

## Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Cammelia Sinensis*) Terhadap Gambaran Histopatologi Silia Pada Trakea Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley* yang Dipapar Uap Rokok Elektronik

Ahmad Syah Putra<sup>1</sup>, Susianti<sup>2</sup>, Rizki Hanriko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Saat ini, terjadi pergeseran penggunaan rokok, dari rokok konvensional ke rokok elektrik. Paparan partikulat rokok elektrik dapat menyebabkan kerusakan pada jalan nafas salah satunya silia trakea. Teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki sumber antioksidan berupa golongan polifenol yang dapat berfungsi menurunkan angka kerusakan organ melalui mekanisme sebagai anti oksidan. Penelitian menggunakan rancangan eksperimen murni menggunakan 30 tikus putih galur *Sprague Dawley* yang di bagi dalam 6 kelompok yaitu 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol, diberikan perlakuan biasa, paparan rokok elektrik dan paparan rokok konvensional. Pada kelompok perlakuan, mencit diberikan injeksi peritoneal ekstrak teh hijau masing-masing sebanyak 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Setelah 14 hari perlakuan, hari ke-15 mencit di *euthanasia* dan diambil preparat. Terdapat perubahan kerusakan histopatologi pada seluruh sampel dimana terjadi perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol, tetapi tidak signifikan pada kelompok perlakuan dengan nilai K1 terhadap K2 dengan  $p = 0,005$ , dan K1 terhadap K3 dengan  $p = 0,007$ . Sedangkan pada kelompok kontrol vape (K2) antar kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yaitu  $p = 0,521$ . Setelah dilakukan penelitian tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak teh hijau terhadap perubahan gambaran histopatologis silia trakea tikus putih (*Ratus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dipapar uap rokok elektronik dengan  $p=0,521$ .

**Kata kunci:** *Camellia sinensis*, histopatologi, rokok eletronik, silia, *sprague dawley*, trakea

## The Effect Of Green Tea Extract (*Cammelia Sinesis*) On Cilia's Tracheal Histopathology Of Male White *Sprague Dawley* Rats Exposed To Electtronic Cigarette

### Abstract

At present, there is a shift in the use of cigarettes, from conventional cigarettes to e-cigarettes. Exposure to particulate e-cigarettes can cause damage to the airway, one of which is ciliary tracheal. Green tea (*Camellia sinensis*) has a source of antioxidants in the form of polyphenols which can reduce the number of organ damage through a mechanism as an anti-oxidant. The study used an experimental design using 30 Sprague Dawley strain white rats which were divided into 6 groups, namely 3 control groups and 3 treatment groups. In the control group, given regular treatment, exposure to electric cigarettes and exposure to conventional cigarettes. In the treatment group, mice were given peritoneal injection of green tea extract each of 50 mg/kg body weight, 100 mg/kg body weight, and 200 mg/kg body weight. After 14 days of treatment, the 15th day of mice was euthanized and preparations were taken. There was a change in histopathological damage in all samples where there were significant differences in the control group, but not significantly in the treatment group with a value of K1 to K2 with  $p = 0.005$ , and K1 to K3 with  $p = 0.007$ . Whereas in vape control group (K2) between treatment groups P1, P2, and P3 were  $p = 0.521$ . There is not difference between the administration of green tea extract to histological changes in cilia's tracheal structure of rats exposed to steam electronic cigarettes with  $p=0,521$ .

**Keywords:** *Camellia sinensis*, cilia, electronic cigarette, histopathology, *Sprague dawley*, tracheal

Korespondensi: Ahmad Syah Putra, Alamat Perumahan Korpri Blok C9 No 6 Sukarame Bandar Lampung, HP 082185456042, e-mail putraxsimple@gmail.com

### Pendahuluan

Pada laporan epidemiologi pengguna rokok WHO 2017, prevalensi perokok aktif di Indonesia sebanyak 39% dari populasi Indonesia (260.581.100), dan Indonesia

menempati urutan ke-3 di dunia sebagai perokok aktif. Angka perokok aktif tidak hanya disumbang oleh perokok aktif berusia dewasa namun juga disumbangkan oleh perokok usia muda. Estimasi usia muda yang merokok menurut WHO yaitu usia 13-15, sehingga akan

meningkatkan risiko terjadinya penyakit lebih awal.<sup>1</sup>

Dewasa ini penggunaan rokok mengalami perubahan yaitu dari rokok tembakau beralih menjadi rokok elektrik. Munculnya rokok jenis ini membuat para perokok konvensional mulai beralih untuk mengkonsumsi rokok elektrik karena adanya konstruksi sosial pada rokok elektrik seperti alat ini lebih dirasa sehat, modern dan untuk membantu berhenti merokok.<sup>2</sup>

Rokok elektrik adalah alat yang mengantarkan nikotin dalam aerosol yang dapat dihirup dengan memanaskan larutan yang biasanya mengandung nikotin, propilen glikol dan/atau gliserol, ditambah dengan rasa. Aerosol ini biasa disebut uap dan penggunaan e-cigarette digambarkan sebagai *vaping*. Perbedaan pada rokok elektrik yaitu tidak ada pembakaran yang terlibat sehingga tidak ada asap dan tidak ada produk berbahaya lainnya dari pembakaran, seperti tar dan karbon monoksida. Hasil penelitian menemukan bahwa kebanyakan perokok yang beralih ke rokok elektrik atau rokok "ringan" tidak sepenuhnya beralih untuk menghentikan kebiasaan merokok mereka.<sup>3</sup>

Paparan senyawa kimia obat nyamuk bakar dalam jumlah berlebihan dan waktu yang relatif lama dapat menimbulkan dampak berupa perubahan struktur dan fungsi saluran nafas. Partikel-partikel bahan aktif dari senyawa kimia tersebut dapat dengan mudah dan cepat diserap oleh paru-paru menuju peredaran darah.<sup>4</sup> Kerusakan saluran pernapasan akibat obat nyamuk bakar dapat memicu kerusakan sistemik fungsional tubuh yang bersifat permanen (*irreversible*) atau temporer/sementara (*reversible*). Saluran pernapasan yang terpapar akan mengalami pembesaran sel mukosa (*hypertropy*) dan jumlah kelenjar mukus yang semakin bertambah banyak (*hyperplasia*) sehingga terjadi penyempitan saluran napas (obstruksi). Kelainan struktural jaringan berupa peningkatan sel goblet, atrofi sel, dan erosi sel epitel atau silia pada trakea dan penebalan septum intraalveolar, pembesaran alveolus, serta thrombosis pada paru. Jangka panjang penggunaan obat nyamuk bakar juga dapat meningkatkan risiko terkena kanker paru.<sup>5</sup>

Pada beberapa penelitian *in vitro* mengungkapkan efek dari rokok elektrik berupa sitotoksik, merangsang stress oksidatif dan inflamasi serta temuan penting lainnya seperti peningkatan risiko terjadinya mutasi genetik yang memicu keganasan. Pada studi eksperimental pada manusia di temukan efek toksitas, gangguan sistem pernafasan dan kardiovaskular serta gangguan kognitif. Gangguan sistem pernapasan yang dapat terjadi dapat merupakan efek sisa dari orang yang telah berhenti merokok tembakau maupun efek langsung dari rokok elektrik seperti peningkatan resistensi jalan nafas, penurunan konduktansi jalan nafas, penurunan fungsi paru, terjadinya penyakit paru obstruksi, inhibisi reflek sensitifitas, reduksi yang terekshalasi nitrit oksida.<sup>4,6</sup>

Penelitian menemukan adanya stres dan inflamasi pada sel saluran pernapasan yang terpapar rokok elektrik. Sebuah studi oleh Lim dan Kim (2014) ini menunjukkan bahwa paparan uap rokok elektrik menyebabkan pembentukan agregat melalui gangguan proteaseasis dan autofag dan berfungsi sebagai mekanisme untuk menginduksi stres oksidatif, apoptosis, dan penuaan sel yang diinduksi proses autofagi. Dengan demikian, menunjukkan mekanisme dimana paparan rokok elektrik berpotensi menyebabkan penyakit paru obstruktif kronik.<sup>5,7</sup>

Teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki sejarah panjang penggunaannya di seluruh dunia. Minuman yang dibuat dari merebus daun kering alami dan dianggap sebagai minuman konsumsi populer utama selain air di banyak negara, misalnya, Aljazair dan Mesir. Teh hijau adalah sumber antioksidan yang sangat terkenal diantaranya flavonoid polifenolik, katekin yang meliputi *catechin*, *epicatechin*, *gallocatechin*, *epigallocatechin*, *catechin gallate*, *epicatechin gallate*, *gallocatechin gallate*, dan *epigallocatechin gallate*.<sup>8</sup>

Teh hijau dan polifenol telah menarik perhatian karena potensi kesehatannya, termasuk anti-kanker, anti-inflamasi, antioksidan dan efek antimikroba. Konsumsi teh telah dikaitkan dengan kemungkinan pengurangan risiko pada beberapa gangguan respirasi, kardiovaskular, dermatologis,

hematuria, metabolik dan neurologis, serta obesitas. Nikotin diketahui menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS), sedangkan teh hijau dikenal dengan aktivitas anti-oksidan dan kemampuan untuk menangkap ROS dan radikal hidroksil peroksid dan superoksida anion karena adanya katekin.<sup>9</sup>

Berdasarkan uraian tersebut, Penelitian ini dilakukan untuk melihat kemungkinan peran protektif ekstrak teh hijau terhadap stres oksidatif pada gambaran histologi trakea tikus putih yang dipapar dengan asap rokok elektronik dan diberikan ekstrak teh hijau dalam kurun waktu dan dosis tertentu.

### Metode

Jenis penelitian ini adalah desain eksperimental murni (*true experimental designs*). Penelitian ini mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol. Subjek penelitian yang akan digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November-Desember 2018 di Laboratorium Histologi dan Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Populasi yang akan digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* berumur 3 – 4 bulan dengan berat sekitar 200-300 gram. Sampel penelitian sebanyak 30 ekor yang dipilih secara acak yang dibagi dalam 6 kelompok, sesuai dengan rumus Freederer.

Kriteria pengambilan sampel terdiri dari kriteria inklusi, 1) Jantan, 2) Berat Badan (BB) 200 – 300 gram 3) Usia kurang lebih 3–4 bulan, 4) Sehat (rambut tidak kusam, rontok, botak, dan aktif). Kriteria eksklusi yaitu Mati selama waktu penelitian dilakukan dan adanya penurunan Berat Badan (BB) lebih dari 10% selama masa adaptasi di laboratorium.

Definisi operasional variabel penelitian ini yaitu 1) Ekstrak teh hijau yang diukur dengan Perhitungan manual. Dosis yang digunakan bertingkat dalam penelitian adalah 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Skala variabel ini adalah numerik. 2) Paparan uap rokok elektrik dan Asap rokok konvensional yang diberikan setiap hari

berturut-turut dengan dosis 3 ml dengan kandungan 3 mg nikotin dalam 2x paparan per hari dan asap rokok konvensional dengan dosis 5 batang dalam 2x paparan per hari dengan Stopwatch dan spuit. Skala variabel ini adalah numerik. 3) Gambaran Histologi Silia Trakea yaitu gambaran berupa hilangnya silia trakea menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400 kali dengan melihat kerusakan pada 5 lapang pandang lalu dikalkulasikan angka reratanya. Derajat histopatologi kerusakan trakea yang di modifikasi untuk setiap lapang pandang, Derajat 0 = normal, Derajat 1 = terjadi kehilangan silia <30%, Derajat 2 = terjadi kehilangan silia 30 – 60 %, Derajat 3 = kehilangan silia >60%. Skala variabel ini adalah ordinal.

Derajat kerusakan paru ditentukan dengan adanya oedema alveolus, infiltrasi sel radang, destruksi septum alveolar.<sup>10</sup> Oedema alveolus dengan skoring: 1) 0 jika tidak terjadi perubahan struktur histologi, 2) 1 jika oedem alveolus pada kurang dari sepertiga dari seluruh lapangan pandang, 3) 2 jika oedem alveolus pada sepertiga hingga dua per tiga dari seluruh lapangan pandang, 4) 3 jika oedem alveolus pada lebih dari dua per tiga dari seluruh lapangan pandang.

Seluruh hewan coba dibagi secara *random* (acak) kedalam lima kelompok percobaan. Kelompok percobaan pertama adalah kelompok kontrol 1 (K1) dimana hanya diberi akuades per oral. Kelompok kontrol 2 (K2) sebagai kelompok perlakuan coba, dimana hanya diberikan paparan uap rokok elektronik. Kelompok 4, 5, 6 dimana diberikan paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP). Kelompok 6 hanya diberikan paparan asap rokok.

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan histologi dibawah mikroskop diuji analisis statistik menggunakan *software* analisis statistik. Hasil penelitian dianalisis apakah data terdistribusi normal ( $p>0,05$ ) atau tidak secara statistik dengan uji normalitas *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel <50. Jika varians data berdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan metode uji parametrik, digunakan uji *One Way ANOVA*. Bila tidak

memenuhi syarat uji parametrik maka digunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*.

### Hasil

Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih galur *sprague dawley* berumur sekitar 12 minggu dan dibagi menjadi enam kelompok, disetiap kelompok masing-masing terdapat lima ekor tikus. Selama 7 hari masa adaptasi, tidak ada tikus yang mati atau mengalami penurunan berat badan. Kelompok 1 (K1) sebagai kelompok kontrol normal, dimana hanya diberi akuades per intraperitoneal. Kelompok 2 (K2) sebagai kelompok perlakuan coba, dimana hanya diberikan paparan uap rokok elektronik. Kelompok 3 (P1) sebagai kelompok perlakuan coba, dimana diberikan paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 50 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP). Kelompok 4 (P2) sebagai kelompok perlakuan coba dengan pemberian paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 100 mg/kgBB IP, kelompok 5 (P3) sebagai kelompok perlakuan coba diberikan paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 200 mg/kgbb IP. Kelompok 6 (K3) hanya diberikan paparan asap rokok konvensional.

**Tabel 1.** Hasil rerata kerusakan trakea masing-masing kelompok

Kelompok Uji	Rerata Kerusakan Trakea
K1	0,04
K2	0,72
P1	0,64
P2	0,60
P3	0,60
K3	2,04

Setelah dilakukan perlakuan selama 14 hari kemudian pada hari ke 15 dilakukan terminasi, yang diawali dengan pembiusan dengan kloroform dan selanjutnya organ trakea diambil dan dijadikan preparat yang dilakukan di Laboratorium Anatomi, Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Preparat trakea kemudian dianalisis di mikroskop dengan pembesaran 400X dan gambaran tersebut

diinterpretasikan kedalam bentuk skoring yang diamati dalam 5 lapang pandang. Skor derajat kerusakan trakea dibagi menjadi 4 bagian. Skor 0 jika tidak ditemukan kerusakan pada trakea, skor 1 untuk preparat yang ditemukan kehilangan silia sebesar <30%, skor 2 untuk preparat yang ditemukan kehilangan silia sebesar 30-60%, dan skor 3 untuk preparat yang ditemukan kehilangan silia >60%.

Setelah dilakukan pemeriksaan mikroskopis pada gambaran histopatologi trakea tikus, didapatkan hasil rata-rata kerusakan trakea dari 5 lapang pandang pada kelompok 1 kontrol negatif yang hanya diberikan diet normal yaitu sebesar 0,04. Kelompok 2 untuk kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik saja memiliki rata-rata sebesar 0,72. Kelompok perlakuan 1 yaitu kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik dan ekstrak teh hijau 50 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP) per hari memiliki rata-rata sebesar 0,64. Kelompok perlakuan 2 dan 3 yaitu kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik dan ekstrak teh hijau 100 dan 200 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP) per hari memiliki rata-rata sebesar 0,60. Kelompok control 3 yaitu kelompok yang diberi paparan rokok konvensional memiliki rata-rata sebesar 2,04.

Setelah dilakukan pemeriksaan mikroskopis pada gambaran histopatologi trakea tikus yaitu perubahan trakea dari hilangnya silia dari epitel respirasi trakea. Setelah mendapatkan hasil rata-rata skor derajat histopatologi trakea kemudian dianalisis kenormalan distribusi data menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk karena sampel yang digunakan terlalu sedikit yaitu kurang dari 50. Hasil yang didapatkan adalah  $p > 0,05$  pada kelompok P1, P2, P3 dan K3. Sedangkan pada kelompok K1 dan K2 data tidak terdistribusi secara normal sehingga dilakukan uji *Kruskal Wallis* sehingga data terdistribusi secara normal. Setelah itu dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene dan didapatkan nilai 0,840 ( $p > 0,05$ ), yang menunjukkan bahwa data homogen dan memenuhi syarat uji parametrik *Mann Whitney*. Analisis dilanjutkan dengan uji post hoc LSD untuk menilai perbandingan antara

kelompok dan hasil dapat dilihat pada tabel 2 berikut.

**Tabel 2.** Hasil Uji *Mann-Whitney* antar Kelompok Uji

Kelompok	K1	K2	P1	P2	P3	K3
K1		0,005*	0,006*	0,006*	0,006*	0,007*
K2	0,005*		0,521	0,521	0,521	0,007*
P1	0,006*	0,521		0,906	0,906	0,008*
P2	0,006*	0,521	0,906		1,000	0,008*
P3	0,006*	0,521	0,906	1,000		0,008*
K3	0,007*	0,007*	0,008*	0,008*	0,008*	

\*Hasil uji bermakna jika  $p < 0,05$

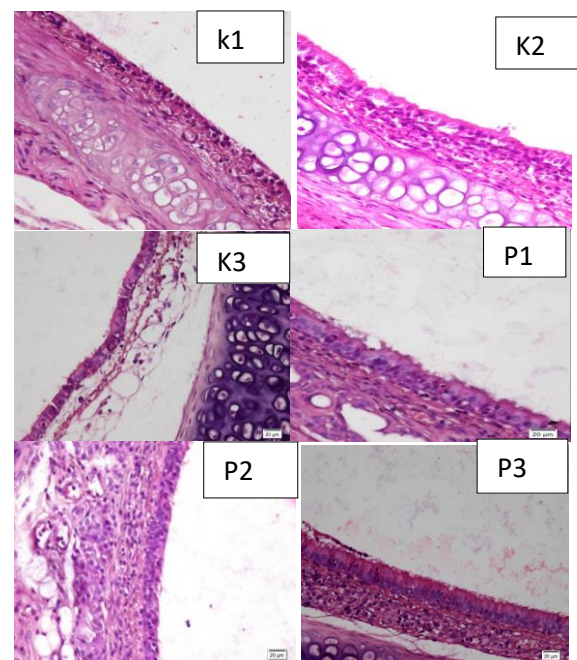
Berdasarkan tabel 2 yang diuji oleh analisis *Mann-Whitney* didapatkan nilai  $p < 0,05$  yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna dari kerusakan silia pada trakea antara kelompok K1 dengan kelompok K2, kelompok P1, kelompok P2, kelompok P3, dan kelompok K3. Untuk kelompok K2 dengan kelompok K1, kelompok K3 terdapat perbedaan bermakna. Tetapi antara kelompok K2 dengan kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3, tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Kemudian kelompok P1 dengan kelompok K1, dan K3 terdapat perbedaan bermakna, sedangkan antara kelompok P1 dengan kelompok K2, kelompok P2, dan kelompok P3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Dilanjutkan dengan perbandingan antar kelompok P2 dengan kelompok K1, dan kelompok K3 terdapat perbedaan bermakna. Namun perbedaan tidak bermakna terjadi antara kelompok P2 dengan kelompok K2, kelompok P1, dan kelompok P3.

Pada perbandingan antar kelompok P3 dengan kelompok K1 dan kelompok K3 terjadi perbedaan bermakna yang signifikan, akan tetapi pada kelompok K2, kelompok P1, dan kelompok P2 tidak terjadi perbedaan yang bermakna. Secara keseluruhan antara kelompok K3 dengan semua kelompok yang dibandingkan terdapat perbedaan bermakna.

Kelompok 1 (K1) sebagai kelompok kontrol normal, dimana hanya diberi akuades per intraperitoneal. Kelompok 2 (K2) sebagai kelompok perlakuan coba, dimana hanya diberikan paparan uap rokok elektronik tanpa diberikan ekstrak teh hijau. Pada gambaran ini sudah mulai tampak sel epitel yang kehilangan silia. Kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok perlakuan coba, dimana diberikan

paparan uap rokok konvensional dan tampak sel epitel yang kehilangan silia dan infiltrasi sel radang. Kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok perlakuan coba, dimana diberikan paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 50 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP). Tampak sel Epitel yang sedikit kehilangan silia dan infiltrasi sel peradangan sebagai tanda proses inflamasi. Kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok perlakuan coba, dimana diberikan paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 100 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP).



**Gambar 1.** Gambaran histopatologi organ target pada setiap kelompok penelitian dalam perbesaran 400x

Tampak sel Epitel yang sedikit kehilangan silia dan infiltrasi sel peradangan sebagai tanda proses inflamasi. Kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok perlakuan coba, dimana diberikan paparan uap rokok elektronik dan diikuti pemberian ekstrak teh hijau 200 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP).

### Pembahasan

Setelah dilakukan pemeriksaan mikroskopis pada 30 sampel gambaran histopatologi trakea tikus dari 6 kelompok yang berbeda pada perbesaran 400x, dilakukan uji

*Mann-Whitney* dan didapatkan nilai  $p = 0,001$ . Hal ini diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok uji.

Pada kelompok 1 kontrol negatif yang hanya diberikan diet normal yaitu sebesar 0,04 dan terjadi perubahan kerusakan silia trakea pada Kelompok 2 untuk kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik saja memiliki rata-rata kerusakan sebesar 0,72. Perubahan terbanyak terjadi pada kelompok 3 dimana diberikan paparan rokok konvensional. Setelah dilakukan uji *Mann-Whitney* bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K1 dengan kelompok K2 dengan nilai  $p = 0,005$  dan K3 dengan nilai  $p = 0,007$ , dan tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok P1, P2 dan P3, dimana nilai  $p > 0,05$ . Hipotesis 1 dapat diterima, karena terdapat perbedaan antara pemberian paparan uap rokok elektronik terhadap perubahan struktur histologis trakea tikus putih (*Ratus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Sedangkan, hipotesis 2 tidak dapat diterima.

Lebih rendahnya partikulat pada rokok elektrik dibandingkan rokok konvensional dapat mempengaruhi terjadinya respon inflamasi pada saluran nafas. Selain itu, tikus yang diberikan paparan akut rokok konvensional memperlihatkan rendahnya kadar glutathione pada saluran nafas, meskipun penurunan kadar ini juga diperlihatkan pada tikus yang dipaparkan dengan rokok elektrik walaupun hanya sedikit. Kadar glutathione yang rendah akibat inhalasi asap rokok memicu terjadinya respon inflamasi (Lerner, 2014). Data mengungkapkan fraksi partikulat dari rokok elektrik dibandingkan dengan rokok konvensional lebih sedikit yaitu kurang dari 1 atau 10  $\mu\text{m}$ . Dilusi aerosol memiliki diameter partikel rerata 250-450 nm. Hal ini menyebabkan dampak kerusakan yang ditimbulkan meskipun tidak sebesar pada rokok konvensional.<sup>10</sup>

Hasil uji *Mann-Whitney* selanjutnya pada kelompok yang diberikan paparan rokok elektrik dengan pemberian ekstrak teh hijau yaitu tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K2 dengan P1, kelompok P2, dan kelompok P3 dengan nilai  $p > 0,05$ . Sehingga hipotesis 2 tidak dapat diterima, yaitu tidak terdapat pengaruh antara pemberian

ekstrak teh hijau terhadap perubahan struktur histologis trakea tikus yang dipapar uap rokok elektronik yang diperlihatkan dengan perbedaan rerata kerusakan sel silia trakea yang bermakna.

Nilai rerata kerusakan sel epitel silia trakea yaitu kelompok 2 untuk kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik saja memiliki rata-rata sebesar 0,72. Kelompok perlakuan 1 yaitu kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik dan ekstrak teh hijau 50 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP) per hari memiliki rata-rata sebesar 0,64. Kelompok perlakuan 2 dan 3 yaitu kelompok yang diberi paparan uap rokok elektrik dan ekstrak teh hijau 100 dan 200 mg/kgBB injeksi intra peritoneal (IP) per hari memiliki rata-rata sebesar 0,60.

*National Institutes of Health* (2016) dengan studi toksikologi ekstrak teh hijau pada tikus wistar diberikan dosis bertahap selama 3 bulan yaitu 62,5 mg/kgBB, 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg dan 1000 mg/kgBB terlihat dosis toksik terjadi pada 1000 mg/kgBB. Sedangkan pada studi yang dilakukan selama 2 tahun dengan dosis 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB didapatkan hasil yang sama yaitu memiliki dampak protektif pada hampir seluruh organ. Paparan yang singkat serta dosis yang kurang menyebabkan perbaikan gambaran histopatologi yang kurang signifikan, dimana studi yang lainnya membutuhkan waktu minimal 3 bulan.<sup>11</sup>

Pada penelitian yang dilakukan pada organ lainnya, Shekarforoush *et al* (2013) tentang pemberian ekstrak teh hijau pada tikus wistar yang mengalami hepatotoksik akibat thioacetamid menggunakan ekstrak teh hijau dalam dosis rendah yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kgBB didapatkan hasil yang signifikan dimana teh hijau bersifat protektif, pada studi ini dilakukan dalam waktu 21 hari. Ekstrak teh hijau secara signifikan meningkatkan relaksasi otot jantung internal pada dosis 200 mg/kgBB yang injeksikan secara intraperitoneal selama 3 bulan (Wang *et al*, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis yang sama, namun waktu penelitian yang pendek mempengaruhi efek proteksi dari teh hijau, dimana rerata penelitian yang memiliki efek proteksi minimal 1 bulan seperti pada El-Safty *et al* (2014), dilakukan penelitian

terhadap tikus putih yang diinjeksikan bleomisin dan di berikan ekstrak teh hijau dengan dosis yang sama yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kgBB selama 1 bulan memberikan efek protektif pada saluran nafas tikus putih dimana tidak terjadi fibrosis.

Rokok elektronik telah terbukti menginduksi efek fisiologis tambahan segera setelah penggunaan jangka pendek, sama dengan merokok tembakau dengan perangkat yang mengandung glikol konsentrasi tinggi, yang menyebabkan iritasi ketika dihirup. Bahan-bahan lain yang berpotensi berbahaya yang dapat ditemukan dalam rokok elektronik adalah pelarut, genotoksin dan berbagai bahan kimia dan karsinogen hewan lainnya (mis., Asam benzoat, kuinolin) serta nikotin. Partikel ini akan mengembalikan reaksi stres oksidatif dan peradangan pada sel epitel jalan nafas.<sup>12</sup> Dalam kondisi homeostatik, sel-sel epitel saluran napas mempromosikan lingkungan mikro tolerogenik. Hal ini dicapai dengan pengaturan fungsi sensor sel epitel serta produksi faktor-faktor modulatori yang bertindak dalam trans pada sel-sel imun profesional. Kehilangan integritas sel epitel adalah pos pemeriksaan yang menentukan dalam proses *switching* ini. Pada saat mendapatkan stimulasi, sel epitel akan berespon. Pada paparan uap rokok elektronik mengandung banyak zat yang dapat mengiritasi sel epitel jalan nafas.<sup>13</sup>

Oksidan yang akan menyebabkan hipersekresi mukus dan gangguan mukosiliar klirens. Hidrogen dan superoksida menyebabkan sekresi mucus pada sel epitel jalan nafas. EGCG berperan dalam membalikan aktivitas SOD dan CAT pada proses stres oksidatif sehingga kadar hydrogen peroksida dan superoksida akan berkurang dan menjaga sekresi mukus dan proses peradangan epitel jalan nafas. Paparan uap rokok menyebabkan infiltrasi sel radang seperti neutrofil.<sup>14</sup>

EGCG dengan konsentrasi sedang dan rendah, pada stres oksidatif tingkat rendah dapat berperan pada tubuh untuk menginisiasi proteksi sistim anti oksidan dan meningkatkan respon imun. Pada kondisi patologis dengan peningkatan stres oksidatif (mis, iskemia/reperfusion, perlemakan hati alkohol, dan inflamasi akibat obesitas), suplementasi

teh hijau dapat membantu dalam kondisi stress. EGCG secara langsung berinteraksi dengan protein membran plasma dan fosfolipid yang menstimulasi jalur sinyal intrasel. EGCG ditransportasikan melalui kompartemen intrasel, sitosol, mitokondria, lisosom dan nucleus dimana memediasi aksi biologis. Efek yang bermacam macam pada EGCG bergantung pada tipe sel, kondisi stress dan konsentrasi EGCG (Kim, 2014). Pada akhirnya Tanaman "obat" menyatakan bahwa cara kerja mendekati mekanisme aksi dari obat-obatan. . Obat herbal menjadi salah satu tradisi masyarakat Indonesia didasarkan pada pengobatan yang mengandung kandungan aktif pada konsentrasi yang sangat rendah sehingga menyebabkan efikasi tanaman herbal tidak sepoten obat konvensional.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan, yaitu ukuran boks pengasapan tikus yang terlalu besar memungkinkan uap rokok elektrik yang diberikan tidak maksimal diserap atau diinhalasi oleh tikus. Pada Triana, Ilyas dan Hutahean (2013) boks perlakuan pada tikus yang diberikan paparan uap rokok elektronik sebesar 30 x 20 x 15 cm<sup>3</sup>. Kemampuan rokok elektrik untuk memberikan paparan yang optimal bergantung pada fisik dan desain alat rokok elektrik. Kemampuannya termasuk putaran udara, tekanan, densitas aerosol, kekuatan *puff* (vakum yang dibutuhkan untuk menghasilkan aerosol) dan jumlah *puff*.

Hal ini menyebabkan gambaran kerusakan histopatologis pada tikus yang dipapar uap rokok elektrik tidak muncul secara jelas. Selain itu, kurang tingginya atau variasi dosis memperlihatkan gambaran yang tidak terlalu signifikan, selain itu singkatnya waktu penelitian juga dapat mempengaruhi hasil.

### Simpulan

Ada pengaruh pemberian paparan uap rokok elektronik terhadap gambaran histopatologis silia trakea tikus putih (*Ratus novergicus*) galur *Sprague dawley* dan Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak teh hijau terhadap perubahan gambaran histopatologis silia trakea tikus putih (*Ratus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang dipapar uap rokok elektronik.

#### Daftar Pustaka

1. Sinha, Dharendra. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Indonesia Report. WHO; 2014: 10.13140/RG.2.1.1745.7120.
2. U.S. Department of Health and Human Services. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. *U.S. Department of Health and Human Services*, 2016: 295.
3. National Institutes of Health. NTP Technical Report On The Toxicology Studies Of Green Tea Extract In F344 / Ntac Rats And B6c3f1 / N Mice And Toxicology And Carcinogenesis Studies Of Green Tea Extract In Wistar Han [ Crl : Wi ( Han )] Rats And B6c3f1 / N Mice (Vol. 71): 2016; 1-196
4. Pisinger, C. 2014. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Preventive Medicine*. 2014; 69: 248–260
5. Lim H, Kim S. Inhalation of e-Cigarette Cartridge Solution Aggravates Allergen-induced Airway Inflammation and Hyper-responsiveness in Mice. *Toxicol Res*. 2014; 30: 13–18.
6. Kumral TL, Saltürk Z, Yildirim G, Uyar Y, Berkiten G, Atar Y. How does electronic cigarette smoking affect sinonasal symptoms and nasal mucociliary clearance. *B-Ent*: 2016;12, 17-21
7. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking And Inflammation: Cellular And Molecular Mechanisms. *Journal of Dental Research*. 91(2):2012;142–149
8. Afzal M, Safer AM, Menon M. Green Tea Polyphenols And Their Potential Role In Health And Disease. *Inflammopharmacology*. 2015;23(4): 151–161.
9. Shraideh Z, Al-awaida W, Badran DH. Effects of cigarette smoking on histology of trachea and lungs of albino rat. *Res. Opin. Anim. Vet. Sci*:3(10), pp. 2013; 356–362.
10. Cheng, T. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014; 23(ii): ii11-ii17.
11. National Institutes of Health. NTP Technical Report On The Toxicology Studies Of Green Tea Extract In F344 / Ntac Rats And B6c3f1 / N Mice And Toxicology And Carcinogenesis Studies Of Green Tea Extract In Wistar Han [ Crl : Wi ( Han )] Rats And B6c3f1 / N Mice (Vol. 71) :2016; 1-196
12. Ferrari, M., Zanasi, A., Nardi, E., Morselli Labate, A. M., Ceriana, P., Balestrino, A., Nava, S. Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers. *BMC Pulmonary Medicine*:2015: 15(1): 1–9.
13. Weitnauer, M., Mijošek, V., & Dalpke, A. H. Control of local immunity by airway epithelial cells. *Mucosal Immunology*: 2016; 9(2): 287–298.
14. Hoffmann R, Braun A, Knauf S, Kaup FJ, Bleyer M. Distribution of ciliated epithelial cells in the trachea of common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Journal of Medical Primatology*. 2014;43(1): 55–58