebagai sel Clara (Herbert et al., 2018)].

Lamina propria terdiri dari lapisan dalam jaringan ikat berserat, kaya akan limfosit dan pembuluh darah, dan lapisan luar serat elastis yang disusun secara longitudinal (membran fibroelastis). Submukosa terdiri dari jaringan ikat longgar yang mendukung kelenjar seromukus (terutama serous) yang salurannya terbuka di permukaan epitel. Kelenjar banyak di trakea bagian atas; sedikit yang terjadi di bawah tingkat tiroid dan pada dasarnya tidak ada kelenjar yang ada di sepertiga bagian bawah trakea (Herbert et al., 2018).

## **F. Pengaruh Asap Rokok Terhadap Saluran Pernapasan**

Merokok menyebabkan perubahan struktur, fungsi saluran pernapasan dan jaringan paru. Kebiasaan merokok akan mempercepat penurunan faal paru. Asap rokok dan zat iritan lain akan mengaktifkan makrofag dan sel epitel disaluran pernapasan yang melepaskan neutrofil dan faktor kemotaktik termasuk interleukin-8 dan leukotrien B<sub>4</sub>. Neutrofil dan makrofag kemudian melepaskan enzim protease yang menghancurkan jaringan ikat di parenkim paru sehingga mengakibatkan terjadinya emfisema dan juga merangsang hipersekresi mukus yang menyebabkan terjadinya obstruksi saluran pernapasan (Barnes, 2000).

## **G. Daun Mimba (*Azadirachta Indica* A. Juss)**

Pohon mimba, yang secara ilmiah disebut *Azadirachta indica*, berkembang dengan baik di daerah tropis dan subtropis di dataran rendah. Dalam bahasa Inggris, mimba atau *Azadirachta indica* Juss dikenal dengan beberapa nama seperti *Neem*, *Nim*, *Margosa*, *Indian Lilac*, *Bead Tree*, *Pride*

*of China, Holy Tree, dan Persia Lilac* (Uli Ayini, 2014).

Tanaman mimba memiliki bentuk pohon dengan ketinggian berkisar antara 8 hingga 15 meter. Pohon ini memiliki cabang yang tumbuh secara bersimpodial, dan kulit batangnya mengandung getah yang memberikan rasa pahit. Daunnya berbentuk majemuk dengan susunan menyirip berganda, dan anak daunnya berbentuk seperti helaian memanjang yang melengkung, dengan panjang berkisar antara 3 hingga 10 cm dan lebar antara 0.5 hingga 3.5 cm. Pangkal daunnya meruncing secara asimetris, dan ujung daunnya tajam.

Tepi daunnya memiliki gigi-gigi yang kasar, dan jika daunnya diremas, akan terasa pahit. Daunnya memiliki warna hijau mulai dari hijau muda hingga hijau tua. Bunga mimba adalah bunga berjenis banci dan tersusun dalam malai, terletak di ketiak daun yang paling ujung. Susunan bunga ini memiliki panjang sekitar 5 hingga 30 cm, dan pangkalnya memiliki rambut halus dengan panjang

sekitar 1 hingga 2 mm (Lady et al., 2020). Tanaman mimba disajikan pada Gambar 2.8.



**Gambar 2 8.** Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) (Aji, 2022)

klasifikasi tanaman daun mimba menurut Tjitrosoepomo (2000) yaitu sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dycotiledoneae
Ordo	: Rutales
Famili	: Meliaceae
Genus	: <i>Azadirachta</i>
Spesies	: <i>Azadirachta indica</i> A. Juss

Mimba dikenal dengan berbagai nama atau sebutan di beberapa daerah, seperti Nimba (Sunda), intaran (Bali dan Nusa Tenggara), mambha atau mempheuh (Madura), dan lainnya (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003). Lebih dari 135 bahan kimia yang berbeda telah ditemukan dalam berbagai

komponen tanaman mimba. Bahan-bahan ini dapat dikelompokkan menjadi dua kategori utama: isoprenoid, seperti isoprenoid dan turunannya, seperti sedunin, vilasinin, dan secomeliacins termasuk *nimbin*, *salanin*, dan *azadirachtin*; serta nonisoprenoid, yang mencakup protein, asam amino, polisakarida (karbohidrat), senyawa sulfur, polifenol seperti flavonoid dan glikosidanya, dihydrochalcone, kumarin, dan tanin (Asif, 2013).

Selain itu, tanaman mimba mengandung senyawa-senyawa lain yang memiliki sifat antibakteri, seperti alkaloid, steroid, flavonoid, saponin, dan tannin (Cholis, 2018). Berbagai studi tentang tanaman mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki berbagai aktivitas, termasuk antiinflamasi, antipiretik, analgesik, hipoglikemik, antiulcer, antifertilitas, antimalaria, antifungi, antibakteri, antivirus, antikarsinogenik, hepatoprotektif, antioksidan, dan imunostimulan (Biswas et al., 2002). Widhowati (2020) juga mengungkapkan bahwa senyawa antioksidan dalam tanaman ini dapat melawan radikal bebas.

## H. Kajian Penelitian Yang Relevan

**Tabel 2. 1** Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
1.	Pengaruh Asap Berbagai Jenis Rokok Dan Lamanya Paparan Terhadap Gambaran Mikroskopik Dan Makroskopik Paru-Paru	Memberikan informasi mengenai dampak dari asap berbagai jenis rokok (rokok klembak, rokok kretek, dan rokok	Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian eksperimen ini adalah desain acak lengkap (RAL) dengan 2 faktor. Faktor pertama adalah durasi paparan asap rokok yang terdiri dari 3 tingkat (10 menit, 20 menit, dan 30 menit), sedangkan faktor	Preparat paru-paru diperiksa untuk melihat gambaran mikroskopiknya, seperti tingkat kerusakan paru-paru. Pengamatan dilakukan dengan memberikan skor pada parameter mikroskopik, termasuk kerusakan septum alveolus, penebalan dinding sel, dan infiltrasi sel radang. Data makroskopik dianalisis secara deskriptif	Penelitian ini meneliti pengaruh paparan asap berbagai jenis rokok (rokok klembak, rokok kretek, dan rokok putih) dan lamanya paparan

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
mencit Jantan ( <i>Mus Musculus</i> ) Sebagai Sumber Belajar Biologi	putih) serta durasi paparan (10 menit, 20 menit, dan 30 menit) terhadap tampilan mikroskopis dan makroskopis paru-paru	kedua adalah jenis rokok yang dipaparkan, yaitu rokok kretek, rokok putih, dan rokok klembak. Penelitian ini mencakup 9 kombinasi perlakuan dan 1 perlakuan kontrol, yang masing-masing diulang sebanyak 3 kali.	kualitatif, sementara data terhadap gambaran mikroskopik dan makroskopik paru-paru mencit jantan ( <i>Mus musculus</i> ), sedangkan penelitian yang akan dilakukan yaitu meneliti penggunaan	mikroskopik dianalisis menggunakan statistik <i>two-way</i> ANOVA dan Duncan. Hasil penelitian menunjukkan adanya dampak paparan asap dari berbagai jenis rokok dan durasi paparan terhadap gambaran mikroskopik dan makroskopik paru-paru mencit jantan ( <i>Mus musculus</i> ).	terhadap gambaran mikroskopik dan makroskopik paru-paru mencit jantan ( <i>Mus musculus</i> ), sedangkan penelitian yang akan dilakukan yaitu meneliti penggunaan

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
		mencit jantan ( <i>Mus musculus</i> ).			biofilter berbahan daun mimba.
2.	Studi Tentang Pengaruh Paparan Asap Rokok Dengan Biofilter Berbahan Biji Kurma ( <i>Phoenix Dactylifera</i> L.), Daun Zaitun	Melihat pengaruh paparan asap rokok khususnya pada penderita diabetes mellitus yang	Penelitian ini melibatkan 21 ekor mencit jantan berusia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 20 gram, yang dibagi ke dalam 9 kelompok perlakuan, yaitu K- (Kontrol Tanpa Perlakuan), KD (Kontrol Diabetes Tanpa Perlakuan),	Paparan asap rokok dengan biofilter kurma, zaun dan delima berpengaruh terhadap kadar glukosa. DK 02 dan DD menunjukkan kerusakan pankreas yang lebih rendah dibandingkan KD. Hasil pemeriksaan histologi pankreas menunjukkan bahwa paparan asap rokok dengan biofilter	Penelitian ini menjelaskan pengaruh paparan asap rokok dengan Biofilter Berbahan Biji Kurma ( <i>Phoenix Dactylifera</i> L.),

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
<p>(<i>Olea Europaea</i>), Dan Daun Delima (<i>Punica Granatum</i> L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Gambaran Histologi Pankreas mencit (<i>Mus musculus</i>)</p>	<p>memiliki tingkat stress oksidatif tinggi akibat kelebihan radikal bebas</p>	<p>KD (Kontrol Diabetes Tanpa Biofilter), NK (Normal Biofilter Kurma), NZ (Normal Biofilter Zaitun), ND (Normal Biofilter Delima), DK (Diabetes Biofilter Kurma), DZ (Diabetes Biofilter Zaitun), dan DD (Diabetes Biofilter Delima). Sebelumnya, kelompok sehat dan kelompok</p>	<p>kurma dan delima memengaruhi jumlah sel beta dan diameter pulau Langerhans pada mencit (<i>Mus musculus</i>).</p>	<p>Daun Zaitun (<i>Olea Europaea</i>), Dan Daun Delima (<i>Punica Granatum</i> L.) pada mencit diabetes mellitus, sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan</p>	

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
	Diabetes Mellitus		diabetes (DM) diinduksi dengan streptozotocin untuk menimbulkan kondisi diabetes. Pemaparan asap rokok dilakukan selama 3 minggu, dan setiap minggu dilakukan pengecekan kadar glukosa.		biofilter bebrbahan daun mimba dan diterapkan pada tikus normal.
3.	Pengembangan Biofilter Berbahan Kurma	Pada penelitian ini dilanjutkan	Penelitian eksperimen ini menggunakan mencit berusia sekitar 2-3 bulan	Penggunaan biofilter dari biji kurma dan kopi pada asap rokok berdampak pada kadar MDA pada	Penelitian ini menggunakan biofilter

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

<b>No.</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Tujuan Penelitian</b>	<b>Metode Penelitian</b>	<b>Hasil dan Pembahasan</b>	<b>Research Gap</b>
	Dan Kopi Sebagai Penyerap Radikal Bebas Asap Rokok Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar MDA Dan Kualitas Sperma Pada Mencit	penelitian biofilter berbahan kurma dan kopi yang terpasang pada rokok untuk melihat pengaruhnya terhadap kadar MDA dan kualitas	dengan berat badan 16-20 gram, dengan total 25 ekor mencit yang terlibat. Mencit tersebut dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu Kelompok kontrol, Kelompok perlakuan I, Kelompok perlakuan II, Kelompok perlakuan III, dan Kelompok perlakuan IV. Kelompok kontrol tidak terpapar asap rokok kretek,	mencit. Kadar MDA pada mencit yang terpapar asap rokok dengan biofilter biji kurma tidak menunjukkan perbedaan dibandingkan dengan mencit yang sehat atau normal. Selain itu, penggunaan biofilter biji kurma dan kopi pada asap rokok juga mempengaruhi kualitas sperma berdasarkan jumlah	berbahan kurma dan kopi, sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan biofilter berbahan daun mimba. Pengaruh yang diamati pada penelitian ini

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
		sperma mencit sebagai upaya untuk meningkatkan kualitas asap rokok bagi kesehatan.	sedangkan perlakuan I terpapar asap rokok kretek tanpa biofilter, Kelompok perlakuan II terpapar asap rokok kretek dengan biofilter berbahan kurma, Kelompok perlakuan III terpapar asap rokok kretek dengan biofilter berbahan kopi, dan Kelompok perlakuan IV terpapar asap	spermatogenik pada mencit yang terpapar asap rokok dengan biofilter biji kurma tidak berbeda dengan mencit yang sehat atau normal.	adalah pengaruh terhadap kadar MDA dan kualitas sperma, sedangkan penelitian yang akan dilakukan mengamati pengaruh pada histologi paru-paru.

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
			<p>rokok kretek dengan biofilter campuran kurma dan kopi. Pemaparan asap rokok dilakukan selama 4 minggu, dengan satu batang rokok kretek per hari.</p>		
4.	<p>Struktur Histologi Trakea Tikus Putih (Rattus Sp.) Yang Terpapar Asap</p>	<p>Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh</p>	<p>Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan, yaitu kontrol</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah juwet (<i>Syzygium cumini</i> L.) dapat menjaga struktur histologi trakea tikus putih (<i>Rattus sp</i>) yang terpapar asap</p>	<p>Penelitian ini menggunakan ekstrak buah, sedangkan penelitian yang</p>

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
Rokok Diberi Ekstrak Buah Juwet ( <i>Syzygium Cumini</i> L.)	Setelah pemberian ekstrak buah juwet ( <i>Syzygium cumini</i> L.) terhadap struktur histologi trakea tikus putih ( <i>Rattus sp</i> ) yang	pemberian ekstrak buah juwet ( <i>Syzygium cumini</i> L.) terhadap struktur histologi trakea tikus putih ( <i>Rattus sp</i> ) yang	(K0) yang diberikan larutan CMC-Na 0,5%, kelompok (K1) yang terpapar asap rokok, kelompok (K2) yang diberikan ekstrak buah juwet, dan kelompok (K3) yang terpapar asap rokok serta diberi ekstrak buah juwet, dengan masing-masing diulang sebanyak 6 kali. Paparan asap rokok	rokok, yang terlihat dari adanya silia pada epitel pseudokomplek bersilia, tidak terjadinya hiperplasia sel goblet, tidak terjadi pemendekan epitel, dan tidak ada penyempitan pada diameter lumen trakea.	akan dilakukan menggunakan biofilter, Pengaruh yang diamati pada penelitian ini yaitu histologi trakea tikus, sedangkan penelitian yang akan dilakukan pengaruh yang

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
		terpapar asap rokok.	dilakukan dengan satu batang rokok kretek yang dinyalakan menggunakan Aerator pump. Ekstrak buah juwet dan larutan CMC-Na 0,5% diberikan secara oral menggunakan metode gavage selama 48 hari.		diamati yaitu histologi paru-paru tikus dan diameter trakea.
5.	Studi Tentang Pengaruh Paparan Asap	Mengetahui pengaruh paparan asap	Penelitian ini melibatkan 21 ekor mencit yang berusia 2-3 bulan dengan	Paparan asap rokok dengan biofilter cengkeh dan kelor berpengaruh terhadap kadar gula darah DBC dan	Penelitian ini menggunakan biofilter

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
Rokok Dengan Biofilter Berbahan Cengkeh ( <i>Syzigium Aromaticum</i> ) Dan Daun Kelor ( <i>Moringa Oleifera</i> L) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Dan Histologi	rokok dengan biofilter berbahan cengkeh dan daun kelor terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologis pankreas mencit	berat 20-30 gram, yang dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu: (K-) mencit normal tanpa paparan asap rokok, (KD-) mencit diabetes tanpa paparan asap rokok, (KD) mencit diabetes dengan paparan asap rokok tanpa biofilter, (DBC) mencit diabetes dengan biofilter cengkeh, (DBK) mencit diabetes dengan	DBK, yang menunjukkan tingkat kerusakan pankreas lebih rendah dibandingkan dengan KD. Hasil analisis kerusakan histologi pankreas juga menunjukkan pengaruh paparan asap rokok dengan biofilter cengkeh dan kelor terhadap jumlah sel beta dan diameter pulau Langerhans pada mencit ( <i>Mus musculus</i> ).	berbahan cengkeh dan daun kelor sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan biofilter berbahan daun mimba. Pengaruh yang diamati pada	

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
	Pankreas Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Diabetes Mellitus.	Diabetes Melitus.	biofilter daun kelor, (NBC) mencit normal dengan biofilter cengkeh, dan (NBK) mencit normal dengan biofilter daun kelor. Paparan asap rokok diberikan selama 3 minggu.		penelitian ini yaitu kadar glukosa darah dan gambaran histologis pankreas mencit, sedangkan penelitian yang akan dilakukan pengaruh yang diamati yaitu

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
6.	Struktur Hepar Dan Rasio Bobot Hepar Terhadap Bobot Tubuh Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Mimba	Mengetahui struktur hepar dan rasio bobot hepar terhadap bobot tubuh mencit ( <i>Mus musculus</i> L) jantan setelah	Penelitian ini melibatkan dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok Kontrol (aquades) dan kelompok Perlakuan (mimba). Perlakuan diberikan secara oral selama 21 hari. Hepar ditimbang dan diproses menjadi preparat menggunakan metode	Pemberian ekstrak etanol daun mimba ( <i>Azadirachta indica</i> ) sebagai obat tradisional dengan dosis 14 mg/KgBB tidak memengaruhi struktur hati dan rasio berat hati terhadap berat tubuh mencit ( <i>Mus musculus</i> ) jantan. Berdasarkan penelitian, diameter hepatosit pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14	histologi paru-paru Penelitian ini mempelajari daun mimba yang diberikan secara oral, sedangkan penelitian yang akan dilakukan daun memimba sebagai biofilter

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
(Azadirachta Indicaa. Juss)	pemberian ekstrak etanol daun mimba (Azadirachta indica A.Juss).	parafin dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin. Pengukuran diameter hepatosit dilakukan pada empat bidang pandang. Bobot hepar dan bobot tubuh digunakan untuk menghitung nilai HSI.	mg/KgBB selama 21 hari lebih besar dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan, meskipun tetap dalam batas aman. Hasil uji statistik pada berat tubuh, berat hati, dan nilai HSI menunjukkan tidak ada pengaruh yang signifikan. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis tidak menemukan kerusakan sel seperti degenerasi hidropik, degenerasi	rokok. Pengaruh yang diamati pada penelitian ini yaitu struktur hepar dan rasio bobot hepar terhadap bobot tubuh mencit, sedangkan pengaruh penelitian yang akan dilakukan	

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
7.	Efek Ekstrak Etanol Daun Mimba ( <i>Azadirachta Indica</i> ) Terhadap Kadar Serum Glutamat	Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun mimba ( <i>Azadirachta indica</i> )	Mencit jantan berusia 2-3 bulan dengan berat 20-30 g dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari tiga ekor. Desain percobaan yang digunakan adalah sebagai berikut: Kl sebagai	lemak, dan nekrosis. Hal ini diduga disebabkan oleh kemampuan regenerasi hati, yang terlihat dari banyaknya sel binukleat yang ditemukan.  Ekstrak etanol dari daun mimba ( <i>Azadirachta indica</i> ) berpengaruh terhadap kadar SGPT setelah induksi aspirin dengan dosis toksik. Namun, dalam penelitian ini, SGPT tidak dapat digunakan sebagai indikator untuk menilai tingkat	yaitu terhadap histologi paru-paru tikus.  Penelitian menggunakan Ekstrak Etanol Daun Mimba ( <i>Azadirachta Indica</i> ), sedangkan

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
	Piruvate Transminase (SGPT) Dan Gambaran Histopatologi Hepar Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Model Hepatotoksik	terhadap kadar serum glutamat piruvate transminase (SGPT) dan gambaran histopatologi hepar pada mencit ( <i>Mus musculus</i> )	kelompok kontrol negatif yang diberi diet standar; K2 sebagai kelompok kontrol positif yang diberi aspirin dengan dosis toksik (0,52 mg/30 g BB, PO); P1 diberi ekstrak etanol daun mimba (EEDM) dengan dosis 1 (0,7 mg/30 g BB, PO) dan aspirin dosis toksik (0,52 mg/30 g BB, PO); P2 diberi perlakuan EEDM dosis II	kerusakan hati, sehingga pemeriksaan histopatologi diperlukan untuk menilai sejauh mana kerusakan sel hati. Ekstrak etanol daun mimba ( <i>Azadirachta indica</i> ) memiliki potensi proteksi terhadap kerusakan sel hati setelah induksi aspirin dengan dosis 0,7 mg/grBB dan 0,9 mg/grBB, yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor.	penelitian yang akan dilakukan daun mimba digunakan sebagai biofilter. Pada penelitian ini pengaruh yang diamatai yaitu terhadap kadar serum glutamat piruvat transaminase

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

<b>No.</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Tujuan Penelitian</b>	<b>Metode Penelitian</b>	<b>Hasil dan Pembahasan</b>	<b>Research Gap</b>
		model hepatotoksik	(0,9 mg/30 g BB, PO) dan aspirin dosis toksik (0,52 mg/30 g BB, PO); P3 diberi EEDM dosis III (1,35 mg/30 g BB, PO) dan aspirin dosis toksik (0,52 mg/30 g BB, PO). EEDM diberikan selama 14 hari, sementara dosis aspirin toksik diberikan pada tiga hari terakhir (hari ke-12, 13, dan 14) selama percobaan.		(SGPT) dan studi histopatologi hati pada model mencit yang mengalami hepatotoksisitas akibat aspirin, sedangkan pengaruh yang diamati pada penelitian yang akan dilakukan

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
			Kadar serum diukur sebelum pengobatan dan pada hari terakhir (hari ke-14).		yaitu terhadap histologi paru-paru dan diterapkan pada tikus normal.
<b>8.</b>	Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau ( <i>Cammelia Sinensis</i> ) Terhadap	melihat kemungkinan peran protektif ekstrak teh hijau	Jenis penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (true experimental design). Penelitian ini bertujuan untuk mengukur dampak perlakuan pada kelompok	Terdapat perubahan kerusakan histopatologi pada seluruh sampel, di mana terjadi perbedaan signifikan pada kelompok kontrol, tetapi tidak pada kelompok perlakuan. Perbedaan nilai K1 terhadap K2 menunjukkan $p =$	Penelitian ini menggunakan Ekstrak Ekstrak Teh Hijau ( <i>Cammelia Sinensis</i> ), sedangkan

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
Gambaran Histopatologi Silia Pada Trakea Tikus Putih Jantan <i>Sprague Dawley</i> Dipapar Rokok Elektronik	Putih Galur	terhadap stres oksidatif pada gambaran histologi trakea tikus putih yang dipapar dengan asap rokok elektronik dan diberikan	eksperimen dengan membandingkannya dengan kelompok kontrol. Subjek yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ).	0,005, dan K1 terhadap K3 menunjukkan p = 0,007. Sedangkan pada kelompok kontrol vape (K2), tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan P1, P2, dan P3, dengan p = 0,521. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak teh hijau tidak berpengaruh terhadap perubahan gambaran histopatologis silia trakea tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) galur	penelitian yang akan dilakukan menggunakan biofilter berbahan daun mimba ( <i>Azadirachta Indica</i> ). Pada penelitian ini menggunakan paparan asap rokok elektronik

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
		ekstrak teh hijau dalam kurun waktu dan dosis tertentu.		Sprague Dawley yang terpapar uap rokok elektronik, dengan p = 0,521.	sedang penelitian yang akan dilakukan menggunakan rokok kretek/ rokok buatan.
9.	Pengaruh Jus Buah Jambu Biji Merah ( <i>Psidium guajava</i> L) terhadap Gambaran	Mengetahui pengaruh jus buah jambu biji merah terhadap gambaran	Penelitian ini melibatkan tiga dosis perlakuan jus buah jambu biji merah, yaitu 0,13 ml/mencit/hari (P1), 0,26 ml/mencit/hari (P2), dan 0,52	Hasil penelitian mengungkapkan bahwa jus buah jambu biji merah memiliki dampak positif terhadap jaringan epitel trakea mencit yang terpapar asap rokok. Pemberian jus jambu biji merah dapat	Penelitian ini menggunakan Jus Buah Jambu Biji Merah ( <i>Psidium guajava</i> L), sedangkan

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
Histopatologik Trakea Mencit ( <i>Mus Musculus</i> ) Strain Swiss yang Dipaparkan Asap Rokok	histopatologi trakea mencit yang dipaparkan asap rokok dan dosis yang paling efektif untuk mengurangi dan mencegah efek	ml/mencit/hari (P3), serta tiga kelompok kontrol: kontrol tanpa perlakuan (K), kontrol negatif yang hanya terpapar asap rokok (K-), dan kontrol positif dengan dosis vitamin C 0,02 ml/mencit/hari (K+). Setiap perlakuan melibatkan tiga ekor mencit. Parameter yang diamati adalah gambaran	memperkecil kerusakan pada epitel trakea mencit akibat asap rokok. Dosis jus jambu biji yang efektif untuk mengurangi kerusakan trakea adalah 0,26 ml per mencit per hari, yang setara dengan konsumsi 100 gram buah jambu biji setiap hari oleh manusia.	penelitian yang akan dilakukan menggunakan biofilter berbahan daun mimba( <i>Azadirac hta Indica</i> ).	

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	Research Gap
		yang ditimbulkan oleh paparan asap rokok	mikroskopis jaringan epitel trakea. Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan jaringan epitel trakea antar kelompok perlakuan.		
<b>10.</b>	Efek Protektif Ekstrak Songgolangit ( <i>Tridax</i> )	mengetahui potensi songgolangit untuk melindungi	Penelitian ini melibatkan 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu K (pemberian akuades), KN	Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbaikan yang paling signifikan terjadi pada rasio paru-paru, diameter alveolus, jumlah sel edema, dan ketebalan epitel trakea	Penelitian ini menggunakan Songgolangit ( <i>Tridax Procumbens</i> L.)

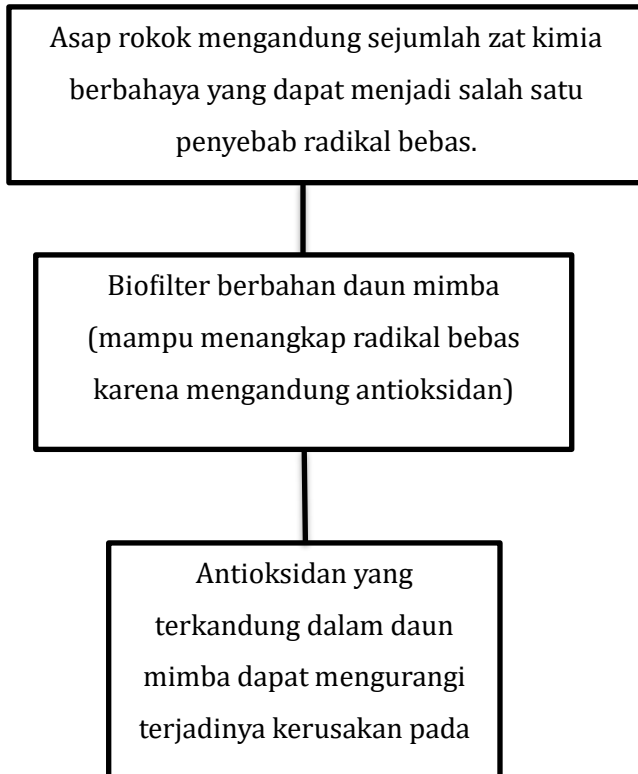
**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

No.	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil dan Pembahasan	<i>Research Gap</i>
<p><i>Procumbens</i> L.) Terhadap Histopatologi Organ Pernapasan Tikus Yang Dipapar Rokok</p>	<p>saluran pernapasan Tikus Wistar yang terpapar asap rokok.</p>	<p>(pemaparan asap rokok), P1 (pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak 100 mg/kg BB), P2 (pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak 200 mg/kg BB), dan P3 (pemaparan asap rokok dan pemberian ekstrak 300 mg/kg BB). Ekstrak diberikan pada hari ke-1 hingga ke-21, sementara pemaparan asap</p>	<p>pada dosis 300 mg/Kg BB (<math>p &lt; 0,05</math>), sementara tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada luas inflamasi dan diameter lumen trakea (<math>p &gt; 0,05</math>). Kesimpulannya, pemberian dosis 300 mg/Kg BB ekstrak songgolangit dapat melindungi struktur saluran pernapasan pada Tikus Wistar yang terpapar asap rokok.</p>	<p>sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan biofilter berbahan daun mimba (<i>Azadirachta Indica</i>).</p>	

**Tabel 2. 1** Lanjutan Kajian Penelitian Yang Relevan

<b>No.</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Tujuan Penelitian</b>	<b>Metode Penelitian</b>	<b>Hasil dan Pembahasan</b>	<b><i>Research Gap</i></b>
			rokok dilakukan pada hari ke-8 hingga ke-21. Pada hari ke-22, tikus dieutanasi dan paru-paru serta trakea mereka diambil untuk dianalisis.		

## I. Kerangka Teori



**Gambar 2 9.** Kerangka Teori

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) sebagai biofilter terhadap histologi paru-paru dan trakea tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

Pada pelaksanaan penelitian terdapat beberapa tahap, yaitu tahap pembuatan biofilter daun mimba yang dilakukan di Laboratorium Biokimia, Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo Semarang pada 25 September 2023 – 21 November 2023. Tahap pemeliharaan dan pengasapan tikus dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim pada 3 Desember 2023 – 13 Januari 2024. Tahap pembedahan, pembuatan preparat histologis Paru-Paru, Trakea dan

pengamatan mikroskopis dilakukan di Laboratorium Struktur dan Mikroteknik, Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo Semarang pada 15 Januari 2024 – 30 Oktober 2024.

### **C. Variabel Penelitian**

Variabel terikat dalam penelitian ini mencakup histologi paru-paru tikus serta ketebalan epitel trakea tikus. Variabel bebasnya adalah penggunaan rokok, baik dengan maupun tanpa biofilter daun mimba. Sementara itu, variabel kontrolnya meliputi usia tikus, jenis pakan, durasi pemaparan, dan jumlah hisapan asap rokok.

### **D. Populasi dan Sampel Penelitian**

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan berusia sekitar 2-3 bulan dengan jumlah total 27 ekor dan berat badan antara 150-260 gram. Tikus-tikus ini dibagi ke dalam tiga kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (-), kontrol positif (+), dan perlakuan biofilter (PB), masing-masing terdiri atas 9 ekor tikus. Penentuan jumlah sampel untuk setiap kelompok dilakukan menggunakan rumus Federer sebagai berikut:

$$(T - 1) (n - 1) \geq 15 ;$$

T = jumlah kelompok

n = jumlah sampel

- a) Banyak kelompok : 3
- b) Sampel tiap kelompok

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

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

$$2 n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

Kelompok kontrol negatif (-) adalah kelompok yang tidak diberikan paparan asap rokok sama sekali, sedangkan kontrol positif (+) terdiri dari tikus yang terpapar asap rokok kretek atau buatan tanpa menggunakan biofilter. Sementara itu, kelompok perlakuan biofilter (PB) merupakan tikus yang terpapar asap rokok kretek atau buatan dengan biofilter berbahan daun mimba.

## **E. Alat dan Bahan**

### **1. Alat Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu oven, pengaduk, gelas beaker, ayakan, blender, spatula, neraca analitik, korek api,

suntikan yang dimodifikasi, selang bening, kandang hewan uji coba, tempat pakan, kaos tangan, alat bedah, botol vial, dan mikropipet, gelas objek, mikrotom, mikroskop, dan *histology section waterbath*.

## 2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus, rokok kretek atau buatan, daun mimba, PEG, aquades, sekam, pakan dan minum tikus, masker, larutan *bouin*, etanol bertingkat (70%, 80%, 90%, dan 96%), xylol, NaCl, eosin, hematoxylin, dan paraffin.

## F. Prosedur Penelitian

### 1. Persiapan Dan Pengelompokan Hewan Coba

Sebelum dimulainya percobaan, hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu 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 dicuci bersih, dikering anginkan seharian, dioven dengan suhu 45°C selama 7 jam dan kemudian dihaluskan, Setelah halus, diayak dengan menggunakan ayakan 200 mesh. Selanjutnya, serbuk dari daun mimba ditimbang 0,9 gram dan dicampur PEG 0,3 ml, kemudian diaduk sampai homogen. Komposit dicetak menjadi empat bagian pada selang bening berdiameter 0,7 cm dan panjang 2 cm. Komposit didiamkan sampai kering, kemudian dilepas dari cetakan. Selanjutnya, komposit dioven dengan suhu 105°C selama 20 menit (Mulyono, 2022). Proses pembuatan biofilter bisa dilihat pada lampiran 18.

## 3. Perlakuan

Biofilter berbahan daun mimba dipasang dengan menempelkan biofilter pada salah satu ujung rokok kretek atau buatan. Selanjutnya, rokok kretek tanpa biofilter dan yang menggunakan biofilter dibakar, lalu dihisap secara bertahap menggunakan spuit 10 ml yang telah dimodifikasi,

hingga dilakukan sebanyak 15 kali hisapan. Selama proses pemaparan, tikus dipindahkan ke dalam boks tertutup yang dilengkapi dengan dua lubang di bagian bawah. Satu lubang digunakan untuk memasukkan asap rokok ke dalam kandang, sedangkan lubang lainnya berfungsi sebagai ventilasi udara. Pemaparan 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 spuit, kemudian asap dimasukan lewat lubang pada boks. Setelah 15 kali hisapan asap kemudian didiamkan selama 20 menit (Wardiyah, 2016). Paparan asap rokok ini dilakukan pada pukul 10.00 WIB pada suhu ruang.

#### 4. Pembuatan Preparat Paru-paru Dan Trakea

Tahap pertama adalah proses *coating*, yang diawali dengan menandai tepi gelas objek menggunakan kikir kaca. Setelah itu, gelas objek direndam dalam alkohol 70% semalaman, lalu dikeringkan menggunakan tisu. Selanjutnya, gelas objek direndam dalam larutan albumin Mayer, yang dibuat dengan mencampurkan putih telur dan

gliserol dalam volume yang sama, selama 30-40 detik per slide. Kemudian, slide dikeringkan dengan posisi miring agar lapisan albumin merata pada permukaan gelas objek.

Tahap kedua, organ paru - paru yang telah disimpan dalam larutan *bouin* kemudian di *vacum* selama 30 menit, selanjutnya organ paru-paru dan trakea dilakukan pencucian bertingkat dengan etanol 70%, 80%, 90% dan etanol absolute sebanyak 3x selama 20 menit, xylol sebanyak 3 kali selama 20 menit masing-masing pencucian.

Tahap ketiga adalah proses infiltrasi dengan menambahkan parafin sebanyak tiga kali. Parafin pertama dilakukan selama 1 jam, parafin kedua selama 30 menit, dan parafin ketiga juga selama 30 menit. Tahap keempat adalah *embedding*, di mana bahan bersama parafin dituangkan ke dalam blok parafin. Blok tersebut dibiarkan semalaman pada suhu ruang, lalu diinkubasi dalam *freezer* hingga benar-benar mengeras.

Tahap berikutnya adalah pemotongan menggunakan mikrotom. *Holder* dijepit pada mikrotom putar, dan ketebalan irisan diatur

menjadi 3  $\mu\text{m}$ . Paru-paru dan trakea kemudian dipotong, dan hasil irisan diambil menggunakan kuas, lalu dimasukkan ke dalam *waterbath* untuk bagian histologi. Pemulihan dilakukan jika irisan terbalik. Irisan yang sesuai diambil dengan gelas objek yang telah dilapisi *coating*, kemudian dikeringkan.

Pada tahap deparafinisasi, preparat direndam dalam xylol sebanyak dua kali dengan durasi masing-masing 5 menit. Selanjutnya, pada tahap rehidrasi, preparat direndam secara bertahap dalam larutan etanol, dimulai dari etanol absolut sebanyak dua kali, dilanjutkan dengan etanol 90%, 80%, dan 70%, masing-masing selama 5 menit. Setelah itu, preparat direndam dalam aquades selama 10 menit. Pada tahap pewarnaan, preparat diberi tetesan hematoxilin selama 2 menit atau hingga warna yang diinginkan tercapai, kemudian dicuci di bawah air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit. Setelahnya, preparat direndam dalam larutan eosin selama 2 menit atau hingga warna terbaik

diperoleh, lalu dibilas dengan etanol 70% sebanyak 2-3 kali dengan durasi masing-masing 5 menit.

Proses dehidrasi dilakukan dengan merendam preparat dalam larutan etanol bertingkat, mulai dari 70%, 80%, 90%, 95%, hingga etanol absolut, masing-masing sebanyak dua kali. Tahap clearing dilakukan dengan merendam preparat dalam xylol sebanyak dua kali selama 5 menit, kemudian dikeringkan. Pada tahap akhir, preparat direkatkan menggunakan etilen.

Hasil pengamatan dilakukan di bawah mikroskop. Gambaran mikroskopis jaringan paru - paru diamati dengan perbesaran 400x, sedangkan untuk trakea diamati dengan perbesaran 100x. Parameter pengamatan pada trakea yaitu ketebalan epitel trakea. Struktur mikroanatomi paru-paru dianalisis menggunakan metode deskriptif kualitatif, dan tingkat kerusakannya dinilai berdasarkan skor yang tercantum dalam **Tabel 3.1** (Marianti, 2009).

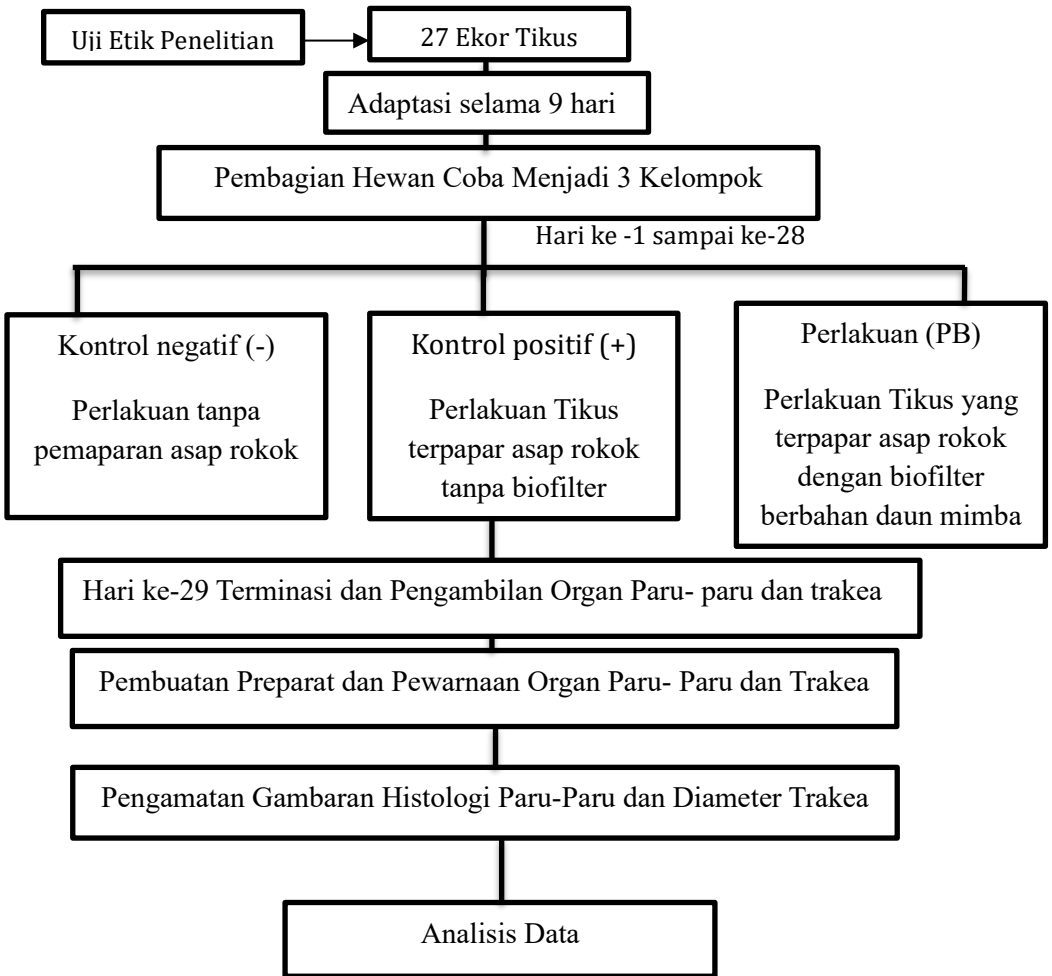
**Tabel 3.1** Skor Derajat Kerusakan Paru-paru Tikus (Marianti, 2009).

<b>Gambaran Histologis</b>	<b>Skor</b>		
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Membran alveolus</b>	Membran alveolus utuh, memiliki inti, dan dilengkapi dengan sel-sel endotelium lebih dari 75%.	Membran alveolus tetap utuh, memiliki inti, dan lengkap dengan sel-sel endotelium 25-75%.	Membran alveolus tetap utuh, memiliki inti, dan dilengkapi dengan sel-sel endotelium yang kurang dari 25%.
<b>Lumen alveolus</b>	Membulat ukuran proporsional lebih dari 75%.	Membulat ukuran proporsional 25-75%	Membulat ukuran proporsional kurang dari 25%
<b>Hubungan antar Alveolus</b>	Rapat Lebih dari 75%	Rapat 25-75%	Rapat Kurang dari 25%

## 5. Analisis Data

Data mengenai histologi paru-paru dan ketebalan epitel trakea pada tikus (*Rattus norvegicus*) digunakan untuk mengidentifikasi adanya perbedaan antara perlakuan yang berbeda, yang kemudian dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA dan uji lanjutan Duncan ( $p < 0,05$ ). Analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS 22 (IBM, Amerika Serikat).

### G. Alur Penelitian



**Gambar 3. 1** Bagan Alir Penelitian

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

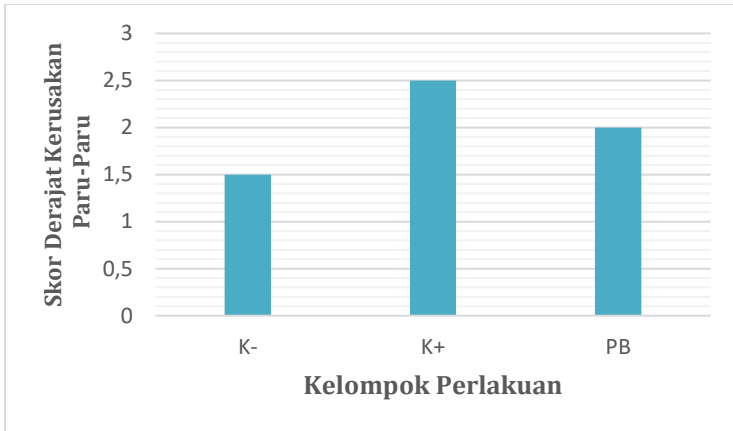
Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang berusia 2 - 3 bulan digunakan sebagai objek penelitian. Tikus putih digunakan sebagai hewan uji karena memiliki kedekatan genetika, kemiripan fisiologi, dan anatomi dengan manusia. Tikus memiliki keunggulan, seperti umur yang pendek, kesuburan yang tinggi, dan teknologi dan sumber daya yang tersedia, menguntungkan untuk banyak jenis penelitian (Barthold, *et al* 2016).

Pada penelitian ini, digunakan 27 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (-) tidak terpapar asap rokok, kelompok kontrol positif (+) terpapar asap rokok kretek atau buatan tanpa biofilter, dan kelompok perlakuan (PB) yang dipapar asap rokok kretek atau buatan dengan biofilter yang terbuat dari daun mimba. Selama pemaparan, tikus dipindahkan ke dalam kandang tertutup yang memiliki dua lubang di bagian bawah: satu untuk memasukkan asap rokok dan satu lagi untuk ventilasi udara. Tikus diperlakukan sebagai perokok aktif, dengan pemaparan asap rokok dilakukan secara rutin selama 28 hari, dengan

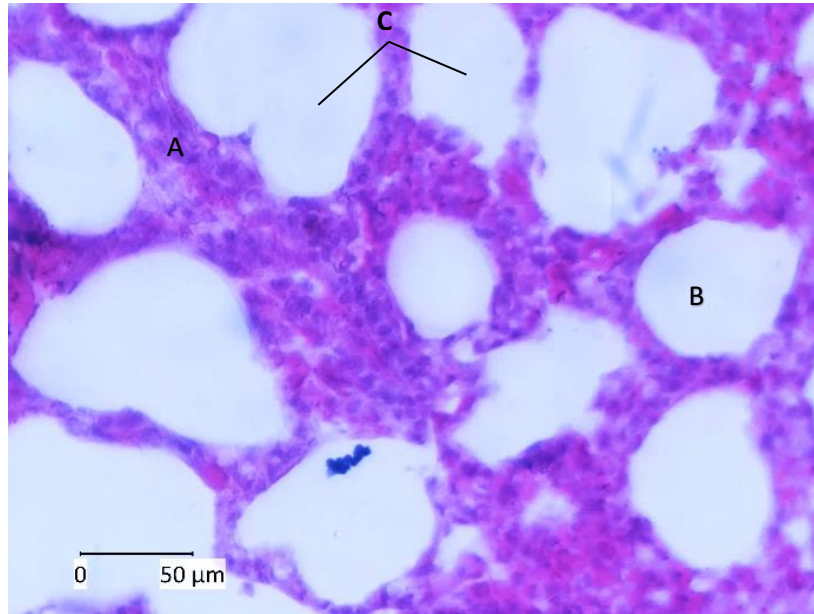
dosisi 15 kali hisapan per hari pada setiap kelompok perlakuan. Pemaparan asap rokok dilakukan selama 20 menit pada pukul 10.00 WIB. Pada hari ke-30 hewan uji di bedah dan organ trakea dan paru-parunya diambil untuk dibuat preparat histologi. Preparat histologi dibuat dengan pewarnaan Hematoxilin-Eosin (HE).

**A. Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Terhadap Histologi Paru-Paru Tikus (*Rattus novergicus*)**

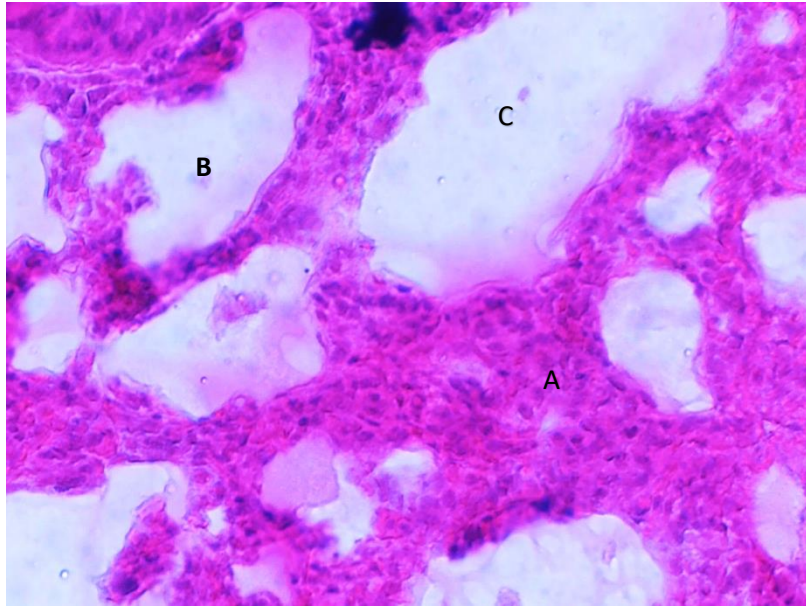
Setelah dilakukan pembuatan preparat histologi paru-paru dengan metode paraffin, maka dilakukan pengamatan histologis pada jaringan paru-paru perbesaran 400x. Berdasarkan gambar 4.1 kelompok K- memiliki skor derajat paru-paru paling rendah diantara kelompok lainnya yaitu 1,5. Kelompok K+ memiliki skor derajat paling tinggi yaitu 2,5. Kelompok biofilter daun mimba memiliki skor derajat 2 mendekati K- tetapi masih ada kerusakan. Diagram perbandingan skor derajat kerusakan paru-paru tikus disajikan pada Gambar 4.1.



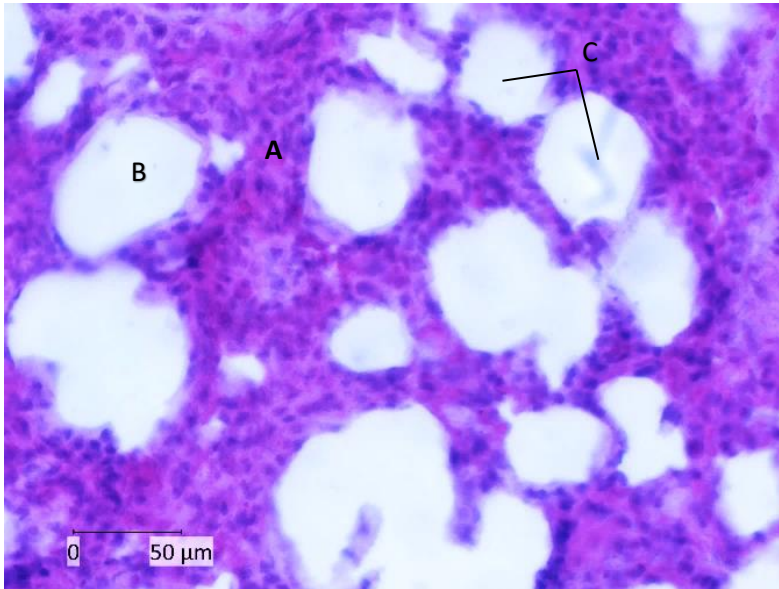
**Gambar 4. 1** Diagram perbandingan skor derajat kerusakan paru-paru tikus putih (*Rattus Novergicus*) antara 3 kelompok perlakuan. Keterangan : (K-) perlakuan tanpa pemaparan asap rokok, (K+) perlakuan dengan pemaparan asap rokok tanpa biofilter dan (PB) perlakuan pemaparan asap rokok dengan biofilter.



**Gambar 4. 2** Histologis paru-paru tikus. Kelompok (K-) kontrol negatif, (Pewarnaan HE perbesaran 400x).  
A: Membran Alveolus, B : Lumen Alveolus, C : Hubungan Antar Alveolus. (Dokumentasi pribadi, 2024)



**Gambar 4. 3** Histologis paru-paru tikus. Kelompok (K+) kontrol positif, (Pewarnaan HE perbesaran 400x).  
A: Membran Alveolus, B : Lumen Alveolus, C : Hubungan Antar Alveolus. (Dokumentasi pribadi, 2024)



**Gambar 4. 4** Histologis paru-paru tikus. Kelompok perlakuan biofilter, (Pewarnaan HE perbesaran 400x).  
A: Membran Alveolus, B : Lumen Alveolus, C : Hubungan Antar Alveolus. (Dokumentasi pribadi, 2024)

Gambar 4.2 sampai Gambar 4.4 merupakan hasil pengamatan histologis paru-paru pada kelompok K- (Kontrol negatif), kelompok K+ (tanpa biofilter) dan kelompok (PB) perlakuan dengan biofilter daun mimba. Gambaran histologi paru-paru pada kelompok K- memberikan gambaran histologi yang masih termasuk dalam derajat normal yaitu dengan skor 1,5 dimana membran alveolus berinti dan lengkap dengan sel-sel endoteliumnya >75%. Lumen alveolusnya membulat dengan ukuran proporsional >75% serta hubungan antar alveolusnya rapat >75%. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol negatif tidak berikan paparan asap rokok.

Gambaran histologi paru-paru pada kelompok K+ dengan skor 2,5 dimana lumen alveolus melebar, terjadi penebalan dinding alveolus dan hubungan antar alveolus merenggang. Gambaran histologi pada kelompok perlakuan dengan biofilter daun mimba yaitu dengan skor 2 dimana sebagian membran alveolus masih berinti dan lengkap dengan sel-sel endotelium, lumen alveolus membulat dengan ukuran proporsional dan hubungan antar alveolus sebagian masih rapat.

**Tabel 4. 1** Rerata Skoring Histopatologi Paru-Paru Dari Hasil Uji Anova

Perlakuan	Rata-Rata Skor $\pm$ SD	P
K-	1,5 $\pm$ 0,7	0,01
K+	2,5 $\pm$ 0,7	
PB	2 $\pm$ 0,0	

Keterangan: Nilai Signifikansi Hasil Uji Anova (p)

Hasil uji statistik dengan *One Way Anova* bisa dilihat pada tabel 4.1 yang menunjukkan bahwa biofilter daun mimba yang diuji pada tikus putih memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kerusakan paru-paru. Hasil uji Anova menunjukkan nilai  $p = 0,01$ . Sebuah hipotesis akan ditolak apabila nilai signifikan lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ). Hipotesa akan diterima apabila nilai signifikan kurang dari 0,05 ( $p < 0,05$ ). Hasil dari pengujian menunjukkan ( $p < 0,05$ ) maka hipotesa diterima. Artinya, terdapat pengaruh yang nyata dalam penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba pada histologi paru-paru tikus.

**Tabel 4. 2** Hasil Uji Duncan Perbedaan dari tiap pasangan kelompok

KP	N	Subset for alpha = 0,05		
		1	2	3
K-	9	1.4667		
K +	9		2.4000	
PB	9			2.0000
Sig.		1.000	1.000	1.000

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

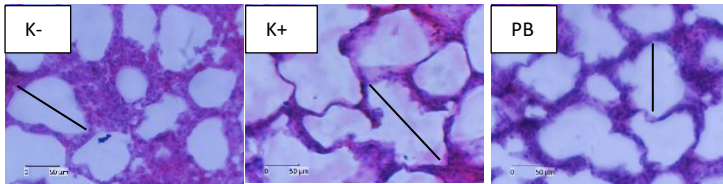
Berdasarkan Tabel 4.2 hasil uji Duncan menyatakan bahwa kelompok K- (Kontrol Negatif) memiliki nilai rata-rata sebesar 1.4667. Nilai ini menunjukkan hasil yang paling rendah di antara semua kelompok, Sementara itu, kelompok K+ (Kontrol Positif) memiliki rata-rata sebesar 2.4000. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok PB (Perlakuan Biofilter) memiliki nilai rata-rata 2.0000. Meskipun nilai ini lebih tinggi dibandingkan kelompok K- (Kontrol Negatif), hasilnya masih lebih rendah dibandingkan kelompok K+ (Kontrol Positif). Hasil ini menunjukkan bahwa, perlakuan biofilter memiliki pengaruh positif terhadap kerusakan pada paru-paru dibandingkan dengan tanpa perlakuan biofilter.

**Tabel 4. 3** Rerata Diameter Alveolus Paru-Paru Tikus dalam  $\mu\text{m}$

Perlakuan	Rata-Rata ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	P
K-	87,52 $\pm$ 21,45	0,012
K+	120,56 $\pm$ 20,13	
PB	102,78 $\pm$ 22,95	

Keterangan: Nilai Signifikansi Hasil Uji Anova (p)

Berdasarkan pada Tabel 4.3 Rata-rata diameter alveolus pada perlakuan K- lebih kecil dibandingkan perlakuan lainnya yaitu 87,52  $\mu\text{m}$ . Diameter alveolus pada K+ yaitu 120,56  $\mu\text{m}$ . Nurrohiim *et al.*, (2024) menyatakan bahwa asap rokok berpengaruh terhadap diameter alveolus, asap rokok dapat menyebabkan pelebaran pada alveolus. Sedangkan pada PB (perlakuan biofilter) mempunyai nilai rata-rata diameter alveolus 102,78  $\mu\text{m}$ . Hasil uji anova menunjukkan nilai  $p = 0,012$  yang artinya terdapat pengaruh yang nyata dalam penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba pada diameter alveolus.



**Gambar 4. 5** Histologi paru-paru tikus. (K-) kontrol negatif, (K+) tanpa bofilter dan (PB) perlakuan dengan biofilter daun mimba. Panah hitam (Diameter alveolus). (Dokumentasi pribadi, 2024).

Hasil ini menunjukkan bahwa biofilter daun mimba dapat mengurangi kerusakan sel pada jaringan paru-paru akibat stres oksidatif yang ditimbulkan asap rokok. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sarkar *et al.* (2021) yang membuktikan bahwa tanaman mimba memiliki kemampuan untuk menangkap atau menghilangkan radikal bebas (molekul reaktif yang dapat merusak sel), sehingga membantu mengurangi kerusakan sel yang disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS), yaitu spesies oksigen reaktif yang dapat menyebabkan stres oksidatif dalam tubuh. Dengan kata lain, ekstrak daun mimba memiliki sifat antioksidan yang dapat memperbaiki kerusakan sel.

Paparan asap rokok dapat memicu edema paru karena peningkatan hambatan aliran udara di saluran pernapasan. Selain itu, peningkatan permeabilitas endotel

kapiler menyebabkan protein plasma keluar bersama cairan dan terakumulasi di jaringan paru-paru. Kondisi ini menyebabkan pembesaran lumen alveolus dan berujung pada edema alveolar. Edema paru merujuk pada penumpukan cairan berlebih di dinding alveolus dan ruang alveolar paru-paru. Proses ini menyebabkan berkurangnya pertukaran gas pada tingkat alveolar, berkembang hingga berpotensi menyebabkan gagal napas. Etiologinya disebabkan oleh proses kardiogenik dengan ketidakmampuan untuk mengeluarkan darah yang cukup dari sirkulasi paru atau non-kardiogenik yang dipicu oleh cedera pada parenkim paru-paru (Malek R, 2024).

Daun mimba mengandung senyawa seperti *azadirachtin*, *nimbin*, dan berbagai *polifenol*. Senyawa ini bertanggung jawab atas sifat antioksidan tanaman (Bharat *et al.*, 2015) Polifenol menjadi faktor utama yang mendukung aktivitas antioksidan dari ekstrak daun mimba. Ekstrak ini juga kaya senyawa lain seperti *flavonoid* dan *proanthocyanidin* yang memiliki efek tambahan seperti antimikroba (Mali *et al.*, 2019).

Studi menunjukkan bahwa ekstrak daun mimba, terutama yang menggunakan pelarut seperti metanol atau etanol, memiliki kemampuan menghambat berbagai

radikal bebas, seperti oksida nitrat (6,38 mg/ml), 1,1-*diphenyl-2-picryl hydrazyl* (DPPH) (6,65 mg/ml), superoksida (9,21 mg/ml), dan radikal hidroksil (4,35 mg/ml) (Mali *et al.* 2019). Senyawa bioaktif daun mimba memiliki aktivitas antioksidan, karena nilai penghambatan IC50 (%) ditemukan masing-masing ( $12,54 \pm 0,0173$  ) namun nilai IC50 ini jauh lebih rendah daripada  *$\beta$ -carotene* ( $48,8233 \pm 0,0251$ ) (Elaigwu *et al.*, 2019)

Ekstrak etanol daun mimba mengandung beberapa senyawa polifenol utama seperti *avicularin*, *castalagin*, *gallic acid*, *2,3-(S)-hexahydroxydiphenoyl-( $\alpha/\beta$ )-D-glucopyranose*, *ellagic acid*, *quercetin*, and *quercetin-3-O-glucoside*. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan dan sitotoksik yang signifikan (Bader *et al.*, 2015). Selain kandungan fenolik, ekstrak metanolik daun mimba mengandung *flavonoid* dan *proanthocyanidin*. Fitokimia bioaktif ini memiliki antioksidan serta aktivitas antimikroba (Bharat *et al.*, 2015). *Flavonoid*, salah satu jenis senyawa dalam daun mimba, membantu tubuh melawan radikal bebas, sehingga dapat mendukung kesehatan tubuh secara keseluruhan dengan mencegah kerusakan oksidatif (Sarkar *et al.*, 2021).

**B. Pengaruh Biofilter Berbahan Daun Mimba (*Azadirachta Indica* A. Juss.) Terhadap Ketebalan Epitel Trakea Tikus (*Rattus Novergicus*)**

Ketebalan epitel diukur dengan mencari ketebalan potongan jaringan trakea yang diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x. Ketebalan mukosa diamati pada setiap bidang pandang dari bagian terluar epitel. Berdasarkan Tabel 4.4 kelompok K- memiliki ketebalan epitel trakea rata-rata 28,14  $\mu\text{m}$ . Kelompok perlakuan biofilter memiliki ketebalan epitel trakea rata - rata 21,39  $\mu\text{m}$ . Sedangkan kelompok K+ memiliki nilai rata-rata lebih rendah daripada kelompok K- dan perlakuan biofilter, yaitu 19,73  $\mu\text{m}$ .

**Tabel 4.4** Rerata Ketebalan Epitel Trakea antara Kelompok Perlakuan dengan Kelompok Kontrol dalam  $\mu\text{m}$

Kelompok Perlakuan	Rata-rata ( $\mu\text{m}$ ) $\pm$ SD	P
K-	28,14 $\pm$ 5,75	0,01
K+	19,73 $\pm$ 3,45	
PB	21,39 $\pm$ 4,02	

Keterangan: Nilai Signifikansi Hasil Uji Anova (p)

Pada Tabel 4.4 analisis statistik data dilakukan menggunakan uji anova. Hasil uji anova menunjukkan nilai  $P = 0,001$  yang artinya nilai signifikansi tersebut kurang dari  $0,05$  ( $p < 0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak. Artinya, adanya perbedaan signifikan dalam peningkatan ketebalan epitel trakea. Kelompok K- menunjukkan kondisi histopatologi normal dengan nilai rata-rata ketebalan epitel  $28,14 \mu\text{m}$ . Kelompok K+ menunjukkan histopatologi trakea mengalami penipisan lapisan epitel dengan nilai rata-rata  $19,73 \mu\text{m}$ .

Kelompok perlakuan biofilter daun mimba menunjukkan histopatologi trakea mengalami peningkatan ketebalan epitel dengan nilai rata-rata  $21,39 \mu\text{m}$ . Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tikus putih yang dipaparkan asap rokok menggunakan biofilter daun mimba memiliki kemampuan meningkatkan ketebalan lapisan epitel. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nurrohim (2024) yang menunjukkan bahwa tikus dipaparkan asap rokok dapat menyebabkan pembengkakan dan kerusakan pada lapisan epitel, bahkan menyebabkan kehilangan silia (desiliasi). Silia pada sel epitel yang rusak menyebabkan lapisan epitel menipis. Hasil uji Duncan disajikan pada Tabel 4.5.

**Tabel 4. 5** Hasil Uji Duncan ketebalan epitel trakea

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0,05	
		1	2
K-	9	28.1422	
K +	9		19.7356
PB	9		21.3922
Sig.		1.000	.444

Berdasarkan Tabel 4.5 hasil uji Duncan menyatakan bahwa kelompok K- (Kontrol Negatif) memiliki nilai rata-rata sebesar 28.1422. Nilai ini menunjukkan hasil yang paling tinggi di antara semua kelompok, sementara itu, kelompok K+ (Kontrol Positif) memiliki rata-rata sebesar 19.7356. Nilai ini lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok PB (Perlakuan Biofilter) memiliki nilai rata-rata 21.3922. Meskipun nilai ini lebih rendah dibandingkan kelompok K- (Kontrol Negatif), hasilnya masih lebih tinggi dibandingkan kelompok K+ (Kontrol Positif).

Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan biofilter memiliki pengaruh terhadap ketebalan epitel trakea dibandingkan dengan tanpa perlakuan biofilter. Perbedaan nilai rata-rata antara kelompok K- dan kelompok perlakuan

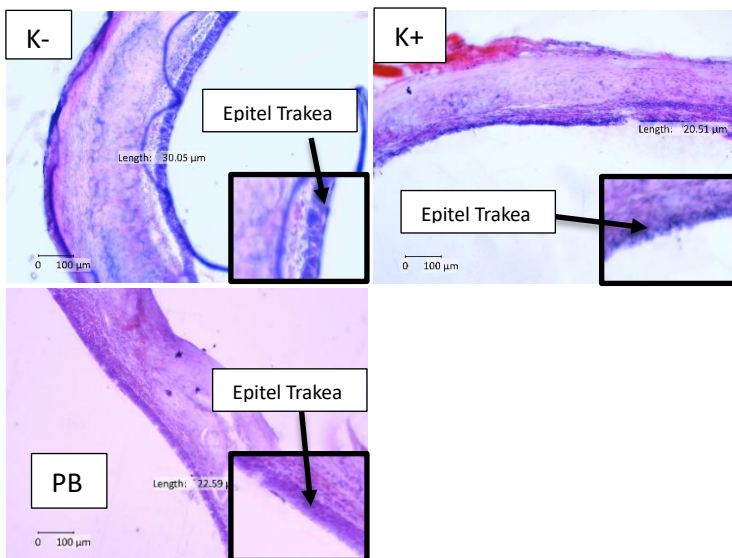
lainnya disebabkan oleh kerusakan pada trakea kelompok yang dipaparkan asap rokok. Paparan asap rokok dapat mengurangi jumlah sel epitel pada trakea, sehingga menurunkan fungsi dalam melindungi permukaan mukosa trakea. Sel epitel ini penting untuk melindungi permukaan mukosa trakea dari kerusakan dan infeksi (Kristiawan *et al.*, 2017).

Silia adalah struktur seperti rambut kecil pada permukaan sel epitel yang berfungsi untuk membersihkan partikel asing, seperti debu dan mikroorganisme, dari saluran pernapasan. Kerusakan silia akibat asap rokok menyebabkan perubahan struktur permukaan mukosa trakea. Kerusakan pada sel-sel epitel dapat memicu apoptosis, yaitu mekanisme kematian sel yang terprogram, yang berfungsi untuk menghilangkan sel yang rusak. Namun, dalam konteks ini, apoptosis dapat mengurangi jumlah dan fungsi sel epitel. Kerusakan dan apoptosis ini menyebabkan sel-sel epitel kehilangan volume atau tinggi, yang menandakan adanya gangguan pada struktur dan fungsi jaringan (Wira *et al.*, 2018).

Ahed J, *et al* (2021) mengatakan bahwa paparan asap rokok (aktif atau pasif) memiliki dampak negatif pada mukosa trakea, yaitu lapisan dalam saluran napas. Efek

yang diamati meliputi perubahan struktural pada sel-sel epitel trakea. Liao, *et al.* (2015) mengatakan bahwa dari perubahan ini dapat pulih setelah seseorang berhenti merokok.

Gambaran histologi trakea dapat dilihat pada Gambar 4.6



**Gambar 4. 6** Histopatologi trakea tikus kelompok K-, K+ dan PB (Pewarnaan HE perbesaran 100x). (Dokumentasi pribadi, 2024).

Asap rokok menyebabkan stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan tubuh untuk menetralsirnya, hal dapat ini merusak epitel (Aghapour *et al.*, 2017). Stres oksidatif juga

mengganggu sambungan antara sel-sel epitel yang berdekatan. Hal ini memperlemah lapisan epitel, yang seharusnya melindungi jaringan saluran napas dari paparan zat berbahaya (Schamberger, *et al.* 2014).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Febrianti dan Suryati (2014), paparan asap rokok terbukti dapat merusak jaringan epitel trakea. Jaringan epitel adalah jaringan yang membentuk lapisan pelindung pada permukaan tubuh dan rongga-rongga tubuh. Kerusakan pada jaringan epitel trakea ditandai dengan atrofi pada sel epitel mukosa dan hilangnya silia pada sel epitel. Atrofi sel pada epitel trakea akibat paparan asap rokok merupakan respons adaptasi.

Atrofi sel terjadi ketika ukuran organ atau sel berkurang akibat penyusutan ukuran sel dan penurunan jumlah sel. Jaringan atau sel yang mengalami atrofi disebut dalam kondisi atrofik. Atrofi tidak hanya melibatkan penghentian pertumbuhan, tetapi juga penurunan aktif pada ukuran sel dan atau jumlah sel yang dipicu oleh apoptosis (Underwood, 1999). Atrofi dan erosi pada sel epitel trakea yang terpapar asap rokok disebabkan oleh adanya radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok (Febrianti & Suryati, 2014).

Berdasarkan pada gambar 4.6 kelompok yang menggunakan biofilter daun mimba mengalami kerusakan yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok yang tidak menggunakan filter. Hal ini disebabkan oleh kemampuan daun mimba dalam menyerap radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok, yang didukung oleh berbagai penelitian. Daun mimba memiliki kandungan antioksidan tinggi yang efektif dalam menangkap radikal bebas (Airaodion *et al.*, 2019).

Antioksidan dari luar tubuh dapat berupa antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Sumber antioksidan alami dapat diperoleh dari tanaman mimba. Daun mimba dikenal sebagai antioksidan yang kuat dan dapat melindungi kerusakan sel tubuh dari oksidasi di lingkungan yang tercemar (Rinaldi *et al.*, 2017).

Ekstrak daun mimba mengandung antioksidan yang berperan dalam melindungi epitel trakea dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dari asap rokok. Biofilter berbahan dasar serbuk daun mimba mampu menyerap beberapa jenis radikal yang terdapat dalam asap rokok (Mulyono, 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mulyono (2022) biofilter berbahan dasar serbuk daun mimba mampu menyerap

beberapa jenis radikal yang terdapat dalam asap rokok kretek.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **A. Simpulan**

1. Penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba berpengaruh terhadap histologi paru-paru tikus, mampu mengurangi tingkat kerusakan pada paru-paru yang diberi paparan asap rokok yang ditandai dengan membran alveolus yang masih utuh dengan inti sel, lumen alveolus membulat dan hubungan antar alveolus rapat dengan nilai signifikansi  $P=0,01(P<0,05)$ .
2. Penggunaan rokok dengan biofilter daun mimba dapat meningkatkan ketebalan epitel trakea dengan nilai signifikan  $P=0,01(P<0,05)$ .

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menambah waktu perlakuan dan frekuensi pemberian asap rokok yang diberikan pada hewan uji untuk mendapatkan hasil yang lebih baik lagi.

2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait optimasi kerapatan biofilter dan bagaimana membuat biofilter dapat disukai oleh pengguna.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afnan. (2016). Studi tentang Pengaruh Paparan Asap Rokok dengan Biofilter Berbahan Biji Kurma dan Daun Delima terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit Diabetes Millitus. *Skripsi Fakultas Sains Dan Teknologi UIN Malik Ibrahim Malang*.
- Aghapour, M., Raei, P., Moghaddam, S. J., Hiemstra, P. S., & Heijink, I. H. (2017). Airway Epithelial Barrier Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Cigarette Smoke Exposure. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 58(2), 157-169.  
<https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0200TR>
- Ahadian, F., Ginting, N., Wahyuni, T. H., & Anwar, D. (2004). Efektivitas Skabisida Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Terhadap Tungau *Sarcoptes scabiei* In Vitro (In Vitro Study of Scabicide Effectiveness of Neem Leaves Extract (*Azadirachta indica* A. Juss) on *Sarcoptes scabiei* mite). *J. Peternakan Integratif*, 1(1), 1-10.
- 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*. 2(March), 1-14.  
<https://doi.org/10.9734/APRJ/2019/v2i330045>
- Aji, P. (2022). *Tanaman Mimba (Azadirachta indica A. Juss.)*

*Sebagai Pestisida Ramah Lingkungan.*

- Al-mahally, I. A. (1990). *Tafsir Jalalain*. Sinar Baru Algensindo.
- Alfiyanti, A., Sitasiwi, A. J., Mardiaty, S. M., Program, M., Biologi, S., Biologi, D., Diponegoro, U., Biologi, D., & Diponegoro, U. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba ( *Azadirachta indica* A . Juss ) terhadap Berat Uterus dan Tebal Endometrium Mencit ( *Mus musculus* L . ) The Effect of Neem Leaf Ethanol Extract ( Azad. *Jurnal Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 4(1), 82–89.
- Asif, M. (2012). Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Antimicrobial Potential of *Azadirachta indica* Against Pathogenic Bacteria and Fungi. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(4), 78–83.
- Bader, A., Abdelhady, M. I. S., Shaheen, U., El-Malah, Y., Abourehab, M. A. S., & Barghash, M. F. (2015). *Azadirachta indica* as a source for antioxidant and cytotoxic polyphenolic compounds. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 12(2), 1209–1222.
- Balaji, G., & Cheralathan, M. (2015). Experimental investigation of antioxidant effect on oxidation stability and emissions in a methyl ester of neem oil fueled DI diesel engine. *Jurnal Renewable Energy*, 74(1), 910–916.  
<https://doi.org/10.1016/j.renene.2014.09.019>
- Barnes. (2000). Chronic Obstructive Pulmonary. *N Engl J Med*, 343.

- Bharat, P., Sagar, R., Sulav, R., & Ankit, P. (2015). Investigations of antioxidant and antibacterial activity of leaf extracts of *Azadirachta indica*. *African Journal of Biotechnology*, *14*(46), 3159–3163. <https://doi.org/10.5897/ajb2015.14811>
- Biswas, K., Chattopadhyay, I., Banerjee, R. K., & Bandyopadhyay, U. (2002). Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*). *Jurnal Current Science*, *82*(11), 1336–1345.
- Burdett, E., & Mitchell, V. (2011). Anatomy of the larynx, trachea and bronchi. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, *12*(8), 335–339. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2011.05.002>
- Cahyanto, J., Zainul, M., & Herawati, L. (2020). Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik. *JOSSAE (Journal of Sport Science and Education)*, *5*(1), 57–63.
- 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.
- Elaigwu, E. D., Ogo, O. A., Efiong, E. E., & Oche, O. G. (2019). Effects of Ethanolic Leaf Extracts of Neem (*Azadirachta indica*) on Oxidative Stability of Palm Oil. *Research Journal of Phytochemistry*, *13*(1), 1–10. <https://doi.org/10.3923/rjphyto.2019.1.10>
- Elavarasu, S., Abinaya, P., Elanchezhian, S., Thangakumaran, Vennila, K., & Naziya, K. (2012).

- Evaluation of anti-plaque microbial activity of *Azadirachta indica* (neem oil) in vitro: A pilot study. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 4(6), 394. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.100299>
- Elsa, S., Agung, J., & Sri, I. (2019). Struktur Mikroanatomi Ginjal Mencit (*Mus Musculus L.*) Betina Setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*). *Jurnal Pro-Life*, 6(2).
- Erickson, A. J., Kozarek, J. L., Kramarczuk, K. A., & Lewis, L. (2021). Biofiltration Media Optimization – Phase I Final Report. *Project Report*, 593(593), 70. <https://hdl.handle.net/11299/218193>
- Eroschenko. (2003). *Atlas histologi di Fiore dengan korelasi fungsional*. (Edisi 9). EGC.
- Everitt, J. (2014). Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare, Fourth Edition - S Wolfensohn and M Lloyd (2013). Published by Wiley-Blackwell, 9600 Garsington Road, Oxford OX4 2DQ, UK. 392 pages Paperback (ISBN 9780470655498). Price £39.99, €51.90, US\$64.99. *Journal Animal Welfare*, 23(1), 125–125. <https://doi.org/10.1017/S0962728600005923>
- Ezz-Din, D., Gabry, M. S., Farrag, A. R. H., & Abdel Moneim, A. E. (2011). Physiological and histological impact of *Azadirachta indica* (neem) leaves extract in a rat model of cisplatin-induced hepato and nephrotoxicity. *Journal of Medicinal Plant Research*, 5(23), 5499–5506.
- Farihatin, E. (2014). Analisis fisis komposit biofilter berbahan serbuk daun zaitun (*Olea europaea*) dengan

variasi pengeringan untuk menangkap radikal bebas asap rokok. In *Universitas Islam negeri Maulana Malik Ibrahim Malang*.

- Febrianti, N., & Suryati, R. Y. (2014). Pengaruh Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L) terhadap Gambaran Histopatologi Trakea Mencit (*Mus Musculus*) Strain Swiss yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Bioedukatika*, 2(1), 16. <https://doi.org/10.26555/bioedukatika.v2i1.4105>
- Fitriani, R. N., Sitaswi, A. J., Isdadiyanto, S., Biologi, P. S., Diponegoro, U., Biologi, D., & Diponegoro, U. (2020). Struktur Hepar dan Rasio Bobot Hepar Terhadap Bobot Tubuh Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica* A.Juss). *Jurnal Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 5(1), 75–83. [ejournal2.undip.ac.id/index.php/baf/index](http://ejournal2.undip.ac.id/index.php/baf/index)
- Glynos, C., Bibli, S. I., Katsaounou, P., Pavlidou, A., Magkou, C., Karavana, V., Topouzis, S., Kalomenidis, I., Zakyntinos, S., & Papapetropoulos, A. (2018). Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 315(5), L662–L672. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00389.2017>
- Hasana, A. N., Sitaswi, A. J., & Isdadiyanto, S. (2019). Hepatosomatik Indeks Dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus musculus* L.) Betina Setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss.). *Jurnal Pro-Life*, 6(1), 1. <https://doi.org/10.33541/pro-life.v6i1.931>

- Hayong, N., Laut, M., & Pandarangga, P. (2019). Efek ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap kadar serum glutamat piruvate transminase (sgpt) dan gambaran histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) model hepatotoksik. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 2(2), 72–84. <http://ejurnal.undana.ac.id/JVN%0AEfek>
- Herbert, R. A., Janardhan, K. S., Pandiri, A. R., Cesta, M. F., & Miller, R. A. (2018). Nose, Larynx, and Trachea. In *Boorman's Pathology of the Rat* (pp. 391–435). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391448-4.00022-8>
- Herdiani, N., & Putri, E. B. P. (2018). Gambaran Histopatologi Paru Tikus Wistar Setelah Diberi Paparan Asap Rokok. *Medical and Health Science Journal*, 2(2), 7–14. <https://doi.org/10.33086/mhsj.v2i2.583>
- Hidayah, N., Sitasiwi, A. J., & Mardiyati, S. M. (2018). Efek Ekstrak Ethanol Daun Mimba Terhadap Gonadosomatic Index (GSI), Jumlah Dan Ukuran Folikel Atresia Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Betina. *Jurnal Pro-Life*, 5(2), 589–597.
- Idris, zaiyad A. (2010). *Biofilter Aplication for Leachate Treatment*. Universiti Teknologi Malaysia.
- Jacobsen, B., VanKampen, N., & Ashurst, J. V. (2024). *Anatomy, Head and Neck, Thyrohyoid Membrane*.
- Janika Sitasiwi, A., Isdadiyanto, S., & Muflichatun Mardiyati, 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>
- Junqueira, & Carlos L. (1997). *Basic Histology*. (Terjemahan). EGC.
- Konstantinidis, E., Matsouki, N., Tsipa, C., Gareiou, Z., Drimili, E., Vatikiotis, L., & Zervas, E. (2021). Development of a model linking TNCO emissions with filter ventilation in conventional cigarettes. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 899(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/899/1/012008>
- Krupiński, M., Irzyk, M., Moczulski, Z., Banyś, R., Dwojak, I., & Urbańczyk-Zawadzka, M. (2019). CT evaluation of aberrant right subclavian artery: anatomy and clinical implications. *Cardiology in the Young*, 29(2), 128–132. <https://doi.org/10.1017/S1047951118001907>
- Kusuma, D. A., Yuwono, S. S., Siti, D., Wulan, N., Jurusan, A., Pertanian, T. H., Pertanian, T., Malang, U., Pengajar, S., Teknologi, J., Pertanian, H., & Teknologi Pertanian, F. (2011). Studi Kadar Nikotin dan Tar Sembilan Merk Rokok Kretek Filter yang Beredar di Wilayah Kabupaten Nganjuk. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 5(3), 151–155.
- Lady, D., Handoyo, Y., & Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba ( *Azadirachta Indica* ) The Effect Of Drying Temperature Variation On The Simplisia Of Mimba Leaf ( *Azadirachta Indica* ). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 1(2), 45–54.

- Li'aini, A. S., Hendra, W. I. P. A., & Nyoman, L. I. (2021). Characterization of Antioxidant Activity of Neem Leaf Extract (*Azadirachta Indica* A. Juss) from Jagaraga Village, Sawan District, Buleleng Regency, Bali. *Germplasm Bulletin*, 27(1), 51–56.
- Malek R, S. S. (2024). Pulmonary Edema - StatPearls - NCBI Bookshelf. In *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557611/>
- 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.
- Marianti, A. (2009). Aktivitas antioksidan jus tomat pada pencegahan kerusakan jaringan paru-paru mencit yang dipapar asap rokok. *Jurnal Biosaintifika*, 1(1), 1–10.
- Meyerholz, D. K., Suarez, C. J., Dintzis, S. M., & Frevert, C. W. (2017). Respiratory System. In *Comparative Anatomy and Histology: A Mouse, Rat, and Human Atlas, Second Edition*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802900-8.00009-9>
- Mieczkowski, B., & Seavey, B. (2023). *Anatomy, Head and Neck, Trachea*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448070/>
- 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. (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/ijs.2023.64.3.11>
- Nghia, N. T. A., Dinh, N. T. N., Hanh, N. H., & Huong, D. T. (2022). Supplemental Effects of Self-extracted Organic Nutrient Solution on the Growth and Yied of Water Spinach (*Ipomoea Aquatic F.*) in an Aquaponic System. *Vietnam Journal of Agricultural Sciences*, 5(3), 1519–1528. <https://doi.org/10.31817/vjas.2022.5.3.01>
- Nurrohiim, A., Setiawan, H., Wardani, D. K., Nurazizah, I. F., & Azali, A. S. (2024). EFEK PROTEKTIF EKSTRAK SONGGOLANGIT (*Tridax procumbens L.*) TERHADAP HISTOPATOLOGI ORGAN PERNAPASAN TIKUS YANG DIPAPAR ASAP ROKOK. *Berita Biologi*, 23(1), 73–82. <https://doi.org/10.55981/beritabiologi.2024.2063>
- Nururrahmah. (2014). Pengaruh Rokok Terhadap Kesehatan dan Pembentukan Karakter Manusia. *Jurnal Prosiding Seminar Nasional*, 1(1), 78–84.
- Pertanian, T. I., Pertanian, F., & Madura, U. T. (2022). *EFFECT OF EXTRACTION METHOD AND SIZE REDUCTION ON THE*. 10(4), 522–530.
- Putra, A. S., Susianti, & Hanriko, R. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Cammelia Sinensis*) Terhadap Gambaran Histopatologi Silia Pada Trakea Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley yang Dipapar Uap Rokok Elektronik. *Medula*, 10(4), 710–717. <http://www.journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/156/142>

- Ratnani, R. D., Ayuningtyas, R. D., & Maharani, F. (2022). Pengaruh Penambahan Filter Selulosa Acetate Yang Berlubang Pada Bagian Porosnya (Hollow) Pada Karakteristik Kimiawi Substantif Sigaret Kretek Tangan. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 7(2), 58. <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/inteka/article/view/7559><https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/inteka/article/viewFile/7559/4294>
- Rinaldi, F., Hanieh, P. N., Longhi, C., Carradori, S., Secci, D., Zengin, G., Ammendolia, M. G., Mattia, E., Favero, E. Del, Marianecchi, C., Carafa, M., Rinaldi, F., Hanieh, P. N., Longhi, C., Carradori, S., Secci, D., Zengin, G., Ammendolia, M. G., Mattia, E., & Favero, E. Del. (2017). Neem oil nanoemulsions: characterisation and antioxidant activity. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 0(0), 1265–1273. <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1378190>
- 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>
- 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>
- Sato, S., Bartolák-Suki, E., Parameswaran, H., Hamakawa, H., & Suki, B. (2015). Scale dependence of structure-function relationship in the emphysematous mouse

lung. *Journal Frontiers in Physiology*, 6.  
<https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00146>

Saweng, C. F. I. J., Sudimartini, L. M., & Suartha, I. N. (2020). Uji Cemaran Mikroba pada Daun Mimba (*Azadiractha Indica* A. Juss) Sebagai Standarisasi Bahan Obat Herbal. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 9(2), 270–280. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.2.270>

Shirkhani, K., Teo, I., Armstrong-James, D., & Shaunak, S. (2015). Nebulised amphotericin B-polymethacrylic acid nanoparticle prophylaxis prevents invasive aspergillosis. *Journal Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 11(5), 1217–1226. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2015.02.012>

Sukmaningsih. (2009). Penurunan Jumlah Spermatosit Pakiten dan Spermatid Tubulus Seminiferus Testis pada Mencit ( *Mus Musculus* ) yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Biologi*, 13(September), 31–35.

Supriyanto, BW, S., M, R., & Yunianta. (2017). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Mimba. *Jurnal Prosiding SNATIF*, 4, 523–529.

Suryadinata, R. V. (2018). Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Jurnal Amerta Nutrition*, 2(4), 317. <https://doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.317-324>

Syarifah, U., S., R. M., Muthmainnah, M., & Mulyono, A. (2015). Analisis Fisis Membran Biofilter Rokok Dengan Variasi Daun, Biji Dan Kulit Delima. *Jurnal Neutrino*, 112. <https://doi.org/10.18860/neu.v0i0.3013>

- Talhout, R., Schulz, T., Florek, E., van Benthem, J., Wester, P., & Opperhuizen, A. (2011). Hazardous compounds in tobacco smoke. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(2), 613–628. <https://doi.org/10.3390/ijerph8020613>
- Tohomi, K. L. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Buasbuas (*Premna Cordifolia* Linn.) Terhadap Gambaran Histopatologi Paru Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1).
- Triana, N., Ilyas, S., & Hutahean, S. (2013). Gambaran histologis pulmo mencit jantan ( *Mus musculus* L .) setelah dipapari asap rokok elektrik. *Jurnal Saintia Biologi*, 1(3), 1–7.
- Waqiatul, H., & Sukarjati. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) , Ekstrak Daun Mimba (*Azadiracta indica* A. Juss ) Serta Campuran Ekstrak Biji Pepaya Dan Ekstrak Daun Mimba Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Dan Hati Mencit Jantan (*Mus musculus* L). *Jurnal Wahana*, 67(1), 63–69. <https://doi.org/10.36456/wahana.v68i1.629>
- Widhowati, D., Solfaine, R., Astuti Mussa, O. R. P., & Ayuningtias, A. (2020). Gambaran Histopatologi Paru Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Dipapar Asap Rokok Kretek Akibat Pengaruh Pemberian Infusa Teh Hijau (*Camellia sinensis*). *Jurnal VITEK: Bidang Kedokteran Hewan*, 10(November), 20–24. <https://doi.org/10.30742/jv.v10i0.53>
- Wolfensohn, S., & Lloyd, M. (2013). *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*. Wiley.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Data Nilai Skoring Pada Paru-Paru Dengan 5 Lapang Pandang

KP	Ulangan									Rata-Rata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
K-	1.2	1.4	1.6	1.6	1.6	2	1.6	1	1.2	1,5
K+	2.6	2	2.4	2.2	3	2.2	2.4	2.2	2.6	2,5
PB	2.2	2	2	2.2	2.2	1.8	1.4	2	2.2	2

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

### Lampiran 2 Uji Normalitas Kerusakan Paru-Paru Pada Tikus

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	statistic	df	Sig.
Kontrol-	.227	9	.199	.926	9	.447
Kontrol+	.192	9	.200*	.926	9	.447
Perlakuan Biofilter	.278	9	.044	.776	9	.011

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Lampiran 3 Uji Homogenitas Kerusakan Paru-Paru Tikus

#### Test of Homogeneity of Variances

Skor

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.268	2	24	.767

### Lampiran 4 Uji Anova Kerusakan Paru-Paru

#### ANOVA

Skoring	Sum of Square	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.947	2	1.973	23.680	.001
Within Groups	2.000	24	.083		
Total	5.947	26			

## Lampiran 5 Uji Duncan Kerusakan Paru-Paru Tikus

### Skor

Duncan<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0,05		
		1	2	3
Kontrol - Perlakuan Biofilter	9	1.4667	2.0000	2.4000
Kontrol + Sig.	9	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

**Lampiran 6** Data Diameter Alveolus Pada Paru-Paru Tikus Dalam  $\mu\text{m}$

KP	Ulangan									Rata-Rata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
K-	113.57	84.84	57.13	68.35	68.29	77.37	103.84	97.30	117.05	87.52
K+	92.37	155.74	124.64	124.07	90.70	112.03	129.94	131.27	124.28	120.56
PB	112.98	105.49	115.42	128.13	100.13	130.64	97.27	66.89	68.13	102.78

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

**Lampiran 7 Uji Normalitas Diameter Alveolus Paru-Paru Tikus**

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	statistic	df	Sig.
Kontrol-	.148	9	.200*	.941	9	.596
Kontrol+	.236	9	.160	.916	9	.362
Perlakuan Biofilter	.183	9	.200*	.906	9	.289

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Lampiran 8 Uji Homogenitas Diameter Alveolus Pada Paru-Paru Tikus**

**Test of Homogeneity of Variances**

Diameter

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.197	2	24	.822

**Lampiran 9 Uji Anova Diameter Alveolus**

**ANOVA**

Skoring	Sum of Square	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4919.880	2	2459.940	5.299	.012
Within Groups	11141.888	24	464.245		
Total	16061.768	26			

**Lampiran 10.** Uji Duncan Diameter alveolus Paru-Paru Tikus

**DIAMETER**

Duncan<sup>a</sup>

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0,05	
		1	2
Kontrol -	9	87.5267	
Perlakuan	9	102.7867	102.7867
Biofilter	9		120.5600
Kontrol +		.146	.093
Sig.			

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

**Lampiran 11** Data Ketebalan Epitel Trakea Tikus Dalam  $\mu\text{m}$

KP	Ulangan									Rata-Rata
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
K-	34.51	18.59	21.73	30.05	25.61	34.12	25.01	29.71	33.95	28.14
K+	17.06	20.51	24.18	20.56	13.13	18.96	17.98	23.88	21.36	19.73
PB	23.27	17.21	15.40	24.34	22.59	26.98	24.97	17.17	20.60	21.39

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

**Lampiran 12.** Uji Normalitas Ketebalan Epitel Trakea Tikus

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	statistic	df	Sig.
Kontrol-	.177	9	.200*	.917	9	.371
Kontrol+	.144	9	.200*	.954	9	.739
Perlakuan Biofilter	.187	9	.200*	.936	9	.544

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Lampiran 13.** Uji Homogenitas Ketebalan Epitel Trakea Tikus

**Test of Homogeneity of Variances**

Ketebalan Epitel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.266	2	24	.125

**Lampiran 14.** Uji Anova Ketebalan Epitel Trakea Tikus

**ANOVA**

Skoring	Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	356.937	2	178.469	8.749	.001
Within Groups	489.544	24	20.398		
Total	846.482	26			

### Lampiran 15. Uji Duncan Ketebalan Epitel Trakea Tikus

#### KETEBALAN EPITEL

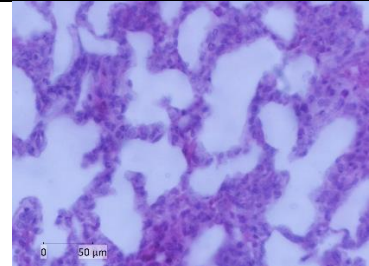
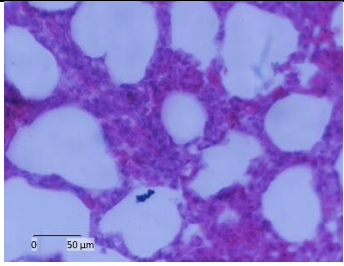
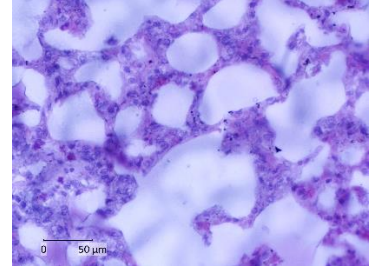
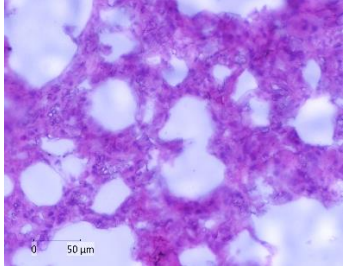
Duncan<sup>a</sup>

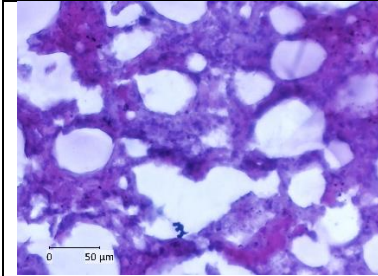
Perlakuan	N	Subset for alpha = 0,05	
		1	2
Kontrol -	9	19.7356	28.1422 1.000
Perlakuan	9	21.3922	
Biofilter	9	.444	
Kontrol + Sig.			

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

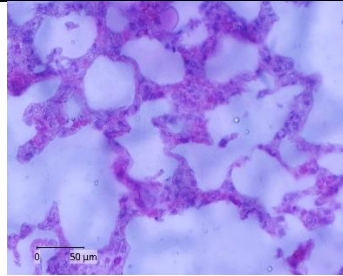
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.000.

## Lampiran 16. Histlogis Paru-Paru Tikus

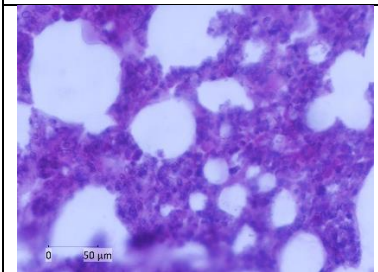
<b>Kontrol Negatif</b>	
 <p>(K-1) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus normal dan membulat penuh</p>	 <p>(K-2) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus normal dan membulat penuh</p>
 <p>(K-3) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus membulat tetapi Sebagian ada yang melebar.</p>	 <p>(K-4) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat sebagian, ukuran alveolus membulat tetapi Sebagian ada yang melebar.</p>



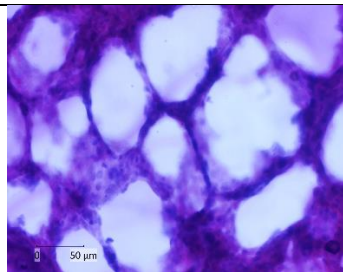
(k-5) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium sebagian masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus membulat.



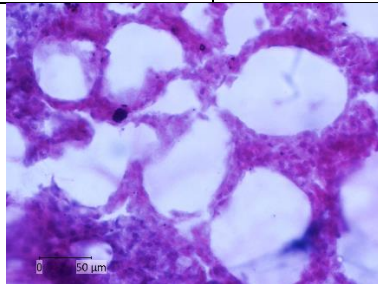
(k-6) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus membulat tetapi terdapat Sebagian yang melebar.



(k-7) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus membulat.

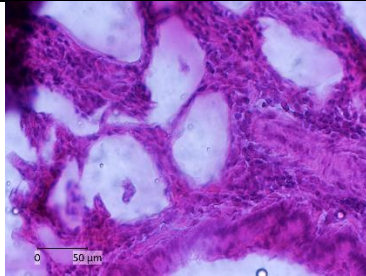


(k-8) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus membulat.

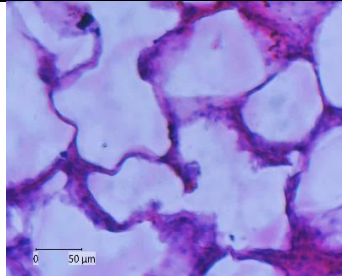


(k-9) sel-sel endotelium dan sel-sel epitelium masih lengkap dengan intisel, hubungan antar alveolus rapat, ukuran alveolus membulat.

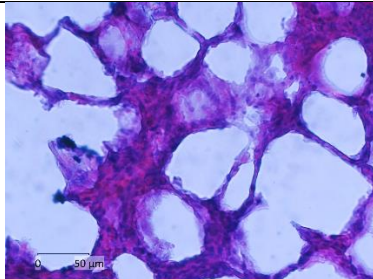
### Kontrol Positif



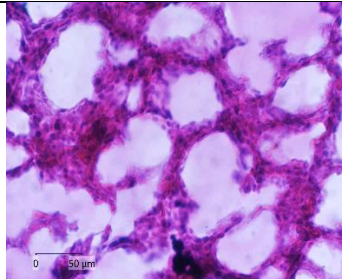
(k+1) lumen alveolus melebar dan terjadi penebalan dinding alveolus.



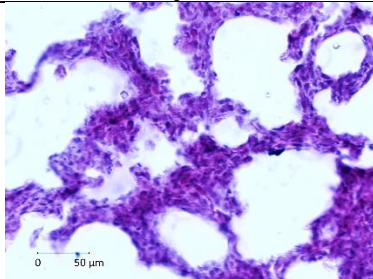
(k+2) membran alveolus tidak lengkap dengan sel-sel endotelium dan tidak berinti, lumen alveolus melebar.



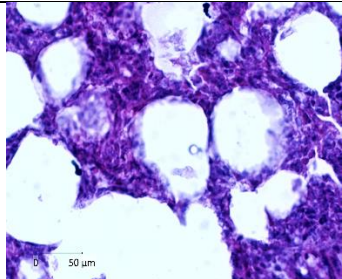
(k+3) membran alveolus tidak lengkap dengan sel-sel endotelium dan tidak berinti, lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat.



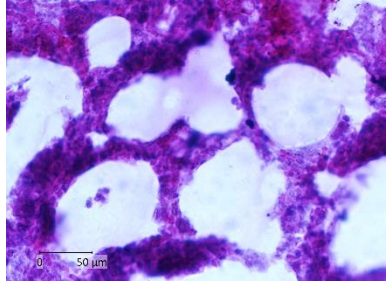
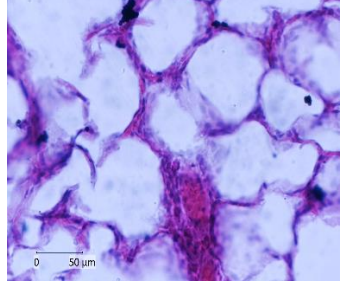
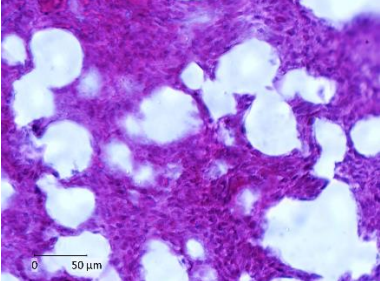
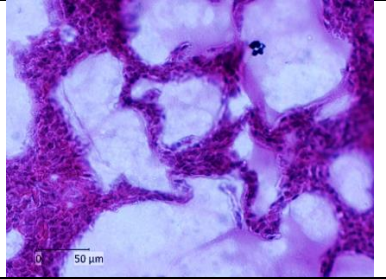
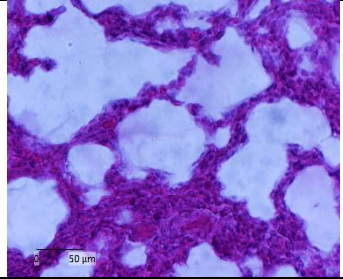
(k+4) lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat.

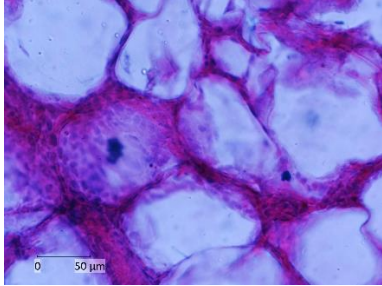
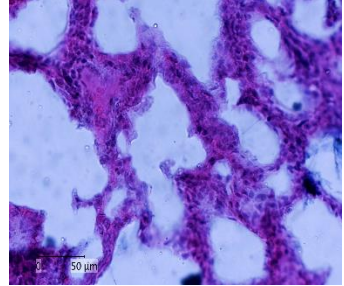
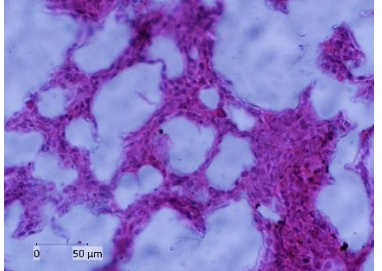
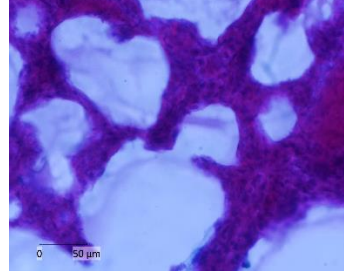


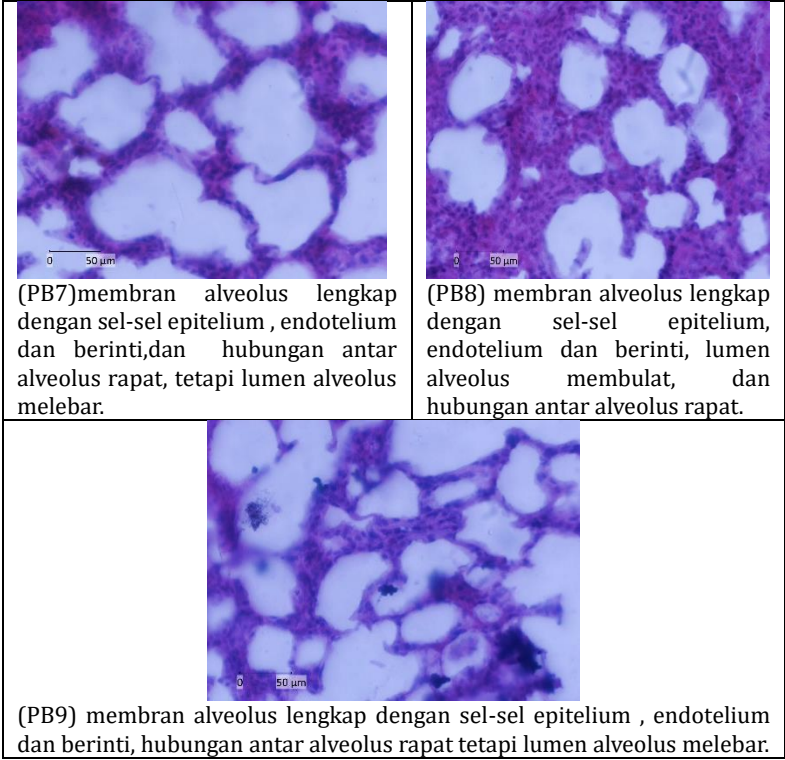
(k+5) lumen alveolus melebar, hubungan antar alveolus tidak rapat



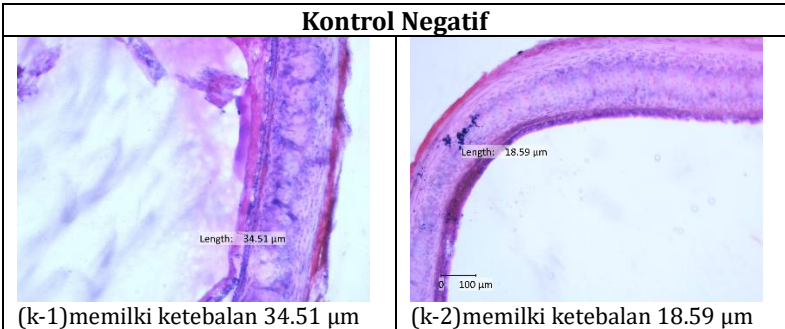
(k+6) membran alveolus tidak lengkap dengan sel-sel

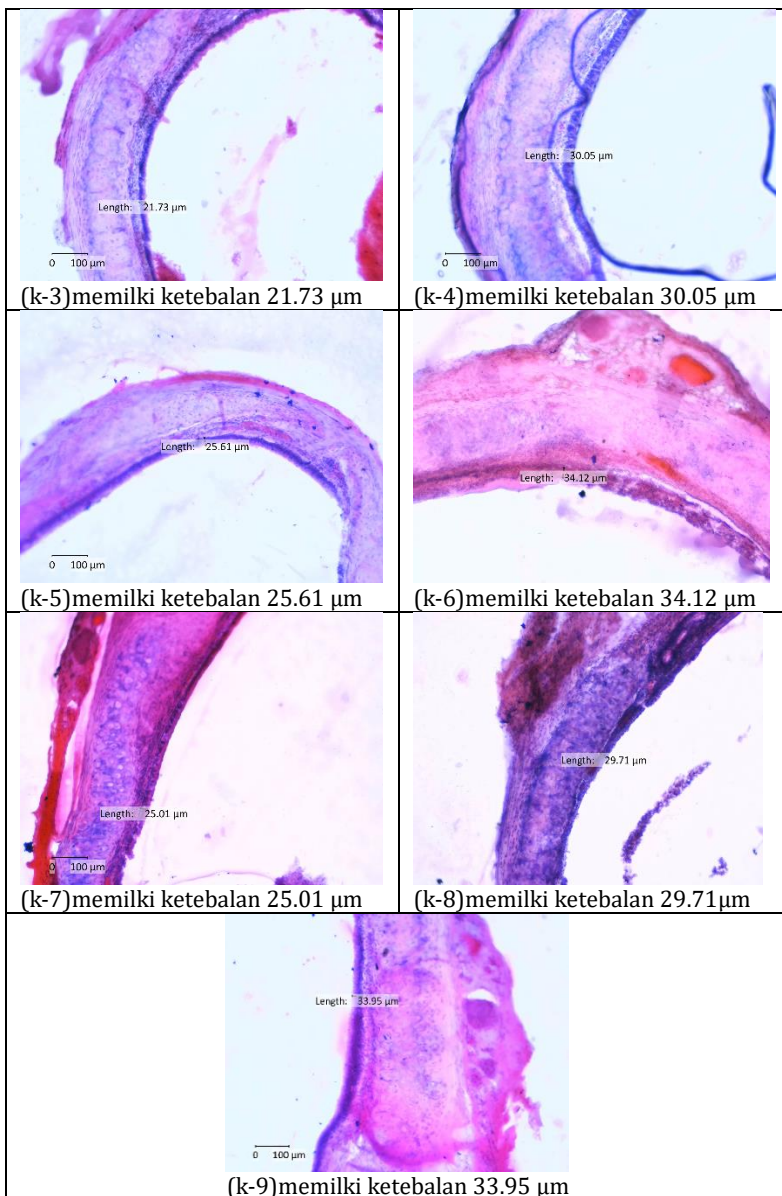
<p>dan terjadi penebalan pada dinding alveolus.</p>	<p>endotelium dan tidak berinti, lumen alveolus membulat, dan hubungan antar alveolus rapat.</p>
 <p>(k+7) lumen alveolus membulat tetapi hubungan antar alveolus tidak rapat.</p>	 <p>(k+8) membran alveolus tidak lengkap dengan sel-sel endotelium dan tidak berinti, lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat.</p>
 <p>(k+9) ), lumen alveolus melebar, hubungan antar alveolus tidak rapat dan terjadi penebalan pada dinding alveolus.</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Perlakuan Biofilter</b></p>	
	

<p>(PB1) membran alveolus lengkap dengan sel-sel epitelium , endotelium dan berinti, lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat</p>	<p>(PB2) membran alveolus lengkap dengan sel-sel epitelium, endotelium dan berinti, tetapi lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat.</p>
	
<p>(PB3) membran alveolus lengkap dengan sel-sel epitelium , endotelium dan berinti, lumen alveolus membulat, dan hubungan antar alveolus rapat.</p>	<p>(PB4) membran alveolus lengkap dengan sel-sel epitelium, endotelium dan berinti, tetapi lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat</p>
	
<p>(PB5) membran alveolus lengkap dengan sel-sel epitelium , endotelium dan berinti, tetapi lumen alveolus melebar, dan hubungan antar alveolus tidak rapat.</p>	<p>(PB6) membran alveolus lengkap dengan sel-sel epitelium, endotelium dan berinti, tetapi lumen alveolus melebar, hubungan antar alveolus tidak rapat dan terjadi penebalan pada dinding alveolus.</p>

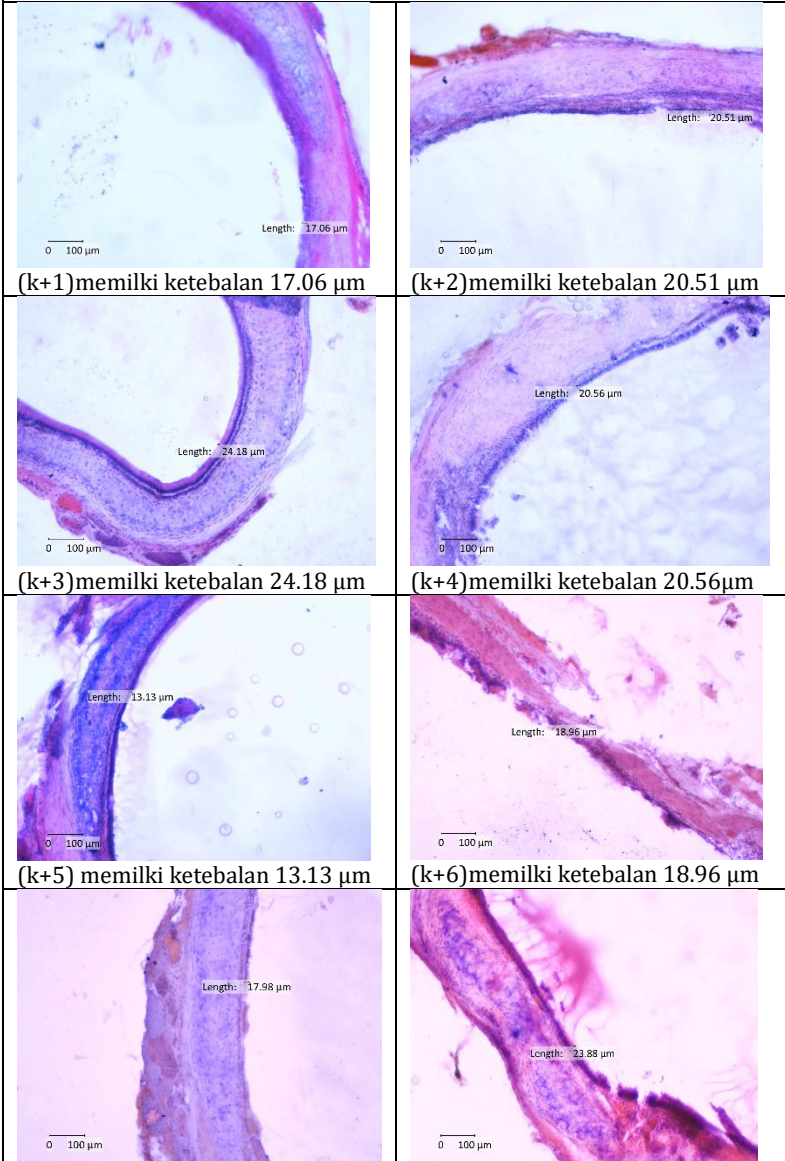


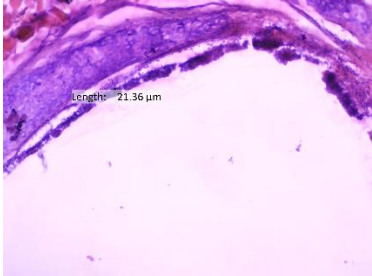
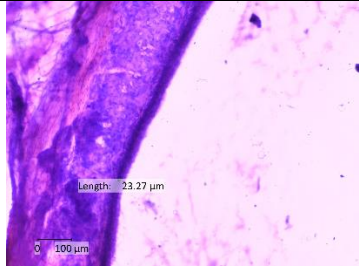
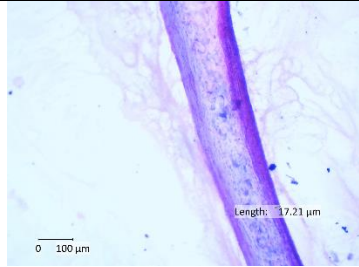
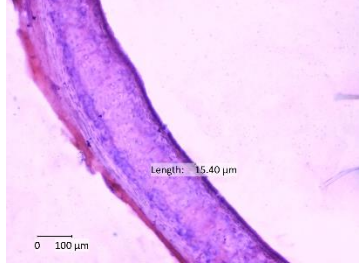
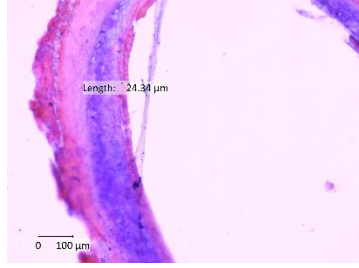
**Lampiran 17. Histlogis Trakea Tikus**





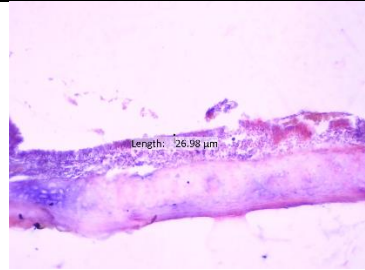
### Kontrol Positif



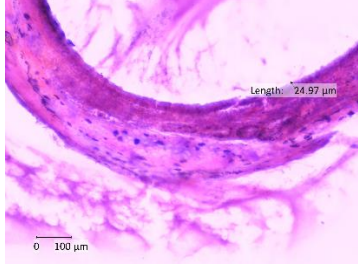
(k+7)memilki ketebalan 17.98 $\mu\text{m}$	(k+8)memilki ketebalan 23.88 $\mu\text{m}$
 <p data-bbox="409 504 759 531">(k+9)memilki ketebalan 21.36 <math>\mu\text{m}</math></p>	
<b>Perlakuan Biofilter</b>	
	
(PB1)memilki ketebalan 23.27 $\mu\text{m}$	(PB2)memilki ketebalan 17.21 $\mu\text{m}$
	
(PB3)memilki ketebalan 15.40 $\mu\text{m}$	(PB4)memilki ketebalan 23.34 $\mu\text{m}$



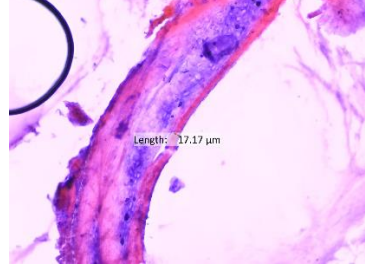
(PB5)memilki ketebalan 22.59 μm



(PB6)memilki ketebalan 26.98 μm



(PB7)memilki ketebalan 24.97 μm

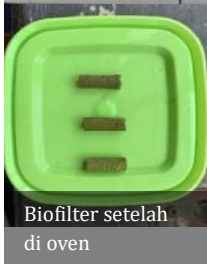
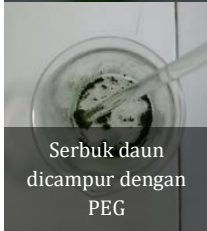


(PB8)memilki ketebalan 17.17 μm



(PB9)memilki ketebalan 20.60 μm

## Lampiran 18. Pembuatan Biofilter Daun Mimba



## Lampiran 19. Perlakuan



Pemaparan asap rokok pada tikus



Pembedahan dan pengambilan organ tikus



Fiksasi organ



Dehidrasi, clearing, dan infiltrasi



Embedding



Pemotongan organ dengan mikrotom



Pewarnaan



Pengamatan dengan mikroskop

## Lampiran 20. Ethical Clearance



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI  
**UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Kampus Kedokteran UNNES,  
Jl. Kelud Utara III, Kota Semarang – 50237  
Telp. (024) 8440516 Faks. (024) 8440516  
Lamar: <https://sim-epk.unnes.ac.id/>  
Email: [kepkr.unnes@mail.unnes.ac.id](mailto:kepkr.unnes@mail.unnes.ac.id)

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
*DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL*  
"ETHICAL APPROVAL"

No. 191/KEPK/FK/KLE/2024

Protokol penelitian versi 2 yang diusulkan oleh:  
*The research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Dwi Rahayu Saputri  
*Principal Investigator*

Nama Institusi : Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang  
*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**PENGARUH BIOFILTER BERBAHAN DAUN MIMBA (AZADIRACHTA INDICA A. JUSS.) PADA HISTOLOGI  
PARU-PARU TIKUS (RATTUS NOVERGICUS) YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privasi, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 30 April 2024 sampai dengan tanggal 30 April 2025.

*This declaration of ethics applies during the period April 30, 2024 until April 30, 2025.*

April 30, 2024  
Chairperson,

**Prof. Dr. Oktia Woru K.H., M.D., M.Kes.**  
Ketua

*Notes: This document is temporary until the health research ethics management information system (SIM-EPK) returns to functioning as usual*

## **RIWAYAT HIDUP**

### **A. Identitas Diri**

1. Nama : Dwi Rahayu Saputri
2. TTL : Lamongan, 03 Maret 2001
3. Alamat : Klagensrampat RT 06/01, Kec.  
Maduran, Kab. Lamongan, Jawa Timur
4. No. Hp : 08815579099
5. E-mail : dwi\_rahayu\_saputri\_  
2008016041@walisongo.ac.id

### **B. Riwayat Pendidikan**

1. TK Nashrul Ulum Lamongan
2. MI Nashrul Ulum Lamongan
3. MTS Fathul Hidayah Lamongan
4. MA Matholi'ul Anwar Lamongan
5. S1 UIN Walisongo Semarang

### **C. Pengalaman Organisasi**

1. Pengurus Organisasi Himpunan Siswa  
Unggulan MA Matholi'ul Anwar
2. Pengurus Study Club KS Botani UIN Walisongo  
Semarang