

ARTIKEL PENELITIAN

**ASAP ROKOK KONVENSIONAL DAN ELEKTRONIK MEMBERIKAN  
GAMBARAN KERUSAKAN STRUKTUR ALVEOLUS YANG SAMA**

*BOTH CONVENTIONAL AND ELECTRONIC CIGARETTES VAPOR  
HAVE THE SAME EFFECT ON ALVEOLAR DAMAGE*

**Jenny Lauvita<sup>1</sup>, Tena Djuartina<sup>2,\*</sup>, Dyonesia Ary Harjanti<sup>3</sup>,  
Iskandar Rahardjo Budianto<sup>4</sup>, Robi Irawan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta Utara 14440

<sup>2</sup> Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta Utara 14440

<sup>3</sup> Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta Utara 14440

<sup>4</sup> Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya no. 2, Jakarta Utara 14440

\* **Korespondensi:** tena.djuartina@atmajaya.ac.id

**ABSTRACT**

**Introduction:** Cigarettes contain various free radical components, that will trigger proteolysis so that the alveoli lose elasticity. Electronic cigarettes are then introduced as an alternative to reduce smoking. However, there has not been enough research conducted on the safety and long-term effects of e-cigarettes.

**Methods:** This research was conducted experimentally, using 30 male Sprague Dawley rats aged 10-12 weeks. After being exposed to cigarette smoke and e-cigarette vapor for 2 weeks and 4 weeks, these rats were necropsied to sample the lung tissue and stained the sample with HE staining. These preparations were observed under a microscope to measure the degree of alveolar damage. Finally, the data were analyzed using Kruskal-Wallis followed by one-Mann-Whitney statistical tests with STATA.

**Results:** Rats exposed to conventional cigarette smoke and e-cigarette vapor in the second week showed significant alveolar damage compared to the control group ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between exposure for 2 weeks and 4 weeks ( $p > 0.05$ ). Between rats given conventional cigarette smoke and electronic cigarette vapor, there was no significant difference in the degree of alveolar damage. ( $p > 0.05$ )

**Discussion:** Both conventional cigarette smoke and e-cigarette vapor have the same effect on alveolar damage. This is because both contain nicotine which will trigger fibrosis in the lung parenchyma. In addition, the carbon monoxide contained in both can inhibit fibroblast proliferation and damage the elastin in the alveolar wall so that the alveoli lose their elasticity and tend to expand.

**Key Words:** lung inflammation, cigarettes effect on lungs, e-cigarettes, tobacco cigarette, lung damage

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Rokok telah menjadi penyebab masalah kesehatan bahkan kematian terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Rokok mengandung berbagai komponen radikal bebas yang akan memicu proteolisis sehingga alveolus kehilangan elastisitasnya. Rokok elektronik hadir dan dianggap sebagai alternatif untuk mengurangi kebiasaan merokok, namun belum banyak penelitian mengenai keamanan serta efek jangka panjang rokok elektronik.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan sampel tikus Sprague Dawley jantan berusia 10-12 minggu berjumlah 30 ekor. Tikus akan dinekropsi setelah diberi paparan asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik per hari selama 2 minggu dan 4 minggu, kemudian dibuat preparat jaringan paru dengan pewarnaan HE. Preparat ini akan diamati dibawah mikroskop dan dilihat derajat kerusakan alveolusnya. Selanjutnya, data akan dianalisis dengan melakukan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* menggunakan aplikasi STATA.

**Hasil:** Tikus yang diberikan paparan asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik pada minggu kedua sudah menunjukkan kerusakan alveolus yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol ( $p < 0.05$ ). Namun, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara paparan selama 2 minggu dan 4 minggu. ( $p > 0.05$ ) Antara

tikus yang diberikan asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik tidak terdapat perbedaan derajat kerusakan alveolus yang bermakna. ( $p>0.05$ )

**Diskusi** : Asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik menimbulkan efek yang sama pada kerusakan alveolus, karena keduanya memiliki kandungan nikotin yang dapat memicu fibrosis pada parenkim paru. Karbon monoksida yang terkandung di keduanya dapat menghambat proliferasi fibroblas dan merusak elastin pada dinding alveolus, sehingga alveolus kehilangan keelastisannya dan cenderung melebar.

**Kata Kunci**: inflamasi paru, efek asap rokok ke paru-paru, rokok elektronik, rokok konvensional, kerusakan alveolus

## PENDAHULUAN

Tingkat konsumsi rokok semakin hari semakin meningkat. Berdasarkan WHO, sekitar 1 miliar orang di seluruh dunia telah ketergantungan rokok.<sup>1</sup> Merokok menyebabkan berbagai masalah kesehatan dan telah membunuh sekitar 8 juta manusia dalam satu tahun di dunia. Berdasarkan angka tersebut, lebih dari 7 juta orang menghisap rokok secara langsung, dan sekitar 1,2 juta lainnya adalah perokok pasif yang secara tidak langsung menghirup asap rokok.<sup>2</sup> Kematian akibat rokok mencapai 235 ribu jiwa tiap tahunnya di Indonesia, dan menimbulkan berbagai penyakit yang membutuhkan perawatan dengan biaya mahal serta dapat berujung pada peningkatan beban negara. Asap rokok tidak hanya berbahaya bagi perokok yang secara langsung menghirupnya, tetapi juga berbahaya bagi orang-orang di sekitar yang turut menghirupnya.<sup>3</sup>

Rokok elektronik muncul dan dianggap sebagai alternatif untuk mengurangi kebiasaan merokok. Namun dengan iklan-iklan rokok elektronik bebas nikotin dengan cairan rasa buah dan rasa menarik lainnya, rokok elektronik justru meningkatkan perilaku merokok.<sup>4</sup> Sampai saat ini, masih belum ada penelitian yang dapat mewakili mengenai keamanan serta efek jangka panjang dari penggunaan rokok elektronik tersebut.<sup>5</sup>

Asap rokok yang dihirup oleh seorang

perokok mengandung berbagai komponen yang berbahaya dan menimbulkan efek radikal bebas bagi tubuh. Paru-paru terpapar oleh komponen berbahaya dari rokok tersebut secara terus-menerus, sehingga paru-paru memiliki risiko paling tinggi mengalami kerusakan. Radikal bebas dari asap rokok tadi akan mengaktifkan mekanisme molekuler yang memicu proses inflamasi pada paru. Kondisi ini akan berlanjut dengan terjadinya penurunan kadar antioksidan jaringan, serta merusak molekul tertentu seperti terjadinya peroksidase lipid, oksidasi protein, dan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA).<sup>6</sup> Oksidasi protein dan peningkatan sel-sel inflamasi pada paru akan meningkatkan aktivitas enzim proteolisis sehingga alveolus kehilangan dan elastisitasnya. Hal ini akan menyebabkan alveolus cenderung melebar sehingga kepadatan permukaan paru atau *surface density* menurun serta menyebabkan morfologi dan struktur alveolus berubah. Hal ini akan berujung pada terganggunya proses pertukaran oksigen dan karbondioksida di paru.<sup>7</sup>

Sampai saat ini, penelitian yang secara langsung membandingkan dampak dari paparan asap rokok konvensional dan uap elektronik terhadap kerusakan pada struktur alveolus masih sangat sedikit. Peneliti bermaksud ingin membandingkan derajat kerusakan alveolus yang terjadi akibat paparan asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik

tersebut, serta mengetahui progresivitas derajat kerusakan alveolus yang terjadi.

## **METODE**

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* berusia 10-12 minggu dengan berat 150-250 gram. Tikus ini kemudian dibagi menjadi 3 kelompok besar yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok konvensional dan kelompok perlakuan dengan paparan uap rokok elektronik. Kelompok perlakuan masing-masing dibagi menjadi 2 kelompok kecil yaitu berdasarkan lama paparan selama 2 minggu dan 4 minggu. Jumlah tikus yang digunakan tiap kelompok sebanyak 6 ekor.

Pada kelompok tikus perlakuan dengan paparan asap rokok konvensional, setiap harinya tikus diberikan paparan rokok sebanyak 12 kali hisapan menggunakan spuit 25 ml atau setara dengan 0,34 mg nikotin. Untuk kelompok tikus perlakuan dengan paparan uap rokok elektronik, pemberiannya disamakan yaitu dengan memberikan 12 kali hisapan dengan spuit 25 ml atau juga setara dengan 0.34 mg nikotin.

Setelah diberikan perlakuan selama 2 minggu dan 4 minggu, tikus dinekropsi dan diambil jaringan parunya. Saat nekropsi, dilakukan terlebih dahulu anestesi menggunakan ketamin 90 mg/kgBb dan xylazine 10 mg/kgBb. Jaringan paru yang sudah diambil akan dibuat preparat akan dibuat dengan pewarnaan HE dan diamati kerusakan alveolusnya menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x dan 1000x.

Skor persentase kerusakan alveolus ditentukan dengan mengamati edema alveolus, destruksi septum alveolus, dan infiltrasi sel radang. Apabila persentase kerusakan alveolus  $\leq 20\%$  dari keseluruhan sel pada preparat maka dikategorikan derajat sangat ringan. Persentase kerusakan alveolus 21-40% dari keseluruhan sel pada preparat maka akan dikategorikan derajat ringan. Persentase kerusakan sel 41-60% dari keseluruhan sel pada preparat maka dikategorikan derajat sedang. Persentase kerusakan sel 61-80% dari keseluruhan sel pada preparat maka dikategorikan derajat berat. Persentase kerusakan sel  $>80\%$  dari keseluruhan sel pada preparat maka dikategorikan derajat sangat berat.

## **HASIL**

Berdasarkan hasil pembacaan mikroskop, didapatkan data derajat kerusakan alveolus pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok konvensional, dan kelompok perlakuan yang diberi paparan uap rokok elektronik yang tersusun pada Tabel 1.

Uji *Kruskal Wallis* dilakukan untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antara tiap kelompok ( $p < 0,05$ ). Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat pasangan kelompok yang berbeda secara bermakna. Berdasarkan uji *Kruskal Wallis* ( $p < 0,05$ ) dapat dibuktikan adanya perbedaan bermakna hasil derajat kerusakan alveolus pada kelompok kontrol, kelompok tikus dengan paparan asap rokok konvensional selama 2 minggu, kelompok tikus dengan paparan asap rokok konven-

sional selama 4 minggu, kelompok tikus dengan paparan uap rokok elektrik selama 2 minggu, dan kelompok tikus dengan paparan uap rokok elektronik selama 4 minggu sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat perbe-

daan yang bermakna antar kelompok. Selanjutnya dari Uji *Mann-Whitney* ( $p < 0,05$ ) terlihat bahwa beberapa kelompok memiliki perbedaan secara bermakna.

**Tabel 1.** Nilai Derajat Kerusakan Alveolus pada Setiap Kelompok

Kelompok	TAKS		SR		R		S		B		SB		Rerata	SD
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>K</b>	6	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>KV2</b>	0	0	0	0	1	16.67	3	50	2	33.3	0	0	3.167	0.307
<b>KV4</b>	0	0	0	0	3	50	2	33.3	1	16.7	0	0	2.667	0.333
<b>KE2</b>	0	0	0	0	3	50	2	33.3	1	16.7	0	0	2.667	0.333
<b>KE4</b>	0	0	0	0	2	33.3	3	50	1	16.7	0	0	2.833	0.307

**Keterangan :**

K= Kelompok tikus kontrol, KV2 = Kelompok tikus dengan paparan asap rokok konvensional selama 2 minggu, KV4 = Kelompok tikus dengan paparan asap rokok konvensional selama 4 minggu, KE2 = Kelompok tikus dengan paparan uap rokok elektronik selama 2 minggu, KE4 = Kelompok tikus dengan paparan uap rokok elektronik selama 4 minggu, TAKS = Tidak ada kerusakan yang spesifik, SR= Sangat ringan, R=ringan, S=Sedang, B=Berat, SB= Sangat Berat, SD=standar deviasi

**Tabel 2.** Analisis Statistika Perbandingan Derajat Kerusakan Alveolus pada Setiap Kelompok

Kelompok	K	KV2	KV4	KE2	KE4
<b>K</b>	-	0.0019	0.0216	0.0019	0.3173
<b>KV2</b>	0.0019	-	0.2675	0.2675	-
<b>KV4</b>	0.0216	0.2675	-	-	0.6654
<b>KE2</b>	0.0019	0.2675	-	-	0.6654
<b>KE4</b>	0.3173	-	0.6654	0.6654	-

**Keterangan :**

K = Kelompok tikus kontrol, KV2 = Kelompok tikus dengan paparan asap rokok konvensional selama 2 minggu, KV4 = Kelompok tikus dengan paparan asap rokok konvensional selama 4 minggu, KE2 = Kelompok tikus dengan paparan uap rokok elektronik selama 2 minggu, KE4 = Kelompok tikus dengan paparan uap rokok elektronik selama 4 minggu

**DISKUSI**

Paru-paru manusia memiliki lebih dari 300 juta alveoli yang dikelilingi oleh jaringan kapiler yang luas dan merupakan percabangan dari arteri pulmonalis. Pada alveoli yang berdekatan, terdapat septum interalveolar sebesar kurang lebih 10-15 mikrometer. Septum ini membantu menyamakan tekanan udara di antara alveoli. Terdapat beberapa jenis sel di daerah alveolus, yaitu pneumosit tipe I dan II, makrofag alveolar, serta beberapa

*brush cell* dan *club cell*. Ketika alveolus mengalami kerusakan maka pneumosit tipe II akan secara aktif membelah untuk menggantikan pneumosit tipe I yang mudah rusak.<sup>8</sup>

Asap rokok yang mengandung komponen radikal bebas secara berkepanjangan masuk ke paru-paru. Hal ini akan mengakibatkan terjadinya peningkatan aktivitas seluler melalui perekrutan makrofag dan neutrophil yang lebih banyak, serta meningkatkan ekspresi leptin dan akan mendukung peningkatan

aktivitas seluler yang lebih banyak lagi melalui perekrutan sel dendritik dan limfosit T CD4 dan CD8 masuk ke saluran pernapasan.<sup>9</sup> Sel-sel ini menghasilkan sitokin-sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, dan IFN- $\gamma$  sehingga terjadi proses inflamasi di paru dan berakibat pada kerusakan alveolus.<sup>10</sup> Selain itu, asap rokok juga dapat memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan merangsang makrofag alveolar dan menginaktivasi antiproteinase  $\alpha$ 1-AT ( $\alpha$ 1-Antitripsin). Hal ini akan berakibat pada meningkatnya kerja proteinase dan terjadi perusakan struktur protein termasuk destruksi septum alveolar.<sup>11</sup>

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, gambaran histologi pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan gambaran kerusakan struktur alveolus. Terdapat perbedaan derajat histopatologi yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan asap rokok konvensional selama 2 minggu ( $p < 0.05$ ), kelompok kontrol dengan kelompok paparan asap rokok konvensional selama 4 minggu ( $p < 0.05$ ), dan kelompok kontrol dengan kelompok paparan uap rokok elektronik selama 2 minggu ( $p < 0.05$ ). Namun, antara kelompok kontrol dengan kelompok paparan uap rokok elektronik selama 4 minggu ( $p > 0.05$ ) tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa baik paparan asap rokok konvensional maupun paparan uap rokok elektronik selama 2 minggu telah menimbulkan kerusakan yang bermakna pada alveolus. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Glynos, *et al.* juga menyatakan bahwa paparan jangka pendek

terhadap uap rokok elektronik dapat meningkatkan impedansi dan resistensi aliran udara pernapasan akibat efek iritan dari propylene glycol. Namun setelah paparan yang lebih lama, efek ini akan berkurang.<sup>12</sup>

Pada kelompok paparan asap rokok konvensional, tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok paparan selama 2 minggu dan 4 minggu ( $p > 0.05$ ). Begitu pula dengan kelompok paparan uap rokok elektronik, tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok paparan selama 2 minggu dan 4 minggu ( $p > 0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa lama paparan asap rokok konvensional maupun uap rokok elektronik tidak mengakibatkan perbedaan derajat kerusakan alveolus yang bermakna. Hal yang sama juga terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Glynos, *et al.* yang memperlihatkan peningkatan skor kerusakan lebih menonjol pada hari ke 3 dibandingkan minggu ke 4.<sup>12</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yan, *et al.* paru-paru memiliki kemampuan *self-limiting* untuk merespons paparan kronis terhadap asap rokok. Reaksi inflamasi paru-paru dan kerusakan patologis tidak meningkat dengan memperpanjang paparan sampai periode waktu tertentu.<sup>13</sup>

Ketika dibandingkan secara langsung antara perbedaan efek paparan asap rokok konvensional dan elektronik pada kerusakan alveolus tikus, peneliti melakukan uji *Mann-Whitney* dan didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna baik pada paparan selama 2 minggu maupun 4 minggu. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohmani, *et al.* yang membuktikan bahwa

antara kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok konvensional dan kelompok tikus yang diberikan paparan uap rokok elektronik tidak menimbulkan kerusakan alveolus yang berbeda secara bermakna. Hal ini disebabkan karena asap rokok konvensional maupun uap rokok elektronik keduanya mengandung nikotin. Nikotin ini akan memicu pelepasan fibronectin sehingga dapat memicu fibrosis pada parenkim paru. Selain itu, karbon monoksida yang terkandung di keduanya dapat menghambat proliferasi fibroblas dan merusak elastin pada dinding alveolus, sehingga alveolus kehilangan keelastisannya dan cenderung melebar.<sup>14,15</sup>

## SIMPULAN

Kelompok tikus yang diberikan paparan asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik pada minggu kedua sudah menimbulkan kerusakan alveolus yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Antara kelompok tikus yang diberi paparan selama 2 minggu dan 4 minggu, tidak terdapat perubahan kerusakan alveolus yang bermakna. Hasil penelitian juga didapat bahwa perbandingan antara kelompok tikus yang diberikan asap rokok konvensional dan uap rokok elektronik tidak terdapat perbedaan derajat kerusakan alveolus yang bermakna.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking, 2015. [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 19]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922_eng.pdf)
2. Tobacco [Internet]. [cited 2019 Sep 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
3. Soewarta Kosen. Health and economic costs of tobacco in indonesia.pdf [Internet]. [cited 2020 Dec 19]. Available from: <http://repository.unair.ac.id/72435/2/9%20health%20and%20economic%20costs%20of%20tobacco%20in%20indonesia.pdf>
4. Korfei M. The underestimated danger of E-cigarettes - also in the absence of nicotine. *Respir Res* [Internet]. 2018 [cited 2020 Dec 19];19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6114529/>
5. CDC. Quick Facts on the Risks of E-cigarettes for Young People [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Dec 19]. Available from: [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html)
6. Junod AF. Oxygen free radicals and lungs. *Intensive Care Med*. 1989;15 Suppl 1:S21-23.
7. Highlights: Scientific Review of Findings Regarding Respiratory Disease. :2.
8. Khan YS, Lynch DT. Histology, Lung. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534789/>
9. Zetoune FS, Serhan CN, Ward PA. Inflammatory Disorders☆. In: *Reference Module in Biomedical Sciences* [Internet]. Elsevier; 2014 [cited 2020 Dec 19]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383050960>
10. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018 Jan 23;9(6):7204–18.
11. Nukman M. Pengaruh Pemberian Jus Buah Tomat terhadap Jumlah Sel Spermatogenik dan Histologis Tubulus Seminiferus Mencit yang Dipapar Asap Rokok. 2018;
12. Glynos C, Bibli SI, Katsaounou P, Pavlidou A, Magkou C, Karavana V, et al. Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018 Nov 1;315(5):L662–72.
13. Yan H, Zhao L, Wu X, Liu H, Wu C, Li Y, et al. In-

flammation and pathological damage to the lungs of mice are only partially reversed following smoking cessation on subacute exposure to cigarette smoke. *Mol Med Rep.* 2015 Jun 1;11(6):4246–54.

14. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M,

Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term Pulmonary Effects of Using an Electronic Cigarette. *Chest.* 2012 Jun;141(6):1400–6.

15. Lynes D. The Management of COPD In Primary and Secondary Care. M&K Update Ltd; 2007. 202p.