

PENGARUH INHALASI VAPE, EKSTRAK TEMBAKAU, ASAP ROKOK TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI DIAMETER ALVEOLI PADA PARU TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) SECARA EKSPERIMENTAL

Patrick Ferdinand, Anna Lewi Santoso, Sudibjo, Salmon Charles Siahaan*

Departemen Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra
Kota Surabaya

ABSTRAK

Menurut RISKESDAS (2018), prevalensi nasional perokok yang berumur diatas 10 tahun di Indonesia, baik yang menghisap sehari-hari maupun kadang-kadang, sebanyak 28,8%. Tingginya prevalensi tersebut karena ketergantungan nikotin yang merupakan bahan aktif utama dari tembakau. Nikotin merupakan senyawa yang merangsang reseptor asetilkolin pada neuron yang berisi dopamin, sehingga dopamin meningkat di pusat *brain reward system*. Baik rokok konvensional maupun rokok elektrik, keduanya sama-sama menggunakan nikotin dan mengandung bahan lain bersifat toksik yang karsinogenik pada paru-paru. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh inhalasi vape, ekstrak tembakau, dan asap rokok terhadap gambaran histologi diameter alveoli pada paru tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) secara eksperimental. Penelitian dilakukan pada 25 tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K- (Kontrol negatif selama 14 hari), Rk1 (Rokok konvensional selama 7 hari dilanjutkan ekstrak tembakau selama 7 hari), Rk2 (Rokok konvensional selama 14 hari), NV (Nikotin vape secara inhalasi selama 14 hari), dan NT (Ekstrak tembakau secara inhalasi selama 14 hari). Hasil penelitian menunjukkan bahwa inhalasi vape, ekstrak tembakau, dan asap rokok memiliki pengaruh terhadap gambaran histologi diameter alveoli. Rata-rata diameter alveoli K- adalah sebesar 360.13 μm^2 . Diameter terlebar dari semua perlakuan dibandingkan dengan K- adalah kelompok Rk2 dengan rata-rata diameter alveoli sebesar 2920.43 μm^2 . Penelitian selanjutnya diharapkan meneliti dengan parameter atau organ lainnya dan jangka waktu penelitian yang lebih lama.

Kata-kata Kunci: Vape, Ekstrak Tembakau, Asap Rokok, Diameter Alveoli, Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Korepondensi:

Patrick Ferdinand. Universitas Ciputra Surabaya, Jl CitraLand CBD Boulevard, Made, Kec. Sambikerep, Kota SBY, Jawa Timur 60219. Email: charles.siahaan@ciputra.ac.id No. Hp: 081215200112

BACKGROUND

Permasalahan di Indonesia mengenai peningkatan jumlah angka perokok masih ada hingga saat ini, bahkan juga menjadi permasalahan di semua negara. Data menunjukkan prevalensi merokok pada populasi usia 10-18 tahun di Indonesia cenderung meningkat, yang dimana dari data Sirkesnas 2016 sebanyak 8,8% meningkat menjadi 9,1%. Data lain yaitu terdapat prevalensi nasional di Indonesia baik yang menghisap sehari-hari maupun kadang-kadang pada penduduk berumur diatas 10 tahun sebanyak 28,8% (Riskesdas, 2018). Peningkatan ini menunjukkan bahwa masyarakat di Indonesia saat ini masih belum memahami betul tentang bahaya dan efek samping dari merokok karena kandungan rokok memberikan efek ketergantungan pada perokok aktif.

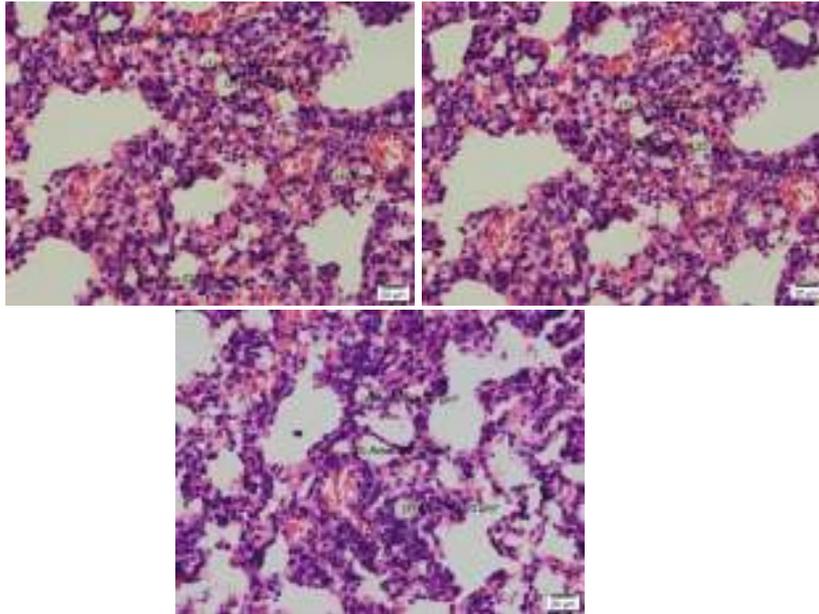
Nikotin dalam rokok adalah bahan aktif utama dari tembakau dan merupakan senyawa yang dapat merangsang reseptor asetilkolin pada neuron berisi dopamin, sehingga menyebabkan peningkatan dopamin di pusat *brain reward system* (Lorensia dkk, 2017) Rokok elektrik terdiri dari 3 bagian yaitu baterai, *atomizer* (bagian yang memanaskan dan menguapkan nikotin), dan *catridge* (berisi larutan nikotin), *propylene glycol*, gliserol, air, dan berbagai macam perasa (BPOM, 2015)

Berdasarkan hasil penelitian U.S. Food and Drug Administration (FDA) diketahui bahwa rokok elektrik mengandung *Tobacco-specific nitrosamines* (TSNA) yang bersifat toksik dan *Diethylene glycol* (DEG) yang dikenal sebagai karsinogen (Trtichounian, 2010).

Merokok dan polutan yang terhirup mengakibatkan akumulasi sel-sel inflamasi terus menerus, yang merupakan sumber dari protease seperti elastase yang dapat menyebabkan kerusakan dinding alveolus yang bersifat menetap atau *irreversibel* seperti destruksi dinding alveolus tanpa fibrosis dan berakibat rongga udara menjadi membesar (Robbins dkk, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pengaruh inhalasi vape, ekstrak tembakau secara inhalasi, dan paparan asap rokok terhadap gambaran histologi diameter alveoli pada paru tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) secara eksperimental.

RESULT AND DISCUSSION

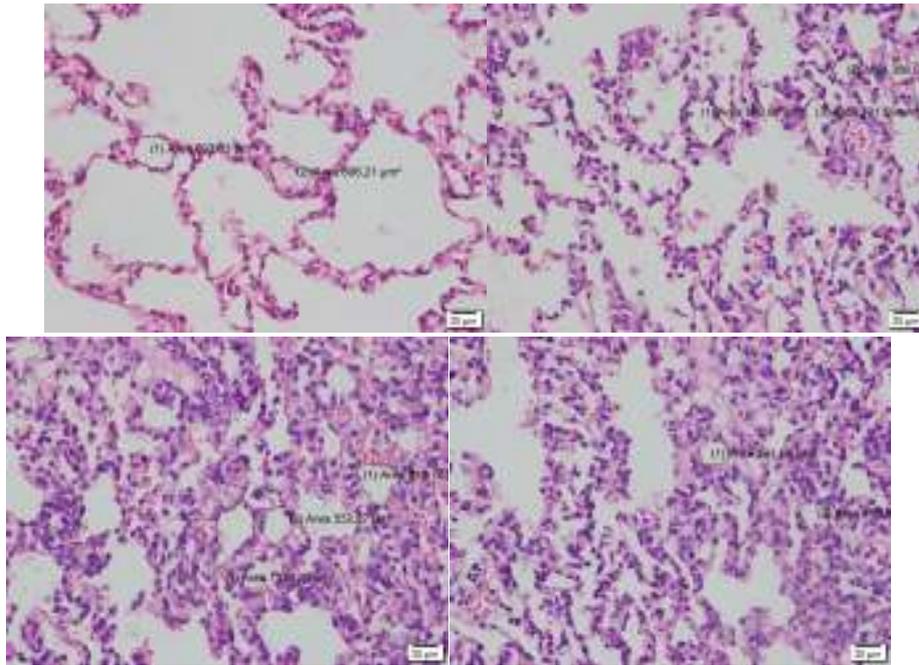
Penelitian ini dilakukan menggunakan 25 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok dimana 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol negatif. Kelompok terdiri dari kelompok kontrol negatif (K-), kelompok paparan asap rokok konvensional selama 7 hari menggunakan 2 batang rokok per hari dan dilanjutkan ekstrak tembakau *Nicotiana tabacum* L. 4 mg selama 7 hari (Rk1), kelompok paparan asap rokok konvensional selama 14 hari dengan menggunakan 2 batang rokok per hari (Rk2), kelompok yang diberi nikotin vape secara inhalasi 4 mg selama 14 hari (NV), dan kelompok yang diberi ekstrak tembakau secara inhalasi 4 mg selama 14 hari (NT). Dilakukan penghitungan pada mikroskop olympus DP 22 dengan perbesaran 400 kali. Dalam satu preparat dihitung 10 diameter alveoli dan setelah itu dilakukan penghitungan rata-rata dalam satuan mikrometer (μm).



Gambar 1. Penghitungan Diameter Alveoli Kelompok K-

Tabel 1. Diameter Alveoli Kelompok K-

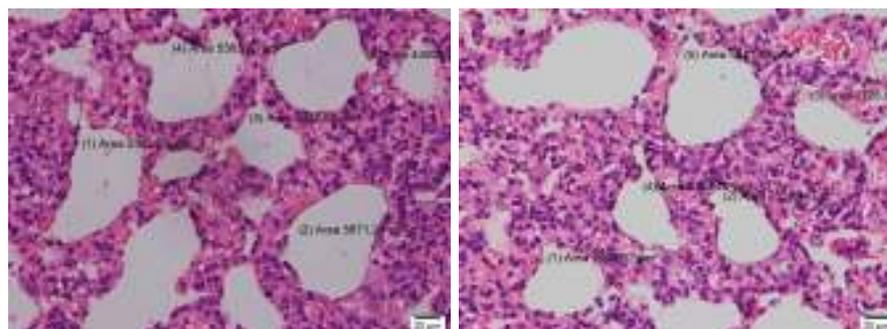
Diameter ke-	Preparat ke- (μm^2)				
	1	2	3	4	5
1	405,62	168,70	329,37	464,04	688,02
2	217,72	172,52	488,95	122,14	339,31
3	646,22	374,03	118,73	184,50	263,34
4	594,89	322,02	210,91	576,37	265,65
5	322,29	384,25	237,74	265,92	373,76
6	360,55	322,29	177,55	482,28	631,92
7	390,24	395,14	456,96	255,85	364,23
8	498,21	331,28	437,21	637,78	520,14
9	377,03	239,78	282,53	375,40	199,88
10	503,93	350,61	400,59	157,40	320,52
Rata-rata	431,67	306,06	314,05	352,17	396,68
Rata-rata 5 preparat			360,13		



Gambar 2. Penghitungan Diameter Alveoli Kelompok Rk1

Tabel 2. Diameter Alveoli Kelompok Rk1

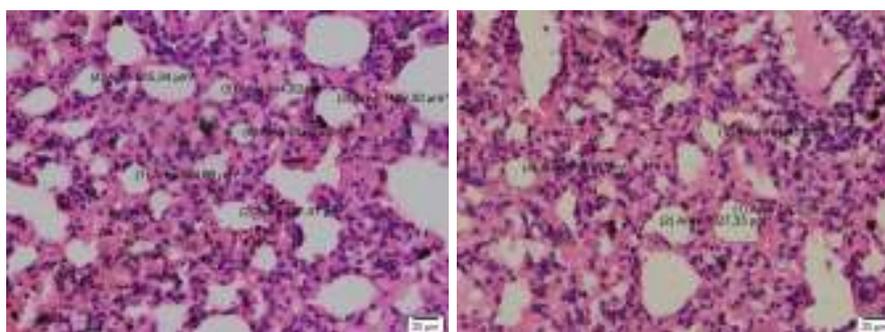
Diameter ke-	Preparat ke- (μm^2)				
	1	2	3	4	5
1	391,19	1555,09	456,28	1340,10	1301,15
2	446,34	507,88	694,83	924,53	963,88
3	815,74	444,29	2722,95	745,62	1440,31
4	552,27	1249,00	1740,41	965,52	905,88
5	1123,33	1301,43	812,47	2415,22	981,72
6	386,02	626,20	886,14	1851,93	935,97
7	731,59	1622,77	964,70	1561,09	502,30
8	860,67	735,68	655,89	936,52	758,55
9	806,21	1077,44	400,04	540,42	1010,18
10	693,33	1095,82	1328,25	615,31	356,33
Rata-rata	680,67	1021,56	1066,20	1189,63	915,63
Rata-rata 5 preparat			974,74		



Gambar 3. Penghitungan Diameter Alveoli Kelompok Rk2

Tabel 3. Diameter Alveoli Kelompok Rk2

Diameter ke-	Preparat ke- (μm^2)				
	1	2	3	4	5
1	3044,97	3239,68	984,72	5618,28	873,20
2	2757,26	3721,82	1410,63	512,34	4089,87
3	2558,74	2204,72	1457,20	2753,99	4734,59
4	2726,90	5224,63	2499,24	1345,41	3712,43
5	5541,89	1061,65	1718,49	2650,37	808,39
6	4490,59	2676,11	663,65	688,97	3456,99
7	3342,07	2705,25	987,58	1288,49	5105,08
8	5671,24	2742,42	2938,63	8548,87	972,73
9	5342,55	4178,92	1109,44	1512,61	1008,41
10	5363,93	3476,19	1048,98	6539,95	2910,58
Rata-rata	4084,01	3123,14	1481,86	3145,93	2767,23
Rata-rata 5 preparat			2920,43		

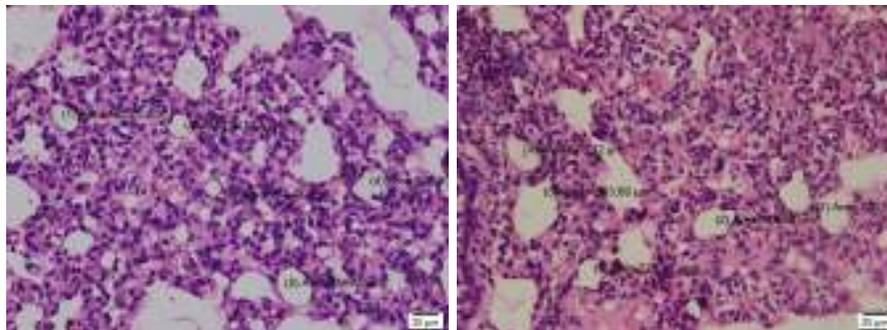


Gambar 4. Penghitungan Diameter Alveoli Kelompok NV

Tabel 4. Diameter Alveoli Kelompok NV

Diameter ke-	Preparat ke- (μm^2)				
	1	2	3	4	5
1	706,54	434,63	486,91	1085,75	1054,98
2	1383,94	1132,86	998,74	359,19	322,43
3	991,93	1027,33	787,42	488,82	350,07
4	961,16	555,81	1371,41	913,37	324,06
5	240,05	1109,30	1094,46	901,79	1252,14
6	1773,50	303,37	299,96	750,11	1081,66
7	559,08	444,02	824,86	1005,55	623,62
8	410,93	857,41	331,28	599,38	323,52
9	1775,68	564,66	1217,01	397,73	1618,00
10	1162,13	565,34	279,95	1273,65	995,20
Rata-rata	996,49	699,47	769,20	777,53	794,57

Rata-rata	807,45
5	
preparat	



Gambar 5. Penghitungan Diameter Alveoli Kelompok NT

Tabel 5. Diameter Alveoli Kelompok NT

Diameter	Preparat ke- (μm^2)					
	ke-	1	2	3	4	5
1		1060,01	705,99	658,07	483,10	610,00
2		906,83	748,48	859,31	456,28	1283,05
3		499,57	525,31	900,16	635,87	917,18
4		575,69	673,32	783,88	1914,29	722,06
5		1314,09	1663,89	1512,20	849,24	588,62
6		780,88	445,25	1388,03	1030,60	1584,10
7		579,37	321,07	532,25	777,75	909,42
8		310,17	164,48	851,28	1400,82	565,61
9		1530,45	710,90	1004,8	491,13	1228,85
10		650,71	756,10	400,99	1265,07	848,42
Rata-rata		820,78	671,48	889,10	930,42	925,73
Rata-rata				847,50		
5						
preparat						

Hasil penelitian didapatkan rerata diameter alveoli tiap kelompok yaitu kelompok K- sebesar $360,13 \mu\text{m}^2$, Kelompok Rk1 sebesar $974,74 \mu\text{m}^2$, Kelompok Rk2 sebesar $2920,43 \mu\text{m}^2$ (Kelompok perlakuan dengan diameter terlebar di antara semua perlakuan), Kelompok NV sebesar $807,45 \mu\text{m}^2$, Kelompok NT sebesar $847,50 \mu\text{m}^2$. Data kemudian diuji dengan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 25. Hasil data yang didapatkan normal namun tidak homogen, maka data selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Test Games-Howell*.

Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan K- dengan masing-masing kelompok perlakuan yaitu Rk1, Rk2, NV, dan NT. Hal ini dapat terjadi karena berkaitan dengan kandungan-kandungan yang ada baik pada nikotin vape, ekstrak tembakau, maupun rokok konvensional di masing-masing kelompok perlakuan.

Didapati hasil kelompok perlakuan Rk1 terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok K- dan Rk2 tetapi tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok NV dan NT. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan asap rokok konvensional seperti karbon monoksida, tar, nikotin menyebabkan terjadinya stress oksidatif pada paru dan terjadi pelebaran diameter alveoli sehingga dilihat dari hasil penelitian terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok K-. Di sisi lain ekstrak tembakau menghambat dan memperlambat terjadinya pelebaran diameter alveoli yang disebabkan oleh zat-zat berbahaya asap rokok tersebut sehingga terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok Rk2. Dapat diamati juga bahwa Rk1 tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan NV dan NT. Hal ini dikarenakan ekstrak tembakau, tidak terdapat kandungan zat-zat berbahaya seperti pada rokok konvensional. Hal ini juga mendukung pembuktian bahwa ekstrak tembakau tidak melanjutkan proses inflamasi pada paru yang sudah terpapar rokok konvensional sebelumnya.

Didapati hasil kelompok perlakuan Rk2 terdapat perbedaan signifikan dengan semua kelompok perlakuan yaitu K1, Rk1, NV, dan NT. Hal ini dapat terjadi karena terhirupnya kandungan-kandungan berbahaya yang ada pada rokok konvensional seperti zat-zat karsinogenik

(*Naphtylamine, Dibenzacridine, Benzopyrene, Toluidine, Urethane, Dimethylnitrosamine*), *Acetone* (Penghapus cat), *Methanol* (Bahan bakar roket), nikotin, *Pyrene, Carbon Monoxide, Ammonia, Toluene, Cadmium, Vinyl Chloride, Hydrogen Cyanide, Arsenic, Polonium-210*, dan lain-lain (KEMENKES, 2018). Paparan selama 14 hari berturut-turut menyebabkan terjadinya secara terus-menerus stress oksidatif di paru, peningkatan produksi ROS dan akhirnya diameter alveoli akan terus melebar. Kandungan nikotin yang ada pada rokok konvensional bersifat adiktif dan menyebabkan ketergantungan sehingga perokok aktif akan merokok terus menerus dan menyebabkan inflamasi kronis pada paru-paru. Proses inflamasi mengakibatkan makrofag paru aktif dan infiltrasi neutrophil yang kemudian menyebabkan inaktivasi antiproteinase yaitu α 1-AT, sebagai proteinase inhibitor dalam paru dengan memproduksi elastase paru. Terangsangnya makrofag alveolar mengakibatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat secara langsung pada paru dan menghambat α 1-AT elastase sehingga dapat merusak struktur protein paru salah satunya destruksi septum alveolar dan diameter alveoli pun melebar (Rohmani *et al*, 2018). Alveolus paru melebar, menyebabkan kepadatan permukaan paru atau *surface density* menurun sehingga morfologi dan struktur alveolus berubah. Hal ini mengakibatkan terganggunya proses pertukaran oksigen dan karbondioksida di paru (Rahima dkk, 2010).

Didapati hasil kelompok perlakuan NV terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok K- dan Rk2 tetapi tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok Rk1 dan NT. Diameter alveoli kelompok perlakuan pemberian nikotin murni vape (rokok elektrik) secara inhalasi didapati hasil lebih lebar dibandingkan dengan kelompok K- yang tidak diberi perlakuan apapun. Hal ini menunjukkan bahwa nikotin murni pada vape (rokok elektrik) berefek pada paru-paru dalam keadaan normal (tidak merokok). Hal ini dapat terjadi karena nikotin sendiri merupakan bahan alkaloid toksik senyawa *amin tersier* yang diabsorpsi cepat dari paru-paru ke dalam darah, sehingga terjadi perubahan diameter alveoli pada paru-paru yang normal (Yuni, 2006). Kelompok NV juga berbeda signifikan dengan kelompok Rk2, yang dimana ini membuktikan bahwa pengaruh nikotin murni pada vape (rokok elektrik) secara inhalasi tidak memberikan efek nyata terhadap paru-paru dibandingkan menggunakan rokok konvensional dengan berbagai zat dan bahan berbahayanya. Kelompok NV tidak berbeda signifikan dengan kelompok Rk1 dan NT, hal ini menunjukkan bahwa nikotin murni pada vape (rokok elektrik) tidak memberikan

pengaruh yang nyata terhadap diameter alveoli dibandingkan dengan kelompok Rk2 dengan inflamasi yang kronis.

Didapati hasil kelompok perlakuan NT terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok K- dan Rk2 tetapi tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok Rk1 dan NV. Diameter alveoli kelompok perlakuan ekstrak tembakau secara inhalasi didapati hasil lebih lebar dibandingkan dengan kelompok K- yang tidak diberi perlakuan apapun. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tembakau secara inhalasi berefek pada paru-paru dalam keadaan normal (tidak merokok). Ekstrak tembakau mengandung nikotin, alkaloid konsentrasi tinggi, senyawa fenolik, flavonoid, tanin, kuinon, saponin, steroid, terpenoid, dan resin (Peter *et al*, 2019). Nikotin dan alkaloid konsentrasi tinggi pada daun *Nicotiana tabacum* merupakan senyawa yang paling aktif secara biologis, sehingga terjadi perubahan diameter alveoli pada paru-paru yang normal. Kelompok NT juga berbeda signifikan dengan kelompok Rk2, hal ini membuktikan bahwa ekstrak tembakau dengan kandungan nikotin dan alkaloid memang menyebabkan terjadinya stress oksidatif dan reaksi inflamasi pada alveoli paru, namun rokok dengan berbagai kandungan-kandungan berbahayanya jauh lebih besar pengaruhnya terhadap alveoli paru. Dilihat dari hasil yang didapatkan yaitu kelompok perlakuan Rk2 diameter alveoli lebih lebar dibandingkan kelompok NT dikarenakan terjadinya inflamasi yang lebih kronis pada kelompok Rk2. Di sisi lain, kelompok NT tidak berbeda signifikan dengan kelompok Rk1 dan kelompok NV. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tembakau secara inhalasi memberikan pengaruh tidak jauh berbeda dengan perokok lalu diberi ekstrak tembakau (Rk1) dan nikotin vape secara inhalasi (NV), meskipun tetap terjadi reaksi inflamasi yang tidak terlalu nyata dibandingkan dengan kelompok Rk2.

Penelitian selanjutnya diharapkan melakukan penelitian dengan parameter atau organ lainnya untuk dapat mengetahui pengaruh-pengaruh yang terjadi dengan perlakuan nikotin vape inhalasi, ekstrak tembakau inhalasi, dan asap rokok, ekstrak tembakau seperti organ otak, ginjal, dan lain-lain. Diharapkan juga untuk melakukan penelitian lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM, 2015. *Info POM Bahaya Rokok Elektronik*. Vol. 16 No. 5 ed. Jakarta: s.n.
- Kementerian Kesehatan RI, 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. [Online] Available at: http://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98foo/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf
- Kumar, V., Abbas, A. & Aster, J., 2019. *Buku Ajar Patologi Dasar Robbins*. 10 ed. Jakarta: Elsevier.
- Lorensia, A., Yudiarso, A. & Herwansyah, F. R., 2017. Persepsi, Efektifitas, dan Keamanan Penggunaan Rokok Elektrik (E-Cigarette) oleh Perokok Aktif sebagai Terapi dalam Smoking Cessation: Mixed Methods dengan Pendekatan Studi Kuantitatif dan Kualitatif. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, Volume 4, pp. 66-78.
- P2PTM Kemenkes RI, 2018. *Kandungan dalam Sebatang Rokok*. [Online] Available at: <http://p2ptm.kemkes.go.id/infografhic/kandungan-dalam-sebatang-rokok>
- Peter, O. I. et al., 2019. Phytochemical, Antimicrobial and Proximate Composition of *Nicotiana tabacum* Leaves Extract. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, May, 4(5), pp. 406-410.

- Rahimah, S. B., Sastramihardja, H. S. & Sitorus, T. D., 2010. Efek Antioksidan Jamur Tiram Putih pada Kadar Malondialdehid dan Kepadatan Permukaan Sel Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok. *MKB*, 42(4), pp. 195-202.
- Rohmani, A., Yazid, N. & Rahmawati, A. A., 2018. Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional Merusak Alveolus Paru. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, Volume 1, pp. 27-32.
- Trtichounian, A., William, M. & Talbot, P., 2010. Conventional and Electronic Cigarettes (E-Cigarettes) have Different Smoking Characteristics. *Nicotine & Tobacco Research*, 12(9), pp. 905-912.
- Widiyanto, A., Murti, B., & Soemanto, R. B. (2018). Multilevel analysis on the Socio-Cultural, lifestyle factors, and school environment on the risk of overweight in adolescents, Karanganyar district, central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 3(1), 94-104
- Yuni, E.S., 2006. Identifikasi Nikotin dari Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum*) Kering dan Uji Efektivitas Ekstrak Daun Tembakau sebagai Insektisida Penggerek Batang Padi (*Scirpophaga innonata*). *Fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam Universitas Negeri Semarang*.