



KARYA TULIS AKHIR

NARRATIVE REVIEW

PENGARUH ROKOK HERBAL (*HERBAL CIGARETTE*) DAN ROKOK
ELEKTRIK (*E-CIGARETTE*) TERHADAP SISTEM RESPIRASI

Oleh :

Ulya Zhafirah Wardah

NIM. 201810330311013

MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2024



KARYA TULIS AKHIR

MUHAMMADIYAH

NARRATIVE REVIEW

PENGARUH ROKOK HERBAL (*HERBAL CIGARETTE*) DAN ROKOK ELEKTRIK

(*E-CIGARETTE*) TERHADAP SISTEM RESPIRASI

Oleh :

Ulya Zhafirah Wardah

NIM. 201810330311013

MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2024

KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH ROKOK HERBAL (*HERBAL CIGARETTE*) DAN ROKOK
ELEKTRIK (*E-CIGARETTE*) TERHADAP SISTEM RESPIRASI**



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2024

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN KARYA TULIS AKHIR

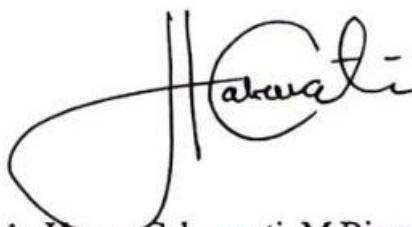
Telah Disetujui Sebagai Hasil Karya Tulis Untuk Memenuhi Persyaratan

Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Malang

Tanggal : 21 Juni 2024

Pembimbing

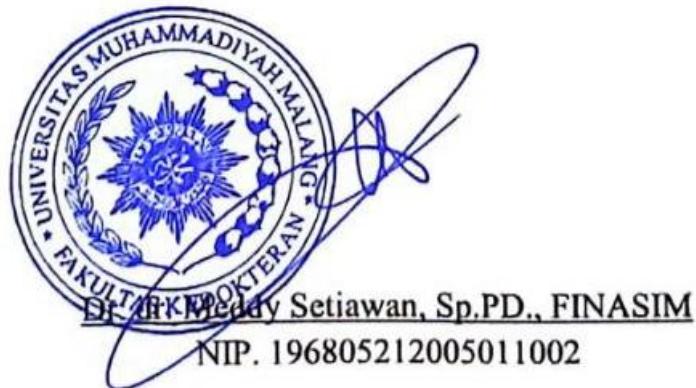


dr. Hanna Cakrawati, M.Biomed.
NIP. 17005091985

Mengetahui,

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

Dekan,



LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan menyebut nama Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Ulya Zhafirah Wardah

NIM : 201810330311013

Menyatakan dengan sesungguhnya karya tulis akhir berupa ide, judul, maupun isi dari karya tulis yang dibuat merupakan hasil pemikiran diri sendiri (non plagiarisme) dan hasil dari tugas (pekerjaan) yang saya lakukan sendiri. Jika kajian pustaka saya terbukti bersifat plagiarisme saya bersedia menerima sangsi yang harus saya terima.

Demikian Surat Pernyataan Saya.

Malang, 21 Juni 2024

Yang Menyatakan



Ulya Zhafirah Wardah

LEMBAR PENGUJIAN

Karya Tulis Akhir oleh Ulya Zhafirah Wardah ini

Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji

Pada Tanggal 21 Juni 2024

Tim Penguji



dr. Desy Andari, M.Biomed.
NIP. 11307040460

Ketua



dr. Hanna Cakrawati, M.Biomed.
NIP. 17005091985

Anggota

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Warahmatullah Wabarakatuh.

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulisan tugas akhir berjudul “Pengaruh Rokok Herbal (*Herbal Cigarette*) dan Rokok Elektrik (*E-Cigarette*) Terhadap Sistem Respirasi” dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad, keluarga, para sahabat, dan pengikut beliau yang telah berjasa membawa syiar dakwah Islam ke seluruh dunia.

Dalam penyelesaian tugas akhir ini, penulis mengalami banyak kesulitan, namun berkat dukungan, bimbingan, dan bantuan dari dosen pembimbing dalam rangka penyusunan dan dorongan dari berbagai pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini tepat pada waktunya.

Penulis menyadari bahwa karya tulis akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan dari berbagai pihak yang membangun. Semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan keilmuan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Malang, 21 Juni 2024

Penulis

UCAPAN TERIMAKASIH

1. Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
2. Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp.PD, FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi kesempatan untuk melakukan karya ilmiah ini.
3. Dr. dr. Ruby Riana Asparini, Sp.BP-RE (K). selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas ilmu yang sangat bermanfaat bagi masa depan mahasiswa-mahasiswi FK UMM.
4. dr. Sri Adila Nurainiwati, Sp.KK, FINSDV selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas bimbingan selama di fakultas.
5. dr. Indra Setiawan, Sp.THT-KL., selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang yang selalu memberi motivasi untuk mahasiswa dalam berkegiatan di fakultas.
6. dr. Hanna Cakrawati, M.Biomed., selaku pembimbing yang telah memberikan arahan, waktu, tenaga dan bimbingan sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
7. dr. Desy Andari, M.Biomed., selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan saran yang bermanfaat dalam penulisan karya tulis ini.
8. Ibu penulis, Ibu Ima dan adek penulis, Haya, yang telah memberikan dukungan dan doa sehingga penggerjaan tugas akhir ini diberi kelancaran.

9. dr. Yoyok Subagio, Sp.BS., selaku Dosen Wali yang telah memberikan semangat untuk menyelesaikan tugas akhir ini dengan sebaik-baiknya.
10. Dr. dr. Irma Suswati, M.Kes., selaku Dosen Pengampu Mikrobiologi yang telah memberi semangat dan saran.
11. Staff Laboratorium Mikrobiologi Ibu Patmawati, Mas Nyono Putra Rusman, dan Pak Joko Trisiloserta, serta anggota asisten dosen mikrobiologi 2018, yang telah mendukung dan memotivasi penyelesaian tugas akhir ini.
12. Staff TU Fakultas Kedokteran UMM, Bu Endah, Pak Heri, Mas Didit, Mas Burhan, Mas Joko, Mbak Nuke, dan Mbak Citra, yang telah membantu administrasi penulis dalam penyelesaian tugas akhir ini.
13. Sahabat-sahabat saya tercinta Avie, Yusuf, Fatita, Firliana, Vio, Rajmil, Vini, Fani, Syahdan, Akhdan, Waldiansyah, Arif, Agam, Prima, Fajar yang terus menemani langkah dalam perjalanan yang sulit dan penuh tantangan. Penulis menyadari tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun. Semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan ilmu dan bermanfaat bagi semua pihak.

Malang, 21 Juni 2024



Penulis

RINGKASAN

Wardah, Ulya Zhafirah. 2024. Review Naratif : Pengaruh Rokok Herbal (*Herbal Cigarette*) dan Rokok Elektrik (*E-Cigarette*) Terhadap Sistem Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. Pembimbing: (I) Hanna Cakrawati *

Latar Belakang: Merokok merupakan kegiatan menghirup asap dari pembakaran tembakau dari mulut hingga paru-paru, yang mana dapat menyebabkan kecanduan dan telah terbukti dapat menyebabkan berbagai gangguan pernapasan, hingga kematian bagi penggunanya. Hal ini memunculkan berbagai produk rokok dengan klaim sebagai alternatif aman pengganti rokok tembakau, seperti rokok herbal dan rokok elektrik. Rokok herbal dan rokok elektrik telah dipercaya oleh masyarakat sebagai bantuan berhenti merokok tembakau dan pengganti rokok tembakau yang aman.

Tujuan: Mengetahui adakah pengaruh rokok herbal dan rokok elektrik terhadap sistem respirasi.

Metode: Menggunakan metode kajian literatur (*narrative review*) dengan pencarian literatur melalui *google chrome* untuk mengakses *database* akademik, seperti *NCBI Pubmed*, *Science Direct*, *Reseasrch Gate*, dan *google scholar*, dengan kata kunci yang digunakan adalah sistem respirasi, rokok herbal, dan rokok elektrik, naftalen, benzo(a)pirena, dan hidrokuinon.

Hasil: Hasil *journal review* jurnal-jurnal penelitian dan teori mengenai pengaruh rokok herbal dan rokok elektrik terhadap sistem respirasi. Menunjukkan pada asap rokok herbal dan aerosol rokok elektrik terdapat berbagai kandungan berbahaya yang dapat mempengaruhi sistem respirasi dengan berbagai mekanisme.

Kesimpulan: Berdasarkan kajian literatur dapat disimpulkan bahwa adanya pengaruh rokok herbal dan rokok elektrik terhadap sistem respirasi.

Kata Kunci: Rokok Herbal, Rokok Elektrik, Sistem Respirasi, Naftalen, Benzo(a)pirena, Hidrokuinon, Akrolein

*) Staff Pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

SUMMARY

*Wardah, Ulya Zhafirah. 2024. Narrative Review: The Effects of Herbal Cigarette and Electric Cigarette on Respiratory System, Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Malang. Supervisor: (I) Hanna Cakrawati**

Background: Smoking is an activity of inhaling smoke from burning tobacco from the mouth to the lungs, which can cause addiction and has been proven to cause various respiratory problems and even death for tobacco cigarette users. This has given rise to various cigarette products claiming to be a safe alternatives to tobacco cigarettes, such as herbal cigarettes and e-cigarettes. Herbal cigarettes and e-cigarettes have been trusted by the public as a smoking cessations and a safe substitutes for tobacco cigarettes.

Purpose: To determine is there an effect of herbal cigarette and electric cigarette on the respiratory system.

Methode: Using the literature review method (narrative review) by searching literature via Google Chrome to access academic databases, such as NCBI Pubmed, Science Direct, Research Gate, and Google Scholar, with the keywords that used are herbal cigarettes, e-cigarettes, respiratory system, benzo(a)pyrene, naphtalene, hydroquinone, and acrolein.

Result: The results from doing a journal review of the research and theory journals regarding the effect of herbal cigarettes and e-cigarettes on the respiratory system. This shows that herbal cigarette smokes and e-cigarette vapor contain various dangerous ingredients that can affect the respiratory system by various pathway.

Conclusion: Based on the literature review, it can be concluded that there is an effect of herbal cigarettes and e-cigarettes on the respiratory system.

Keywords: Herbal Cigarette, E-Cigarette, Respiratory System, Naphtalene, Benzo(a)pyrene, Acrolein

**) Lecturer at Faculty of Medicines, Universitas Muhammadiyah Malang*

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PENGUJIAN	v
KATA PENGANTAR	vi
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penulisan	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penulisan	4
1.4.1 Manfaat akademis	4
1.4.2 Manfaat klinisi	4
1.4.3 Manfaat bagi masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sistem Respirasi	5
2.1.1 Anatomi dan fisiologi sistem respirasi	5
2.2 Rokok Herbal	7
2.2.1 Pengertian rokok herbal	7
2.2.2 Bahan pembuatan rokok herbal	7
2.2.3 Kandungan asap rokok herbal	8
2.2.3.1 Tar	8
2.2.3.1.1 Benzo[a]pyrene (B[a]P)	9
2.2.3.2 Karbon monoksida (CO)	10
2.2.3.3 Aromatik aman	11
2.2.3.4 Senyawa fenolik	12
2.3 Rokok Elektrik	13
2.3.1 Pengertian rokok elektrik	13
2.3.2 Bahan pembuatan rokok elektrik	14
2.3.2.1 Nikotin	15
2.3.2.2 Propilen Glikol (PG)	15
2.2.2.3 Gliserol	16
2.2.2.4 Penyedap rasa	16
2.3.3 Kandungan aerosol rokok elektrik	17
2.3.3.1 Nikotin	17

2.3.3.2 <i>Tobacco-Specific Nitrosamines</i> (TSNA)	18
2.3.3.3 Senyawa karbonil	19
2.3.3.4 Logam	19
2.4 Pengaruh Rokok Herbal dan Rokok Elektrik Terhadap Sistem Respirasi	20
2.4.1 Pengaruh rokok herbal terhadap sistem respirasi	20
2.4.2 Pengaruh rokok elektrik terhadap sistem respirasi	21
BAB 3 KERANGKA TEORI	24
BAB 4 METODE PENCARIAN LITERATUR	27
4.1 Desain Pencarian Literatur	27
4.2 Prosedur Pencarian Literatur	27
BAB 5 PEMBAHASAN	28
5.1 Pengaruh Rokok Herbal dan Rokok Eelektrik Terhadap Sistem Respirasi	29
5.2 Distribusi Pengguna Rokok Herbal dan Rokok Elektrik Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	33
5.3 Kandungan Berbahaya pada Asap Rokok Herbal dan Asap Rokok Elektrik Yang Dapat Mempengaruhi Sistem Respirasi	34
BAB 6 PENUTUP	39
6.1 Kesimpulan	39
6.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	47
Lampiran 1. Rangkuman Jurnal	47
Lampiran 2. Hasil Deteksi Plagiasi	75
Lampiran 3. Kartu Konsultasi Karya Tulis Akhir	76

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 2.1	Kandungan TPM, Tar, Nikotin, dan CO Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal	9
Tabel 2.2	Kandungan <i>Benzo[a]Pyrene</i> Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal	10
Tabel 2.3	Kandungan Aromatik Amin Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal	11
Tabel 2.4	Kandungan Senyawa Fenolik Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal	12
Tabel 2.5	Kandungan TSNA Pada Aerosol Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional	18
Tabel 2.6	Kandungan Senyawa Karbonil Pada Aerosol Rokok Elektrik dan Asap Rokok Konvensional	19
Tabel 2.7	Kandungan Logam Pada Aerosol Rokok Elektrik dan Asap Rokok Konvensional	20
Tabel 5.1	Rincian Jurnal Hasil <i>Journal Searching</i>	28

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Skema Sistem Respirasi	6
Gambar 2.2	Tanaman Herbal Pada Bahan Pembuatan Rokok Herbal dan Klaim Efek Kesehatannya	8
Gambar 2.3	Struktur Kimia <i>Benzo[a]Pyrene</i>	10
Gambar 2.4	Desain Khas Rokok Elektrik	13
Gambar 2.5	Desain Rokok Elektrik Dari Berbagai Generasi	14
Gambar 2.6	Struktur Kimia Nikotin, NNK, NNN, NNL, dan Normikotin	17
Gambar 2.7	Skema Peranan <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) Terhadap Terjadinya Kanker	22
Gambar 3.1	Kerangka Teori Penulisan	24

DAFTAR SINGKATAN

AhR	: <i>Aryl Hydrocarbon Receptor</i>
B[a]P	: <i>Benzo[a]Pyrene</i>
BALF	: <i>Bronchoalveolar Lavage Fluid</i>
BPDE	: <i>Benzo[A]Pyrene Diol Epoxide</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CCL5	: <i>Chemokine (C-C Motif) Ligand 5</i>
CO	: Karbon Monoksida
COHb	: Karboksihemoglobin
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CXCL1	: <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 1</i>
CYP	: <i>Cytochrome</i>
CYP1A1	: <i>Cytochrome P450 1A1</i>
DSBs	: <i>Double Strand Break</i>
DDR	: <i>DNA Damage Response</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ERK	: <i>Extracellular Signal-Regulated Kinase</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GSH	: <i>Reduced Glutathione</i>
Hb	: Hemoglobin
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IL-17	: <i>Interleukin-17</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MDOH	: <i>Methyldiazohydroxide</i>
NAB	: <i>N'-nitrosoanabasine</i>
NAT	: <i>N'-nitrosoanatabine</i>
NER	: <i>Nucleotide Excision Repair</i>
NF-κB	: <i>Kinase Nuclear Factor Kappa-B</i>
NNAL	: <i>1-(3-pyridyl)-1-butanol</i>
NNN	: <i>N-nitrosodornicotine</i>
NNK	: <i>4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone</i>
NSCLC	: <i>Non-Small Cell Lung Cancer</i>
OGG1	: <i>8-Oxoguanine Glycosylase</i>
PAHs	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbons</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TNF-α	: <i>Tumor Necrosis Factor (α)</i>
TSNA	: <i>Tobacco-specific nitrosamines</i>
TRPA1	: <i>Transient Receptor Potential Ankyrin 1</i>

TRPV1	: <i>Transient Receptor Potential Vanilloid 1</i>
TPM	: <i>Total Particulate Matter</i>
VG	: <i>Vegetable Glycerine</i>
VOCs	: <i>Volatile Organic Compounds</i>
XPC	: <i>Xeroderma Pigmentosum, Complementation Group C</i>
8-Oxo-dG	: <i>8- Oxo-deoguanisone</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran 1	Rangkuman Jurnal	48
Lampiran 2	Hasil Deteksi Plagiasi	76
Lampiran 3	Kartu Konsultas Tugas Akhir	77



DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, A., Sood, P. and Kaur, A. (2021) 'Herbal smoke: Next hurricane on horizon,' *Indian Journal of Public Health/Indian Journal of Public Health*, 65(1), p. 76. https://doi.org/10.4103/ijph.ijph_707_20.
- Agoro, E.-Y.S., Ben-Wakama, E.N. and Alabrah, P.W. (2020) 'Review on chronic impacts of carbon monoxide intoxication on some routine vitreous and blood investigations,' *Toxicology and Forensic Medicine*, 5(1), pp. 16–25. <https://doi.org/10.17140/tfmoj-5-133>.
- Agrawal, S. *et al.* (2018) 'A Comprehensive review of Benzo alpha pyrene (B[A]P) toxicology,' *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, p. 1049. <https://www.researchgate.net/publication/330451963>.
- Alzoubi, K.H. *et al.* (2022) 'Time course of changes in inflammatory and oxidative biomarkers in lung tissue of mice induced by exposure to electronic cigarette aerosol,' *Toxicology Reports*, 9, pp. 1484–1490. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.07.001>.
- Anibogwu, R. *et al.* (2021) 'Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Artemisia and Their Biological Significance: A Review,' *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 26(22), p. 6995. <https://doi.org/10.3390/molecules26226995>.
- Ardiansyah, M.L., Sukmaningsih, A.A.S.A. and Narayani, I. (2021) 'The Effect of Exposure of Cigarette Smoke With Herb Additives on Leukocyte and Lung Histopathology of Mice (<i>Mus musculus</i>),' *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-tropic)*, 7(1), pp. 118–130. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i1.442>.
- Bailey, L.A. *et al.* (2016) *Hypothesis-based weight-of-evidence evaluation and risk assessment for naphthalene carcinogenesis*, *Critical Reviews in Toxicology*, pp. 1–42. <https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1061477>.
- Bak, J.H., Lee, S.M. and Lim, H.B. (2015) 'Safety assessment of mainstream smoke of herbal cigarette,' *Toxicological Research*, 31(1), pp. 41–48. <https://doi.org/10.5487/tr.2015.31.1.041>.
- Barnwal, P. *et al.* (2017) 'Benzo(a)pyrene induces lung toxicity and inflammation in mice: prevention by carvacrol,' *Human & Experimental Toxicology*, 37(7), pp. 752–761. <https://doi.org/10.1177/0960327117735572>.
- Bhuyan, D.J., Basu, A., and Taylor and Francis LLC (2017) *Phenolic compounds: Potential Health Benefits and Toxicity, Chapter 2*.
- Bircan, E. *et al.* (2021) 'Electronic cigarette use and its association with asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma- COPD overlap syndrome among never cigarette smokers,' *Tobacco Induced Diseases*, 19(April), pp. 1–9. <https://doi.org/10.18332/tid/132833>.
- Brożek, G.M., Jankowski, M. and Zejda, J.E. (2019) 'Acute respiratory responses to the use of e-cigarette: an intervention study,' *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43324-1>.

- Bukowska, B., Mokra, K. and Michałowicz, J. (2022a) 'Benzo[a]pyrene—Environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity,' *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), p. 6348. <https://doi.org/10.3390/ijms23116348>.
- Bukowska, B., Mokra, K. and Michałowicz, J. (2022b) *Benzo[a]pyrene—Environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity*, *International Journal of Molecular Sciences*. Edited by Alessio Filippo Peritore and Enrico Gugliandolo, p. 6348. <https://doi.org/10.3390/ijms23116348>.
- Carratt, S.A. et al. (2019) 'Metabolism and lung toxicity of inhaled naphthalene: Effects of postnatal age and sex,' *Toxicological Sciences*, 170(2), pp. 536–548. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz100>.
- Chen, Z., Zhang, Y. and Vouros, P. (2018) 'Recent technical and biological development in the analysis of biomarker N -deoxyguanosine-C8-4-aminobiphenyl,' *Journal of Chromatography. B*, 1087–1088, pp. 49–60. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.04.041>.
- Cheng, W.-L. et al. (2020) 'Nicotinic-nAChR signaling mediates drug resistance in lung cancer,' *Journal of Cancer*, 11(5), pp. 1125–1140. <https://doi.org/10.7150/jca.36359>.
- Chung, S. et al. (2019) 'Electronic Cigarette Vapor with Nicotine Causes Airway Mucociliary Dysfunction Preferentially via TRPA1 Receptors,' *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(9), pp. 1134–1145. <https://doi.org/10.1164/rccm.201811-2087oc>.
- Conklin, D.J. et al. (2017) 'Role of TRPA1 in acute cardiopulmonary toxicity of inhaled acrolein,' *Toxicology and Applied Pharmacology*, 324, pp. 61–72. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2016.08.028>.
- Cornelius, M.E. et al. (2020) *Tobacco product use among adults — United States, 2019, Morbidity and Mortality Weekly Report*.
- Da Silva, P.F. et al. (2022) 'Acute outcomes of cigarette smoke and electronic cigarette aerosol inhalation in a murine model,' *BioMed Research International*, 2022, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/9938179>.
- Elsa, M.S. and Nadjib, M. (2019) 'Determinan rokok elektrik di Indonesia: data SUSENAS (Survei Sosial Ekonomi Nasional) tahun 2017,' *Berita Kedokteran Masyarakat/Berita Kedokteran Masyarakat*, 35(2), p. 41. <https://doi.org/10.22146/bkm.42537>.
- Emma, R. et al. (2022) 'The impact of tobacco cigarettes, vaping products and tobacco heating products on oxidative stress,' *Antioxidants*, 11(9), p. 1829. <https://doi.org/10.3390/antiox11091829>.
- Esteban-Lopez, M. et al. (2022) 'Health effects and known pathology associated with the use of E-cigarettes,' *Toxicology Reports*, 9, pp. 1357–1368. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.06.006>.
- Fagerström, K. (2014) 'Nicotine: Pharmacology, Toxicity and Therapeutic use,' *Journal of Smoking Cessation*, 9(2), pp. 53–59. <https://doi.org/10.1017/jsc.2014.27>.

- Gan, Q. *et al.* (2009) 'Chinese "Herbal" cigarettes are as carcinogenic and addictive as regular cigarettes,' *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18(12), pp. 3497–3501. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-09-0620>.
- GBD compare* (2019). <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>.
- Glynos, C. *et al.* (2018) 'Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice,' *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 315(5), pp. L662–L672. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00389.2017>.
- Göney, G. (2016) *Electronic cigarette (E-Cigarette) using: Toxicological aspects*, *Eurasian J Pulmonol*, pp. 1–7. <https://doi.org/10.5152/ejp.2016.49358>.
- Goniewicz, M.L. *et al.* (2013) 'Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes,' *Tobacco Control*, 23(2), pp. 133–139. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859>.
- Gotts, J.E. *et al.* (2019) 'What are the respiratory effects of e-cigarettes?,' *BMJ*, p. 15275. <https://doi.org/10.1136/bmj.15275>.
- Gupta, A. *et al.* (2021) 'Systematic content analysis of online information on herbal smoking products,' *Indian Journal of Tuberculosis/Indian Journal of Tuberculosis*, 68, pp. S71–S79. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.08.021>.
- Hassanin, A. a. I. *et al.* (2019) 'Lung genotoxicity of benzo(a)pyrene in vivo involves reactivation of LINE-1 retrotransposon and early reprogramming of oncogenic regulatory networks,' *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 317(6), pp. L816–L822. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00304.2019>.
- Hidayah, N. *et al.* (2020) *PERBANDINGAN PAPARAN ASAP ROKOK KONVENTIONAL DAN ROKOK HERBAL PADA MENCIT (*Mus musculus*) TERHADAP PERBANDINGAN GAMBARAN HISTOLOGI PARU*, *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, pp. 25–26.
- Hidayat, R.N., Ramadhan, A.M. and Rusli, R. (2016) *ANALISIS KADAR NIKOTIN ROKOK HERBAL INDONESIA*, *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-3*.
- Hilton, M.J. *et al.* (2024) *Smoking / Definition, Types, Effects, History, & Facts*. <https://www.britannica.com/topic/smoking-tobacco>.
- Holipah, H., Sulistomo, H.W. and Maharani, A. (2020) 'Tobacco smoking and risk of all-cause mortality in Indonesia,' *PloS One*, 15(12), p. e0242558. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242558>.
- Jadoon, S. *et al.* (2022) 'Exploring health impacts of occupational exposure to carbon monoxide in the labour community of Hattar Industrial Estate,' *Atmosphere*, 13(3), p. 406. <https://doi.org/10.3390/atmos13030406>.
- Jebet, A. *et al.* (2018) 'Environmental inhalants from tobacco burning: Tar and particulate emissions,' *Scientific African*, 1, p. e00004. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2018.e00004>.
- Jorgensen, E.D. *et al.* (2010) 'DNA damage response induced by exposure of human lung adenocarcinoma cells to smoke from tobacco- and nicotine-free cigarettes,' *Cell Cycle/Cell Cycle (Georgetown, Tex. Online)*, 9(11), pp. 2170–2176. <https://doi.org/10.4161/cc.9.11.11842>.

- Kosmider, L. *et al.* (2014) 'Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage,' *Nicotine & Tobacco Research*, 16(10), pp. 1319–1326. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu078>.
- Kovalchuk, N. *et al.* (2020) 'Contribution of pulmonary CYP-mediated bioactivation of naphthalene to airway epithelial injury in the lung,' *Toxicological Sciences*, 177(2), pp. 334–346. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa114>.
- Lee, H.-W. *et al.* (2018) 'E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells,' *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(7). <https://doi.org/10.1073/pnas.1718185115>.
- Lin, D. *et al.* (2016) 'An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes,' *Molecules/Molecules Online/Molecules Annual*, 21(10), p. 1374. <https://doi.org/10.3390/molecules21101374>.
- Ma, T. *et al.* (2020) 'Electronic cigarette aerosols induce oxidative stress-dependent cell death and NF-κB mediated acute lung inflammation in mice,' *Archives of Toxicology*, 95(1), pp. 195–205. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02920-1>.
- Margham, J. *et al.* (2016) *Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke*, *Chemical Research in Toxicology*. journal-article. American Chemical Society, pp. 1662–1678. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00188>.
- Marques, P., Piqueras, L. and Sanz, M.-J. (2021) 'An updated overview of e-cigarette impact on human health,' *Respiratory Research*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01737-5>.
- Mattiuzzi, C. and Lippi, G. (2019) 'Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning,' *Human & Experimental Toxicology*, 39(4), pp. 387–392. <https://doi.org/10.1177/0960327119891214>.
- Meletis, C.D. and Wilkesa, K. (2019) 'The crucial role of oxygen for health,' *Journal of Restorative Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.14200/jrm.2019.0106>.
- Meyers, T.J. *et al.* (2017) 'Case-control study of cumulative cigarette tar exposure and lung and upper aerodigestive tract cancers,' *International Journal of Cancer*, 140(9), pp. 2040–2050. <https://doi.org/10.1002/ijc.30632>.
- Mishra, A. *et al.* (2015) 'Harmful effects of nicotine,' *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 36(01), pp. 24–31. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.151771>.
- Mulyani, H. *et al.* (2016) *TUMBUHAN HERBAL SEBAGAI JAMU PENGOBATAN TRADISIONAL TERHADAP PENYAKIT DALAM SERAT PRIMBON JAMPI JAWI JILID I*, *Jurnal Penelitian Humaniora*, pp. 73–91.

- Murray, C.J.L. *et al.* (2020) 'Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019,' *Lancet*, 396(10258), pp. 1223–1249. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30752-2).
- Nayir, E. *et al.* (2016) 'Electronic cigarette (e-cigarette),' *Journal of Oncological Science*, 2(1), pp. 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.jons.2016.04.001>.
- Nemsadze, K. (2020) 'Introductory chapter: Respiratory Physiology,' in *IntechOpen eBooks*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.94022>.
- Oztay, F., Kayalar, O. and Yildirim, M. (2019) 'Pulmonary oxidative stress and antioxidant defence system in the lung ageing and fibrotic and diabetic lungs,' in *Springer eBooks*, pp. 325–353. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8413-4_17.
- Pemanfaatan rokok herbal sebagai terapi* (2022) *Prosiding Seminar Nasional Universitas Respati Yogyakarta*. journal-article, pp. 25–26.
- Peng, C. *et al.* (2013) 'Genotoxicity of hydroquinone in A549 cells,' *Cell Biology and Toxicology*, 29(4), pp. 213–227. <https://doi.org/10.1007/s10565-013-9247-0>.
- Public health consequences of E-Cigarettes* (2018) *National Academies Press eBooks*. <https://doi.org/10.17226/24952>.
- Qasim, H. *et al.* (2017) 'Impact of electronic cigarettes on the cardiovascular system,' *Journal of the American Heart Association. Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, 6(9). <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006353>.
- Rahman, R.T.A. *et al.* (2022) 'How do herbal cigarettes compare to tobacco? A comprehensive review of their sensory characters, phytochemicals, and functional properties,' *ACS Omega*, 7(50), pp. 45797–45809. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04708>.
- Reitsma, M.B. *et al.* (2021) 'Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019,' *Lancet*, 397(10292), pp. 2337–2360. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01169-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01169-7).
- Ren, M. *et al.* (2019) 'The origins of cannabis smoking: Chemical residue evidence from the first millennium BCE in the Pamirs,' *Science Advances*, 5(6). <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw1391>.
- Rubio, V. *et al.* (2011) 'Essential role of Nrf2 in protection against hydroquinone- and benzoquinone-induced cytotoxicity,' *Toxicology in Vitro*, 25(2), pp. 521–529. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2010.10.021>.
- Sarikaya, Y. *et al.* (2020) 'Removing tar and nicotine from mainstream cigarette smoke using sepiolite-modified filter tips,' *Clay Minerals*, 55(4), pp. 375–382. <https://doi.org/10.1180/clm.2021.7>.
- Sehrawat, S. and Pankila Khanna (2018) *A review: On Carbon Monoxide Poisoning*, *INTERNATIONAL JOURNAL OF INFORMATION AND COMPUTING SCIENCE*. journal-article. <http://ijics.com/131>.
- Shantakumari, N. *et al.* (2015) 'Cigarette Alternatives: Are they Safe?,' *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(8), pp. 3587–3590. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.8.3587>.

- Song, S.-Y. *et al.* (2021) 'Changes in mucin production in human airway epithelial cells after exposure to electronic cigarette vapor with or without nicotine,' *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 14(3), pp. 303–311. <https://doi.org/10.21053/ceo.2020.01907>.
- Thirión-Romero, I. *et al.* (2019) 'Respiratory impact of electronic cigarettes and Low-Risk tobacco,' *Revista De InvestigacióN ClíNica/Revista De Investigación Clínica*, 71(1). <https://doi.org/10.24875/ric.18002616>.
- Tu, J., Inthavong, K. and Ahmadi, G. (2012) 'The human respiratory system,' in *Biological and medical physics series*, pp. 19–44. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4488-2_2.
- Utami, E.T. *et al.* (2020) 'Effect of Exposure to E-Cigarette Smoke on Lung Histology of Balb/c Male Mice (Mus musculus L.),' *Bioeduscience*, 4(2), pp. 129–135. <https://doi.org/10.22236/j.bes/425319>.
- Wang, J. *et al.* (2017) 'Nitrate and Nitrite Promote Formation of Tobacco-Specific Nitrosamines via Nitrogen Oxides Intermediates during Postcured Storage under Warm Temperature,' *Journal of Chemistry*, 2017, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1155/2017/6135215>.
- Wang, L. *et al.* (2022) 'A review of toxicity mechanism studies of electronic cigarettes on respiratory system,' *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), p. 5030. <https://doi.org/10.3390/ijms23095030>.
- Webzell, I. (2016) 'Fast Facts: Smoking Cessation (Third edition) West Robert and Shiffman Saul Fast Facts: Smoking Cessation (Third edition) 96pp £15 Fast Facts 9781908541840 1908541849,' *Nursing Standard*, 30(47), p. 32. <https://doi.org/10.7748/ns.30.47.32.s36>.
- West, R. (2017) 'Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions,' *Psychology & Health*, 32(8), pp. 1018–1036. <https://doi.org/10.1080/08870446.2017.1325890>.
- Wijayanti, W. (2018) 'Identifikasi Komposisi Kimia Tar Kayu Mahoni untuk Biofuel pada Berbagai Temperatur Pirolisis,' *Rekayasa Mesin*, 9(3), pp. 183–190. <https://doi.org/10.21776/ub.jrm.2018.009.03.5>.
- World Health Organization and National Institute for Health Research and Development (2021) *GATS/GLOBAL ADULT TOBACCO SURVEY Fact Sheet Indonesia 2021*. report.
- Yang, H. and Li, S. (2016) 'Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channel and neurogenic inflammation in pathogenesis of asthma,' *Medical Science Monitor*, 22, pp. 2917–2923. <https://doi.org/10.12659/msm.896557>.
- Zhang, Yuanyuan *et al.* (2022) 'A Brief Review of Phenolic Compounds Identified from Plants: Their Extraction, Analysis, and Biological Activity,' *Natural Product Communications*, 17(1), p. 1934578X2110697. <https://doi.org/10.1177/1934578x211069721>.

Lampiran 2. Hasil Deteksi Plagiasi

 FAKULTAS KEDOKTERAN kedokteran.umm.ac.id kedokteran@umm.ac.id																																																			
HASIL DETEKSI PLAGIASI																																																			
<p>Berikut ini adalah hasil deteksi plagiasi karya ilmiah (naskah proposal / naskah hasil penelitian / naskah publikasi)*</p>																																																			
<p>Nama : ULYA ZHAFIRAH WARDAH</p>																																																			
<p>Nim : 201810330311013</p>																																																			
<p>Judul : PENGARUH ROKOK HERBAL (HERBAL CIGARETTE) DAN ROKOK ELEKTRIK (E-CIGARETTE) TERHADAP SISTEM RESPIRASI.</p>																																																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="width: 10%;">NO</th> <th rowspan="2" style="width: 30%;">Bagian</th> <th rowspan="2" style="width: 15%;">Maksimum Kesesuaian</th> <th colspan="3" style="border-bottom: 1px solid black;">Hasil Deteksi</th> </tr> <tr> <th>Tgl</th> <th>Tgl</th> <th>Tgl</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Bab 1 (Pendahuluan)</td> <td>10%</td> <td style="text-align: center;">5%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Bab 2 (Tinjauan Pustaka)</td> <td>25%</td> <td style="text-align: center;">2 %</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Bab 3 (Kerangka Teori)</td> <td>-</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Bab 4 (Metode Penelitian)</td> <td>5%</td> <td style="text-align: center;">0%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Bab 5 (Pembahasan)</td> <td>15%</td> <td style="text-align: center;">0%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Bab 6 (Penutup dan Kesimpulan)</td> <td>5 %</td> <td style="text-align: center;">0%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Naskah Publikasi</td> <td>25%</td> <td style="text-align: center;">3 %</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	NO	Bagian	Maksimum Kesesuaian	Hasil Deteksi			Tgl	Tgl	Tgl	1	Bab 1 (Pendahuluan)	10%	5%			2	Bab 2 (Tinjauan Pustaka)	25%	2 %			4	Bab 3 (Kerangka Teori)	-	-			5	Bab 4 (Metode Penelitian)	5%	0%			6	Bab 5 (Pembahasan)	15%	0%			7	Bab 6 (Penutup dan Kesimpulan)	5 %	0%			8	Naskah Publikasi	25%	3 %		
				NO	Bagian	Maksimum Kesesuaian	Hasil Deteksi																																												
	Tgl	Tgl	Tgl																																																
	1	Bab 1 (Pendahuluan)	10%	5%																																															
	2	Bab 2 (Tinjauan Pustaka)	25%	2 %																																															
	4	Bab 3 (Kerangka Teori)	-	-																																															
	5	Bab 4 (Metode Penelitian)	5%	0%																																															
	6	Bab 5 (Pembahasan)	15%	0%																																															
	7	Bab 6 (Penutup dan Kesimpulan)	5 %	0%																																															
8	Naskah Publikasi	25%	3 %																																																

Kesimpulan Deteksi Plagiasi : **LOLOS**

Mengetahui
Pembimbing

(dr. Hanna Gatraoati, M.Biomed.)

Malang, 27 JUNI, 2024



Coordinator Deteksi Plagiasi FK UMM,
Doko Febriantoro S.Ikom., MSI)



Kampus I
Jl. Semeru No. 1 Malang, Jawa Timur
T +62 341 523 2000
F +62 341 523 425

Kampus II
Jl. Perintis Kemerdekaan No. 108 Malang, Jawa Timur
T +62 341 523 1200 (Pintung)
F +62 341 523 900

Kampus III
Jl. Raya Trawas No. 248 Malang, Jawa Timur
T +62 341 523 310 (Pintung)
F +62 341 523 411
www.umm.ac.id

Dipindai dengan CamScanner