



Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional Merusak Alveolus Paru

Both Electric Cigarette and Conventional Cigarette Destruct the Pulmonary Alveolus Structure

Afiana Rohmani¹, Noor Yazid, Aulia Ajeng Rahmawati²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

¹afiana@unimus.ac.id, ²auliaajengrahmawati@gmail.com

Abstrak

Rokok elektrik merupakan alat inovasi dalam usaha menghentikan kebiasaan merokok. Rokok elektrik juga dianggap lebih aman dibandingkan dengan rokok konvensional. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis perbedaan kerusakan alveolus paru pada tikus *Rattus norvegicus* terhadap paparan asap rokok elektrik dan rokok konvensional. Penelitian ini merupakan *true eksperimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel adalah tikus *Rattus norvegicus* dengan jumlah 18 ekor dibagi dalam 3 kelompok, yakni kelompok K sebagai kelompok kontrol negative ; kelompok P₁ dipapar asap rokok konvensional ; kelompok P₂ dipapar asap rokok elektrik. Sampel diperlakukan selama 28 hari. Data dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney* dengan $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kerusakan alveolus pada ketiga kelompok ($p = 0,012$). Dengan uji *Mann whitney* didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok K dan P₁ ($p = 0,011$), kelompok K dan P₂ ($p = 0,014$). Namun antar kelompok P₁ dan P₂ tidak terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,575$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa tidak terdapat perbedaan kerusakan alveolus paru pada tikus yang dipapar rokok konvensional dan rokok elektrik.

Kata kunci: kerusakan alveolus, rokok konvensional, rokok elektrik

Abstract

Electric cigarette is an innovation tool to effort stop smoking. Electric cigarettes are also considered more secure than conventional cigarettes. The purpose of this study was to analyze differences in pulmonary alveolar damage in Rattus norvegicus rats against exposure to electric cigarette smoke and conventional cigarettes. This research was a true experimental with post test only control group design. The samples were 18 Rattus norvegicus rats in total divided into 3 groups, Control group as negative control group. Treatment 1 group was given conventional cigarette treatment and Treatment 2 group was given electric cigarette treatment. Samples were treated for 28 days. Data were analyzed using Kruskal Wallis test and Mann Whitney test with $p < 0,05$. Results showed that there were significant differences in alveolar damage in the three groups ($p = 0.012$). By the Mann Whitney analyse , there were significant differences between control group and tretment 1 ($p = 0.011$), also between control groups and treatment 2 group ($p = 0.014$). However, there were no significant differences between treatment 1 and treatment 2 group ($p = 0.575$). As a conclusion, there were no differences in lung alveolar damage in rats both exposed to conventional cigarettes and electric cigarettes.

Keywords: *alveolus damage, conventional cigarrete, electric cigarrete.*

PENDAHULUAN

Menurut World Health Organization (WHO) penggunaan rokok telah berkembang sekitar 2,5 miliar di seluruh dunia, dan kebanyakan terjadi di negara berkembang. Indonesia menempati urutan ke lima tertinggi di negara berkembang penggunaan rokok di seluruh dunia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) menunjukkan proporsi penduduk umur lebih dari 15 tahun yang merokok cenderung meningkat, dari tahun 2007 sebesar 34,2 persen, tahun 2013 menjadi 36,3 persen. ⁽¹⁻⁴⁾

Pembakaran rokok tembakau tidak hanya merugikan pengguna tetapi juga lingkungan sekitarnya, yang disebut perokok pasif. Studi menunjukkan bahwa asap rokok



yang dihembuskan mengandung nikotin 4-6 kali daripada yang dihirup oleh pengguna. Asap rokok yang dihirup oleh perokok pasif lebih berbahaya daripada perokok aktif karena asap rokok yang terhirup oleh perokok pasif, mengandung karbonmonoksida lima kali lebih banyak serta mengandung tar dan nikotin empat kali lebih banyak. Asap hasil pembakaran rokok mengandung bahan berbahaya sebagai “asap utama” (*mainstream smoke*) yang langsung dihisap oleh si perokok, dan asap yang keluar dari ujung rokok yang terbakar disebut “asap sampingan” (*sidestream smoke*) yang akan dihirup oleh orang disekitar perokok. (1-6)

Asap rokok sebagai salah satu radikal bebas penyebab polusi udara meningkatkan Reactive Oxygen Species (ROS) di dalam udara yang kemudian secara langsung akan mengakibatkan stres oksidatif pada paru. Asap rokok mengandung 4000 zat kimia berbahaya bagi kesehatan dan terdapat lebih dari 200 macam racun. Asap rokok yang dihirup mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas yang terkandung dalam asap rokok berpotensi menimbulkan radikal bebas diantaranya terdiri atas karbon monoksida, karbon dioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon. Sedangkan komponen partikel terdiri atas tar, nikotin, benzopiren, fenol dan cadmium (9, 12, 13).

Ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan dalam tubuh yang menyebabkan stress oxidative dan memicu reaksi inflamasi, khususnya pada jaringan alveolus yang terpapar secara lokal. Proses inflamasi mengakibatkan makrofag paru aktif dan infiltrasi neutrofil yang kemudian menyebabkan inaktivasi antiproteinases yaitu α_1 -AT, sebagai proteinase inhibitor dalam paru dengan memproduksi elastase paru. Hal ini dapat merusak struktur protein paru, yaitu melalui destruksi septum alveolar sehingga elastisitas dari jaringan parenkim paru terganggu, menyebabkan perubahan struktur dan fungsi dari jaringan paru. (13) Saat ini WHO sedang memerangi epidemi tembakau dengan berbagai strategi, salah satunya adalah berhenti merokok dengan menggunakan terapi pengganti nikotin (NRT) seperti permen karet, tablet hisap, seditan tempel kulit, inhaler, dan semprot hidung. Rokok elektronik atau e-rokok/ *e-cigarette* adalah inhaler berbasis baterai yang memberikan nikotin yang disebut oleh WHO sebagai *Electronic Nicotine Delivery System* (ENDS) atau sistem pengiriman elektronik nikotin. Rokok elektrik diciptakan dengan rancangan memberikan nikotin tanpa pembakaran tembakau dengan tetap memberikan sensasi merokok pada penggunaannya. Rokok elektrik umumnya merupakan buatan Cina dan sekarang ini sudah cepat menyebar ke seluruh dunia dengan berbagai merek seperti NJOY, EPuffer, blu cigs, green smoke, smoking everywhere, dan lain-lain. Umumnya sebuah rokok elektrik terdiri dari 3 bagian yaitu: *battery* (bagian yang berisi baterai), *atomizer* (bagian yang akan memanaskan dan menguapkan larutan nikotin) dan *cartridge* (berisi larutan nikotin). E cigarette menjadi merupakan pengganti rokok bagi perokok yang populer. (1,9)

Pada awal munculnya rokok elektrik dikatakan aman bagi kesehatan karena larutan nikotin yang terdapat pada rokok elektrik hanya terdiri dari campuran air, propilen glikol, zat penambah rasa, aroma tembakau dan senyawa-senyawa zat-zat toksik seperti yang terdapat pada rokok konvensional. (1,7)

Banyak penelitian rokok elektrik sepertinya menjanjikan sebagai suatu alternatif pengganti rokok tembakau yang lebih aman namun pada kenyataannya tidaklah demikian. Pada tahun 2009 FDA mensponsori penelitian untuk mengevaluasi rokok elektronik dan menemukan bahwa rokok elektronik masih mengandung nitrosamine tembakau tertentu (TSNA) dan diethylene glycol (DEG) yang diketahui menjadi racun dan karsinogen. (1,10,11) Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan kerusakan jaringan paru pada paparan rokok konvensional dan rokok elektrik.



METODE

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang dan Laboratorium Patologi Anatomi RS Roemani Semarang pada bulan Agustus – Desember 2017. Jenis penelitian adalah penelitian *True Experimental* dengan *post test only control group design*. Populasi dari penelitian adalah tikus *Rattus norvegicus* berjumlah 18 ekor berjenis kelamin jantan. Jaringan paru diproses dengan teknik histologi sederhana dan dilakukan pewarnaan dengan hematoxylin-eosin (HE). Pengamatan preparat dilakukan dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400× pada lima lapangan pandang.

Pada pengamatan sediaan preparat, gambaran mikroskopis dari derajat kerusakan alveolus terlihat pada destruksi septum alveolar yang terdiri atas keutuhan membran alveolus dan kelengkapan alveolus dengan sel-sel endotel; keutuhan lumen alveolus dan hubungan antar alveolus yang rapat, serta persebaran infiltrasi sel radang dari leukosit *polymorphonuclear neutrophil* yang lokal, multifokal atau padat (difus) pada lapang preparat. Kerusakan alveolus ringan jika < 30% dari kerusakan maksimal, kerusakan alveolus sedang jika 30% - 60% dari kerusakan maksimal dan kerusakan alveolus berat jika > 60 % dari kerusakan maksimal.⁽¹⁹⁾

Analisis data menggunakan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna dari keseluruhan kelompok perlakuan, kemudian untuk mengetahui perbedaan diantara dua kelompok perlakuan menggunakan uji statistika *Mann Withney*. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah 0,05.

Penelitian ini dilakukan setelah memperoleh *ethical clearance* dari komisi bioetika penelitian kedokteran / kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, Semarang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai perbandingan kerusakan alveolus pada paru tikus *Rattus norvegicus* terhadap paparan asap rokok elektrik dan konvensional diperoleh data pada setiap kelompok penelitian dalam tabel 1 . Pada penelitian ini keadaan seluruh tikus hidup dan tidak terdapat kriteria eksklusi sehingga seluruh sampel terpenuhi yaitu 18 ekor. Data yang diperoleh berupa data ordinal yang dibagi dalam 3 kategori pada kerusakan alveolus yaitu kerusakan ringan, kerusakan sedang dan kerusakan berat.

Tabel 1:
Data hasil pengamatan kerusakan alveolus dari setiap kelompok

Kelompok	Kerusakan Ringan	Kerusakan Sedang	Kerusakan Berat	Mean	Std. Deviasi
K	4	2	-	1,33	0,516
P1	-	3	3	2,50	0,548
P2	-	4	2	2,33	0,516

Keterangan:

- K : kelompok control, yaitu tikus hanya diberi makanan dan minuman secara *ad libitum* selama 28 hari
- P1 : kelompok perlakuan 1, yaitu tikus diberi makanan dan minuman secara *ad libitum* dan dipapar dengan asap rokok konvensional dengan kandungan nikotin 4 mg/hari (4 batang rokok) dengan pemaparan 2 kali sehari selama 28 hari



- P2 : kelompok perlakuan 2, yaitu tikus diberi makanan dan minuman secara *ad libitum* dan dipapar dengan asap rokok elektrik dengan kandungan nikotin 4 mg/ hari (10 ml *liquid*) dengan pemaparan 2 kali sehari selama 28 hari
- *) : Perbedaan bermakna

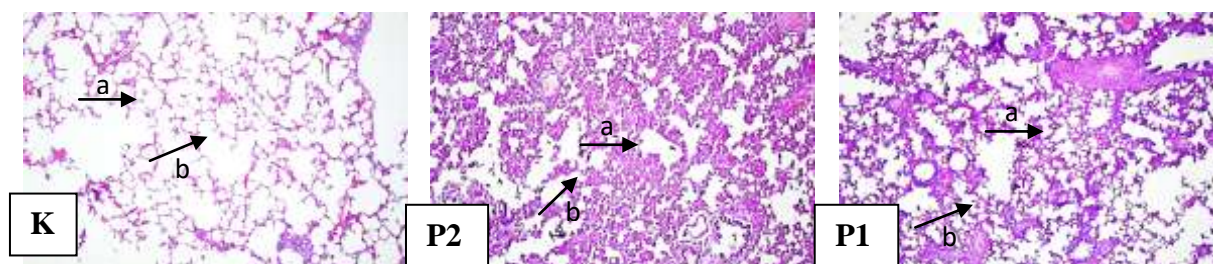
Pada tabel 1 diketahui bahwa nilai rata-rata kerusakan alveolus pada kelompok K ($1,33 \pm 0,516$) menunjukkan kerusakan ringan. Nilai rata-rata kerusakan alveolus kelompok P1 ($2,50 \pm 0,548$) menunjukkan kerusakan berat. Sedangkan nilai rata-rata kerusakan alveolus kelompok P2 ($2,33 \pm 0,516$) menunjukkan kerusakan sedang. Pada perhitungan statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p = 0,012$. Karena $p < 0,05$, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok.

Tabel 2:
Analisis statistika perbandingan kerusakan alveolus pada setiap kelompok (Uji *Mann Whitney*)

Kelompok Perlakuan	K	P1	P2
K	-	$p = 0,011^{*)}$	$p = 0,014^{*)}$
P ₁	$p = 0,011^{*)}$	-	$p = 0,575$
P ₂	$p = 0,014^{*)}$	$p = 0,575$	-

Perhitungan statistik uji *Mann Whitney* dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok penelitian dengan melihat nilai-nilai yang lebih besar dari setiap kelompok. Hasil perhitungan dari uji *Mann Whitney* pada tabel 2 didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1 dan K-P2. Sedangkan P1-P2 didapatkan perbedaan yang tidak bermakna.

Gambar 1:
Gambaran Histopatologi Kerusakan Alveolus Paru dengan perbesaran 100×



K (kelompok kontrol) kerusakan ringan (1,33); P1 (kelompok perlakuan 1) kerusakan berat (2,50); dan P2 (kelompok perlakuan 2) kerusakan sedang (2,33).

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian yang telah dihitung dengan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney* membuktikan bahwa terdapat perbedaan kerusakan alveolus akibat paparan asap rokok elektrik maupun konvensional. Pada penelitian ini, struktur histologi kerusakan alveolus dilihat pada destruksi septum alveolar dan infiltrasi sel radang.

Pada hasil perhitungan uji statistika, menunjukkan terdapat perbedaan kerusakan alveolus yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2, dan tidak terdapat perbedaan kerusakan alveolus yang bermakna pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2.

Perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 karena kelompok perlakuan 1 mendapat



paparan asap rokok dari rokok konvensional dan kelompok perlakuan 2 mendapat paparan asap rokok dari rokok elektrik. Asap rokok termasuk dalam oksidan yang dapat mengakibatkan respon inflamasi didalam saluran pernapasan. Dalam sirkulasi darah pada saluran pernapasan terdapat faktor kemotaktik yang mengikat neutrofil sehingga menyebabkan terlepasnya TNF α (*Tumor necrosis factor alpha*), IL-8 (*Interleukin-8*), LTB $_4$ (*Leukotrin B $_4$*), dan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Aktivitas ini mengakibatkan terjadinya *hipersekreksi mucus*, *fibrosis* dan *proteolisis* pada jaringan paru. Pada perokok dalam jangka waktu yang panjang akan meningkatkan jumlah total leukosit, terutama *polymorphonuclear neutrophil* (PMN) pada sirkulasi darah.^{14,15}

Inaktivasi dari α_1 -AT (*Antitriptin- α_1*) merupakan akibat dari terangsangnya makrofag alveolar oleh asap rokok yang mengakibatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang secara langsung pada paru menghambat *α_1 -AT elastase* dapat merusak struktur protein paru salah satunya adalah destruksi septum alveolar.^(13,16)

Perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 disebabkan adanya paparan asap rokok dengan kandungan yang berbeda. Pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 yang telah dipapar asap rokok konvensional dan elektrik menunjukkan adanya kandungan asap rokok berupa nikotin yang dapat memicu pelepasan fibronectin yang menyebabkan *fibrosis* pada parenkim paru dan karbon monoksida dapat menghambat proliferasi *fibroblast* dan merusak jaringan elastin pada paru sehingga menyebabkan pelebaran alveolus. Kedua kandungan asap rokok ini terdapat dalam rokok konvensional maupun elektrik sehingga menyebabkan gambaran histologi paru kerusakan sedang dan kerusakan berat. Pada asap rokok konvensional terdapat kandungan tar dapat merusak sel paru karena struktur yang lengket dan mudah menempel pada saluran nafas dan paru menyebabkan pelumpuhan silia saluran nafas sehingga menimbulkan efek karsinogenik. Sedangkan pada asap rokok elektrik terdapat kandungan *Propylene glycol*, *diethyl glycol*, dan gliserin tidak menunjukkan adanya pengaruh terhadap kerusakan alveolus tetapi dalam asap rokok elektrik terdapat *N-nitrosamine* yang bersifat karsinogenik sama seperti tar dalam rokok konvensional.^(17,18)

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok paparan asap rokok konvensional (P1) dan kelompok paparan rokok elektrik (P2)

DAFTAR PUSTAKA

1. Tanuwihardja RK, Susanto AD. 2012. Rokok Elektrik. *Jurnal Respirasi Indonesia*, Vol 32, No 1: 53-61. Jakarta.
2. Aditama TY, Pradono J, Rahman K, Warren CW, Jones NR, Asma S, Lee J. Linking Global Youth Tobacco Survey (GYTS) data to the WHO Framework Convention on Tobacco Control: the case for Indonesia. *Riskerdas* 2012
3. I Ketut Gede Muliarta Endang Sriwahyuni, Yuliawati. 2009. Oral Consumption of Combined Vitamin C and E Repair Liver Damage Due to Subchronic Exposure to Cigarette Kretek. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. XXV, No. 1
4. Marwan, Widjajanto E, Karyono S. Pengaruh pemberian ekstrak biji jinten hitam (*nigella sativa*) terhadap kadar GSH, MDA, jumlah serta fungsi sel makrofag alveolar paru tikus wistar yang dipapar asap rokok kronis. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2005, Vol. XXI, No.3.
5. Sadhana U. 2016. Pengaruh asap rokok kretek filter divine terhadap ukuran diameter alveolus dan ekspresi KI-67, BCL-2, tunnel enzyme pada tikus dawley. Unpublish.PHD[dissertation]. Yogyakarta. Universitas Gajah Mada.



6. Bullen C, McRobbie H, Thornley S, Glover M, Lin R, Langesen M. 2010. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: Randomize cross-over trial. *Tobac Cont.*; 19:98–103. <http://dx.doi.org/10.1136/tc.2009.031567>
7. Ann MCNeill, 2016. Should Clinicals Recommended E-cigarettes to their Patients Who Smoke? Yes. Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, Kings College London, *Annal of Family Medicine Website* www.annfammed.org,
8. Li Sha, Tan Hor-Yue, et al, 2015. The Role of Oxidative Stress and Antioxidant in Liver disease, *International Journal of Molecular Sciences*, Vol 16 : 26087–26124. <http://doi:10.3390/ijms161125942>
9. Rudy Alyssa K, Leventhal Adam M, Goldenson Nicholas I, Eissenberg Thomas. 2017. Assessing electronic cigarette effects and regulatory impact: Challenges with user self-reported device power, *Drug and Alcohol Dependence* 179: 337-340. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.07.031>
10. Bell Kirsten, Keane Helen, *Nicotine control: e-cigarretes, smoking and addiction. International Journal of Drug Policy.* <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.drugpo.2012.01.006>.
11. Donno MD, Verduri A. 2000. Oxidants and antioxidants in pulmonary diseases, *European Respiratory News*, VIII, Suppl. (World Congress on Lung Health and 10th ERS Annual Congress).
12. Mak J.C.W. Pathogenesis of COPD. Oxidative-antioxidative imbalance. 2008. *International Journal Tuberculosis Lung Disease* Vol 12 (4) : 368-374.
13. Hansel T.T, Barnes P.J. 2004. *An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* London: Parthenon Publishing Group
14. Smith. MR, Kinmonth KL, Luben RN. 2003. Smoking Status and Differential White Cell Count in Men and Women. In the EPIC-Norfolk Population-atherosclerosis
15. Center for Disease and Prevention (US); National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US); Office on Smoking and Health (US). 2010. *How Tobacco Cause Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of The Surgeon General.* Atlanta : Center for Disease Control and Prevention (US)
16. Vakali, Tsirikla S, Gennimata SA, Kaltsakas G, Palamidis A, Koulouris N et al. 2014. E-cigarette acute effect on symptoms and airway inflammation: comparison of nicotine with a non-nicotine cigarette, Eleventh Annual Conference of the international society for the prevention of tobacco induced disease, Athens, Greece
17. Varvadas CI, Anagnostopoulos N, Kouglas M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. 2012. Short-term pulmonary effect of using an electronic cigarette : impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*
18. Hansel T.T, Barnes P.J. 2004. *An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* London: Parthenon Publishing Group