

**USULAN
PENELITIAN FAKULTAS KEDOKTERAN**



**PENGARUH AIR KELAPA MUDA TERHADAP PETANDA INFLAMASI
(Studi Eksperimen terhadap Kadar CRP dan IL-6 pada Mahasiswa Perokok
Aktif di Unissula)**

TIM PENGUSUL

Ketua: Siti Thomas Zulaikhah, SKM,Mkes, Dr/0620056403

Anggota I: Sampurna, dr, MKes/ 0615086301

Anggota II: Muhammad Ulil Fuad, dr, MKes/0623088101

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
September 2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Roadmap penelitian Fakultas yang dipilih:

1. Jumlah Peneliti : PENGARUH AIR KELAPA MUDA TERHADAP PETANDA INFLAMASI (Studi Eksperimen terhadap Kadar CRP dan IL-6 pada Mahasiswa Perokok Aktif di Unissula)

2. Identitas Pengusul
 - a. Nama Ketua (lengkap dengan gelar) : Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM.MKes
 - b. NIDN : **0620056403**
 - c. Jabatan /Golongan : Lektor Kepala/IIC
 - d. Jurusan/Fakultas : Kedokteran
 - e. Perguruan Tinggi : Unissula
 - f. Bidang Keahlian : Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Dasar

3. Anggota Tim peneliti
 - a. Jumlah Anggota : 2
 - b. Nama Anggota I/NIDN/jabatan : dr. Sampurna, Mkes, 0615086301/Lektor fungsional
 - c. Nama Anggota II/ NIDN/ jabatan fungsional : Dr. Muhammad Ulil Fuad, Mkes/TP

4. Jumlah mahasiswa skripsi yang terli : 1 (satu) dalam penelitian

5. Luaran yang dihasilkan tahun pertama : Buku Ajar

6. Luaran yang dihasilkan tahun kedua : Jurnal Internasional (Journal of Medicinal Food) Scopus Q2

6. Waktu Pelaksanaan : Tahun 2020

7. Biaya Total : Rp. 50.000.000

Semarang, 31 Agustus 2020

Mengetahui,
Dekan FK UNISSULA

Pengusul,

Dr. dr. Setyo Trisnadi, SH., Sp.KF
NIK. 210199049

Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM.MKes
NIK. 210109119

Menyetujui,
Ketua LPPM Unissula

Dr. dr. Heru Sulistyono, M.Si
NIK 210493032

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PENGESAHAN	2
DAFTAR ISI.....	3
RINGKASAN.....	4
BAB 1. PENDAHULUAN	5
1.1 Latar belakang dan permasalahan yang akan diteliti.....	5
1.2 Rumusan masalah.....	6
1.3 Tujuan penelitian.....	6
1.4 Target luaran	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 State of the art	8
2.2 Studi pendahuluan	11
2.3 Roadmap Penelitian.....	12
BAB 3. METODE PENELITIAN	13
3.1 Desain penelitian.....	13
3.2 Tahapan penelitian.....	14
3.3. Analisis data	15
BAB 4. BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN	16
4.1 Anggaran Penelitian.....	16
4.2 Jadwal Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA	18
LAMPIRAN.....	20
Lampiran 1. Susunan organisasi tim.....	Error! Bookmark not defined.

RINGKASAN

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup utama yang mempengaruhi kesehatan manusia. Asap rokok mengandung sekitar 1015-1017 oksidan atau radikal bebas dan sekitar 4700 bahan kimia yang berbahaya, mengandung banyak radikal bebas dan oksidan dan dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif, peningkatan produk peroksidasi lipid, berkurangnya kadar antioksidan serta peningkatan risiko beberapa penyakit kronis. Tingginya radikal bebas dapat memicu munculnya *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kondisi ini dapat berpengaruh pada mediator inflamasi pada tubuh, dan memicu proses inflamasi dengan produksi sitokin interleukin-6 (IL-6) dan peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP). Pada perokok aktif, CRP dapat digunakan sebagai alat untuk memantau adanya risiko komplikasi penyakit kardiovaskuler. Air kelapa muda memiliki efek terapeutik, menangkal radikal radikal bebas, mengandung mineral, vitamin, antioksidan dan asam amino. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh air kelapa muda terhadap petanda inflamasi pada mahasiswa perokok aktif di Unissula dengan mengukur kadar CRP dan IL-6. Desain yang digunakan eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Variabel bebas pemberian air kelapa muda, sedangkan variabel terikat kadar CRP dan IL-6. Populasi penelitian adalah seluruh mahasiswa perokok aktif yang sedang menjalani studi di Unissula. Sampel merupakan bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dihitung berdasarkan rumus besar sampel. Pengambilan sampel dilakukan di Unissula dan pengukuran kadar CRP dan IL-6 di PAU Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Jumlah sampel 30 yang dibagi ke dalam 3 kelompok secara random. Kelompok I: mahasiswa perokok aktif diberi air putih (kontrol), kelompok II: mahasiswa perokok aktif+air kelapa muda 450 mL/hari/orang dan kelompok III: mahasiswa perokok aktif diberi vitamin C dosis 100 mg/hari/orang. Perlakuan diberikan selama 30 hari. **Tahun I:** pengukuran kadar CRP, melalui tahap: sampel diambil dari darah vena responden, dibuat serum, dikirim ke PAU yogyakarta untuk diukur kadar CRP (pre-test), responden diberi perlakuan selama 30 hari berdasarkan kelompoknya dan kemudian diambil darah lagi untuk diukur kadar CRP (postest). Hasil penelitian dibuat buku ajar. **Tahun II:** pengukuran kadar IL-1, melalui tahap: sampel diambil dari darah vena responden, dibuat serum, dikirim ke PAU yogyakarta untuk diukur kadar IL-6 (pre-test), responden diberi perlakuan selama 30 hari berdasarkan kelompoknya dan kemudian diambil darah lagi untuk diukur kadar IL-6 (postest). Hasil penelitian akan dipublikasikan di Jurnal Internasional (Journal of Medicinal Food) Scopus Q2 atau Pharmacocnosy Journal (Scopus Q3)

Kata kunci : Inflamasi, Kadar CRP, kadar IL-6, air kelapa muda

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang dan permasalahan yang akan diteliti

Merokok merupakan salah satu faktor gaya hidup utama yang mempengaruhi kesehatan manusia. Asap rokok mengandung sekitar 1015-1017 oksidan atau radikal bebas dan sekitar 4700 bahan kimia yang berbahaya, termasuk aldehydes/carbonyls, NO₂, dan SO₂ (Suryadinata, 2018), mengandung banyak radikal bebas dan oksidan dan dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif, peningkatan produk peroksidasi lipid, berkurangnya kadar antioksidan serta peningkatan risiko beberapa penyakit kronis. Tingginya radikal bebas dapat memicu munculnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Shein, 2019). Asap rokok juga menjadi faktor utama yang paling berpengaruh terhadap peningkatan radikal bebas dalam tubuh dan peningkatan radikal bebas akan memicu proses inflamasi (Suryadinata, 2018).

Radikal bebas pada tubuh manusia tidak hanya diperoleh dari endogen (hasil produk metabolisme sel secara normal), namun juga dapat diperoleh dari sumber eksogen (polusi udara, asap kendaraan, asap rokok dsb) (Suryadinata, 2018). Perokok aktif diasumsikan menderita kerusakan jaringan karena terpapar oleh racun yang ada pada rokok. Kerusakan jaringan akan direspon tubuh dengan sekresi CRP. Semakin lama merokok dan jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari, maka kadar CRP dalam darah semakin tinggi (Pramonodjati *et al.*, 2019). Paparan rokok secara terus-menerus dapat menyebabkan aterosklerosis sehingga merangsang proses inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar hsCRP serum. Pada penelitian sebelumnya menyatakan terjadi peningkatan kadar hsCRP serum perokok aktif ringan dan perokok aktif berat. Didapatkan rerata kadar hsCRP serum non perokok adalah 0,857, rerata kadar hsCRP serum perokok aktif ringan adalah 2,293, dan rerata kadar hsCRP serum perokok aktif berat adalah 2,7955 (Suhendra *et al.*, 2012)

Terdapat perbedaan yang signifikan kadar CRP dan TNF antara perokok dan bukan perokok (Merghani TH, Saeed A, 2012). Beberapa mediator inflamasi seperti CRP masih meningkat secara signifikan pada mantan perokok hingga 10 hingga 20 tahun setelah berhenti, menunjukkan respons inflamasi tingkat rendah yang terus berlangsung pada mantan perokok (Merghani TH, Saeed A, 2012). Median CRP pada perokok lebih besar dibanding tidak merokok (1,4 vs 1,2 mg/L) (Klus, Boenke-Nimphius and Müller, 2016).

Air kelapa merupakan minuman alami, sehat, bergizi, telah disediakan oleh alam dan secara luas banyak didapatkan di negara tropis. Indonesia merupakan negara yang memiliki lahan kelapa terbesar di dunia. Air kelapa muda memiliki efek terapeutik, mengandung berbagai nutrisi seperti mineral, vitamin, antioksidan, asam amino, enzim dan hormon pertumbuhan. Penelitian tentang air kelapa muda sudah banyak dilakukan, sudah terbukti mampu meningkatkan enzim antioksidan SOD GPx, CAT dan menurunkan peroksidasi lipid pada pekerja terpapar merkuri (Zulaikhah ST., Anies, Ari S., 2015), juga terbukti memperbaiki profil lipid pada tikus hiperlipida (Zulaikhah *et al.*, 2017), mencegah anemi pada tikus terpapar plumbum (Zulaikhah *et al.*, 2019) dan mampu menurunkan kadar TNF, IL-1, IL-6 pada tikus hiperglikemi (Zulaikhah and Java, 2019). Penelitian tentang pengaruh air kelapa muda terhadap petanda inflamasi pada orang yang merokok belum pernah dilakukan, sehingga perlu dilakukan dengan

mengukur kadar CRP dan IL-6 sebagai petanda inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk untuk membuktikan adanya pengaruh air kelapa muda terhadap petanda inflamasi pada mahasiswa perokok aktif di Unissula dengan mengukur kadar CRP dan IL-6.

1.2. Rumusan masalah

Adakah pengaruh air kelapa muda terhadap petanda inflamasi pada mahasiswa perokok aktif di Unissula?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk membuktikan pengaruh air kelapa muda terhadap petanda inflamasi pada mahasiswa perokok aktif di Unissula

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mendiskripsikan karakteristik responden
2. Untuk mengetahui rerata kadar CRP sebelum perlakuan
3. Untuk Untuk mengetahui rerata kadar CRP sesudah perlakuan
4. Untuk mengetahui rerata kadar IL-6 sebelum perlakuan
5. Untuk mengetahui rerata kadar IL-6 sesudah perlakuan
6. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar CRP antar kelompok
7. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar IL-6 antar kelompok

1.4. Target luaran

Tabel 1. Rencana Target Capaian Tahunan

Tahun pertama

Nama pengusul	Judul penelitian yang saat ini diusulkan	Matakuliah	Bentuk integrasi
Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM.Mkes	PENGARUH AIR KELAPA MUDA TERHADAP PETANDA INFLAMASI	Kesehatan Lingkungan dan perilaku pada Coas stase IKM	Handout-dijarkan pada saat Mini Lecture Coas
dr. Sampurna. MKes	(Studi Eksperimen terhadap Kadar CRP dan IL-6 pada Mahasiswa Perokok Aktif di Unissula)	Patogi klinik	Handout
dr. Muhammad Ulil Fuad, MKes		Ilmu perilaku	Handout

Petunjuk pengisian:

- *Nama pengusul: dituliskan nama ketua, anggota peneliti (tidak termasuk nama mahasiswa). Baris menyesuaikan dengan jumlah pengusul*
- *Mata kuliah: diisi nama modul dan materi yang diampu (skill lab/praktikum/tutorial/tim modul)*
- *Bentuk integrasi: diisi bentuk bahan ajar atau buku ajar (skenario/dasar teori/handout/kasus).*

Tahun Kedua

Nama Dosen pengusul	Jurnal yang dituju (status minimal in review)	Bentuk hilirisasi riset
Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM.Mkes	Jurnal Internasional (Journal of Medicinal Food)	Manfaat air kelapa muda untuk mencegah dampak merokok
dr. Sampurna. MKes	Scopus Q2 atau	
dr. Muhammad Ulil Fuad, MKes	Pharmacocnosy Journal (Scopus Q3)	

Petunjuk pengisian:

- *Nama pengusul: dituliskan nama ketua, anggota peneliti (tidak termasuk nama mahasiswa). Baris menyesuaikan dengan jumlah pengusul*
- *Jurnal yang dituju: diisi sesuai dengan kriteria jurnal yang disepakati per jenis usulan*
- *Bentuk hilirisasi riset: diisi judul pengabdian kepada masyarakat yang akan dilakukan sebagai bentuk implementasi hasil riset*

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 State of the art

Paparan asap rokok jangka panjang dapat menyebabkan ketidakseimbangan oksidan-antioksidan sistemik yang tercermin dari peningkatan produk peroksidasi lipid dan berkurangnya kadar antioksidan seperti vitamin A dan C dalam plasma perokok. Kondisi ini dapat berpengaruh pada mediator inflamasi pada tubuh, dan memicu proses inflamasi dengan produksi sitokin interleukin-6 (IL-6) dan peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP). Pada perokok aktif, CRP dapat digunakan sebagai alat untuk memantau adanya risiko komplikasi penyakit kardiovaskuler (Charlotta Pisinger, 2015). CRP dan IL-6 merupakan proinflamasi yang diproduksi oleh makrofag sebagai respon stimulasi inflamasi, CRP merupakan petanda inflamasi, Pada perokok terdapat peningkatan kadar CRP dan IL-6 (Imad A-J Thanoon, Abdul-Jabbar and Taha, 2012) (Charlotta Pisinger, 2015). Adanya reaksi inflamasi meningkatkan kadar CRP, sel darah putih, albumin, interleukin 6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor α (TNF α) dalam darah.

Nikotin yang terdapat di dalam rokok menginduksi pembentukan senyawa aktif yang dapat mengganggu aliran darah dengan menginduksi terjadinya peradangan dalam pembuluh darah (Sharon *et al.*, 2001; Jennifer *et al.*, 2001). Peradangan direspon tubuh dengan peningkatan marker inflamasi. Pada keadaan inflamasi akan diproduksi beberapa sitokin yaitu IL-6, IL-1, dan TNF α . Interleukin 6 merupakan stimulator hepatosit yang poten untuk produksi CRP. *C-reactive protein* ini memiliki respon yang baik terhadap beban inflamasi sistemik yang ada dan memiliki waktu paruh yang cukup panjang sehingga tidak mudah untuk berubah. Sintesa CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah ada sedikit rangsangan, konsentrasi serum meningkat diatas 5mg/L selama 6-8 jam dan mencapai puncak sekitar 24-48 jam. Kadar CRP akan menurun tajam bila proses peradangan atau kerusakan jaringan mereda dan dalam waktu sekitar 24-48 jam telah mencapai nilai normal kembali. CRP mempunyai sifat stabil dalam jangka lama pada waktu penyimpanan. Adanya reaksi inflamasi meningkatkan kadar CRP, sel darah putih, albumin, interleukin 6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor α (TNF α) dalam darah.(Suhendra *et al.*, 2012)

INFLAMASI

Ciri awal yang menandai adanya inflamasi/peradangan adalah dengan pelepasan kemokin seperti *monocyte chemoattractant protein (MCP)-1*, *Macrophage migration inhibition factor (MIF)*, dan lainnya dari jaringan yang mengalami stress. Pada DM menunjukkan dengan jelas pada endotel vaskular dan jaringan adiposa. Faktor-faktor ini yang meningkatkan ekspresi *interstitial and vascular cellular adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1)* dan *E-selectin* serta menarik monosit dan immunosit yang menuju ke jaringan yang mengalami gangguan. Selanjutnya akan terjadi proliferasi yang diinduksi kemokin dan aktivasi gen proinflamasi menghasilkan sitokin seperti TNF, IL-1, IL-6, IL-18, *interferon (IFN)* dan lain-lain. Faktor yang mendasari rangsangan ekspresi gen ini salah satunya adalah ROS, selain itu ada lipid yang teroksidasi, NO,

peningkatan angiotensin II, asam lemak bebas dan *Advanced glycation end products* (AGEs). Baik sel endotel maupun makrofag berkontribusi pada pembentukan vasoreaktivitas yang berubah dan keadaan prokoagulan melalui peningkatan ekspresi *Plasminogen Activator Inhibitor* (PAI)-1 dan faktor jaringan melalui aktivasi platelet, reaksi fase akut yang meningkatkan faktor koagulasi adalah fibrinogen dan faktor VIII. Banyak dari molekul-molekul ini memasuki sirkulasi pada tingkat aktivitas inflamasi. IL-6 memiliki peran sitokin pembawa pesan yang berbeda, yaitu sebagai stimulator yang penting bagi produksi *C-reactive protein* (CRP), yang secara klinis sebagai penanda dari adanya peradangan

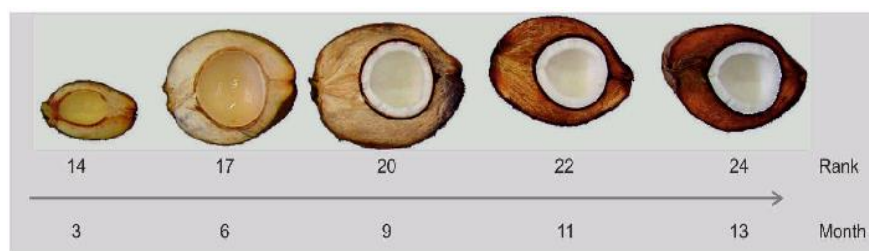
AIR KELAPA MUDA

1. Definisi

Kelapa (*Cocos nucifera L.*) merupakan termasuk ke dalam famili *Arecaceae* (*Palmae*) dan merupakan anggota yang penting dari *monocotyledon*, yang tumbuh di seluruh wilayah tropis dan sub-tropis (Manivannan *et al.*, 2018). Tanaman ini berasal dari Asia Tenggara (Malaysia, Indonesia, dan Filipina) dan pulau-pulau di antaranya Samudra Hindia dan Pasifik. Dari wilayah itu, buah kelapa diduga telah dibawa ke India dan kemudian ke Afrika Timur. Setelah penemuan Tanjung Harapan, tanaman ini diperkenalkan ke Afrika Barat dan, dari sana, tersebar ke benua Amerika dan ke daerah tropis lainnya di dunia (Lima, *et al.*, 2015).

2. Morfologi

Buah kelapa terdiri dari epicarp luar, mesocarp, dan endocarp dalam. Epicarp, yang merupakan kulit luar buah, dan mesocarp, yang berat, berserat, dan kecokelatan saat kering, memiliki banyak kegunaan industri. Endocarp adalah inti gelap yang keras. Di dalamnya terdapat albumen putih padat dengan ketebalan bervariasi, tergantung pada usia buah, dan dengan konsistensi bubur berminyak dan albumen cair yang disebut air kelapa yang tebal, manis, dan sedikit asam (Lima *et al.*, 2015).



Gambar 2.3. Pertumbuhan kelapa berdasarkan umurnya (Zulaikhah, 2019).

3. Komposisi

Komposisi air kelapa muda dan air kelapa matang sebagai berikut:

Tabel 2.1. Komposisi air kelapa muda varian biasa (Zulaikhah, 2019)

No	Komponen	Biasa
1	Vitamin C (mg/L)	32,50
Asam Amino ($\mu\text{m}/\text{mL}$)		
1	L-Aspartic	30,81
2	L-Glutamic	28,90
3	L-Glutamine	6,32
4	L-Threonine	13,40
5	L-Glycine	16,08
6	L-Arginine	12,63
7	L-Alanine	22,97
8	L-Tyrosine	9,95
9	L-Thryptophan + L-Methionine	235,22
10	L-Valine	11,83
11	L-Phenylalanine	8,80
12	L-Isoleucine	11,48
13	L-Leucine	17,80
14	L-Lycine	26,22
15	L-Histidine + Serine	26,41
Mineral (mg/Kg)		
1	Tembaga	0,40
2	Besi	0,39
3	Magnesium	74,24
4	Mangan	2,50
5	Zink	0,83
6	Natrium	24,22
7	Kalium	2908,46
8	Phosfat	94,43

PAPARAN ASAP ROKOK

1. Kandungan Senyawa Kimia Asap Rokok

Pembakaran rokok akan menghasilkan asap yang terdiri dari 2 komponen yaitu sekitar 85% komponen yang cepat menguap berbentuk gas serta 15% komponen partikel-partikel yang terdispersi di dalamnya. Asap yang dihasilkan dari proses pembakaran rokok terdiri dari asap utama dan asap sampingan. Asap utama merupakan asap rokok yang dihirup & dihembuskan langsung oleh perokok, sedangkan asap sampingan merupakan asap dari ujung rokok terbakar yang disebarkan melalui udara bebas

sehingga dapat terhirup oleh lingkungan sekitar (Klus *et al.*, 2016) Asap rokok merupakan radikal bebas yang berasal dari sumber eksogen.

2. Asap Rokok Sebagai Sumber Radikal Bebas

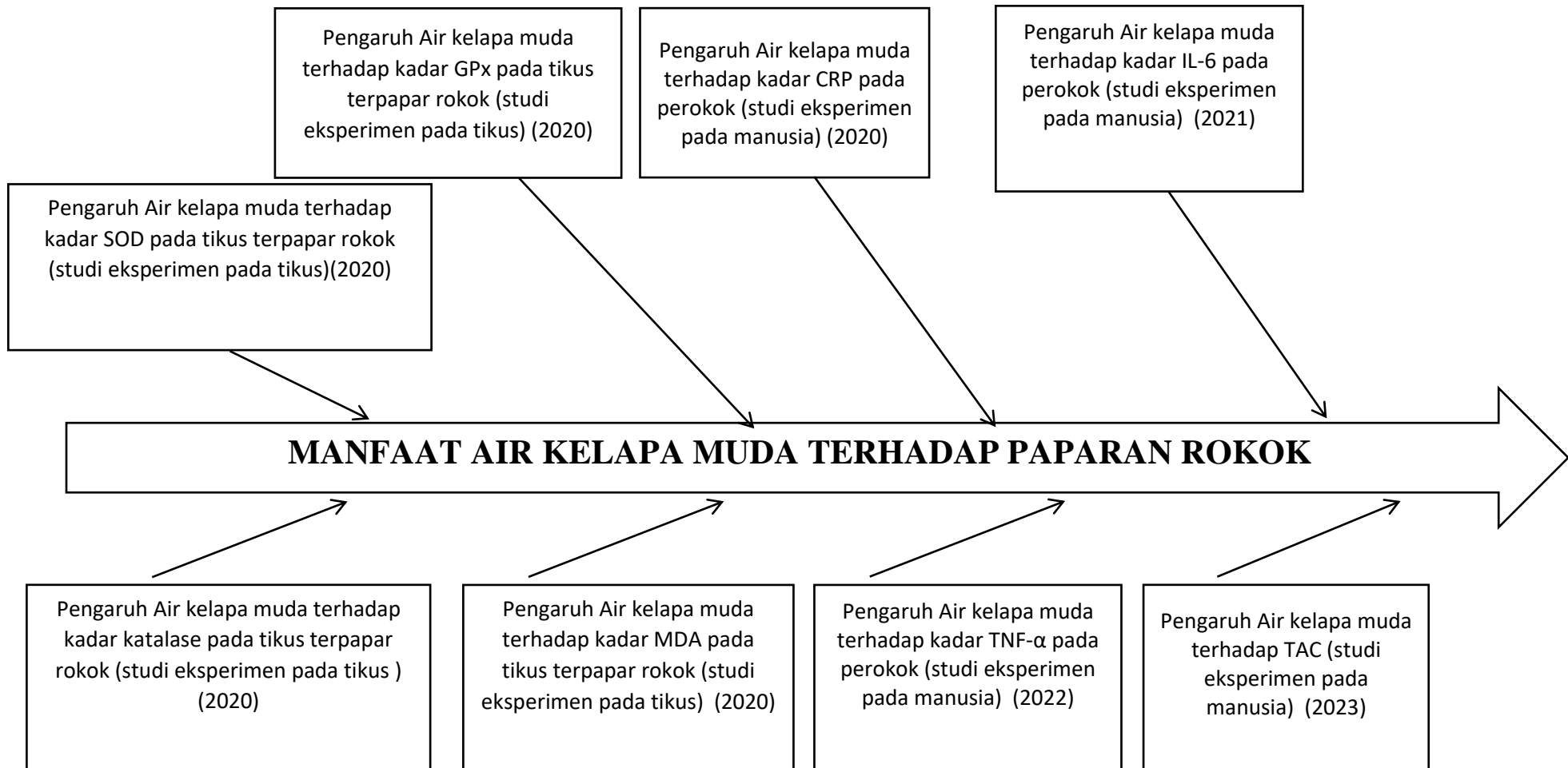
Paparan asap rokok dapat menyebabkan kerusakan pada organ paru-paru. Kerusakan paru-paru sebagai target utama yang secara langsung dipengaruhi oleh asap rokok dapat karena adanya paparan agen kimia dalam asap rokok (Zijing Zhou, 2016). Ada dua fase asap rokok, yaitu fase gas dan fase partikel. Fase gas dari asap rokok terbukti memulai autooksidasi dari *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang akan menghasilkan peroksidasi lipid. Radikal dan oksidan bebas yang ada dalam fase gas asap rokok memiliki waktu paruh yang pendek, tetapi mereka dapat memasuki aliran darah dan menyebabkan kerusakan oksidatif pada makromolekul (Lee *et al.*, 2017). Fase gas asap rokok juga mengandung aldehida jenuh dan tidak jenuh yang lebih stabil daripada radikal bebas dan hidrogen peroksida. Namun, senyawa tersebut dapat memasuki aliran darah dan menghasilkan ROS melalui interaksi dengan enzim NADPH. Akibatnya, tidak hanya jaringan paru-paru yang mengalami stres oksidatif, tetapi juga jaringan yang terletak dari paru-paru juga dapat mengalami peningkatan stres oksidatif (Fitria *et al.*, 2014)

Fase partikel asap rokok mengandung kompleks hidrokarbon yang akan bereaksi dengan nitrogen oksida (NO) dan akan membentuk senyawa radikal lain. Fase partikel asap rokok memiliki waktu paruh lebih lama daripada fase gas. Fase partikel mengandung ion logam yang dapat menghasilkan radikal hidroksil dari hidrogen peroksida. Radikal tersebut dapat menembus membran sel dan dapat menyebabkan stres oksidatif (Shein, 2019). Radikal bebas akan mengikat molekul yang paling rentan terhadap membran sel (Petersen, 2017). Dalam fase gas, oksidan ditemukan dalam bentuk O_2 dan NO. Senyawa ini dengan cepat membentuk molekul *peroxynitrite* ($ONOO^-$). Radikal bebas dalam fase partikel adalah *semiquinone* yang dapat bereaksi dengan O_2 untuk membentuk radikal superoksida dan H_2O_2 (Lushchak, 2012).

2.2 Studi pendahuluan

Penelitian tentang pengaruh air kelapa muda terhadap kadar MDA, SOD, GPx dan CAT pada tikus yang dipapar asap rokok sedang dilakukan, namun hasil masih menunggu sehingga belum bisa dianalisis dan belum bisa disimpulkan, saat ini sedang proses

Road map Penelitian



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Desain penelitian

A. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah eksperimental dengan rancangan *pre post test control group design*.

B. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas pemberian air kelapa muda
2. Variabel terikat kadar CRP dan IL-6

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi Penelitian

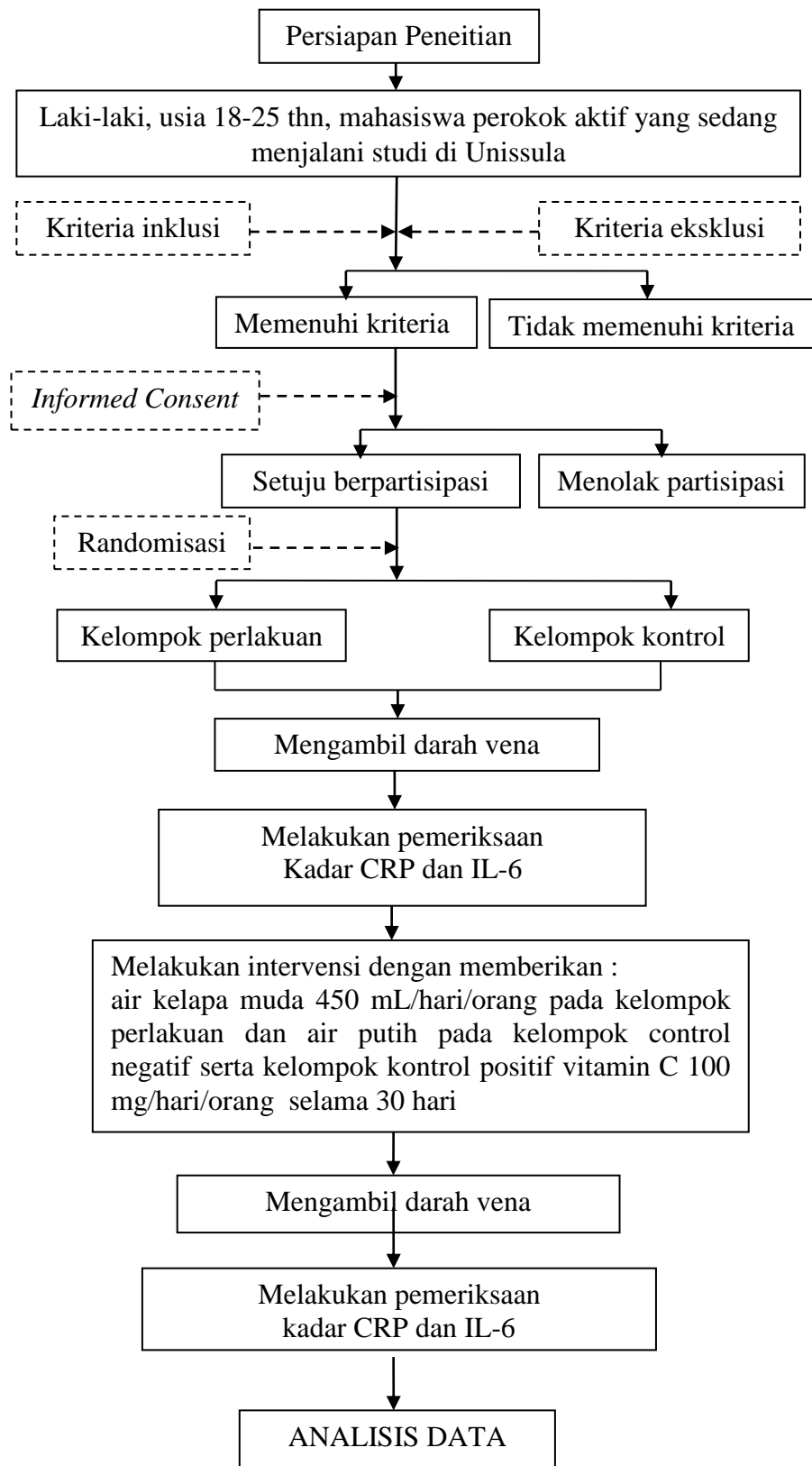
Populasi penelitian adalah seluruh mahasiswa perokok aktif yang sedang menjalani studi di Unissula

2. Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik sampling dilakukan dengan *simple random sampling*, dimana setiap populasi mempunyai kesempatan yang sama sebagai sampel. Jumlah sampel 30 yang dibagi secara random ke dalam 3 kelompok.

3.2 Tahapan penelitian

A. Alur Penelitian



3.3. Analisis data

1. Analisis data

Data yang terkumpul dari hasil penelitian dianalisis menggunakan komputer program SPSS 20 for windows. Uji yang pertama kali dilakukan adalah uji normalitas data karena skala datanya rasio. Jika distribusi data normal maka dianalisis menggunakan uji *t-dependence (t-paired)*, tetapi jika distribusi data tidak normal dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon*. Keputusan menolak atau menerima hipotesis berdasarkan Tingkat kemaknaan (α) 5% (Dahlan, 2014).

B. Tempat dan waktu penelitian

1. Tempat

- a. Pengambilan darah vena dilakukan pada mahasiswa perokok aktif yang sedang menjalankan studi di Unissula.
- b. Pemeriksaan kadar kadar CRP dan IL-6 dilakukan di Laboratorium PAU Universitas Gajah Mada Yogyakarta,

2. Waktu

Penelitian dilakukan mulai September 2020 – September 2021

BAB 4. BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN

4.1 Anggaran Penelitian

Tabel 1. Ringkasan Anggaran Biaya

No.	Jenis Pengeluaran	Biaya yang disulkan (Rp)	
		Tahun ke-1	Tahun ke-2
I	HONOR KEGIATAN		
	1. Koordinator Peneliti 6 bulan x Rp. 350.000	2.100.000	2.100.000
	2. Anggota peneliti 6 bulan x Rp. 250.000	1.500.000	1.500.000
	3. Sekretaris peneliti 6 bulan x Rp. 150.000	900.000	900.000
	4. Pengolah data	1.500.000	2.000.000
	5. Petugas Laboratorium/analisis (2 orang)	1.000.000	-----
	6. Honor pembantu peneliti	500.000	1.000.000
II	BAHAN HABIS PAKAI		
	1. Tabung dan antikoagulan	350.000	-----
	2. S spuit (jarum)	350.000	-----
	3. Kapas alkohol swabs	200.000	-----
	4. Torniquet	100.000	-----
	5. Pembuatan serum 30x2x10.000	600.000	-----
	6. Pemeriksaan CRP 30x2xRp. 90.000	5.400.000	-----
	7. Air kelapa muda 10x30 hari x Rp. 10.000	3.000.000	-----
	8. Pemeriksaan IL-6 30x2xRp. 170.000	-----	10.200.000
III	BIAYA PERJALANAN		
	1. Transpor ke Yogyakarta 2x	1.500.000	1.500.000
	2. Konsumsi rapat 2x5xRp.25.000	250.000	250.000
	3. Transpor dalam kota 2x	500.000	500.000
	4. Transpor responden 30xRp. 50.000	1.500.000	1.500.000
IV	BIAYA PUBLIKASI		
	1. Bahan Ajar	1.500.000	-----
	2. ATK	500.000	-----
	3. Seminar	1.500.000	-----
	4. Lain-lain	250.000	50.000
	5. Publikasi (translet-Publish)		3.500.000
	JUMLAH TOTAL	25.000.000	25.000.000

4.2. Jadwal Penelitian

	Bulan Ke-1				Bulan Ke-2				Bulan Ke-3				Bulan Ke-4				Bulan Ke-5				Bulan Ke-6			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Proposal	■	■																						
Persiapan			■																					
Sampling				■																				
Pemeriksaan laboratorium (pre)					■	■																		
Perlakuan						■	■	■	■	■														
Pemeriksaan laboratorium (post)										■	■													
Analisis data													■	■	■	■								
Pelaporan																	■	■	■	■				
Bahan Ajar/ Publikasi																					■	■	■	■

DAFTAR PUSTAKA

- Charlotta Pisinger (2015) 'A systematic review of health effects of electronic cigarettes', *WHO*.
- Dahlan MS. (2014). *Pintu Gerbang mamahami Statistik, Metodologi dan Epidemiologi*. Jakarta: Sagung Seto.
- Fitria, Triandini, R., C.Mangimbulude, J., & Karwur, F. F. (2014). Merokok dan Oksidasi DNA. *Sains Medika*, 5(2), 121–127. <https://doi.org/10.20473/ijph.v1i1i1.2016.78-88>
- Imad A-J Thanoon, Abdul-Jabbar, H. A. and Taha, D. A. (2012) 'Oxidative Stress and C-Reactive Protein in Patients with Cerebrovascular Accident (Ischaemic Stroke) The role of Ginkgo biloba extract', 12(May), pp. 197–205.
- Klus, H., Boenke-Nimphius, B. and Müller, L. (2016) 'Cigarette mainstream smoke: The evolution of methods and devices for generation, exposure and collection', *Beitrag zur Tabakforschung International/ Contributions to Tobacco Research*, 27(4), pp. 137–274. doi: 10.1515/cttr-2016-0015.
- Lushchak, V. I. (2012). Glutathione Homeostasis and Functions: Potential Targets for Medical Interventions. *Journal of Amino Acids*, 2012, 1–26. <https://doi.org/10.1155/2012/736837>
- Lee, W., Hwang, S. H., Choi, H., & Kim, H. (2017). The association between smoking or passive smoking and cardiovascular diseases using a Bayesian hierarchical model: based on the 2008-2013 Korea Community Health Survey. *Epidemiology and Health*, 39, e2017026. <https://doi.org/10.4178/epih.e2017026>
- Merghani TH, Saeed A, A. (2012) 'Changes in plasma IL4 , TNF α and CRP in response to regular passive smoking at home among healthy school children in Khartoum , Sudan', *African Health Sciences*, 12(1), pp. 41–47.
- Pramonodjati, F. *et al.* (2019) 'Pengaruh Perokok Terhadap Adanya C-Reaktif Protein (Crp)', *INFOKES*, 9(2), pp. 1–6.
- Petersen, R. C. (2017). pathology treatment, 4(2), 240–283. <https://doi.org/10.3934/biophy.2017.2.240>.Free-radicals
- Shein, M. and J. G. (2019) 'Comparison of free radical levels in the aerosol from conventional cigarettes, electronic cigarettes, and heat-not-burn tobacco products', *Chem Res Toxicol*, 32(6), pp. 1289–1298.
- Suhendra, A. *et al.* (2012) 'Perbandingan Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-Crp) Pada Perokok Aktif Berat , Perokok Aktif Ringan , Dan Nonperokok The Comparison Of High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs- Crp) Levels In Active Heavy Smokers , Active Light Smokers , And Nonsmokers', pp. 1–5.
- Suryadinata, R. V. (2018) 'Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) Effect of Free Radicals on Inflammatory Process in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)', pp. 317–324. doi: 10.20473/amnt.v2.i4.2018.317-324.
- Zulaikhah, S. T. *et al.* (2017) 'Effect of Tender Coconut Water on Blood Lipid Levels in Hight Fat Diet Fed Male Rats', *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University (JKIMSU)*, 6(2), pp. 63–68.
- Zulaikhah, S. T. *et al.* (2019) 'Effect of Tender Coconut Water to Prevent Anemia on Wistar Rats Induced by Lead (Plumbum)', *Pharmacogn J.*, 11(6), pp. 1325–1330.
- Zulaikhah, S. T. C. (2019) 'Health Benefits Of Tender Coconut Water (TCW) Siti Thomas Zulaikhah Department of Public Health, Faculty of Medicine, UNISSULA, Semarang, Central Java, Indonesia.', 10(2), pp. 474–480. doi: 10.13040/IJPSR.0975-

8232.10(2).474-80.

Zulaikhah ST., Anies, Ari S., S. (2015) 'Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxida Dismutase (SOD), CATALASE (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation In Mercury Exposure Workers', *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 4(12), pp. 517–524.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Organisasi Tim Peneliti dan Pembagian Tugas

NO.	NAMA, NIK, FAKULTAS	BIDANG ILMU	ALOKASI WAKTU JAM/MINGGU	URAIAN TUGAS
1.	Dr. Siti Thomas Z, Mkes; NIK: 210109119 Fakultas Kedokteran	Ilmu Kesehatan Masyarakat	10 jam/minggu	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ketua tim peneliti 2. Menyusun Proposal 3. Ke PAU-UGM Yogya membuat kesepakatan/kontrak terhadap perlakuan yang akan diberikan terhadap tikus 4. Analisis data 5. Enterpretasi data 6. Memonitor perlakuan thd responden 7. Membuat artikel publikasi 8. Submite ke jurnal
2.	Dr. Sampurna, Mkes Jl. Muria no. 10 Demak NIK: 210195038 Fakultas Kedokteran	Patologi Klinik	5 jam/minggu	<ol style="list-style-type: none"> 1. Membantu pengambilan sampel darah ke responden 2. Menyusun logbook dan laporan keuangan 3. Bendahara 4. Membantu membuat artikel publikasi
3.	Dr. M. Uli Fuadi, MKes Sayung Lor RT 01 RW 02 Kec Sayung Demak NIK: 210111139 Fakultas Kedokteran	Ilmu Kesehatan Masyarakat	5 jam/minggu	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menyusun laporan akhir 2. Menyusun laporan keuangan 3. Entry data
4.	Dwi Riyadi Hartono, 110012465	Pembantu Peneliti	5 jam/minggu	<ol style="list-style-type: none"> 1. Membantu menyebar <i>inform consent</i> ke responden 2. Membantu

				sampling darah ke responden 3. Memberikan perlakuan ke responden selama 30 hari
--	--	--	--	--