

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sistem Respirasi

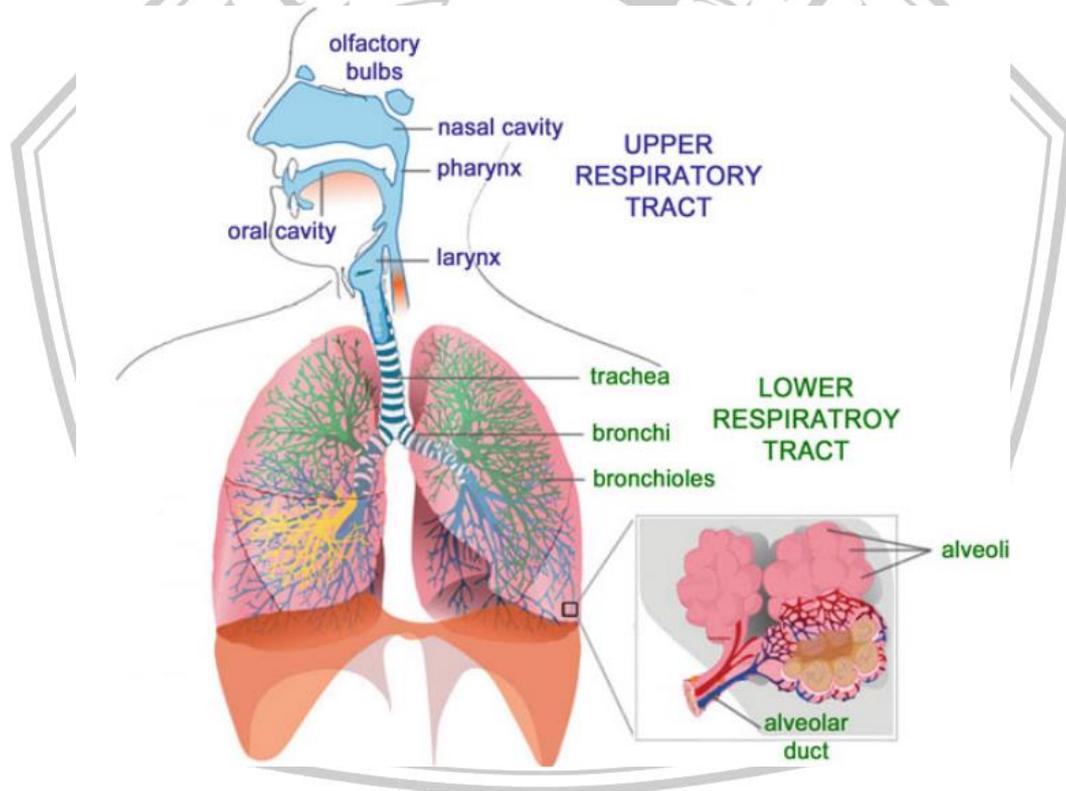
##### 2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Sistem Respirasi

Sistem respirasi berfungsi utama sebagai pengambilan oksigen melalui proses inspirasi dan pengeluaran karbondioksida melalui proses ekspirasi (Nemsadze, 2020). Oksigen yang dibutuhkan tubuh agar sel tubuh dapat berfungsi, didapat dari lingkungan eksternal dan ditransfer ke aliran darah sementara karbon dioksida yang merupakan produk limbah dari fungsi seluler dikeluarkan ke udara luar. Miliaran sel jaringan dalam tubuh terletak jauh dari udara yang dihirup untuk bertukar gas secara langsung dan sebagai gantinya darah mengedarkan oksigen ke sel. Ini terjadi selama setiap nafas yang kita ambil di mana oksigen pertama kali masuk ke hidung atau mulut selama inhalasi (Tu *et al.*, 2013).

Selama inspirasi, udara masuk melewati laring dan trakea yang kemudian bercabang menjadi dua bronkus. Setiap bronkus bercabang menjadi dua cabang yang lebih kecil membentuk tabung bronkial. Tabung-tabung ini membentuk banyak jalur di dalam paru-paru dan berakhir di ujungnya terdapat koneksi ke kantung-kantung kecil yang disebut alveoli. Pertukaran gas terjadi di alveolus, tempat oksigen ( $O_2$ ) berdifusi ke dalam kapiler paru-paru untuk ditukar dengan karbon dioksida ( $CO_2$ ). Ekspirasi dimulai setelah pertukaran gas dan udara yang mengandung  $CO_2$  memulai perjalanan kembali melalui jalur bronkial dan kembali ke lingkungan luar melalui hidung atau mulut. Fungsi sekunder dari sistem respirasi

termasuk menyaring, menghangatkan, dan melembabkan udara yang masuk (Tu *et al.*, 2013).

Setiap jaringan dan organ dalam tubuh bergantung pada oksigen untuk berfungsi secara efektif. Misalnya otak yang membutuhkan sebanyak 20% oksigen dari jantung saat istirahat yang mana merupakan kebutuhan oksigen tertinggi. Setiap kali kita bernapas, oksigen diangkut melalui alveolus paru-paru ke kapiler dan selanjutnya ke dalam aliran darah untuk diangkut ke jaringan di mana oksigen membantu pemecahan nutrisi dan produksi energi (Meletis and Wilkesa, 2019).



(Tu *et al.*, 2013)

Gambar 2.1  
Skema Sistem Respirasi

## 2.2 Rokok Herbal

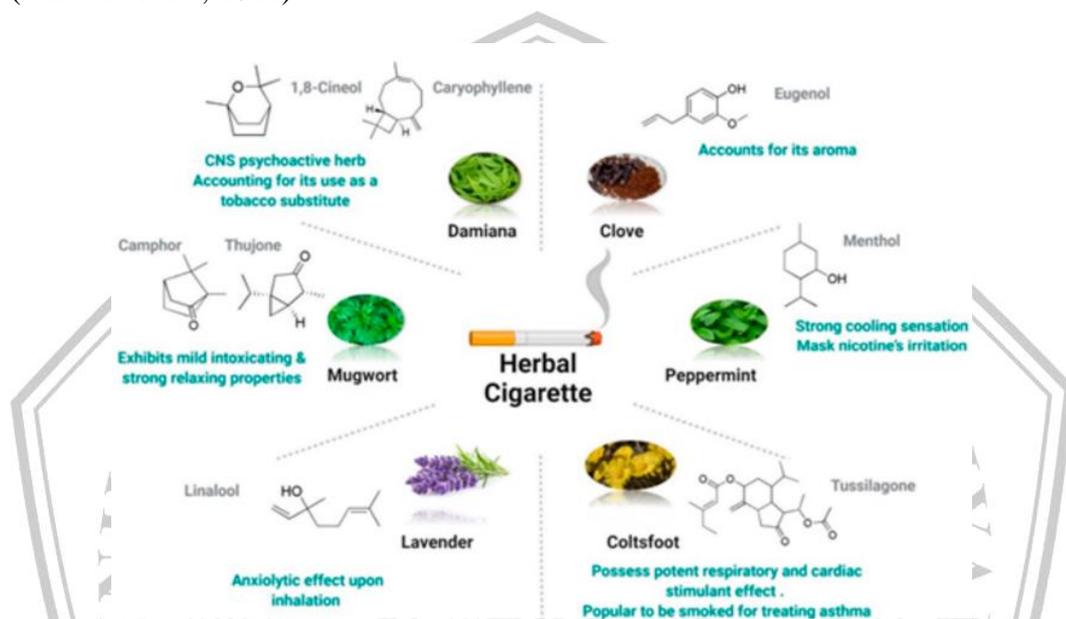
### 2.2.1 Pengertian rokok herbal

Rokok herbal merupakan rokok yang dibuat dari campuran berbagai bahan tanaman herbal dengan atau tanpa kandungan tembakau dan nikotin (Gan *et al.*, 2009). Rokok herbal pertama kali di buat pada tahun 1970 di China dengan tujuan utama dibuat untuk terapi herbal pasien asma dan bronkitis. Saat ini banyak produk rokok herbal dengan klaim tanpa atau dengan kadar rendah tar dan nikotin, dapat menyembuhkan berbagai berbagai penyakit pernapasan, menurunkan gejala penarikan rokok tembakau dan aman digunakan sebagai bantuan berhenti merokok tembakau (Rahman *et al.*, 2022; Agnihotri *et al.*, 2021). Kandungan bebas nikotin pada rokok herbal digunakan sebagai ajang untuk menyebarluaskan penjualan rokok herbal sebagai alternatif dari rokok konvensional (Gupta *et al.*, 2021). Kepercayaan masyarakat bahwa rokok herbal lebih tidak berbahaya, adiktif, dan sebagai alternatif kesehatan menyebabkan tingkat konsumsi rokok herbal meningkat (Agnihotri *et al.*, 2021).

### 2.2.2 Bahan pembuatan rokok herbal

Rokok herbal yang paling favorit di pasar Korea adalah rokok herbal dengan merk berinisial “A” terbuat dari tanaman artemisia yang mana tanaman tersebut telah dikenal sebagai pengobatan tradisional dengan aktivitas anti-tumor, anti-inflamasi, anti-bakteri, dan sebagainya (Anibogwu *et al.*, 2021; Bak *et al.*, 2015). Produk rokok herbal lain yakni berinisial “AB” berasal dari Amerika Serikat, mengandung teh hijau, tar, dan karbon monoksida yang memiliki klaim sebagai bantuan berhenti merokok tembakau. Rokok herbal “RL” dari Israel terbuat dari

cengkeh, mentol, lavender, daun mint, dan *chamomile*, yang juga diklaim sebagai bantuan aman berhenti merokok tembakau (Agnihotri *et al.*, 2021). Namun data mengenai bukti manfaat bagi kesehatan, dampak bagi keselamatan, dan tingkat keamanan konsumsi masih kontroversial dan memerlukan studi lebih lanjut (Rahman *et al.*, 2022).



(Rahman *et al.*, 2022)

Gambar 2.2  
Tanaman Herbal Pada Bahan Pembuatan Rokok Herbal dan Klaim Efek  
Kesehatannya

### 2.2.3 Kandungan asap rokok herbal

#### 2.2.3.1 Tar

Tar adalah istilah umum untuk total partikulat dalam asap tembakau (tidak termasuk nikotin dan air) yang mengandung zat karsinogenik *benzo[a]pyrene* (Meyers *et al.*, 2017). Residu kental dalam bahan filter rokok adalah campuran tar yang mengandung berbagai PAHs beracun (Sarıkaya *et al.*, 2020). Hasil tar maksimum dihasilkan pada pembakaran dengan suhu 400 °C (Jebet *et al.*, 2018). Tar mengandung beberapa senyawa kompleks hidrokarbon yang mana semakin

tinggi berat molekul hidrokarbon akan dibutuhkan energi atau kalor yang besar untuk bisa melakukan pirolisis secara maksimum. Pirolisis merupakan proses konversi energi pada proses gasifikasi yang merupakan proses dekomposisi termal selulosa, hemiselulosa, dan lignin dari biomasa tanpa adanya oksigen (oksigen maksimal 2%) (Wijayanti, 2018).

**Tabel 2.1 Kandungan TPM, Tar, Nikotin, dan CO Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal**

Kandungan	3R4F	Rokok Tembakau "T"	Rokok Herbal "A"
TPM (mg/cig)	10.39 ± 0.10	7.15 ± 0.14	8.33 ± 0.14
Tar (mg/cig)	08.38 ± 0.07	6.02 ± 0.11	7.45 ± 0.18
Nikotin (mg/cig)	00.73 ± 0.02	0.57 ± 0.02	N/d
CO (mg/cig)	12.53 ± 0.06	6.07 ± 0.25	12.30 ± 0.30

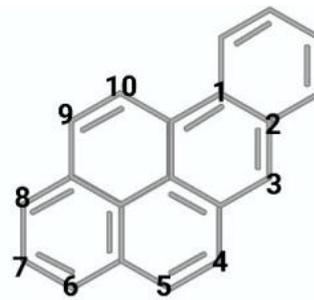
Keterangan :

N/d = *Not Detected*

(Bak *et al.*, 2015)

#### 2.2.3.1.1 *Benzo[a]pyrene* (B[a]P)

*Benzo[a]pyrene* adalah prototipe 5 cincin dari PAHs (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*) yang dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna dari bahan senyawa organik. B[a]P merupakan pencemar lingkungan yang bersifat karsinogenik dan terdapat di lingkungan sekitar seperti di udara, air, tanah, makanan yang dipanggang dengan arang, produk farmasi tertentu, dan asap rokok. B[a]P di udara biasanya berasal dari emisi industri, knalpot kendaraan bermotor, asap tembakau, asap dari kegiatan memasak, dan pembakaran bahan organik. Paparan B[a]P utamanya terjadi melalui inhalasi dan kontak kulit (Agrawal *et al.*, 2018). Selama proses merokok, B[a]P terbentuk di bawah kondisi pirolisis pada suhu sekitar 860°C (Bak *et al.*, 2015).



benzo[a]pyrene

(Bukowska *et al.*, 2022)

Gambar 2.3  
Struktur Kimia *Benzo[a]pyrene*

**Tabel 2.2 Kandungan *Benzo[a]pyrene* Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal**

Kandungan	3R4F	Rokok Konvensional "T"	Rokok Herbal "A"
B[a]P (ng/cig)	4.11 ±0.32	2.29 ±0.09	2.77 ±0.21

(Bak *et al.*, 2015).

#### 2.2.3.2 Karbon monoksida (CO)

CO adalah gas beracun tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa yang biasanya ada di atmosfer pada konsentrasi sekitar 0,03–0,20 ppm (Mattiuzzi and Lippi, 2019). CO dihasilkan dari proses pembakaran bahan organik yang tidak sempurna karena pasokan oksigen yang tidak mencukupi untuk memungkinkan oksidasi lengkap menjadi karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) (Agoro *et al.*, 2020). CO dapat dihasilkan dari proses pembakaran batu bara dan bahan turunan minyak bumi lainnya pada bidang industri serta hasil emisi kendaraan bermotor yang menjadi sumber utama polusi CO di udara. Menghirup gas CO berpotensi racun pada tubuh karena menghasilkan varian hemoglobin dengan kapasitas transportasi oksigen yang berkurang yakni COHb (Jadoon *et al.*, 2022). Proporsi utama CO, tentu saja

disumbangkan oleh aktivitas manusia seperti penggunaan kendaraan bermotor, merokok, pembakaran pertanian, dan sebagainya (Sehrawat and Khanna, 2018).

### 2.2.3.3 Aromatik amin

Aromatik amin adalah senyawa yang mengikat gugus amino pada cincin aromatik dan memiliki tingkat toksisitas yang tinggi. Aromatik amin terbentuk di bawah kondisi pirolisis menyalakan nitrogen pada suhu sekitar 650°C yang dihasilkan selama merokok. Kandungan aromatik amin pada rokok herbal berupa *1-aminonaphthalene*, *2-aminonaphthalene*, *3-aminobiphenyl* and *4-aminobiphenyl* (Bak *et al.*, 2015).

**Tabel 2.3 Kandungan Aromatik Amin Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal**

Kelompok	Kandungan	3R4F	Rokok Tembakau "T"	Rokok Herbal "A"
Aromatik Amin (ng/cig)	<i>1-Aminonaphthalene</i>	16.67 ± 0.33	12.60 ± 0.16	8.23 ± 0.92
	<i>2-Aminonaphthalene</i>	11.97 ± 0.17	07.48 ± 0.23	4.94 ± 0.36
	<i>3-Aminobiphenyl</i>	01.96 ± 0.05	01.52 ± 0.04	1.12 ± 0.14
	<i>4-Aminobiphenyl</i>	01.95 ± 0.09	00.89 ± 0.03	1.00 ± 0.1

(Bak *et al.*, 2015).

*1-aminonaphthalene*, *2-aminonaphthalene*, dan *4-aminobiphenyl* dapat dihasilkan dari proses industri seperti karet dan pewarna. *4-aminobiphenyl* juga dapat dihasilkan dari proses produksi industri, seperti penggunaan zat warna, karet dan pupuk, serta dapat dihasilkan dari pembakaran tembakau dan daging yang terlalu panas (Chen *et al.*, 2018).

### 2.2.3.4 Senyawa fenolik

Senyawa fenolik adalah metabolit sekunder yang diproduksi dalam asam sikimat tanaman dan pentosa fosfat melalui metabolisme fenilpropanoid. Senyawa fenolik mengandung cincin benzena, dengan satu atau lebih substituen hidroksil, dan berkisar dari molekul fenolik sederhana untuk senyawa yang sangat terpolimerisasi (Lin *et al.*, 2016). Selama merokok senyawa fenolik diproduksi dalam kondisi pirolisis pada suhu sekitar 860°C (Bak *et al.*, 2015).

**Tabel 2.4 Kandungan Senyawa Fenolik Pada Asap Rokok Konvensional dan Rokok Herbal**

Kelompok	Kandungan	3R4F	Rokok Tembakau "T"	Rokok Herbal "A"
Senyawa fenolik (ng/cig)	<i>Hydroquinone</i>	32.49 ± 1.61	27.03 ± 0.04	72.11 ± 3.48
	<i>Resorcinol</i>	00.81 ± 0.04	00.79 ± 0.06	01.12 ± 0.01
	<i>Catechol</i>	41.79 ± 1.25	39.78 ± 1.27	57.15 ± 2.85
	<i>Phenol</i>	09.91 ± 0.70	14.86 ± 0.88	13.44 ± 0.55
	<i>M + p-Cresol</i>	07.47 ± 0.54	08.34 ± 0.30	04.86 ± 0.13
	<i>O-Cresol</i>	02.82 ± 0.16	03.00 ± 0.12	01.60 ± 0.07

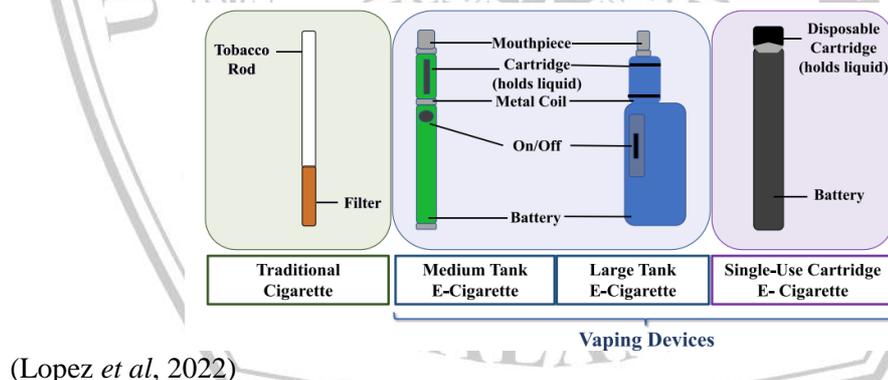
(Bak *et al.*, 2015).

Rokok herbal mengandung berbagai senyawa fenolik beracun, seperti hidrokuinon, resorsinol, dan katekol yang kadarnya relatif tinggi, dan fenol, o-kresol, serta m+p-kresol yang kadarnya lebih rendah dibandingkan dengan rokok umum (Bak *et al.*, 2015). Senyawa fenolik mengatur berbagai metabolisme fungsi termasuk struktur, pertumbuhan, pigmentasi, dan tahan terhadap patogen yang berbeda pada tanaman (Bhuyan *et al.*, 2017). Senyawa fenolik dapat dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, antivirus korona, antibakteri, neuroprotektif, menyembuhkan masalah kulit, dan sebagainya (Zhang *et al.*, 2022). Senyawa fenolik selain memiliki berbagai manfaat tetapi juga memiliki beberapa efek samping dan efek toksik (Bhuyan *et al.*, 2017).

## 2.3 Rokok Elektrik

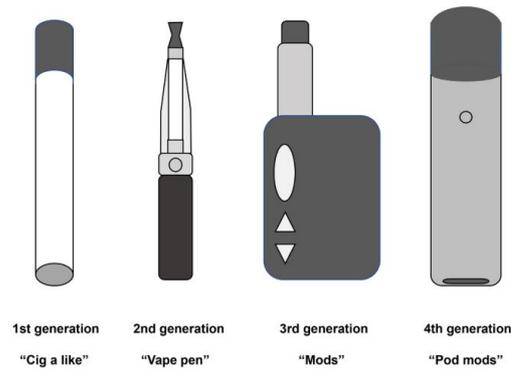
### 2.3.1 Pengertian rokok elektrik

Rokok elektrik dikenal sebagai *vape pens*, *e-cigars*, dan *vaping devices*. *Vape* adalah sistem pengiriman nikotin elektronik, yang menghasilkan campuran aerosol yang mengandung cairan beraroma dan nikotin yang dihirup oleh pengguna (Qasim *et al.*, 2017). Rokok elektrik terdiri dari kartrid yang diisi dengan *e-liquid*, elemen pemanas untuk memanaskan *e-liquid* dan baterai isi ulang. Baterai litium berfungsi sebagai pembangkit tenaga listrik yang terhubung ke ruang penguapan yang berisi alat penyemprot untuk mengirimkan uap, pengguna menghirup melalui corong, dan aliran udara memicu sensor menyalakan alat penyemprot sehingga terbentuklah aerosol yang dapat dihirup melalui corong hingga dapat tersampaikan ke paru-paru, yang mana aerosol pada rokok elektrik didapatkan dari hasil pemanasan *e-liquid* (Marques *et al.*, 2021; Romero *et al.*, 2019; Qasim *et al.*, 2017).



(Lopez *et al.*, 2022)

Gambar 2.4  
Desain Rokok Konvensional dan Rokok Elektrik



(Wang *et al.*, 2022)

Gambar 2.5  
Desain Rokok Elektrik Dari Berbagai Generasi

Rokok elektrik bebas dari proses pembakaran yang mana sebagian besar efek merusak rokok tembakau didapat dari hasil proses pembakaran tembakau sehingga terdapat asumsi yang tersebar luas bahwa rokok elektrik merupakan alternatif aman untuk berhenti merokok tembakau (Marques *et al.*, 2021; Brožek *et al.*, 2019). Proses pemanasan pada rokok elektrik dapat menyebabkan pembentukan senyawa dekomposisi baru yang berbahaya. Negara-negara seperti Brazil, Uruguay, dan India telah melarang penjualan rokok elektrik, tetapi di Inggris Raya mendukung rokok elektrik sebagai bantuan berhenti merokok (Marques *et al.*, 2021). Pada tahun 2016, tercatat lebih dari satu miliar orang di seluruh dunia merokok, yang mana pada tahun 2017 di AS terdapat 34,3 juta perokok orang dewasa ( $\geq 18$  tahun) yang mana 6,9 juta (2,8%) adalah pengguna rokok elektrik (Gotts *et al.*, 2019).

### 2.3.2 Bahan pembuatan rokok elektrik

*E-liquid* biasanya merupakan campuran propilen glikol, zat penyedap, gliserin dan mungkin atau tidak mungkin mengandung nikotin (Shantakumari *et al.*, 2015).

### 2.3.2.1 Nikotin

Nikotin secara alami ditemukan dalam tanaman famili *Solanaceae* (Fagerström, 2014). Nikotin adalah alkaloid kuat, dalam bentuk murni adalah cairan bening dengan bau khas yang menjadi coklat pada paparan udara. Nikotin adalah amina tersusun atas cincin piridin dan pirolidin (Mishra *et al.*, 2015). Rokok elektrik memiliki berbagai variasi kadar kandungan nikotin, yang mana nikotin merupakan bahan adiktif utama pada rokok tembakau sehingga rokok elektrik sering dipandang sebagai alat berhenti merokok dengan beralih menggunakan rokok elektrik, mengingat kandungan nikotin yang dapat mencegah keinginan merokok tembakau (Marques *et al.*, 2021).

### 2.3.2.2 Propylene glycol (PG)

PG juga dikenal sebagai 1,2-dihidroksiopropana, 1,2-propanediol, metil glikol, dan trimetil glikol merupakan cairan bening, tidak berwarna, sedikit seperti sirup pada suhu kamar, tidak berbau, dan tidak berasa. PG biasanya digunakan oleh industri kimia, makanan, dan farmasi sebagai humektan untuk menyerap kelebihan air dan menjaga kelembapan pada obat-obatan, kosmetik, atau produk makanan tertentu, juga sebagai pelarut untuk warna dan rasa makanan, serta biasa digunakan pada industri cat dan plastik. PG terdaftar sebagai zat yang dianggap aman dalam kondisi penggunaan yang dimaksudkan sebagai bahan tambahan makanan oleh (*The Food and Drug Administration*) FDA. Dengan demikian, PG aman untuk tertelan, tetapi belum tentu untuk rute pemberian lain seperti inhalasi. PG mungkin ada di udara dalam bentuk aerosol, tetapi harus dipanaskan atau dikocok cepat

untuk menghasilkan kabut. PG juga sering digunakan untuk membuat asap atau kabut buatan (*Public health consequences of E-Cigarettes*, 2018) .

#### 2.3.2.3 Gliserol

Gliserol (gliserin) adalah cairan higroskopis berminyak dengan rasa manis yang hangat. Meskipun gliserol dapat diturunkan dari lemak dan minyak alami (gliserin nabati), gliserol sintetis dihasilkan dari produk petrokimia dalam proses multistep. Gliserol digunakan dalam produk makanan, suplemen nutrisi, produk farmasi, produk perawatan pribadi, dan produk perawatan mulut. Gliserol juga merupakan humektan yang mana rokok elektrik menggunakan humektan sebagai pembawa pelarut dalam cairan elektrik untuk memproduksi aerosol yang mensimulasikan seperti asap rokok tembakau yang mudah terbakar (*Public health consequences of E-Cigarettes*, 2018).

#### 2.3.2.4 Penyedap rasa

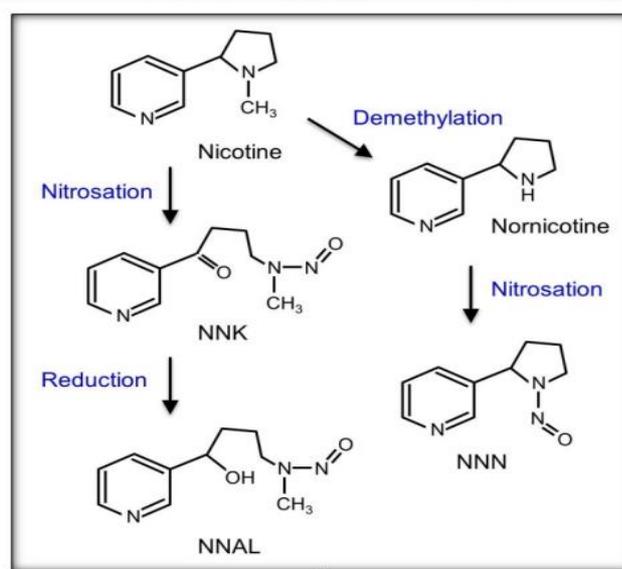
*E-liquid* mengandung banyak rasa termasuk aldehid (*vanillin*, vanila; benzaldehid, berry/buah; *cinnamaldehyde*, *cinnamon*; *damascenone*, tembakau), benzil alkohol, *terpenes* (*linalool*, bunga; farnesol, apel), *pyrazine* (kopi, coklat), mentol, *menthone* dan senyawa mint lainnya, dan manis rasa termasuk *ethyl maltol*. Banyak bahan perasa juga digunakan sebagai aditif makanan dan aroma dalam kosmetik (Gotts *et al.*, 2019). FDA mempertimbangkan bahwa bahan perasa aman dalam produk makanan tetapi masih bisa berbahaya ketika bahan tersebut menjadi aerosol dan dihirup, karena bahan-bahan tersebut tidak diuji keamanannya untuk rute paparan selain konsumsi. Contohnya, sakarida, yang biasa digunakan untuk menambah rasa manis pada *e-liquid* dapat mendegradasi dan menghasilkan

aldehida ketika dipanaskan, yang mana dapat mengiritasi saluran pernapasan (*Public health consequences of E-Cigarettes*, 2018).

### 2.3.3 Kandungan aerosol rokok elektrik

#### 2.3.3.1 Nikotin

Kadar kandungan nikotin dalam aerosol rokok elektrik bervariasi. Kebanyakan *e-liquid* yang berlabel "bebas nikotin," tetap mengandung nikotin dan 60-70% nikotin dilepaskan oleh aerosol (Romero *et al.*, 2019). Konsentrasi nikotin dalam aerosol rokok elektrik bergantung pada karakteristik perangkat dan perilaku pengguna. Kadar nikotin pada aerosol rokok elektrik dapat meningkat seiring dengan peningkatan kekuatan perangkat rokok elektrik, konsentrasi nikotin pada *e-liquid*, dan seiring dengan bertambahnya durasi isapan. Studi menunjukkan penguapan dengan kekuatan 4,6 watt perangkat rokok elektrik menghasilkan 0,032 mg nikotin per isapan (*Public health consequences of E-Cigarettes*, 2018).



(Cheng *et al.*, 2020)

Gambar 2.6  
Struktur Kimia Nikotin, NNK, NNN, NNL, dan Normikotin

### 2.3.3.2 Tobacco-Specific Nitrosamines (TSNA)

TSNA adalah sekelompok komponen beracun dari asap tembakau. TSNA utamanya terdiri dari *N-nitrosornicotine* (NNN), *N-nitrosoanatabine* (NAT), *N-nitrosoanabasine* (NAB), dan *4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone* (NNK), yang mana NNN dan NNK adalah karsinogen yang kuat terhadap sistem respirasi. TSNA diproduksi melalui nitrosasi alkaloid tembakau selama pengawetan dan penyimpanan daun tembakau. Di Tiongkok, daun tembakau diawetkan dengan udara serta asap yang umumnya disimpan selama kurang lebih 18 bulan sebelum proses produksi untuk mengurangi bau yang tidak sedap yang mana selama tahap ini nitrat direduksi menjadi nitrit melalui aktivitas mikroba, dan nitrit yang dihasilkan, pada gilirannya, terlibat dalam reaksi nitrosasi dengan alkaloid yang ada secara alami selama pengeringan udara, sehingga terjadilah pembentukan TSNA. Interaksi antara suhu dan kelimpahan nitrat dalam daun tembakau yang diawetkan dapat bertanggung jawab atas pembentukan TSNA (Wang *et al.*, 2017).

NNN dan NNK juga dapat terbentuk di dalam tubuh melalui proses nitrosasi endogen nikotin, baik secara langsung ataupun melalui metabolit nikotin (*normicotine*) dan peradangan di rongga mulut dapat meningkatkan risiko nitrosasi endogen (Mishra *et al.*, 2015). NNK dan NNN merupakan TSNA yang ditemukan pada asap rokok elektrik dan dikenal bersifat karsinogenik (Nayir *et al.*, 2016).

**Tabel 2.5 Kandungan TSNA Asap Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional**

<b>Bahan Toksik</b>	<b>Kadar Pada 15 Inhalasi Pada 12 Merk Rokok Elektrik</b>	<b>Kadar Pada Asap Rokok Konvensional</b>
<i>Nitrosornicotine</i> (NNN), µg	0.0-0.00043	0.005-0.19
<i>4-(nitroso methyl-amino)-1-(3-pyridyl)-butanone</i> (NNK), µg	0.0-0.0283	0.012-0.11

(Nayir *et al.*, 2016)

### 2.3.3.3 Senyawa karbonil

Pemanasan suhu tinggi gliserin dan PG yang merupakan pelarut nikotin yang paling umum digunakan dalam rokok elektrik menyebabkan gliserin dan PG mengalami dekomposisi menjadi senyawa karbonil termasuk formaldehida, asetaldehida, akrolein, dan aseton. Saat rokok elektrik dihirup, elemen pemanas akan diaktifkan yang menguapkan *e-liquid* yang mana proses penguapan ini terjadi pada berbagai rentang suhu. Diperkirakan suhu penguapan elemen pemanas dapat mencapai hingga 350°C. Suhu ini cukup tinggi sehingga dapat menyebabkan ventilasi pelarut mengalami dekomposisi termal yang menyebabkan pembentukan senyawa yang berpotensi beracun (Kosmider *et al.*, 2014).

**Tabel 2.6 Kandungan Senyawa Karbonil Pada Aerosol Rokok Elektrik dan Asap Rokok Konvensional**

<b>Bahan Toksik</b>	<b>Kadar Pada 15 Inhalasi Pada 12 Merk Rokok Elektrik</b>	<b>Kadar Pada Asap Rokok Konvensional</b>
<i>Formaldehyde</i> , µg	0.2-5.61	1.6-52
<i>Acetaldehyde</i> , µg	0.11-1.36	52-140
<i>Acrolein</i> , µg	0.07-4.19	2.4-62
<i>o-Methyl-benzaldehyde</i> , µg	0.13-0.71	-

(Nayir *et al.*, 2016)

### 2.3.3.4 Logam

Rokok elektrik merupakan perangkat yang dioperasikan dengan baterai yang menghasilkan aerosol dengan memanaskan *e-liquid* dengan atau tanpa nikotin dengan kumparan logam. Paparan logam mungkin berasal dari beberapa bagian perangkat, termasuk kumparan logam yang merupakan paduan kompleks untuk memanaskan *e-liquid* sehingga menghasilkan aerosol yang dihirup oleh pengguna (Public Health Consequences of E-Cigarettes, 2018).

Baterai dan elemen pemanas rokok elektrik mengandung berbagai logam, yakni pada kawat nikrom (80% nikel, 20% krom), kanthal, besi, kromium, aluminium, keramik, silika, timbal (Gotts *et al.*, 2019; Romero *et al.*, 2019). Desain perangkat, komposisi *e-liquid*, dan pengoperasian alat dapat mempengaruhi kadar dan penyampaian kandungan logam pada aerosol rokok elektrik kepada penggunanya. Aerosol rokok elektrik mengandung logam berat seperti timbal, nikel, dan kromium yang telah diberi label oleh FDA sebagai elemen yang berpotensi berbahaya (Shantakumari *et al.*, 2015).

**Tabel 2.7 Kandungan Logam Pada Aerosol Rokok Elektrik dan Asap Rokok Konvensional**

Bahan Toksik	Kadar Pada 15 Inhalasi Pada 12 Merk Rokok Elektrik	Kadar Pada Asap Rokok Konvensional
<i>Cadmium</i> , ng	0.0-0.022	8.3-70
<i>Nickel</i> , ng	0.011-0.029	0.005-0.19
<i>Lead</i> , ng	0.003-0.057	0.012-0.11

(Nayir *et al.*, 2016)

## 2.4 Pengaruh Rokok Herbal dan Rokok Elektrik Terhadap Sistem Respirasi

### 2.4.1 Pengaruh rokok herbal terhadap sistem respirasi

Asap rokok herbal yang mengandung *benzo[a]pyrene* (B[a]P), aromatik amin, dan senyawa fenolik dapat mempengaruhi sistem respirasi. Paparan naftalen yang merupakan senyawa aromatik amin melalui inhalasi, dimetabolisme oleh sitokrom P450 (CYP) menjadi naftalen oksida reaktif yang dapat dimetabolisme lebih lanjut menjadi beberapa metabolit reaktif lainnya. Pada saluran pernapasan, enzim metabolisme xenobiotik utamanya terdapat pada sel epitel bronkiolus nonsilia (*club cell* atau *clara cell*) di *conducting airways*, yang mana aktivasi enzim P450 secara selektif mengakibatkan kerusakan hingga perubahan morfologi *club cell* akibat

inhalasi naftalen. Kerusakan sel epitel saluran pernapasan akibat paparan naftalalen dapat berupa gangguan lapisan epitel (sel membengkak atau penipisan ketebalan epitel) dan pelepasan sel epitel dari membran basal (Kovalchuk *et al.*, 2020).

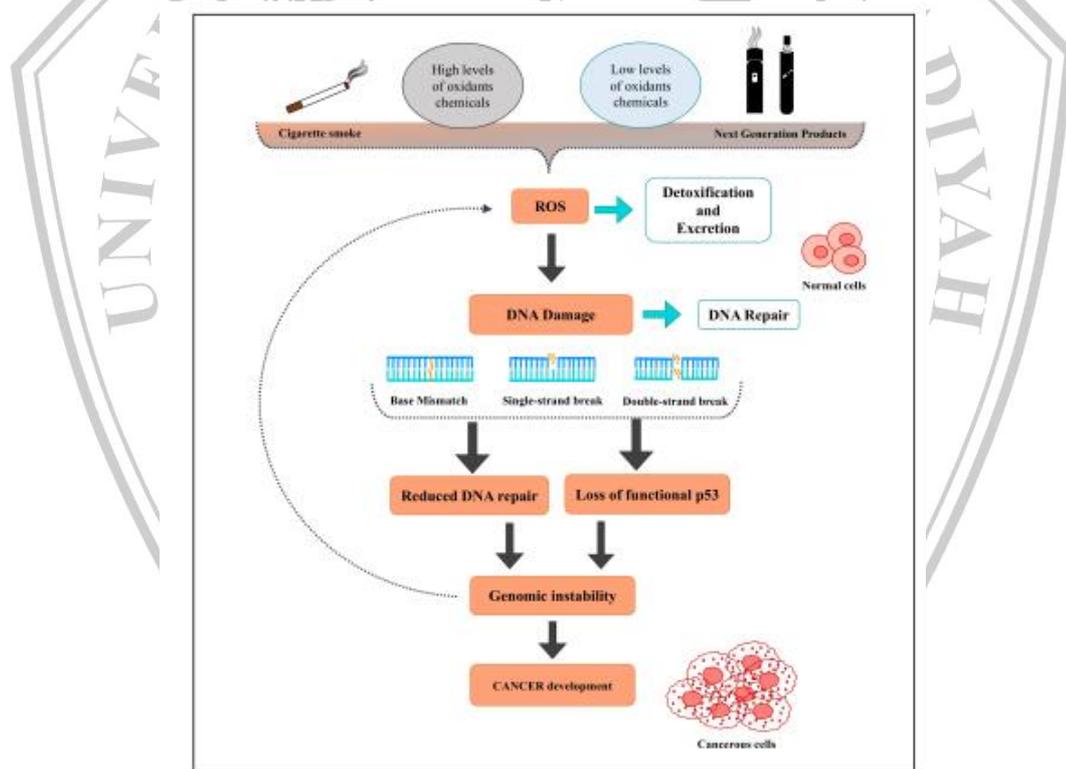
Paparan inhalasi *benzo[a]pyrene* (B[a]P) pada asap rokok herbal akan dimetabolisme oleh sitokrom P4501A1 (CYP1A1) menjadi B[a]P-7,8-diol-9,10-epoksida (BPDE) yang membentuk adisi mutagenik dengan DNA menjadi lesi BPDEN2-dG dan bertindak sebagai karsinogen (Barnwal *et al.*, 2017). Hidrokuinon memberikan toksisitasnya melalui peningkatan ROS yang mengakibatkan stres oksidatif. *Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2* (2-Nrf) adalah faktor transkripsi yang responsif terhadap stres sebagai pertahanan adaptif seluler dalam menanggapi berbagai stres oksidatif yang diinduksi oleh hidrokuinon, adanya 2-Nrf membuktikan peran produksi ROS dan stres oksidatif dalam sitotoksitas (apoptosis sel) dan genotoksitas (kerusakan DNA oksidatif dengan ditandai adanya adisi 8- Oxo-deoguanisone (8-Oxo-dG)) oleh hidrokuinon pada sel A549 (garis sel alveolar tipe II adenokarsinoma) yang telah banyak digunakan sebagai model *in vitro* untuk menilai efek samping yang dihasilkan oleh bahan kimia yang dihirup (Peng *et al.*, 2013).

#### 2.4.2 Pengaruh rokok herbal terhadap sistem respirasi

Rokok elektrik dapat memicu terjadinya peradangan pada sistem respirasi, yang mana paparan akut asap rokok elektrik dapat meningkatkan pelepasan mediator proinflamasi (IL-6, IL-8, CXCL1, dan G-CSF) dalam sel epitel bronkial manusia, seperti sel BEAS-2B. Asap rokok elektrik menunjukkan peningkatan sitotoksitas

dan peningkatan produksi ROS, sitokin inflamasi, serta kemokin, yang memicu keadaan inflamasi pada makrofag alveolar dalam paru (Wang *et al.*, 2022).

Rokok elektrik tidak hanya meningkatkan respons peradangan tetapi juga menginduksi stres oksidatif. Aerosol rokok elektrik dapat memodulasi penanda stres oksidatif dalam sel paru-paru dan mengaktifasi glutathion redoks di paru untuk menginduksi stres oksidatif. Aerosol rokok elektrik dapat menyebabkan stres oksidatif yang dibuktikan dengan adanya peningkatan kadar 8-hidroksi-deoksiguanosin (8-OHdG), yang merupakan biomarker kerusakan oksidatif DNA (Wang *et al.*, 2022).



(Emma *et al.*, 2022)

Gambar 2.7  
Skema Peranan *Reactive Oxygen Species* (ROS) Terhadap Terjadinya Kanker

Aerosol rokok elektrik juga dapat menyebabkan disfungsi mukosiliar sistem respirasi melalui aktivasi reseptor TRPA1 (Chung *et al.*, 2019). TRPA1 merupakan pengatur utama pelepasan neuropeptida dan peradangan neurogenik oleh *c-fiber*, yang dapat diaktifkan oleh rangsangan termal, mekanik, dan kimia berbahaya. *C-fiber* menyajikan berbagai reseptor dan saluran di ujungnya yang terlokalisasi dari hidung ke saluran napas bawah di bawah epitel untuk memulai respon reflektif protektif. Stimulasi serat-serat ini dalam saluran pernapasan dapat menyebabkan pelepasan neuropeptida inflamasi yang menginduksi inflamasi neurogenik. Peradangan berkepanjangan pada akhirnya dapat menyebabkan batuk, asma, dan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) (Yang *et al.*, 2016).

