



Indonesian Dental Association

Journal of Indonesian Dental Association

<http://jurnal.pdgi.or.id/index.php/jida>
ISSN: 2621-6183 (Print); ISSN: 2621-6175 (Online)



Research Article

Nuclear Changes in the Form of Karyorrhexis and Karyopyknosis in Oral Mucosal Epithelial Cells of Smokers

Adlina Putri Harissa¹, Janti Sudiono^{2§}, Pretty Trisfilha³

¹Undergraduate Student, Faculty of Dentistry, Universitas Trisakti, Indonesia

²Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Universitas Trisakti, Indonesia

³Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Universitas Trisakti, Indonesia

KEYWORDS

apoptosis, karyopyknosis, karyorrhexis, oral mucosal epithelial cells, smoking

ABSTRACT

Introduction: Carcinogenic ingredients contained in cigarettes and smoking habits with a long duration can affect epithelial cell growth and increase cell death or apoptosis. Apoptosis can be interpreted through cytological exfoliative preparation that characterized by changes in the cell nucleus in form of karyopyknosis and karyorrhexis. **Objective:** To determine the occurrence of increased cell death in form of karyorrhexis and karyopyknosis in smokers' oral mucosal epithelial cells at Universitas Trisakti. **Methods:** This type of analytical observational research through interpretation of exfoliative cytology with scrapping technique to evaluate the number and percentage of oral mucosal epithelial cells that experienced karyorrhexis and karyopyknosis. The study subjects consisted of smokers (n=30) and non-smokers (n=30). Clinical materials of each subject buccal mucosal scrapping resulted in two cytological preparations sent to the Laboratory for Papanicolaou staining. Cell microscopic observations were made in 3 field of view of each preparation to evaluate the percentage of cells that were karyorrhexis and karyopyknosis. **Results:** Karyorrhexis and karyopyknosis were found more in smokers than those of non-smokers with significant difference ($p=0.001<0.05$). **Conclusion:** Smoking can be an etiological factor of cell death in the form of increased karyopyknosis and karyorrhexis cells.

[§] Corresponding Author

E-mail address: jantish@trisakti.ac.id (Janti Sudiono)

DOI: 10.32793/jida.v8i1.1349

Copyright: ©2025 Harissa AP, Sudiono J, Trisfilha P. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium provided the original author and sources are credited.

KATA KUNCI

apoptosis, kariopiknotik, karioreksis, sel epitel mukosa mulut, merokok

ABSTRAK

Pendahuluan: Bahan karsinogenik yang terdapat di dalam rokok dan kebiasaan merokok dengan durasi yang lama dapat mempengaruhi pertumbuhan sel epitel dan meningkatkan kematian atau apoptosis sel. Apoptosis dapat diinterpretasikan melalui pembuatan sediaan sitologi eksfoliatif yang ditandai oleh perubahan pada inti sel berupa kariopiknotik, dan karioreksis. **Tujuan:** Untuk mengetahui terjadinya peningkatan kematian sel dalam bentuk karioreksis dan kariopiknotik pada sel epitel mukosa mulut perokok di Universitas Trisakti. **Metode:** Jenis penelitian observasional analitik melalui interpretasi sediaan sitologi eksfoliatif yang dibuat dengan teknik scrapping untuk mengevaluasi jumlah dan persentase sel epitel mukosa mulut yang mengalami karioreksis dan kariopiknotik. Subjek penelitian terdiri dari perokok dan non perokok (masing-masing n=30). Bahan klinis dari hasil scrapping mukosa bukal setiap subjek penelitian dibuat dua sediaan sitologi dan dikirim ke Laboratorium untuk dilakukan pewarnaan Papanicolaou. Pengamatan mikroskopik sel dilakukan pada 3 lapang pandang dari setiap sediaan untuk dievaluasi persentase sel yang mengalami karioreksis dan kariopiknotik. **Hasil:** Karioreksis dan kariopiknotik lebih banyak ditemukan pada subjek perokok dibandingkan non-perokok dengan perbedaan yang signifikan ($p=0.001<0.05$). **Kesimpulan:** Merokok dapat menjadi faktor penyebab terjadinya kematian sel dalam bentuk meningkatnya sel yang mengalami kariopiknotik dan karioreksis.

PENDAHULUAN

Masa remaja sering kali dikaitkan dengan risiko tinggi dari penggunaan rokok, baik itu rokok konvensional maupun rokok elektrik.¹ Mayoritas perokok pertama kali merokok atau mulai kecanduan sebelum berusia 18 tahun.² Mayoritas remaja yang kecanduan merokok tidak dapat menahan keinginan merokok, karena kandungan nikotin di dalam ramuan rokok berdampak pada kecanduan yang tidak dapat dihentikan.³ Tingkat konsumsi dan produksi rokok di Indonesia merupakan yang tertinggi di antara negara berkembang.⁴ Menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 yang dilakukan oleh Kemenkes, terdapat 70 juta orang yang aktif merokok, dengan 7,4% di antara mereka berusia 10 hingga 18 tahun, yang merupakan kelompok usia yang sering mengalami tingkat ketergantungan terhadap rokok yang paling tinggi.⁵

Telah ditemukan kurang lebih 7.000 jenis bahan kimia pada rokok, dengan 250 jenis di antaranya merupakan bahan karsinogenik.⁶ Telah diidentifikasi komponen kimia rokok yang berbahaya bagi kesehatan, di antaranya tar, nikotin, gas karbon monoksida, dan *Nitric Oxide* (NO).⁷ Nikotin merupakan senyawa organik yang terkandung pada tembakau yang akan memberikan rangsangan psikologis berupa kecanduan.^{3,8} Nikotin bekerja dengan meningkatkan jumlah reseptor asetilkolin di sistem saraf pusat (SSP) hingga menimbulkan efek stimulan yang akan mengakibatkan adiksi pada penggunaannya.⁹ Lebih dari 4.000 bahan kimia ada dalam tar, dan 60 di antaranya bersifat karsinogenik. Tar masuk ke dalam mulut perokok sebagai uap padat dari rokok, menyebabkan iritasi dan kanker pada saluran pernapasan dan mukosa mulut.¹⁰ Tar merupakan kandungan rokok yang dihasilkan dari pembakaran bahan anorganik.¹¹

Rokok dibagi menjadi dua jenis yaitu rokok konvensional dan rokok elektrik. Rokok konvensional dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis. Berdasarkan bahan baku, rokok konvensional dapat

dibedakan menjadi rokok putih, rokok kretek dan rokok klembak.¹² Rokok elektrik dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu *rechargeable e-cigarettes*, *pod systems*, *mods* dan *vape pens*.¹³

Kandungan kimia rokok dapat menyebabkan mutasi gen antara lain mutasi gen p53. Mutasi gen dan kerusakan DNA dapat menyebabkan ketidakstabilan genetik dan penyakit kanker. Gen p53 berfungsi mengatur mitosis sel dengan cara mencegah pertumbuhan dan pembelahan sel yang terlalu cepat. Bila gen p53 gagal melakukan penghambatan, dapat diartikan bahwa gen p53 gagal bekerja menekan efek mutagenik pada sel sehingga dikatakan gen p53 mengalami inaktivasi atau mutasi. Gen p53 memiliki kecenderungan inaktivasi pada orang yang merokok dan ketika proses keganasan berkembang.¹⁴

Asap rokok yang mengenai mukosa mulut merupakan radikal bebas yang berasal dari sumber eksogenus. Radikal bebas akan merusak molekul hingga terjadinya kerusakan sel, terganggunya fungsi sel, hingga kematian sel.¹⁵ Apoptosis atau kematian sel dapat ditandai dengan perubahan seperti kariopiknotik, karioreksis, dan kariolisis sel. Perubahan ini semua dapat diamati melalui interpretasi sediaan sitologi eksfoliatif yang akan dilakukan dalam penelitian ini.

Kariopiknotik dapat diakibatkan karena beberapa hal seperti stress oksidatif, jalur pensinyalan seluler spesifik yang dapat mempengaruhi keadaan kromatin selama terjadinya proses apoptosis atau kematian sel. Karakteristik sel yang mengalami kariopiknotik adalah inti sel mengecil dan berubahnya kromatin menjadi masa padat. Inti sel yang mengalami kariopiknotik memiliki diameter 1/3 hingga 2/3 lebih kecil dibandingkan diameter sel normal.^{16,17}

Kata *karyorrhexis* berasal dari bahasa Yunani yaitu "karyon" yang berarti nukleus atau inti sel dan "rhexis" yang berarti pecah. *Karyorrhexis* atau karioreksis dapat diartikan sebagai karakteristik histopatologis sel yang menggambarkan kematian sel atau apoptosis. Sel yang

mengalami karioreksis akan memiliki karakteristik agregasi kromatid yang lebih luas yang menunjukkan fragmentasi yang akan menyebabkan hilangnya integrasi inti. Karioreksis dapat disebabkan oleh peradangan serta penuaan sel.¹⁷⁻²⁰ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui terjadinya peningkatan kematian sel dalam bentuk karioreksis dan kariopiknotik pada sel epitel mukosa mulut perokok di Universitas Trisakti.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah observasional analitik yang bertujuan untuk melihat perubahan dalam bentuk kariopiknotik dan karioreksis pada sel epitel mukosa mulut bagian bukal pengguna rokok di Universitas Trisakti yang dilakukan pada periode September 2024 sampai Desember 2024. Penelitian telah mendapatkan persetujuan etik oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti dengan nomor 847A/S1/KEPK/FGG/7/2024.

Subjek dari penelitian ini adalah perokok dan non perokok yang merupakan civitas akademika (mahasiswa, karyawan dan dosen) Universitas Trisakti yang terdiri dari 30 subjek perokok dan 30 subjek non perokok. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pengguna rokok laki-laki yang menggunakan rokok konvensional ataupun kombinasi dengan rokok elektrik. Pada penelitian ini perempuan tidak dilibatkan, dikarenakan terdapatnya perubahan sel saat menstruasi, setelah menopause, kehamilan serta perubahan hormonal lainnya. Kriteria inklusi untuk subjek perokok yaitu sudah merokok minimal 5 tahun terakhir dan minimal 10 batang dalam satu hari. Kriteria eksklusi perokok dan non perokok yaitu (a) subjek memiliki penyakit sistemik seperti diabetes, anemia, dan autoimun, (b) memiliki kebiasaan menggigit pipi bagian dalam, (c) menggunakan gigi tiruan lepasan. Pengambilan bahan klinis dari subjek penelitian dilakukan di Universitas Trisakti kemudian pembuatan sediaan sitologi dan analisis pengamatan mikroskopis dilakukan di Laboratorium *Oral Pathology for Diagnostic, Collaboration Research and Education (OPaDCORE)* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti.

Pengambilan bahan klinis dilakukan dengan menggunakan metode scrapping pada mukosa mulut bagian bukal. Bahan klinis yang sudah menempel pada alat scrapping diusapkan pada glass object. Glass object dimasukkan ke dalam cairan fiksasi alkohol absolut (95%). Sediaan dikirim ke laboratorium dan dilakukan pembuatan sediaan sitologi dengan pewarnaan *Papanicolaou*.

Seluruh data karioreksis dan kariopiknotik yang diperoleh dari hasil interpretasi mikroskopis sediaan sitologi diuji normalitas terlebih dahulu. *Uji Independent T-Test* dilakukan apabila data berdistribusi normal.

Apabila data tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji non parametrik menggunakan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Rata-rata usia kelompok perokok (n=30) adalah 28,27 tahun dan rata-rata usia kelompok non perokok (n=30) adalah 19,84 tahun. Nilai rata-rata sel yang mengalami karioreksis pada perokok dan non perokok yang berbeda signifikan ($p < 0.001 < 0.05$) dapat dilihat pada Tabel 1. Nilai rata-rata sel yang mengalami kariopiknotik pada perokok dan non perokok yang berbeda signifikan ($p = 0.005 < 0.05$) dapat dilihat pada Tabel 2.

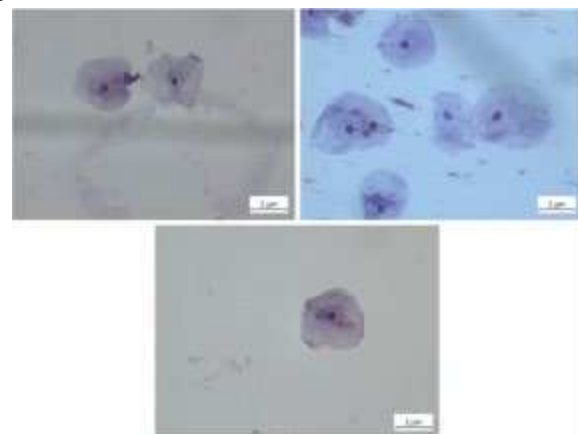
Tabel 1. Uji Mann-Whitney karioreksis pada perokok dan non perokok

Kelompok	Jumlah (orang)	Karioreksis (Mean ± SD)	Nilai p
Perokok	30	9.12±8.71	<0.001
Non Perokok	30	1.93±6.12	

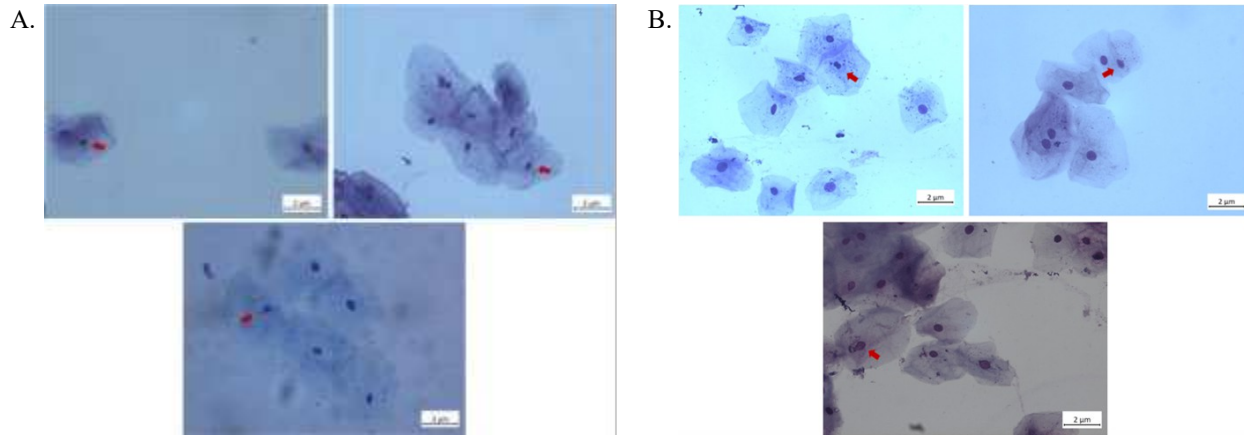
Tabel 2. Uji Mann-Whitney kariopiknotik pada perokok dan non perokok

Kelompok	Jumlah (orang)	Kariopiknotik (Mean ± SD)	Nilai p
Perokok	30	6.92±6.82	0.005
Non Perokok	30	2.71±3.57	

Gambaran sel normal pada non perokok dapat dilihat pada Gambar 1. Gambaran sel yang mengalami kariopiknotik dan karioreksis pada perokok dapat dilihat pada Gambar 2A dan 2B.



Gambar 1. Gambaran mikroskopis sel epitel mukosa bukal mulut tampak normal pada non perokok. Gambar menggunakan pewarnaan *Papanicolaou*, dengan pengamatan menggunakan perbesaran 10x40.



Gambar 2A. Gambaran kariopiknotik pada sel epitel mukosa bukal mulut perokok (tanda panah merah) 2B. Gambaran karioreksis pada sel epitel mukosa bukal mulut perokok (tanda panah merah) Keduanya menggunakan pewarnaan *Papanicolaou* dengan perbesaran 10x40.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini perubahan inti sel dalam bentuk kariopiknotik dan karioreksis lebih banyak ditemukan pada sel epitel mukosa bukal perokok dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0.001 < 0.05$ dan $0.005 < 0.05$). Hal ini membuktikan bahwa rokok dapat menyebabkan perubahan pada sel epitel mukosa mulut mengingat rokok mengandung banyak bahan berbahaya yang menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan DNA sehingga dapat terjadinya disfungsi hingga kematian sel.

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Parmar N, et al.²⁰ dengan perbedaan signifikan pada sel yang mengalami karioreksis dan kariopiknotik antara perokok dan non perokok. Dikatakan bahwa responden yang merokok cenderung mengalami perubahan sel menuju kematian seperti karioreksis dan kariopiknotik. Penelitian tersebut juga menggunakan teknik yang sama dengan penelitian ini yaitu dengan metode sitologi eksfoliatif dan juga dengan pewarnaan yang sama yaitu pewarnaan *Papanicolaou*. Kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian tersebut juga hampir sama dengan penelitian ini yaitu menggunakan subjek yang tidak memiliki penyakit sistemik, tidak menggunakan gigi tiruan lepasan, dan tidak menyertakan perempuan sebagai subyek penelitian.

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian lain sebelumnya oleh Vassoler T, et al.¹⁹ yang juga menggunakan teknik sitologi eksfoliatif, bahwa data karioreksis dan kariopiknotik memiliki perbedaan yang signifikan antara perokok (dengan intensitas jumlah yang besar) dan non perokok. Pada penelitian tersebut, responden dibagi lagi menjadi beberapa kelompok yaitu para perokok yang juga meminum alkohol, frekuensi merokok, dan jumlah alkohol yang dikonsumsi. Terdapat perbedaan signifikan antara responden yang mengonsumsi rokok 10 batang rokok per hari dalam 1 tahun dan mengonsumsi alkohol dengan rata-rata 60 gram atau lebih per minggunya. Penggunaan rokok dan

mengonsumsi alkohol secara bersamaan mungkin dapat menjadi faktor yang lebih dapat menggambarkan perubahan sel epitel mukosa mulut yang lebih signifikan. Pada penelitian yang dilakukan di Universitas Trisakti, sampel perokok yang digunakan mempunyai intensitas merokok yang sama yaitu minimal 10 batang/hari namun sebagian besar tidak meminum alkohol atau minum dengan frekuensi yang sedikit.

Hasil dari penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Seifi S, et al.²¹ yang hanya mengamati perubahan sel dalam bentuk karioreksis dan menyatakan tidak terdapat perbedaan signifikan pada persentase karioreksis antara perokok dan non perokok. Perbedaan yang terjadi dari hasil penelitian penelitian yang telah dilakukan terhadap perubahan sel epitel mukosa mulut pada perokok dipengaruhi oleh perbedaan dalam beberapa aspek penelitian seperti jumlah sampel, jenis rokok, durasi lamanya merokok, dan faktor lain seperti konsumsi alkohol serta kebiasaan lain yang dapat mempengaruhi. Pada penelitian yang dilakukan di Universitas Trisakti jumlah sampel perokok konvensional saja sebanyak 18 orang, yang menggunakan kombinasi konvensional dengan elektrik sebanyak 12 orang, serta tidak ada yang menggunakan rokok elektrik saja. Di antara sampel perokok, sebanyak 20% atau 6 orang juga mengonsumsi alkohol. Dengan demikian intensitas peran rokok konvensional terhadap kariopiknotik dan karioreksis dibandingkan dengan rokok elektrik dalam penelitian ini tidak dapat diamati. Begitu pula halnya dengan peran alkohol pada perokok karena sedikit sampel perokok dalam penelitian ini yang juga meminum alkohol.

KESIMPULAN

Merokok dapat menjadi faktor penyebab terjadinya kematian sel dalam bentuk kariopiknotik dan karioreksis. Terlihat lebih banyak sel yang mengalami kariopiknotik dan karioreksis pada perokok dibandingkan non perokok dengan perbedaan yang signifikan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ambrose BK, Rostron BL, Johnson SE, Portnoy DB, et al. Perceptions of the relative harm of cigarettes and e-cigarettes among US youth. *American journal of preventive medicine*. 2014; 47(2), S53-S60.
2. Pop AM, Coros R, Stoica AM, et al. Early Diagnosis of Oral Mucosal Alterations in Smokers and E-Cigarette Users Based on Micronuclei Count: A Cross-Sectional Study among Dental Students. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18: 1-10.
3. Ebrahimi H, Sahebihagh MH, Ghofranipour F, et al. Experiences of Adult Smokers from The Concepts of Smoking: A Content Analysis. *Irianian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 2014; 19(6): 550-557.
4. Djokja RM, Lampus BS, Mintjelungan C. Gambaran Perokok dan Angka Kejadian Lesi Mukosa Mulut di Desa Monsongan Kecamatan Banggai Tengah. *Journal e-GiGi*. 2013; 1(1): 38-44.
5. Nurhalimah, Putri FY, Haryati O, Dinarti. Pengaruh Iklan Rokok Terhadap Perilaku Merokok Remaja. *JHCN*. 2024; 4(1): 34-41.
6. Hussain A, Dulay P, Rivera MN, et al. Neoplastic Pathogenesis Associated with Cigarette Carcinogens. *Cureus*. 2019; 11(1): 1-10.
7. Tirtosastro S, Murdiyati AS. Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. *Buletin Tanaman Tembakau, Serat & Minyak Industri*. 2010; 2(1): 33-43.
8. Balatif, R. Cigarettes and Its Effects on Health. *Scripta Score Scientific Medical Journal*. 2020; 2(1): 44-52.
9. Bielecka-Kowalska NP, Bielicka S, Lewkowicz N. Effects of Tobacco Smoking and Electronic Nicotine Delivery Systems on Oral Health – a Narrative Review. *J Pre Clin Clin Res*. 2022; 16(3): 118-125.
10. Aji A, Maulinda L, Amin S. Isolasi Nikotin dari Puntung Rokok sebagai Insektis. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. 2015; 4(1): 100-120.
11. Zhao C, Xie Y, Zhou X, Zhang Q, Wang N. The Effect of Different Tobacco Tar Levels on DNA Damage in Cigarette Smoking Subjects. *Toxicol Res (Camb)*. 2020; 9(3): 302-307.
12. Lianzi I, Pitaloka E. Hubungan Pengetahuan Tentang Rokok dan Perilaku Merokok pada Staf Administrasi Universitas Esa Unggul. *Indonesian of Health Information Management Journal (INOHIM)*. 2014; 2(1): 67-81.
13. Doolub G. E-cigarettes Effects on Cardiovascular System [Internet]. *British Cardiovascular Society*. 2020 [cited 2024 Jul 14]. Available from: <https://www.britishcardiosocietysociety.org/resource/s/editorials/articles/e-cigarettes-effects-on-cardiovascular-system>
14. Sudiono J. Pemeriksaan Patologi untuk Diagnosis Neoplasma Mukosa Mulut. *EGC*; 2021.
15. Fitria F, Triandhini RR, Mangimbulude JC, et al. Merokok dan oksidasi DNA. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2013; 5(2): 113-120.
16. Tandelilin RT, Elastria W, Puspita RM, Mun TS. Analisis sitogenetik sel epitel mukosa bukal pekerja stasiun pengisi bahan bakar umum di kota Yogyakarta. *Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi*. 2021; 10(2): 160-169.
17. Hou L, Liu K, Li Y, Ma S, et al. Necrotic pyknosis is a morphologically and biochemically distinct event from apoptotic pyknosis. *Journal of Cell Science*. 2016; 129(16): 3084-3090.
18. Mancrinici V. Understanding nuclear dust and its role in other conditions outside of leukocytoclastic vasculitis. *JAAD*. 2017; 76(1).
19. Vassoler T, Dogenski LC, Sartori VK, et al. Evaluation of the Genotoxicity of Tobacco and Alcohol in Oral Mucosa Cells: A Pilot Study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2021; 22(7): 745-750.
20. Parmar N, Master N, Gupta D. Effect of Smoking on Cytomorphology of Buccal Mucosal Cells: Can It Be A Non Invasive Tool to Detect Precancerous Changes in Smokers?. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*. 2019; 6(4): 418-425.
21. Seifi S, Feizi F, Mehdizadeh M, Khafri S, & Ahmadi B. Evaluation of Cytological Alterations of Oral Mucosa in Smokers and Waterpipe Users. *Cell Journal (Yakhteh)*. 2014;15(4):302.