
**PENGARUH PAPARAN BERBAGAI JENIS ASAP ROKOK TERHADAP
TROPONIN I DAN HISTOPATOLOGI JANTUG MENCIT PUTIH (*Mus
musculus L*)**

Muthia Banafsya¹, Oktadio Erikardo², Hayati^{3*}
^{1,2*,3}Fakultas Farmasi Dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jl.
Delima II/IV Klender 13489 Jakarta Timur Indonesia

Corresponden author : hayati@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Paparan asap rokok terutama nikotin dapat meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dampak paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap kadar Troponin I dan histopatologi jantung mencit *Mus musculus L*. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan 24 mencit dibagi dalam empat kelompok perlakuan, yaitu: kelompok hewan uji yang tidak dipapar asap rokok (P0), kelompok hewan uji yang dipapar asap rokok filter (P1), kelompok hewan uji yang dipapar asap rokok kretek (P2), dan kelompok hewan uji yang dipapar asap rokok elektrik (P3). Analisis data dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan nilai $\text{sig } p < 0,05$ dan uji lanjut Man-Whitney dengan nilai $\text{sig } p > 0,05$. Hasil skoring jumlah sel pikonotik dari setiap kelompok perlakuan adalah P0 ($7,1 \pm 3,6\%$), P1 ($21,2 \pm 12,8\%$), P2 ($30,5 \pm 23,6\%$), P3 ($44,4 \pm 42,6\%$), tidak ada perbedaan bermakna antar P0 dengan P1, tetapi terdapat perbedaan bermakna antara P0 dengan P2 dan P3, P1 dengan P2 dan P3 dan antara P2 dengan P3. Pada penelitian ini tidak terdeteksi adanya kerusakan Troponin I. Kesimpulan pada penelitian ini, terdapat pengaruh paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap histologi jantung dan tidak terdeteksi troponin I pada mencit.

Kata kunci: Asap rokok, Histopatologi, Jantung, Mencit, Troponin I

PENDAHULUAN

Rokok merupakan produk hasil olahan tembakau dengan ataupun tanpa menggunakan bahan tambahan. Rokok dibedakan atas rokok konvensional dan rokok elektronik. Rokok konvensional membakar tembakau, dibedakan atas rokok filter dan rokok non filter (kretek), sedangkan rokok elektronik menggunakan baterai untuk mengeluarkan cairan nikotin. WHO menyebut rokok elektronik sebagai "*Electronic Nicotine Delivery System*" (ENDS) (Sosnowski *et al.*, 2018). Asap rokok mengandung berbagai zat kimia, termasuk *formaldehida*, *benzena*, *vinil*

klorida, amonia, arsenik, dan hidrogen sianida, serta sekitar 7.000 zat lainnya, dengan 70 di antaranya dapat memicu respons dalam sistem jaringan dan mengganggu fungsi organ tubuh (Ardiana, 2021).

Hasanah (2014) mengatakan kandungan nikotin yang terdapat pada paparan asap rokok menggagu suplai oksigen ke otot jantung sehingga menurunkan fungsi kerja miokard, merangsang pelepasan adrenalin, dan meningkatkan frekuensi denyut jantung. Paru-paru dan Jantung bekerja secara sinergis untuk memastikan suplai oksigen yang cukup ke tubuh dan pembuangan karbon dioksida yang efisien. Keduanya saling bergantung dan berkontribusi terhadap keseimbangan homeostasis tubuh. Zat kimia yang dihisap melalui rokok yang masuk ke dalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri dan mengakibatkan proses arterosklerosis dan tekanan darah tinggi.

Parameter pemeriksaan Troponin I dapat memberikan nilai kadar kerusakan miokardium. Molekul protein pada Troponin I yang merupakan bagian dari otot jantung yang efektif dalam menentukan kerusakan sel jantung yang terdapat dalam serum darah. Troponin I terlepas dari miokardium ke darah ketika miokardium tersebut mengalami kerusakan/nekrosis (Setiati, 2014, Pagana, 2015, Triana et al., 2021).

Penelitian Charisma (2021), melaporkan bahwa rokok konvensional menyebabkan peradangan berat pada kardiomyosit organ jantung, meskipun tidak nampak nekrosis, yang telah dipapar selama 14 hari, sedangkan hasil penelitian Putra (2019), menunjukkan bahwa rokok elektrik yang dipaparkan selama 21 hari ke mencit dapat menyebabkan *vakuoler* dan *nekrosis kardiomyosit* serta peradangan ringan pada miokardium.

Penelitian sebelumnya tidak ada yang membandingkan kadar troponin I dan gambaran histopatologi jantung pada mencit yang terpapar asap rokok konvensional dan elektrik selama 28 hari. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar Troponin I dan gambaran histopatologi mikroskopis setelah paparan asap rokok konvensional dan elektrik.

METODA

Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di :laboratorium hewan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA untuk pemeliharaan dan perlakuan terhadap hewan uji. pemeriksaan Troponin di laboratorium Puskesmas Harapan Mulya Kota Bekasi, Pembuatan sediaan hati dan jantung hewan uji dilakukan di Departemen Patologi Anatomi FKUI, Jakarta Pusat.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) usia 2 bulan, berat antara 18 – 20 g, strain DDY generasi ketiga, berasal dari Taufik Rat and Mice, Gang Andong RT 03 RW 01, Kelurahan Babulak, Kecamatan Bogor Barat, Kota Bogor, Jawa Barat. Hewan uji sebanyak 24 ekor dibagi atas 4 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan dengan 6 ulangan, yaitu P0 (kelompok hewan uji tidak diberikan paparan asap rokok), tiga kelompok uji yaitu: P1 (kelompok hewan uji yang dipapar asap rokok filter), P2 (kelompok hewan uji yang dipapar asap rokok kretek), dan P3 (kelompok hewan uji yang dipapar asap rokok elektrik. Paparan asap rokok diberikan selama 20 menit/hari selama 28 hari.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang mencit, botol minum mencit, wadah bius, wadah bedah, alat bedah, botol kaca, kaca objek, kaca penutup, timbangan digital, *smoking chamber*, *aerator air pump vacuum and blow*, spuit 1cc, *base mold*, *tissue cassette*, *automatic tissue processor*, mikroskop, mikrotom, staining jar, *waterbath*, kuas, *hot plate*, *beaker glass*, gelas ukur, neraca analitik, *Cardiac Troponin Test Cassete* dan sentrifuge,.

Bahan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.), pakan mencit, rokok Magnum Filter, rokok Djie Sam Soe, rokok elektrik, NaCl 0,9%, larutan NBF 10%, ketamin, parafin, xylol I dan II, alkohol 70%, alkohol 96%, alkohol absolut, pewarna hematoxilin, pewarna hematoxilin eosin dan entellan.

Pemaparan asap rokok elektrik dan konvensional

Mencit dimasukkan ke dalam *smoking chamber* modifikasi dengan diberi lubang sebagai tempat memaparkan asap rokok, kemudian dilakukan pemaparan asap rokok. Kelompok kontrol

(P0) merupakan kelompok yang tidak diberi paparan asap rokok, kelompok kedua (P1) merupakan kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok kretek filter 1 batang selama 20 menit, kelompok ketiga (P2) merupakan kelompok yang diberi perlakuan paparan asap rokok kretek filter 1 batang selama 20 menit, dan kelompok ke empat (P3) merupakan kelompok perlakuan yang diberi paparan asap rokok elektrik 1 ml selama 20 menit. Lama pemaparan uji perlakuan ini dilakukan selama 28 hari setiap jam 10:00 pagi WIB.

Euthanasia dan Pembedahan Hewan Uji

Hewan uji dibius dengan ketamin, setelah hewan uji tidak sadar, dilakukan pembedahan. Dosis ketamine yang digunakan dihitung berdasarkan rumus Human Equivalent Dose (HED) dan Volume Administrasi Obat (VAO) sebagai berikut:

$$\text{HED (mg/kgBB)} = \text{Animal Dose (mg/kg)} \times \frac{\text{animal km}}{\text{human km}} \dots\dots\dots (\text{Astuti, 2022})$$

$$\text{VAO} = \frac{\text{Dosis } \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \times \text{BB hewan}}{\text{konsentrasi ketamin } (\frac{\text{mg}}{\text{mL}})} \dots\dots\dots (\text{Febrina et al., 2023})$$

$$\text{HED (mg/kgBB)} = \text{Animal Dose (mg/kg)} \times \frac{\text{animal km}}{\text{human km}}$$

$$6,5 \text{ mg/kgBB} = \text{Animal Dose (mg/kg)} \times \frac{3}{7}$$

$$\text{Animal Dose (mg/kg)} = 6,5 \text{ mg/kgBB} \times \frac{37}{3} = 80,16 \text{ mg/kgBB}$$

$$\text{VAO} = \frac{\text{Dosis } \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \times \text{BB hewan}}{\text{konsentrasi ketamin } (\frac{\text{mg}}{\text{mL}})}$$

$$\text{VAO} = \frac{80,16 \frac{\text{mg}}{\text{kgBB}} \times 0,02}{50 \text{ mg/mL}} = 0,03 \text{ ml}$$

Pengambilan Sampel Darah

Sampel darah diambil dari hewan uji secara *heart puncture* dengan jarum suntik, selanjutnya dimasukkan ke dalam tabung Eppendorf dan disentrifugasi dengan 3500 rpm selama 15 menit.

Serum dipisahkan, untuk selanjutnya dilakukan pengukuran ada atau tidaknya troponin I pada serum. Serum diambil sebanyak 2 tetes dan ditambahkan 1 tetes buffer, dibaca hasil setelah menunggu 10 menit. Interpretasi hasil pada Cardiac Troponin I Rapid Test Cassette. Hasil positif jika Dua baris muncul berada pada garis kontrol (C) dan garis (T) berwarna jelas berada di dua baris, Negatif : satu garis di kontrol (C). Tidak ada garis yang muncul pada (T), Invalid : baris kontrol berada di garis (T).

Pembuatan Sediaan Jantung

1. Fiksasi
Organ jantung yang telah dicuci dengan larutan NaCl 0,9% kemudian dimasukkan ke dalam NBF 10% selama 24 jam.
2. Trimming
Trimming merupakan tahap yang dilakukan setelah fiksasi. Jaringan yang telah dipotong secara representatif dan telah difiksasi oleh formalin 10% selama lebih kurang 2 hari dicuci menggunakan air mengalir dan dimasukkan kedalam kaset.
3. Dehidrasi
Dehidrasi adalah proses penarikan air dari jaringan menggunakan alkohol bertingkat (alkohol 70%, 80%, 90%, 96%, dan 100%) selama 1 jam pada setiap konsentrasi.
4. Penjernihan (clearing)
Proses penjernihan jaringan menggunakan (xylol I dan II) selama 1 jam.
5. Infiksasi
Infiltrasi adalah proses pengisian parafin ke dalam sel menggunakan lalu tahap parafin I dan II masing-masing selama 1 jam. Proses 1 sampai dengan 5 dilakukan dengan alat automatic tissue processor (Aris, 2023).
6. Embedding
Jaringan direndam dalam parafin cair dan dicetak menggunakan base mold (pembuatan blok parafin penanaman jaringan dalam kaset). Base mold diisi dengan parafin cair sampai menutupi seluruh permukaan cetakan. Kaset embedding diberi nomor sebagai penanda

kelompok. Proses embedding dilakukan dengan alat embedding center dan cold plate Leica TP1020 hingga blok jaringan parafin membeku.

7. Pemotongan (*Cutting*)

Proses cutting dilakukan dalam ruangan dengan suhu dingin menggunakan alat mikrotom. Diletakkan blok jaringan yang telah beku pada mikrotom, lalu dipotong dengan memutar kedua sisi mikrotom pada arah yang bersamaan. Pita parafin yang sudah terbentuk dimekarkan, dimasukkan ke water bath dengan suhu 56–58 °C selama beberapa detik sampai mengembang sempurna. Selanjutnya, pita parafin ditempatkan pada objek glass bersih dengan cara menyodok lembaran jaringan tersebut di dalam water bath, kemudian diberi nomor. Setelah itu, objek glass dikeringkan hingga jaringan melekat sempurna.

8. Pewarnaan

Setelah jaringan melekat dengan sempurna, selanjutnya dilakukan pewarnaan slide dengan menggunakan teknik pewarnaan hematoksilin-eosin (HE). Hasil pewarnaan HE ini berwarna: biru/ungu dan sitoplasma berwarna: merah muda.

9. Mounting

Setelah pewarnaan selesai dan preparat kering, dilakukan mounting agar sediaan bertahan lama dengan tetesan minyak etil alkohol, lalu ditutup dengan objek glass.

Pembacaan sediaan

Pembacaan slide dilakukan dengan memeriksa slide di bawah mikroskop cahaya dan mengamati perubahan yang terjadi pada serabut dan sel-sel otot jantung. Preparat histopatologi diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali, kemudian dicatat degenerasi sel mikroskopis yang terjadi pada sel organ jantung tersebut.

Kriteria penilaian penyajian derajat kerusakan jantung serta rumus perhitungan proporsi kematian sel berupa inti sel piknotik seperti pada **Tabel 1** digunakan untuk menilai tingkat kerusakan histologi jantung. Berikut rumus perhitungan persentase kematian sel yang berupa inti sel piknotik

Table 1. Kriteria Derajat Perubahan Struktur Histopatologi Sel Otot Jantung
(Dharmawan, 2010)

Kerusakan	Derajat
Tidak ada kerusakan	0
Kerusakan ringan, yaitu jika terdapat inti piknotik di antara sel normal atau sel piknotik < 25% dari seluruh lapang pandang.	1
Kerusakan sedang, yaitu jika inti piknotik mencapai 25-50% dari seluruh bidang pandang	2
Kerusakan parah, yaitu jika inti piknotik > 50% dari seluruh bidang pandang dan kerusakan lainnya lebih parah	3

Analisa Data

Data hasil skoring kerusakan histopatologi jantung mencit dianalisis dengan *Kruskal Wallis* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan pada kelompok. Jika didapatkan hasil Dilanjutkan uji *Mann – whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Lab Hewan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, pada lab hewan UHAMKA dilakukan pemeliharaan, pemberian perlakuan paparan asap rokok konvensional dan elektrik menggunakan alat pompa elektrik selama 28 hari dengan waktu 20 menit/hari. Pada Laboratorium Puskesmas Harapan Mulya Kota Bekasi dilakukan proses pembedahan, fiksasi jantung, serta pemeriksaan Troponin I menggunakan rapid test cassette dengan

merek *RightSign*. Selanjutnya, di Departemen Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Indonesia dilakukan proses pematangan, pembuatan sediaan, pewarnaan, dan pengamatan mikroskopis dengan cara dibaca setiap preparat dari 5 lapang pandang pada setiap ulangan, kemudian dijumlahkan data tersebut dan diakumulasikan dengan menghitung persentase kerusakan sel otot jantung. Data yang sudah diakumulasikan kemudian dijumlah dan dihitung reratanya, sehingga didapatkan nilai 1 hasil dalam setiap perlakuan. Berikut persentase nilai perhitungan sel (Januar 2014):

$$\text{Kerusakan sel (10\%)} = \frac{\text{Jumlah sel rusak}}{\text{Jumlah sel keseluruhan}} \times 100\%$$

A. Pemeriksaan Rapid Troponin I dalam Darah Mencit (Reagen RightSign dari BioTesT)

Troponin I adalah bagian kompleks tiga subunit yang terdiri dari Troponin T dan Troponin C. Bersama dengan trompomision, kompleks struktural ini membentuk komponen utama yang mengatur aktivitas ATPase aktomiosin yang sensitif terhadap kalsium dalam otot rangka dan jantung. Pada uji Troponin I jantung (Darah Utuh/Serum/Plasma) adalah immunoassay berbasis kualitatif untuk mendeteksi Troponin I dalam seluruh darah, serum, atau plasma. Dalam prosedur penelitian ini sampel yang dipakai adalah serum yang ditetaskan di wilayah garis pengujian dan ditetaskan buffer, ia akan bereaksi dengan antibodi anti-cTnI secara kromatografi sehingga jika sampel mengandung Troponin I garis berwarna akan muncul di wilayah garis uji menunjukkan hasil positif, jika sampel tidak mengandung Troponin I , garis berwarna tidak akan muncul di wilayah garis uji hasil menunjukkan negatif. Hasil dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Table 2. Hasil Uji Kualitatif Troponin I Pada Serum Darah Mencit
(*Mus Musculus L*)

Kelompok Perlakuan	Hasil
P0	-
P1	-
P2	-
P3	-

Keterangan: P0 (Normal), P1 (Filter), P2 (Kretek), P3 (Elektrik), (-) Negatif,
(+) Positif.

Troponin adalah protein yang spesifik yang ditemukan di sel otot jantung. Bersama tropomiosin, troponin mengatur kontraksi otot. Hal ini berkaitan dengan kandungan nikotin dalam rokok yang mengaktifkan sistem saraf simpatik, meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah sistolik sehingga adanya peningkatan produk tekanan darah dan denyut jantung menghasilkan peningkatan kebutuhan oksigen pada miokard dan mengurangi aliran darah koroner, saat terjadi pertukaran oksigen di paru-paru, oksigen akan kalah bersaing dengan Hb sehingga aliran darah yang berlanjut membawakan COHb dengan jumlah banyak menyebabkan sel-sel pada organ jantung mengalami kekurangan oksigen yang dapat menyebabkan kematian sel. Sebelum terjadi kematian sel secara nekrosis, diawali dengan pembengkakan sel, kerusakan membran, piknosis (inti sel mengalami penciutan atau memudar) dan diakhiri dengan lisis sel, isi sel keluar dan memicu respon inflamasi yang kuat ke jaringan sekitarnya. Kadar troponin dalam darah bisa meningkat dalam waktu 3–4 jam setelah cedera dan dapat tetap tinggi selama 1–2 minggu setelah serangan jantung. Jika terjadi kerusakan otot jantung, troponin akan dilepaskan ke dalam aliran darah dan diukur pada sirkulasi perifer sehingga troponin dapat dijadikan sebagai marker. Kadar cTnI Plasma meningkat hingga 24 jam pada tikus yang mengalami infark dan antara 24 dan 28 jam pada mencit (Frobert *et al.*, 2015).

Berdasarkan hasil pemeriksaan semua kelompok mencit (P0, P1, P2, dan P3) menunjukkan hasil negatif, yang berarti tidak terdapat peningkatan kadar Troponin I dalam darah. Hal ini bisa terjadi karena kerusakan sel masih tahap awal dengan ditandai adanya sel yang piknotik pada Histopatologi Organ Jantung. Troponin dapat terlepas dari jaringan otot seperti miokardium yang mengalami kerusakan hingga pada kadar tertentu dinyatakan sebagai tanda adanya infark miokardium (Leksana, 2014).

Dalam penelitian ini, kemungkinan hasil negatif palsu dapat terjadi karena kit Troponin yang digunakan dirancang khusus untuk mendeteksi Troponin pada manusia (human), bukan untuk

mencit. Perbedaan spesifisitas ini menyebabkan cut-off yang dihasilkan berbeda, pada manusia batas nilai normal $< 0,04$ ng/mL. Kadar troponin I antara $0,04 - 0,39$ ng/mL dapat mengindikasikan adanya masalah pada jantung (Anthony, 2021). Pada hewan memiliki nilai dibawah 15 ng/mL (Frobert *et al.*, 2015). Sehingga sensitivitas dalam mendeteksi kadar troponin pada mencit mungkin tidak optimal. Akibatnya, kadar troponin yang seharusnya terdeteksi bisa berada diatas ambang batas deteksi kit manusia, sehingga menghasilkan hasil negatif.

B. Pemeriksaan Histologi Jantung mencit *Mus musculus L*

Sel otot jantung yang mengalami kerusakan akan mengalami nekrosis dan dapat bersifat fokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif. Biasanya nekrosis bersifat akut (Lu, 2010). Ciri nekrosis adalah tampaknya fragmen atau sel otot jantung nekrotik tanpa pulasan inti atau tidak tampak sel disertai reaksi radang. Hasil pemeriksaan histopatologi dilihat dan dihitung banyaknya sel piknotik pada otot jantung, yang dilihat pada **Tabel 3**.

Table 3. Rerata sel piknotik (persen) pada organ jantung mencit putih (*Mus musculus L*.)

Kelompok	N	Rerata sel piknotik (%)
PO	6	$7,1 \pm 3,6$
P1	6	$21,2 \pm 12,4$
P2	6	$30,5 \pm 23,8$
P3	6	$44,4 \pm 42,6$

Keterangan: P0 (Normal), P1 (Filter), P2 (Kretek), P3 (Elektrik),

Hasil rerata sel piknotik, didapatkan kelompok normal (P0) mendapatkan persentase $7,1 \pm 3,6\%$. Hal ini menunjukkan, walaupun kelompok ini tidak dipapar oleh asap rokok, tetapi teta ada sel otot jantung yang mengalami piknotik. Kemungkinan disebabkan oleh faktor internal seperti stres dan faktor lainnya. Kelompok P1 perlakuan rokok filter didapatkan persentase $21,2\%$, P2 kelompok non-filter didapatkan sebesar $30,5\%$. Hal ini karena asap rokok yang dipaparkan ke

mencit merupakan hasil dari pembakaran kelompok kretek dengan kandungan nikotin yang lebih banyak dan tidak memiliki filter, sehingga asap yang dikeluarkan juga akan lebih banyak dibandingkan dengan rokok filter. Tingkat kerusakan pada kelompok P3 didapatkan 44,4% lebih besar dari ketiga kelompoknya, Hal ini dapat dijelaskan oleh kandungan bahan kimia dalam liquid rokok elektrik, seperti propilen glikol dan gliserol, yang diketahui dapat menghasilkan zat beracun ketika dipanaskan (Sosnowski *et al.*, 2018).

Dari hasil penelitian kelompok rerata yang diperoleh, kelompok P0 (normal/kontrol) memiliki persentase 7,1% melihat faktor internal. Pada kelompok perlakuan, terjadi peningkatan persentase inti piknotik sesuai dengan jenis paparan asap rokok: P1 (filter) 21,2%, P2 (non-filter) 30,5%. Hal ini karena kandungan nikotin dan tar yang lebih tinggi pada rokok non-filter. Pada P3 (elektrik) 44,4%. Hal ini karena rokok elektrik memiliki tambahan zat kimia dan nabati yang, ketika dipanaskan, menjadi tambahan racun pada rokok elektrik. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Putra (2019), yang melaporkan bahwa asap rokok elektrik dapat menyebabkan vakuolasi dan nekrosis pada jaringan jantung.

Selanjutnya, data hasil jumlah sel piknotik diuji menggunakan uji Kruskal-Wallis nonparametrik untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara 4 kelompok. Hasil uji *Kruskal wallis* didapatkan hasil pada **Tabel 4**.

Table 4. Uji *Kruskal Wallis*

Hasil sig	Kesimpulan
0,03	Perbedaan signifikan

Keterangan: $< 0,05$, maka ada perbedaan signifikan

Dari hasil data statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis di atas didapatkan nilai sig sebesar $0,03 < 0,05$. Terlihat bahwa histologi menunjukkan ada perbedaan signifikan antara kelompok terhadap paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap jantung. Sehingga

dilanjutkan uji *man whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan Berdasarkan uji *Man – Whitney* didapatkan hasil pada **Tabel 5**.

Table 5. Hasil Uji Test Mann – Whitney Antar Kelompok Perlakuan

kelompok	Hasil sig	Kesimpulan
P0 – P1	1,000	Tidak terdapat perbedaan
P0 – P2	0,019	Terdapat perbedaan
P0 - P3	0,006	Terdapat Perbedaan
P1 – P2	0,019	Terdapat perbedaan
P1 – P3	0,006	Terdapat perbedaan
P2 - P3	0,336	Tidak terdapat perbedaan

Keterangan : P0 (Normal), P1 (Filter), P2 (Kretek), P3 (Elektrik), nilai sig < 0,05 memiliki makna ada perbedan secara signifikan, sedangkan nilai sig >0,05 tidak ada perbedaan secara signifikan

Kelompok P0 dengan kelompok P2 dan P3 terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok hal ini disebabkan bahwa adanya pengaruh paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap jantung. Namun pada kelompok P0 dan P1 dengan sig 1.000 >0,05 artinya tidak ada perbedaan signifikan. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal terhadap hewan kontrol normal (P0) diantaranya adalah reaksi hewan itu sendiri yang bisa menyebabkan faktor stres, faktor lingkungan, dan lainnya sehingga mengganggu metabolisme mencit (Larasati *et al.*, 2020). Sehingga pada hewan kontrol mengalami histopatologi yang tidak di harapkan.

Kelompok perlakuan antara P1 dengan P2 dan P1 dengan P3 dengan nilai sig rata-rata <0,05 artinya terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan dipapar asap rokok filter dengan rokok kretek/non filter dan juga antara rokok filter,dengan rokok elektrik. Hal ini disebabkan pada rokok filter mempunyai kandungan yang dirancang untuk mengurangi jumlah tar dan partikel berbahaya yang masuk ke paru-paru. Namun rokok filter tidak membuat rokok lebih aman dan

tetap menyebabkan kerusakan jantung melalui nikotin yang masuk dapat meningkatkan tekanan darah dan detak jantung sehingga meningkatkan resiko penyakit jantung.

Kelompok perlakuan antara P2 dengan P1, dan antara P2 dengan P3 nilai sig rata-rata $<0,05$ artinya terdapat perbedaan bermakna antara rokok nonfilter/kretek dengan rokok filter dan juga terdapat perbedaan bermakna antara rokok nonfilter/kretek dengan rokok elektrik. Hal ini disebabkan karena rokok nonfilter tidak memiliki filtering, sehingga asapnya lebih kasar dan langsung masuk ke saluran pernapasan, sehingga paparan tar dan zat beracun lebih tinggi sama-sama merusak sel otot jantung.

Kelompok Perlakuan antara P3 dengan P1 terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $\text{sig} < 0,05$, namun antara kelompok perlakuan P3 dengan P2 tidak terdapat perbedaan bermakna. Hal ini disebabkan oleh kandungan yang berbeda pada rokok elektrik, yang terbuat dari bahan dasar propilen glikol dan gliserin nabati dalam cairan elektronik. Li *et al.* (2020) mengatakan pada temuan eksperimental in vivo menunjukkan bahwa efek pada paru-paru dan hati tampaknya tidak bergantung pada nikotin sehingga pada rokok elektrik menunjukkan bahwa bahan dasar yang dipanaskan dan elemen mekanis lainnya, seperti pengaturan perangkat, dalam produk aerosolisasi dapat menyebabkan bahaya karena radikal bebas akan merusak molekul yang elektronnya ditarik sehingga menyebabkan mortalitas dengan meningkatkan berbagai penyakit degenerative pada beberapa sistem organ, yaitu sistem pernafasan, sistem kardiovaskular, yang kemudian akan menyebabkan kerusakan sel, gangguan fungsi sel, bahkan kematian sel (Fitria *et al.*, 2013).

Hasil uji *Man – Whitney* baik antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan P1, perlakuan P2, maupun perlakuan P3 menghasilkan value nilai sig $> 0,05$ dan $< 0,05$ yang menunjukkan ada dan tidak perbedaan bermakna pada rata – rata persentase nekrosis jantung mencit antara kelompok control dengan setiap kelompok kontrol perlakuan.

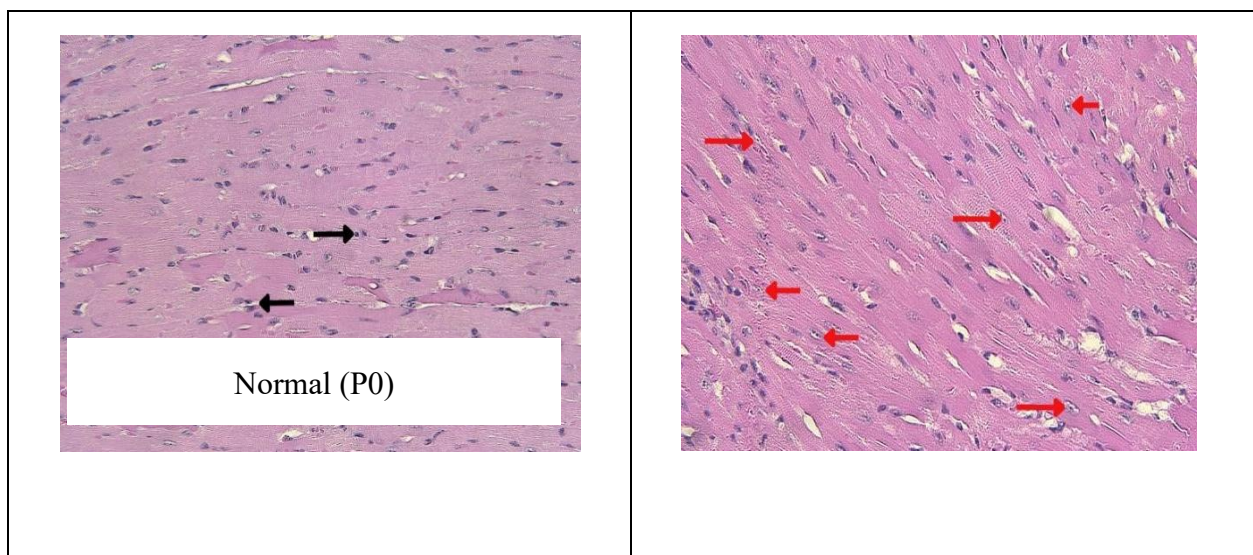
C. Hasil pengamatan mikroskopik Jantung Mencit *Mus Musculus L*

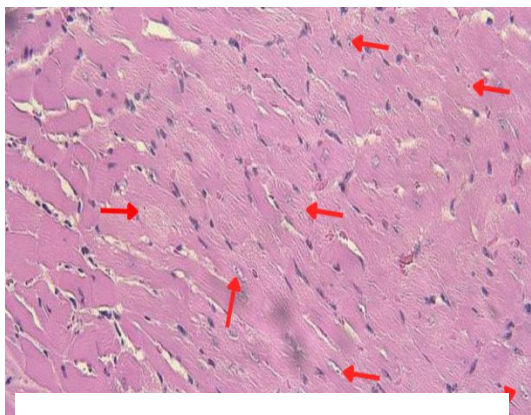
Jantung merupakan suatu organ yang vital dalam tubuh, merupakan organ yang berperan dalam sistem peredaran darah. Jantung dalam sistem sirkulasi pemompa darah yang mengalirkan darah

ke jaringan, sehingga organ jantung dapat dirusak oleh beberapa zat kimia. Zat itu berkerja secara langsung pada otot jantung atau secara tak langsung melalui susunan saraf atau pembuluh darah. Gambaran histologi otot jantung sangat khas, tampak serabut-serabut otot jantung yang serabutnya terpisah kemudian saling bergabung lagi dan melebar lagi. Otot jantung memiliki pola bergaris-garis dan mengandung miofibril-miofibril tertentu yang mengandung filamen aktin dan miosin seperti yang terdapat pada otot rangka (Amaliyah, 2015).

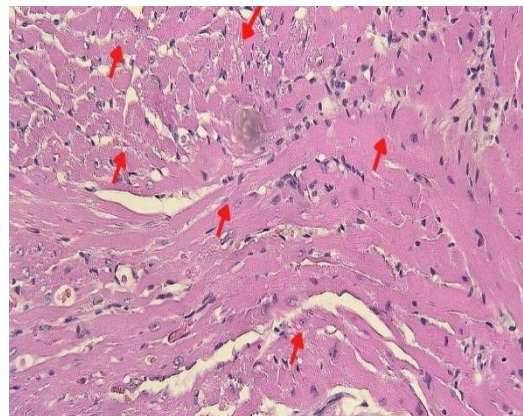
Hasil penelitian dari paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap skoring rerata sel piknotik pada sel otot jantung mencit pada kelompok PO, P1, P2, dan P3 menggunakan mikroskop. Setiap preparat diambil data dari 5 lapang pandang, kemudian hasil setiap lapang pandang diakumulasikan dengan menghitung persentase kematian sel otot jantung.

Analisis histopatologi menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok (P0, P1, P2, P3). Kelompok kontrol (P0) tetap menunjukkan adanya inti sel piknotik, kemungkinan akibat faktor internal seperti stres. Namun, kelompok perlakuan (P1, P2, P3) mengalami derajat kerusakan yang lebih berat termasuk degenerasi sel, piknosis inti, dan nekrosis.





Kretek (P2)



Elektri (P3)

Tanda adanya proses peradangan pada kelompok P1 dan P2 terdapat perbedaan secara signifikan pada P3 adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok P1 dan P2. Hal ini disebabkan oleh radikal bebas dalam asap rokok yang terserap kedalam aliran darah dari paru-paru menuju jantung dan beredar keseluruh tubuh. Kematian sel yang berupa nekrosis tersebut ditandai dengan perubahan pada inti yang tipikal, yakni sel yang mengalami nekrosis akan memberikan gambaran inti menyusut, batasnya tidak teratur, dan berwarna gelap. Proses ini disebut piknosis, sedangkan intinya disebut piknotik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok konvensional dan elektrik berdampak signifikan terhadap jaringan jantung mencit (*Mus musculus* L.). Peradangan lebih jelas terlihat pada kelompok P1 (filter) dan P2 (non-filter). Hal ini sejalan dengan penelitian (Chandra et al., 2023) yang melaporkan adanya perubahan histopatologi jantung mencit berupa lesi kongesti dan lesi peradangan selama 30 hari pada paparan asap rokok konvensional. Sementara kelompok P3 (rokok elektrik) menunjukkan tingkat kerusakan yang paling signifikan. Meskipun rokok filter dan kretek memiliki kandungan nikotin yang tinggi, hasil menunjukkan bahwa rokok elektrik memberikan dampak kerusakan yang lebih signifikan pada jaringan jantung. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan dalam mekanisme kerja dan komponen bahan kimia masing-masing

jenis rokok. Pada rokok elektrik, zat kimia dari liquid diubah menjadi aerosol yang dapat masuk lebih dalam ke dalam jaringan dan menyebabkan kerusakan oksidatif yang lebih berat sehingga pada hewan mencit, asap rokok memiliki banyak radikal bebas dan memicu penurunan kapasitas antioksidan bahkan dalam plasma. Sehingga terjadi peradangan dan akan menyebabkan peningkatan stres oksidatif yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme normal dan memicu terjadinya berbagai macam penyakit seperti kanker, gagal jantung dan infark miokard (Chandra et al., 2023).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah disampaikan, dapat disimpulkan bahwa paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap jaringan jantung mencit selama 28 hari memiliki efek yang berbeda, yaitu pada jaringan jantung mencit *Mus musculus L.* Ada perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan, namun pada kelompok elektrik menunjukkan adanya perubahan yang lebih signifikan daripada konvensional, walaupun kadar troponin I tidak terdeteksi pada semua kelompok perlakuan.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan terhadap nikotin dan waktu paparan asap rokok konvensional dan elektrik untuk melihat perubahan yang lebih signifikan dan menggunakan kit troponin I sesuai dengan hewan penelitian untuk mendeteksi secara kuantitatif, sehingga lebih sensitif dalam mendeteksi perubahan molekuler awal.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiana, M. (2021). *Telaah ilmiah dan patologi paparan asap rokok terhadap penyakit jantung*. Airlangga University Press.
- Anthony, K. (2021). Understanding Troponin, an Important Protein. Healthline.

- Astuti, R. D. (2022). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm. f.) Merr.) pada mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan induksi karagenin: anti-inflammatory activity test of ethanol extract 70% leaves of capitals (*Sandoricum koetjape* (Burm. f.) Merr.) in male mice (*Mus musculus*) with carrageenan-induction. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(2), 367-380.
- Charisma, A. M. (2021). Pengaruh Vitamin E terhadap Histopatologi Jantung Mencit (*Mus Muculus*) yang Terpapar Asap Rokok. *Lentera Bio Berkala Ilmiah Biologi*, 10(3), 260-265.
- Chandra, F. S. M., Berata, I. K., & Merdana, I. M. (2023). Pengaruh Ekstrak Kayu Secang Terhadap Gambaran Hispatologi Jantung Mencit Jantan Pasca Paparan Asap Rokok Konvensional. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 15(4), 674-682.
- Dharmawan, T. (2010). *Uji Toksisitas Akut Monocrotophos Dosis Bertingkat per Oral Dilihat dari gambaran Histopatologis Otot jantung Mencit Balb/C* (Doctoral dissertation, Faculty of Medicine).
- Febrina, M., Hidayah, R., & Novitasari, M. (2023). Pengaruh Pemberian Infusa Tumbuhan Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap Kadar Gula Darah 20 Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan Yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 12(2), 83-87.
- Fitriani, R. (2020). Penggunaan rokok elektrik (vape) dan rokok konvesional di kota Makassar dalam perspektif hukum islam. *Universitas islam negeri Alauddin Makassar*, 20.
- Frobert, A., Valentin, J., Magnin, J. L., Riedo, E., Cook, S., & Giraud, M. N. (2015). Prognostic value of troponin I for infarct size to improve preclinical myocardial infarction small animal models. *Frontiers in physiology*, 6, 353.
- Hasanah, H. (2014). Baby Smoker: Perilaku konsumsi rokok pada anak dan strategi dakwahnya. *Sawwa: Jurnal Studi Gender*, 9(2), 253-274.
- Li, G. et al. (2020) 'E-cigarettes damage the liver and alter nutrient metabolism in pregnant mice and their offspring', *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1475(1), pp. 64- 77. Available at: <https://doi.org/10.1111/NYAS.14411>
- Leksana, E., Purnomo, I. C., 2014, 'Troponin dan Manajemen Iskemia Miokardium Perioperatif', Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Jawa Tengah.

- Januar, Rahmawati, Yusfiati dan Fitmawati. 2014. *Struktur Mikroskopis Jantung Tikus Putih (Rattus novergicus) Akibat Pemberian Ekstrak Tanaman Tristaniopsiss whiteana Griff.* JOM FMIPA VOLUME 1 NO. 2.
- Pagana, K. D., Pagana, T. J., and Pagana, T. N., 2015, 'Mosby'S Diagnostic and Laboratory Test Reference', Edisi ke-12,
- Putra, I. P. W. J., Sartika, N. A., Winaya, I. B. O., & Adi, A. A. A. M. (2019). Perubahan Histopatologi Otot Jantung dan Aorta Mencit Jantan Pascapaparan Asap Rokok Elektrik. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(4), 541-551.
- Setiati, S., et al, 2014, 'Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam', Edisi VI, Jakarta': Interna Publishing
- Sosnowski, T. R., Jabłczyńska, K., Odziomek, M., Schlage, W. K., & Kuczaj, A. K. (2018). Physicochemical studies of direct interactions between lung surfactant and components of electronic cigarettes liquid mixtures. *Inhalation toxicology*, 30(4-5), 159-168.