



ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://e-jurnal.fkg.umi.ac.id/index.php/Sinnunmaxillofacial>

Vakuolisasi Sitoplasma Sel Epitel Mukosa Mulut sebagai Parameter Perubahan Seluler pada Perokok

Syifa Luthfiyah¹, ^KPretty Trisfilha², Janti Sudiono³^{1,2,3}Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas TrisaktiEmail Penulis Korespondensi (^K): pretty@trisakti.ac.idsyifaaluthfiyah@gmail.com¹, pretty@trisakti.ac.id², jantish@trisakti.ac.id²
(089688677796)

ABSTRAK

Pendahuluan: Merokok merupakan faktor risiko utama berbagai penyakit dan dapat menyebabkan kematian akibat kandungan zat karsinogenik yang dapat merusak DNA serta menimbulkan efek sitotoksik. Salah satu parameter yang dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan DNA adalah vakuolisasi sitoplasma. **Tujuan Penelitian:** Menganalisis perbedaan jumlah sel epitel mukosa mulut yang mengalami vakuolisasi sitoplasma antara perokok dan non-perokok, serta membandingkan pengaruh jenis rokok yang digunakan. **Bahan dan Metode:** Penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional* ini melibatkan 60 responden, terdiri atas 30 perokok dan 30 non-perokok. Pemeriksaan sel dilakukan menggunakan sitologi eksfoliatif dengan pewarnaan Papanicolaou. Data dianalisis secara statistik dengan tingkat signifikansi 0,05. **Hasil:** Terdapat perbedaan bermakna jumlah sel dengan vakuolisasi sitoplasma antara kelompok perokok dan non-perokok ($p < 0,05$). Namun, tidak ditemukan perbedaan bermakna dalam jumlah sel dengan vakuolisasi sitoplasma antara perokok rokok putih, rokok kretek, rokok elektrik, maupun kombinasi rokok konvensional dan elektrik ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Merokok berhubungan dengan peningkatan vakuolisasi sitoplasma pada sel epitel mukosa mulut, yang menandakan adanya kerusakan sel akibat paparan asap rokok. Semua jenis rokok yang digunakan memiliki potensi serupa dalam menimbulkan efek sitotoksitas pada mukosa mulut.

Kata kunci: epitel mukosa mulut; perokok; rokok elektrik; rokok konvensional; vakuolisasi sitoplasma

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Pajonga Dg. Nagalle. 27 Pab'batong (Kampus I UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

sinnunmaxillofacial.fkgumi@gmail.com,

Article history:

Received 11 Februari 2025

Received in revised 13 Oktober 2025

Accepted 18 Oktober 2025

Available online 30 Oktober 2025

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

ABSTRACT

Introduction: Smoking is a major risk factor for various diseases and can cause death due to the content of carcinogenic substances that can damage DNA and cause cytotoxic effects. One of the parameters that can be used to detect DNA damage is cytoplasmic vacuolization. **Objective:** To analyze the differences in the number of oral mucosal epithelial cells experiencing cytoplasmic vacuolization between smokers and non-smokers, and to compare the effect of the type of cigarette used. **Materials and Methods:** This analytical observational study with a cross-sectional design involved 60 participants, consisting of 30 smokers and 30 non-smokers. Cell examination was performed using exfoliative cytology with Papanicolaou staining. Data were analyzed statistically at a significance level of 0.05. **Results:** There was a significant difference in the number of cells with cytoplasmic vacuolization between smokers and non-smokers ($p < 0.05$). However, no significant difference was found in the number of cells with cytoplasmic vacuolization between smokers of white cigarettes, clove cigarettes, e-cigarettes, or a combination of conventional and e-cigarettes ($p > 0.05$). **Conclusion:** Smoking is associated with increased cytoplasmic vacuolation in oral mucosal epithelial cells, indicating cell damage from cigarette smoke exposure. All types of cigarettes used have a similar potential for cytotoxic effects on the oral mucosa.

Keywords: conventional cigarettes; cytoplasmic vacuolization; e-cigarettes; oral mucosal epithelium; smokers.

PENDAHULUAN

Merokok telah lama menjadi kebiasaan yang diminati oleh berbagai kalangan masyarakat dan prevalensinya terus meningkat hingga saat ini. Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, jumlah perokok di Indonesia mencapai sekitar 70 juta orang, dengan sekitar 7,4% di antaranya berusia 10–18 tahun.¹ Data dari *World Health Organization* (WHO, 2023) juga menunjukkan bahwa merokok menyebabkan lebih dari 8 juta kematian setiap tahunnya di seluruh dunia.²

Jenis rokok yang paling banyak digunakan saat ini adalah rokok konvensional dan rokok elektrik. Kedua jenis rokok tersebut mengandung berbagai bahan kimia berbahaya, termasuk senyawa karsinogenik.³ Rokok konvensional diketahui mengandung 4-(nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) dan N'-nitrosornicotinine (NNN), sedangkan rokok elektrik mengandung formaldehida dan akrolein yang juga terbukti memiliki sifat karsinogenik.^{4,5} Paparan zat-zat tersebut dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis pada rongga mulut karena merupakan jalur utama masuknya zat beracun dari rokok, sehingga berdampak langsung terhadap kesehatan rongga mulut.^{6,7}

Berbagai penelitian sebelumnya telah melaporkan adanya hubungan antara kebiasaan merokok dengan perubahan seluler maupun molekuler pada mukosa mulut. Paparan asap rokok telah dibuktikan dapat menyebabkan kerusakan DNA dan stres oksidatif pada sel epitel rongga mulut.⁸ Pada penelitian terdahulu ditemukan adanya peningkatan apoptosis dan perubahan morfologi sel epitel mulut pada kelompok perokok dibandingkan bukan perokok.⁹ Selain itu, penelitian lainnya melaporkan bahwa paparan nikotin jangka panjang dapat menyebabkan vakuolisasi sitoplasma sebagai tanda awal degenerasi seluler.¹⁰

Kandungan karsinogenik dalam rokok berperan dalam menyebabkan kerusakan DNA serta efek sitotoksik pada sel-sel rongga mulut.¹¹ Kerusakan DNA akibat paparan zat berbahaya dari rokok dapat meningkatkan risiko cedera sel, yang salah satunya ditandai dengan vakuolisasi sitoplasma. Vakuolisasi sitoplasma merupakan kantung berisi cairan di dalam sitoplasma sel, yang pada kondisi normal dapat bersifat fisiologis, tetapi pada paparan toksik jangka panjang dapat menjadi indikator stres seluler

maupun kondisi patologis. Durasi dan intensitas vakuolisasi sitoplasma berhubungan dengan tingkat keparahan cedera sel, yang pada akhirnya dapat berlanjut menjadi kerusakan ireversibel dan kematian sel.¹²

Meskipun berbagai penelitian telah menunjukkan hubungan merokok dengan kerusakan DNA dan perubahan seluler, kajian khusus mengenai vakuolisasi sitoplasma sel epitel mukosa mulut pada perokok masih terbatas, khususnya di Indonesia. Padahal, kebiasaan merokok di Indonesia tidak hanya tinggi secara prevalensi, tetapi juga memiliki variasi jenis rokok, yang berbeda kandungan zat adiktif dan karsinogennya. Perbedaan ini berpotensi menimbulkan tingkat kerusakan seluler yang tidak sama, namun hingga kini belum banyak dikaji secara komparatif. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan sel epitel mukosa mulut berdasarkan perhitungan vakuolisasi sitoplasma pada perokok dan non perokok, serta membandingkan perbedaan vakuolisasi antara berbagai jenis rokok. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah sebagai upaya deteksi dini kelainan mukosa mulut akibat kebiasaan merokok.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang dilakukan pada Oktober-Desember 2024. Penentuan besar sampel menggunakan *software g*power* sehingga diperoleh jumlah sampel sebanyak 30 orang perokok dan 30 orang non perokok (kelompok kontrol) yang memenuhi kriteria inklusi (Tabel 1). Sampel pada penelitian ini berasal dari civitas akademika Universitas Trisakti dan dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling*.¹³

Pada penelitian ini perempuan tidak dilibatkan di dalam penelitian, dikarenakan adanya potensi perubahan sel epitel mukosa mulut yang dipengaruhi oleh siklus menstruasi, status menopause, kehamilan, serta perubahan hormonal lainnya.¹⁴

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Perokok dan Non Perokok

	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Perokok	Perokok laki-laki di civitas akademika Universitas Trisakti yang menggunakan rokok konvensional maupun elektrik dengan konsumsi rokok konvensional minimal 5 tahun terakhir dan 10 batang perhari atau rokok elektrik minimal 5 jam perhari.	Perokok yang memiliki penyakit sistemik, seperti diabetes, anemia, dan autoimun. Perokok yang memiliki kebiasaan menggigit pipi bagian dalam, kebiasaan meminum alkohol, menggunakan gigi palsu dan dalam perawatan kemoterapi dan radioterapi.
Non Perokok	Non perokok laki-laki di civitas akademika Universitas Trisakti	Non perokok yang memiliki penyakit sistemik, seperti diabetes, anemia, dan autoimun. Non perokok yang memiliki kebiasaan menggigit pipi bagian dalam, kebiasaan meminum alkohol, menggunakan gigi palsu dan dalam perawatan kemoterapi dan radioterapi.

Penelitian ini menggunakan data primer yang diperoleh melalui pemeriksaan langsung dan wawancara terhadap responden. Data yang dikumpulkan dari responden perokok dan non-perokok yang

memenuhi kriteria inklusi mencakup data subjek, seperti usia dan jenis pekerjaan, serta data kebiasaan merokok, yang meliputi jenis rokok yang dikonsumsi, intensitas merokok, dan durasi merokok.

Pengambilan sampel sel epitel mukosa mulut dilakukan menggunakan metode sitologi eksfoliatif pada mukosa bukal responden. Selanjutnya sediaan sitologi dibuat dan diwarnai dengan pewarnaan *papanicolaou*. Pengamatan perubahan sitoplasma sel epitel mukosa mulut dalam bentuk vakuolisasi sitoplasma dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 40x10 pada daerah representatif dengan 3 kali lapang pandang, kemudian dianalisis menggunakan *software Image J*. Persentase rata-rata vakuolisasi sitoplasma dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\frac{\text{Jumlah Sel dengan Vakuolisasi Sitoplasma}}{\text{Total Jumlah sel}} \times 100\%$$

Kriteria pengamatan sel meliputi sitoplasma yang utuh, sedikit atau tidak ada tumpang tindih antar sel, dan tidak terdapat debris. Pengolahan data dilakukan menggunakan analisis statistik dengan *software SPSS* versi 27. Uji *intraclass correlation coefficient* digunakan untuk kalibrasi antar pengamat, sedangkan uji normalitas dilakukan sebelum analisis utama. Untuk uji signifikansi, digunakan *independent sample t-test* jika data berdistribusi normal (parametrik) dan uji *Mann-Whitney U* jika data tidak berdistribusi normal (non-parametrik).

HASIL

Berdasarkan analisis pada Tabel 2, dari 30 responden perokok, diperoleh rata-rata usia sebesar 28,27 tahun, dengan usia terbanyak 21 tahun, usia termuda 19 tahun, dan usia tertua 64 tahun. Sebagian besar responden perokok berstatus sebagai mahasiswa, yaitu sebanyak 17 orang (57%). Jenis rokok yang paling banyak digunakan adalah rokok konvensional, dengan jumlah 18 orang (60%). Dari jenis rokok konvensional tersebut, rokok putih merupakan yang paling dominan, digunakan oleh 18 orang (60%). Sementara itu, untuk pengguna rokok elektrik, sebagian besar menggunakan jenis pod, yaitu sebanyak 9 orang (75%).

Pada kelompok non-perokok yang terdiri dari 30 responden, rata-rata usia adalah 19,84 tahun, dengan usia terbanyak 20 tahun, usia termuda 17 tahun, dan usia tertua 23 tahun. Seluruh responden dalam kelompok non-perokok berstatus sebagai mahasiswa (100%).

Tabel 2. Karakteristik Responden

Karakteristik	Non Perokok		Perokok	
	Jumlah (N)	Persentase (%)	Jumlah (N)	Persentase (%)
Usia (tahun)				
Mean		19,84		28,27
Modus		20		21
Usia Termuda		17		19
Usia Tertua		23		64
Pekerjaan				
Mahasiswa	30	100%	17	57%
Security	-	-	5	17%
Dosen	-	-	1	3%
CS	-	-	4	13%
Tendik	-	-	1	3%
Staf Kantin	-	-	1	3%
Wiraswasta	-	-	1	3%
Jenis Rokok				
Konvensional	-	-	18	60%
Elektrik	-	-	0	0%
Keduanya	-	-	12	40%
Jenis Rokok Konvensional				
Rokok Putih	-	-	18	60%
Rokok Kretek	-	-	10	33%
Keduanya	-	-	2	6,66%
Jenis Rokok Elektrik				
Pod	-	-	9	75%
Mod	-	-	2	16,66%
Iqos	-	-	1	8,33%

Kalibrasi antar pengamat dilakukan menggunakan uji *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC), dan diperoleh hasil sebesar 0,949, yang menunjukkan tingkat kesepakatan yang hampir sempurna dalam pengamatan vakuolisasi sitoplasma.

Berdasarkan uji *Mann-Whitney U* pada tabel 3, didapatkan hasil $p=0,002$ (nilai $p<0,05$), sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah vakuolisasi sitoplasma antara kelompok perokok dan non perokok.

Tabel 3. Uji Mann-Whitney U Vakuolisasi Sitoplasma Perokok dan Non Perokok

Kelompok	Jumlah (orang)	%Vakuolisasi Sitoplasma (Mean $\pm$ SD)	Nilai p
Perokok	30	13,93 $\pm$ 14,79	0,002*
Non Perokok	30	4,62 $\pm$ 7,77	

*Uji Mann-Whitney U $p<0,05$

Berdasarkan uji *Mann-Whitney U* pada tabel 4, didapatkan hasil $p=0,655$ (nilai $p>0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah vakuolisasi sitoplasma

antara perokok yang hanya menggunakan rokok konvensional dan perokok yang menggunakan kombinasi rokok konvensional dan rokok elektrik.

Tabel 4. Uji *Mann-Whitney U* Vakuolisasi Sitoplasma Perokok Konvensional dan Perokok Kombinasi (rokok konvensional dan rokok elektrik)

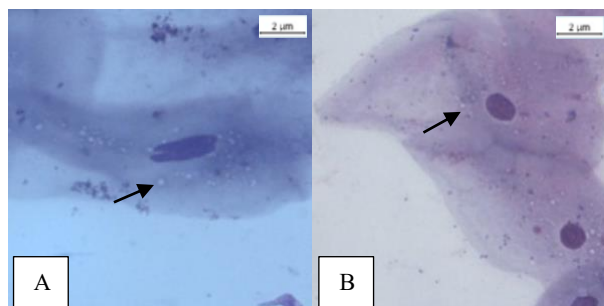
Kelompok	Jumlah (orang)	% Vakuolisasi Sitoplasma (Mean $\pm$ SD)	Nilai p
Rokok Konvensional	18	13,44 $\pm$ 15,69	0,655
Keduanya	12	4,62 $\pm$ 7,77	

Berdasarkan uji *Independent Sample t-test*, diperoleh nilai $p = 0,847$ ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah vakuolisasi sitoplasma antara perokok yang menggunakan rokok putih dan perokok yang menggunakan rokok kretek.

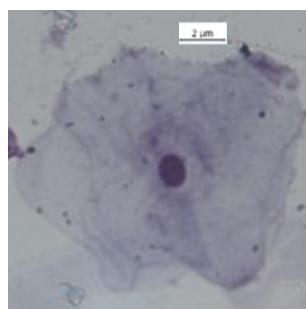
Tabel 5. Uji *Independent Sample t-test* Vakuolisasi Sitoplasma Jenis Rokok Konvensional

Kelompok	Jumlah (orang)	% Vakuolisasi Sitoplasma (Mean $\pm$ SD)	Nilai p
Rokok Putih	18	13,81 $\pm$ 14,26	0,847
Rokok Kretek	10	15,79 $\pm$ 17,17	

Berdasarkan hasil pengamatan, vakuolisasi sitoplasma tampak dalam bentuk vakuola tembus cahaya pada sampel perokok (Gambar 1A) maupun non-perokok (Gambar 1B). Selain itu, pada sel epitel mukosa mulut non-perokok juga ditemukan banyak sel dengan morfologi normal tanpa keberadaan vakuolisasi sitoplasma (Gambar 2).



Gambar 1. Hasil Vakuolisasi Sitoplasma (A) Perokok (B) Non Perokok



Gambar 2. Sel Normal

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan jumlah vakuolisasi sitoplasma antara kelompok perokok dan non-perokok ($p=0,002$) (Tabel 3), sejalan dengan konsep bahwa paparan asap rokok memicu stres oksidatif dan kerusakan sel epitel mukosa mulut.⁸ Temuan ini berbeda dengan penelitian Seifi et al., yang tidak menemukan perbedaan signifikan ($p=0,8$ pada perokok dan $p=0,9$ pada non-perokok).¹⁵ Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan oleh kriteria inklusi-eksklusi; penelitian Seifi et al. tidak mengeksklusi subjek dengan riwayat kemoterapi maupun radioterapi, sedangkan dalam penelitian ini subjek dengan kondisi tersebut dikeluarkan, sehingga faktor perancu yang dapat memengaruhi turnover epitel mukosa dapat diminimalisasi. Kemoterapi dan radioterapi diketahui dapat menyebabkan perubahan pada epitel mukosa mulut, termasuk penurunan laju pembaruan sel basal epitel yang melapisi rongga mulut, sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian.¹⁶ Hasil yang tidak sejalan juga ditunjukkan oleh penelitian Parmar et al., yang melaporkan tidak adanya perbedaan signifikan ($p<0,149$) dengan rata-rata vakuolisasi sitoplasma pada perokok $0,18 \pm 0,55$ dan non-perokok $0,04 \pm 0,20$.¹⁷ Perbedaan ini dapat berkaitan dengan metode pengambilan sampel; penelitian ini menggunakan semen spatula, yang memiliki tingkat spesifisitas lebih tinggi dibandingkan spatula kayu yang digunakan oleh Parmar et al., sehingga hasil yang diperoleh lebih optimal dan akurat.¹⁸

Analisis berdasarkan jenis rokok menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan jumlah vakuolisasi sitoplasma antara perokok konvensional dan perokok kombinasi konvensional–elektrik ($p=0,655$). Temuan ini mengindikasikan bahwa baik rokok konvensional maupun rokok elektrik dapat memicu stres oksidatif pada tingkat yang relatif sama.^{11,12} Demikian pula, tidak ditemukan perbedaan signifikan antara perokok rokok putih dan rokok kretek ($p=0,849$). Hal ini berbeda dengan Wardana et al., yang menemukan peningkatan vakuolisasi sitoplasma pada penggunaan jangka panjang (>10 tahun), sedangkan penelitian ini memiliki rata-rata durasi penggunaan lebih pendek (≥ 5 tahun).^{19,20} Durasi konsumsi rokok yang lebih lama terbukti meningkatkan efek kumulatif karsinogenik, termasuk genotoksisitas yang tampak sebagai peningkatan vakuolisasi sitoplasma.

Tidak adanya perbedaan signifikan dalam jumlah vakuolisasi sitoplasma antara perokok konvensional dan perokok yang menggunakan kombinasi rokok konvensional dan elektrik dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti durasi dan frekuensi penggunaan rokok, kadar zat berbahaya dalam masing-masing produk, serta mekanisme adaptasi seluler terhadap paparan jangka panjang. Beberapa penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa meskipun rokok elektrik sering dianggap sebagai alternatif yang lebih aman dibandingkan rokok konvensional, penggunaannya tetap dapat memicu perubahan struktural pada sel epitel rongga mulut akibat paparan zat kimia yang terkandung dalam uapnya.^{11,12} Oleh karena itu, temuan ini memperkuat bukti bahwa baik rokok konvensional maupun rokok elektrik dapat memberikan dampak negatif terhadap kesehatan sel epitel mukosa mulut.

Vakuolisasi sitoplasma merupakan salah satu indikator stres seluler yang dapat terjadi akibat paparan zat beracun, termasuk senyawa kimia yang terdapat dalam asap rokok konvensional maupun aerosol rokok elektrik. Rokok konvensional mengandung berbagai zat berbahaya seperti tar, nikotin, dan karbon monoksida, sementara rokok elektrik mengandung senyawa seperti propilen glikol, gliserin, dan nikotin cair yang dapat menghasilkan radikal bebas. Meskipun terdapat perbedaan dalam mekanisme kerja dan komposisi zat antara kedua jenis rokok ini, keduanya tetap berpotensi menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan sel epitel mukosa mulut.^{11,12}

Vakuolisasi sitoplasma sering kali diidentifikasi sebagai penanda sel yang mengalami degenerasi dan apoptosis. Selain itu, vakuolisasi sitoplasma juga dapat terjadi pada sel manusia yang terpapar patogen, baik bakteri maupun virus, serta senyawa alami maupun buatan. Proses ini ditandai dengan peningkatan ukuran dan volume sel akibat akumulasi cairan yang disebabkan oleh kegagalan sel dalam mempertahankan homeostasis normal dan mengatur pergerakan cairan masuk dan keluar. Secara histologis, sel yang mengalami vakuolisasi terlihat membesar, dengan sitoplasma mengandung vakuola tembus cahaya. Rokok mengandung berbagai senyawa toksik, salah satunya adalah nikotin. Nikotin diketahui dapat menginduksi kematian sel, meningkatkan produksi ROS, menurunkan potensial membran mitokondria, menyebabkan kerusakan DNA, dan memicu peradangan. Efek toksik dari nikotin yang berkaitan dengan peradangan ini dapat berkontribusi pada pembentukan vakuolisasi sitoplasma.^{17,21} Untuk membedakan apakah perubahan vakuolisasi benar berasal dari paparan rokok, penelitian ini melakukan kontrol ketat dengan mengeksklusi faktor perancu seperti riwayat kemoterapi, radioterapi, atau infeksi tertentu yang juga dapat menimbulkan vakuolisasi sitoplasma. Dengan demikian, perubahan yang teramati lebih dapat diatribusikan pada paparan zat toksik rokok.

Pada penelitian ini digunakan metode sitologi eksfoliatif dengan pewarnaan Papanicolaou. Dibandingkan biopsi jaringan yang invasif, sitologi eksfoliatif lebih praktis, cepat, tidak menimbulkan trauma, dan tetap memiliki sensitivitas tinggi (94%) serta akurasi mencapai 100% dalam mendeteksi perubahan seluler.²² Selain itu, metode ini memungkinkan skrining pada populasi luas dengan risiko minimal. Oleh karena itu, pemeriksaan sitologi eksfoliatif dengan pewarnaan Papanicolaou dapat direkomendasikan sebagai metode efektif untuk mendeteksi dini kerusakan seluler akibat paparan rokok.

KESIMPULAN DAN SARAN

Merokok berhubungan dengan peningkatan vakuolisasi sitoplasma pada sel epitel mukosa mulut, yang menandakan adanya kerusakan sel akibat paparan asap rokok. Semua jenis rokok yang digunakan memiliki potensi serupa dalam menimbulkan efek sitotoksitas pada mukosa mulut. Penelitian ini perlu dikembangkan lebih lanjut untuk memahami mekanisme biomolekuler yang mendasari perubahan seluler akibat paparan rokok, baik konvensional maupun elektrik. Selain itu, pengukuran parameter tambahan, seperti kadar nikotin atau senyawa toksik lainnya dalam tubuh perokok, dapat memberikan

informasi lebih mendalam mengenai hubungan antara paparan rokok dan perubahan pada vakuolisasi sitoplasma. Studi selanjutnya juga disarankan untuk menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan mempertimbangkan faktor eksternal lainnya, seperti usia, pola konsumsi rokok, dan faktor lingkungan, agar hasil penelitian lebih representatif dan komprehensif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti atas dukungan fasilitas laboratorium dan izin penelitian yang diberikan. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang patologi mulut dan kesehatan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Nurhalimah, Putri FY, Haryati O, Syafar T. Pengaruh Iklan Rokok Terhadap Perilaku Merokok Remaja Data Survei Kesehatan Indonesia (SKI). 2024;4(1):34-41.
- [2] Willett J, Achenbach S, Pinto FJ, Poppas A, Elkind MSV. The Tobacco Endgame - Eradicating a Worsening Epidemic: A Joint Opinion From the American Heart Association, World Heart Federation, American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2021;144(1):E1–5.
- [3] Aigbogun DO, Eze GI, Ajileye AB. Buccal Mucosal Smears Cytomorphology among Active and Passive Cigarette Smokers in Abeokuta City, Ogun State, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research*. 2022;25(3):395–402.
- [4] Kumar M, Nanavati R, Modi T, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(2):458–63.
- [5] Sahu R, Shah K, Malviya R, Paliwal D, Sagar S, Singh S, Prajapati BG, Bhattacharya S. E-Cigarettes and Associated Health Risks: An Update on Cancer Potential. *Adv Respir Med*. 2023;91(6):516–31.
- [6] Hutami IMC, Misrohmasari EAA, Dewi LR, Hernawati S, Kiswaluyo K. Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Angka Kejadian Stomatitis Nikotina pada Nelayan Puger Jember. *STOMATOGNATIC - Jurnal Kedokteran Gigi*. 2019;16(1):7-11.
- [7] Nelis S, Putri IE, Machmud R. Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Status Kesehatan Jaringan Periodontal. *Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015;12:71–4.
- [8] Zhang Y, Xu Q, Yang Y, Zhu Y, Guo Y. Cigarette smoke induces DNA damage and oxidative stress in oral epithelial cells. *J Oral Pathol Med*. 2021;50(5):449–56.
- [9] Santoso B, Nugroho D, Wibowo A. Apoptosis dan perubahan morfologi sel epitel mulut pada kelompok perokok. *J Kesehatan Masyarakat*. 2022;10(2):45–52.
- [10] Lee JH, Kim YJ, Kang JS. Long-term nicotine exposure induces cytoplasmic vacuolization and early degenerative changes in oral epithelial cells. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3256.

- [11] Sarpal RS, Taneja N, Shergill NK, Ravindra S V. Biomonitoring of buccal mucosa cells in chronic smokers and nonsmokers. *World Journal of Dentistry*. 2016;7(4):189–94.
- [12] Shubin AV, Demidyuk IV, Komissarov AA, Rafieva LM, Kostrov SV. Cytoplasmic vacuolization in cell death and survival. *Oncotarget*. 2016;7(34):55863–89.
- [13] Cervellati F, Muresan XM, Sticozzi C, Gambari R, Montagner G, Forman HJ, Torricelli C, Maioli E, Valacchi G. Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicol In Vitro*. 2014;28(5):999–1005.
- [14] Wilson C, Tellez Freitas CM, Awan KH, Ajdaharian J, Geiler J, Thirucenthilvelan P. Adverse effects of E-cigarettes on head, neck, and oral cells: A systematic review. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2022;51(2):113–25.
- [15] Seifi S, Feizi F, Mehdizadeh M, Khafri S, Ahmadi B. Evaluation of cytological alterations of oral mucosa in smokers and waterpipe users. *Cell J*. 2014;15(4):302–9.
- [16] Ahmed H, Ai Elemirri D. Assessment of oral cytological changes associated with exposure to chemotherapy and/or radiotherapy. *Cytojournal*. 2015;6:1–7.
- [17] 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 J Clin Anat Physiol*. 2019;6(4):418–25.
- [18] Sood A, Mishra D, Yadav R, Bhatt K, Priya H, Kaur H. Establishing the accuracy of a new and cheaper sample collection tool: Oral cytology versus oral histopathology. *Journal of oral and Maxillofacial Pathology*. 2017;21(3):244–51.
- [19] Wardana RS, Medina H, Lubis L. Community Medicine & Education Assessment of Cytological Changes of Oral Mucosal in Smokers. 2023;4(2):305–12.
- [20] Tadin A, Stazic V, Galic N, Zeljezic D. Evaluation of Cytotoxic and Genotoxic Effects in Buccal Mucosal Cells in Non-Smokers and Users of Traditional Combustible Tobacco Products and Non-Combustible Alternatives. *J Xenobiot*. 2024;14(1):154–65.
- [21] Li J, Wang H, Chen H, Li X, Liu Y, Hou H, Hu Q. Cell death induced by nicotine in human neuroblastoma SH-SY5Y cells is mainly attributed to cytoplasmic vacuolation originating from the trans-Golgi network. *Food Chem Toxicol*. 2024;185:114431.
- [22] Chourasiya P, Mahato PK, Padmakaran DK, Jaison J. Cytomorphological changes in buccal mucosa cells and to establish correlation with the morphometric analysis of opening of mouth among smokers and non-smokers: A comparative study. 2023;3(2):7–14.