

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Identitas Dan Uraian Umum	iii
DAFTAR ISI.....	1
RINGKASAN PROPOSAL.....	2
BAB 1. PENDAHULUAN	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	8
BAB 4. JADWAL PENELITIAN.....	12
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB).....	13
DAFTAR PUSTAKA	14
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN	16
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN	17

RINGKASAN PROPOSAL

Latar belakang:

Hasil penelitian mendemonstrasikan bahwa asap rokok mengandung zat yang merugikan kesehatan. Organ paru dan otak telah dibuktikan mengalami efek asap rokok. Selain paru dan otak, organ jantung juga menjadi fokus penelitian. Selain abnormalitas otot jantung, juga telah didemonstrasikan tentang profil protein (*protein profile*) pada otot jantung tikus yang diinduksi menjadi diabetes. Belum ada penelitian yang mendemonstrasikan hubungan paparan asap rokok dengan histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung.

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok kretek pada histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung pada tikus *Sprague-Dawley* ?

Metode:

Sampel penelitian berupa organ jantung tikus yang diperlakukan dengan asap rokok kretek 1 batang/hari selama 30 hari. Pada penelitian ini ada 2 kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1, dan 2. Semua tikus yang telah dikelompokkan, diperlakukan dalam smoking chamber. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol, tikus bernafas dengan udara biasa tanpa dipapari asap rokok. Kelompok 2 adalah kelompok tikus yang dipapari asap rokok dengan dosis 1 batang/ekor/hari selama 1 bulan (30 hari). Setelah selesai perlakuan, tikus dikorbankan, organ jantung dikoleksi dan disimpan dalam bufer NBF 10%. Organ jantung tikus digunakan untuk membuat slide/preparat histologi, profiling protein, pengukuran kadar protein p53. Data yang diperoleh berupa histopatologi otot jantung tikus, profil protein, dan kadar protein p53. Analisis data dilakukan untuk membandingkan histometrik maupun sitometrik otot jantung antara kelompok kontrol (kelompok 1) dengan kelompok perlakuan (kelompok 2). Analisis data tersebut menggunakan uji independent sample t test, dengan nilai $P < 0,05$ dinyatakan berbeda.

Hasil:

Hasil penelitian berupa perbandingan histometrik maupun sitometrik otot jantung tikus antara kelompok 1 dengan kelompok 2. Selain itu juga dibandingkan histometrik dan sitometrik otot jantung tikus antara kelompok 1 dengan kelompok 2.

Kata Kunci :

Paparan asap rokok, histometrik, sitometrik, otot jantung, p53

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penelitian ini merupakan lanjutan dari penelitian kami tahun 2023-2024 yang berjudul: Pengaruh paparan asap rokok kretek dosis rendah terhadap cerebrum dan cerebellum tikus Sprague Dawley. Jika pada tahun 2023-2024, kami meneliti paparan asap rokok kretek terhadap otak tikus, maka pada penelitian kali ini kami meneliti efek asap rokok kretek pada organ jantung tikus.

Perokok pada remaja di Indonesia cukup banyak jumlahnya.¹ Keadaan ini tentu memprihatinkan karena meningkatkan jumlah perokok pasif.² Baik perokok aktif maupun pasif ikut menanggung akibat merokok, yaitu menderita penyakit akibat rokok.³ Laporan data tentang penduduk Indonesia yang sebagian besar sebagai perokok telah dilaporkan.⁴ Pernyataan “tidak merokok atau berhenti merokok lebih baik untuk hidup sehat” perlu lebih dipopulerkan, terlebih untuk dapat diterapkan dalam kehidupan sehari-hari.

Hasil penelitian mendemonstrasikan bahwa asap rokok mengandung zat yang merugikan kesehatan.^{5,6,7} Organ paru dan otak telah dibuktikan mengalami efek asap rokok.⁸ Selain paru dan otak, organ jantung juga menjadi fokus penelitian.⁹ Hasil penelitian mendemonstrasikan ada abnormalitas histologi otot jantung pada tikus yang diinduksi menjadi aterosklerosis.¹⁰ Selain abnormalitas otot jantung, juga telah didemonstrasikan tentang profil protein (*protein profile*) pada otot jantung tikus yang diinduksi menjadi diabetes.¹¹ Hasil penelitian kami juga memperlihatkan bahwa asap rokok juga memperlihatkan overekspresi gen p53.¹² Belum ada penelitian yang mendemonstrasikan hubungan paparan asap rokok dengan histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung.

Apakah paparan asap rokok menyebabkan abnormalitas histologi, perubahan profil protein dan meningkatkan kadar protein p53 pada otot jantung. Untuk menggali lebih dalam tentang pertanyaan tersebut, kami menggunakan tikus *Sprague-Dawley* sebagai hewan model. Oleh karena itu kami bermaksud untuk mengetahui hubungan paparan asap rokok dengan histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung pada tikus *Sprague-Dawley*

1.2. Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh paparan asap rokok kretek pada histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung pada tikus *Sprague-Dawley* ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh paparan asap rokok kretek pada histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung pada tikus *Sprague-Dawley* ?

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1. Mengetahui pengaruh paparan asap rokok kretek 1 batang/hari selama 30 hari terhadap histopatologi pada tikus ?

1.3.2.2. Mengetahui pengaruh paparan asap rokok kretek 1 batang/hari selama 30 hari terhadap profil protein pada otot jantung pada tikus ?

1.3.2.3. Mengetahui pengaruh paparan asap rokok kretek 1 batang/hari selama 30 hari terhadap kadar protein p53 otot jantung pada tikus?

1.4. Batasan Penelitian

1.4.1. Asap rokok kretek yaitu asap rokok kretek filter sebagai hasil pembakaran 1 atau 2 rokok kretek filter yang dipaparkan terhadap tikus setiap hari 10 menit selama 1 bulan.

1.4.2. *Sprague Dawley* adalah hewan coba berupa tikus yang diperlakukan sebagai kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. *Sprague Dawley* yang dipapari asap rokok kretek sebagai kelompok perlakuan, sedangkan yang tidak dipapari asap rokok sebagai kelompok kontrol.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Fokus penelitian ini memperlihatkan efek asap rokok kretek pada tingkat sel yaitu mempengaruhi histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung pada tikus. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk menjelaskan tingkat keparahan abnormalitas sel otot jantung pada tikus baik secara histologis maupun secara molekuler. Hasil tersebut berhubungan dengan *Road Map* Penelitian Fakultas yang menekankan pada *green healthy life*.

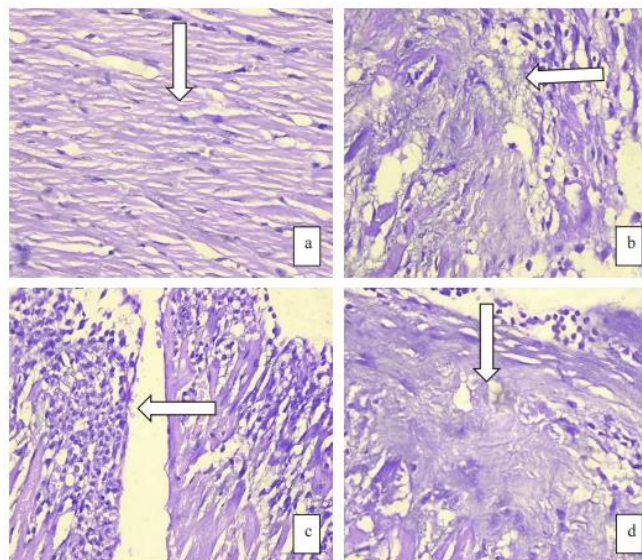
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

Perokok pada remaja di Indonesia cukup banyak jumlahnya.¹ Keadaan ini tentu memprihatinkan karena meningkatkan jumlah perokok pasif.² Baik perokok aktif maupun pasif ikut menanggung akibat merokok, yaitu menderita penyakit akibat rokok.³ Laporan data tentang penduduk Indonesia yang sebagian besar sebagai perokok telah dilaporkan.⁴ Pernyataan “tidak merokok atau berhenti merokok lebih baik untuk hidup sehat” perlu lebih dipopulerkan, terlebih untuk dapat diterapkan dalam kehidupan sehari-hari.

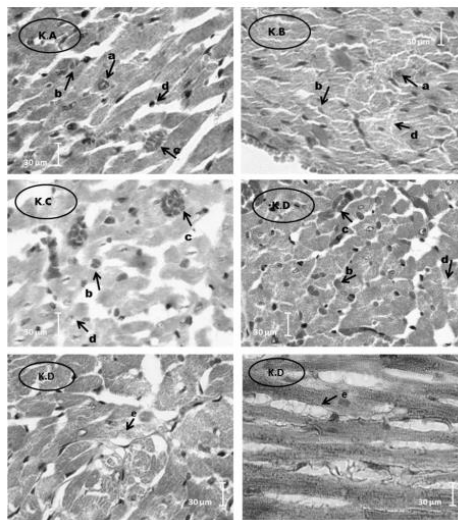
Hasil penelitian mendemonstrasikan bahwa asap rokok mengandung zat yang merugikan kesehatan.^{5,6,7} Organ paru dan otak telah dibuktikan mengalami efek asap rokok.⁸ Selain paru dan otak, organ jantung juga menjadi fokus penelitian.⁹ Hasil penelitian mendemonstrasikan ada abnormalitas histologi otot jantung pada tikus yang diinduksi menjadi aterosklerosis.¹⁰ Selain abnormalitas otot jantung, juga telah didemonstrasikan tentang profil protein (*protein profile*) pada otot jantung tikus yang diinduksi menjadi diabetes.¹¹ Hasil penelitian kami juga memperlihatkan bahwa asap rokok juga memperlihatkan over-ekspresi.¹² Belum ada penelitian yang mendemonstrasikan hubungan paparan asap rokok dengan histopatologi, profil protein, dan kadar protein p53 pada otot jantung.

Histologi otot jantung pada tikus normal maupun histopatologi otot jantung disajikan pada gambar 1.



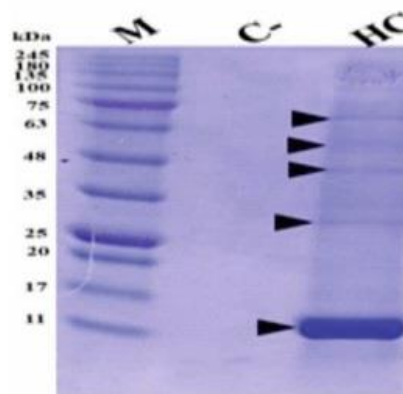
Gambar 1. Histologi jantung tikus normal dan histopatologi jantung tikus yang dicat hematoksilin dan eosin, dengan pembesaran 400 x. Keterangan: a. Otot jantung normal. b. Otot jantung yang mengalami edema. c. Otot jantung yang mengalami peradangan (inflamasi). d. Otot jantung yang mengalami nekrosis.¹⁰

Lebih jauh telah didemonstrasikan adanya abnormalitas inti sel jantung pada tikus yang disajikan pada gambar 2.



Gambar 2. Histopatologi inti sel jantung tikus yang dicat hematoxilin dan eosin, dengan pembesaran 1000 x. Keterangan: a. Inti sel normal. b. Hemoragi. c. hiperemi. d. nekrosis. e. Infiltrasi lemak.¹³

Profil protein pada otot jantung tikus normal disajikan pada gambar 3.



Gambar 3. Profil protein pada otot jantung tikus normal.¹¹

Berat molekul masing-masing protein yang muncul pada pita protein jantung tikus yang normal disajikan pada Tabel 1.

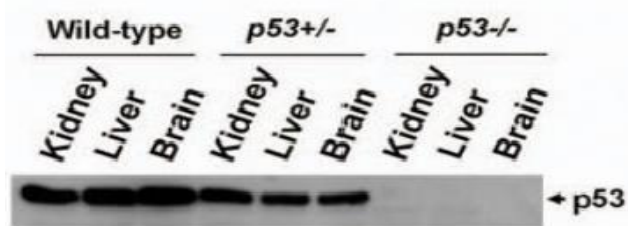
Tabel 1. Berat molekul masing-masing protein yang muncul pada pita protein jantung tikus yang normal.

No.	Mobility protein (cm)	Retention factor (RF)	Molecular weight (kDa)
1	2.1	0.2388	91.9
2	2.8	0.3111	66.1
3	3.6	0.4000	45.4
4	5	0.5556	23.5
5	7.5	0.8333	7.3

Keterangan: panjang perjalanan Comassie blue 9 cm.¹¹

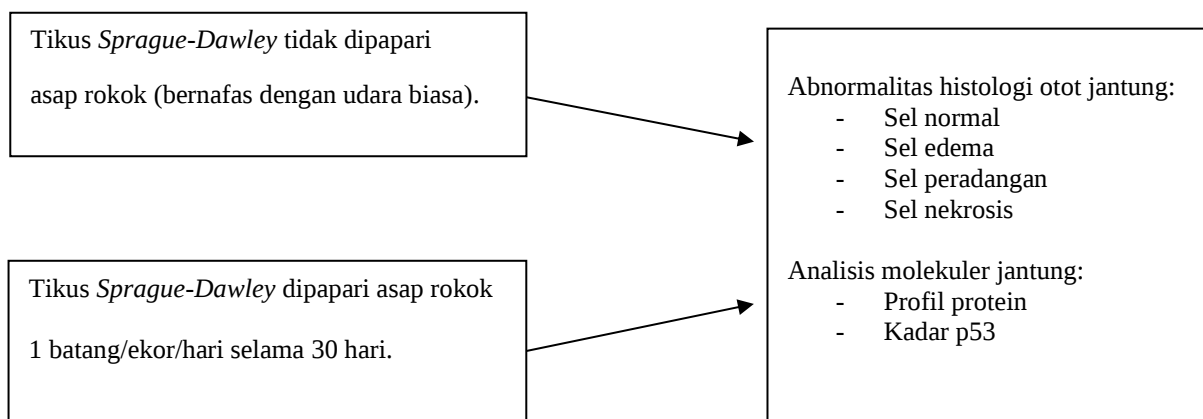
Gen p53 merupakan gen suppressor tumor yang memiliki peran penting pada regulasi siklus sel dan apoptosis dan sering mengalami mutasi pada kanker. Gen p53 tikus terletak pada kromosom 10 q 24 dengan jumlah exon 12.¹⁴ Hasil penelitian terkini memperlihatkan bahwa gaya hidup yang dikaitkan dengan kebiasaan merokok memperlihatkan hubungan dengan terjadinya kanker.¹⁵ Penggunaan tembakau dan minum alkohol merupakan gaya hidup yang dikaitkan dengan frekuensi mutasi p53 yang tinggi pada pasien kanker. Telah dibuktikan bahwa mengurangi intensitas merokok ternyata menurunkan risiko kanker paru.¹⁶

Ekspresi gen p53 telah diteliti, hasilnya memperlihatkan bahwa protein p53 memiliki berat molekul sekitar 43.7 kDa.^{17, 18, 19} Tampilan hasil elektroforesis dilanjutkan western blot terhadap protein p53 hati tikus yang mengalami carcinogenesis disajikan pada gambar 4.



Gambar 4. Protein p53 hati tikus yang mengalami carcinogenesis.²⁰

2.2. Kerangka Konsep Penelitian



Bagan 1. Kerangka konsep pengaruh asap rokok terhadap abnormalitas histologi jantung dan analisis molekuler jantung.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan antara bulan November 2024 s/d Juni 2025.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti-Jakarta, Laboratorium Patologi Anatomi FKMK UGM, Yogyakarta. Penelitian tersebut meliputi pemberian paparan asap rokok terhadap tikus, pembuatan slide preparate histologi, dan pengukuran kadar protein p53. Pengamatan histologi dari slide preparat otot jantung tikus dilakukan di Laboratorium Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia

3.2. Metode Penelitian

3.2.1. Jenis penelitian ini yaitu eksperimental menggunakan hewan coba tikus

Rattus novergicus galur *Sprague-Dawley* yang dipapari dengan asap rokok kretek filter, sedangkan kelompok kontrol adalah kelompok tikus yang bernafas dengan udara biasa (*experimental and control group design*). Pemilihan tikus kedalam kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan secara random (*randomize controle trial*).

3.2.2. Sampel Penelitian

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel minimum yaitu $N = 10 : (2 - 1) + 1 = 5$ ekor tikus per kelompok.²¹ Tikus dikorbankan setelah percobaan selesai. Organ jantung diambil untuk pembuatan preparat slide, profil protein dan pengukuran kadar protein p53.

Telah kami jelaskan bahwa penelitian ini merupakan kelanjutan dari tahun yang lalu. Oleh karena itu, pada penelitian ini kami menggunakan organ jantung tikus sebagai sampel penelitian yang telah dikoleksi tahun yang lalu.

3.2.3. Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

Tikus *Rattus novergicus* galur *Sprague-Dawley* jantan yang berumur sekitar 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram sebagai kriteria inklusi, sedangkan kriteria ekslusinya apabila tikus mati saat perlakuan.

3.2.4. Bahan Dan Cara Perlakuan terhadap tikus *Sprague-Dawley*

Tikus ditempatkan dalam kandang secara individual. Tikus diberi makan dan minum pada libitum sesuai standar. Ruang perlakuan dilengkapi AC dengan suhu $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, kelembaban $55 \pm 5\%$, dan

lampu artificial fluorescent (12:12 jam, siklus terang dan gelap). Penelitian ini diusahakan untuk memperoleh lolos kaji etik. Pada penelitian ini ada 2 kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1, dan 2. Semua tikus yang telah dikelompokkan, diperlakukan dalam smoking chamber. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol, tikus bernafas dengan udara biasa tanpa dipapari asap rokok. Kelompok 2 adalah kelompok tikus yang dipapari asap rokok dengan dosis 1 batang/ekor/hari selama 1 bulan. Paparan asap rokok dilakukan dengan membuka katup oksigen terlebih dahulu, kemudian rokok dipasang pada pipa yang dihubungkan dengan pompa, selanjutnya rokok dibakar dan pompa dinyalakan sehingga asap akan masuk ke dalam smoking chamber dan terhirup tikus. Setelah selesai perlakuan selama 1 bulan, tikus dikorbankan dengan euthanasia. Tikus dibius terlebih dahulu dengan xylain dan ketamin, kemudian dilakukan koleksi organ sesuai prosedur yang telah ditetapkan. Koleksi organ dilakukan dalam larutan neutral buffer formalin (NBF) 10%, selanjutnya sample organ dibuat slide preparat mikroskop untuk menentukan abnormalitas sel otot jantung, dan pemeriksaan kadar protein p53.

3.2.5. Pengecatan hematoxylin eosin (HE), trikrom Masson, dan Giemsa

Pengecatan HE dilakukan untuk memvisualisasi abnormalitas sel otot jantung tikus. Ketebalan jaringan jantung tikus yang disiapkan untuk pembuatan slide, adalah 3 mm. Jaringan jantung pada blok parafin dipotong dengan ketebalan 5 μ m. Selanjutnya, bagian jaringan diwarnai dengan hematoxylin dan eosin (HE), trikrom Masson, dan Giemsa. Pengamatan dilakukan pada sel otot jantung baik secara histologi maupun secara histometrik.

3.2.6. Isolasi dan penentuan kadar protein

Sampel dari organ jantung ditimbang sebanyak 0,1 gr. Sampel kemudian dicuci dengan PBS 10 mM pH 7,4 sebanyak 3x. Selanjutnya dilakukan homogenasi dalam mortar dingin, sehingga dihasilkan homogenat. Homogenat yang terbentuk ditambah 0,5mL buffer ekstrak dan dimasukkan dalam microtube 1,5 mL. Larutan homogenat kemudian disentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm suhu 4°C selama 20 menit. Konsentrasi protein pada supernatan diukur menggunakan nanodrop spektrofotometer UV-Vis. Sampel Protein disimpan pada suhu – 20 °C.^{11, 22}

3.2.7. Elektroforesis protein otot jantung

Elektroforesis diawali dengan menyamakan konsentrasi sampel protein (15,08mg/mL) lalu ditambahkan Reducing Sample Buffer (RSB) dan pelarutnya berupa Tris HCl pH 6,8. Sampel

dipanaskan pada suhu 100°C selama 5 menit. Dilanjutkan dengan persiapan separating gel dan stacking gel pada cetakan. Cetakan yang sudah terisi gel dimasukkan ke dalam chamber, dan ditambahkan running buffer dalam chamber. Selanjutnya, Marker dimasukkan sebanyak 7µl, sampel 30 µl pada tiap sumuran. Untuk memulai running, perangkat elektroforesis dihubungkan dengan power supply 200 Volt selama 45 menit. Setelah running selesai, diangkat gel kemudian dicuci dengan aquades dan dituangi larutan staining menggunakan CBB (Commassie Brilliant Blue) selama 15 menit, kemudian diganti dengan larutan destaining, proses destaining dilakukan dengan shaker bersama kertas saring, hasil staining divisualisasikan dengan GelDoc. Berat molekul pita protein tersebut ditentukan dengan mengukur mobilitas molekul protein dalam gel poliakrilamid berdasarkan kurva standar berat molekul dari protein standar.^{11, 22} Dalam penelitian ini parameternya adalah berat molekul pita protein organ jantung yang tersparasi dari hasil elektroforesis pada SDS-PAGE. Nilai retention factor (rf) digunakan dalam penentuan berat molekul protein otot jantung. Nilai Rf dimasukkan dalam persamaan regresi linear dengan rumus $Y = a + bX \rightarrow Y = \text{berat molekul } X = \text{nilai Rf sampel protein otot jantung}$.

3.2.8. Etika Penelitian

Penelitian ini diusahakan untuk memperoleh lolos kaji etik dari Komisi Etik Riset, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti.

3.3. Metode Analisis

Analisis data tentang histologi otot jantung dilakukan secara kualitatif yaitu membandingkan sel otot jantung yang normal dengan yang mengalami abnormalitas akibat perlakuan. Uji t independent digunakan untuk membandingkan histometrik antara sel otot jantung kelompok kontrol dengan perlakuan. Perbedaan antar kelompok dinyatakan jika hasil analisis memperlihatkan nilai $P < 0.05$.

Profil protein otot jantung antara kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Uji t independent dilakukan untuk membandingkan kadar protein otot jantung kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Perbedaan antar kelompok dinyatakan jika hasil analisis memperlihatkan nilai $P < 0.05$.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

ASPEK		CHECKLIST
SKALA UNGGULAN	Skala Internasional	
	Skala Nasional	
	Skala Lokal	+
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	
	Semi Top Down	+

	Bottom Up	
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	+
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	+
	Individu	
	Riset Group	
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	+
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	+
	HKI	+
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	
	Publikasi Internasional	+
	Buku Ajar	
	Lain_lain (BUNGA RAMPAI)	
MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	
	Fakultas	+
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	+
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	-
	50-75%	-
	75-100%	-

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

No	Kegiatan	2024			2025						
		Okt	Nov	Des	Jan	Feb	Maret	April	Mei	Juni	Juli
1	Persiapan organ jantung tikus										
2	Pembuatan slide										
3	Analisis histologi, histopatologi otot jantung tikus										
5	Elektroforesis										
6	Analisis data dan pembuatan laporan										

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I. Biaya Langsung		
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	8.100.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	82.825.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	4.950.000
	Sub Total	95.875.000
II. Biaya Tidak Langsung		
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	500.000
B	Forum Group Discussion	2.400.000
	Sub Total	2.900.000
	TOTAL	98.775.000

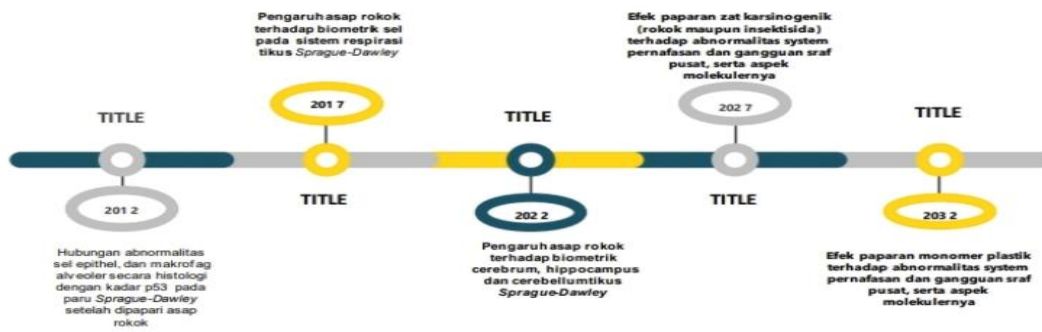
DAFTAR PUSTAKA

1. Kasri RA, Ahsan A, Wiyono NH, Jacinda AR, Kusuma D. New evidence of illicit cigarette consumption and government revenue loss in Indonesia. *Tobacco Induced Diseases*, 2021, 84, 1-8. <https://doi.org/10.18332/tid/142778>
2. WHO (World Health Organization): Tobacco. May 27th 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
3. Jha, P. The hazards of smoking and the benefits of cessation: a critical summation of the epidemiological evidence in high-income countries. *eLife*, 2020, 9(e49979), 1-46. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.49979>
4. SEATCA (Southeast Asia Tobacco Control Alliance). Tobacco Control Atlas ASEAN Region. 4th Ed September 2018. Available online: <https://seatca.org/dmdocuments/TobaccoControlAtlas ASEANRegion 4thEd Dec2019.pdf>.
5. Lin J, Taggart M, Borthwick L, Fisher A, Brodlie M, Sassano MF, et al. Acute cigarette smoke or extract exposure rapidly activates TRPA1-mediated calcium influx in primary human airway smooth muscle cells. *Scientific Reports* 2021, 11 (9643), 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89051-4>
6. Amorós-Pérez, A., Cano-Casanova, L., Román-Martínez, M. C., & Lillo-Ródenas, M. Á. Comparison of particulate matter emission and soluble matter collected from combustion cigarettes and heated tobacco products using a setup designed to simulate puffing regimes. *Chemical Engineering Journal Advances*, 2021, 8(100144), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.100144>. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666821121000600>
7. Paul, A. R., Khan, F., Jain, A., & Saha, S. C. Deposition of smoke particles in human airways with realistic waveform. *Atmosphere*, 2021, 12 (912), 1-22. <https://doi.org/10.3390/atmos12070912>. [file:///C:/Users/User/Downloads/atmosphere-12-00912%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/atmosphere-12-00912%20(1).pdf)
8. Tjahyadi D, Parwanto E, Amalia H, et al. Decreased density of pyramidal cells in the cerebral cortex, and Purkinje cells in the cerebellar cortex of Sprague-Dawley rats after being exposed to filtered kretek cigarette smoke. *J Biol Resc* 2023; 96(10757):1-6. doi:10.4081/jbr.2023.10757.
9. Bogoriani NW, Sudiarta IW. Effect of Used Cooking Oil of the Stress Oxidative and Inflammation on Wistar Rats. *Biomed Pharmacol J* 2016;9(3): 899-907. DOI : <https://dx.doi.org/10.13005/bpi/1028>
10. Romus I, Ismawati, Arwandi IP. Efek Inhibitor Proteasom Terhadap Gambaran Histopatologi Jantung pada Tikus yang diinduksi Aterosklerosis. *Jurnal Ilmu Kedokteran* 2023, 17(1): 66-70. <https://doi.org/10.26891/JIK.v17i1.2023.66-70>.
11. Bare Y, Fatchiyah. Profil protein pada organ tikus (*rattus norvegicus*) model diabetes melitus tipe 2 (DMT2). *Biota* 2018, 11(1): 1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.20414/jb.v11i1.95>.
12. Parwanto E, Tjahyadi D, Sisca S, et al. Low Doses of Kretek Cigarette Smoke Altered Rat Lung Histometric, and Overexpression of the p53 Gene. *Open Respir Med J*. 2024 Apr 26;18:e18743064285619. doi: 10.2174/0118743064285619240327055359.
13. Aisyah S, Balqis U, Friyan EK. Histopatologi jantung tikus putih (*rattus norvegicus*) akibat pemberian minyak jelantah. *Jurnal Medika Veterinaria* 2014, 8 (1): 87-90.
14. NIH-NCBI National Library of Medicine-National Center for Biotechnology Information (NIH-NCBI)(2023). Tp53 tumor protein p53 [*Rattus norvegicus* (Norway rat)]. Accessed on February 24, 2023. Availabel at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/24842>
15. Balatif R, Sukma AAM. Memahami Kaitan Gaya Hidup dengan Kanker: Sebagai Langkah Awal Pencegahan Kanker. *Scripta Score* 2021, 3(1): 40-50.
16. Gutiérrez-Torres DS, Kim S, Albanes D, et al. Changes in smoking use and subsequent lung cancer risk in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2024, 116 (6): 895–901. <https://doi.org/10.1093/jnci/djae012>
17. Parada LF, Land H, Weinberg RA, et al. Cooperation between gene encoding p53 tumour antigen and ras in cellular transformation. *Nature*. 1984 Dec 13-19;312(5995):649-51. doi: 10.1038/312649a0.

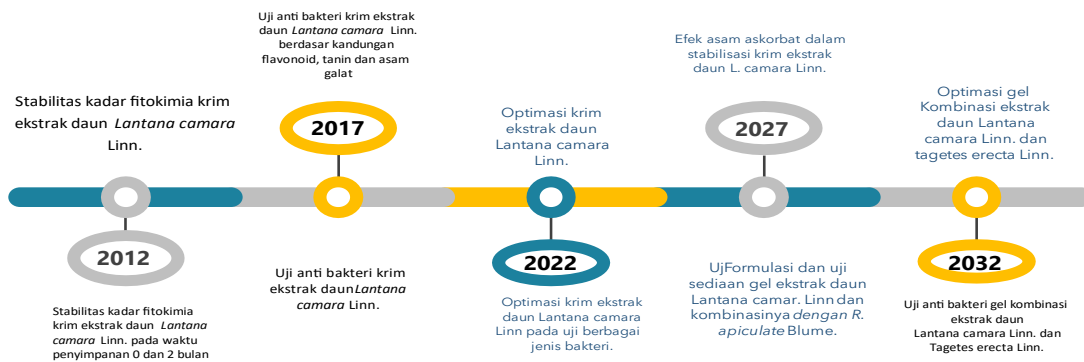
18. Eliyahu D, Michalovitz D, Oren M. Overproduction of p53 antigen makes established cells highly tumorigenic. *Nature*. 1985 Jul 11-17;316(6024):158-60. doi: 10.1038/316158a0.
19. Wang H, Guo M, Wei H, et al. Targeting p53 pathways: mechanisms, structures, and advances in therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2023, 8(92): 1-35. doi: [10.1038/s41392-023-01347-1](https://doi.org/10.1038/s41392-023-01347-1).
20. Tong C, Li P, Wu NL, Yan Y, Ying QL. Production of p53 gene knockout rats by homologous recombination in embryonic stem cells. *Nature*. 2010 Sep 9;467(7312):211-3. doi: 10.1038/nature09368.
21. Arifin WN, Zahiruddin WM. Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malays J Med Sci*. 2017, 24(5):101–105. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11>
22. Fatchiyah, Arumingtyas EL, Widyarti S, et al. *Biologi Molekuler: Prinsip Dasar Analisis*. Jakarta: PT Penerbit Erlangga. 2011.

...

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



PETA JALAN PENELITIAN [dr. DAVID TJAHYADI, M KES.]



PETA JALAN PENELITIAN [EDY PARWANTO]

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

SURAT PERNYATAAN BERKOMITMEN PELAKSANAAN PENELITIAN TH. AKAD. 2024/2025

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : dr. David Tjahyadi, M.Kes.
NIK/NIDN/NIDK : 3171082204730004 / 0322047304
Judul Penelitian : Histopatologi dan profil protein jantung tikus dengan perlakuan
asap rokok
No. rekening BNI : 360428

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

untuk menyusun dan menyerahkan Laporan Kegiatan Penelitian dengan Luaran sebagai berikut:

1. Hak Kekayaan Intelektual - Hak Cipta
2. Artikel Ilmiah - *Scopus Q3*
3. Bahan Ajar - Materi Paparan Format Powerpoint

Demikian, pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dengan penuh tanggung jawab.

Jakarta, 18 Oktober 2024

Mengetahui
Ketua DRPM Fakultas

(Dr.dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, Sp.GK)

Yang menyatakan
Ketua Peneliti

(dr. David Tjahyadi, M.Kes.)