

Majalah Sainstekes

ISSN: 2085-6237 (Print) ISSN: 2685-6794 (Electronic)

Journal homepage <https://academicjournal.yarsi.ac.id/sainstekes>

Pengaruh Daun Teh Hijau Terhadap Organ Tikus Galur Wistar Setelah Paparan Asap Rokok

The Effect Of Green Tea Leaf On Organ In Wistar Strand Rats After Exposure To Cigarette Smoke

Juniarti¹, Nunung Ainur Rahmah², Lulu Ah Janah³, Salsabila Chyllia Dinda³, Milaviza Patrisha³, Rika Alivia Agustin³, Tripanjiasih Susmiarsih¹

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, YARSI University

²Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, YARSI University

³Student of the Faculty of Medicine, YARSI University

Article Info

History of article:

Received:

8 August 2024

Accepted:

18 June 2025

Keywords:

Green tea leaf extract, cigarette, lung, liver, kidney, testes

Abstract

Exposure to cigarette smoke can cause various diseases that lead to death. There have been many studies on the health effects of active smoking and its overall toxic effects, but the effects of second-hand smoking on health are not fully understood. Cigarette smoke contains free radicals that cause increased oxidative stress and organ damage. One of the herbal ingredients, namely green tea leaf extract, can handle oxidative stress because it has antioxidant activity. The purpose of this study was to determine the effect of green tea leaves on damage to the lungs, liver, kidneys, and testes exposed to passive exposure to cigarette smoke using a male rat model of the Wistar strain.

This type of research is experimental. Samples were white rats (*Rattus norvegicus*) for 30 days exposed to unfiltered kretek cigarette smoke at a dose of 1 stick a day and green tea leaf extract at a dose of 100 mg/kgBW. After organ surgery, a histopathological examination was performed with Hematoxylin-Eosin staining. The data were statistically tested using the Wilcoxon test.

This study showed that passive exposure to cigarette smoke in rats caused damage to the lungs (113.93%, $p=0.000$), liver (59%, $p=0.003$), kidneys (89.82%, $p=0.001$). Administration of green tea leaf extract at a dose of 100 mg/kgBW to rats given passive exposure to cigarette smoke reduced damage to the lungs (49.04%, $p=0.001$), liver (10.94%, $p=0.132$), and kidneys (40.38%), $p=0.003$.

Green tea leaf extract can repair lung, liver, and kidney damage due to passive exposure to cigarette smoke.

Kata kunci:

Ekstrak daun teh hijau, rokok, paru, hepar, ginjal

Abstrak

Paparan asap rokok dapat menimbulkan berbagai macam penyakit yang berujung pada kematian. Banyak penelitian mengenai dampak merokok aktif terhadap kesehatan dan efek toksik keseluruhan, tetapi efek perokok pasif terhadap kesehatan tidak sepenuhnya dipahami. Asap rokok mengandung radikal bebas yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan kerusakan organ. Salah satu bahan herbal, yaitu ekstrak daun teh hijau dapat menangani stress oksidatif sebab memiliki aktivitas antioksidan. Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh daun

teh hijau terhadap kerusakan organ paru, hepar, dan ginjal akibat paparan pasif asap rokok dengan menggunakan model tikus jantan galur Wistar.

Jenis penelitian adalah eksperimen. Sampel berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar selama 30 hari diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter dengan dosis 1 batang sehari dan ekstrak methanol daun teh hijau dengan dosis 100mg/kgBB. Setelah dilakukan pembedahan organ paru, hepar, dan ginjal, kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Data diuji secara statistik menggunakan uji Wilcoxon.

Hasil penelitian menunjukkan paparan pasif asap rokok pada tikus menyebabkan kerusakan pada organ bermakna secara statistik, pada paru (113,93%, $p=0,000$), hepar (59%, $p=0,003$), dan ginjal (89,82%, $p=0,001$). Pemberian ekstrak daun teh hijau pada tikus yang diberikan paparan pasif asap rokok dapat menurunkan kerusakan organ akibat paparan pasif asap rokok pada paru sebesar (49,04%, $p=0,001$), hepar sebesar (10,94%, $p=0,132$), dan ginjal sebesar (40,38%, $p=0,003$). Disimpulkan bahwa ekstrak daun teh hijau dapat memperbaiki kerusakan organ paru, hepar, dan ginjal akibat paparan pasif asap rokok.

PENDAHULUAN

Rokok adalah salah satu produk tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar dan dihisap dan/atau dihirup asapnya, yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lainnya atau sintetisnya yang asapnya mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa bahan tambahan (Son et al., 2024).

Penelitian Global Burden of Disease tahun 2019 memperkirakan bahwa penggunaan tembakau bertanggung jawab atas 8,7 juta kematian secara global pada tahun 2019, dengan 7,7 juta kematian disebabkan oleh merokok dan 1,3 juta disebabkan oleh paparan asap rokok (Kemenkes RI, 2015).

Perokok aktif saat merokok akan mengeluarkan asap rokok yang akan memasuki suatu lingkungan sehingga menyebabkannya terhirup oleh orang-orang di dalam lingkungan itu (perokok pasif). Paparan pasif asap rokok dapat pula menyebabkan penyakit, kecacatan, dan kematian. Banyak penelitian mengenai dampak merokok aktif terhadap kesehatan dan efek toksik keseluruhan, tetapi efek perokok pasif terhadap kesehatan tidak sepenuhnya dipahami. Tubuh perokok aktif maupun pasif terpapar lebih dari 4.000 racun akibat asap rokok. Racun ini memiliki efek merusak organ tubuh, mulai dari rongga mulut yaitu area pertama yang terpapar dengan racun asap rokok, lalu ke paru-paru, sistem kardiovaskular termasuk organ internal lainnya seperti hati dan ginjal dan testis yang tidak langsung terpapar asap rokok. Kerusakan organ organ tubuh oleh asap rokok disebabkan oleh peningkatan radikal bebas dan menurunnya antioksidan pada tubuh yang menyebabkan kerusakan DNA dan fragmentasi DNA seluler (Goel et al., 2024; J. Kim et al., 2023).

Komponen rokok seperti tar mengandung radikal bebas stabil dengan konsentrasi yang sangat tinggi. ROS dalam asap rokok merangsang penghancuran antioksidan endogen (vitamin dan antioksidan enzimatis) sehingga menurunkan peran penting sebagai pertahanan antioksidan seluler. Salah satu faktor yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang disebabkan oleh ROS adalah antioksidan (Ahmadkhaniha et al., 2021). Untuk mengatasi hal tersebut, diperlukan antioksidan eksogen, salah satunya dari tanaman teh hijau yang kaya dengan antioksidan.

Teh hijau memiliki aktivitas sebagai antioksidan, yaitu senyawa yang dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid. Karakter utama senyawa antioksidan adalah

kemampuannya untuk menangkap radikal bebas. Dilaporkan bahwa teh hijau memiliki 4000 bahan campuran bioaktif yang sepertiganya berbahan polifenol. Polifenol merupakan cincin benzena berikatan dengan gugus hidroksil. Komponen utama teh hijau adalah polifenol dan polifenol utama (disebut katekin) adalah flavonoid. Senyawa polifenol ini dapat berperan sebagai penangkap radikal bebas hidroksil (*OH) sehingga tidak dapat mengoksidasi lemak, protein, dan DNA. Senyawa fenol mampu mencegah oksidasi LDL 20 kali lebih kuat dibandingkan dengan vitamin E (Pradhan & Dubey, 2021). Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa konsumsi teh hijau dapat melindungi terhadap penyakit yang terkait dengan kerusakan radikal bebas termasuk aterosklerosis, penyakit jantung koroner, dan kanker (Farhan, 2022; Keller & Wallace, 2021; Ziolkiewicz et al., 2023).

Model hewan coba sangat diperlukan dalam penelitian *in vivo* di bidang biomedik, terutama untuk kajian imunologi, onkologi, fisiologi, patologi, toksikologi, farmakologi, dan neurosains (Mukherjee et al., 2022). Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian diantaranya perkembangbiakan cepat, memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, dan memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia. Tikus jantan dipilih karena tikus jantan tidak mempunyai hormon estrogen, jika ada jumlahnya pun relatif sedikit serta kondisi hormonal pada mencit jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa-masa estrus, masa menyusui, dan kehamilan. Tikus Wistar adalah salah satu hewan coba yang paling banyak digunakan sebagai model dalam penelitian biomedik (Plevkova et al., 2020).

Penelitian pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau pada organ hepar dan ginjal tikus galur Wistar masih sulit ditemukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian teh hijau terhadap beberapa organ-organ yang terpapar asap rokok yaitu paru-paru, ginjal, dan hepar dengan menggunakan model tikus jantan galur Wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilaksanakan di Laboratorium Herbal dan Farmakologi Universitas YARSI pada September sampai Desember 2020. Rancangan penelitian menggunakan desain Posttest Only Control Group Design.

Penelitian ini menggunakan sampel tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Sampel tikus yang memenuhi kriteria diambil secara acak sederhana (*simple random sampling*) untuk mendapatkan jumlah sampel menggunakan menurut rumus Federer. Kriteria inklusi yang digunakan adalah tikus jantan *Rattus norvegicus* galur Wistar, usia 8–10 minggu dengan berat sekitar 200–300 gram, sehat dan aktif selama masa adaptasi, dan tidak terdapat kelainan anatomis. Kriteria eksklusi adalah tikus sakit selama masa adaptasi, terdapat infeksi dan tikus mati saat masa penelitian. Tikus diaklimatisasi untuk beradaptasi selama 1 minggu di laboratorium ditempatkan dalam kandang sesuai dengan kelompok masing-masing. Adapun perlakuan per kelompok tikus yaitu: (K) (kontrol): tikus tidak diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter. (P1): tikus diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter dengan dosis 1 batang dalam sehari selama satu bulan menggunakan alat smoking pump, setiap selesai paparan tikus diberi 2 ml aquades. (P2): tikus diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter dengan dosis 1 batang sehari selama satu bulan menggunakan alat smoking pump (Raharja et al., 2017), setiap selesai paparan tikus diberi ekstrak methanol daun teh hijau dengan dosis 100 mg/kgbb yang dilarutkan dalam 2 mL aquades. Setelah perlakuan selama 30 hari, tikus dikorbankan. Selanjutnya dilakukan pengambilan organ paru-paru,

ginjal, dan hepar tikus. Kemudian organ dibuat sediaan blok paraffin dan slide diwarnai dengan metode pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).

Kerusakan jaringan paru dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x dalam 5 lapang pandang yang dipilih secara acak dan dinilai membran, lumen, dan hubungan antar alveolus. Derajat kerusakan jaringan paru hewan uji dinilai menggunakan skoring derajat kerusakan jaringan paru dengan Marianti skoring 1–3 (Sistemleri, 2024).

Kerusakan hepar diamati pada 5 lapang pandang dari masing-masing sediaan histologi. Pembagian derajat kerusakan sel hepar menggunakan model histopatologi Manja Roenick dengan nilai 1–4, yaitu: 1 jika sel hepatosit normal, 2 jika sel hepatosit mengalami degenerasi parenkimatosa, 3 jika sel hepatosit mengalami degenerasi hidropik, 4 jika sel hepatosit mengalami nekrosis (Silvani, dkk, 2019).

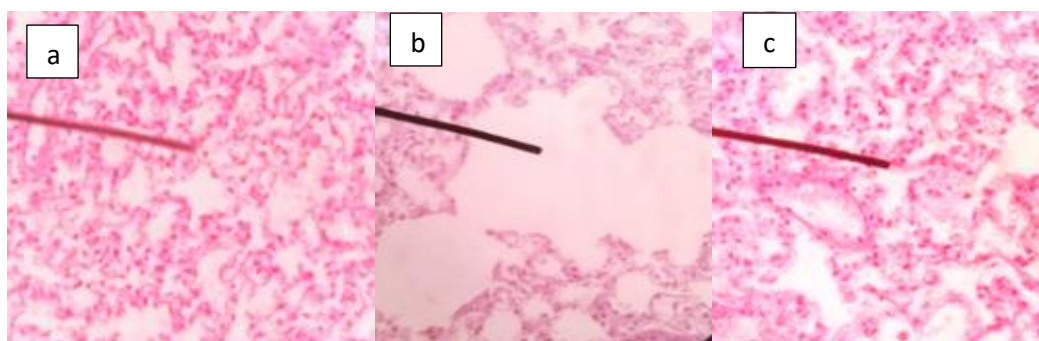
Bagian kerusakan ginjal yang dilihat adalah bagian tubulus ginjal (dilatasi, degenerasi albumin, dan nekrosis tubulus). Derajat kerusakan ginjal pada hewan uji dinilai menggunakan skoring derajat kerusakan tubulus (Smith et al., 2024). Tingkat derajat kerusakan dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Tingkat derajat kerusakan (delta)} = \frac{\text{Data setelah pajanan} - \text{Data sebelum pajanan}}{\text{Data sebelum pajanan}} \times 100\%$$

Analisis data menggunakan software SPSS 23. Selanjutnya dilakukan uji bivariat menggunakan uji Wilcoxon. Pada penelitian ini ditetapkan tingkat kepercayaan 95% atau dinyatakan berbeda bila $p \leq 0,05$.

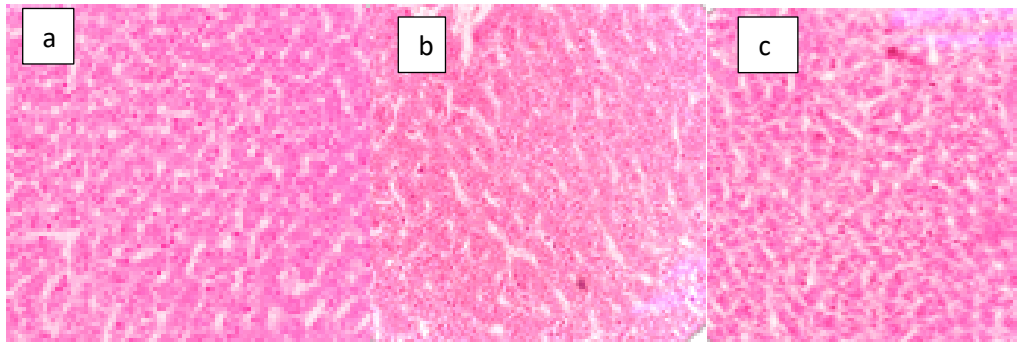
HASIL

Paparan pasif asap rokok pada tikus menyebabkan kerusakan pada paru (113,93%, $p=0,000$), hepar (59%, $p=0,003$), dan ginjal (89,82%, $p=0,001$). Pemberian ekstrak daun teh hijau dosis 100 mg/kgBB pada tikus galur Wistar yang diberikan paparan pasif asap rokok dapat menurunkan kerusakan organ yang akibat paparan pasif asap rokok pada organ paru (49,04%, $p=0,001$), hepar (10,94%, $p=0,132$), dan ginjal (40,38%, $p=0,003$). Gambaran histopatologi pada organ paru, hepar, ginjal, dan testis tikus galur Wistar disajikan pada gambar 1,2,3.



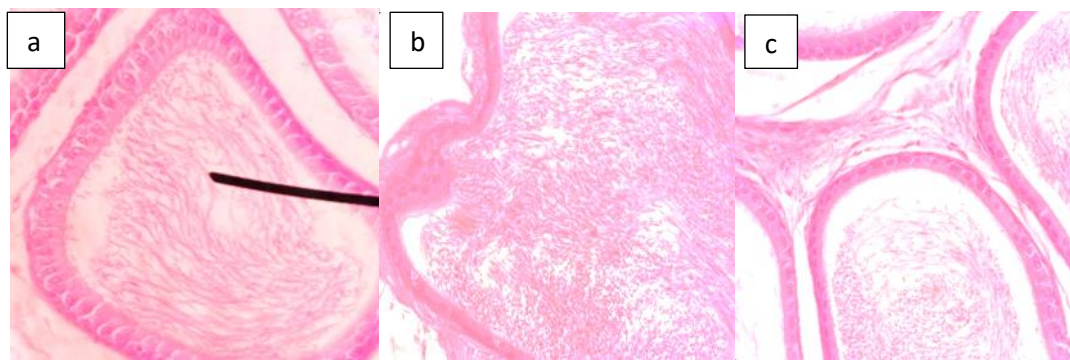
Gambar 1. Gambaran morfologi paru tikus galur Wistar (HE, 400x)

- (a) Tanpa paparan pasif asap rokok; (b) Dengan paparan pasif asap rokok memperlihatkan kerusakan pada membran alveolus, hubungan antar alveolus menjadi renggang, dan lumen alveolus melebar; (c) Dengan paparan pasif asap rokok dan perlakuan teh hijau memperlihatkan alveolus yang mendekati gambaran alveolus tanpa paparan pasif asap rokok.



Gambar 2. Gambaran morfologi hepar tikus galur Wistar (HE, 400x)

(a) Tanpa paparan pasif asap rokok; (b) Dengan paparan pasif asap rokok memperlihatkan degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis; (c) Dengan paparan pasif asap rokok dan perlakuan teh hijau memperlihatkan degenerasi parenkim dan degenerasi hidropik.



Gambar 3. Gambaran morfologi tubulus ginjal tikus galur Wistar (HE, 400x)

(a) Tanpa paparan pasif asap rokok; (b) Dengan paparan pasif asap rokok memperlihatkan tubulus ginjal mengalami dilatasi, degenerasi albumin, dan nekrosis tubulus; (c) Dengan paparan pasif asap rokok dan perlakuan teh hijau memperlihatkan gambaran tubulus ginjal yang mendekati gambaran alveolus tanpa paparan pasif asap rokok.

Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak teh daun hijau dapat menurunkan derajat kerusakan akibat paparan pasif asap rokok pada organ paru, hepar, dan ginjal tikus galur *Wistar* (tabel 1).

Tabel 1. Pengaruh paparan pasif asap rokok dan ekstrak daun teh hijau terhadap organ tikus galur *Wistar*

Organ	Kelompok yang dibandingkan	Delta (%)	p
Paru	K dan P1	113,93	*0,000
	K dan P2	9,02	0,317
	P1 dan P2	49,04	*0,001
Hepar	K dan P1	59	*0,003
	K dan P2	41,67	*0,008
	P1 dan P2	10,94	0,132
Ginjal	K dan P1	89,82	*0,001
	K dan P2	13,17	0,248
	P1 dan P2	40,38	*0,003

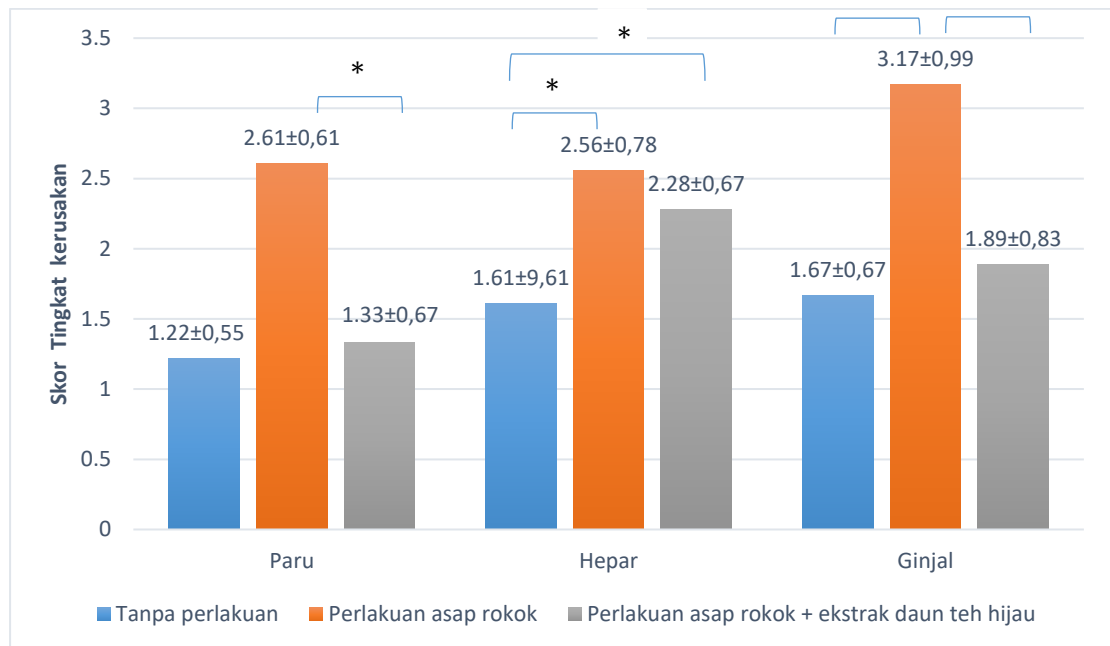
Uji *Wilcoxon* (bermakna $p < 0,05$)

(K) (kontrol): tikus tidak diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter.

(P1): tikus diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter

(P2): tikus diberi paparan pasif asap rokok kretek tanpa filter dan diberi perlakuan ekstrak methanol daun teh hijau

Derajat kerusakan pada organ paru, hepar, dan ginjal tikus galur Wistar yang diberikan paparan pasif asap rokok dan ekstrak daun teh hijau disajikan pada gambar 5. Pemberian ekstrak daun teh hijau pada organ tikus galur Wistar yang diberi paparan asap rokok dapat menurunkan kerusakan organ akibat paparan pasif asap rokok.



Gambar 4. Pengaruh perlakuan ekstrak teh daun hijau terhadap kerusakan organ paru, hepar, dan ginjal tikus galur Wistar yang terpapar pasif asap rokok (rerata±s.b, * $p<0,05$)

PEMBAHASAN

Asap rokok mengandung banyak unsur kimia kompleks, diantaranya adalah radikal bebas yang menyebabkan antioksidan yang terdapat dalam tubuh tidak mampu memproteksi tubuh, sehingga memicu terjadinya stress oksidatif yang jika berlangsung lama akan menyebabkan kerusakan pada sel dan organ. Pada organ paru, radikal bebas menyebabkan kerusakan sel-sel epitelium dan endotelium alveolus akibat proses oksidasi lipoprotein membran sel (Addissouky et al., 2024).

Hasil penelitian ini menunjukkan gambaran histopatologi kerusakan organ paru akibat paparan pasif asap rokok pada membran alveolus berupa hilangnya sel-sel endotelium yang terdapat di sekeliling alveolus. Selain itu, hubungan antar alveolus menjadi renggang akibat rusaknya jaringan ikat. Elastin dan kolagen terdegradasi dan lumen alveolus melebar. Pada paru yang diberi paparan pasif asap rokok dan perlakuan ekstrak daun teh hijau memperlihatkan gambaran alveolus yang mendekati gambaran alveolus pada kontrol tanpa paparan pasif asap rokok. Hasil uji statistik menunjukkan ekstrak daun teh hijau dapat menurunkan derajat kerusakan paru sebesar 49,04% dibanding yang terpapar pasif asap rokok. Hal ini dapat disebabkan karena polifenol yang terkandung dalam teh hijau sehingga dapat mencegah asap rokok

menginduksi terjadinya kerusakan akibat stress oksidatif. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kim, dkk (2023) yang melaporkan bahwa pemberian teh hijau pada tikus yang diberikan intranasal 50 mg/kg seminggu sekali selama 4 minggu, dan dosis 100 atau 300 mg/kg diberikan secara oral sekali sehari selama 4 minggu secara signifikan mengurangi jumlah makrofag dalam cairan lavage bronkoalveolar dan lesi emfisematous pada jaringan paru-paru pada tikus yang terpajan paparan pasif asap rokok (Kim et al., 2023).

Pada hepar, radikal bebas dapat menginduksi aktivasi sel-sel stellata dan perkembangan fibrosis (Premkumar & Anand, 2021). Merokok secara signifikan menyebabkan pelebaran hepatoseluler dan peradangan lobular (Syed & Shangloo, 2020). Radikal bebas secara khusus akan mencari kekurangan elektron dengan cara merusak sel sel hepar dimulai dari membran sel hepar. Reaksi pengrusakan ini akan berlanjut hingga menjadi reaksi berantai ke seluruh membran dan inti sel hepar sehingga menyebabkan kerusakan sel hepar dari bentuk degenerasi hingga nekrosis (Akbar, 2020).

Hasil penelitian ini menunjukkan gambaran histopatologi organ hepar akibat paparan pasif asap rokok yang diberikan perlakuan teh hijau memperlihatkan sedikit perbaikan dibanding hepar yang terpapar pasif asap rokok. Hasil uji statistik menunjukkan, bahwa ekstrak daun teh hijau dapat menurunkan derajat kerusakan hepar sebesar 10,94% dibanding yang terpapar pasif asap rokok. Hal tersebut dapat disebabkan karena organ hepar merupakan organ yang bekerja lebih berat dalam menetralkan racun atau radikal bebas dalam tubuh, sehingga mengalami kerusakan yang lebih berat dibanding organ lain dan dengan pemberian ekstrak daun teh hijau menunjukkan sedikit perbaikan. Pada ginjal, aktifitas merokok dapat meningkatkan risiko gangguan ginjal serta perubahan struktur yang meliputi reaksi degenerasi dan nekrosis. Sel tubulus akan berkontak langsung dengan zat kimia yang direabsorpsi sehingga dapat dengan mudah menyebabkan kerusakan atau nekrosis pada inti sel (Sanders, et al., 2019).

Hasil penelitian ini menunjukkan gambaran histopatologi kerusakan organ ginjal akibat paparan pasif asap rokok dapat menyebabkan dilatasi tubulus, degenerasi albumin, dan nekrosis tubulus. Pada tubulus ginjal yang diberi paparan pasif asap rokok dan perlakuan ekstrak daun teh hijau memperlihatkan gambaran tubulus ginjal yang mendekati gambaran tubulus ginjal pada kontrol tanpa paparan pasif asap rokok. Hasil uji statistik menunjukkan ekstrak daun teh hijau dapat menurunkan derajat kerusakan ginjal sebesar 40,38% dibanding dengan yang terpapar asap rokok. Hal ini juga dapat disebabkan kandungan polifenol dalam daun teh hijau.

Pemberian ekstrak daun teh hijau pada tikus yang terpapar pasif asap rokok menurunkan kerusakan organ paru, hepar, dan ginjal dibandingkan kelompok paparan pasif asap rokok. Gambaran morfologi organ-organ tersebut kembali pulih mendekati gambaran morfologi kontrol/tanpa paparan. Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun teh hijau dapat mengembalikan morfologi organ yang terpapar pasif asap rokok. Diharapkan dengan kembalinya morfologi organ dapat menyebabkan fungsi organ menjadi kembali seperti normal. Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian yang sama dengan berbagai dosis dan diperiksa darahnya untuk menilai fungsi organ.

Daun teh hijau mengandung polifenol yang dianggap sebagai antioksidan paling efektif dan lebih kuat dibandingkan dengan vitamin C, E, karoten dan tokoferol yang berpotensi mengurangi stress oksidatif karena peningkatan radikal bebas (Jakubczyk et al., 2020). Kemampuan polifenol untuk khelasi ion logam berkontribusi sebagai aktivitas antioksidan dengan mencegah logam transisi aktif-redoks dari katalis pembentukan radikal bebas (Aryanti, et al., 2021). Ekstrak daun teh hijau

juga mengandung katekin dapat mengurangi, mengambil atau menghilangkan radikal bebas dengan cara memperbaiki peroksidasi lipid. Seng, selenium, dan mangan dalam ekstrak daun teh hijau berperan sebagai ko-faktor dalam enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroksidase (GPx) (Lanza & Reis, 2021).

SIMPULAN

Esktrak daun teh hijau dapat memperbaiki kerusakan organ paru, hepar, dan ginjal akibat paparan pasif asap rokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Addissouky TA, El Sayed IET, Ali MMA, Wang Y, El Baz A, Elarabany N, & Khalil AA 2024. Oxidative stress and inflammation: elucidating mechanisms of smoking-attributable pathology for therapeutic targeting. *Bulletin of the National Research Centre*, 48(1). <https://doi.org/10.1186/s42269-024-01174-6>.
- Ahmadkhaniha R, Yousefian F, & Rastkari N 2021. Impact of smoking on oxidant/antioxidant status and oxidative stress index levels in serum of the university students. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 19(1), 1043–1046. <https://doi.org/10.1007/s40201-021-00669-y>.
- Akbar MY 2020. Pengaruh madu terhadap hepar mencit yang terpapar asap rokok. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(2), 1017–1022. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.442>
- Aryanti R, Perdana F, & Rizkio SRAM 2021. Telaah metode pengujian aktivitas antioksidan pada daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 15–24. <http://journal.umpalangkaraya.ac.id/index.php/jsm>.
- Farhan M 2022. Green Tea Catechins: Nature's Way of Preventing and Treating Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18). <https://doi.org/10.3390/ijms231810713>.
- Goel S, Walia D, Bhojani U, Bhatnagar N, & Chopra M 2024. Is India on a path to reduce the tobacco industry's influence in tobacco control? Insights from the Global Tobacco Industry Interference Index (2019-2023). *Frontiers in Public Health*, 12(September), 1358834. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1358834>.
- Jakubczyk K, Kochman J, Kwiatkowska A, Kalduniska J, Dec K, Kawczuga D, & Janda K 2020. Antioxidant properties and nutritional composition of matcha green tea. *Foods*, 9(4), 483. <https://doi.org/10.3390/foods9040483>.
- Keller A, & Wallace TC 2021. Tea intake and cardiovascular disease: an umbrella review. *Annals of Medicine*, 53(1), 929–944. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1933164>.
- Kemenkes RI 2015. Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia. Pusat data dan Informasi Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. <https://pusdatin.kemkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-info-datin.html>
- Kim JH, Kim JW, Kim CY, Jeong JS, Ko JW, & Kim TW 2023. Green tea extract ameliorates macrophage-driven emphysematous lesions in chronic obstructive pulmonary disease induced by cigarette smoke condensate. *Phytotherapy Research*, 37(4), 1366–1376. <https://doi.org/10.1002/ptr.7745>.
- Kim J, Song H, Lee J, Kim YJ, Chung HS, Yu JM, Jang G, Park R, Chung W, Oh CM, & Moon S 2023. Smoking and passive smoking increases mortality through mediation effect of cadmium exposure in the United States. *Scientific Reports*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30988-z>.

- Lanza MGDB, & Reis AR dos 2021. Roles of selenium in mineral plant nutrition: ROS scavenging responses against abiotic stresses. *Plant Physiology and Biochemistry*, 164, 27–43. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2021.04.026>.
- Mukherjee P, Roy S, Ghosh D, & Nandi SK 2022. Role of animal models in biomedical research: a review. *Laboratory Animal Research*, 38(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1>.
- Plevkova J, Brozmanova M, Harsanyiova J, Honetschlager J, & Buday T 2020. Various Aspects of Sex and Gender Bias in Biomedical Research Department of Pathophysiology, Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine. *Physiol. Res.*, 69(3).
- Pradhan S, & Dubey RC 2021. Beneficial properties of green tea. In *Antioxidant Properties and Health Benefits of Green Tea* (pp. 27–56). Nova Science Publishers, Inc.
- Premkumar M, & Anand AC 2021. Tobacco, Cigarettes, and the Liver: The Smoking Gun. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 11(6), 700–712. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.07.016>.
- Raharja KT, Wirjatmadi B, & Adriani M 2017. Pemberian buah kawista menghambat peningkatan kadar malondialdehid serum tikus Wistar yang dipapar asap rokok. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(3), 190–195.
- Sanders D, Nindatus M, & Matinahoru M 2019. Perbandingan pemberian madu dan N-acetylcysteine terhadap gambaran histopatologis ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diberikan paparan asap rokok. *Pattimura Medical Review*, 1(1), 1–16.
- Silvani FN, Sukohar A, & Rudyanto W 2019. Pengaruh ekstrak etanol belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) sebagai antioksidan terhadap histopatologi hepar tikus galur Sprague dawley yang Diinduksi Parasetamol. *Majority*, 8(1), 95–101.
- Sistemleri D 2024. Histological Scoring Systems for the Assessment of the Degree of Lung Injury in Rats Sıçanlarda Akciğer Hasarının Değerlendirilmesi için Kullanılan Histolojik. 8(2), 104–112. <https://doi.org/10.29058/mjwbs.1472799>.
- Smith T, Zaidi A, Brown CVM, Pino-Chavez G, Bowen T, Meran S, Fraser D, Chavez R, & Khalid U 2024. Robust Rat and Mouse Models of Bilateral Renal Ischemia Reperfusion Injury. *In Vivo*, 38(3), 1049–1057. <https://doi.org/10.21873/invivo.13538>.
- Son TC, Trang LTH, Hang DTT, Phuong KTL, Son NN, & Liem PT 2024. Analysis and Evaluation of Tar and Nicotin Content in some Cigarette Products of Vietnam in 2023. *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology*, 40(2), 37–46. <https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5629>.
- Syed M, & Shangloo P 2020. Effect of Nicotine Smoke on Liver and Kidney of Adult male Albino Rats: An Experimental Study. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*, 7, 15–21.
- Ziólkiewicz A, Kasprzak-Drozd K, Rusinek R, Markut-Miotła E, & Oniszczyk A 2023. The Influence of Polyphenols on Atherosclerosis Development. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8). <https://doi.org/10.3390/ijms24087146>.