

**Pengaruh Paparan Aerosol Rokok Elektrik Terhadap Profil Hematologis *Rattus norvegicus*****The Effect of Electric Cigarette Exposure to Hematological Profile of *Rattus norvegicus*****Natasha Fiorentina Kusumawati, Tetri Widiyani\*, Shanti Listyawati**

Program Studi Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret

Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta 57126 Indonesia

\*Email : tetriwidiyani@staff.uns.ac.id

Diterima 20 Februari 2022 / Disetujui 24 Agustus 2022

**ABSTRAK**

Rokok elektrik (RE) merupakan inovasi terbaru rokok yaitu tanpa proses pembakaran tar dan tembakau dan dianggap lebih aman dibandingkan rokok konvensional. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh paparan aerosol RE terhadap profil hematologis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang meliputi kadar hemoglobin, eritrosit, leukosit serta jenis leukosit. Dalam penelitian ini hewan uji *Rattus norvegicus* dibagi menjadi 4 kelompok dengan perlakuan yang berbeda yaitu diberi 0x paparan/hari (kontrol); 1x paparan/hari, 2x paparan/hari, dan 3x paparan/hari selama 14 hari. Setiap paparan dilakukan selama 5 menit (10 kali hembusan). Sampel darah diambil pada hari ke-0, hari ke-7 dan ke-14 melalui sinus orbitalis. Jumlah eritrosit dan leukosit dihitung dengan metode hitung bilik Neubauer. Kadar hemoglobin ditentukan menggunakan metode Sahli, dan persentase jenis leukosit dihitung dari preparat apus darah dengan pewarnaan Giemsa. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit yang sejalan dengan peningkatan frekuensi dan durasi paparan RE sebagai kompensasi dari kondisi hipoksia. Jumlah leukosit juga cenderung meningkat, tetapi peningkatannya tidak linier dengan peningkatan frekuensi dan durasi paparan RE. Persentase limfosit, monosit dan eosinofil dibandingkan kontrol cenderung meningkat sedangkan persentase neutrofil cenderung menurun. Dengan demikian paparan RE dapat mempengaruhi profil hematologis hewan uji.

*Kata Kunci : profil hematologis, rokok elektrik, hemoglobin, eritrosit, leukosit*

**ABSTRACT**

E-cigarettes are the latest innovations of cigarettes without process of burning tar and tobacco. They are considered safer than conventional cigarettes. The purpose of this study was to determine the effect of e-cigarette aerosol exposure on the hematological profiles of Wistar rats (*Rattus norvegicus*). Rats were exposed to e-cigarette aerosol in different frequencies: 0x (control); once; twice; and 3x exposure/day. The experiment was ended on day 14<sup>th</sup>. Blood samples were taken through the orbital sinus on the day 0, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup>. Erythrocyte and leucocyte numbers were measured in Neubauer chamber count. Hemoglobin levels was determined by using Sahli method, and the percentage of leukocyte types was calculated based on Giemsa stained blood smear preparations. Data were analyzed descriptively. The results showed that hemoglobin levels and erythrocyte numbers tend to increase in line to the e-cigarette aerosol exposure as a compensation for hypoxic conditions. The leukocyte numbers also tends to increase, although the increase is not in line to the increase of exposure frequency and duration. The percentage of lymphocytes, monocytes and eosinophils tend to increase compared to the control group, while the percentage of neutrophils tends to decrease. Thus e-cigarette aerosol exposure affected the haematological profiles of rats

*Keywords: hematological profile, e-cigarette, hemoglobin, erythrocyte, leucocyte*

## PENDAHULUAN

Saat ini berkembang produk rokok yang dikenal oleh masyarakat muda yaitu rokok elektrik (*e-cigarettes*). Rokok elektrik (RE) memiliki ragam bentuk dengan baterai sebagai sumber energi. Rokok elektrik tidak membakar tembakau seperti rokok konvensional. Rokok elektrik melalui proses pemanasan dibantu dengan automizer yang mengubah cairan menjadi aerosol. Hasil pemanasan yang berupa aerosol akan dihisap sehingga menimbulkan impersi seperti merokok dengan rokok konvensional (Blaha & Ratchford, 2019).

Penelitian Tanuwihardja dan Sutanto (2012) menunjukkan bahwa komposisi campuran cairan RE yang digunakan setidaknya mengandung propilen glikol, gliserin, nikotin dan perasa. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut dengan sifat cair, jernih sedikit berbau serta memiliki tekanan uap yang rendah. Gliserin sebagai pelarut yang memiliki rasa manis. Gliserin akan bersifat toksik menghasilkan senyawa akrolein apabila dipanaskan pada suhu di atas 100°C (Hajek *et al.*, 2014). Pemberian nikotin dalam cairan RE akan memberikan sensasi rileks bagi pengguna (Mishra *et al.*, 2019).

Pengujian darah dilakukan sebagai salah satu parameter status kesehatan secara sederhana. Pemeriksaan darah diperlukan untuk mengetahui kondisi kesehatan dan mendeteksi adanya suatu penyakit. Darah berperan dalam pengaturan fisiologis sebagai media transportasi, memelihara suhu tubuh dan keseimbangan cairan tubuh. Komponen darah terdiri dari plasma darah, sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit (Hilmarni dkk., 2015). Parameter hematologi, seperti hemoglobin, dan jumlah eritrosit dan sel darah putih, dapat digunakan sebagai indikator toksisitas dan memiliki aplikasi potensial yang luas dalam pemantauan kondisi lingkungan seperti yang dilaporkan oleh Sitasiwi dan Isdadiyanto (2017).

Sel darah merah (eritrosit) merupakan sel darah dengan jumlah paling banyak dalam tubuh. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut dan mengantarkan oksigen menuju jaringan tubuh (Sumiasih & Budiani, 2016). Hemoglobin

merupakan komponen eritrosit yang berfungsi mengangkut oksigen. Hemoglobin mempunyai dua fungsi pengangkutan, yakni mengangkut oksigen ke jaringan dan pengangkutan karbonmonoksida dan proton dari jaringan perifer ke saluran respirasi (Gunadi dkk., 2016).

Sel darah putih (leukosit) bekerja dalam pertahanan seluler dan hormonal organisme terhadap benda-benda asing. Sel darah putih akan menghasilkan antibodi. Apabila suatu organisme mengalami infeksi, terjadi peningkatan jumlah antibodi dalam bentuk leukosit sebagai salah satu bentuk pertahanan tubuh. Leukosit terdiri dari dua jenis yaitu granulosit dan agranulosit. Leukosit granulosit memiliki ciri adanya granula-granula dalam sitoplasma. Sedangkan, agranulosit merupakan bagian dari sel darah putih yang memiliki inti sel satu lobus dan sitoplasma yang tidak bergranula. Leukosit agranulosi yaitu limfosit, dan monosit. Leukosit yang memiliki granula dalam sitoplasma ialah neutrofil, eosinofil, dan basofil (Sumiasih & Budiani, 2016).

Berdasarkan studi literatur yang ditemukan serta studi pendahuluan yang telah dilakukan, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan aerosol RE terhadap profil hematologis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang meliputi kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah leukosit serta persentase hitung jenis leukosit.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan yang dikelompokkan dalam 4 kelompok yang berbeda jenis perlakuannya. Masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus putih sebagai ulangan. Pengamatan profil hematologis meliputi kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, jumlah leukosit, dan persentase perhitungan jenis leukosit. Penelitian ini telah memenuhi syarat Kelaikan Etik Penelitian menggunakan hewan uji dari Fakultas Kedokteran UNS dan diberikan surat *Ethical Clearance* 142/UN27.06.6.1/KEPK/EC/2020.

### **Aklimatisasi Hewan Uji**

Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari pada kondisi laboratorium. Pemeliharaan dilakukan dengan menempatkan tikus uji pada kandang pemeliharaan dengan kepadatan 5 ekor per kandang. Pakan dan minum hewan uji diberikan secara *ad libitum*.

### **Pemaparan Aerosol Rokok Elektrik**

Pemaparan aerosol RE dilakukan selama 14 hari dengan modifikasi dosis volume cairan rokok elektrik yang digunakan sebesar 0,45 mL dan durasi perlakuan selama 5 menit dengan 10 kali hembusan. Kelompok pertama (P0) digunakan sebagai kelompok kontrol tanpa perlakuan paparan. Kelompok kedua (P1) mendapatkan 1 kali paparan di pagi hari (07.00 WIB). Kelompok ketiga (P2) dilakukan 2 kali paparan di pagi dan siang (07.00 WIB dan 11.00 WIB). Kelompok keempat (P3) dilakukan 3 kali paparan (07.00 WIB, 11.00 WIB, dan 15.00 WIB).

### **Pengambilan Darah**

Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14. Pengambilan darah diambil melalui sinus orbitalis sebanyak 1,5 mL. Darah yang sudah diambil ditampung dalam tabung yang telah diberi antikoagulan EDTA (*ethylene diamine tetra acid*).

### **Penentuan Kadar Hemoglobin**

Kadar hemoglobin ditentukan menggunakan metode Sahli dengan prinsip hemoglobin diubah menjadi hematin klorida yang berwarna coklat tua akibat reaksi dengan larutan HCl 0,1 N. Warna dibandingkan dengan standart secara visual dengan meneteskan aquades hingga diperoleh warna yang sama.

### **Penentuan Jumlah Eritrosit dan Leukosit**

Jumlah eritrosit dan leukosit dihitung menggunakan *Hemocytometer (Neubauer Counting Method)* yang prinsipnya adalah menghitung sel darah yang berada dalam bilik

hitung sebanyak jumlah sel dalam kamar bilik. Perhitungan eritrosit dilakukan dengan cara pengenceran menggunakan larutan Hayem sedangkan perhitungan leukosit dilakukan dengan cara pengenceran menggunakan larutan Turk. Rumus hitung total eritrosit dan leukosit adalah sebagai berikut:

$$\text{Total eritrosit} = (E/80) \times 4000 \times 200$$

$$\text{Total leukosit} = (L/64) \times 160 \times 10$$

### **Perhitungan Jenis Leukosit**

Persentase jenis leukosit dihitung dari sediaan apusan darah yang telah diwarnai menggunakan pewarna Giemsa. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 1000 kali. Persentase jenis leukosit dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jenis leukosit dalam 100 leukosit}}{100} \times 100\%$$

### **Analisis Data**

Data profil hematologis ditabulasi dan disajikan dalam bentuk grafik garis dan histogram menggunakan aplikasi Microsoft Excel. Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan membandingkan data antar perlakuan dan membandingkan dengan profil hematologis tikus putih normal.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

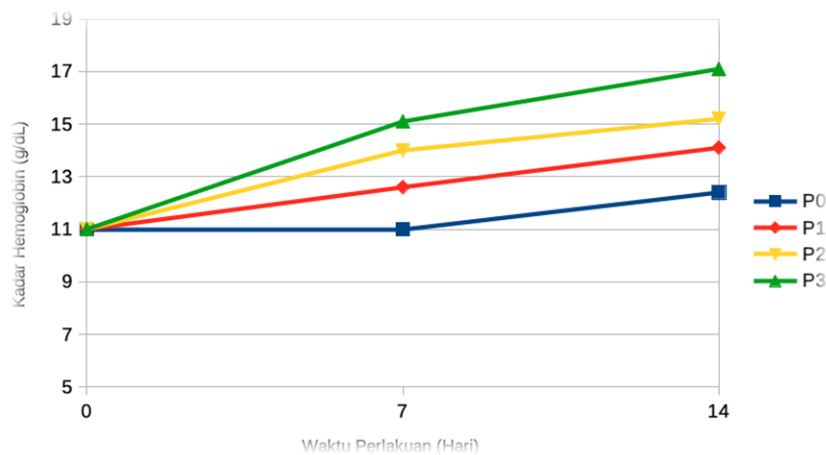
#### **Pengaruh paparan aerosol RE terhadap kadar hemoglobin**

Hemoglobin berperan untuk membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh dibantu oleh sel darah merah. Fungsi pengangkutan hemoglobin terbagi menjadi dua yaitu mengangkut oksigen dari organ respirasi ke seluruh jaringan perifer tubuh dan mengangkut karbondioksida dari berbagai jaringan perifer ke organ respirasi untuk dilepaskan melalui proses respirasi (Murray *et al.*, 2017).

Paparan aerosol RE dengan durasi dan frekuensi yang berbeda mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar hemoglobin. Pada kelompok

kontrol kadar hemoglobin rata-ratanya adalah paling rendah (Gambar 1), baik pada paparan selama 7 hari maupun 14 hari. Semakin sering dan semakin lama paparan aerosol RE semakin tinggi pula kadar hemoglobinnya. Pada kelompok tikus yang terpapar aerosol RE selama 14 hari kadar hemoglobinnya lebih tinggi daripada kelompok tikus yang terpapar aerosol RE selama 7 hari. Namun pada kelompok kontrol peningkatan kadar hemoglobin juga dialaminya. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar hemoglobin

kemungkinan tidak semata-mata disebabkan oleh paparan aerosol RE. Pada hari ke-14 kemungkinan proses hematopoiesis telah berjalan sempurna sehingga dihasilkan eritrosit lebih banyak yang diikuti dengan pembentukan hemoglobin sehingga terjadi peningkatan kadar hemoglobinnya. Peningkatan kadar hemoglobin berada dalam batas normal, yaitu berkisar antara 11,6 sampai 16,1 g/dl (Douglas & Wardrop, 2022), kecuali pada kelompok P3 14 hari yang kadarnya meningkat mencapai 17 g/dl.



Gambar 1. Rata-rata kadar hemoglobin tikus putih yang diberi paparan aerosol rokok elektrik. Perlakuan: kontrol (P0), paparan 1x/hari (P1), paparan 2x/hari (P2), paparan 3x/hari (P3).

Menurut Son *et al.* (2020), dalam aerosol RE masih ditemukan karbon monoksida dan formaldehida. Karbon monoksida yang masuk ke tubuh melalui saluran pernafasan memiliki kemampuan mengikat hemoglobin. Kemampuan karbon monoksida untuk berikatan dengan hemoglobin akan menurunkan fungsi hemoglobin membawa oksigen di dalam tubuh. Hal ini karena afinitas karbon monoksida dalam mengikat hemoglobin 250 kali lebih kuat daripada kemampuan oksigen berikatan dengan hemoglobin (Hall, 2013). Karbon monoksida dalam darah yang berikatan dengan hemoglobin akan membentuk karboksihemoglobin (HbCO). Konsentrasi HbCO yang tinggi akan menurunkan kemampuan oksigen untuk berikatan dengan hemoglobin (Forget & Bunn, 2013). Jadi meskipun terjadi peningkatan kadar hemoglobin darah namun secara fisiologis fungsinya dalam mengikat oksigen mengalami

gangguan dan tentu saja akan mengganggu transportasi oksigen pada jaringan tubuh.

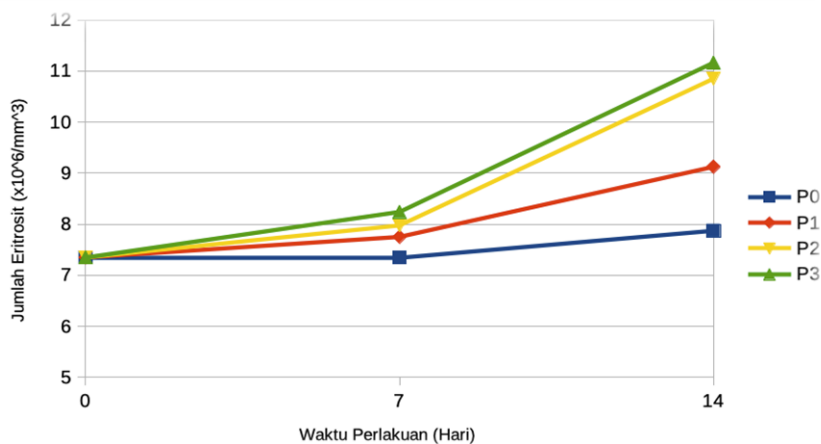
Formaldehida yang terkandung dalam aerosol RE juga berbahaya bagi tubuh. Dengan konsentrasi 0,12-0,45 mg/l yang terhirup melalui saluran pernafasan dapat menyebabkan iritasi dengan gejala hidung dan tenggorokan kering. Selain itu, penggunaan dalam jangka waktu lebih lama akan menimbulkan iritasi saluran pernafasan bawah ditandai dengan batuk, rasa berat pada dada dan suara serak (*wheezing*). Inhalasi pada konsentrasi 0,3 mg/l dapat menimbulkan sesak nafas dan asma pada orang sehat (IARC, 2006).

### Pengaruh paparan aerosol RE terhadap jumlah eritrosit

Rata-rata jumlah eritrosit terlihat mengalami peningkatan setelah diberi paparan aerosol RE

seperti yang ditunjukkan oleh grafik pada Gambar 2. Semakin sering dan semakin lama paparannya semakin tinggi kadar eritrositnya. Peningkatan ini sejalan dengan peningkatan kadar hemoglobin yang telah diukur sebelumnya. Menurut Douglas dan Wardrop (2022), kisaran normal jumlah eritrosit pada tikus putih adalah berkisar  $7 \times 10^6/\mu\text{L}$  sampai  $11 \times 10^6/\mu\text{L}$ . Pada penelitian ini peningkatan eritrosit yang melebihi kisaran normal juga tampak terjadi pada perlakuan paparan aerosol RE 3x per hari (P3) selama 14 hari. Peningkatan jumlah eritrosit dapat terjadi sebagai respon tubuh akibat

penurunan kadar oksigen dalam darah. Keberadaan karbon monoksida yang terkandung dalam aerosol RE akan berikatan dengan hemoglobin sehingga menurunkan fungsi hemoglobin membawa oksigen dalam darah. Hal ini akan merangsang pelepasan hormon eritropoietin. Hormon eritropoietin merupakan suatu hormon glikoprotein yang berfungsi mengatur produksi sel darah merah sebagai respon akibat penurunan kadar oksigen (Notopoero, 2018). Ketika kadar oksigen rendah, proses eritropoiesis akan dipacu untuk menghasilkan eritrosit.



Gambar 2. Rata-rata jumlah eritrosit tikus putih yang diberi paparan aerosol rokok elektrik. Perlakuan: kontrol (P0), pemaparan 1x/hari (P1), pemaparan 2x/hari (P2), pemaparan 3x/hari (P3)

Kondisi hipoksia akan menyebabkan terjadinya peningkatan *hypoxia-inducible factors-1* (HIF-1) yang berfungsi mentranskripsi sejumlah besar gen yang terinduksi oleh kondisi hipoksia (*hypoxia-inducible genes*), salah satunya adalah gen eritropoietin (EPO). *Hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1) akan berikatan dengan unsur respon hipoksia (*hypoxia-reponse element*) yang ada pada gen eritropoietin. Ikatan tersebut akan merangsang transkripsi mRNA sehingga meningkatkan sintesis hormon eritropoietin yang merupakan hormon untuk mengatur produksi eritrosit di sumsum tulang. Dengan meningkatnya produksi eritrosit, maka akan meningkatkan kadar hemoglobin sehingga fungsi pengangkutan oksigen ke jaringan dapat kembali normal (Prenggono, 2015). Dengan demikian peningkatan jumlah eritrosit dan hemoglobin ini sebagai kompensasi yang

diakibatkan oleh kondisi hipoksia yang ditimbulkan oleh paparan aerosol RE.

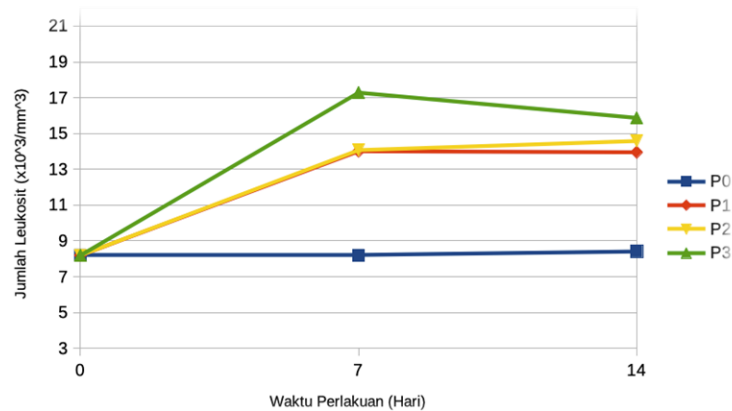
### Pengaruh paparan aerosol RE terhadap jumlah leukosit

Pengaruh paparan aerosol RE juga dapat meningkatkan jumlah leukosit hewan uji terutama pada 7 hari paparan (Gambar 3). Tampak bahwa peningkatan jumlah leukosit paling tinggi adalah pada paparan aerosol RE 3x/hari. Pada paparan 1x dan 2x perhari peningkatan jumlah leukosit tampak sama besarnya. Peningkatan kadar leukosit ini menandakan adanya respon tubuh sebagai bentuk pertahanan terhadap paparan aerosol RE. Namun pada paparan selama 14 hari, kelompok P1 dan P2 jumlah leukositnya relatif sama dengan hari ke-7, bahkan pada P3 justru mengalami penurunan. Jika dibandingkan dengan

kisaran normal sebesar 2000 sampai 10000 sel/ $\mu$ L, maka jumlah leukosit pada hewan uji yang terpapar aerosol RE, baik yang dipapar selama 7 hari maupun 14 hari melebihi ambang normal.

Setelah dihitung persentase masing-masing jenis leukositnya, maka limfosit, monosit dan eosinofil cenderung meningkat, sedangkan neutrofil cenderung menurun dibandingkan kontrol. Akan tetapi, peningkatan dan penurunan persentase masing-masing jenis leukosit tersebut

tidak sejalan dengan peningkatan frekuensi dan durasi paparan aerosol RE yang diberikan. Demikian juga data yang diperoleh masih berada dalam kisaran normal, yaitu limfosit 60-75%, neutrofil 12-38%, monosit 1-6%, dan eosinofil 1-4%. Jenis leukosit basofil tidak dilakukan analisis karena tidak dijumpai dalam sediaan apus darah yang dibuat. Adanya aktivasi beberapa jenis leukosit telah digunakan sebagai indikator terjadinya inflamasi.



Gambar 3. Rata-rata jumlah leukosit tikus putih yang diberi paparan aerosol rokok elektrik. Perlakuan: kontrol (P0), pemaparan 1x/hari (P1), pemaparan 2x/hari (P2), pemaparan 3x/hari (P3)

Menurut McCauley (2012) pemanasan cairan RE yang mengandung pelarut propilen glikol dan gliserin akan menghasilkan beberapa senyawa kimia seperti formaldehid dan akrolein yang berbahaya bagi tubuh. Formaldehida yang terhirup akan menyebabkan iritasi jaringan mukosa pada saluran pernafasan sebelum memberikan efek akut pada paru-paru. Selain itu akrolein sebagai hasil pemanasan cairan RE dapat meningkatkan stres oksidatif vascular dan kerusakan paru-paru penggunaanya (Kuntic *et al.*, 2019).

Radikal bebas dalam aerosol RE yang masuk melalui saluran pernafasan dapat menyebabkan terjadinya inflamasi (Muthumalage *et al.*, 2018). Kandungan radikal bebas mengakibatkan stres oksidatif pada sel sehingga terjadi aktivasi leukosit, di antaranya neutrofil, monosit dan limfosit yang merupakan penanda terjadinya inflamasi. Respon inflamasi sistemik ditandai dengan stimulasi dari sistem pembentukan darah untuk melepaskan leukosit ke dalam

sirkulasi darah (Leick *et al.*, 2014). Proses inflamasi akan merangsang limfosit dan monosit dalam jaringan untuk mensekresi sitokin. Sitokin ini berperan sebagai agen yang membawa sinyal adanya peradangan/inflamasi dalam tubuh. Peningkatan sitokin akan mempengaruhi hemopoiesis atau proses pembentukan sel darah, sehingga terjadi peningkatan jenis leukosit (Barrett *et al.*, 2015).

Radikal bebas diketahui menyebabkan penyempitan pembuluh darah yang disebut aterosklerosis. Pada tahap awal aterosclerosis, *Vascular Adhesion Molecule* (VCAM-1), yaitu suatu molekul yang berperan dalam rekrutmen sel-sel inflamasi, merangsang penempelan monosit pada dinding endotel. Ketika terpapar aerosol RE, kemampuan VCAM-1 mengikat monosit pada sel endotel meningkat pula. Monosit bertransformasi menjadi makrofag dan *foam cell*, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan ketebalan tunika intima akibat proliferasi sel otot polos serta sintesis matriks ekstraseluler (Singh, 2002).

Menurut Brown (1993) kadar limfosit yang tinggi dalam sirkulasi darah akan diimbangi oleh kadar neutrofil yang rendah, begitupun sebaliknya. Neutrofil dalam darah berperan untuk menghancurkan benda asing melalui proses

fagositosis. Proses fagositosis yaitu kemotaksis sel yang bermigrasi menuju partikel yang akan dihancurkan oleh enzim lisosim di dalam fagolisosom.

Tabel 1. Rata-rata persentase jenis leukosit limfosit, monosit, neutrofil dan neutrofil tikus putih yang diberi paparan aerosol rokok elektrik dengan durasi dan frekuensi yang berbeda.

	Persentase $\pm$ Standart Deviasi (%)			
	Kontrol (P0)	Pemaparan 1x/hari (P1)	Pemaparan 2x/hari (P2)	Pemaparan 3x/hari (P3)
<b>Limfosit</b>				
Hari ke-0	64,4 $\pm$ 2,6	64,4 $\pm$ 2,6	64,4 $\pm$ 2,6	64,4 $\pm$ 2,6
Hari ke-7	64,4 $\pm$ 2,6	66,0 $\pm$ 5,6	71,6 $\pm$ 5,1	64,6 $\pm$ 4,2
Hari ke-14	59,6 $\pm$ 3,4	66,2 $\pm$ 5,1	72,2 $\pm$ 2,3	68,4 $\pm$ 5,2
<b>Monosit</b>				
Hari ke-0	3,2 $\pm$ 2,0	3,2 $\pm$ 2,0	3,2 $\pm$ 2,0	3,2 $\pm$ 2,0
Hari ke-7	3,2 $\pm$ 2,0	4,8 $\pm$ 1,3	1,8 $\pm$ 1,3	3,6 $\pm$ 2,1
Hari ke-14	3,0 $\pm$ 1,4	4,8 $\pm$ 1,3	5,6 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,1
<b>Neutrofil</b>				
Hari ke-0	29,8 $\pm$ 2,2	29,8 $\pm$ 2,2	29,8 $\pm$ 2,2	29,8 $\pm$ 2,2
Hari ke-7	29,8 $\pm$ 2,2	25,4 $\pm$ 4,6	24,8 $\pm$ 4,4	29,6 $\pm$ 2,9
Hari ke-14	35,0 $\pm$ 2,1	26,0 $\pm$ 5,1	18,6 $\pm$ 2,6	24,2 $\pm$ 6,3
<b>Eosinofil</b>				
Hari ke-0	2,2 $\pm$ 1,3	2,2 $\pm$ 1,3	2,2 $\pm$ 1,3	2,2 $\pm$ 1,3
Hari ke-7	2,2 $\pm$ 1,3	3,6 $\pm$ 1,5	1,8 $\pm$ 0,8	2,2 $\pm$ 1,1
Hari ke-14	2,4 $\pm$ 1,1	3,0 $\pm$ 0,7	3,6 $\pm$ 1,1	3,6 $\pm$ 1,1

## KESIMPULAN

Paparan aerosol RE dapat mempengaruhi profil hematologis tikus putih (*Rattus norvegicus*). Terjadi peningkatan kadar hemoglobin dan jumlah eritrositnya. Semakin sering dan lama paparan, maka cenderung semakin meningkat kadar hemoglobin dan jumlah eritrositnya. Namun demikian, walau jumlah leukosit cenderung meningkat, tetapi peningkatannya tidak linier dengan peningkatan frekuensi dan durasi paparan. Persentase jenis leukosit limfosit, monosit dan eosinofil dibandingkan kontrol cenderung meningkat sedangkan persentase neutrofil cenderung menurun. Dengan demikian paparan RE dapat mempengaruhi profil hematologis *Rattus norvegicus*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Barrett, K.E., Barman, S.M., Boitano, S., & Brooks, H.L. (2015). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong (Edisi 24). Jakarta: EGC.
- Blahe, M.J. & Ratchfor, E.V. 2019. Electronic Cigarettes. *Vascular Medicine* 24(3): 267-269. <https://doi.org/10.1177/1358863X19837361>.
- Brown, B.A. (1993). *Hematology Principles and Procedures*. Philadelphia: Lea and Febiger Publishing.
- Douglas, J.W., Wardrop, K.J. 2022. *Schalm's Veterinary Hematology*. 7<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell.
- Forget, B.G., Bunn, A.F. 2013. Classification of the Disorders of Hemoglobin. *Cold Spring*

- Harbor Perspective in Medicine* 2013: 1-11. doi: 10.1101/cshperspect.a011684.
- Gunadi, V.I., Mewo, Y.M. & Tiho, M. (2016). Gambaran Kadar Hemoglobin pada Pekerja Bangunan. *Jurnal e-Biomedik* 4(2): 2–7.
- Hajek, P., Etter, J., Benowitz, N., Eissenberg, T., & McRobbie H. (2014). Electronic Cigarettes: Review of Use, Content, Safety, Effects on Smokers and Potential Form Harm and Benefit. *Addiction* 109(11): 1801-1810.
- Hall, E.J. (2013). Guyton dan Hall *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12*. Jakarta: EGC.
- Hilmarni, H., Almahdy, A. & Helmi, A. (2015). Kajian Toksisitas Serbuk Biji Mahoni terhadap Perkembangan Tingkah Laku, Histologi Hati serta Hematologi Anak Mencit. *Jurnal Farmasi Sains dan Klinis* 2(1): 15-21.
- IARC [International Agency for Research on Cancer]. (2006). *IARC Monographs On The Evaluation of Carcinogenic Risks To Humans: Formaldehyde 2 Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol*. WHO: Lyon Inc.
- Kuntic, M., Oelze, M., Steven, S., Kröller-Schön, S., Stamm, P., Kalivonic, S., Frensis, K., Vujacic-Mirski, K., Jimenez, M.T.B., Kvandova, M., Filippou, K., Al-Zuabi, A., Brückl, V., Hahad, O., Daub, S., Varveri, F., Gori, T., Huesmann, R., Hoffman, T., Schmidt, F.P., Keaney, J.F., Daiber, A., & Münzel, T. (2019). Short-Term E-Cigarette Vapour Exposure Causes Vascular Oxidative Stress and Dysfunction: Evidence for A Close Connection To Brain Damage and Key Role of The Phagocytic NADPH Oxidase (NOX-2). *European Heart Journal* 41(26): 2472-2483.
- Leick, M., Azcutia, V. & Newton, G. 2014. Leukocyte Recruitment in Inflammation: Basic Concepts and New Mechanistic Insights Based on New Models and Microscopic Imaging Technologies. *Cell and Tissue Research* 355(3): 647–656. doi:10.1007/s00441-014-1809-9.
- McCauley, L., Markin, C. & Hosmer, D. (2012). An Unexpected Consequence of Electronic Cigarette Use. *Chest Postgrad Education Center Journal* 141(4): 1110-1113.
- Mishra, A., Chaturvedi, P., Datta, S., Sinukumar, S., Joshi, P., & Garg, A. (2019). Harmful Effects of Nicotine. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 36(1): 24-29.
- Muthumalage, T, Prinz, M., Ansah, K.O., Gerloff, J., Sundar, I.K., Rahman, I. (2018). Inflammatory and Oxidative Responses Induced by Exposure to Commonly Used e-Cigarette Flavoring Chemicals and Flavored e Liquids without Nicotine. *Frontiers in Physiology* 8(1): 1-9.
- Murray, R.K., Granner, D.K. & Rodwell, V.W. (2017). *Biokimia Harper Edisi 30*. Jakarta: EGC.
- Notopoero, P.B. (2018). Eritropoitin Fisiologi, Aspek Klinik, dan Laboratorik. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory* 14(1): 28-36.
- Prenggono, M.D. (2015). Eritropoiten dan Penggunaan Eritropoiten pada Pasien Kanker dengan Anemia. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran* 4(1): 20-28.
- Singh, R.B., Mengi, S.A., Xu, Y.J., Arneja, A.S., & Dhalla, N.S. (2002). Pathogenesis of Atherosclerosis: A Multifactorial Process. *Experimental and Clinical Cardiology* 7(1): 41-53.
- Sitasiwi, A.J. & Isdadiyanto, S. (2017). Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit Mencit (Mus musculus) Jantan setelah Perlakuan dengan Ekstrak Etanol Daun Nimba (*Azadirachta indica*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 2(2): 161-167.
- Son, Y., Bhattarai, C., Samburova, V., & Khlystov, A. (2020). Corbonyls and Carbon Monoxide Emissions from ilectronic Cigarettes Affected by Devices Type and Use Patterns. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(2726): 115.
- Sumiasih, N.Y. & Budiani, N.Y. (2016). *Biologi Dasar dan Biologi Perkembangan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Tanuwihardja, R.K. & Susanto, A.D. (2012). Rokok Elektrik. *Jurnal Respirasi Indonesia* 32(1): 53-61.