

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok yang sudah menjadi kebiasaan umum masyarakat dunia termasuk salah satu tantangan terbesar dalam bidang kesehatan hingga saat ini. Kebiasaan ini merupakan faktor risiko utama yang berkontribusi signifikan terhadap tingginya angka kematian dan prevalensi penyakit (Holipah et al., 2020). Data terbaru dari *Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2021* mengungkapkan dalam dekade terakhir, jumlah perokok dewasa di Indonesia meningkat sebanyak 8,8 juta orang, mencapai angka 69,1 juta pada tahun 2021. Selain pada perokok aktif, prevalensi perokok pasif juga meningkat menjadi 120 juta orang (Sreeramareddy & Aye, 2021). Menurut *World Health Organization (WHO)* jumlah orang merokok secara global sekitar 1 miliar dan sekitar 8 juta orang per tahun meninggal dunia akibat rokok termasuk 1 juta dari perokok pasif (*World Health Organization, 2023*). Ini menunjukkan bahwa merokok tidak hanya berisiko bagi para perokok itu sendiri, tetapi juga dapat membahayakan nyawa orang-orang di sekitarnya akibat paparan asap rokok.

Asap rokok dapat menyebabkan perubahan patologis pada organ yang terpapar, baik secara langsung maupun tidak langsung. Namun, toksisitas ekstrapulmonal dari asap rokok masih belum banyak dieksplorasi. Saat ini, selain rokok konvensional, rokok elektrik juga menjadi tren di kalangan muda karena dianggap lebih praktis dan aman (Lyu et al., 2022). Meski mengandung lebih sedikit senyawa kimia (Margham et al., 2021), rokok elektrik tetap mengandung zat-zat toksik dan karsinogen yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan serius. Penelitian menunjukkan bahwa rokok elektrik tidak lebih aman dibandingkan rokok konvensional, karena memberikan dampak merugikan yang serupa pada fungsi paru-paru dan sistem kardiovaskular. Paparan asap rokok elektrik dapat memicu respon inflamasi dan berdampak negatif pada paru-paru, yang berpotensi menyebabkan berbagai kondisi seperti kanker dan penyakit paru-paru kronis (Glynos et al., 2018). Selain itu, penelitian yang berfokus pada sistem kardiovaskular menunjukkan bahwa risiko terkena infark miokard meningkat secara signifikan baik pada pengguna rokok elektrik maupun perokok konvensional. Hasil studi ini mengungkapkan bahwa meskipun rokok elektrik sering dianggap sebagai alternatif yang lebih aman, dampaknya terhadap risiko penyakit jantung, khususnya serangan jantung, ternyata sebanding dengan efek yang dihasilkan oleh rokok konvensional. Dengan kata lain, penggunaan rokok elektrik tidak mengurangi risiko kardiovaskular yang dihadapi oleh perokok konvensional, melainkan menempatkan mereka pada tingkat risiko yang serupa (Bhatta & Glantz, 2019).



kimia berbahaya dalam asap rokok, paparan polusi udara seperti ameter 2.5 mikrometer atau lebih kecil (PM2.5 atau *Particulate* menimbulkan risiko serius bagi kesehatan pernapasan. PM2.5 dapat paru-paru dan bahkan aliran darah, menyebabkan kerusakan l., 2022). Paparan asap rokok sekunder di area luar ruangan ng terbatas dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi partikel

halus PM2.5 secara signifikan, yang melebihi batas aman yang ditetapkan oleh pedoman kualitas udara dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Meskipun merokok dilakukan di luar ruangan, di area di mana aktivitas ini diizinkan, konsentrasi PM2.5 dapat bervariasi secara drastis, mulai dari 10.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ hingga 91.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Sebaliknya, di area luar yang tidak terkena paparan asap rokok, konsentrasi PM2.5 jauh lebih rendah, berkisar antara 4.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ hingga 20.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Hal ini menegaskan bahwa paparan asap rokok sekunder tetap dapat merusak kualitas udara meskipun terjadi di ruang terbuka, sehingga berpotensi membahayakan kesehatan orang yang berada di sekitarnya (Tong et al., 2024).

Selain mempengaruhi kesehatan jantung, asap rokok juga memberikan dampak terhadap fungsi tiroid. Penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok konvensional dapat menyebabkan peningkatan kadar hormon tiroid, seperti FT4 (*Free Thyroxine*) dan FT3, sekaligus menurunkan kadar hormon TSH (*Thyroid-Stimulating Hormon*). Perubahan pada keseimbangan hormon ini menunjukkan adanya potensi gangguan pada fungsi tiroid yang bisa berdampak pada berbagai aspek kesehatan. Efek dari paparan asap rokok terhadap fungsi organ tubuh ini menjadi perhatian serius dalam upaya memahami dampak luas dari paparan asap rokok terhadap kesehatan, bahkan ketika paparan terjadi di luar ruangan dengan ventilasi terbatas (Tong et al., 2024).

Hal ini yang mendasari untuk dilakukannya penelitian ini agar dapat mengevaluasi serta membandingkan efek paparan asap rokok konvensional dan elektrik terhadap perubahan kadar FT4 dan TSHs.

1.2 Rumusan Masalah

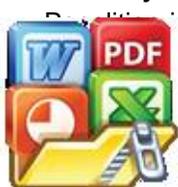
Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Bagaimana perbandingan kadar hormon tiroid FT4 pada tikus Wistar jantan setelah terpapar asap rokok konvensional dan rokok elektrik?
- Bagaimana perbandingan kadar hormon tiroid TSHs pada tikus Wistar jantan setelah terpapar asap rokok konvensional dan rokok elektrik?
- Bagaimana perubahan berat badan tikus Wistar jantan setelah terpapar asap rokok konvensional dan rokok elektrik?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan Umum



Tujuan umum penelitian ini adalah untuk membandingkan efek paparan asap rokok elektrik konvensional terhadap disfungsi tiroid pada tikus wistar jantan, dilihat dari kadar FT4 dan TSHs serta perubahan berat badan

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui efek paparan asap rokok konvensional terhadap disfungsi jaringan tiroid pada tikus wistar jantan, dilihat dari perubahan kadar FT4 dan TSHs serta perubahan berat badan
- b. Untuk mengetahui efek paparan asap rokok elektrik terhadap disfungsi jaringan tiroid pada tikus wistar jantan, dilihat dari perubahan kadar FT4 dan TSHs serta perubahan berat badan
- c. Untuk mengevaluasi perbedaan efek paparan asap rokok konvensional dan rokok elektrik terhadap kadar hormon FT4 dan TSHs serta berat badan

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dari berbagai aspek bagi semua pihak yang terlibat baik masyarakat, mahasiswa, dan peneliti lainnya.

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah yang berharga dalam bidang toksikologi dan endokrinologi, khususnya dalam memahami dampak paparan asap rokok elektrik dan rokok konvensional terhadap disfungsi tiroid. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperkaya wawasan serta pengetahuan bagi peneliti, mahasiswa, dan masyarakat mengenai perbedaan efek kedua jenis asap rokok ini terhadap kadar FT4 dan TSHs pada tikus Wistar jantan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi penting dan sebagai data awal bagi penelitian lanjutan yang fokus pada efek rokok elektrik dan konvensional terhadap kesehatan tiroid. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi pengembangan strategi pencegahan dan penanganan dampak kesehatan dari paparan asap rokok, baik rokok elektrik maupun konvensional, di kalangan masyarakat.

1.5 Novelty dan Penelitian Pendukung

Beberapa teori pendukung dalam penelitian ini yang telah dilakukan oleh penelitian sebelumnya, yaitu:

- a. Penelitian Eke G, Gruppen et al., (2020) yang berjudul "*Cigarettes Smoking Is Associated with Higher Thyroid Hormone and Lower TSH Levels*" menunjukkan bahwa paparan asap rokok konvensional berkorelasi dengan peningkatan kadar hormon tiroid (FT4 dan FT3) dan penurunan kadar TSH pada perokok aktif. Hal ini menunjukkan bahwa rokok mempengaruhi fungsi tiroid dengan cara yang signifikan, terutama pada perubahan hormon yang memicu ketidakseimbangan



amaan dengan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti yaitu hubungan antara paparan asap rokok dan fungsi tiroid, menemukan bahwa asap rokok konvensional berkorelasi dengan peningkatan kadar (FT4) dan penurunan kadar TSH, seperti yang juga ditemukan penelitian yang dilakukan oleh Gruppen. Dengan demikian, nilai penelitian yang dilakukan oleh penulis terletak pada perbandingan

antara efek asap rokok konvensional dan rokok elektrik terhadap kerusakan tiroid,

- b. Penelitian yang dilakukan oleh Kim Su Jin et al., (2019) berjudul *“Impact of Smoking on Thyroid Gland: Dose-Related Effect of Urinary Cotinine Levels on Thyroid Function and Thyroid Autoimmunity”* menemukan bahwa paparan asap rokok memiliki efek signifikan terhadap fungsi tiroid dan autoimunitas tiroid. Urinary cotinine, yang digunakan sebagai biomarker paparan asap rokok, berkorelasi negatif dengan kadar TSH dan berkorelasi positif dengan kadar antibodi tiroid peroksidase (TPO Ab), terutama pada pria. Namun, tidak ditemukan korelasi antara kadar FT4 dan cotinine. Penelitian ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok dapat mengurangi kadar TSH dan meningkatkan risiko autoimunitas tiroid pada pria. **Persamaan** dengan penelitian yang akan dilakukan adalah mengkaji dampak paparan asap rokok terhadap fungsi tiroid, dengan fokus pada kadar hormon tiroid seperti FT4 dan TSH. Penelitian Kim et al. juga menemukan bahwa rokok mempengaruhi hormon tiroid dan autoimunitas, yang serupa dengan penelitian yang akan dilakukan yang berfokus pada dampak asap rokok terhadap kerusakan tiroid. **Nilai kebaruan** pada penelitian yang akan dilakukan terletak pada **perbandingan langsung antara paparan asap rokok konvensional dan elektrik** terhadap kadar FT4 dan TSHs.
- c. Penelitian yang dilakukan oleh (Zhang et al., 2019) berjudul *“The Association Between Cigarette Smoking and Serum Thyroid Stimulating Hormone, Thyroid Peroxidase Antibodies And Thyroglobulin Antibodies Levels In Chinese Residents”* menunjukkan bahwa **perokok aktif memiliki kadar TSH, TPOAb, dan TgAb lebih rendah** dibandingkan dengan perokok pasif dan bukan perokok. Semakin lama durasi merokok dan semakin banyak jumlah rokok yang dikonsumsi setiap hari, semakin rendah kadar TSH dan TPOAb. Hasil ini menunjukkan bahwa merokok berperan dalam menurunkan risiko tiroiditis autoimun seperti Hashimoto, namun dapat mempengaruhi fungsi tiroid secara negatif. **Persamaan** dengan penelitian yang akan dilakukan adalah **penelitian ini juga mengkaji hubungan antara paparan rokok dan fungsi tiroid**, dengan fokus pada **kadar TSH dan TPOAb**. Sama seperti penelitian Zhang et al., penelitian yang akan dilakukan berupaya untuk meneliti **efek merokok terhadap kerusakan tiroid**, khususnya melalui pengukuran kadar hormon tiroid. **Nilai kebaruan** penelitian yang akan dilakukan terletak pada **perbandingan antara efek rokok konvensional dan rokok elektrik**, yang memberikan pandangan baru tentang efek spesifik dari kedua jenis paparan asap rokok terhadap kerusakan jaringan tiroid. Selain itu, penelitian yang akan dilakukan ini mencakup analisis perubahan kadar FT4, yang belum terdapat dalam penelitian Zhang et al.
- Penelitian yang dilakukan oleh (Sara & Deb, (2014) yang berjudul *“Impact of Tobacco on Thyroid Function”* mengungkapkan bahwa merokok tembakau berdampak signifikan terhadap fungsi tiroid, terutama melalui komponen seperti tiocianat, yang menghambat penyerapan yodium oleh tiroid, mengganggu sintesis hormon

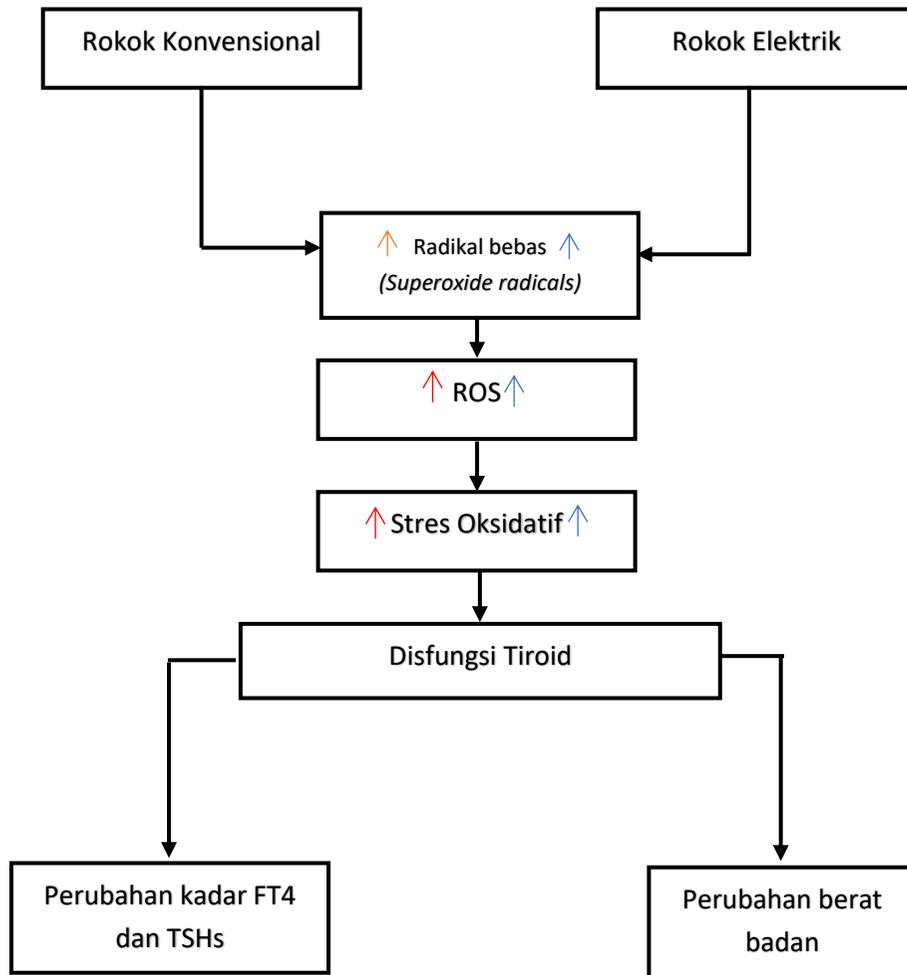


tiroid, dan memicu efek goitrogenik (pembesaran tiroid). Beberapa studi juga menunjukkan bahwa perokok memiliki kadar hormon tiroid (T4 dan T3) yang lebih tinggi, namun TSH cenderung lebih rendah. Pengaruh merokok pada tiroid bergantung pada status yodium seseorang, di mana efek antitiroid lebih menonjol di wilayah dengan defisiensi yodium. **Persamaan** penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan ialah keduanya mempelajari dampak paparan zat yang terkandung dalam asap rokok terhadap fungsi tiroid. Penelitian Balhara dan Deb juga menunjukkan penurunan kadar TSH, yang sejalan dengan fokus penelitian yang akan saya lakukan pada perubahan kadar FT4 akibat paparan asap rokok. **Nilai kebaruan** dari penelitian yang akan dilakukan terletak pada perbandingan antara efek paparan asap rokok konvensional dan rokok elektrik.

- e. Penelitian yang dilakukan oleh Hod et al., (2022) berjudul "*Systematic Review on E-Cigarette and Its Effects on Weight Gain and Adipocytes*" menunjukkan bahwa rokok elektronik dapat memengaruhi metabolisme tubuh, termasuk penurunan berat badan pada studi in vivo. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa penggunaan rokok elektronik meningkatkan lipolisis dan mengurangi akumulasi lemak tubuh, tetapi data in vitro tidak mendukung adanya efek signifikan pada diferensiasi adiposit. Penelitian ini menyoroti prevalensi rokok elektronik yang lebih tinggi pada individu obesitas dan menegaskan perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami efek jangka panjangnya. **Persamaan** dengan penelitian yang akan dilakukan adalah sama-sama mengeksplorasi dampak paparan rokok elektronik dan konvensional, khususnya pada perubahan berat badan. Sama seperti penelitian Hod et al., penelitian yang akan dilakukan juga bertujuan untuk mengkaji efek rokok terhadap sistem metabolisme tubuh. Namun, **nilai kebaruan** penelitian yang dilakukan terletak pada fokus terhadap disfungsi tiroid melalui pengukuran kadar FT4 dan TSH, yang tidak menjadi bagian dari penelitian Hod et al. Penelitian ini juga memberikan pandangan baru dengan membandingkan efek spesifik kedua jenis rokok terhadap disfungsi tiroid serta perubahan berat badan secara bersamaan.



1.6 Kerangka Teori

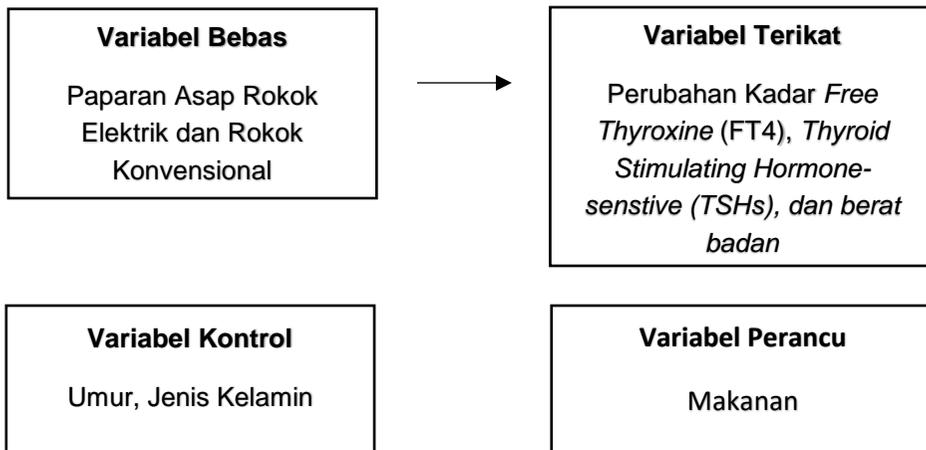


— : Pengaruh paparan rokok konvensional

— : Pengaruh paparan rokok elektrik



1.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

1.8 Hipotesis

1.8.1 Hipotesis Nol (H₀)

- Paparan asap rokok konvensional **tidak** memiliki efek signifikan terhadap disfungsi jaringan tiroid pada tikus Wistar jantan, baik dilihat dari perubahan kadar FT4, TSHs, dan berat badan
- Paparan asap rokok elektrik **tidak** memiliki efek signifikan terhadap disfungsi jaringan tiroid pada tikus Wistar jantan, baik dilihat dari perubahan kadar FT4, TSHs, dan berat badan.
- Tidak ada perbedaan signifikan antara efek paparan asap rokok konvensional dan asap rokok elektrik terhadap kadar hormon FT4, TSHs, dan berat badan.

1.8.2 Hipotesis Alternatif (H₁)

- Paparan asap rokok konvensional **memiliki** efek signifikan terhadap disfungsi jaringan tiroid pada tikus Wistar jantan, dilihat dari perubahan kadar FT4, TSHs, dan berat badan.
- Paparan asap rokok elektrik **memiliki** efek signifikan terhadap disfungsi jaringan tiroid pada tikus Wistar jantan, dilihat dari perubahan kadar FT4, berat badan.
 perbedaan signifikan antara efek paparan asap rokok konvensional
 rokok elektrik terhadap kadar hormon FT4 dan TSHs, serta berat



BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Rencana Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Dengan desain *post-test only kontrol group design*. *Post-test* dilaksanakan untuk melihat perbedaan kadar *Free Thyroxine* (FT4) dan *Thyroid Stimulating Hormone-sensitive* (TSHs) di dalam darah serta perubahan berat badan pada tikus Wistar jantan, baik kelompok kontrol maupun kelompok yang diberikan perlakuan.

Pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *random assignment* yaitu dengan memilih tikus wistar yang sehat.

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November sampai dengan Desember 2024. Penelitian akan dilakukan di beberapa tempat, untuk pemeliharaan dan pelakuan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin. Pemeriksaan kadar *Free Thyroxine* (FT4) dan kadar *Thyroid Stimulating Hormone-sensitive* (TSHs) dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar.

2.3 Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. Berumur 6-8 minggu dengan berat tikus yaitu 90 – 150 gram sesuai dengan sampel kriteria inklusi pada penelitian ini. Tikus yang digunakan didapatkan dari Laboratorium Farmasi Klinik, Universitas Hasanuddin. Pada tahap pemeliharaan Tikus Wistar akan diaklimatisasi selama 3 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. Jumlah subjek yang akan digunakan dihitung menggunakan rumus sebagai:

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

Keterangan:

N = besar sampel setiap kelompok

T = jumlah kelompok

Menurut rumus federer, banyaknya sampel yang diperlukan:

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

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

$$\geq 15/2$$

$$\geq 7.5$$

$$\geq 8.5 \text{ menjadi } n \geq 8$$

$$\text{Sampel} = t \times n$$



$$= 3 \times 8$$

$$= 24$$

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 jantan.

2.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus wistar jantan
- b. Umur 6-8 minggu
- c. Berat badan 90-150 gram
- d. Tikus wistar dalam keadaan sehat

2.3.2 Kriteria Drop Out

- a. Tikus wistar yang mati saat dilakukan intervensi

2.4 Variabel Penelitian

2.4.1 Variabel Bebas

Paparan asap rokok konvensional dan rokok elektrik.

2.4.2 Variabel Terikat

Kadar *Free Thyroxine* (FT4), kadar *Thyroid Stimulating Hormone-sensitive* (TSHs), dan berat badan.

2.5 Definisi Operasional

1. **Asap rokok konvensional** adalah asap yang dihasilkan dari pembakaran rokok olahan tembakau yang mengandung tar dan nikotin. Merek rokok yang akan digunakan adalah Djarum Super 12 dengan kandungan nikotin 1,8 mg dan tar 32 mg per batang.
 2. **Asap rokok elektrik** adalah hasil penguapan cairan oleh kawat listrik yang dipanaskan dalam rokok elektrik. Jenis rokok elektrik yang akan digunakan adalah pod Joiway serta liquid varian foam rasa ice berry dengan kandungan nikotin 30 mg / 30 ml.
 3. **Free Thyroxine (FT4)** adalah kadar hormon yang ada di tiroid akan dilihat dari hasil pemeriksaan darah lengkap menggunakan ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*) dengan alat VIDAS (*Vitek Immuno Diagnostic Assay*) produksi Perancis. Pengukuran dilakukan dalam satuan pmol/L. Hasil pengukuran nantinya dibandingkan dengan nilai kelompok kontrol.
 4. **Thyroid Stimulating Hormone-sensitive (TSHs)** adalah kadar hormon yang ada di tiroid akan dilihat dari hasil pemeriksaan darah lengkap menggunakan ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*) dengan alat *Vitek Immuno Diagnostic Assay* produksi Perancis. Pengukuran dilakukan dalam satuan pmol/L. Hasil pengukuran nantinya dibandingkan dengan nilai kelompok kontrol.
- Berat badan** adalah massa tubuh tikus Wistar jantan yang diukur dengan timbangan analitik dengan tingkat ketelitian 0,0001 gram.



Pengukuran berat badan dilakukan sebelum paparan (*pre-treatment*) dan setelah paparan (*post-treatment*). Perubahan berat badan dihitung sebagai selisih antara berat badan setelah dan sebelum perlakuan. Data hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan gram (g).

2.6 Instrumen Penelitian

2.6.1 Alat

- a) *Smoking box*
- b) Kandang standar tikus wistar (tempat makan dan botol minum)
- c) Penutup kawat
- d) Timbangan analitik
- e) Spoit 3 ml
- f) Pipette tabut Eppendorf
- g) *Tissue*
- h) VIDAS (*Vitek Immuno Diagnostic Assay*)
- i) *Vortex*
- j) *Clinipeth*
- k) Rak tabung

2.6.2 Bahan

- a) Rokok konvensional
- b) Rokok elektrik
- c) Pakan tikus wistar
- d) Air minum tikus wistar
- e) Sekam tikus wistar
- f) Eter
- g) Kapas
- h) Reagen FT4
- i) Reagen TSHs
- j) Hewan coba 24 ekor tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) 90-150 gram

2.7 Prosedur Penelitian

2.7.1 Tahap Persiapan

- a. Semua tikus diadaptasikan dengan lingkungan baru selama 7 hari dalam kandang standar yang steril dengan akses makanan dan minuman ad libitum.
- b. Tikus akan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (I) yang diberikan pemaparan asap rokok konvensional maupun rokok elektrik. Sedangkan, kedua kelompok lainnya diberikan pemaparan rokok konvensional (II) dan rokok elektrik (III). Kelompok I, II, dan III masing-masing berjumlah 8 ekor tikus dengan total 24 ekor tikus.



2.7.2 Tahap Intervensi

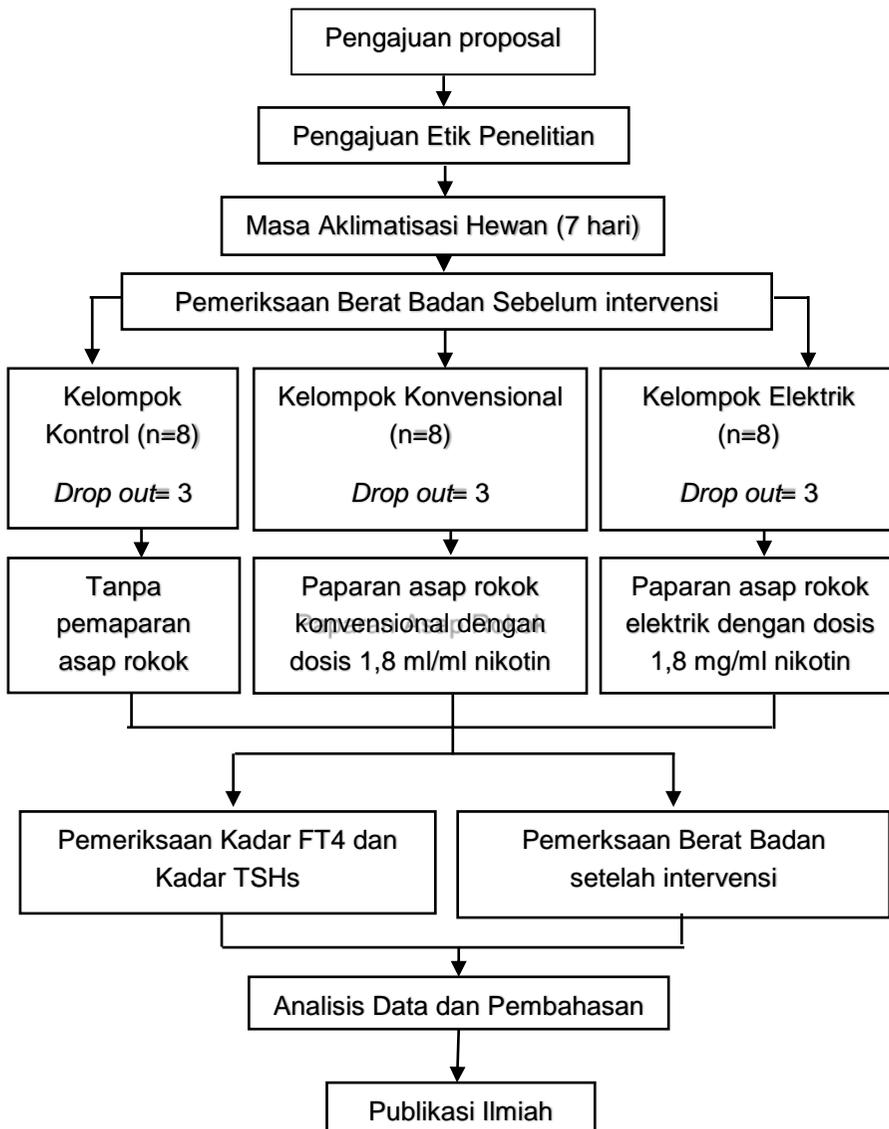
- a. Sebelum memulai pemaparan penuh, dilakukan adaptasi selama **3 hari** dengan dosis **1.8 mg nikotin** per sesi untuk kelompok yang terpapar asap rokok (baik rokok konvensional maupun elektrik).
- b. Kelompok I (kontrol): tikus hanya diberi makan dan minum ad libitum
- c. Kelompok II (rokok konvensional): tikus diberi makan dan minum ad libitum serta diberikan pemaparan asap rokok konvensional. Tikus akan diberikan pemaparan asap rokok di dalam sebuah smoking box. Dalam satu smoking box berisi 1 tikus. Tikus akan diberikan sebanyak 1 batang rokok untuk tiap smoking box dengan durasi pemaparan 30 menit. Pemaparan 1 kali sehari selama 30 hari.
- d. Kelompok III (rokok elektrik): tikus diberi makan dan minum 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. Tikus akan diberikan sebanyak 1,8 mg/ml liquid untuk tiap smoking box dengan durasi pemaparan 30 menit. Pemaparan 1 kali sehari selama 30 hari (1,8 mg/ml liquid pada rokok elektrik disesuaikan dengan jumlah nikotin yang terdapat pada rokok konvensional).

2.7.3 Tahap Pemeriksaan Darah

- a. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-31
- b. Tikus akan terlebih dahulu dianestesi menggunakan eter dengan metode inhalasi untuk mengurangi rasa sakit dan stres yang mungkin dialami selama prosedur. Eter diberikan sebanyak 2-4 ml pada kapas dalam *jar* tertutup. Sampel darah tikus akan diambil dari vena bagian mata menggunakan metode pleksus retroorbitalis sebanyak 3 ml.
- c. Setelah mendapatkan sampel maka dilanjutkan dengan proses sentrifugasi untuk mendapatkan serum sebagai bahan pemeriksaan
- d. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan untuk mengukur kadar hormon *Free Thyroxine* (FT4) dan kadar TSHs menggunakan metode ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*) dengan alat VIDAS (*Vitek Immuno Diagnostic Assay*) produksi Perancis.



2.8 Alur Penelitian



Gambar 3. Diagram alir penelitian



2.9 Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS 26 melalui analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat mendeskripsikan karakteristik variabel, seperti distribusi frekuensi, persentase, dan tendensi sentral (mean, median, modus, standar deviasi, nilai maksimum, minimum). Data umum meliputi berat dan panjang badan tikus, sedangkan data khusus mencakup kadar FT4 dan TSHs sebelum serta sesudah intervensi. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Shapiro-wilk* karena data <50 . Apabila data berdistribusi normal akan dilanjutkan dengan Uji parametrik *One-way ANOVA*. Namun, jika data tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok. Analisis bivariat dilakukan dengan *Paired Sample T-Test* jika data berdistribusi normal atau *Uji Wilcoxon* jika data tidak normal, dengan p-value $< 0,05$ dianggap signifikan.

2.10 Etik Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Perguruan Tinggi Universitas Hasanuddin (RSPTN UH) dengan nomor etik 1028/UN4.6.4.5.31/PP36/2024.

