

**PENGARUH PEMBERIAN TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP KERUSAKAN STRUKTUR HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *Sprague dawley* YANG DIPAPAR UAP ROKOK ELEKTRONIK**

**Ina Rendayu<sup>1</sup>, Susianti<sup>2</sup>, Ayu Darma Putri<sup>3\*</sup>**

<sup>1,3</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

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

\*)Email korespondensi: ayudarma97@gmail.com

**Abstract: The Effect of Green Tea (*Camellia sinensis*) on Histopathological Structural Damage of the Heart of *Sprague dawley* Male White Rats Exposed to Electronic Cigarette Vapor.** Substances contained in electric cigarettes still have a detrimental effect on organs (including the heart) through the formation of free radicals. One plant that has an antioxidant effect is green tea. The aim of this study was to determine the effect of green tea extract on the histopathological structure of the heart of male white rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain exposed to e-cigarette vapor. This research is an experimental research with a real experimental design approach. Thirty rats were divided into six groups (negative control by administering distilled water (K1), positive control by administering electric cigarette vapor (K2) and conventional cigarette vapor (K3), and three treatment groups with a dose of green tea extract 50 mg/kg BW (P1), 100 mg/kg BW (P2) and 200 mg/kg BW (P3)). The results showed that the damage to the myocardial structure of white rats due to exposure to e-cigarette vapor was almost the same as that of conventional cigarettes. Administration of green tea extract had no effect on the histopathological structure of the heart of white rats exposed to e-cigarette vapor. There was no effect of green tea extract on the histopathological structure of the heart of male white rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain exposed to e-cigarette vapor.

**Keywords:** Antioxidants, histopathology, myocardium, e-cigarettes, green tea

**Abstrak: Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Kerusakan Struktur Histopatologi Jantung Tikus Putih Jantan Galur *Sprague dawley* yang Dipapar Uap Rokok Elektronik.** Zat yang terkandung dalam rokok elektrik tetap memiliki efek merugikan bagi organ tubuh (termasuk jantung) melalui pembentukan radikal bebas. Salah satu tanaman yang memiliki efek antioksidan adalah teh hijau. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak teh hijau terhadap struktur histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang di paparkan uap rokok elektrik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan metode rancangan eksperimen sungguhan. Tiga puluh ekor tikus dibagi dalam enam kelompok (kontrol negatif dengan pemberian akuades (K1), kontrol positif dengan pemberian uap rokok elektrik (K2) dan uap rokok konvensional (K3), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak teh hijau 50 mg/kg BB (P1), 100 mg/kg BB (P2) dan 200 mg/kg BB (P3)). Hasil penelitian menunjukkan kerusakan struktur miokardium tikus putih akibat paparan uap rokok elektrik hampir sama dengan rokok konvensional. Pemberian ekstrak teh hijau tidak berpengaruh terhadap struktur histopatologi jantung tikus putih yang diberikan paparan uap rokok elektrik. Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak teh hijau terhadap struktur histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diberikan paparan uap rokok elektrik.

**Kata kunci:** Antioksidan, histopatologi, miokardium, rokok elektrik, teh hijau.

## PENDAHULUAN

Rokok merupakan salah satu masalah kesehatan publik di seluruh dunia. Rokok dikaitkan dengan kematian 8 juta jiwa per tahunnya, dimana sekitar 1,2 juta jiwa di antaranya adalah perokok pasif. Sekitar 80% dari total estimasi 1,1 miliar perokok tinggal di negara berkembang (Putra, 2018). Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi perokok aktif di Indonesia mencapai 28,8% dan 9,1% di antaranya berusia 10-18 tahun. Setiap tahunnya sebanyak 225.720 orang meninggal karena penyakit akibat merokok (penyakit jantung koroner, stroke, penyakit paru obstruktif kronis) (Kemenkes RI, 2018). Usia mulai merokok yang lebih muda akan meningkatkan risiko timbulnya penyakit akibat rokok di masa depan (Qasim, 2017).

WHO terus mendorong masyarakat agar berhenti merokok untuk mengurangi bahaya tembakau dengan berbagai metode, salah satunya adalah menggunakan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) atau terapi pengganti nikotin, seperti rokok elektrik. Namun, uap rokok elektrik juga mengandung zat-zat yang berbahaya seperti nitrosamine yang bersifat toksik dan *Diethylene Glycol* (DEG) yang bersifat karsinogen (Baughman, 2017).

Merokok menjadi faktor utama penyebab penyakit pembuluh darah (jantung, otak dan perifer). Rokok mengandung nikotin, tar, dan karbon monoksida (CO) yang mengganggu kestabilan oksidan dan antioksidan dalam tubuh. Putra, (2018) membuktikan bahwa pemaparan asap rokok setiap pagi berturut-turut selama 14 hari menimbulkan peradangan pada jantung tikus akibat stres oksidatif (Farsalinos, 2014).

Terdapat tren untuk mengurangi stres oksidatif dalam tubuh dengan konsumsi antioksidan dari tanaman herbal. Salah satunya adalah polifenol yang mampu menangkap radikal bebas 100 kali lebih efektif dari vitamin C dan 25 kali lebih efektif daripada vitamin E (Qasim, 2017). Komponen polifenol dalam teh hijau sebagai antioksidan yang sangat kuat dapat dimanfaatkan untuk mengurangi stres oksidatif yang diakibatkan paparan uap rokok.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan metode rancangan eksperimen sungguhan. Penelitian ini berguna untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol. Penelitian ini dilaksanakan di *Pet House* dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan November sampai Desember 2018.

Sebanyak 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 3-4 bulan yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok K1 adalah kelompok kontrol negatif yang diberi akuades, K2 dan merupakan kelompok kontrol positif yang diberi paparan uap rokok elektrik (K2) dan uap rokok konvensional (K3). Kelompok P1, P2 dan P3 adalah kelompok perlakuan yang diberikan paparan uap rokok elektrik dan injeksi ekstrak teh hijau intraperitoneal (IP) dengan dosis masing-masing 50 mg/KgBB (P1), 100 mg/KgBB (P2) dan 200 mg/KgBB (P3) (Farsalinos, 2014).

Kerusakan struktur histopatologi jantung (miokardium) dilihat melalui pengamatan mikroskopis preparat menggunakan pewarnaan Hematoxilin Eosin. Derajat kerusakan dinilai dengan kriteria Dallas, yaitu: Skor 0 = tidak ada infiltrasi sel radang dan nekrosis; Skor 1 = terdapat infiltrasi sel radang; Skor 2 = terdapat infiltrasi sel radang dan nekrosis. Penilaian derajat kerusakan diambil dari skor kerusakan tertinggi tiap preparat kemudian dijumlahkan dan dihitung rerata skor. Analisis data menggunakan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *post hoc*. Jika tidak memenuhi syarat uji ANOVA, maka digunakan uji alternatif, yaitu uji non parametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann Whitney*. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% dengan  $\alpha=0,05$ . Hasil uji bermakna bila nilai  $p<0,05$ .

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 560/UN26.18/PP.05.02.00/2019.

## HASIL

Paparan uap rokok elektrik dan konvensional menunjukkan adanya kerusakan pada struktur histopatologis

miokardium. Kelompok yang mendapat ekstrak teh hijau memiliki derajat kerusakan yang lebih rendah daripada kelompok kontrol positif (Nacera, 2017).

**Tabel 1. Hasil Rerata Kerusakan Miokardium**

Kelompok	Skor Rerata Kerusakan Miokardium
K1	0,08
K2	0,6
K3	0,64
P1	0,56
P2	0,502
P3	0,48

Data penelitian ini awalnya akan dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA*. Namun, karena sebaran data tidak normal (hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk*  $>0,05$ ) maka analisis data dilakukan dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai p sebesar 0,010. Selanjutnya, dilakukan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil uji *Kruskal-Wallis* tersaji pada tabel 2.

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

(N)	K1	K2	K3	P1	P2	P3
K1	-	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
K2	0,008		0,841	0,841	0,548	0,421
K3	0,008*	0,841		0,548	0,310	0,151
P1	0,008*	0,841	0,548		0,690	0,548
P2	0,008*	0,548	0,310	0,690		0,841
P3	0,008*	0,421	0,151	0,548	0,841	

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

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perubahan gambaran histopatologis miokardium tikus yang mendapat paparan uap rokok baik rokok elektrik maupun konvensional. Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kerusakan ventrikel kiri tikus tidak berbeda secara signifikan antara kelompok paparan uap rokok elektrik dan rokok konvensional (Triana, 2013). Uap dari kedua jenis rokok ini mengandung karbon monoksida (CO) yang merupakan radikal bebas dan memiliki afinitas bebas dan memiliki afinitas yang tinggi terhadap hemoglobin (200 hingga 250 kali lebih kuat dibandingkan afinitas dengan oksigen). Selain itu, CO juga dapat berikatan dengan mioglobin sehingga terjadi gangguan transpor oksigen ( $O_2$ ) menuju mitokondria pada miokardium dan menyebabkan hipoksia jaringan hingga kematian sel (Putra, 2018).

Rokok elektrik dianggap lebih aman dibandingkan rokok konvensional karena kandungan nitrosamine dalam rokok elektrik lebih rendah 1800 kali dibandingkan dengan rokok konvensional. Namun, telah dilaporkan beberapa efek dari penggunaan rokok elektrik seperti gangguan pada sistem respirasi (iritasi traktus respiratorius, bronkitis, emfisema), sistem imun (induksi inflamasi dan penurunan sistem imun), sistem saraf pusat (gangguan perilaku, tremor, spasme otot), sistem kardiovaskuler (peningkatan denyut jantung dan tekanan darah) iritasi mata, mulut dan dermatitis kontak (Triana, 2013). Selain itu, paparan uap rokok elektrik menyebabkan disfungsi sel endotel, kerusakan DNA, stres oksidatif dan kematian sel, yang berperan dalam patogenesis penyakit kardiovaskuler (Qasim, 2017).

Nikotin dalam rokok elektrik juga memiliki efek buruk bagi tubuh. Paparan kronik nikotin dapat menyebabkan

perubahan gen jantung meliputi metabolisme energi, transduksi sinyal dan infark kardiak oksidatif. Nikotin mengaktifasi apoptosis yang memicu iskemik miokard. Pemberian ekstrak teh hijau mampu menghambat efek kardiotoxik nikotin dengan menurunkan kadar *cardiac marker*, *malondialdehyde* (MDA) dan enzim hati secara signifikan (Baughman, 2017). Katekin dalam teh hijau memperbaiki cedera miokard melalui beberapa mekanisme seperti supresi faktor proinflamasi dan molekul adhesi serta melalui aktivitas antioksidan (Triana, 2013).

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ekstrak teh hijau menurunkan derajat kerusakan miokardium (Tabel 1), namun tidak signifikan secara statistik. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian Putra (2019) yang tidak menemukan pengaruh signifikan dari ekstrak teh hijau terhadap kerusakan silia trakea tikus yang diberikan paparan uap rokok elektrik (Putra, 2018).

Teh hijau mengandung 90% polifenol (terutama *catechin* dan flavonoid). *Epigallocatechin gallate* (EGCG) adalah *catechin* yang paling banyak terkandung dalam teh hijau (50-80%). EGCG dalam teh hijau dilaporkan memiliki aktivitas menangkap radikal bebas 164 kali lebih tinggi dibandingkan dengan asam askorbat (Triana, 2013). Pemberian EGCG secara intraperitoneal selama 2 minggu dapat mengurangi disfungsi kardiak post iskemik, ukuran infark miokard, fibrosis dan apoptosis kardiomyosit, menurunkan kadar *malonaldehyde* (MAD) dan *lactate dehydrogenase* (LDH) serta menekan stres oksidatif pada model tikus kardiomyopati diabetik. Pemberian ekstrak teh hijau 200mg/kg secara intraperitoneal selama 21 hari menghasilkan efek hepatoprotektif yang hampir sama dengan antioksidan *glutathione* (Baughman, 2017).

Hasil penelitian yang tidak signifikan dapat dipengaruhi beberapa faktor, salah satunya adalah masa perlakuan yang singkat (paparan uap rokok, ekstrak teh hijau) dan rute pemberian ekstrak teh hijau. Efek yang ditimbulkan oleh asap rokok bergantung pada lamanya paparan, konsentrasi paparan dan imunitas objek percobaan. Semakin singkat paparan, maka konsentrasinya semakin rendah dan

efek yang ditimbulkan pun lebih ringan. (Farsalinos, 2014). Pemberian ekstrak teh hijau secara intraperitoneal selama 14 hari dalam penelitian ini diduga juga ikut mempengaruhi hasil yang tidak signifikan. Penelitian lain menunjukkan efek hepatoprotektif yang signifikan setelah pemberian injeksi ekstrak teh hijau selama 21 hari, atau per oral selama 14 hari dan 18 hari (Putra, 2018).

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain kurang lamanya paparan uap rokok elektrik yang diberikan, ketidaksesuaian ukuran kotak pengasapan dan tidak diberikannya ekstrak teh hijau kepada tikus yang diberi paparan uap rokok konvensional sebagai perbandingan (Qasim, 2017).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh paparan uap rokok elektrik dan konvensional terhadap struktur histopatologi jantung tikus putih. Pemberian ekstrak teh hijau tidak berpengaruh terhadap struktur histopatologi jantung tikus putih yang diberikan paparan uap rokok elektrik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, C (2016). E-Cigarette Aerosol Exposure Induces Reactive Oxygen Species, DNA Damage, and Cell Death in Vascular Endothelial Cells. *Toxicological Sciences*. 154(2): 332-40.
- Baughman, KL (2017). Diagnosis of myocarditis death of dallas criteria. *American Heart Association*; 113: 593-5.
- Etter, JF (2010). Electronic Cigarette: A Survey of Users. *BMC J Public Health*.10: 231.
- Farsalinos, KE (2014). Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014;14:78.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018). Riset Kesehatan

- Dasar (Riskesdas) tahun 2018. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Nacera, H (2017). Green Tea Beverage And Epigallocatechin Gallate Attenuate Nicotine Cardiotoxicity In Rat. *Acta Poloniae Pharmaceutica*.;74(1): 277-87.
- Palyoga, H (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Anggur (*Vitis Vinifera*) Terhadap Ekspresi Tumor Nekrosis Faktor Alfa (Tnf-A) Dan Gambaran Histopatologi Jantung Pada Hewan Model Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Paparan Asap Rokok. *Student Journal*. 2014; 3 (4):1-9.
- Pasanth, MI (2019). A Review of the Role of Green Tea (*Camellia sinensis*) in Antiphotaging, Stress Resistance, Neuroprotection, and Autophagy. *Nutrients*;11: 474-97.
- Putra, AS (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Gambaran Histopatologi Silia Pada Trakea Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley Yang Dipapar Uap Rokok Elektronik. [Skripsi]. Lampung: Universitas Lampung;
- Qasim, H (2017). Impact of Electronic Cigarettes on the Cardiovascular System. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6:e006353
- Shekarforoush, S (2018). A Comparative Study on the Effects of Glutathione and Green Tea Extract (*Camellia sinensis* L.) on Thioacetamide-induced Hepatotoxicity in Male Adult Wistar Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*;16(7): 21-5.
- Triana, N (2013). Gambaran Histologis Pulmo Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Setelah Dipapari Asap Rokok Elektrik. *Saintia Biologi*. 1 (2): 1-7.
- Tursinawati, Y (2017). Gambaran Histopatologi Ventrikel Kiri Tikus Yang Diberi Paparan Rokok Elektrik (ENDS) dan Konvensional. *Qanun Medika*;1(2):87-93.
- William, M (2010). Conventional and electronic cigarette (e-cigarette) have different smoking characteristics. *Nicotine Tobacco Res*; 12:905-12.
- World Health Organization (2019) Tobacco. [internet]. WHO; 2019. [disitasi tanggal 9 Juli 2019]. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
- World Health Organization (2019). Indonesia Tobacco factsheet 2018 R4. [internet]. Tersedia dari: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272673/wntd\\_2\\_018\\_indonesia\\_fs.pdf;jsessionid=977EBA2F78A8CCF8DE9493C23B6C84D9?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272673/wntd_2_018_indonesia_fs.pdf;jsessionid=977EBA2F78A8CCF8DE9493C23B6C84D9?sequence=1)
- Wu, Y (2017). Epigallocatechin-3-gallate attenuates myocardial injury induced by ischemia/reperfusion in diabetic rats and in H9c2 cells under hyperglycemic condition. *IJMM*.;40: 389-9.
- Yiafan, (2014). Study on in Vitro Antioxidant Activity of Water Extract and Anthocyanin from Zi-Juan Sun-dried Green Tea. *Proceedings of The International Tea Symposium 2014*. China: Hangzhou.
- Yiannakopoulou, EC (2013). Targeting oxidative stress response by green tea polyphenols: Clinical implications. *Free Radic. Res*; 47:667-71.