

## LEMBAR PENGESAHAN

1. Judul : Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Koklea Tikus Putih  
(*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*
2. Penulis : Evi Kurniawaty, T.A Larasati, Mira Kurnia
3. NIP : 19760120 200312 2001
4. Jabatan / Golongan : Lektor/ III C
5. Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
6. Publikasi : Jurnal Kedokteran Unila Vol.3 No. 1 Maret 2019
7. ISSN : 2527-3612
8. Website/Email : <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2211/2180>
9. Email : evikurniawati800@gmail.com

Bandar Lampung, 20 September 2022

Mengetahui,  
Dekan FK Unila



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M. Kes  
NIP. 19720628 1997022001

Penulis,

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.  
NIP. 19760120 200312 2001

Menyetujui  
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian  
Universitas Lampung

Prof. Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A  
NIP. 196505101993032008

UNIVERSITAS LAMPUNG	
TGL	30/09/2022
NO. INVEN	133/S/B/11/FK/2022
JENIS	Jurnal
PARAF	

## Pengaruh Paparan Asap Rokok Terhadap Koklea Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*

Evi Kurniawati<sup>1</sup>, T.A. Larasati<sup>2</sup>, Mira Kurnia<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Rokok dapat menyebabkan berbagai macam kerusakan organ termasuk koklea sebagai organ pendengaran. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok terhadap kerusakan koklea tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* secara histopatologis. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *post ttest only control group design* dengan menggunakan 18 ekor tikus putih galur *Sprague dawley* yang dibagi ke dalam 2 kelompok dan diberi perlakuan selama 14 hari. K1 diberi makan minum biasa, K2 dipapar asap rokok 3 batang/hari selama 14 hari, Hasil kerusakan koklea pada terdapat kerusakan sebanyak K1: 27%; K2: 80%; setiap 9 preparat mikroskopis Data diuji dengan Uji *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan  $p=0,037$  ( $p<\alpha$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh paparan asap rokok terhadap koklea tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* secara histopatologis.

**Kata kunci:** histopatologi, koklea, rokok

## The Effect Of Cigarette Exposure To Cochlea of Rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* Strain

### Abstract

Cigarettes can cause various damage to organs including the cochlea as a hearing organ. The purpose of this study was to determine the effect of cigarette exposure to cochlea damage of male *Sprague dawley* (*Rattus norvegicus*) white rats by histopathology. This study was a laboratory experimental study with a post-test only control group design with 18 *Sprague Dawley* strain white rats divided into 2 groups and treated for 14 days. K1 was given regular drink and food, K2 was exposed to cigarette smoke 3 cigarettes / day for 14 days The results of cochlear damage in K1: 27% damage; K2: 80%; every 9 microscopic preparations Data were tested by the *Kolmogorov-Smirnov* Test, obtained  $p = 0.037$  ( $p < \alpha$ ). The conclusion is there is an effect of cigarette exposure to the cochlea damage of the male *Sprague dawley* (*Rattus norvegicus*) white rat histopathologically.

**Keywords:** histopathology, cochlear, cigarettes

Korespondensi: Mira Kurnia, alamat Jl. Cendana no, 354 Perumahan Bataranila, HP 081273606716, e-mail mirakrn10@gmail.com

### Pendahuluan

Rokok menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) adalah gulungan tembakau berukuran kira-kira sebesar kelingking yang dibungkus daun nipah atau kertas.<sup>1</sup> Berdasarkan data yang diperoleh dari WHO, Indonesia menempati peringkat ketiga dengan jumlah perokok terbesar di dunia setelah negara Cina dan India. Pada tahun 2030 diperkirakan akan mencapai 10 juta jiwa untuk angka kematian perokok di dunia dan 70% di antaranya berasal dari negara berkembang, saat ini 50% angka kematian yang diakibatkan oleh rokok berasal dari negara berkembang. Persentase perokok di negara ASEAN untuk negara Indonesia (46,16%), Filipina (16,62%), Vietnam (14,11%), Myanmar (8,73%), Thailand (7,74%), Malaysia (2,9%), kamboja (2,07%), Laos (1,23%), Singapura

(0,39%) dan Brunei (0,04%).<sup>2</sup>

Merokok dapat mempengaruhi peredaran darah dan sistem kekebalan tubuh. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa kemungkinan terjadi gangguan pendengaran pada perokok 1,5 kali lebih besar daripada bukan perokok.<sup>3,4</sup>

Asap rokok mengandung hampir lebih dari 4000 bahan kimia yang dapat menyebabkan kematian. Selain itu, rokok juga dapat menyebabkan berbagai macam penyakit seperti kanker, impotensi, stroke, mengancam kehamilan, penyakit jantung, keriput dan merusak gigi. Sedangkan yang terpapar asap rokok dapat mengalami peningkatan risiko terkena bronkitis, pneumonia, infeksi telinga tengah, asma serta keterlambatan pertumbuhan paru-paru.<sup>5,6</sup> Tembakau dapat

mengurangi suplai darah ke koklea sehingga dapat menyebabkan perubahan vaskular yang mempengaruhi koklea.<sup>7</sup>

Rokok mengandung kurang lebih 4000 jenis bahan kimia diantaranya adalah tar, nikotin, dan karbon monoksida. Tar dalam asap rokok mengandung bahan karsinogenik yang dapat melumpuhkan silia di paru-paru sehingga berkontribusi terhadap terjadinya emfisema, bronkitis kronis, kanker paru, serta dapat mengganggu fungsi organ mulut, pita suara, tenggorok, ginjal dan lain sebagainya. Nikotin adalah komponen terbesar dalam asap rokok. Nikotin bersifat alkali kuat sehingga dapat melalui membran sel saraf dan dapat menyebabkan kelumpuhan saraf.<sup>8,9</sup>

Selain efek samping yang telah disebutkan, rokok juga dapat memberikan efek ototoksik pada fungsi sel rambut. Rokok juga dapat menimbulkan *nicotine-like-receptors* pada sel rambut yang secara tidak langsung hal ini mempengaruhi suplai pembuluh darah ke koklea.<sup>7</sup>

Efek dari nikotin yang terkandung dalam rokok memberikan efek langsung sebagai bahan ototoksik dan dapat menyebabkan iskemik melalui produksi karboksi-hemoglobin, spasme pembuluh darah, kekentalan darah atau juga melalui aterosklerotik. Insufisiensi sistem sirkulasi darah pada organ koklea akibat merokok inilah merupakan salah satu penyebab gangguan pendengaran pada frekuensi tinggi yang progresif dan paling sering timbul pada usia tua (presbikusis). Selain itu, mekanisme anti oksidatif yang ditimbulkan akibat rokok juga dapat menyebabkan gangguan pendengaran dengan mengganggu suplai darah ke sistem auditori.<sup>10</sup>

Koklea adalah organ tubuh yang bekerja terus menerus selama 24 jam dapat melaksanakan proses pendengaran. Koklea menerima vaskularisasi dari arteri yang sangat kecil, yaitu arteri koklearis yang merupakan sumber energi untuk sel-sel rambut di organ korti dan bersifat sebagai *end artery*. Kerusakan pembuluh darah di koklea akan menyebabkan gangguan vaskularisasi ke koklea, sehingga berdampak pada kurangnya suplai nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan oleh sel-sel di koklea untuk menjalankan fungsinya. Hal inilah yang menyebabkan terganggunya sistem pendengaran.<sup>11</sup> Penelitian ini bertujuan untuk

mengetahui pengaruh paparan asap rokok terhadap histopatologi koklea tikus putih.

## Metode

Penelitian ini dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk proses pemeliharaan dan perlakuan dengan pengamatan dilakukan di Laboratorium Anatomi, Histologi, dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober sampai dengan November 2018.

Bahan utama yang digunakan pada penelitian adalah rokok kretek. Hewan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* umur 10-16 minggu yang diperoleh dari laboratorium Balai Penelitian Veteriner (BALITVET) Palembang. Alat yang digunakan adalah *smoking box*, neraca analitik, kandang tikus, alat bedah minor dan mikroskop cahaya.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only control group design*. Penelitian menggunakan 18 ekor tikus yang dibagi ke dalam 1 kelompok kontrol dan 1 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol hanya diberi makan minum biasa tanpa perlakuan. Kelompok perlakuan diberi paparan asap rokok 3 batang/hari. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari.

Setelah diberi perlakuan selama 14 hari, tikus diterminasi pada hari ke-15. Setiap tikus pada tiap kelompok dianestesi terlebih dahulu dengan kloroform dan kemudian diambil tulang temporal. Kemudian dilakukan dekalsifikasi dengan EDTA 10% selama 20 hari. Setelah itu, dibuat sediaan mikroskopis dengan metode paraffin dan pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Pembacaan preparat menggunakan mikroskop cahaya dan diidentifikasi kerusakan yang terjadi. Kerusakan dapat berupa kongesti kapiler, degenerasi vakuoler, pembentukan *foam cells* dan nekrosis rambut getar.<sup>11</sup>

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan histopatologi di bawah mikroskop diuji menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan uji hipotesis komparatif kategorik tidak berpasangan, yaitu uji *Kolmogorov Smirnov*.

## Hasil

Dari hasil penelitian didapatkan hasil skor kerusakan koklea yang dapat dilihat pada Tabel 1. Data yang diperoleh dari masing masing kelompok, selanjutnya dilakukan *crosstab* untuk melihat adakah sel yang bernilai 0. Jika masih ditemukan sel yang bernilai 0, maka dilakukan penggabungan sel. Karena data penelitian

merupakan data dengan variabel ordinal tidak berpasangan maka dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat adanya pengaruh bermakna paparan asap rokok terhadap kerusakan koklea. Setelah dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai  $p=0,037$  ( $p<\alpha$ ). Hasil uji *Post Hoc LSD* dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 1. Kerusakan Histopatologi Koklea**

Kelompok	Preparat	Kerusakan				Jumlah kerusakan
		Kongesti kapiler	<i>Foam cell</i>	Degenerasi vakuoler	Nekrosis rambut getar	
Kontrol	1	1	0	0	0	1
	2	0	1	1	0	2
	3	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	0
	5	1	0	0	0	1
	6	0	0	0	0	0
	7	1	0	0	0	1
	8	1	0	0	0	1
	9	1	1	1	0	3
Rokok	1	1	1	1	0	3
	2	1	0	0	1	2
	3	1	0	0	1	2
	4	1	0	1	1	3
	5	1	1	1	1	4
	6	1	1	1	1	4
	7	1	1	1	1	4
	8	1	1	1	1	4
	9	1	0	1	1	3

**Tabel 2 Analisis Uji Kolmogorov-Smirnov Kerusakan Koklea**

Kelompok	N	Kerusakan				p
		Kerusakan 0-2		Kerusakan 3-4		
		n	%	n	%	
Kontrol	9	8	88,9%	1	11,1%	0,037*
K1	9	2	22,2%	7	77,8%	
Total	18					

Keterangan: \*bermakna yaitu nilai  $p<0,05$

Berdasarkan uji *Kolmogorov Smirnov* di atas didapatkan nilai  $p<0,05$  yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh bermakna paparan asap rokok terhadap kerusakan koklea antar kelompok.

## Pembahasan

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis terhadap gambaran histopatologi koklea tikus putih didapatkan bahwa pada

kelompok kontrol yang hanya diberi makan minum biasa tanpa perlakuan memiliki jumlah kerusakan koklea terendah yaitu sebesar 27%.

Pada kelompok K1 yang terpapar asap rokok 3 batang/hari selama 14 hari menunjukkan kerusakan koklea yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan besar kerusakan 80%. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Rianto pada 2013 yang menyatakan bahwa paparan asap rokok dapat

menyebabkan kerusakan pada struktur histologi koklea yang ditunjukkan dengan adanya kongesti kapiler, pembentukan *foam cells*, degenerasi vakuoler dan nekrosis sel rambut getar. Pada tahun 2017, Aulya juga melakukan penelitian yang menyatakan bahwa terdapat pengaruh intensitas paparan asap rokok terhadap gambaran organ korti tikus putih.<sup>12</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Rianto menyatakan kerusakan koklea dengan paparan asap rokok sebanyak 2 batang setiap hari selama 6 bulan. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Aulya menyatakan kerusakan organ korti dengan berbagai variasi paparan asap rokok yaitu, 3 batang setiap hari, 6 batang setiap hari dan 12 batang setiap hari selama 30 hari. Namun demikian, ternyata dengan paparan asap rokok sebanyak 3 batang setiap hari selama 14 hari sudah tampak kerusakan yang terlihat sesuai mikroskopis. Hal ini dapat disebabkan karena 14 hari merupakan waktu untuk paparan akut. Sesuai dengan Khabour (2012) dan Van der Vaart dkk. (2004), menunjukkan asap rokok yang dipaparkan secara akut akan memberikan hasil yang sensitif untuk menyelidiki efek spesifik dari asap rokok pada stres oksidatif dan inflamasi, serta paparan akut sudah dapat menyebabkan kerusakan elastisitas pada jaringan paru (Al-Idrus, 2016).<sup>13,14,15</sup>

Kerusakan yang paling banyak terjadi adalah kongesti kapiler pada koklea. Kongesti yang terjadi pada koklea akibat asap rokok merupakan jenis kongesti pasif, yaitu kongesti yang disebabkan oleh menurunnya aliran darah pada suatu organ, dalam hal ini koklea. Nikotin dan karbon monoksida yang terkandung dalam rokok dapat menyebabkan vasokonstriksi arteri yang terdapat di koklea. Sehingga dapat menyebabkan terhambatnya suplai oksigen. Akibatnya darah terbenjeng dan mengakibatkan gangguan sirkulasi pada koklea yang secara mikroskopis dapat dilihat dari pembentukan kongesti kapiler. Vasokonstriksi dari sel-sel arteri pada koklea juga dapat menyebabkan ruang kosong yang dapat membentuk degenerasi, hal ini ditunjukkan dengan adanya degenerasi vakuoler yang terbentuk dan dapat terlihat pada bagian koklea dengan perbesaran 400 kali (Latifah, 2014).<sup>16,17,18</sup>

Kongesti kapiler merupakan jenis kerusakan terbanyak yang terjadi meskipun sifatnya reversibel. Namun, apabila kongesti

terjadi terus menerus dan produksi trombosit serta agregasi trombosit pada permukaan meningkat, maka dapat menyebabkan perubahan permeabilitas sehingga pada tahap lanjut kerusakan yang paling banyak terjadi adalah nekrosis sel rambut yang bersifat *irreversible* dan tidak akan membaik meskipun suplai oksigen dan nutrisi telah terpenuhi. Hal ini sejalan dengan penelitian ini, ditunjukkan dengan meningkatnya nekrosis sel rambut getar kelompok kontrol dan kelompok K1 berturut-turut adalah 0% dari 9 sediaan mikroskopis dan 88% dari 9 sediaan mikroskopis koklea.<sup>19</sup>

Selanjutnya pembentukan *foam cells* merupakan awal dari penyebab aterosklerosis, yaitu penumpukan plak pada dinding arteri yang menyebabkan penyempitan dan penebalan pada arteri. *Foam cells* terbentuk ketika makrofag dikirim ke pembuluh darah yang menyimpan lemak. Makrofag akan menghancurkan lemak tersebut dan menghasilkan tampilan yang seperti busa (*foamy*). Perluasan yang terjadi pada sel endotel pembuluh darah akan menyebabkan migrasi leukosit terutama monosit dan LDL teroksidasi, yang selanjutnya ketika dihancurkan oleh makrofag hingga membentuk seperti *foam cells*.<sup>11,20</sup>

Nekrosis sel rambut getar pada koklea dapat disebabkan oleh kandungan asap rokok yang dapat menginduksi terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Reactive Oxygen Species* yang terbentuk dapat menyebabkan kerusakan membran sel yang berakibat penurunan pompa natrium-kalium, disregulasi volume sel dan peningkatan kalsium secara intraseluler yang masif sehingga menyebabkan nekrosis. Peningkatan kalsium intraseluler juga dapat mengaktifkan enzim, seperti enzim protease, fosfolipase, ATPase dan endonuklease, yang merupakan enzim-enzim yang berperan dalam kematian sel atau nekrosis.<sup>21</sup>

## Simpulan

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh paparan asap rokok terhadap kerusakan koklea tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

## Daftar Pustaka

1. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Kamus besar bahasa Indonesia. [internet]. 2018 [diakses tanggal 9 Januari 2018].

- Tersedia dari: <http://kbbi.web.id/pusat>
2. Pusdatin. Perilaku merokok masyarakat Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015. pp. 1–12. [disitasi tanggal 17 April 2015]. Tersedia dari: [www.depkes.go.id/.../infodatin-hari-tanpa-tembakau-sedunia.pdf](http://www.depkes.go.id/.../infodatin-hari-tanpa-tembakau-sedunia.pdf)
  3. Jha P, Ranson MK, Nguyen SN, Yach D. Estimates of global and regional smoking prevalence in 1995, by age and sex. *Am J Public Health*. 2002; 92:1002-6.
  4. Paschoal CP, Azevedo MF. *Cigarette smoking as a risk factor for auditory problems*. *Braz J Otorhinolaryngo*. 2009;75:893-902.
  5. Hammado N. Pengaruh rokok terhadap kesehatan dan pembentukan karakter manusia. *Prosiding*. 2014;1(1):78 – 84.
  6. Kuntara W. Hubungan antara tingkat pengetahuan penyakit akibat merokok dengan perilaku merokok pada usia dewasa awal di desa Kacangan kecamatan Andong kabupaten Boyolali. Skripsi. Surakarta: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah. 2012.
  7. Tantata O. Hubungan antara jenis kelamin, intensitas bising dan masa paparan dengan risiko terjadinya gangguan pendengaran akibat bising gamelan pada mahasiswa Fakultas Seni Pertunjukan Universitas Udayana. Skripsi: Denpasar: Universitas Udayana. 2014.
  8. Hammado N. Pengaruh rokok terhadap kesehatan dan pembentukan karakter manusia. *Jurnal UNCP*. 2014;1(1):78–84.
  9. Prameswari YN, Witjahjo B, Wijayahadi N. Pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap gambaran mikroskopis paru pada mencit strain balb/c jantan yang diberi paparan asap rokok. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro. 2014.
  10. Istantyo D. Pengaruh dosis kebisingan dan faktor determinan lainnya terhadap gangguan fungsi pendengaran pada pekerja bagian operator PLTU Unit 1-4 PT Indonesia Power UBP Surabaya tahun 2011. Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. 2014.
  11. Rianto BUD. Pengaruh asap rokok terhadap histopatologi koklea: sstudi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Med Indones UKI*. 2014;47(1):11–17.
  12. Aulya JU. Pengaruh intensitas paparan asap rokok terhadap gambaran histopatologi organ korti tikus putih galur wistar. Skripsi. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara. 2017.
  13. Khabour, Alzoubi KH, Bani-Ahmad M, Dodin A, Eissenberg T, Shihadeh A. Acute exposure to waterpipe tobacco smoke induces changes in the oxidative and inflammatory markers in mouse lung. *Inhal Toxicol*. [internet]. 2012 [diakses tanggal 25 Desember 2017]; 24(10):67-75.
  14. Vaart Vd, dkk. Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *Thorax*. 2004;59:713–721.
  15. Al Idrus, dkk. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun bawang mekah (*Eleutherine americana merr.*) terhadap gambaran histopatologi paru tikus (*Rattus norvegicus*) wistar jantan pasca paparan asap rokok. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2016;1(2).
  16. Freuler, Patrick. Smoking your ears-the impact of cigarattes on hearing loss.
  17. Selvi NZ, Riawaty S, Syawal H. Histopathology kidney of pangassius hypothalamus that are immersed in curcumin and were infected by *Aeromonas hydrophyly*. *Jom Unri*; 2016:3(2).
  18. Latifah AD, Sarjito, Prayitno SB. Karakteristik bakteri dan gambaran histopatologi pada ikan gurami (*Osphronemus gouramy*) yang terserang penyakit “mata belo”. *Journal of Aquaculture Management and Technology*. 2014;3(4):93-100.
  19. Ningsih DL, Marliyawati D, Yunika K. Pengaruh merokok terhadap gangguan pendengaran pada usia dewasa muda. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2018;7(2).
  20. Tambunan S. Histopatologi aorta torasika tikus putih (*Rattus novergicus* strain wistar) jantan setelah pemberian diet aterogenik selama 12 minggu. Skripsi. Riau: Fakultas Kedokteran Universitas. 2014.
  21. Zachary JF, McGavin MD. Pathologic basis of veterinary disease, Edisi kelima, Missouri: Elsevier Mosby. Missouri

