

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Pada zaman yang telah modern ini rokok elektrik adalah produk yang digunakan untuk mengurangi penggunaan rokok konvensional karena dianggap lebih aman dan tidak menimbulkan bau seperti pada rokok konvensional. Rokok konvensional bersifat adiktif bagi penggunanya. Penyebab dari sifat adiktif pada rokok adalah karena adanya kandungan nikotin di dalam rokok. Nikotin merupakan asam tersier yang terdiri dari cincin piridin dan pirolidin. Konsentrasi nikotin biasanya sekitar 5% dari berat total tembakau. Kadar nikotin 4-6 mg yang dihisap oleh orang dewasa setiap harinya dapat mengakibatkan mereka ketagihan.

Hingga saat ini, WHO terus mendorong masyarakat agar berhenti merokok untuk mengurangi bahaya dari tembakau dengan berbagai macam metode, salah satunya adalah dengan menggunakan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) atau terapi pengganti nikotin (WHO, 2009). Rokok elektrik merupakan salah satu NRT yang menggunakan listrik dari tenaga baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dan oleh WHO disebut dengan nama ENDS (electronic nicotine delivery system) (William *et al.*, 2010).

Rokok elektrik adalah alat yang berfungsi seperti rokok namun tidak menggunakan ataupun membakar daun tembakau, melainkan mengubah cairan e-liquid menjadi uap yang dihisap oleh perokok ke dalam paru-parunya. Cairan nikotin yang dapat menghasilkan uap pada rokok elektrik disebut dengan e-liquid. Salah satu produk baru dari rokok elektrik adalah rokok elektrik yang menggunakan e-liquid berbahan dasar garam nikotin. Garam nikotin adalah nikotin yang kandungannya sama persis dengan keadaan alamiahnya yang ada di dalam daun tembakau. Jika bentuk nikotin ini ditambahkan ke dalam cairan yang kita peroleh maka perlu dilakukan pengenceran pada suhu yang sangat tinggi agar larutan nikotin tersebut menjadi efektif digunakan, tetapi tidak akan mudah diserap sebagai nikotin murni. Pada garam nikotin mengandung asam benzoat yang mempunyai efek menurunkan tingkat pH nikotin. Menurut hasil penelitian Wagener *et al.*,

(2016) rokok elektrik generasi kedua dengan kandungan garam nikotin 22,3 mg/ml menyebabkan blood cotinine sebesar 316,6 mg/ml sedangkan untuk rokok elektrik generasi ketiga dengan kandungan nikotin murni sebesar 4,1 mg/ml menyebabkan blood cotinine sebesar 430 mg/ml.

Pulmo memiliki fungsi sebagai tempat untuk pertukaran gas, sehingga merupakan bagian dari sistem respirasi atau sistem pernafasan, selain hidung, mulut, faring, laring dan trakea. Organ pulmo banyak membutuhkan oksigen yang diabsorpsi ke darah, setelah itu dikeluarkan melalui ekspirasi udara. Tugas utama organ pulmo adalah sebagai tempat untuk pertukaran udara.

Penggunaan rokok elektrik dalam kurun waktu tertentu memiliki hubungan dengan kapasitas vital pulmo yang dapat dibuktikan dengan menurunnya nilai kapasitas vital pulmo pada perokok yang menggunakan rokok elektrik (Setiawati, 2017). Rokok elektrik menunjukkan adanya nikotin yang dapat memicu pelepasan fibronectin yang menyebabkan fibrosis pada parenkim pulmo dan karbon monoksida dapat menghambat proliferasi fibroblast dan merusak jaringan elastin pada pulmo sehingga menyebabkan pelebaran alveolus (Rohmani et al., 2018)

Paparan rokok elektrik menyebabkan pengaruh bagi kesehatan yaitu terjadi peningkatan respon peradangan dari neutrofil dan makrofag (Pisinger, 2014). Paparan rokok elektrik yang terhirup oleh sistem pernafasan menimbulkan peradangan pada organ pulmo, serta penurunan fungsi normal dari organ pulmo. Peradangan merupakan gejala umum yang menjadi ciri pathogenesis yang disebabkan karena terhirupnya suatu partikel yang masuk ke dalam sistem pernafasan. Perubahan histologi yang terjadi pada organ pulmo jika terkena paparan nikotin dalam rokok elektrik akan meningkatkan infiltrasi sel radang dalam organ pulmo sehingga berisiko terhadap kerusakan jaringan (Bhalla et al., 2009). Perubahan histopatologi pada organ pulmo yang terpapar rokok elektrik akan ditemukan adanya infiltrasi sel radang pada dinding alveoli sehingga menyebabkan penebalan dinding alveoli (Lenzatti et al, 2011).

Berdasarkan fenomena diatas diperlukan penelitian yang lebih lanjut mengenai pengaruh paparan uap rokok elektrik yang menggunakan e-liquid berbahan dasar garam nikotin terhadap gambaran histopatologi pulmo tikus

1.2 Rumusan Masalah

berdasarkan dari uraian latar belakang tersebut didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat kerusakan pulmo pada tikus setelah diberikan paparan uap rokok elektrik dengan menggunakan e-liquid berbahan dasar garam nikotin?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui kerusakan pulmo pada tikus setelah diberikan paparan uap rokok elektrik dengan menggunakan e-liquid berbahan dasar garam nikotin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan yang bermanfaat tentang pengaruh paparan uap rokok elektrik dengan e-liquid berbahan dasar garam nikotin terhadap gambaran histopatologi organ pulmo tikus putih.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk menunjang perkembangan dalam bidang ilmu kesehatan masyarakat.

1.5 Landasan Teori

Rokok elektrik bekerja dengan cara memanaskan cairan nikotin yang menghasilkan uap untuk dihirup oleh penggunanya. Uap rokok elektrik mengandung zat berbahaya namun 450 kali lebih rendah daripada rokok konvensional (Varlet *et al.*, 2015).

Gerry Stimson (2014) menjelaskan bahwa rokok elektrik yang menghasilkan uap akan menciptakan partikel yang berbahaya jika masuk kedalam sistem pernafasan terutama berisiko menyebabkan kerusakan pada sel pulmo. Didalam uap rokok elektrik terdapat juga partikel halus dengan diameter hidrodinamik 2,5 μm yang memiliki efek negatif terhadap morfologi pulmo. Partikel halus tersebut akan menembus jaringan pulmo dan masuk ke dalam aliran darah dan akan menyebabkan kerusakan jaringan pulmo (Reinikovaite *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Baris *et al.*, (2016) menemukan bahwa tikus jantan yang diberikan paparan uap rokok elektrik dapat menyebabkan penebalan sel terutama pada intraalveolar septa alveoli dan distorsi alveoli. Apabila terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas yang dihasilkan oleh hasil dari pembakaran rokok elektrik yang terhirup masuk ke pulmo yang akan menyebabkan stres oksidatif serta dapat teraktivasinya sel radang dan terjadinya inflamasi (Muthumalage *et al.*, 2018). Proses inflamasi ini terjadi akibat teraktivasinya berbagai mediator inflamasi, salah satunya adalah prostaglandin. Prostaglandin ini disintesis dari asam arakidonat dengan bantuan enzim cyclooxygenase (COX1 dan COX2) yang kemudian menyebabkan inflamasi pada sel, nekrosis, perubahan bentuk pada septum alveolus dan edema. (Prince *et al.*, 2012)

Peradangan yang terjadi akibat dari paparan rokok elektrik menunjukkan perubahan dengan adanya akumulasi leukosit pada mikrovaskular pulmonal dinding alveoli, dimana pada kondisi tertimbun secara terus menerus sel radang akan meningkat dan menyebabkan penebalan pada dinding alveoli (Lenzatti *et al.*, 2011) Nikotin yang terdapat didalam rokok elektrik akan bekerja menghambat

proses asetilkolinergik pada organ pulmo sehingga menyebabkan terjadinya akumulasi asetilkolin yang akan merangsang bronkus untuk berkonstriksi dan menyebabkan destruksi pada dinding saluran pernafasan. Destruksi dinding saluran pernafasan akan meningkatkan cairan sitoplasma pada interstitial atau seluruh tubuh sehingga memicu terjadi oedema pada lumen alveoli. Oedema yang terjadi pada alveoli menyebabkan pelebaran pada lumen alveoli (Lenzatti et al., 2011). Gejala patologis terjadi pelebaran pada lumen alveoli merupakan gejala yang akan menunjukkan adanya emfisema. Dan rokok elektrik berpotensi dapat mengurangi proliferasi sel alveolar (Husari et al, 2015).

Penyakit Pulmo Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit pulmo yang ditandai dengan adanya keterbatasan aliran udara yang persisten dan umumnya bersifat progresif, berhubungan dengan respons inflamasi kronik yang berlebihan pada saluran napas dan parenkim pulmo akibat gas atau partikel berbahaya. Karakteristik hambatan aliran udara pada PPOK disebabkan oleh gabungan antara obstruksi saluran napas kecil dan kerusakan parenkim yang bervariasi pada setiap individu, akibat inflamasi kronik yang menyebabkan gangguan hubungan alveoli dan saluran napas kecil dan penurunan elastisitas recoil pulmo. Patogenesis terjadinya PPOK belum sepenuhnya diketahui walaupun beberapa teori telah dikemukakan. Ada beberapa mekanisme utama terjadinya PPOK, yaitu adanya proses inflamasi kronik pada saluran napas, stress oksidatif, gangguan keseimbangan antara proteolitik dan anti proteolitik. Inflamasi kronik dari saluran napas karena masuknya sel inflamasi ke pulmo sebagai respons terhadap asap rokok.

Stres oksidatif yang dapat menyebabkan gangguan fungsi sel atau bahkan kematian sel serta dapat menginduksi kerusakan matriks ekstraseluler pulmo. Stres oksidatif selanjutnya akan mempengaruhi keseimbangan antara proteolitik dan anti proteolitik melalui aktivasi protease dan menonaktifkan antiproteinase. Gangguan keseimbangan antara proteolitik dan anti proteolitik pada pulmo, mengakibatkan kerusakan parenkim pulmo sehingga terjadi emfisema. Peningkatan aktivitas proteolitik ini merupakan konsekuensi dari respons inflamasi, yaitu pelepasan

enzim proteolitik oleh sel inflamasi seperti makrofag dan netrofil atau juga karena faktor genetik yaitu defisiensi α_1 -antitripsin. Rokok elektrik dapat merusak pulmo dengan berbagai mekanisme, salah satunya dengan cara mengubah ekspresi protein dalam sel epitel bronkial, sekresi protein dan apoptosis.

Paparan akut terhadap uap rokok elektrik telah terbukti mengurangi gerakan silia dengan cepat, menghambat fungsi mitokondria, dan mengubah ekspresi gen yang terlibat dalam jalur stres oksidatif. Sementara itu, substrat dalam rokok elektrik dapat mempengaruhi jalur biokimia yang berbeda. Salah satunya adalah propilen glikol dan gliserin yang merupakan perantara nikotin, telah terbukti menginduksi remodeling saluran pernapasan. Uap rokok elektrik, baik yang mengandung nikotin maupun bebas nikotin, dapat berbahaya karena mengaktifasi makrofag alveolar akibat adanya radikal bebas, partikulat, formaldehida, nitrosamin, senyawa organik yang mudah menguap, dan hidrokarbon aromatik (Triantafyllou *et al.*, 2019). Substrat dalam rokok elektrik dapat memicu apoptosis makrofag alveolus, meningkatkan sekresi sitokin pro-inflamasi, dan mengganggu fagositosis (Gotts *et al.*, 2019). Zat penambah rasa juga dapat berbahaya, seperti cinnamaldehyde yang dapat menghambat fungsi mitokondria, mengganggu proses bioenergi, dan mengurangi kadar adenosin trifosfat dalam epitel pernapasan (Triantafyllou *et al.*, 2019). Sementara itu, pneumonia lipoid akut juga dapat dialami oleh pengguna rokok elektrik. Penjelasan mengenai hal tersebut adalah bahwa uap rokok elektrik yang dihirup akan disimpan dalam saluran pernapasan distal serta alveolus, kemudian akan memicu respon inflamasi lokal yang mengganggu proses pertukaran gas. Pneumonia lipoid disebabkan dari aspirasi minyak ke dalam pulmo dan telah dikaitkan dengan penggunaan rokok elektrik dalam beberapa laporan kasus (Davidson *et al.*, 2019). Selain itu, gliserin dalam rokok elektrik juga dikaitkan dengan timbulnya pneumonia lipoid (McCauley *et al.*, 2012).

1.6 Hipotesis

Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat kerusakan pada gambaran histopatologi pulmo tikus putih yang terpapar uap rokok elektrik dengan e-liquid berbahan dasar garam nikotin.