

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Gangguan Respirasi dan Faal paru pada Pemulung di Bantargebang, Bekasi

Pemberian Ekstrak *Ophiocephalus striatus* Terhadap Kadar suPAR dan Neutrofil serta Kapasitas Difusi Paru pada Pasien PPOK Stabil yang mengalami *Mucscle Wasting*

Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Elektrik dan Asap Rokok Konvensional Terhadap Histopatologi Pulmo Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Proporsi Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Keterlambatan Diagnosis Akibat Didiagnosis sebagai Tuberkulosis Paru

Pengaruh Pemberian Quercetin Terhadap Kadar Interleukin 8 dan Skor CAT Penderita PPOK Stabil

Hubungan Kadar Adiponektin Serum dan Nilai Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama (VEP<sub>1</sub>) pada Pasien Asma

Hubungan Kejadian Ansietas Dan Depresi Dengan Kualitas Hidup pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis

Hiperkoagulasi pada Kanker Paru

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

---

## **SUSUNAN REDAKSI**

### **Penasehat**

M. Arifin Nawas

Faisal Yunus

### **Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi**

Feni Fitriani

### **Wakil Pemimpin Redaksi**

Winariani

### **Anggota Redaksi**

Amira Permatasari Tarigan

Jamal Zaini

Farih Raharjo

Mia Elhidsi

Ginangjar Arum Desianti

Irandi Putra Pratomo

### **Sekretariat**

Yolanda Handayani

Suwondo

SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI

No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

### **Alamat Redaksi**

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung

Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845

Email : [editor@jurnalrespirologi.org](mailto:editor@jurnalrespirologi.org)

Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

### **Diterbitkan Oleh**

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

### **Jurnal Respirologi Indonesia**

Akreditasi A

Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan

Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia

Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015

Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 39, NOMOR 2, April 2019

---

## DAFTAR ISI

---

### Artikel Penelitian

- Gangguan Respirasi dan Faal paru pada Pemulung di Bantargebang, Bekasi  
**Dita Kurnia Sanie, Agus Dwi Susanto, Fahrial Harahap** 70
- Perbandingan Pemberian Ekstrak *Ophioccephalus striatus* terhadap Kadar suPAR dan Neutrofil serta Kapasitas Difusi Paru ( $D_{LCO}$ ) pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil yang mengalami *Muscle Wasting*  
**Sasongko Adhi Nugroho, Teguh Rahayu Sartono, Susanthy Djajalaksana, Harun Al Rasyid** 79
- Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Elektrik dan Konvensional terhadap Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)  
**Yoan Asri Triantara, Inggit Almira, Sarwan Adi Kusumo, Muhammad Fajar, Dicky Darmawan, Dwi Winarni** 88
- Proporsi Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Keterlambatan Diagnosis Akibat Didiagnosis sebagai Tuberkulosis Paru  
**Cut Yulia Indah Sari, Faisal Yunus, Elisna Sjahrudin** 92
- Pengaruh Pemberian *Quercetin* Terhadap Kadar Interleukin 8 (IL8) Dan Nilai COPD Assessment Test (CAT) Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil  
**Maratus Sholihah, Suradi, Jatu Aphridasari** 103
- Korelasi Hubungan Kadar Adiponektin Serum dan Nilai Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama ( $VEP_1$ ) pada Pasien Asma  
**Mulyadi Subarjo, Muhammad Amin** 113
- Hubungan Kejadian Ansietas dan Depresi dengan Kualitas Hidup pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis  
**Dessy Mizarti, Deddy Herman, Yessy S Sabri, Amel Yanis** 121
- Tinjauan Pustaka**
- Hiperkoagulasi pada Kanker Paru  
**Annisa Dian Harlivasari, Elisna Syahrudin** 130

# Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Elektrik dan Konvensional terhadap Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Yoan Asri Triantara, Inggit Almira, Sarwan Adi Kusumo, Muhammad Fajar, Dicky Darmawan, Dwi Winarni

Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya

## Abstrak

**Latar belakang:** Jumlah batang rokok yang dihisap perhari memiliki rerata sebanyak 12,3% batang pada tahun 2013. Kenaikan harga rokok konvensional pada tahun 2016 membuat sebagian perokok konvensional beralih ke rokok elektrik (vapor) karena dianggap lebih aman bagi kesehatan. Indikasi kerusakan paru yaitu meningkatnya jumlah makrofag alveolar dan struktur paru yang dipicu oleh zat dalam pajanan asap rokok. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan pengaruh asap rokok elektrik dan konvensional terhadap histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba.

**Metode:** Sebanyak 32 ekor tikus putih dibagi dalam empat kelompok (kontrol, rokok konvensional, rokok elektrik 0 miligram (mg) nikotin dan rokok elektrik 3 mg nikotin) yang terpajan selama 35 hari (30x2 menit, pagi dan sore hari).

**Hasil:** Kelompok terpajan asap rokok konvensional memiliki rerata jumlah makrofag terbanyak kemudian kelompok asap rokok elektrik dengan kadar nikotin 0 mg, asap rokok elektrik dengan kadar nikotin 3 mg dan kontrol. Uji Brown Forsythe dilanjutkan dengan uji Games-Howell menyatakan terdapat perbedaan bermakna setiap kelompok perlakuan kecuali pada kelompok terpajan asap rokok elektrik dengan kadar nikotin 3 mg dan konvensional. Berdasarkan karakteristik histopatologis yang digunakan, asap konvensional dan rokok elektrik 3 mg nikotin menyebabkan kerusakan histopatologis paru tikus putih lebih besar dibandingkan rokok elektrik 0 mg nikotin dan kontrol.

**Kesimpulan:** Pajanan asap rokok konvensional menyebabkan kerusakan terbesar paru *Rattus norvegicus* berdasarkan makrofag alveolar dan histopatologis namun tidak berbeda bermakna dengan pajanan asap rokok elektrik dengan kadar nikotin 3 mg. Rokok elektrik dengan kadar nikotin 0 mg menyebabkan kerusakan rendah sama dengan kontrol berdasarkan histopatologis. (*J Respir Indo* 2019; 39(2): 88-91)

**Kata kunci:** Rokok konvensional, rokok elektrik, paru, histopatologi.

## The Comparison Effect of Electrical Cigarette and Conventional Cigarette Smoke toward White Rat's (*Rattus norvegicus*) Lung Histopathology

### Abstract

**Background:** The number of cigarettes smoked per day has an average of 12,3% of cigarettes in 2013. The increase of the conventional cigarettes price in 2016 made some conventional smokers switch to electrical cigarettes because more safety than conventional. One of the indicators of pulmonary damage is the increase of alveolar macrophage that cause pulmonary structural change triggered by substances in the cigarette.

**Methods:** Thirty two of white rat were divided into four groups (control, conventional cigarette, electrical cigarette with 0 miligram (mg) nicotine, and electrical cigarette with 3 mg nicotine) and were exposed for 35 days (30x2 minutes; in the morning and evening).

**Results:** The group exposed to conventional cigarette smoke has the highest average number of macrophages than the cigarette smoke group with nicotine levels of 0 mg, electric cigarette with 3 mg nicotine and control. Brown Forsythe test continued with Games-Howell post hoc test indicates that there are significant mean difference between each group except between group exposed to electric cigarette smoke with 3 mg nicotine and exposed to conventional cigarette smoke. Based on the indicator assumption of lymphoid infiltration and thickening and fusion of the alveolar, the smoke of conventional cigarette and electric cigarette with 3 mg nicotine caused more histopathological damage to the white rat's lungs than of conventional cigarette than the smoke of electric cigarette with 0 mg nicotine and those in the control group.

**Conclusion:** The exposure of conventional cigarette smoke caused the highest damage to *Rattus norvegicus*' pulmo according to macrophage alveolar and histopathological indicator, but not significantly different with the exposure of electrical cigarette with 3 mg nicotine. The exposure of electrical cigarette with 0 mg nicotine caused minor damage equals to control group based on histopathological indicator. (*J Respir Indo* 2019; 39(2): 88-91)

**Keywords:** conventional cigarette, electric cigarette, lung, histopathology

---

Korespondensi: Dwi Winarni

Email: dwiwinarni44@gmail.com

## PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu kebiasaan buruk di Indonesia dan dapat menyebabkan masalah kesehatan. Rata-rata sebanyak 12,3% rokok dihisap pada tahun 2013 yang setara dengan satu bungkus rokok setiap hari.<sup>1</sup> Pernyataan pemerintah mengenai kenaikan harga rokok pada tahun 2016 menyebabkan migrasi perokok ke rokok elektrik karena dianggap lebih aman namun belum didukung oleh penelitian terpercaya. Merokok dapat menyebabkan beberapa penyakit pada paru seperti kanker, bronkitis akut dan Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK). Paparan asap rokok subkronik menyebabkan kerusakan silia epitel disertai metaplasia bronkus, hiperplasi kelenjar dan peningkatan jumlah makrofag alveolar.<sup>2</sup>

Radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok menyebabkan perubahan struktur paru. Indikator kerusakan paru adalah peningkatan makrofag alveolar. Makrofag alveolar merupakan sel imunokompeten pada paru. Peningkatan jumlah makrofag alveolar dapat disebabkan oleh stress oksidatif. Stress oksidatif berlebih menyebabkan inflamasi pada jaringan yang akan mengaktifkan sel makrofag alveolar. Radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan protease dan antiprotease sehingga terjadi penurunan jaringan paru.<sup>3,4</sup> Penelitian ini bertujuan membandingkan pengaruh asap rokok elektrik dan konvensional terhadap penanda jumlah makrofag alveolar dan histopatologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba.

## METODE

Sebanyak 32 dua tikus putih (*Rattus norvegicus*) diaklimatisasi selama dua minggu dan dibagi ke dalam empat kelompok penelitian (kontrol (Kn), rokok konvensional dengan kadar nikotin 2,4 mg (Kv), rokok elektrik dengan kadar nikotin 0 mg (E0), dan rokok elektrik dengan kadar nikotin 3 mg (E3)) dengan delapan hewan coba setiap kelompok. Prosedur kerja telah disetujui etik oleh *Animal Care and Use Committee* (ACUC), Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga. Paparan asap rokok dilakukan di Rumah Hewan, Fakultas Sains dan

Teknologi, Universitas Airlangga melalui *smoking pump chamber* selama 30 menit untuk setiap kelompok pada pagi dan sore hari selama 35 hari sejak bulan April-Mei 2017. Dosis nikotin disamakan dan distandarisasi pada 0,3 mg setiap hewan coba. Setelah 35 hari tikus putih diujicoba dan dilakukan pengambilan organ untuk pembuatan sediaan histopatologi di Laboratorium Histologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.

## HASIL

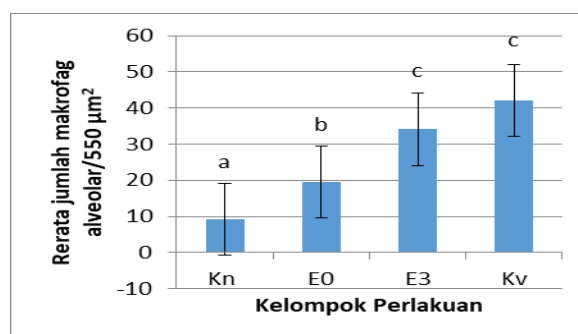
Data deskriptif makrofag alveolar pada penelitian ini dianalisis menggunakan uji one sample *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji normalitas data dan *Levene Statistic* untuk homogenitas varian dengan  $\alpha=0,05$ . Data deskriptif makrofag alveolar dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data jumlah makrofag alveolar /550  $\mu\text{m}$  setelah perlakuan

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maksimum
Kn	8	9,25	2,55	5	13
E0	8	19,50	6,65	11	27
E3	8	34,12	10,53	15	46
Kv	8	42,12	13,25	25	69

Kelompok perlakuan: Kontrol (Kn), Rokok elektrik 0 mg nikotin (E0), Rokok elektrik 3 mg nikotin (E3), dan Rokok konvensional (Kv).

Hasil uji menunjukkan data berdistribusi normal dan tidak homogen. Uji *Brown Forsythe* dilanjutkan dengan uji *Games-Howell post hoc* didapatkan perbedaan yang bermakna antara rerata tiap kelompok, kecuali pada kelompok E3 dan Kv yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Perbedaan rerata jumlah makrofag alveolar antar tiap kelompok penelitian. Kelompok perlakuan: Kontrol (Kn), Rokok elektrik 0 mg nikotin (E0), Rokok elektrik 3 mg nikotin (E3), dan Rokok konvensional (Kv).

Sediaan histopatologi dari tiap kelompok penelitian dibuat dengan menggunakan metode paraffin dan diwarnai dengan Hematoksin-Eosin

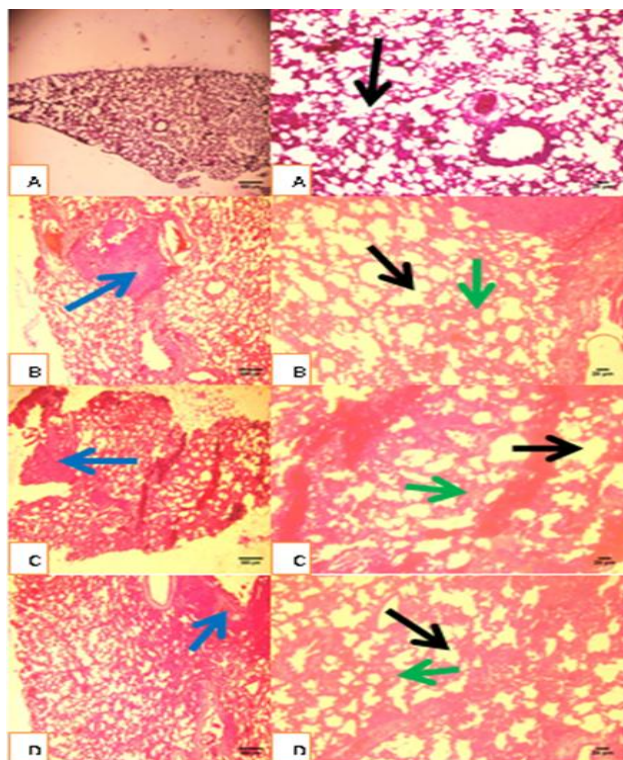


kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 40x dan 100x. Gambaran sediaan histologi penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2. Pada penelitian ini dinilai pelebaran lumen bronkus, penebalan dinding bronkus serta infiltrasi limfosit pada kelompok hewan coba kontrol, rokok elektrik dengan 0 mg nikotin, rokok elektrik 3 mg nikotin dan rokok konvensional. Data deskriptif pengamatan histopatologi penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Data deskriptif pengamatan histopatologi

	Pelebaran Lumen Alveolus	Penebalan Dinding Alveolus	Infiltrasi Limfosit
Kn	1	1	1
E <sub>0</sub>	1	1	1
E <sub>1</sub>	2	2	2
Kv	2	2	2

Kelompok perlakuan: Kontrol (Kn), Rokok elektrik 0 mg nikotin (E<sub>0</sub>), Rokok elektrik 3 mg nikotin (E<sub>3</sub>), dan Rokok konvensional (Kv). Skoring: tidak ada (0), jumlah sedikit (1), dan jumlah banyak (2)



Gambar 2. Mikrofoto sediaan histopatologi dari Kelompok perlakuan: A. Kontrol (Kn), B. Rokok elektrik 0 mg nikotin (E<sub>0</sub>), C. Rokok elektrik 3 mg nikotin (E<sub>3</sub>), dan D. Rokok konvensional (Kv).; E: penebalan dinding alveolus; F: infiltrasi limfosit; G: pelebaran lumen alveolus.

## PEMBAHASAN

Peningkatan jumlah makrofag alveolar terjadi Makrofag alveolar berfungsi dengan cara melepaskan

radikal bebas seperti nitrit oksida (NO) dan akan memfagosit partikel debu serta partikel mikroorganisme patogen yang masuk ke dalam alveoli paru.<sup>5</sup> Makrofag juga berperan dalam formasi sistem imun sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC) yang bertugas untuk mengeliminasi mikroorganisme patogen saat menginvasi tubuh. Makrofag juga akan mengeluarkan interleukin, *Tumor Necrosis Factor* (TNF) dan kemokin. Interleukin dan TNF akan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh sistemik lalu menarik leukosit ke lokasi inflamasi. Aktivasi makrofag alveolar akan melepaskan faktor kemotatik sehingga neutrofil teraktivasi untuk mengeluarkan protease yang akan menghancurkan jaringan parenkim dan menyebabkan elastisitas berlebih pada paru sehingga terjadi kerusakan inding alveoli dan hipersekresi mukus.<sup>6</sup> Perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok E<sub>3</sub> dan Kv dapat disebabkan oleh senyawa berbahaya (nikotin, PG dan tar) dalam asap rokok yang dihirup oleh tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Emfisema, bronkitis, pneumonia, histositis pulau Langerhans, luka pada saluran pernafasan termasuk fibrosis submukosa dan adventisia, jaringan bronkus yang bertambah serta berhubungan dengan Limfoid dan penebalan dinding arteri dikenal sebagai gambaran histologi pada perokok.<sup>7</sup> Pelebaran lumen alveoli menandakan terjadinya emfisema yaitu kondisi paru bertambah besar disertai kerusakan dinding alveoli. Kerusakan tersebut disebabkan akibat asetilkolin yang terhambat karena asap rokok sehingga menyebabkan jumlah asetilkolin bertambah. Jumlah asetilkolin akan menstimulasi bronkiolus untuk berkonstriksi sehingga terjadi kerusakan dan pelebaran lumen alveolus.<sup>8</sup> Sel radang yang mengelompok dapat menyebabkan penebalan dinding alveoli.<sup>9</sup> Infiltrasi limfosit atau *bronchi associated lymphoid tissue* (BALT) adalah akumulasi sel limfoid yaitu pengelompokan sel limfosit B utamanya di folikel dan limfosit T lebih ke tepi disekitar vena dinding bronkiolus.<sup>10</sup> Penebalan dinding disertai lumen alveoli dapat menyebabkan gangguan pertukaran oksigen (O<sub>2</sub>) yang akan mempengaruhi sirkulasi darah.<sup>11</sup> Infiltrasi limfosit yang akan bertambah dapat

menjadi penanda senyawa berbahaya dalam asap rokok akan dihilangkan oleh sistem imun limfosit.<sup>12</sup>

Gambaran histopatologis pada kelompok E<sub>3</sub> dan K<sub>v</sub> didapatkan kerusakan dengan jumlah banyak pada setiap penanda. Kelompok E<sub>0</sub> yang tidak mengandung nikotin juga didapatkan kerusakan dengan jumlah sedikit. Kerusakan struktur senyawa beracun yang terdapat di asap rokok.<sup>13</sup> Nikotin bukan merupakan faktor tunggal penyebab kerusakan paru namun kadar PG dan VG pada rokok elektrik dan tar pada rokok konvensional juga memiliki peran penting.<sup>14</sup> Pada pengamatan kelompok K<sub>n</sub> didapatkan pelebaran lumen dan penebalan dinding alveoli dalam jumlah sedang disertai infiltrasi limfosit dalam jumlah sedikit. Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit atau gangguan pada sistem respirasi, salah satunya adalah partikel debu.<sup>15</sup>

## KESIMPULAN

Pajanan asap rokok konvensional menyebabkan kerusakan terbesar pada paru *Rattus norvegicus* berdasarkan penanda makrofag alveolar dan histopatologis, namun tidak berbeda bermakna dengan pajanan asap rokok elektrik dengan kadar nikotin 3 mg. Rokok elektrik dengan kadar nikotin 0 mg dapat menyebabkan kerusakan rendah yang sama dengan kelompok kontrol berdasarkan penanda histopatologis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan, Republik Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013: p.1-261.
2. Kristianti, Cita. Pengaruh tempe kedelai terhadap struktur histopatologis bronkus dan bronkiolus tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar asap rokok subakut. [Tugas Akhir]. Malang: Universitas Brawijaya; 2004.
3. Tanuwihardja RK, Susanto AD. Rokok elektrik (*electronic cigarette*). J. Respir Indo. 2012;32:53-61.
4. Westenberger BJ. Evaluation of e-cigarette. Departement of Helath and Human Services Food and Drug Administration, Center of Drug Evaluation and Research Division of Pharmaneutical Analysis. 2009.
5. Ismiyanti, M. Efek antioksidan vitamin C terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) jantan akibat pemaparan asap rokok. [Thesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor;2009.
6. Lenzatti M, Lopes A, Ferreira TS, de Moura RS. Mate tea ameliorates emphysema in cigarette smoke-exposed mice. Exp Lung R. 2011;37:246-57.
7. Franks TJ, Galvin JR. smoking-related "interstitial" lung disease. Arch Pathol Lab Med. 2015;139.
8. Nurliani A, Rusmiati, Santoso HB. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada Gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok. Bioscientiae 2012;9:60-9.
9. Tohomi KL, Iswahyudi, Wahdaningsih S. Aktifitas antioksidan ekstrak etanol daun buas-buas (*Premna cordifolia* Linn.) terhadap gambaran histopatologi paru tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan pasca pemaparan asap rokok. J. Trop. Pharm. Chem. 2014;2.
10. Pabst R, Tscherning T. Bronchus-associated lymphoid tissue, an entry site for antigens for successful mucosal vaccinations? Am J Respir Cell Mol Biol 2010;43:137-41.
11. Yunus F. Faal Paru dan olahraga. J Respir Indon 1997;17:100-5.
12. Tyastuti EM, Sutarno, Kusmardi. Proliferasi limfosit T dan viabilitas sel tumor mammae mencit secara in vitro. Bioteknologi 2006;3.
13. Triana N. Gambaran histologis pulmo mencit jantan (*Mus musculus* L.) setelah dipapari asap rokok elektrik. [Skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara, 2013.
14. Joel. Smoking's impact on the lungs. 2011.
15. Epler GR. Environmental and occupational lung disease. 2000.