

Perubahan Gambaran Histologik Paru Mencit (*Mus Musculus*) yang Terpapar Asap Rokok

Oktora, M.Z.¹, Setiamurti, S.M.², Khomeini³

¹Bagian Patologi Anatomi dan ilmu respirasi Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

Email: metazulyantioktora@fk.unbrah.ac.id

²Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

³Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

Abstrak

Pendahuluan: Asap rokok merupakan hasil dari proses pembakaran rokok yang mengandung berbagai zat iritan dan menjadi penyebab utama kerusakan organ paru. Menurut data Riset Kesehatan Dasar prevalensi merokok di Indonesia mengalami peningkatan pada tahun 2013 (7,2%) dan pada tahun 2018 (9,1%). Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan terjadinya penyakit kardiovaskular serta berakibat kematian dini yang terjadi pada perokok aktif maupun pasif. World Health Organization (WHO) telah melaporkan 6 juta dari 7 juta kematian/tahun disebabkan oleh penggunaan tembakau secara langsung, dan kematian yang disebabkan oleh paparan asap rokok sebanyak 890.000 orang. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi paru mencit yang terpapar asap rokok. **Metode:** Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan untuk pembacaan hasil di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Penelitian ini menggunakan metode *eksperimental laboratorik* dengan menggunakan 34 sampel mencit (*Mus musculus*) dengan 2 kelompok sampel. Mencit berusia 10-12 minggu dan berat badan 25-30 gram. Pemaparan asap rokok secara langsung didalam kandang kawat dengan dosis 3 batang rokok selama 30 menit pada sampel kelompok perlakuan I, dan sampel kontrol negatif tidak diberi perlakuan. Pada hari ke-15 dilakukan terminasi dan kemudian jaringan parudibuat preparat histopatologi. **Hasil:** Dari penelitian ini didapatkan sebanyak 76,5% sampel penelitian mengandung infiltrasi sel radang dan tampak tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar. Sebanyak 64,7% terjadi perubahan struktur membran alveolus sebanyak 88,2%

Kata Kunci: Asap rokok, Gambaran Histologi Paru, Mencit (*Mus musculus*)

Abstract

Introduction: Cigarette smoke is the result of the process cigarettes which contains various irritant and is the main cause of lung's damage. According from to Basic Health Research data, the prevalence of smoking in Indonesia has increased in 2013 (7.2%) and in 2018 (9.1%). According to data from the Ministry of Health of the Republic of Indonesia reports the occurrence of cardiovascular disease and results in premature death that occurs in active and passive smokers. The World Health Organization (WHO) has reported that 6 million of the 7 million deaths/year are caused by direct use of tobacco, and deaths caused by exposure to cigarette smoke are as many as 890,000 people. **Aims:** The purpose of this study was to determine the histopathological of the lungs of mice exposed to cigarette smoke. **Method:** The study was conducted at the Pharmacology Laboratory, Faculty of Pharmacy, Andalas University and the results at the Anatomical Pathology Laboratory, Baiturrahmah University, Faculty of Medicine. This study used a laboratory experimental method using 34 samples of mice (*Mus musculus*) with 2 sample groups. Mice aged 10-12 weeks and weighing 25-30 grams. Exposure to cigarette smoke directly in a wire cage with a dose of 3 cigarettes for 30 minutes in the sample treatment group I, and negative control samples were not treated. On the 15th day, termination was carried out and then the lung tissue was prepared for histopathological preparations. **Results:** The results of this study found that 76.5% of the study samples contained inflammatory cell infiltration and appeared to be covered in alveoli by alveolar macrophages. As many as 64.7% there was a change in the structure of the alveolar membrane as much as 88.2%

Keywords: Cigarette smoke, Lung Histology, Mice (*Mus musculus*)

I. PENDAHULUAN

Paru adalah organ penting yang sangat berperan dalam sistem pernapasan (respirasi) manusia yang terhubung dengan sistem peredaran darah (sirkulasi). Paru sangat berperan penting sebagai tempat pertukaran antara oksigen dan darah. Kerusakan paru dapat terjadi oleh karena paparan asap rokok. Paparan asap rokok diketahui memiliki efek buruk terutama pada saluran pernafasan bersamaan dengan tingginya angka kebutuhan terhadap konsumsi rokok.^{1, 2}

Akibat yang bisa ditimbulkan oleh seorang perokok adalah pada saluran pernafasan besar, akan terjadi pembesaran (*hypertropy*) pada sel mukosa dan akan terjadi peningkatan jumlah (*hyperplasia*) kelenjar mukus sehingga penyempitan pada saluran pernapasan akan terjadi. Merokok menyebabkan pembesaran kelenjar mukosa dan hiperplasia sel goblet, yang mencetuskan batuk dan produksi mukus. Sel goblet mengalami peningkatan jumlah sel nya, serta sel yang meluas hingga ke percabangan bronkus.³

Penelitian mengenai perubahan histologi paru terhadap paparan rokok kretek yang pernah dilakukan oleh Dyah Widhowati, 2020 hasil penelitian didapatkan bahwa struktur histologis paru mencit akan mengalami kerusakan yang akan diawali dengan destruksi pada septum alveolar, serta terjadinya infiltrasi sel radang dan edema jika terpapar asap rokok selama 14 hari. Liana S Debora, 2018 yang meneliti mengenai perubahan histologi paru terhadap paparan rokok kretek non filter melaporkan terdapat perubahan gambaran histopatologi paru mencit (*mus musculus*) dengan variabel waktu yang berbeda terhadap paparan asap rokok kretek non filter. Sedangkan pada kelompok yang tidak diberi paparan asap rokok didapatkan hasil tidak terdapatnya kerusakan secara mikroskopis pada paru mencit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya perubahan gambaran

histopatologik paru mencit yang terpapar asap rokok.⁴

II. METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk perawatan mencit keseluruhan sampai diambil organ paru nya, lalu pembuatan preparat histopatologi dan pembacaan slide dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah Padang. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret 2021-Oktober 2021.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kategorik dengan metode *eksperimental laboratorik* dan menggunakan *Total Sampling* untuk pengambilan sampel terhadap 34 sampel mencit (*mus musculus*). Penelitian ini dilakukan dengan rancangan penelitian KN sebagai kontrol negatif dan KP sebagai kelompok perlakuan dimana mencit dipaparkan asap rokok dan kontrol negatif tidak dipaparkan asap rokok. Sampel mencit terdiri dari 34 ekor yang dibagi menjadi 2 kelompok, yang terpapar terdiri dari 17 mencit dan yang tidak terpapar terdiri dari 17 mencit. Percobaan dilakukan dengan kontrol negatif hanya diberikan makan dan minum *ad libitum* 2 kali sehari. Kelompok perlakuan diberikan paparan asap rokok menggunakan penjepit tabung reaksi pada lubang bawah kandang dengan dosis 3 batang rokok selama 30 menit selama 14 hari, yang dipaparkan pada siang hari pukul 10.00-10.30 wib.

Mencit dilakukan pembiusan dengan menggunakan zat *Diethylether zur Analyse* secara inhalasi, selanjutnya dilakukan euthanasia secara fisik dan pembedahan pada hari ke 15 dan dilakukan pembuatan sediaan preparat histopatologi.

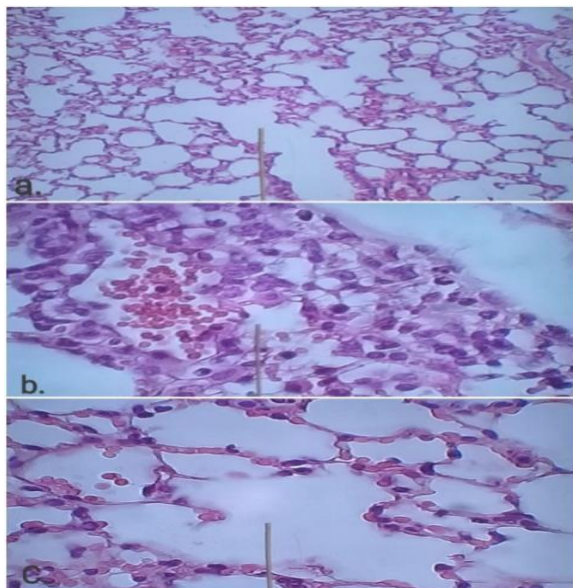
Analisis data dilakukan dengan menggunakan data primer dan kerusakan disesuaikan dengan derajat skor kerusakan paru mencit. Dilakukan pembuatan tabel

deskriptif kategorik untuk mengetahui frekuensi dari subjek mencit, selanjutnya dilakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah data yang didapatkan terdistribusi normal atau tidak, kemudian uji non parametrik *mann whitney* untuk mengetahui pengaruh antar dua kelompok perlakuan selanjutnya uji *kruskall wallis* untuk mengetahui pengaruh antara ketiga variabel secara signifikansi.

III. HASIL

Distribusi Frekuensi Sampel Paru Mencit Berdasarkan Skor Gambaran Histopatologi Paru Mencit (*Mus musculus*) yang meliputi Infiltrasi Sel Radang dari 17 sampel mencit yang diberi perlakuan, didapatkan 13 sampel (76,5%) dengan skor 3 yaitu mengalami infiltrasi sel radang. Berdasarkan skor tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar didapatkan sebanyak 11 sampel (64,7%) dengan skor 3 yaitu mengalami tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar.

Hasil penelitian didapatkan distribusi frekuensi sampel paru mencit (*Mus musculus*) berdasarkan skor perubahan struktur membran alveolus didapatkan 15 sampel (88,2%) termasuk ke dalam skor 3 yaitu mengalami perubahan struktur membran alveolus.



GAMBAR 1. PERLAKUAN TERHADAP MENCIT (SKOR 3). A. INFILTRASI SEL RADANG. B. TERTUTUPNYA ALVEOLI OLEH MAKROFAG ALVEOLAR. C. PERUBAHAN STRUKTUR MEMBRAN ALVEOLUS

IV. PEMBAHASAN

Berdasarkan derajat kerusakan yang diperoleh menunjukkan kerusakan struktur histologi paru mencit berupa infiltrasi sel radang terdapat pada 13 sampel (76,5%) yang termasuk ke dalam skor 3, tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar terdapat pada 11 sampel (64,7%) yang termasuk ke dalam skor 3 dan perubahan struktur membran alveolus terdapat pada 15 sampel (88,2%) ke dalam skor 3. Hal ini menunjukkan bahwa pada infiltrasi sel radang terlihat dari terdapatnya sekelompok sel neutrofil, sel makrofag dan sel limfosit yang terdapat pada permukaan alveolus yang telah menutupi alveolus serta mengalami peningkatan jumlah yang banyak dan sequestrasi leukosit polimorfonuklear terutama neutrofil yang terdapat pada mikrovaskuler pulmonal dan terdapat pada seluruh lapang pandang.⁵

Gambaran tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar terlihat dari peningkatan jumlah makrofag alveolar / *dust cells* disekitar alveolus dengan struktur terdapat granular halus pada makrofag alveolar dengan sitoplasma berbentuk lonjong yang terdapat pada seluruh lapang pandang.⁸

Selanjutnya perubahan struktur membran alveolus terlihat dari hilangnya sel endotelium yang melapisi pembuluh darah disekitar alveolus, pelebaran pembuluh darah sehingga sel yang berada dalam pembuluh darah tersebut keluar dan menyebar serta edema paru yang terlihat dengan melebarnya permukaan alveolus dan melebarnya lumen alveolus yang terdapat pada seluruh lapang pandang.¹¹

Keterkaitan antara gambaran histopatologi paru mencit yang mengalami infiltrasi sel radang dengan paparan asap rokok adalah

pada kondisi perokok pasif, akan menyebabkan terjadinya peningkatan sel inflamasi sehingga meningkatkan masuknya sel makrofag dan sel neutrofil ke dalam paru. Kondisi inflamasi pada organ paru bisa semakin berat jika asap rokok telah mengaktivasi sel epitel untuk melepaskan mediator pro inflamasi. Secara klinis infiltrasi sel radang akut terjadi pada *pneumonia* dan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sedangkan infiltrasi sel radang kronis terjadi pada asma dan *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD).^{6,7}

Keterkaitan antara gambaran histopatologi paru mencit yang mengalami tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar dengan paparan asap rokok adalah pada seorang perokok pasif, asap rokok yang masuk ke saluran pernafasan bisa mengakibatkan kerusakan silia dengan paparan yang lama, ketidakmampuan silia dalam menyapu untuk mengeluarkan mukus yang berisi partikel asing menyebabkan zat karsinogen yang telah terhirup berada di saluran nafas dalam jangka waktu lama. selanjutnya partikel di dalam asap rokok bisa melumpuhkan makrofag karena efek toksik yang langsung terdapat pada makrofag, sehingga kemampuan makrofag untuk menelan benda asing akan berkurang.^{9,10}

Keterkaitan antara gambaran histopatologi paru mencit yang mengalami perubahan struktur membran alveolus dengan paparan asap rokok adalah pada seorang perokok pasif, jika asap rokok telah memasuki saluran pernapasan maka akan mengakibatkan kerusakan paru berupa pelebaran lumen alveolus, penebalan dinding alveolus. Selanjutnya paparan asap rokok bisa mengakibatkan kematian sel epitel, sel radang, serta proteolysis sel matrik ekstrasel.^{12,13}

Paparan asap rokok bisa menyebabkan edema paru karena peningkatan tahanan jalan nafas serta permeabilitas endotel kapiler naik sehingga protein plasma akan

keluar bersama cairan dan tertimbun di dalam jaringan dan menimbulkan pelebaran lumen alveolus, dan mengakibatkan edema alveolar. Secara klinis kerusakan alveolus ditandai terjadinya emfisema yang terjadi penipisan dan kerusakan pada dinding alveolus.¹¹

Data penelitian yang telah diuji statistik, menunjukkan adanya perbedaan skor yang signifikan pada sampel kontrol negatif dan sampel perlakuan positif. Hal ini membuktikan bahwa zat toksik dan radikal bebas yang terkandung pada asap rokok menghasilkan adanya perubahan pada gambaran histopatologi paru mencit setelah dipaparkan asap rokok.¹⁴

Pengamatan yang dilakukan pada kontrol negatif terlihat keadaan struktur alveolus normal. Makrofag alveolar atau dust cells didapatkan dalam keadaan normal sehingga mampu melakukan fungsinya sebagai mekanisme pertahanan paru. Infiltrasi sel radang pada kelompok negatif terlihat normal dan terlihat karakteristik paru normal yaitu terdiri dari epitel respirasi yang melapisi bronkus, kemudian terlihat adanya arteri dan vena disekeliling alveolus, struktur paru yang terlihat rapat dan masih normal yang tersusun oleh sel epitel dan endotel, bentuk alveolus membulat, terlihat juga adanya arteri pulmonalis.^{12,13}

V. KESIMPULAN

Paparan asap rokok dengan dosis 3 batang rokok selama 30 menit lebih yang dipaparkan selama 14 hari penuh memiliki pengaruh terhadap gambaran kerusakan histologi paru mencit yang ditandai dengan terlihatnya infiltrasi sel radang, tertutupnya alveoli oleh makrofag alveolar dan perubahan struktur membran alveolus.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Irianto K. Anatomi dan Fisiologi. Text Book Indonesia. Bandung. 2015:306-309.
- [2]. Herdiani N, Putri PBE. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Wistar setelah Diberi

- Paparan Asap Rokok. *Medical and Health Science Journal*. 2018;2(2).
- [3]. Martini S, Janah M. Hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian prehipertensi relationship between secondhand smoke and prehypertension. *Jurnal kesehatan masyarakat*. Surabaya. 2017;1(3);1-13.
- [4]. Widhowati D, Ayuningtias A, Mussa APRO, Solfaine R. Gambaran Histopatologi paru pada mencit (mus musculus) yang dipapar asap rokok kretek akibat pengaruh pemberian infusa teh hijau (camellia sinensis). *Journal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*. 2020;10;20-24.
- [5]. Mora A, Torres E, Rojas M, Corredor C, Ritzenthaler J, Xu J, et al. Activation of alveolar macrophages via the alternative pathway in herpesvirus-induced lung fibrosis. *Journal respiratory cell mol biol*. 2006;(35);466-73.
- [6]. Aoulia A, Rahmawati. Analisis perbandingan kerusakan alveolus paru tikus rattus norvegicus terhadap paparan asap rokok konvensional dan elektrik. *Jurnal repository unimus*. 2018.
- [7]. Yu J, Saad M, Guardiola J, Sarmiento X, Walker J, Jani P, Otmishi P, Moldoveanu B. Inflammatory mechanism in the lung. *Journal of inflammation research*. USA. 2009;2:1-11.
- [8]. Pierre L, Rai NS, Naeem A. Histology, alveolar macrophages. *Journal of national institutes of health*. Bookshelf ncbi. 2020.
- [9]. Kolls, KJ, Empey MK. Pengaturan peradangan makrofag alveolar: sitopatologi eksfoliatif. *Book of patologi diagnostik*. Edisi kedua. 2018:102-103.
- [10]. Shaaban MA, Christenson DR, LM, Federle P. Struktur jalan napas. *Book of imaging anatomy chest-abdomen-pelvis*. Edisi kedua. 2017.
- [11]. Aditya M. Aktivitas antioksidan jus tomat pada pencegahan kerusakan jaringan paru-paru mencit yang dipapar asap rokok. *Biosaintifika J Biol Educ*. 2009;1:1-7.
- [12]. Bozinovski S, Vlahos R. Role of macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of frontiers in immunology*. 2014;5:435.
- [13]. Mora A, Torres E, Rojas M, Corredor C, Ritzenthaler J, Xu J, et al. Activation of alveolar macrophages via the alternative pathway in herpesvirus-induced lung fibrosis. *Journal respiratory cell mol biol*. 2006;(35);466-73.
- [14]. Anggraini, D., Nasrul, E., Susanti, R., Suharti, N (2023). Polymorphism of tumor necrosis factor- α interleukin-10 gene with pulmonary tuberculosis susceptibility. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 30(2), 50–58. <https://doi.org/10.47750/jptcp.2023.1064>
- [15]. Anggraini, D., & Oktora, M. Z. (2021). Hematology Profile of Tuberculosis Lymphadenitis Patients at Siti Rahmah Hospital, Padang, Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 27(3), 271-275.
- [16]. Kumar VK, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology*, 9th ed. Elsevier. Philadelphia. 2013:hal 12.