

Histopathological Changes of the Liver in Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Exposed to Conventional and Herbal Cigarette Smoke

Olan Rahayu Puji Astuti Nussa^{1*}, Ady Kurnianto², Miarsono Sigit³

¹Laboratorium Histologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

²Laboratorium Interna Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

³Laboratorium Reproduksi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

*Corresponding author: olanrahayu83@gmail.com

ABSTRACT

This research aimed to determine the condition of hepatocyte cells or liver tissue in the liver organ of male white rats exposed to conventional cigarette smoke and herbal cigarette smoke. The samples consisted of 24 white rats with 3 treatments, P1 as a the negative control consisted of 8 white rats without exposure to cigarette smoke, P2 as the group exposed to conventional cigarette smoke, P3 as the group exposed to herbal cigarette smoke. The study was conducted for 21 days. On day 22, the rats were euthanatized and necropsied, and part of the liver organ was collected. The liver was put into 10% BNF formalin and prepared for histopathology procedure. Microscopic examination was carried out to observe changes in hepatocyte cells, including degeneration or hemorrhage, inflammatory cells infiltration, and necrosis. The results of this study indicated that exposure to both conventional and herbal cigarette smoke causes damage to hepatocyte cells, cellular changes in hepatocytes, vascularization of the liver, including inflammation, necrosis, and degeneration in the hepatic organ.

Keywords: Histopathology, liver, conventional cigarettes, herbal cigarettes

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ parenkim yang berukuran besar, dan menempati urutan pertama dalam hal kerumitan dan ragam dari fungsinya. Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolik tubuh, dan khususnya bertanggung jawab atas lebih dari 500 aktivitas berbeda. Pembentukan dan ekskresi empedu merupakan fungsi utama hati, saluran empedu hanya mengangkut empedu sedangkan kandung empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke usus halus sesuai kebutuhan. Hati mengekresi sekitar 1 liter empedu kuning setiap hari. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu, fosfolipid (terutama lesitin), kolesterol, dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonyugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus, setelah diolah oleh bakteri usus halus, maka sebagian besar garam empedu akan direabsorpsi di ileum, mengalami resirkulasi ke hati, serta kembali dikonyugasi

dan disekresi. Bilirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologis tidak penting, namun merupakan petunjuk penyakit hati dan saluran empedu yang penting, karena bilirubin cenderung mewarnai jaringan dan cairan yang berkontak dengannya. Hati memegang peranan penting pada metabolisme tiga bahan makanan yang dikirimkan oleh vena porta pasca absorpsi di usus. Bahan makanan tersebut adalah karbohidrat, protein dan lemak. Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati (glikogenesis). Dari depot glikogen ini, glukosa dilepaskan secara konstan ke dalam darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas dan energi, dan sisanya diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam jaringan subkutan. Peranan hati juga pada metabolisme protein, semua protein plasma kecuali gamma globulin semuanya disintesis oleh hati. Protein ini termasuk albumin yang dipergunakan mempertahankan tekanan osmotik koloid, dan protrombin, fibrinogen, dan faktor-faktor

pembekuan lainnya. Dari sini dapat dilihat fungsi hati yang sangat signifikan untuk tubuh makhluk hidup, sehingga penulis melihat dan mengambil organ hati sebagai sampel mikroskopis.

Rokok merupakan salah satu hasil olahan daun tembakau, termasuk cerutu atau bentuk lainnya. Dari sekian banyak jenis rokok, rokok konvensional yang paling banyak dikonsumsi oleh kalangan masyarakat. Rokok konvensional pada umumnya dikonsumsi dengan cara dibakar pada ujung bagian depannya dan kemudian dihisap melalui rongga mulut pada ujung yang lain (Glanzt dan Bareham, 2018). Rokok herbal merupakan rokok yang dibuat dan disusun dari bahan-bahan tanaman obat yang diyakini bisa menambah kesehatan pemakainya. Rokok jenis ini bisa juga disebut dengan rokok herbal, apabila dilihat dari bahan penyusunnya (Aditama, 2003). Penelitian Rokok Herbal yang dilakukan oleh Glantz (2009) menjelaskan bahwa rokok herbal memberikan sedikit karsinogen dibandingkan dengan rokok konvensional. Rokok herbal diklaim sebagai rokok yang memberikan efek terapeutik oleh karena bahan-bahan yang digunakan untuk membuat rokok tersebut berasal dari tanaman herbal yang memiliki efek farmakologis (Herlina, 2017). Akan tetapi belum ditemukan sebuah riset dan penelitian secara langsung yang mengukur kadar karsinogen dalam rokok herbal pada tubuh perokok, serta perbedaannya. Ketika rokok herbal dibakar dan dihisap, unsur herbal didalamnya cenderung berubah secara fisika dan kimiawi dengan kompleks. Belum ada literatur yang mengevaluasi manfaat rokok herbal sebagai rokok yang lebih aman (Glanzt, 2009).

Kegiatan merokok menghasilkan asap arus utama (*mainstream smoke*) yang tidak hanya merugikan perokoknya saja tetapi juga lingkungan dan orang sekitarnya yang menghirup asap rokok samping (*side stream smoke*) yang dampaknya cukup besar. Asap

rokok yang dihirup oleh perokok pasif (*side stream smoke*) lebih berbahaya dari pada asap yang dihirup perokok aktif (*mainstream smoke*) karena asap rokok yang terhirup oleh perokok pasif, mengandung karbon monoksida lima kali lebih banyak serta mengandung tar dan nikotin empat kali lebih banyak (Fawzani dan Triratnawati, 2015). Nikotin merupakan alkaloid yang bersifat stimulan yang pada dosis tinggi bersifat *toxic*. Efek bagi perokok bisa membuat *relax* dan kecanduan. Nikotin adalah zat yang sangat adiktif yang mempengaruhi sistem saraf, meningkatkan denyut jantung, tekanan darah dan memengaruhi fungsi hati (Tirtosastro dan Murdiyati, 2010). Kadar nikotin 4-6 mg yang dihisap oleh orang dewasa setiap hari sudah bisa membuat seseorang kecanduan (Aji *et al.* 2017). Kandungan nikotin dalam rokok yang tinggi dapat menyebabkan hati bekerja lebih kuat dalam menetralkan racun yang masuk ke dalam tubuh (Lomanorek *et al.* 2016). Organ hati memiliki kapasitas tinggi dalam mengikat bahan kimia dan menetralkan racun yang masuk ke dalam tubuh. Merokok menyebabkan peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan membran sel normal dari hati (Alsahen dan Abdalsalam, 2014). Disini peneliti akan melihat masing-masing dari lobus yang ada dihati dan juga keadaan pembuluh darah besar vena pada vena hepatis.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di FKH UWKS di laboratorium Patologi. Untuk pembuatan sediaan histopatologi di Laboratorium Yayasan Prof Nidhom dan pembacaan hasil histopatologi dilakukan di FKH UWKS di Laboratorium Patologi. Tikus Putih Jantan yang dipakai dalam penelitian ini berjumlah 24 ekor, P1 berjumlah 8 ekor sebagai kontrol negatif, P2 berjumlah 8 ekor yang dipaparkan rokok

konvensional, P3 sebagai pembanding rokok herbal. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental, penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan teknik pengambilan sampel secara *random*/acak dengan menggunakan 3 perlakuan dan 8 kali pengulangan untuk masing-masing perlakuan. Alat yang digunakan dalam penelitian adalah kandang pemeliharaan tikus, tempat makanan dan minuman tikus, sarung tangan, timbangan, *glove*, *under pad*, alat bedah *micro surgery* (pisau bedah, gunting dan pinset), pot spesimen, spidol, mikrotom dan label. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), rokok

berjumlah 8 ekor yang dipapar konvensional jenis kretek merk dji sam soe[®], rokok herbal Sin[®], eter kloroform, makan dan minum tikus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Paparan dari rokok konvensional sebanyak 2 batang perhari selama 21 hari dan pembanding dengan paparan asap rokok herbal sebanyak 2 batang perhari selama 21 hari memperlihatkan adanya pengaruh terhadap histopatologi hati tikus yaitu terjadinya inflamasi, nekrosis dan degenerasi (Tabel 1).

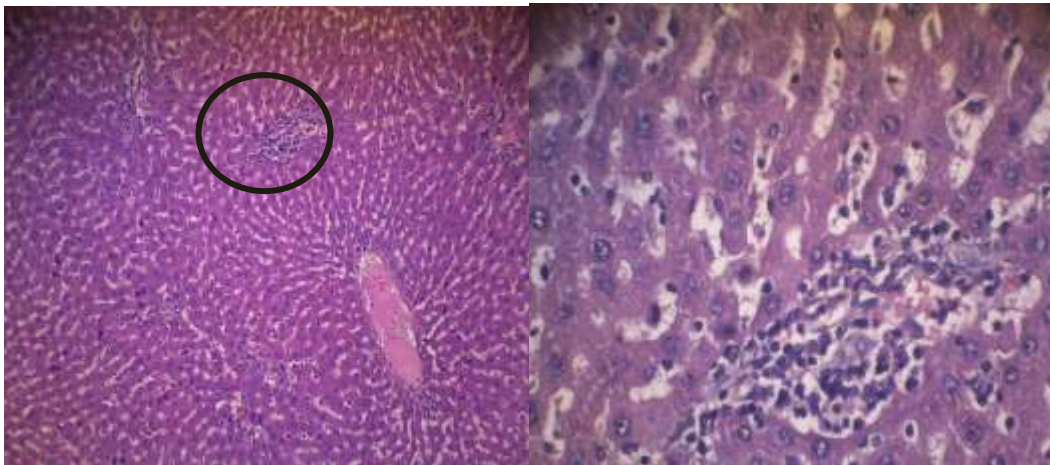
Tabel 1. Hasil pengamatan histopatologi hati pada perlakuan.

Perlakuan	Peradangan/Inflamasi	Nekrosis	Degenerasi
P1	0.25 ± 0.463 ^a	0.38 ± 0.518 ^a	0.38 ± 0.518 ^a
P2	2.75 ± 0.463 ^c	2.62 ± 0.518 ^b	2.88 ± 0.354 ^c
P3	2.12 ± 0.354 ^b	2.38 ± 0.518 ^b	2.12 ± 0.354 ^b

Keterangan: P1: kontrol negatif; P2: terpapar asap rokok konvensional; P3: terpapar asap rokok herbal

Terjadinya inflamasi ditemukan pada dua perlakuan yaitu pemaparan rokok konvensional dan rokok herbal dimana sel-sel atau jaringan tubuh mengalami cedera atau mati, selama host tetap hidup ada respon yang menyolok pada jaringan hidup disekitarnya. Respon terhadap cedera ini dinamakan peradangan. Peradangan merupakan reaksi vaskuler yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat yang terlarut, dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interstisial pada daerah cedera. Pada hati yang terpapar zat toksik dari kedua jenis rokok tersebut, mempengaruhi arteriol yang ada di hati mengalami dilatasi, aliran darah ke daerah

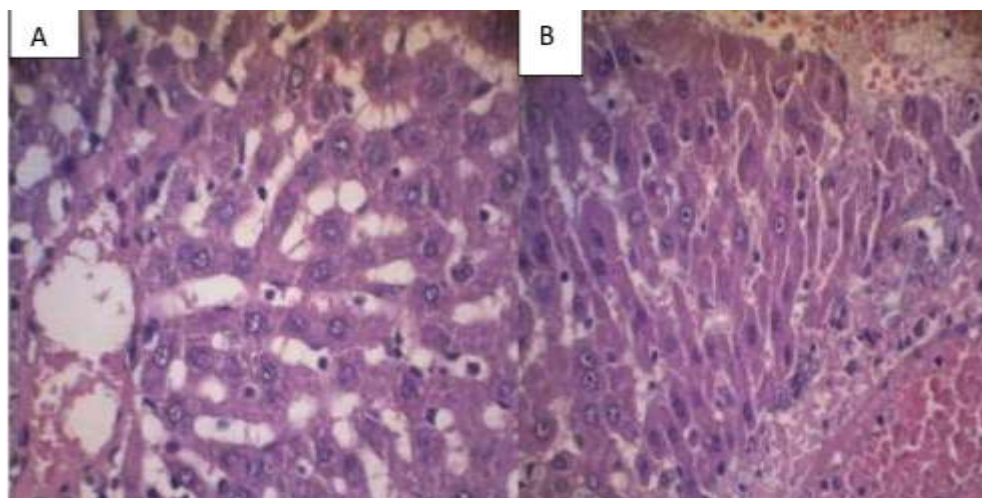
radang segera berubah. Karena cairan bocor keluar dari mikrosirkulasi yang permeabilitasnya bertambah, sejumlah besar sel-sel darah merah, trombosit, dan sel darah putih dilepaskan dan viskositas darah naik. Sirkulasi di daerah hati menjadi lambat, mengakibatkan aliran darah kurang lebih adalah *streamline*, dan unsur-unsur sel darah tidak menabrak dinding pembuluh. Ketika viskositas darah naik dan alirannya lambat, maka leukosit-leukosit mulai mengalami marginasi, yaitu mereka bergerak ke bagian arus perifer, leukosit yang mengalami marginasi mulai melekat pada endotel, dari hal tersebut terjadi sinyal kimia yang disebut kemotaksis (Tursinawati *et al.* 2017).



Gambar 1. Adanya Infiltrasi sel radang di hepatosit (lingkaran hitam) (A) HE, 10x (B) HE, 400x

Terdapat banyak cara dimana sel mengalami cedera atau mati, diantaranya karena defisiensi oksigen atau bahan makanan. Sel-sel khususnya bergantung pada suplai oksigen yang kontinyu, sebab energi dari reaksi-reaksi kimia oksidatif yang menggerakkan sel dan mempertahankan integritas berbagai komponen sel. Karena itu, tanpa oksigen berbagai aktivitas pemeliharaan dan sintesis sel berhenti dengan cepat.

Asap rokok yang terpapar didalam hati menyebabkan kekurangan suplai oksigen, karena oksigen berfungsi sebagai aktivitas pemeliharaan dan sintesis sel. Stimulus yang berupa asap yang menimbulkan cedera menyerang sel hati yang berefek lesi biokimia yang menyangkut perubahan kimia dari salah satu atau lebih reaksi metabolisme didalam sel, sehingga menimbulkan reaksi peradangan (Gambar 1 dan Gambar 2).



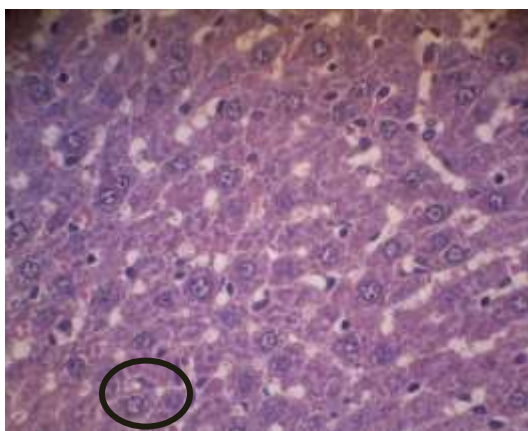
Gambar 2. Lapangan pandang keseluruhan pusat nekrosis. Keterangan : A. Perlakuan dengan asap rokok konvensional, B. Perlakuan dengan asap rokok herbal

Penyebab utama cedera atau kematian sel, pada sel mati berubah secara kimiawi,

jaringan hidup yang bersebelahan dengan sel yang mati akan memberikan respon tubuh,

dari sini tubuh akan mengeluarkan sel radang. Salah satu faktor yang paling sering yang dapat melukai sel adalah defisiensi oksigen atau bahan makanan. Sel-sel sangat bergantung pada suplai oksigen yang kontinyu, sebab energi dari reaksi-reaksi kimia oksidatif yang dapat menggerakkan sel dan mempertahankan integritas berbagai komponen sel. Karena itu, tanpa oksigen berbagai aktivitas pemeliharaan dan sintesis sel berhenti dengan cepat. Sebab kedua yang penting yang dapat melukai sel adalah fisik,

misalnya robeknya sel, atau paling sedikit adanya gangguan hubungan spasial umum antara berbagai organela atau gangguan integritas struktural dari salah satu organela atau lebih. Jika stimulus yang menimbulkan cedera menyerang sebuah sel, maka efek pertama yang penting adalah apa yang dinamakan lesi biokimia, ini menyangkut perubahan kimia dari salah satu atau lebih reaksi pada sel hati yang terpapar asap rokok.



Gambar 3. Degenerasi Vakuoler (lingkaran hitam)

Pada hati tikus yang terpapar dengan asap rokok, menimbulkan degenerasi vakuoler atau meleak (Gambar 3). Cedera ini menyebabkan hilangnya pengaturan volume pada bagian-bagian sel. Biasanya, dalam rangka untuk menjaga kestabilan lingkungan internal, sel harus mengeluarkan energi metabolik untuk memompa ion natrium keluar dari sel ini terjadi pada tingkat membran sel. Apapun yang mengganggu metabolisme energi dalam sel atau sedikit saja melukai membran sel dapat membuat sel tidak mampu memompa ion natrium yang cukup. Akibatnya sel hepatosit mengalami penimbunan lemak didalam sitoplasma sel hati. Perubahan lemak sering terjadi, sebab dapat ditimbulkan oleh begitu banyak mekanisme yang berbeda, khususnya pada hati. Hepatosit dalam

keadaan normal terlibat dalam metabolisme aktif lipid. Zat-zat ini terus menerus dimobilisasi dari jaringan adiposa kedalam aliran darah, dimana mereka di absorpsi oleh sel-sel hati (Tursinawati *et al.* 2017).

KESIMPULAN

Paparan asap rokok konvensional dan asap rokok herbal menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit, terlihat dari adanya perubahan seluler pada hepatosit, vaskularisasi hati antara lain peradangan, nekrosis dan degenerasi pada sel organ hati tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

Aditama, T., Y. (2003). *Rokok dan Kesehatan*. Universitas Indonesia, Jakarta, 3-5.

- Aji, A., Maulinda, L., & Amin, S. (2017). Isolasi Nikotin dari Puntung Rokok sebagai Insektis. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 4(1), 100-120.
- Alsahen, K. S., & Abdalsalam, R. D. (2014). Effect of cigarette smoking on liver functions: a comparative study conducted among smokers and non-smokers male in El-beida City, Libya. *International Current Pharmaceutical Journal*, 3(7), 291-295.
- Fawzani, N., & Triratnawati, A. (2005). Terapi berhenti merokok (studi kasus 3 perokok berat). *Makara Kesehatan*, 9(1), 15-22.
- Glantz, S. A., & Bareham, D. W. (2018). E-cigarettes: use, effects on smoking, risks, and policy implications. *Annual review of public health*, 39(1), 215-235.
- Herlina, S. (2017). Persepsi Masyarakat Tentang Penggunaan Rokok Herbal Alternatif (Rempah Alami) Sebagai Upaya Mengurangi Kebiasaan Merokok Di Dalam Rumah. *Proceeding Book 4th ICTOH*. 123-128.
- Lomanorek, V. Y., & Assa, Y. A. (2016). Gambaran Kadar Serum Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Pada Perokok Aktif Usia > 40 Tahun. *eBiomedik*, 4(1).
- Tirtosastro, S., & Murdiyati, A. S. (2010). *Kandungan kimia tembakau dan rokok*. Indonesian Ministry of Agriculture.
- Tursinawati, Y., Yazid, N., & Purnawati, F. W. (2017). Gambaran histopatologi ventrikel kiri tikus yang diberi paparan rokok elektrik (ENDS) dan konvensional. *Qanun Medika*, 1(2), 87-93.