



PAPARAN ASAP ROKOK KONVENSIONAL DAN ELEKTRIK BAGI MANUSIA SERTA SOLUSINYA MELALUI DAUN BIDARA

Deny Sutrisna Wiatma *, I Gede Angga Adnyana, Rusmiatik, Ana Andriana

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Al-Azhar Jl. Unizar No.20, Turida, Sandubaya, Mataram, Nusa

Tenggara Barat 83232, Indonesia

*denys.wiatma@gmail.com

ABSTRAK

Perilaku merokok adalah kebiasaan yang sangat sulit dihentikan pada sebagian besar perokok. Saat ini rokok elektrik diproduksi dan dipasarkan untuk mengganti rokok konvensional, namun US (FDA) menganalisis bahwa rokok elektrik mengandung sejumlah racun, karsinogen dan bahan lainnya yang diduga berbahaya bagi manusia. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pemberian ekstrak etanol daun *Ziziphus mauritiana* dapat menghambat peningkatan kadar interleukin-8 dan kerusakan alveolus paru setelah paparan asap rokok konvensional dan elektrik pada mencit (*Mus Musculus*) jantan galur BALB/C. Penelitian ini merupakan penelitian true eksperimental dengan menggunakan raandomized post test only control group design. Sampel penelitian menggunakan mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mencit pada kelompok perlakuan K2 dan K3 tidak menunjukkan kadar IL-8 lebih rendah terhadap kelompok paparan K4 dan K5 secara statistik dengan p-value ($p > 0,05$), begitu juga analisis derajat rusak alveolus mencit pada kelompok perlakuan K2 dan K3 tidak menunjukkan perbaikan histologis jaringan paru terhadap kelompok paparan K4 dan K5 secara statistik dengan p-value ($p > 0,05$). Ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) dengan dosis 2mg dalam 0.5ml aquabides setiap hari selama 14 hari belum mampu menunjukkan kadar IL-8 lebih rendah dan belum mampu memperbaiki kerusakan alveolus paru secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok paparan uap rokok elektrik dan asap rokok konvensional pada mencit (*Mus Musculus*) jantan galur BALB/C.

Kata kunci: iL-8; konvensional; rokok elektrik; *ziziphus mauritiana*

EXPOSURE TO CONVENTIONAL AND ELECTRIC CIGARETTES FOR HUMANS AND THEIR SOLUTIONS THROUGH DAU BIDARA

ABSTRACT

*Smoking behavior is a habit that is very difficult to stop for most smokers. Currently e-cigarettes are produced and marketed to replace conventional cigarettes, but the US (FDA) has analyzed that e-cigarettes contain a number of toxins, carcinogens and other ingredients that are thought to be harmful to humans. This study aims to prove that administration of ethanol extract of *Ziziphus mauritiana* leaves can inhibit the increase in interleukin-8 levels and damage to the lung alveoli after exposure to conventional and electrical cigarette smoke in male mice (*Mus Musculus*) BALB/C strain. This research is a true experimental study using randomized post test only control group design. The research sample uses mice. The results showed that the mice in the K2 and K3 treatment groups did not show statistically lower levels of IL-8 than the K4 and K5 exposure groups with a p-value ($p > 0.05$), as well as the analysis of the degree of damage to the alveoli of mice in the K2 treatment group. and K3 showed no histological improvement of lung tissue compared to the K4 and K5 exposure groups statistically with a p-value ($p > 0.05$). The ethanol extract of bidara leaves (*Ziziphus mauritiana*) at a dose of 2 mg in 0.5 ml of aquabides every day for 14 days was not able to show lower IL-8 levels and was not able to repair lung alveolar damage significantly ($p < 0.05$) in the e-cigarette vapor exposure group and conventional cigarette smoke in male mice (*Mus Musculus*) BALB/C strain.*

Keywords: conventional, IL-8; electric cigarettes; ziziphus mauritiana

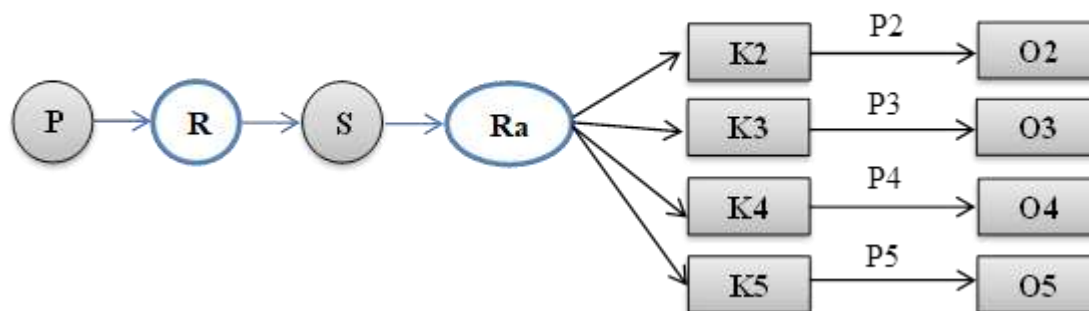
PENDAHULUAN

Hingga saat ini perilaku merokok adalah kebiasaan yang sangat sulit dihentikan pada sebagian besar perokok. Perilaku merokok dapat menjadi faktor risiko terjadinya penyakit tidak menular seperti Diabetes Millitus, hipertensi, penyakit jantung, dan kanker (KEMENKES RI, 2020). Paparan asap rokok merupakan salah satu ancaman terbesar pada bidang kesehatan bagi masyarakat dunia. Pada saat sekarang ini, kebiasaan merokok tidak hanya menjadi masalah pada orang dewasa, namun juga semakin marak pada kalangan anak dan remaja. Semakin lama seseorang merokok dan semakin banyak rokok yang dihisap perhari, maka derajat merokok akan semakin berat (PP-PDPI, 2018). Sejak tahun 2017 penyumbang angka kematian tertinggi yaitu penyakit tidak menular yang salah satu faktor risikonya adalah perilaku atau gaya hidup yang disebabkan oleh asap rokok (IAKMI TCSC, 2020). Telah diperkirakan bahwa lebih dari 1,3 miliar perokok di seluruh dunia dengan jumlah hingga setengah dari penggunaannya saat ini pada akhirnya akan mati akibat penyakit yang berhubungan dengan rokok, hal ini diakibatkan karena lebih dari 4000 bahan kimia yang sudah terdeteksi pada asap rokok dan setidaknya ada 250 bahan kimia yang berbahaya untuk tubuh kita terutama jaringan paru (WHO, 2009). Respon epitel jalan nafas terhadap paparan asap rokok dapat meningkatkan jumlah infiltrasi sel radang yaitu makrofag alveolar yang meningkatkan pelepasan kemokin berupa Interleukin-8 (IL-8) yang nantinya akan menarik neutrophil elastase sehingga terjadi peradangan yang menyebabkan terhambatnya produksi dan kerja dari α -1 antitripsin sebagai anti protease. Akibat peningkatan neutrophil elastase tersebut maka dapat menyebabkan terjadinya kerusakan parenkim paru bahkan fibrosis paru (Fitriani et al., 2019).

Beberapa artikel mengatakan bahwa rokok elektrik diproduksi dan dipasarkan untuk mengganti rokok konvensional dan beralih ke rokok elektrik untuk mengurangi paparan terhadap asap rokok tembakau. Namun, US Food and Drug Administration (FDA) menganalisis dan menunjukkan bahwa rokok elektrik mengandung sejumlah racun, karsinogen dan bahan lainnya yang diduga berbahaya bagi manusia (US FDA, 2015; Yao et al., 2017). Untuk menghambat pengaruh radikal bebas terhadap kerusakan parenkim paru, maka perlu diberikan antioksidan seperti tanaman *Ziziphus Mauritiana* yang sudah banyak diteliti, dimana ekstrak etanol daun bidara memiliki potensi sebagai antioksidan yang kuat (Dhuha et al., 2019; Haeria & Hermawati. et, 2016). Daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang mempunyai potensi untuk menyembuhkan berbagai penyakit (Aisyah et al., 2020). Berdasarkan uraian diatas tentang pengaruh rokok elektrik atau rokok konvensional terhadap parenkim paru, maka peneliti ingin meneliti pengaruh rokok elektrik dan konvensional terhadap kerusakan alveolus paru serta melihat kadar faktor kemoatraktan interleukin-8 (IL-8) yang diimbangi dengan pemberian antioksidan yang terkandung dalam ekstrak etanol daun bidara.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian true eksperimental dengan menggunakan randomized post test only control group design (Rinaldi & Mujianto, 2017). Skema Rancangan penelitian sebagai berikut :



Pada penelitian ini sampel berupa hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan galur BALB/C yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

Kriteria Inklusi:

Kriteria inklusi yang digunakan sebagai sampel adalah sebagai berikut:

1. Mencit (*Mus Musculus*) jantan galur BALB/C
2. Umur 2-3 bulan
3. Berat 25-35 gram
4. Sehat

Kriteria Eksklusi:

Mencit mati/sakit saat penelitian

HASIL

Analisis Kadar Sitokin IL-8

Pencarian Data hasil penelitian kadar konsentrasi sitokin IL-8 dianalisis menggunakan analisis deskriptif untuk mengetahui rerata, Standar Deviasi (SD), nilai minimum dan nilai maksimum. Hewan uji pada penelitian ini adalah (*Mus Musculus*) galur BALB/C diberikan perlakuan sesuai pengelompokan selama 14 hari. Kemudian dilakukan terminasi pada hari ke-15, sampel jaringan diambil pada jaringan paru. Pemeriksaan konsentrasi kadar IL-8 pada supernatan yang diperoleh menggunakan metode ELISA dengan hasil analisis deskriptif konsentrasi IL-8 pada masing-masing kelompok sampel disajikan pada tabel 1.

Tabel 1.
Kelompok Sampel

| Kelompok | f | Rerata (pg/ml) | SD | Min. | Maks. |
|----------------------------|---|----------------|-------|-------|--------|
| Kontrol Normal | 5 | 61.04 | 3.04 | 56.57 | 65.02 |
| Perlakuan 1 | 6 | 68.87 | 7.91 | 62.31 | 82.55 |
| Perlakuan 2 | 6 | 77.45 | 16.63 | 52.98 | 103.57 |
| Paparan rokok elektrik | 6 | 74.50 | 9.03 | 62.31 | 87.38 |
| Paparan rokok konvensional | 5 | 87.90 | 11.43 | 70.82 | 100.96 |

Uji Komparabilitas

Analisis data pada penelitian untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan konsentrasi kadar IL-8 pada kelompok K1, K2, K3, K4 dan K5 diuji dengan tools SPSS versi 25 menggunakan uji statistic one way anova dikarenakan data berdistribusi normal. Hasil uji one way anova dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2.
Hasil Uji One Way Anova (n=28)

| Parameter | f | p-value (p) |
|------------------------|----|-------------|
| Konsentrasi Kadar IL-8 | 28 | 0.009 |

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata konsentrasi IL-8 pada 28 sampel penelitian memiliki nilai p-value ($p < 0,05$) sehingga terdapat perbedaan yang bermakna. Selanjutnya untuk melihat perbandingan perbedaan rerata konsentrasi IL-8 pada pada masing-masing kelompok dilakukan uji Least Significant Difference (LSD) karena data bersifat homogen. Hasil uji Least Significant Difference (LSD) dapat disajikan pada tabel 3.

Tabel 3.
Hasil Uji LSD Antar Kelompok (n=28)

| Kelompok | | Beda Rerata | SE | p-value (p) |
|-----------------------|----------------------------|-------------|------|-------------|
| Kontrol Normal | Perlakuan 1 | 7.83 | 6.52 | 0.242 |
| | Perlakuan 2 | 16.40 | 6.52 | 0.019 |
| | Papran rokok elektrik | 13.46 | 6.52 | 0.050 |
| | Paparan rokok konvensional | 26.86 | 6.81 | 0.001 |
| Perlakuan 1 | Papran rokok elektrik | 5.63 | 6.21 | 0.374 |
| Perlakuan 2 | Paparan rokok konvensional | 10.46 | 6.56 | 0.122 |
| Papran rokok elektrik | Paparan rokok konvensional | 13.34 | 6.56 | 0.051 |

Catatan: SE = *Standard Error*; CI = *Confidence Interval* 95%

Analisis Gambaran Hispatologi

Pemeriksaan histopatologi jaringan paru yang telah dilakukan pembedahan dilakukan di Balai Besar Veteriner Denpasar. Selanjutnya dibuatkan preparat mikrotom untuk dilakukan pengamatan dibawah mikroskop. Hasil pengamatan disajikan dalam bentuk rerata presentase derajat kerusakan alveolus jaringan paru setiap kelompok sampel. Hasil rerata presentase derajat kerusakan alveolus jaringan paru disajikan pada tabel 4.

Tabel 4.
Hasil Analisis Deskriptif Rerata Persentase Derajat Kerusakan Alveolus (n=28)

| Kelompok | f | Skor | Skor | Rerata (%) | SD |
|----------------------------|---|---------|----------|------------|------|
| | | Min.(%) | Maks.(%) | | |
| Kontrol Normal | 5 | 0 | 0 | 0.00 | 0.00 |
| Perlakuan 1 | 6 | 0 | 11.11 | 1.85 | 0.41 |
| Perlakuan 2 | 6 | 0 | 11.11 | 3.70 | 0.52 |
| Papran rokok elektrik | 6 | 0 | 11.11 | 1.85 | 0.41 |
| Paparan rokok konvensional | 5 | 0 | 11.11 | 8.89 | 0.45 |

Keterangan : f = jumlah sampel; Skor Min. = Persentase kerusakan minimal; Skor Maks. = Persentase kerusakan; maksimal; Rerata = Persentase rerata derajat kerusakan alveolus; SD = Standar Deviasi

Uji Komparabilitas

Uji statistik menggunakan Kruskal-Wallis dimana asumsi kenormalan belum terpenuhi serta untuk melihat perbandingan dua atau lebih variabel kuantitatif berbentuk ranking. Hasil uji Kruskal-Wallis dapat dilihat pada tabel 5.

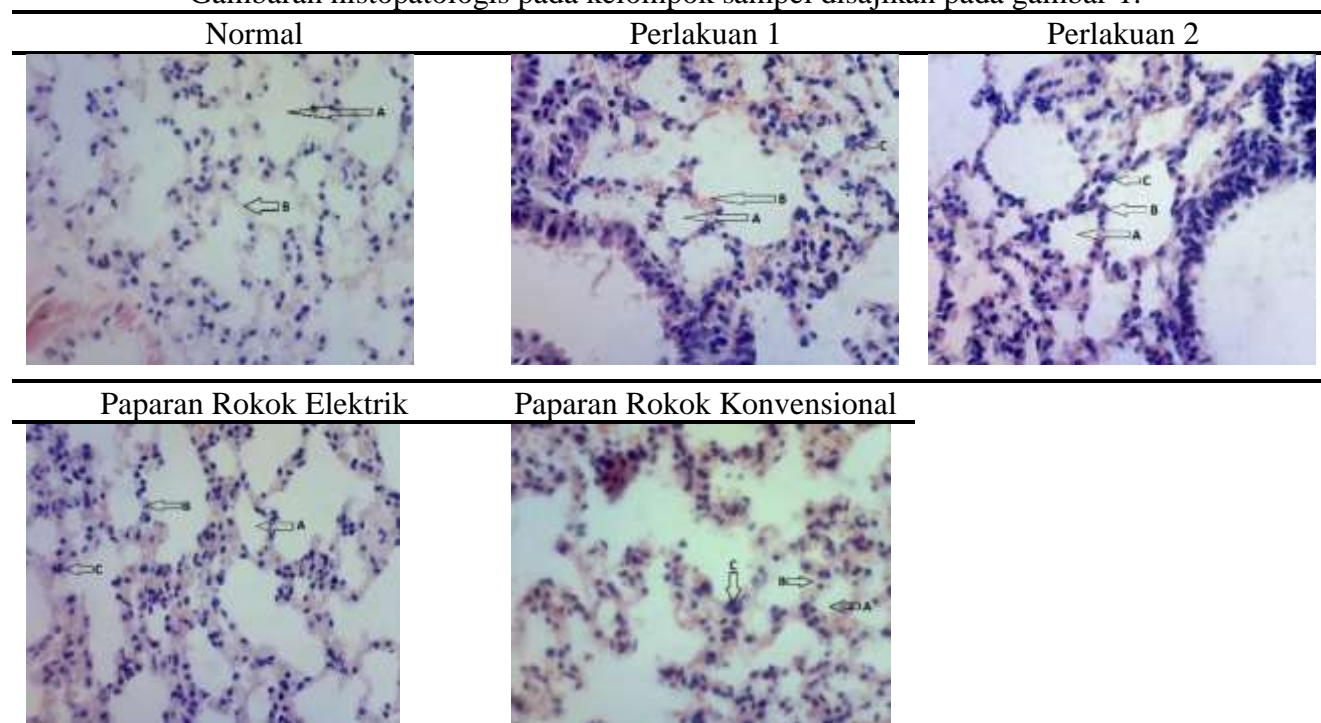
Tabel 5.
Hasil Uji Kruskal-Wallis (n=28)

| Parameter | f | p-value (p) |
|---------------------------------------|----|-------------|
| Persentase Derajat Kerusakan Alveolus | 28 | 0.06 |

Catatan : f = jumlah sampel

Pada tabel 5 menunjukkan bahwa rerata persentase derajat kerusakan alveolus paru pada 28 sampel penelitian memiliki nilai p-value ($p > 0,05$) sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Karena hasil uji tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka tidak dapat dilanjutkan uji statistik menggunakan uji mann-whitney

Gambaran histopatologis pada kelompok sampel disajikan pada gambar 1.



Keterangan: A = Alveolus, B = Septum Interalveolare, C = Infiltrasi Sel radang pada septum alveolaris (Pewarnaan Hematoxylin Eosin dengan perbesaran 400x pada satu lapang pandang)

Gambar 2. Hasil Pengamatan Histopatologis Paru

Gambar 2 menunjukkan bahwa kontrol normal tidak tampak ada odema alveolus, destruksi septum ataupun infiltrasi sel radang pada lebih dari 1/3% dalam 5 lapang pandang. Kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan kelompok paparan rokok elektrik ditemukan infiltrasi sel radang <1/3% dalam 5 lapang pandang serta kelompok paparan rokok konvensional ditemukan infiltrasi sel radang rata-rata 1/3-2/3% dalam 5 lapang pandang.

PEMBAHASAN

Konsentrasi IL-8 pada hewan coba ditentukan menggunakan metode ELISA. Sampel yang diuji pada penelitian ini adalah (*Mus Musculus*) galur BALB/C yang berusia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 30gr yang berjumlah 28 ekor. Analisis kadar IL-8 pada sampel digunakan jaringan

paru. Dari hasil yang didapatkan setelah dilakukan pembacaan oleh ELISA reader didapatkan bahwa kelompok paparan rokok elektrik memiliki rerata konsentrasi IL-8 yang lebih tinggi (74.51pg/ml) dibanding kontrol normal (61.04pg/ml) dan kelompok perlakuan 1 (68.87pg/ml) serta kelompok paparan rokok konvensional memiliki rerata konsentrasi IL-8 yang lebih tinggi (87.90pg/ml) dibanding kontrol normal (61.04 pg/ml) dan kelompok perlakuan 2 (77.45pg/ml). kelompok perlakuan rokok konvensional di berikan paparan asap rokok konvensional sehingga memiliki kadar IL-8 yang lebih tinggi dibanding kelompok lainnya. Kelompok perlakuan 1 diberikan uap rokok elektrik dan kelompok perlakuan 2 diberikan paparan asap rokok konvensional serta diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*). Kelompok kontrol normal memiliki nilai IL-8 paling rendah karena hanya diberikan makan dan minum saja selama penelitian berlangsung.

Berdasarkan analisis statistik rerata kadar IL-8 pada kelompok paparan asap rokok konvensional terhadap kontrol normal menunjukkan nilai signifikansi ($p < 0,05$), dan kontrol normal terhadap kelompok perlakuan 2 menunjukkan nilai signifikansi ($p < 0,05$) sehingga terdapat perbedaan yang signifikan bahwa kontrol normal memiliki kadar IL-8 lebih rendah dari kontrol perlakuan 2 dan kelompok paparan rokok konvensional. Namun, kelompok perlakuan 2 terhadap kelompok paparan rokok konvensional menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$), sehingga kelompok perlakuan 2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok paparan rokok konvensional. Perbandingan antara kontrol normal dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok paparan rokok elektrik memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dibanding kelompok perlakuan 1 dan kelompok paparan rokok elektrik, begitu juga kelompok perlakuan 1 tidak dengan kelompok paparan rokok elektrik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini belum sejalan dengan apa yang diharapkan bahwa dengan pemberian perlakuan berupa pemberian ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) pada sampel belum mampu mempertahankan jaringan paru dengan menurunkan kadar IL-8 yang dikeluarkan oleh makrofag alveolar.

Pemberian ekstrak etanol daun *Ziziphus mauritiana* dengan dosis 2mg dalam 0.5ml aquabidest setiap hari selama 14 hari 30 menit setelah paparan uap rokok elektrik diwaktu pagi hari pada kelompok perlakuan 1 secara statistik dengan nilai signifikansi ($p > 0,05$) belum mampu menurunkan kadar IL-8 lebih rendah terhadap kontrol paparan rokok elektrik. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara belum mampu menurunkan efek inflamasi jaringan paru akibat produksi IL-8 atau belum ditimbulkannya efek peradangan yang signifikan akibat paparan uap rokok elektrik yang masih dikatakan singkat selama 14 hari. Dengan asumsi bahwa paparan uap rokok elektrik dapat memberikan dampak inflamasi, namun masih tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap kontrol normal. Uap rokok elektrik dianggap sebagai radikal bebas eksogen yang didapatkan melalui proses inhalasi. Menurut Putra dkk., (2019) menatakan bahwa baik rokok elektrik maupun rokok konvensional sama-sama memiliki efek yang berbahaya terhadap kesehatan paru (Putra dkk., 2019). *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti anion superokida ($O_2^{\bullet-}$) dan radikal hidroksil ($\bullet OH$) merupakan spesies oksigen yang sangat tidak stabil yang memiliki elektro tidak berpasangan sehingga mampu memulai proses oksidasi. Paru-paru secara terus menerus terpapar oksidan baik secara endogen oleh reaksi metabolisme maupun secara eksogen seperti terpapar polutan dan asap rokok, sehingga peningkatan kadar ROS dalam tubuh dapat menimbulkan proses inflamasi di paru-paru melalui aktivasi faktor transkripsi *Nuklear Factor Kappa-B* ((NF- κ B), protein aktivator-1 (AP-1), transduksi sinyal, remodeling kromatin, dan ekspresi gen mediator proinflamasi (Janciauskiene, 2020; Rahman, 2006).

Inflamasi paru akibat paparan uap rokok elektrik dapat mengakibatkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Peningkatan jumlah oksidan pada tubuh akan menyebabkan menurunnya kadar antioksidan endogen sehingga dapat memicu proses inflamasi akut bahkan kronis. Inflamasi paru akibat ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dapat dicegah dengan pemberian antioksidan tambahan secara ekogenus yang bisa didapat dari diet harian. Antioksidan utama dapat didapatkan secara endogen maupun secara eksogen, yang dalam penelitian ini kita akan membahas antioksidan eksogen yang berasal dari tumbuhan khususnya ekstrak etanol daun bidara dimana yang merupakan antioksidan eksogen adalah vitamin C, E, karoten, Flavanoids, polyphenol dan mineral Se, Mn, Cu dan Zn (Janciauskiene, 2020). Daun bidara sebagaimana dengan tumbuhan berkhasiat lainnya memiliki flavonoid yang tinggi yang merupakan antioksidan eksogen yang diharapkan mampu memberikan dampak menurunkan kadar oksidan dalam tubuh akibat paparan uap rokok elektrik. Antioksidan bekerja dengan cara mencegah peroksidasi lipid yang disebabkan oleh akumulasi ROS, dimana antioksidan bertindak dengan cara menyumbangkan electron untuk mencegah senyawa lain teroksidasi oleh radikal bebas (Wibawa et al., 2020).

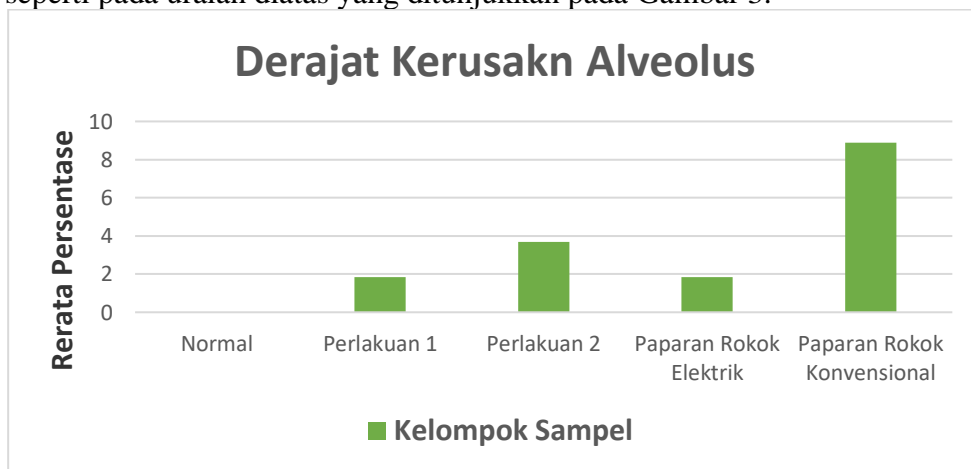
Berdasarkan uraian di atas bahwa ekstrak etanol daun bidara yang terbukti memiliki kandungan antioksidan diharapkan mampu memberikan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan akibat paparan uap rokok elektrik, namun pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kontrol normal, perlakuan 1 dan kelompok paparan uap rokok elektrik. Hal ini kemungkinan dikarenakan pertama kandungan antioksidan dalam ekstrak etanol daun bidara belum mampu memberikan perlawanan terhadap radikal bebas, kedua paparan uap rokok yang singkat dan yang ketiga adalah antioksidan seharusnya sebagai zat preventive dan bukan sebagai kuratif seperti yang diaktakan oleh Alvarado dkk., (2016) bahwa paparan polutan yang terus menerus akan menghasilkan proses inflamasi yang terus menerus pula sehingga antioksidan tidak mampu menyeimbangkan oksidan, sehingga perlu penelitian lebih lanjut terhadap bagaimana antioksidan dapat mengobati inflamasi paru akibat paparan uap rokok elektrik (Alvarado & Arce, 2016). Selain itu, perlu dilakukan studi pendahuluan untuk mendapatkan dosis terapeutik yang efektif untuk mendapatkan hasil yang optimal bahwa ekstrak etanol daun bidara dapat menghambat inflamasi paru.

Pemberian ekstrak etanol daun *Ziziphus mauritiana* setelah paparan asap rokok konvensional di waktu pagi hari pada kelompok perlakuan 2 (K3) secara statistik dengan nilai signifikansi ($p > 0.05$) belum mampu menurunkan kadar IL-8 lebih rendah terhadap kontrol paparan rokok konvensional. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara belum mampu menurunkan efek inflamasi jaringan paru akibat produksi IL-8 atau belum ditimbulkannya efek peradangan yang signifikan akibat paparan asap rokok konvensional selama 14 hari, namun pada kontrol normal kadar IL-8 memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) terhadap kelompok paparan rokok konvensional. Hal ini menunjukkan bahwa rokok konvensional sudah dapat menimbulkan reaksi radang akibat paparan selama 14 hari, namun daun bidara belum mampu menurunkan reaksi radang yang ditimbulkan oleh paparan asap rokok konvensional selama 14 hari.

Reaksi inflamasi pada saluran nafas dan parenkim paru akibat paparan tersebut dapat mengakibatkan iritasi saluran nafas. Makrofag merupakan salah satu sel yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh yang dapat melepaskan mediator inflamasi dan faktor kemotaktik berupa tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin IL -6, interleukin IL -8, leukotriene LTB₄, Monocyte Chemotactic Peptide (MCP)-1 dan reaktif oksigen spesies (ROS), serta memicu pengeluaran enzim proteolitik terutama MMP-9 dan MMP-12. Pengaruh faktor kemotaktik yang disekresikan terutama IL-8 dan LTB-4, dapat merangsang pergerakan neutrofil menuju

saluran pernapasan dan menyebabkan hipersekresi mukus pada submukosa dan sel goblet pada saluran napas (Suryadinata, 2018). Namun Kembali lagi bahwa analysis yang belum bermakan bahwa bagaimana potensi ekstrak etanol daun bidara belum mampu menurunkan kadar IL-8 akibat paparan asap rokok konvensional sudah dijeskan pada paragraf sebelumnya.

Pemeriksaan histopatologis pada penelitian ini menggunakan jaringan paru dengan berat sekitar 0.3-0.4 gram yang disimpan dalam larutan BF 10% dengan tujuan untuk menjaga komponen sel dalam jaringan dalam keadaan baik. Selama pembacaan, dinilai keadaan jaringan paru sampel dengan indikator penilaian menggunakan 3 parameter yaitu edema alveolus, destruksi septum alveolus serta infiltrasi sel radang. Ketiga parameter tersebut memiliki nilai skoring masing-masing yaitu : (skor 0) tidak terjadi struktur perubahan histologis, (skor 1) perubahan histologis kurang dari sepertiga dari seluruh lapangan pandang, (skor 2) perubahan histologis sepertiga hingga dua pertiga dari seluruh lapangan pandang dan (skor 3) perubahan histologis lebih dari dua pertiga dari seluruh lapangan pandang (Hansel & Barnes, 2004). Hasil pengamatan histopatologis dapat dilihat pada Gambar 2. Pada gambar 6.2 terlihat bahwa seluruh kelompok sampel tidak ditemukan odema alveolus dan destruksi septum alveolar, namun ditemukan infiltrasi sel radang pada masing-masing kelompok, dimana kelompok paparan rokok konvensional memiliki infiltrasi sel radang paling tinggi dengan rerata 8.89 % ± SD 0.45% dan kelompok kontrol normal 0%. Pada penelitian ini dibandingkan kelompok K1, K2 dan K4 serta kelompok K1, K3 dan K5. Berdasarkan analisis statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa persentase derajat kerusakan alveolus paru pada 28 sampel penelitian memiliki nilai p-value ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Namun apabila dilihat dari rerata persentase derajat kerusakan alveolus seperti pada uraian diatas yang ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3 menunjukkan bahwa kelompok paparan rokok konvensional memiliki rerata persentase derajat kerusakan alveolus lebih tinggi dibanding kelompok kontrol normal maupun kelompok perlakuan 2, sedangkan kelompok paparan rokok konvensional dengan kelompok perlakuan 1 memiliki rerata yang sama namun masih lebih tinggi dibandingkan kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa paparan rokok konvensional dan paparan uap rokok elektrik memiliki risiko yang lebih tinggi untuk menimbulkan kerusakan paru dibandingkan dengan tidak terpapar.

Baik paparan asap rokok konvensional maupun elektrik dan asap yang berasal dari pembakaran bahan biomassa dapat menimbulkan stres oksidatif sehingga memicu respon inflamasi pada radang paru. Makrofag yang merupakan salah satu sel sistem pertahanan tubuh dapat melepaskan berbagai macam jenis mediator inflamasi yang salah satunya adalah IL-8 dan LTB-4. Pengaruh dari faktor kemotaktik sitokin tersebut dapat memicu pergerakan neutrophil menuju saluran nafas sehingga dapat menimbulkan gejala saluran pernafasan (Suryadinata,

2018). Makrofag alveolar memiliki kemampuan melepaskan berbagai kemokin yang akan menyebabkan penarikan beberapa tipe sel dari sirkulasi, termasuk monosit, netrofil, dan limfosit T. IL-8 akan dilepaskan oleh makrofag sebagai respons terhadap beberapa stimuli, termasuk asap rokok, endotoksin dan IL-1 β . Hipoksia juga merangsang makrofag untuk melepaskan IL-8, dan mekanisme ini berhubungan dengan PPOK berat dan eksaserbasi (Yudhawati & Prasetyo, 2019).

Persentase derajat kerusakan alveolus masing masing kelompok yaitu di bawah 30%, maka ketiga kelompok sampel memiliki kerusakan alveolus ringan sehingga sesuai dengan analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok sampel terhadap derajat kerusakan alveolus. Kelompok kontrol normal tidak terdapat kerusakan sehingga sesuai dengan kriteria diatas bahwa kontrol normal memiliki hasil yang normal. Hasil tersebut kemungkinan pertama dikarenakan waktu perlakuan atau kemungkinan masa pajanan masih belum cukup, dosis pemberian untuk mempengaruhi hasil yang signifikan secara histopatologis. Hal ini juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Triana dkk. (2013) yang mengatakan bahwa pemberian uap rokok elektrik pada tidak memberikan efek kerusakan terhadap membran alveolus, lumen alveolus dan hubungan antar alveolus disebabkan oleh adanya kemungkinan masa pajanan uap rokok elektrik yang singkat (Triana et al., 2013).

SIMPULAN

Berdasarkan analisis statistik yang telah dilakukan pada penelitian ini terkait gambaran histopatologis jaringan paru, tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan hipotesis penelitian ini. Namun apabila dilihat rerata persentase derajat kerusakan alveolus menunjukkan adanya perubahan histologis jaringan paru, dimana kelompok papran asap rokok konvensional memiliki nilai persentase paling tinggi, kelompok perlakuan memiliki persentase yang hampir mendekati nilai kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara dengan kandungan antioksidannya diduga mampu mempertahankan atau menghambat derajat kerusakan alveolus sama dengan normal walaupun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, N., Harahap, M. R., & Arfi, F. (2020). *Analisis Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus mauritiana L .) TERHADAP Escherichia coli DAN Staphylococcus aureus*. 2(3), 106–113.
- Alvarado, A., & Arce, I. (2016). Antioxidants in respiratory diseases: Basic science research and therapeutic alternatives. *Clinical Research and Trials*, 3(1), 1–11. <https://doi.org/10.15761/crt.1000163>
- Dhuha, N. S., Putri, H. E., Farmasi, J., Kedokteran, F., & Makassar, U. I. N. A. (2019). Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Bidara (Ziziphus spina-christi L .) berdasarkan Gambaran Morfologi dan Histologi Hati Mencit Acute Toxicity of Bidara Leaf (Ziziphus spina-christi L .) Ethanol Extract based on Morphological and Histological Images of. *Ad-Dawaa Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 43–48.
- Fitriani, F., Yunus, F., Wiyono, W. H., & Antariksa, B. (2019). *Penyakit Paru Obstruktif Kronik Sebagai Penyakit Sistemik*. 6.
- Haeria, & Hermawati. et, al. (2016). Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (Ziziphus spina-christi L.) Haeria,. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 1(2), 57–61.

- Hansel, T. T., & Barnes, P. J. (2004). *An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (1st Editio).
- IAKMI TCSC. (2020). *Atlas Tembakau Indonesia 2020*.
- Janciauskiene, S. (2020). The beneficial effects of antioxidants in health and diseases. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*, 7(3), 182–202. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.7.3.2019.0152>
- KEMENKES RI. (2020). *Peringatan HTTS 2020 : Cegah Anak dan Remaja Indonesia dari “Bujukan” Rokok dan Penularan COVID-19*.
- PP-PDPI. (2018). *Pers Release Perhimpunan Dokter Paru Indonesia dalam rangka WORLD COPD DAY 2018*.
- Rahman, I. (2006). Antioxidant therapies in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1(1), 15–29. <https://doi.org/10.2147/copd.2006.1.1.15>
- Rinaldi, S. F., & Mujianto, B. (2017). Metodologi Penelitian dan Statistik. *Syria Studies*, 7(1), 37–72. https://www.researchgate.net/publication/269107473_What_is_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civilwars_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625
- Suryadinata, R. V. (2018). Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Amerta Nutrition*, 2(4), 317. <https://doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.317-324>
- Triana, N., Ilyas, S., & Hutahean, S. (2013). (Mus musculus L .) SETELAH DIPAPARI ASAP ROKOK ELEKTRIK. *Saintia Biologi*, 1(3), 1–7.
- US FDA. (2015). *Summary of Results: Laboratory Analysis of Electronic Cigarettes Conducted by FDA*. Scientific Research.
- Usman, S. (2021). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3(3), 430–436.
- Who. (2009). *WHO Report On The Global Tobacco Epidemic, 2009: Implementing smoke-free environments*. %6, %&
- Wibawa, J. C., Wati, L. H., & Arifin, M. Z. (2020). Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik. *JOSSAE : Journal of Sport Science and Education*, 5(1), 57. <https://doi.org/10.26740/jossae.v5n1.p57-63>
- Widiyanto, A. (2017). Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru BTA Positif di Puskesmas Delanggu Kabupaten Klaten. *Interest: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(1), 7-12.
- 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.

- Yao, T., Max, W., Sung, H. Y., Glantz, S. A., Goldberg, R. L., Wang, J. B., Wang, Y., Lightwood, J., & Cataldo, J. (2017). Relationship between spending on electronic cigarettes, 30-day use, and disease symptoms among current adult cigarette smokers in the U.S. *PLoS ONE*, *12*(11), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187399>
- Yudhawati, R., & Prasetyo, Y. D. (2019). Imunopatogenesis Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Respirasi*, *4*(1), 19. <https://doi.org/10.20473/jr.v4-i.1.2018.19-25>

