

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok sudah menjadi kebiasaan umum bagi sebagian masyarakat dunia dengan berbagai tingkat usia mulai remaja dewasa hingga lanjut usia. Berdasarkan data Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2021 persentasi perokok di Indonesia masuk ke dalam pengguna rokok tertinggi di dunia. Bahkan dalam sepuluh tahun terakhir jumlah perokok mengalami peningkatan yaitu 60,3 juta pada tahun 2011 dan pada tahun 2021 mencapai 69,1 juta. Hal ini selaras dengan peningkatan pada orang-orang yang terpapar asap rokok atau biasa disebut perokok pasif sebanyak 120 juta orang. Dan pada tahun 2022 WHO juga melaporkan bahwa setiap tahunnya terdapat sebanyak 8 juta orang meninggal akibat merokok dan 1,2 yang meninggal akibat terpapar asap rokok (Handayani, 2023). Berdasarkan data tersebut Indonesia di posisikan berada di urutan ketiga di dunia setelah China dan India sebagai pengguna rokok tertinggi, sehingga hal ini dapat menjadi kondisi yang memprihatinkan untuk kedepannya.

Hasil survei GATS pada tahun 2021 juga menunjukkan terjadinya peningkatan untuk pengguna rokok elektrik selama 10 tahun terakhir yaitu dari 0,3% pada tahun 2011 dan menjadi 3% pada tahun 2021. Hal ini menandakan adanya peningkatan 10 kali lipat pada pengguna rokok elektrik dari berbagai kalangan usia (Qosim et al., 2022). Terdapat dua jenis rokok yang beredar di masyarakat, yaitu rokok elektrik dan rokok konvensional (Fahmi & Laili, 2019). Di mana rokok elektrik merupakan alat yang dirancang sebagai alat pengganti rokok konvensional dengan tetap memberikan nikotin tanpa pembakaran tembakau sehingga tetap memberikan sensasi merokok pada pengguna rokok, dengan beberapa bahan kimia yang sedikit berbeda dengan kandungan bahan kimia yang terdapat pada rokok konvensional. Sedangkan rokok konvensional umumnya berupa gulungan tembakau yang dibungkus menggunakan kertas khusus, (Battah et al., 2016).

Asap rokok terdiri dari dua jenis, yaitu asap utama dan asap samping. Asap utama (*mainstream smoke*) adalah asap rokok yang dihirup langsung oleh perokok, sedangkan asap samping (*sidestream smoke*) adalah asap rokok yang tersebar ke lingkungan sekitar perokok (Hidayah et al., 2020). Asap utama yang dihirup perokok mengandung 25% zat berbahaya sedangkan zat sampingan dari asap rokok mengandung 75% zat berbahaya, sehingga risiko kesehatan banyak dialami oleh perokok pasif (Utami, 2014).

Mengonsumsi rokok dalam jangka panjang diketahui memiliki efek yang tidak baik bagi kesehatan tubuh dan dapat menyebabkan timbulnya penyakit



Asap rokok juga tidak hanya berdampak pada pengguna rokok tetapi juga pada orang-orang yang berada disekitarnya, akibat asap rokok yang terdapat di lingkungan sekitar (Varghese & Muntode Gharde, 2023). Terpapar asap rokok yang mengandung bahan kimia yang berbahaya, diketahui bahwa dalam rokok aktif maupun pasif dapat mengandung sebesar 4,778 mg/ml nikotin dan untuk perokok pasif dapat mengandung nikotin dalam darah sebesar 1,936 mg/ml (Lathifah et al., 2020).

Tingginya tingkat kematian akibat dari rokok konvensional maupun rokok elektrik, menjadi bukti bahwa rokok dampak yang sangat buruk bagi kesehatan tubuh. Berdasarkan data yang dirilis oleh *America Consensus Study Report on the public health consequences of-cigarettes*, sebagian besar produk rokok elektrik mengandung zat yang berpotensi menjadi racun, partikel ultrahalus salah satunya *propylene glycol* senyawa kimia yang apabila terpapar secara inhalasi maka dapat menyebabkan terjadinya iritasi pada sistem pernafasan sedangkan paparan kronis dapat menyebabkan gangguan pernafasan seperti asma, suara mengi, kesulitan bernafas, penurunan kapasitas paru-paru, dan hambatan pada saluran pernafasan. Serta karsinogen juga ditemukan dalam emisi rokok elektrik, banyak di antaranya diketahui menyebabkan dampak buruk terhadap kesehatan (Seiler-Ramadas et al., 2021 ; Walley et al., 2019). Bahan yang digunakan dalam pembuatan rokok dapat menyebabkan gangguan pada disfungsi organ tubuh manusia. Nikotin yang terdapat pada rokok elektrik maupun konvensional bersifat racun terhadap sistem saraf dan memiliki efek rileks untuk pengguna rokok. Selain itu karbon monoksida dan tar yang merupakan zat karsinogen, dapat mengakibatkan iritasi dan memicu pembentukan sel kanker pada saluran pernafasan bagi perokok (Aji et al., 2015). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyebut rokok elektrik, selain mengandung nikotin, *propilen glikol*, dan perasa sebagai komponen utamanya. Pada beberapa jenis rokok elektrik lainnya memiliki kandungan seperti karbonmonoksida, Tobacco-specific nitrosamines (TSNAs) serta logam berat lainnya.

Namun meskipun demikian, dalam beberapa tahun terakhir popularitas rokok elektrik mengalami peningkatan. Salah satunya didasarkan persepsi sebagian masyarakat mengenai rokok elektrik lebih aman dibandingkan rokok konvensional, menjadikan rokok elektrik banyak menarik perhatian di kalangan dewasa muda, bahkan terdapat beberapa dari mereka yang bukan pengguna rokok konvensional tetapi menggunakan rokok elektrik (Zhang et al., 2019). Masih sedikit bukti bahwa rokok elektrik yang disebut sebagai strategi efektif untuk membantu perokok konvensional untuk berhenti merokok. Dalam beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa rokok elektrik tidak aman untuk penggunaan jangka panjang. Tidak hanya berdampak buruk pada paru-paru, tetapi juga pada berbagai organ tubuh lainnya, salah satunya termasuk hati (Rutledge & Asgharpour, 2020).

Hati merupakan organ vital yang bertanggung jawab atas berbagai fungsi penting dalam tubuh manusia, seperti metabolisme, detoksifikasi, dan produksi enzim (Jaishankar et al., 2014). Paparan asap rokok yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan serius pada hati dan meningkatkan risiko terkena akit hati (Rutledge & Asgharpour, 2020). Adapun biomarker dalam darah adalah menggunakan SGPT dan SGOT serta didukung dengan pemeriksaan histopatologi hati. Dengan adanya perubahan nilai SGPT dan SGOT, dapat menjadi indikasi adanya gangguan pada organ hati. Hal ini dapat digunakan sebagai parameter dalam mengukur tingkat kerusakan pada hati. Enzim SGPT ataupun SGOT tetap diakui sebagai uji dalam pemeriksaan gangguan pada hati. SGPT termasuk ke dalam jenis enzim



microsomal sedangkan untuk SGOT termasuk ke dalam jenis enzim *sitosolic*, yang apabila enzim tersebut akan terbentuk apabila terdapat virus, racun atau obat-obatan yang mengalir di dalam darah ketika hati sedang mengalami kerusakan (P. Hall & Cash, 2012).

Karena ketersediaanya data mengenai efek buruk rokok elektrik maupun konvensional terhadap organ hati masih terbilang cukup sedikit jika dibandingkan dengan rokok konvensional, maka penelitian masih diperlukan untuk mengevaluasi dampak pemaparan asap rokok terhadap risiko kerusakan hati pada pengguna rokok konvensional dan elektrik masih kurang memadai.

Oleh karena itu, peneliti ingin membandingkan efek paparan asap rokok konvensional dengan paparan asap rokok elektrik pada gambaran histopatologi jaringan hati pada tikus wistar. Maka diperlukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh paparan asap rokok elektrik dengan rokok konvensional terhadap kerusakan sel hati dan kadar enzim di hati, diharapkan hasil yang di peroleh dapat dijadikan sebagai implementasi dalam dunia kedokteran dan memberi gambaran secara signifikan bahaya rokok terhadap hati kepada masyarakat terutama di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan Masalah Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efek paparan asap rokok konvensional terhadap histopatologi sel hati?
2. Bagaimana efek paparan asap rokok elektrik terhadap histopatologi sel hati?
3. Bagaimana pengaruh paparan asap rokok konvensional terhadap kadar enzim SGPT?
4. Bagaimana pengaruh paparan asap rokok elektrik terhadap kadar enzim SGPT?
5. Bagaimana pengaruh paparan asap rokok konvensional terhadap kadar enzim SGOT?
6. Bagaimana pengaruh paparan asap rokok elektrik terhadap kadar enzim SGOT?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan dampak paparan asap rokok konvensional dan rokok elektrik terhadap kerusakan pada hati hewan percobaan tikus wistar.



Mengetahui efek paparan asap rokok konvensional terhadap histopatologi hati tikus wistar
Mengetahui efek paparan asap rokok elektrik terhadap histopatologi hati tikus wistar
Mengetahui efek paparan asap rokok konvensional terhadap kadar SGPT tikus wistar

4. Untuk mengetahui efek paparan asap rokok elektrik terhadap kadar enzim hati SGPT tikus wistar
5. Untuk mengetahui efek paparan asap rokok konvensional terhadap kadar enzim hati SGOT tikus wistar
6. Untuk mengetahui efek paparan asap rokok elektrik terhadap kadar enzim hati SGOT tikus wistar

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini memberikan kontribusi yang berharga dalam pengembangan ilmu pengetahuan, meningkatkan pemahaman tentang dampak asap rokok konvensional dan rokok elektrik terhadap kesehatan hati. Hasilnya dapat diimplementasikan dalam praktik kesehatan untuk tindakan pencegahan dan pengobatan.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan informasi ini berperan dalam mengurangi jumlah perokok di Indonesia dengan menyediakan pengetahuan yang lebih komprehensif kepada masyarakat mengenai dampak kerusakan hati yang disebabkan oleh asap rokok konvensional dan rokok elektrik.

1.5 Novelty dan Penelitian Pendukung

Penelitian ini didukung dari beberapa penelitian sebelumnya, yaitu:

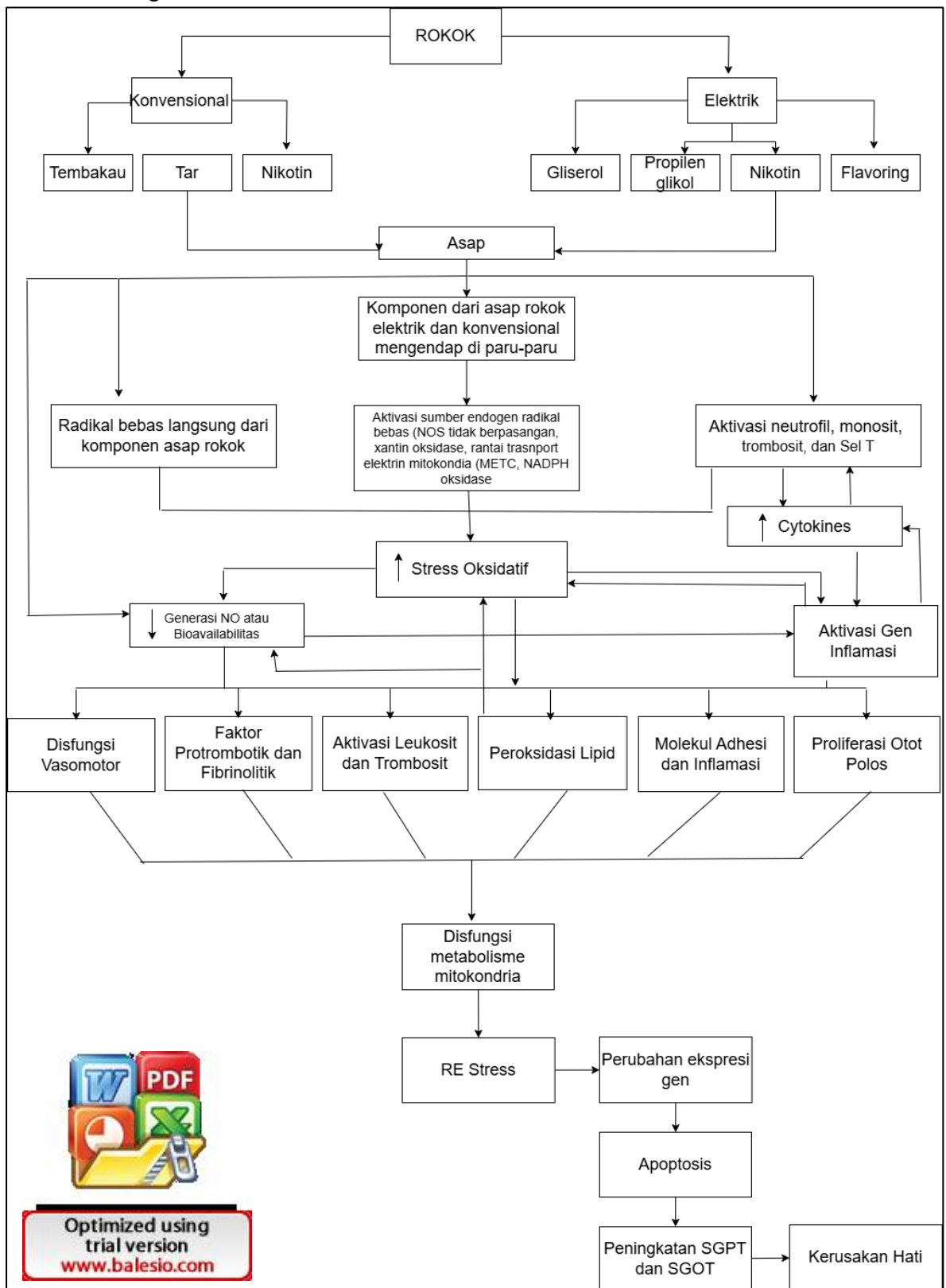
- a. Penelitian (Marti-Aguado et al., 2022). yang berjudul "Cigarette smoking and liver disease" melaporkan bahwa merokok dapat menyebabkan perkembangan penyakit hati, perkembangan HCC dan hasil klinis yang lebih buruk. Persamaan, pada pemeriksaan kerusakan hati menggunakan rokok. Nilai kebaharuan, penelitian selanjutnya menggunakan rokok elektrik dan konvensional terhadap kerusakan hati, sehingga tingkat kerusakan yang ditimbulkan antara dua rokok yang banyak beredar bebas di masyarakat dapat dibandingkan dengan baik.
- b. Penelitian (Bandiera et al., 2021). yang berjudul (Hepatic and renal damage by alcohol and cigarette smoking in rats" melaporkan bahwa penggunaan alkohol dan paparan asap dalam waktu yang sama dapat memicu terjadinya nekrosis sel yang terjadi pada hati dan ginjal, hasil dari pemeriksaan biokimia darah meskipun terjadi kerusakan di hati, kadar ALT dan ASTnya mengalami penurunan. Dalam penelitian ini menjelaskan penurunan yang terjadi merupakan bentuk perlindungan hati terhadap senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh. Persamaan, pada pemeriksaan darah menggunakan yang sama yaitu SGPT dan SGOT. Nilai kebaharuan, penelitian a menggunakan rokok elektrik dan konvensional terhadap hati, sehingga perbedaan kadar antar dua rokok tersebut kan secara langsung.
- , (Jain et al., 2021). Yang berjudul "Tobacco smoking and Liver isk: Potential Avenues For Carcinogenesis" Melaporkan bahwa dapat meningkatkan fibrosis dan nekroperadangan, serta rokok



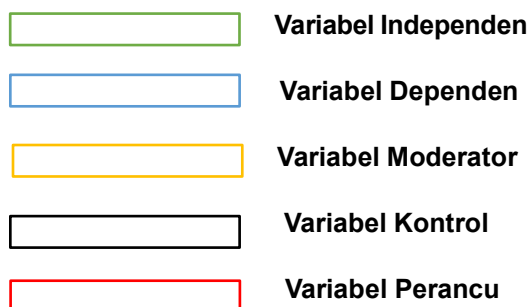
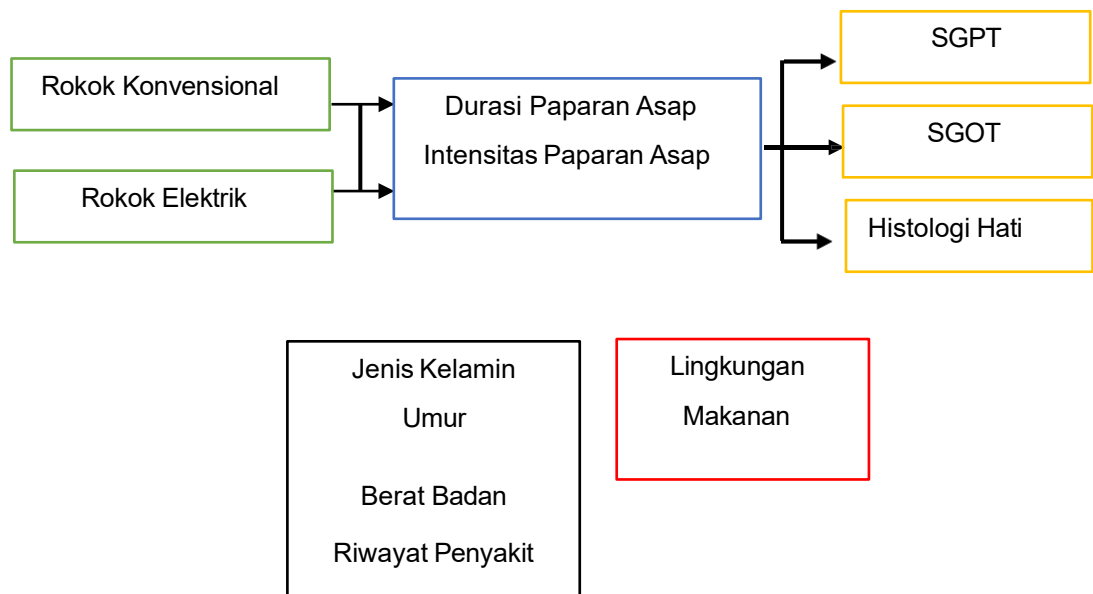
juga menghasilkan bahan kimia yang memiliki sifat onkogenik dan meningkatkan risiko kanker hati. Dan Merokok memodulasi respons humoral dan yang dimediasi sel dengan membatasi proliferasi limfosit dan menginduksi apoptosis mereka dan pada akhirnya mengurangi pengawasan sel kanker. Perbedaan, pada penelitian yang dilakukan dalam jangka waktu yang pendek (akut). Nilai kebaharuan, penelitian selanjutnya melihat apakah dalam waktu yang singkat dari penggunaan rokok elektrik maupun konvensional memberikan efek yang berbahaya.



1.6 Kerangka Teori



1.7 Kerangka Konsep



1.8 Hipotesis

1. Hipotesis Nol (H0)

- Paparan asap rokok elektrik tidak memiliki efek signifikan terhadap disfungsi kesehatan hati pada tikus Wistar jantan, baik pada enzim SGPT dan Enzim SGOT serta gambaran Histologi hati.
 - Paparan asap rokok Konvensional tidak memiliki efek signifikan terhadap kesehatan hati pada tikus Wistar jantan, baik pada enzim SGPT dan SGOT serta gambaran Histologi hati.
- Perbedaan signifikan antara efek paparan asap rokok elektrik dan rokok konvensional terhadap kadar enzim SGPT dan SGOT serta histologi hati.



2. Hipotesis Alternatif (H1)

- a. Paparan asap rokok elektrik memiliki efek signifikan terhadap disfungsi kesehatan hati pada tikus Wistar jantan, baik pada enzim SGPT dan Enzim SGOT serta gambaran Histologi Hati.
- b. Paparan asap rokok Konvensional memiliki efek signifikan terhadap disfungsi kesehatan hati pada tikus Wistar jantan, baik pada enzim SGPT dan Enzim SGOT serta gambaran Histologi hati
- c. Terdapat perbedaan signifikan antara efek paparan asap rokok elektrik dan asap rokok konvensional terhadap kadar enzim SGPT dan SGOT serta gambaran histologi hati.



1.9 Definisi Operasional

No	Variabel Independen	Definisi Operasional
1	Rokok Konvensional	Merupakan asap rokok yang dihasilkan dari pembakaran rokok olahan tembakau yang bahan utamanya adalah Tar dan Nikotin. Adapun merek yang digunakan adalah Djarum Super 12 dengan kandungan Tar 32 mg per batang dan Nikotin 1,8 mg.
2	Rokok Elektrik	Merupakan asap hasil proses penguapan cairan oleh kawat listrik yang dipanaskan dalam tabung yang ada terdapat pada rokok elektrik. Jenis rokok elektrik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Pod dengan merek Argus Pro, serta liquid varian FOOM rasa ice berry dengan kandungan Nikotin 30 mg / 30 ml.
No	Variabel Dependen	Definisi Operasional
1	Kadar Enzim SGPT	Kadar SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) adalah jumlah enzim yang diukur dalam satuan unit per liter (U/L) darah. Dalam penelitian ini, kadar SGPT diperoleh melalui analisis sampel serum darah tikus menggunakan spektrofotometer. Pengambilan serum darah setelah tikus terpapar asap rokok (elektrik atau konvensional) selama 30 hari. Peningkatan kadar SGPT menunjukkan adanya kerusakan pada sel hati.
1	Kadar Enzim SGOT	Kadar SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) adalah enzim yang juga dapat menjadi pendukung indikator gangguan fungsi hati. SGOT banyak terdapat pada jaringan terutama, jantung, otot rangka, ginjal, dan otak. Jumlah enzim yang diukur dalam satuan unit per liter (U/L) darah. Dalam penelitian ini, kadar SGOT diperoleh melalui analisis sampel serum darah tikus menggunakan spektrofotometer. Pengambilan serum darah setelah tikus terpapar asap rokok (elektrik atau konvensional) selama 30 hari. Peningkatan kadar SGOT menunjukkan adanya kerusakan pada sel hati.
2	Gambaran Histopatologi	Gambaran hasil mikroskopis jaringan hati yang dilakukan untuk menilai adanya perubahan morfologi akibat paparan asap rokok elektrik dan konvensional. Pembesaran yang digunakan adalah 10X dan 40X.



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental laboratorium. Dengan desain post test only control group design. Post test dilaksanakan untuk melihat perbedaan kadar enzim SGPT dan SGOT di dalam darah dan gambaran histopatologi sel-sel hati tikus wistar, baik kelompok kontrol maupun kelompok yang diberikan perlakuan. Pengambilan sample yang digunakan pada penelitian ini adalah purposive sampling yaitu dengan memilih tikus wistar yang sehat. Kelompok dalam penelitian ini dibagi menjadi tiga perlakuan. Kelompok kontrol tidak diberikan pemaparan asap rokok konvensional maupun rokok elektrik (K). Sedangkan kedua kelompok lainnya diberi perlakuan berupa pemaparan pemaparan asap rokok konvensional (P1) dan rokok elektrik (P2). Pemaparan asap rokok dilakukan selama 30 hari. Pemaparan asap rokok dilakukan selama 30 hari, tikus wistar akan di euthanasia pada hari ke 31 untuk diambil darahnya melalui vena orbita serta untuk pembuatan preparat histopatologi sel hati mencit dengan metode paraffin dan pewarnaan hematoxylin eosin.

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan juli sampai dengan agustus. Penelitian akan dilakukan di beberapa tempat, untuk pemeliharaan dan perlakuan akan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Toksikologi Lantai 2, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT akan dilakukan di Laboratorium Farmasi Klinik, lantai 4 Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Serta pembuatan dan pemeriksaan histopatologi hati akan dilaksanakan di Veterinary Medicine Hasanuddin University, Jalan Sunu.

2.3 Populasi Dan Sampel Penelitian

1. Populasi

Penelitian ini menggunakan populasi dari *Rattus norvegicus* galur wistar. Berumur 2 bulan dengan berat tikus yaitu 90-150 gram sesuai dengan sampel kriteria inklusi pada penelitian ini. Tikus yang digunakan didapatkan dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Universitas Hasanuddin. Pada tahap pemeliharaan tikus Wistar akan diaklimatisasi selama 7 hari dan dipelihara di dalam ruangan dengan ventilasi yang baik dan suhu ruangan 18-26°C pada pencahayaan yang baik. Tikus Wistar Jantan diberikan pakan yang standar dan minum secukupnya.

2. Sampel



Optimized using
trial version
www.balesio.com

akan menggunakan tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria dan sampel didasarkan pada teknik simple random sampling yaitu sampel dengan cara acak sehingga setiap satuan sampling yang populasi mempunyai peluang yang sama untuk dipilih ke dalam tiap sampel. Adapun kelompok sampel yaitu: K : Kelompok kontrol yang tidak pemaparan asap rokok P1: Kelompok yang diberikan pemaparan asap rokok konvensional P2: Kelompok yang diberikan pemaparan asap rokok elektrik

Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rumus Federer} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan :

n = besar sampel setiap kelompok

t = jumlah kelompok Menurut rumus Federer, banyaknya sampel yang diperlukan :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(3-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15 / 2$$

$$n-1 \geq 7.5 \quad n \geq 8.5 \text{ menjadi } n \geq 8$$

Besar sampel

$$= t \times n$$

$$= 3 \times 8$$

$$= 24$$

Jumlah sampel yang digunakan harus lebih besar atau sama dengan 8 ekor hewan uji tiap kelompok. Hal ini dilakukan untuk memudahkan peneliti dalam perhitungan analisis data. Sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus wistar

2.4 Kriteria Inklusi dan Drop Out

1. Kriteria Inklusi

- 1) Tikus wistar Jantan
- 2) Umur 6-8 minggu
- 3.) Berat badan 90-150 gram
- 4) Tikus wistar dalam keadaan sehat

2. Kriteria Drop Out

- 1) Tikus wistar yang mati saat dilakukan intervensi

2.5 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas/Independen

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu Paparan asap rokok elektrik dan Paparan asap rokok konvensional.

2. Variabel Terikat/Dependen

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu Kadar SGPT dan SGOT (enzim hati), serta Gambaran histopatologi Hati (kerusakan jaringan hati).



2.6 Instrumen Penelitian

1. Alat

Tabel 2. Instrument penelitian (Alat)

Smoking Box	Spektrofotometer
Kandang standar tikus Wistar	<i>Vortex mixer</i>
Tempat makan dan botol minum tikus	<i>Clinipeth</i>
Penutup kawat	Rak tabung
Timbangan analitik	<i>Tissue cassette</i>
Spoit 3 cc	Oven
Kuvet	Kapas
Tabung reaksi	<i>Rotary microtome</i>
Pipet tabung Eppendorf	<i>Disposable knife</i>
Alat bedah tikus (underpads)	<i>Incubator</i>
Peralatan bedah (skapel, pinset, gunting, jarum pentul)	Kaca objek
Tissue	

2. Bahan

Tabel 3. Instrumen Penelitian (Bahan)

Rokok elektrik	Paraffin cair
Rokok konvensional	<i>Hematoxyllin Eosin (HE)</i>
Pakan tikus wistar	Formalin 10%
Air minum tikus wistar	Sodium Chloride (NaCl 0,9%)
Sekam tikus wistar	Ether
Reagen SGPT	Entelan
Reagen SGOT	Aquades
24 ekor wistar jantan (<i>Rattus novergicus</i>) dengan berat 90-150 gram	

2.7 Prosedur Kerja

1. Tahap Persiapan

- Semua tikus diadaptasikan dengan lingkungan baru selama 7 hari di dalam kandang standar yang steril dengan akses makanan dan minuman *ad libitum*.
- Pembagian kelompok akan dibagi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K) yang tidak dilakukan kedua jenis paparan asap rokok. Sedangkan, pada kelompok rokok konvensional (V) dan rokok elektrik (E) diberikan paparan rokok.



vensi

memulai pemaparan penuh, dilakukan masa adaptasi selama 3 hari

dengan memberikan dosis rokok 1,8 mg nikotin per sesi untuk kelompok rokok elektrik dan kelompok rokok konvensional.

- b. Kelompok kontrol (K): tikus hanya diberikan makan dan minum *ad libitum*
- c. Kelompok rokok elektrik (E): tikus diberikan minum dan makan *ad libitum* serta diberikan pemaparan asap rokok elektrik. Tikus akan diberikan pemaparan asap rokok di dalam sebuah *smoking box*. Dalam satu *smoking box* berisi 1 tikus yang dipaparkan asap rokok elektrik. Tikus diberikan 1,8 mg/ml liquid rokok elektrik untuk tiap *smoking box* dengan durasi pemaparan selama 30 menit. Pemaparan asap rokok 1 kali sehari selama 30 hari.
- d. Kelompok rokok konvensional (V): tikus diberikan minum dan makan *ad libitum* serta diberikan pemaparan asap rokok konvensional dengan kandungan kadar nikotin 1,8 mg dan tar 32 mg per batang rokok. Tikus diberikan paparan asap rokok didalam *smoking box*. Setiap *smoking box* berisi satu tikus yang akan diberikan paparan asap rokok sebanyak 1 batang rokok dengan durasi pemaparan 30 menit. Pemaparan 1 kali sehari selama 30 hari.

3. Tahap Pemeriksaan Darah

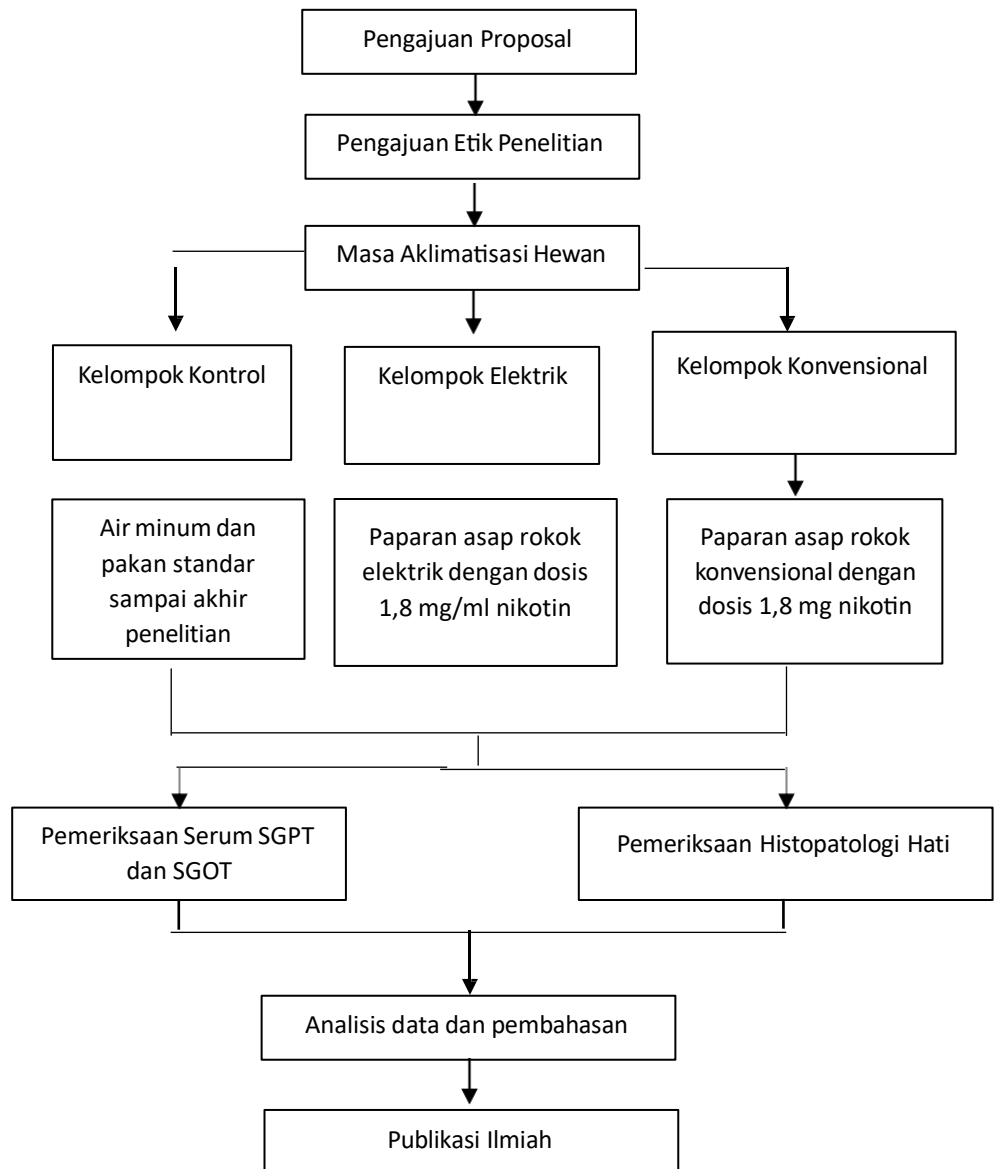
- a. Tikus dilakukan pembiusan dengan diberikan ether pada kapas yang kemudian dimasukkan ke dalam toples bersama tikus.
- b. Sampel darah tikus diambil menggunakan metode pleux retroorbitalis dari pembuluh darah vena bagian mata sebanyak 3 cc darah.
- c. Sampel darah yang dikumpulkan kemudian di proses untuk di sentrifugasi agar mendapat serum sebagai bahan pemeriksaan.
- d. Serum yang didapat dilakukan pengukuran serum SGPT dan serum SGOT dengan alat spektrofotometer. Alat bekerja secara otomatis dengan hasil yang dibaca dan diverifikasi oleh analis.

4. Tahap Pembuatan Preparat Histologi Hati Tikus Wistar

- a. Tikus dilakukan pembiusan dengan kapas yang diberi ether kemudian dimasukkan ke dalam toples bersama tikus
- b. Tikus *Wistar* diletakkan diatas papan bedah yang telah di lapisi *underpads*. Bagian tungkai dibedah untuk mengambil organ hati tikus *Wistar* dan dicuci menggunakan larutan fisiologis Sodium Chloride (NaCl 0,9%) agar darah yang menempel hilang, selanjutnya diletakkan diatas aluminium foil dan ditimbang dengan timbangan digital. Selanjutnya, difiksasi menggunakan larutan formalin 10% untuk pemeriksaan histologi.
- c. Pemeriksaan dilanjutkan dengan metode paraffin dan pewarnaan *xyllin Eosin* (HE).
 1. Setelah selesai difiksasi, preparat akan diamati dibawah mikroskop Cahaya dengan perbesaran 400 x.



2.8 Alur Penelitian



Gambar 2. Diagram alur penelitian



2.9 Etika Penelitian

Penelitian akan dilakukan setelah mendapatkan persetujuan etik (*Ethical Clearance*) dan persetujuan etik (*exempted*) pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor etik 04707/UN4.20.1/PT.01.04/2024.

2.10 Analisis Data

Data dalam penelitian ini diklasifikasikan menjadi dua yaitu data umum dan data khusus. Di mana untuk data umum yaitu data yang dimasukkan ke dalam karakteristik yaitu berat badan, panjang badan, berat organ. Kemudian yang dikategorikan ke dalam data khusus seperti, biomarker dari hati (SGPT dan SGOT), berat serta histopatologi hati. Data yang disajikan dalam bentuk tendensi sentral meliputi mean dan standar deviasi berdasarkan kriteria objektif.

Untuk menganalisis pengaruh efek paparan asap rokok elektrik maupun konvensional terhadap kadar SGOT dan SGPT pada hati tikus, data yang diperoleh dari pengukuran kadar SGOT dan SGPT diuji secara komparatif menggunakan ANOVA (Analysis of Variance) dengan tingkat signifikansi $P < 0,05$. Pengujian diawali dengan uji normalitas, kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA jika data berdistribusi normal. Untuk variabel berat badan pre dan post, masing-masing dilakukan uji normalitas. Kemudian dilanjutkan UJI ANOVA untuk kedua variabel pre dan post. Untuk hasil BB yang signifikan maka akan lanjut ke UJI POST HOC TUKEY. Selain itu untuk BB juga dilakukan uji perbedaan YAITU UJI PAIRED SAMPEL T-TEST (uji t perpasangan) untuk melihat perbedaan BB pre dan post. Kemudian untuk panjang badan analisis dilakukan menggunakan uji normalitas dan uji Anova. Untuk variabel histologi di analisis menggunakan aplikasi ImageJ.

Analisis data untuk hasil penelitian ini menggunakan IBM statistical Product and Service Solution (SPSS) 26.0. sementara pada variabel histologi menggunakan deskripsi kualitatif berdasarkan hasil pengamatan.

