

## ARTIKEL PENELITIAN

### Perbedaan *Bleeding Time* Sebelum dan Sesudah Dipapar Rokok Elektrik Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Putri Anasi Parangin Angin<sup>1</sup>, Lucia Aktalina<sup>2</sup>, Selly Oktaria<sup>2</sup>, Ira Cinta Lestari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

<sup>2</sup>Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

<sup>2</sup>Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

Email: [putrianasii05@gmail.com](mailto:putrianasii05@gmail.com)

**Abstrak:** Rokok elektrik mengandung nikotin yang dapat merusak pembuluh darah dan memicu aktivasi trombosit dalam proses hemostasis. Salah satu indikator gangguan hemostasis adalah *bleeding time*. Meskipun rokok elektrik dianggap lebih aman, dampaknya terhadap *bleeding time* masih perlu dikaji secara ilmiah melalui penelitian eksperimental pada hewan coba. **Tujuan** penelitian ini mengetahui perbandingan *bleeding time* pada tikus wistar setelah paparan asap rokok elektrik. **Metode:** Dilakukan penelitian eksperimental in vivo dengan desain *pretest-posttest with control group* pada tikus jantan galur Wistar. *Bleeding time* diukur pada minggu ke-0, ke-1, dan ke-2 setelah paparan asap rokok elektrik. **Hasil:** Rerata *bleeding time* pada kelompok kontrol tetap stabil selama pengamatan, sedangkan kelompok rokok elektrik mengalami penurunan yang signifikan. Paparan asap rokok elektrik secara signifikan menurunkan *bleeding time* pada tikus dengan nilai ( $p = 0,000$ ). **Kesimpulan:** Menunjukkan bahwa rokok elektrik berpotensi memengaruhi hemostasis primer dan meningkatkan kecenderungan pro-trombotik. **Kata Kunci:** *bleeding time*, rokok elektrik, tikus wistar jantan

### Comparison of Bleeding Time Before and After Exposure to Electronic Cigarettes in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*)

**Abstract:** Electronic cigarettes contain nicotine, which can damage blood vessels and trigger platelet activation in the hemostatic process. One indicator of hemostatic disturbance is *bleeding time*. Although electronic cigarettes are considered safer, their impact on *bleeding time* still requires scientific evaluation through experimental studies in animal models. **Aim:** To compare *bleeding time* in Wistar rats after exposure to electronic cigarette vapor. An in vivo experimental study with a *pretest-posttest control group* design was conducted using male Wistar rats. *Bleeding time* was measured at week 0, 1<sup>st</sup> week, and 2<sup>nd</sup> week after exposure to electronic cigarette vapor. **Results:** The mean *bleeding time* in the control group remained stable during the observation period, whereas the electronic cigarette group showed a significant decrease. **Conclusion:** Exposure to electronic cigarette vapor significantly reduced *bleeding time* in rats ( $p = 0.000$ ).

*These findings indicate that electronic cigarettes may affect primary hemostasis and increase prothrombotic tendency.*

**Keywords:** *bleeding time, electronic cigarette, male wistar rats*

## PENDAHULUAN

Merokok merupakan kebiasaan yang sangat umum dan meluas di masyarakat. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 terdapat sekitar 70 juta perokok aktif, berusia 10 hingga 18 tahun.<sup>1</sup> Menurut hasil riset Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara penduduk usia 15 tahun ke atas perokok mengalami peningkatan 26,28% menjadi 26,69%.<sup>2</sup>

Indonesia menghadapi situasi yang sangat mengkhawatirkan terkait tingginya konsumsi produk tembakau. Seiring meningkatnya kesadaran akan bahaya rokok, rokok elektrik atau dikenal sebagai “Vape” mulai dikenal sebagai alternatif yang dianggap lebih aman.<sup>3</sup> Pada tahun 2024 prevalensi rokok elektrik mencapai 1,12% di Sumatera utara.<sup>4</sup>

Menghisap rokok dapat memberikan dampak buruk bagi kesehatan tubuh, satu batang rokok mengandung lebih dari 4.000 zat kimia berbahaya yang bisa masuk ke dalam tubuh manusia. Zat-zat

berbahaya tersebut dapat memicu berbagai jenis penyakit tidak menular (PTM), seperti kanker, gangguan pernapasan, masalah pada sistem reproduksi, penyakit jantung dan pembuluh darah, hipertensi serta gangguan hemostasis. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan<sup>5</sup> diketahui bahwa prevalensi perokok mencapai 3,76% mengalami pemendekan waktu pembekuan darah. Nikotin merupakan senyawa aktif yang memiliki dampak signifikan terhadap sistem hemostasis tubuh.

Dampak dari nikotin dapat mempercepat proses pembekuan darah tergantung pada konsentrasi nikotin, durasi paparan, serta kondisi fisiologis individu.<sup>6</sup> Nikotin dari asap rokok dapat meningkatkan hemostatik serta perubahan reaktivitas trombosit. Saat pembuluh darah mengalami kerusakan, trombosit akan menempel pada dinding pembuluh darah, merangsang pembentukan trombin, dan

membentuk sumbatan trombosit yang berperan dalam proses hemostasis.

Nikotin juga mempengaruhi koagulasi dengan cara memicu kontraksi pembuluh darah, mengubah fungsi sel endotel, mengatur pelepasan faktor pertumbuhan, serta memodulasi aktivitas trombosit.<sup>7</sup> Salah satu indikator yang digunakan untuk mendeteksi gangguan dalam proses hemostasis adalah waktu perdarahan. Perubahan dalam waktu perdarahan (*Bleeding time*) dapat menunjukkan adanya gangguan pada fungsi trombosit.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan<sup>8</sup> menunjukkan bahwa sebelum dipaparkan asap rokok, tikus memiliki waktu perdarahan yang normal, yaitu  $62 \pm 18$  detik menggunakan metode *tail bleeding*. Pemendekan waktu perdarahan terjadi pada tikus yang terpapar asap rokok elektrik, dengan rentang waktu perdarahan berkisar antara 52 hingga 18 detik.<sup>9</sup> Hal ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok elektrik, dapat mempercepat proses perdarahan. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh<sup>10</sup> juga

menemukan bahwa kelompok individu perokok memiliki waktu perdarahan yang lebih singkat dibandingkan non-perokok. Hasil uji chi-square pada penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kebiasaan merokok dan durasi *bleeding time* ( $p = 0,000$ ).

Berdasarkan penelitian tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut perbandingan waktu perdarahan yang dipaparkan asap rokok elektrik pada hewan coba tikus yang merupakan persamaan dari sistem organ manusia. Harapannya, temuan dari penelitian ini dapat membandingkan dampak kedua jenis asap rokok terhadap sistem hemostasis, khususnya dalam hal waktu perdarahan.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (*true experimental design*) dengan pendekatan *pretest-posttest control group* untuk membandingkan waktu perdarahan pada tikus yang dipapar asap rokok elektrik. Tikus dibagi secara acak menjadi sebelum dan

sesudah dipapar asap rokok elektrik. Penelitian berlangsung selama 14 hari dengan pengukuran *bleeding time* untuk menilai efek paparan terhadap sistem hemostasis. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan No. 98/EC/KEPK.UISU/X/2025.

## HASIL

**Tabel 1.** Analisis deskriptif *bleeding time*

Kelompok	Waktu	Mean (detik)	Median	Std	Min-Max
Elektrik	Minggu 0	180,78	184	34,21	127-225
	Minggu 1	168,11	168	33,93	113-211
	Minggu 2	145,44	146	34,21	92-189

Pada kelompok rokok elektrik, rerata *bleeding time* pada minggu ke-0 adalah 180,78 detik dengan median 184 detik dan standar deviasi 34,21 detik (rentang 127–225 detik). Pada minggu ke-1, rerata menurun menjadi 168,11 detik dengan median 168 detik dan standar deviasi 33,93 detik (rentang 113–211 detik). Selanjutnya, pada minggu ke-2, rerata kembali menurun menjadi 145,44 detik dengan median 146 detik dan standar deviasi 34,21 detik (rentang 92–189 detik).

Data tersebut menunjukkan adanya penurunan *bleeding time* secara bertahap dari minggu ke-0 hingga minggu ke-2 pada kelompok yang dipapar rokok elektrik.

**Tabel 2.** Hasil Uji *T-Dependent bleeding time* sebelum dan sesudah dipapar rokok elektrik.

Kelompok	Waktu	P Value	Mean	Kesimpulan
Rokok Elektrik	Minggu 0 dan minggu 1	0,000	12,66	Signifikan
	Minggu 0 dan minggu 2	0,000	35,33	Signifikan

Berdasarkan hasil analisis pada kelompok rokok elektrik, terdapat perbedaan yang bermakna waktu *bleeding time* antara minggu ke-0 dan minggu ke-1 dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) dan selisih rerata sebesar 12,667, sehingga menunjukkan adanya perubahan yang signifikan setelah satu minggu paparan. Selain itu, perbandingan antara minggu ke-0 dan minggu ke-2 juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) dan selisih rerata sebesar 35,33, yang menandakan bahwa perubahan *bleeding time* semakin meningkat seiring dengan lamanya paparan rokok elektrik.

## DISKUSI

Rokok elektrik memperlihatkan penurunan rerata waktu yang bertahap selama periode pengamatan, disertai penurunan nilai median dan rentang minimum–maksimum. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata bleeding time pada tikus sebelum dipapar asap rokok elektrik sebesar 180,78 detik.

Secara teoritis, nilai *bleeding time* normal pada tikus dewasa sehat berada pada kisaran  $\pm 120$ –300 detik, tergantung pada strain tikus, usia, jenis kelamin, metode pemotongan ekor, suhu lingkungan, serta teknik pengukuran yang digunakan. Tikus yang berada dalam kondisi fisiologis normal dan tidak terpapar zat toksik atau agen yang memengaruhi hemostasis akan menunjukkan *bleeding time* yang relatif stabil dalam rentang tersebut. Nilai *bleeding time* yang lebih panjang mencerminkan fungsi trombosit dan respon vasokonstriksi yang adekuat, sedangkan pemendekan *bleeding time* mengindikasikan peningkatan aktivitas trombosit atau keadaan pro-trombotik. Oleh karena itu, pengukuran *bleeding time* sebelum perlakuan sering digunakan sebagai

nilai dasar (baseline) untuk memastikan kondisi hemostasis hewan coba berada dalam batas normal sebelum diberikan paparan tertentu, seperti asap rokok elektrik.<sup>11</sup>

Pada kelompok rokok elektrik, hasil uji *T-dependent* juga menunjukkan perubahan yang bermakna. Perbandingan minggu ke-0 dan minggu ke-1 menghasilkan nilai  $p = 0,000$  dengan selisih rerata sebesar 12,667, sedangkan perbandingan minggu ke-0 dan minggu ke-2 menunjukkan nilai  $p = 0,000$  dengan selisih rerata sebesar 35,33. Temuan ini menandakan bahwa paparan asap rokok elektrik secara signifikan menurunkan *bleeding time*.

Hasil ini sejalan dengan salah satu studi<sup>9</sup> yang melaporkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok elektrik mengalami pemendekan *bleeding time* secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya terpapar udara bersih dengan nilai signifikansi  $p=0,000$ . Temuan ini mengindikasikan bahwa paparan asap rokok elektrik dapat mempercepat penghentian perdarahan, yang diduga

berkaitan dengan peningkatan aktivitas trombosit dan kecenderungan keadaan pro-trombotik pada tikus.

Menurut peneliti, perubahan *bleeding time* yang bermakna sebelum dan sesudah paparan rokok elektrik menunjukkan bahwa paparan aerosol rokok elektrik tetap memberikan dampak terhadap kondisi fisiologis hewan coba, meskipun tanpa proses pembakaran seperti pada rokok konvensional. Penurunan *bleeding time* yang sudah terlihat sejak minggu pertama dan semakin jelas pada minggu kedua mengindikasikan bahwa paparan rokok elektrik secara berulang mampu memicu respons tubuh yang mempercepat proses penghentian perdarahan. Hal ini menunjukkan bahwa rokok elektrik tidak sepenuhnya bersifat netral terhadap sistem hemostasis, dan perubahan yang terjadi kemungkinan merupakan respons adaptif tubuh terhadap paparan zat yang terkandung dalam aerosol rokok elektrik.

Perubahan *bleeding time* setelah paparan rokok elektrik dapat dijelaskan melalui teori hemostasis

primer, di mana waktu perdarahan dipengaruhi oleh respons trombosit dan kondisi pembuluh darah kecil.<sup>9</sup>

Rokok elektrik menghasilkan aerosol yang mengandung nikotin, partikel halus, dan zat iritan lain yang dapat memengaruhi fungsi fisiologis tubuh meskipun tanpa proses pembakaran. Paparan nikotin diketahui mampu meningkatkan reaktivitas trombosit dan memicu respons vasokonstriksi, sehingga proses penghentian perdarahan dapat berlangsung lebih cepat.<sup>11</sup>

Selain itu, aerosol rokok elektrik juga dapat menimbulkan stres oksidatif ringan yang berkontribusi terhadap perubahan fungsi endotel, sehingga mempermudah proses adhesi dan agregasi trombosit. Kombinasi respons tersebut menyebabkan *bleeding time* setelah paparan rokok elektrik menjadi lebih singkat dibandingkan sebelum paparan.<sup>12</sup>

Berdasarkan hasil analisis deskriptif, rerata *bleeding time* tikus setelah dua minggu paparan asap rokok elektrik adalah sebesar 145,44 detik, yang juga menunjukkan penurunan dibandingkan nilai

sebelum paparan. Nilai ini relatif tidak berbeda bermakna dibandingkan sebelum pengamatan, yang menunjukkan bahwa tanpa paparan asap rokok tidak terjadi perubahan signifikan pada *bleeding time*.

Hasil ini sejalan dengan salah satu studi<sup>9</sup> yang melaporkan bahwa tikus yang dipaparkan asap rokok elektrik mengalami pemendekan *bleeding time* secara signifikan. Rerata *bleeding time* pada tikus setelah paparan asap rokok elektrik adalah sekitar  $52 \pm 18$  detik. Temuan ini mengindikasikan bahwa paparan asap rokok elektrik dapat mempercepat penghentian perdarahan, yang diduga berkaitan dengan peningkatan aktivitas trombosit dan kecenderungan keadaan pro-trombotik pada tikus.

Perpanjangan *bleeding time* dikaitkan dengan risiko perdarahan yang lebih tinggi karena adanya kegagalan pembentukan *platelet plug* yang efektif. Dakwaan ini sesuai dengan konsep fisiologi hemostasis primer di mana platelet harus berfungsi baik untuk menghentikan perdarahan pada luka kecil.

Sedangkan *bleeding time* yang sangat pendek pada literatur tidak banyak dibahas secara klinis karena durasi yang singkat biasanya bukan indikator utama gangguan koagulasi yang serius dalam praktik klinis modern. Fokus penelitian lebih pada *bleeding time* yang memanjang karena berkaitan dengan gangguan trombosit primer.<sup>13</sup>

Menurut peneliti, rerata *bleeding time* pada tikus setelah paparan asap rokok mencerminkan adanya perubahan fungsi hemostasis primer akibat paparan zat toksik yang terkandung dalam asap rokok. Penurunan rerata *bleeding time* setelah paparan rokok elektrik, menunjukkan bahwa proses penghentian perdarahan berlangsung lebih cepat dibandingkan kondisi sebelum paparan.

Hal ini diduga berkaitan dengan peningkatan aktivitas trombosit dan respon vasokonstriksi pembuluh darah yang dipicu oleh paparan komponen asap rokok, seperti nikotin dan radikal bebas. Sebaliknya, pada kelompok kontrol yang tidak terpapar asap rokok, rerata *bleeding time* relatif tidak mengalami

perubahan bermakna, sehingga dapat disimpulkan bahwa perubahan rerata bleeding time pada kelompok perlakuan merupakan efek dari paparan asap rokok dan bukan disebabkan oleh faktor fisiologis alami tikus.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan bahwa rerata bleeding time sebelum perlakuan pada kelompok rokok elektrik 180,7 detik, Secara keseluruhan, paparan asap rokok elektrik terbukti memengaruhi proses hemostasis, yang ditandai dengan pemendekan bleeding time serta kecenderungan terjadinya kondisi pro-trombotik pada tikus ( $p=0,000$ ).

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Dukungan dan bantuan yang diberikan sangat berarti dalam penyelesaian jurnal ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. survei kesehatan indonesia. *Kota Bukittinggi Dalam Angka*. Published online 2023:1-68.
2. Indramayu BK. *SKI-2023-Dalam Angka-BKPK-Kemenkes*. Vol 01.; 2020.
3. Rizqullah MN, Maharani D. Pergeseran Budaya Dari Rokok Konvensional Ke Rokok Elektrik Pada Customer Counter Vapor Kito Di Kota Palembang. *Sadharananikarana J Ilm Komun Hindu*. 2023;5(2):909-918.
4. Tabelak M, Grouse T, Oematan S, Talahatu AH. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Rendahnya Cakupan Asin Eksklusif pada Ibu Bekerja di Wilayah Puskesmas Penfui. *Quantum Wellness J Ilmu Kesehat*. 2024;1(4):71-90.
5. monique Williams & AV. *The National Academies Press*.; 2024. doi:10.17226/24952
6. HIGAYON A. PERTIMBANGAN PENGGUNA ROKOK KONVENSIONAL YANG BERALIH MENGGUNAKAN ROKOK ELEKTRIK (Penelitian Deskriptif Kualitatif pada Mahasiswa FISIP UAJY). Published online 2023.
7. Wu X, Liu Y, Zou C, et al. Nicotine's impact on platelet function: insights into hemostasis mechanisms. *Front Pharmacol*.2024;15(January): 1-14. doi:10.3389/fphar.2024.1512142

8. Firmansyah A, Rofinda ZD. Artikel Penelitian Pengaruh Vitamin C terhadap Waktu Perdarahan Mencit yang Dipapar Asap Rokok. 2021;6(3):478-483.
9. Qasim H, Karim ZA, Silva-espinoza JC, et al. Short-Term E-Cigarette Exposure Increases the Risk of Thrombogenesis and Enhances Platelet Function in Mice. :13-15.doi:10.1161/JAHA.118.009264
10. Ginting DE, Irma FA, Arbaningsih SR, Hajar S. Pengaruh merokok terhadap hasil clotting time dan bleeding time pada populasi laki-laki Fakultas Kedokteran UMSU. *Sriwij J Med.* 2019;2(1):1-6. doi:10.32539/sjm.v2i1.28
11. Mohammed BM, Monroe DM, Gailani D. Mouse Models of Homeostasis. 2021;31(4):417-422.doi:10.1080/09537104.2020.1719056.Mouse
12. Takami H, Tamai Y, Kariya K, Sawada Y. Bleeding time. *Rinsho Byori.* 2022;40(3):266-271.
13. Burns ER, Lawrence C. Bleeding time. A guide to its diagnostic and clinical utility. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;113(11):1219-1224.