

KEAMANAN DAN EFEKTIVITAS *E-CIGARETTE* SEBAGAI ALTERNATIF ROKOK KONVENSONAL TERHADAP PARU BERDASARKAN PERBANDINGAN TES SPIROMETRI: A SYSTEMATIC REVIEW

Raymond Timothy Elkurnia¹, Ida Bagus Ngurah Rai², Ni Wayan Candrawati³, I Gede Ketut Sajinadiyasa⁴

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

³Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

⁴Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

e-mail: raymondtelkurnia@gmail.com

ABSTRAK

E-cigarette kerap dijadikan alternatif bagi orang yang ingin berhenti merokok, namun *e-cigarette* tidak dapat dipastikan kemananan serta efektivitasnya. *Systematic review* ini dibuat dengan tujuan untuk mengetahui keamanan penggunaan *e-cigarette* dibandingkan dengan rokok konvensional terhadap fungsi paru, serta efektivitas penggunaannya.

Pencarian dilakukan dari inepsi hingga November 2020 melalui database yaitu Pubmed secara sistematis menggunakan MESH Term, serta pencarian terhadap tulisan yang relevan juga dilakukan di Google Scholar. Pencarian studi dengan karakteristik randomized controlled trial/RCT dilakukan sesuai dengan kaidah PRISMA dengan menggunakan kata kunci ' *electronic nicotine delivery system*', '*e-cigarette*', '*e-cig*', '*lung function*', '*spirometry*', '*FEV1/FVC*'. Penilaian terhadap bias telah dilakukan menggunakan *Cochrane Risk of Bias Tool 2.0*.

Dari 110 studi, didapatkan 5 studi RCT yang memiliki hasil yang bervariasi. Salah satu penelitian yang membandingkan penggunaan *e-cigarette* dengan rokok konvensional menunjukkan penggunaan *e-cigarette* dalam waktu singkat dapat menurunkan fungsi paru, dimana salah satu penelitian lain menemukan bahwa penggunaan *e-cigarette* meningkatkan FEF 25-75% bagi perokok yang berhenti merokok dengan berganti ke *e-cigarette*. 3 penelitian lainnya menemukan hasil yang serupa, yakni penggunaan *e-cigarette* tidak berpengaruh terhadap FEV1, FVC dan FEV1/FVC%. Tiga hasil yang berbeda dari penelitian-penelitian ini dapat diakibatkan oleh adanya faktor perancu serta perbedaan metodologi dalam setiap penelitian. Selain itu, perbedaan partisipan dan jangka waktu studi pun juga dapat menjadi penyebab lainnya.

Keamanan dan efektivitas penggunaan *e-cigarette* saat ini masih menjadi kontradiksi, juga belum terdapat tenaga kesehatan yang merekomendasikan *e-cigarette* sebagai alternatif dari rokok. Untuk saat ini, dibutuhkan adanya studi dengan jangka waktu yang sangat panjang untuk memberi bukti yang kuat mengenai keamanan dan efektivitas penggunaan *e-cigarette*.

Kata kunci : FEV1/FVC, *e-cigarette*, spirometry.

ABSTRACT

E-cigarettes are often used as an alternative for people who want to quit smoking, but *e-cigarettes* cannot be sure of their safety and effectiveness. This systematic review was created with the aim of knowing the safety of using *e-cigarettes* compared to conventional cigarettes on lung function, as well as the effectiveness of their use.

Search was carried out from inception until November 2020 through a database, namely Pubmed systematically using MESH Term, and searches for relevant posts were also carried out on Google Scholar. The search for studies with randomized controlled trial / RCT characteristics was carried out according to the PRISMA rules by using the keywords ' *electronic nicotine delivery system* ', '*e-cigarette* ', '*e-cig* ', '*lung function* ', '*spirometry* ', '*FEV1 / FVC* '. An assessment of bias was carried out using the *Cochrane Risk of Bias Tool 2.0*.

Of the 110 studies, there were 5 RCT studies that had mixed results. One study comparing e-cigarette use with conventional cigarettes showed that e-cigarette use in a short period of time decreased lung function, whereas another study found that e-cigarette use increased FEF by 25-75% for smokers who quit smoking by switching to e-cigarette. 3 other studies found similar results, namely the use of e-cigarettes had no effect on FEV1, FVC and FEV1 / FVC%. The three different results from these studies could be due to confounding factors as well as differences in methodology in each study. In addition, differences in participants and study duration can also be another cause.

The safety and effectiveness of using e-cigarettes are currently still a contradiction, and there are no health workers who recommend e-cigarettes as an alternative to cigarettes. At present, a very long-term study is needed to provide solid evidence of the safety and effectiveness of e-cigarette use.

Keywords : FEV1/FVC, e-cigarette, spirometry.

PENDAHULUAN

Belakangan ini *e-cigarette* dianggap sebagai alternatif yang menarik bagi para perokok yang ingin berhenti merokok¹, dengan pertimbangan bahwa *e-cigarette* memiliki mekanisme yang berbeda dengan rokok konvensional².

Penggunaan *e-cigarette* saat ini sudah mulai dibahas dalam tulisan ilmiah. Beberapa studi menyatakan *e-cigarette* berpengaruh terhadap kesehatan paru, dimana paparan uap *e-cigarette* dapat menyebabkan inflamasi dan resiko infeksi bakteri dan virus³. Hal ini dikarenakan *e-cigarette* menggunakan bahan kimia seperti nikotin yang menyebabkan kematian sel serta inflamasi saluran napas⁴.

Hal ini tentunya akan berefek pada fungsi paru. Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan penggunaan *e-cigarette* tidak menimbulkan efek yang signifikan terhadap fungsi paru⁵.

Sejauh ini belum ada suatu *systematic review* yang merangkum penelitian-penelitian perbandingan hasil spirometry dari penggunaan *e-cigarette* dengan penggunaan rokok konvensional atau pembanding lainnya, sehingga disini penulis akan mengulas suatu *systematic review* mengenai keamanan dan efektivitas *e-cigarette* sebagai alternatif rokok konvensional terhadap paru berdasarkan perbandingan tes spirometri.

METODE

Protokol

Systematic review ini disusun sesuai dengan protokol kaidah-kaidah PRISMA.

Kriteria Eligibilitas

Systematic review ini menggunakan data dari studi berkarakteristik *randomized controlled trial* yang mengukur fungsi paru pemakaian *e-cigarette* dan atau rokok pada orang dewasa. Penulis mengeksklusikan studi kasus, meta analisis, tulisan yang tidak ilmiah serta studi yang artikel lengkapnya gagal didapatkan.

Outcome dari *systematic review* ini antara lain, mekanisme dan cara kerja dari *e-cigarette* dan perbandingan hasil spirometrinya dengan rokok

konvensional atau pembanding lainnya, serta juga akan membahas risiko penggunaan *e-cigarette* sebagai alternatif dari rokok terhadap terapi lain.

Sumber Informasi

Pencarian dilakukan secara sistematis melalui database yaitu Pubmed menggunakan MESH Term. Sebagai tambahan, pencarian terhadap tulisan yang relevan juga dilakukan di Google Scholar.

Strategi Penelusuran Literatur

Pencarian dilakukan dari insepri hingga November 2020 dan dibatasi dengan hanya mencari tulisan berbahasa inggris serta dipublikasikan dengan batas waktu maksimal 5 tahun dihitung dari waktu pencarian. Beberapa kata kunci yang digunakan dalam pencarian antara lain: '*electronic nicotine delivery system*', '*e-cigarette*', '*e-cig*', '*lung function*', '*spirometry*', '*FEV1/FVC*', yang mana telah diadaptasi sesuai dengan kebutuhan pencarian pada database.

Seleksi Studi

Pada langkah awal, penulis menghapus duplikasi dan menyaring judul dan abstrak dari hasil pencarian. Studi yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dieksklusikan. Kriteria inklusi tersebut antara lain studi dilakukan pada orang dewasa, batas jurnal 5 tahun, studi berkarakteristik *randomized controlled trial*, serta studi relevan dengan topik *systematic review*. Kemudian, tulisan lengkap dari sumber yang telah dipilih dinilai dan studi yang memenuhi kriteria eligibilitas dipakai dalam *review*. Pertentangan menyangkut seleksi studi diselesaikan dengan konsensus atau peninjau ketiga.

Pengumpulan Data

Pada tahap selanjutnya, penulis mengekstraksi data yang relevan dari studi ke dalam suatu tabel. Setiap tahap dari seleksi studi hingga ekstraksi data dilakukan oleh 3 peninjau. Pertentangan terkait ekstraksi data diselesaikan dengan konsensus atau peninjau ketiga.

Jenis Data dan Variabel

Data yang diekstrak merupakan karakteristik dari studi serta *outcome interest* dari studi-studi yang telah terseleksi.

Risiko Bias dan Penilaian Kualitas

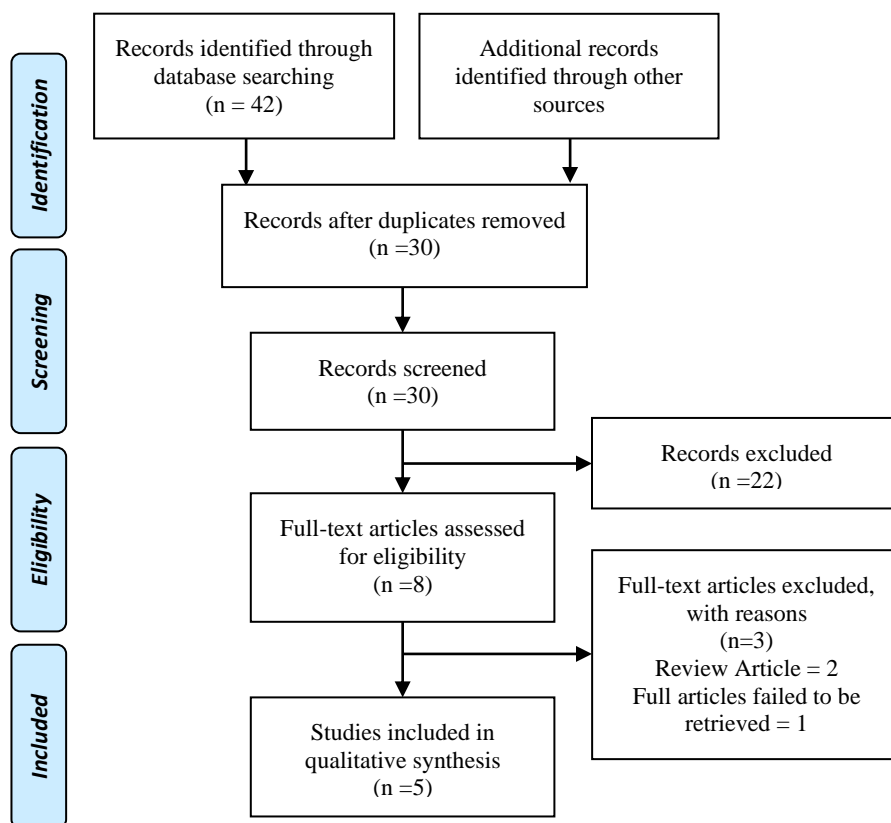
Untuk menilai bias, penulis menggunakan *Cochrane Risk of Bias Tool 2.0*, yang mencakup enam risiko domain. Perbedaan dalam penilaian kualitas diselesaikan dengan *consensus* atau peninjau ketiga.

HASIL

Seleksi Studi

Lihat Bagan 1 dibawah ini.

1.



Bagan 1. PRISMA 2009 Flow Diagram

Karakteristik Studi

Semua studi yang dipakai dalam *systematic review* ini adalah *randomized controlled trial* yang telah disesuaikan dengan topik yang disusun menurut PICO (*Population Intervention Comparison Outcome*). Data disajikan dalam tabel 3.1.

Risiko Bias

Semua studi dalam *systematic review* ini dianalisis menggunakan *a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials* (RoB 2).

Hasil dari Masing-masing Studi

Dapat dilihat, dari tabel 3.2. bahwa terdapat variasi hasil dari studi-studi yang didapat. Veldheer, Druiz, dan Cibella menunjukkan hasil spirometri dari perokok yang

beralih ke *e-cigarette*, sedangkan Boulay menunjukkan hasil spirometri dari non-perokok yang menggunakan *e-cigarette*. Penelitian Copetta memiliki keunikan dibandingkan penelitian lain karena membandingkan penggunaan *e-cigarette* dengan rokok konvensional. Penelitian oleh Copetta menunjukkan bahwa penggunaan *e-cigarette* memberikan efek penurunan terhadap fungsi paru meskipun tidak sebesar penurunan yang diberikan oleh penggunaan rokok konvensional.

PEMBAHASAN

Ringkasan bukti

E-cigarette merupakan perangkat elektronik penghantar nikotin, yang menghasilkan campuran aerosol yang mengandung cairan rasa dan nikotin yang dihirup oleh pengguna, yang dibuat menyerupai rokok tradisional namun menggunakan baterai dan digunakan dengan cara menghirup uap nikotin. *E-cigarette* dibuat menyerupai rokok tembakau tradisional namun menggunakan baterai dan digunakan dengan cara menghirup uap nikotin. *e-cigarette* dibagi menjadi 6 bagian utama yakni ⁶:

- Drip, yaitu bagian yang berfungsi sebagai perantara disaat melakukan *vaping*;
- *Atomizer*, yaitu bagian yang berperan sebagai bak dapur mesin *e-cigarette* ;
- *Mod*, yaitu bagian yang berfungsi sebagai wadah dari rangkaian elektrik *e-cigarette* dan tempat baterai;
- *Liquid*, yaitu suatu cairan dengan varian rasa yang ditetes ke kapas di koil;
- Baterai, berfungsi sebagai sumber daya/penyuplai;
- *Charger*, berfungsi untuk mengisi daya;

E-cigarette memiliki variasi yang beragam antara lain perbedaan konsentrasi nikotin yang terdapat dalam

e-liquid, volume *e-liquid*, senyawa pembawa yang berbeda, aditif, rasa, dan tegangan baterai ⁶.

E-cigarette menghasilkan uap yang sangat banyak seperti kabut ketika digunakan, yang menghilang dengan sangat cepat dan memiliki bau serta rasa bervariasi, dimana hal ini yang membedakannya dengan rokok yang menghasilkan asap beraroma tembakau. Rasa yang bervariasi pada *e-cigarette* didapatkan dari cairan yang sudah dicampurkan dengan bahan-bahan kimia seperti *propylene glycol*, *glycerin*, serta perasa dan juga nikotin ⁶. Selain itu *e-cigarette* mengandung *dietyl* pada cairan perasanya, yang merupakan salah satu faktor penyebab *bronchiolitis obliterans* ⁷.

Setiap *e-cigarette* memiliki sistem fungsi umum, yang terdiri dari baterai lithium yang dapat diisi ulang, ruang penguapan, dan kartrid. Baterai *lithium* berfungsi sebagai pembangkit tenaga listrik yang terhubung ke ruang penguapan yang berisi alat penyemprot. Untuk mengirimkan nikotin ke paru-paru, pengguna menghirup melalui corong, dan aliran udara memicu sensor yang kemudian menghidupkan alat penyemprot. Alat penyemprot menguapkan nikotin cair dalam kartrid kecil dan mengirimkannya ke paru-paru ⁶.

E-cigarette kerap kali dijadikan alternatif bagi orang yang ingin berhenti merokok, namun dalam memilih hal ini perlu diketahui beberapa pertimbangan serta fakta yang tersedia mengenai *e-cigarette* itu sendiri, pengaruhnya, serta perbandingannya dengan rokok konvensional. Oleh alasan inilah, penulis melakukan *systematic review* dengan mencari studi randomized controlled trial yang relevan dengan kriteria eligibilitas dengan rentang tahun 2015 hingga 2020. *Systematic review* ini akan menjawab *outcome* yang telah dituliskan sebelumnya.

Tabel 3.1. Cochrane risk of bias assessment

Studi	Selection Bias		Performance bias	Detection bias	Attrition Bias	Reporting Bias	Other Source of bias
	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective Reporting	
Veldheer et al, 2019	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak diketahui
Cibella et al, 2016	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak diketahui
D’Ruiz et al, 2017	Ya	Ya	Tidak	Tidak diketahui	Tidak	Tidak	Tidak diketahui
Boulay et al, 2017	Ya	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Ya	Ya	Tidak diketahui
Coppeta et al, 2018	Ya	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak	Tidak	Tidak diketahui

Tabel 3.2. Tabel hasil dari masing-masing studi

No	Peneliti, Tahun	Sampel	Karakteristik Studi	Jangka Waktu	Hasil
1.	Veldheer et al, 2019 ⁸	N=263	Randomized Controlled Trial	3 bulan	Tidak ada bukti bahwa penggunaan <i>e-cigarette</i> selama 3 bulan memberikan efek yang signifikan terhadap FEV1, FVC dan FEV1/FVC%
2.	Cibella et al, 2016 ⁹	N=417	Randomized Controlled Trial	1 tahun	Terjadi peningkatan FEF 25-75% bagi perokok yang berhenti merokok dengan berganti ke <i>e-cigarette</i> .
3.	D’Ruiz et al, 2017 ¹⁰	N=105	Randomized Controlled Trial	5 hari	Tidak terjadi perubahan pada FEV1 dan FVC pada penggunaan <i>e-cigarette</i> selama 5 hari
4.	Boulay et al, 2017 ⁵	N=30	Randomized Controlled Trial	2 minggu	1 jam pemakaian <i>e-cigarette</i> tidak berpengaruh terhadap FEV1, FVC dan FEV1/FVC%
5.	Coppeta et al, 2018 ¹¹	N=30	Randomized Controlled Trial	2 hari	Penggunaan aktif <i>e-cigarette</i> selama 5 menit sedikit menurunkan FEV1, FVC dan FEV1/FVC %.

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Coppeta menunjukkan bahwa penggunaan *e-cigarette* yang merupakan alternatif dari rokok konvensional menurunkan FEV1, FVC dan FEV1/FVC %. Penelitiannya menunjukkan perbandingan hasil spirometry sebelum dan sesudah antara penggunaan rokok konvensional dan *e-cigarette*. Penggunaan rokok konvensional cenderung menunjukkan penurunan yang lebih signifikan dibanding *e-cigarette*. Penelitian oleh Coppeta ini menunjukkan penggunaan *e-cigarette* dalam waktu singkat dapat menurunkan fungsi paru meskipun tidak signifikan¹¹.

Penelitian dengan hasil yang berbeda dilakukan oleh Cibella dimana penelitian ini membandingkan fungsi paru perokok sebelum dan sesudah beralih ke *e-cigarette*. Mereka menemukan penggunaan *e-cigarette* meningkatkan FEF 25-75% bagi perokok yang berhenti merokok dengan berganti ke *e-cigarette*⁹. Hasil serupa juga terdapat pada penelitian Coppeta yang menemukan bahwa penggunaan rokok konvensional memberikan efek penurunan yang lebih signifikan terhadap FEF25-75% dibanding penggunaan *e-cigarette*¹¹.

Hasil yang sedikit berbeda ditunjukkan oleh 3 penelitian lainnya. Boulay menyatakan bahwa *e-cigarette* tidak berpengaruh terhadap fungsi paru dimana satu jam pemakaian *e-cigarette* tidak berpengaruh terhadap FEV1, FVC dan FEV1/FVC%⁵. Penelitiannya sejalan dengan penelitian Druiz yang tidak menemukan perubahan pada FEV1 dan FVC pada penggunaan *e-cigarette* selama 5 hari¹⁰. Penelitian serupa dengan jangka waktu lebih lama dilakukan oleh Veldheer dan tidak ditemukan adanya bukti bahwa

penggunaan *e-cigarette* memberikan efek yang signifikan terhadap FEV1, FVC dan FEV1/FVC %⁸.

Tiga hasil yang berbeda dari lima penelitian ini dapat disebabkan oleh adanya faktor perancu yang berbeda pada tiap penelitian, serta perbedaan metodologi dalam setiap penelitian, seperti penelitian Bowley disini berbeda dengan penelitian yang lain karena menggunakan *e-cigarette* khusus tak bernikotin⁵. Partisipan dari masing-masing studi pun memiliki latar belakang yang berbeda, bervariasi dari non perokok, perokok, orang sehat maupun orang dengan penyakit paru yakni *asthma*. Selain itu, jangka waktu studi yang berbeda juga dapat menjadi salah satu penyebab lainnya.

Sudah umum bahwa rokok konvensional dapat menurunkan fungsi paru, namun belum banyak diketahui *e-cigarette* menyebabkan hal yang serupa meskipun tidak signifikan¹². Penurunan fungsi paru sendiri, merupakan salah satu indikator adanya penyakit paru. Penurunan FEV1 lebih dari 20% serta nilai FEV1/FVC dibawah LLN (*Lower Limits of Normal*) yang dikalkulasikan berdasarkan ECCS dapat dijadikan dasar untuk mendiagnosis seorang pasien terkena PPOK¹¹.

Studi mengungkap bahwa penggunaan *e-cigarette* dapat berkontribusi dalam menyebabkan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK)¹³. Rokok konvensional telah diketahui dapat menyebabkan *respiratory bronchiolitis* yang dikenal sebagai bronkiolitis perokok, yakni salah satu bentuk paling umum dari *small airway diseases*¹⁴. *Small airway disease* (SAD) sendiri telah diakui selama bertahun-tahun sebagai ciri utama penyakit paru

obstruktif kronik (PPOK)¹⁵. Dalam hal ini, *e-cigarette* dapat menimbulkan penyakit serupa yaitu *bronchiolitis obliterans*, karena pada umumnya, *e-cigarette* mengandung perasa yang mengandung *dietyl*⁷.

E-cigarette juga tidak jarang mengandung nikotin, meskipun terdapat *e-cigarette* khusus tidak bernikotin. Nikotin dalam *e-cigarette* menyebabkan perbaikan yang tidak teratur dengan menghambat diferensiasi *myofibroblast* melalui *OXPHOS pathway*. Terdapat hubungan yang penting antara *OXPHOS* dan kemampuan TGF- β 1 untuk mendorong diferensiasi *myofibroblast*. Hasil menunjukkan nikotin mengganggu aktivitas penyembuhan luka *fibroblast* paru dan menekan peningkatan kontraktilitas sel yang diperantarai TGF- β 1¹⁶.

Penggunaan *e-cigarette* terus menerus menyebabkan iritasi dan gangguan fungsi *fibroblast* sehingga proses penyembuhan luka yang disebabkan *e-cigarette* akan menjadi terhambat. Ini akan menyebabkan terjadinya bronkitis yang merupakan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK)¹⁶.

Nikotin secara umum dapat diberikan secara sistemik melalui berbagai rute, seperti oral atau difusi transdermal. Namun, rokok konvensional dan *e-cigarette* memiliki keunikan yakni mengantarkan nikotin melalui aerosol ke paru-paru¹⁷. Nikotin memberikan efek fisiologis ketika berikatan dengan nAChRs (*nicotinic acetyl choline receptors*). Selain berikatan dengan sel neuronal, nAChRs juga berikatan dengan sel *non-neuronal* yang terdapat di saluran pernafasan, sel imun dan endotelial¹⁸. Ketika nikotin masuk kedalam jaringan, maka nikotin akan berikatan dengan reseptor nAChRs, dimana pada *fibroblast* dan sel-sel epitel paru terdapat nAChRs dengan jumlah yang besar. Reseptor ini memicu ekspresi protease, produksi musin, dan kontraksi otot polos, yang memediasi obstruksi jalan napas dalam patogenesis penyakit paru obstruktif kronis (PPOK)¹⁶.

Nikotin juga berikatan dengan reseptor TRPA1, yakni *tetrameric Ca²⁺ channel* yang pada umumnya teraktivasi oleh elektrofil reaktif (seperti *cinnamaldehyde* dan *acrolein*), prostaglandin, *bradykin* dan *hypoksia*. Teraktivasinya TRPA1 akan menyebabkan meningkatnya Ca^{2+} sehingga menyebabkan peningkatan sekresi mukus⁴. Suatu studi *cross-sectional* dilakukan oleh *UNC School of Medicine* menemukan bahwa penggunaan *e-cigarette* dapat menyebabkan peningkatan *Neutrophil granulocyte* dan *neutrophil-extracellular-trap (NET)-related proteins* seperti *myeloperoxidase*, *azurocidin*, dan *protein-arginine deiminase 4* yang signifikan di saluran napasnya. Peningkatan neutrofil merupakan salah satu indikator pada penyakit inflamasi, seperti PPOK, yang mana dapat disebabkan oleh pajanan jangka panjang gas atau partikel iritan, diantaranya asap rokok maupun uap¹⁹.

Saat ini, terdapat berbagai *nicotine replacement therapy*, diantaranya *patch*, *gum*, *lozenge*, *nasal spray*, inhalator, *mouth spray*, *mouth strip*, dan *microtabs*²⁰.

Nicotine replacement therapy adalah salah satu produk yang disetujui oleh FDA dalam terapi berhenti merokok disamping produk farmatikal seperti *varenicline* dan *bupropion*²¹. *Nicotine replacement therapy* merupakan produk yang aman, namun karena keterbatasannya dalam hal penggunaan dan efektivitas, *nicotine replacement therapy* tidak memberikan dampak yang besar di masyarakat². Penggunaan *e-cigarette* merupakan alternatif yang efektif bila dibandingkan dengan *nicotine replacement therapy*, disamping penggunaannya yang menyebabkan iritasi pada mulut atau tenggorokan²⁰.

Salah satu alasan yang membuat *e-cigarette* berpotensi menjadi alternatif rokok adalah sensasi dan stimulasi penggunaannya yang mirip dengan rokok konvensional, dimana hal tersebut gagal diperoleh melalui alternatif lain seperti *nicotine replacement therapy*²². Tak bisa dipungkiri, rokok memberikan kepuasan yang tidak bisa diraih dengan alternatif-alternatifnya, namun *e-cigarette* memberikan kepuasan yang hampir setara²⁰.

Saat ini, terdapat sejumlah studi berkenaan dengan efektivitas penggunaan *e-cigarette* sebagai alternatif dari rokok konvensional²³. Faktanya, *e-cigarette* meningkatkan angka berhenti merokok dalam tingkat populasi²⁴. Namun, dibutuhkan data dengan jangka waktu lebih lama untuk dapat memberi kepastian keamanan serta efektivitas dari *e-cigarette*²⁵.

E-cigarette sendiri memang tidak seberbahaya rokok, dimana tingkat ekspos racun yang dihasilkannya cenderung lebih rendah dibandingkan rokok konvensional. Perokok yang berganti ke *nicotine gum*, yang merupakan salah satu *nicotine replacement therapy*, memiliki hasil penurunan tingkat ekspos racun yang sama dengan perokok yang berganti ke *e-cigarette*. Hal ini menunjukkan *e-cigarette* memiliki tingkat keamanan yang tidak jauh berbeda dengan *nicotine gum*²⁶. Meski begitu, tetap perlu dipertimbangkan bahwa *e-cigarette* memiliki risiko karena adanya bahan-bahan yang berbahaya terkandung didalamnya⁶.

Keterbatasan

Keterbatasan yang dialami penulis terletak pada jumlah studi yang relevan dan sesuai kriteria masih cenderung sedikit serta banyaknya variable perancu yang tidak dapat dijelaskan secara rinci, seperti faktor lingkungan hidup sekitar dari setiap partisipan dalam studi dan konsumsi lain selain yang menjadi variabel dalam studi.

SIMPULAN DAN SARAN

Keamanan penggunaan *e-cigarette* saat ini masih menjadi kontradiksi meskipun beberapa studi menyatakan bahwa *e-cigarette* tidak memiliki

pengaruh yang signifikan terhadap fungsi paru. Untuk saat ini, belum terdapat tenaga kesehatan yang merekomendasikan *e-cigarette* sebagai alternatif dari rokok, dimana mungkin disebabkan oleh belum adanya studi dengan jangka waktu yang sangat panjang untuk memberi bukti yang kuat mengenai keamanan *e-cigarette*, mengetahui adanya bahan-bahan berbahaya yang terkandung didalamnya.

Sebagai saran, karena penulis tidak dapat memberi kepastian mengenai keamanan penggunaan *e-cigarette* sebagai alternatif dari rokok konvensional, maka sebaiknya penggunaan rokok konvensional dihentikan sesuai dengan arahan medis yang berlaku saat ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. dr. Ida Bagus Ngurah Rai, Sp. P(K) dan dr. Ni Wayan Candrawati, Sp. P sebagai dosen pembimbing, serta kepada dr. I Gede Ketut Sajinadiyasa, Sp. PD sebagai dosen penguji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Löhler J, Wollenberg B. Are electronic cigarettes a healthier alternative to conventional tobacco smoking? [Internet]. Vol. 276, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. Springer Verlag; 2019 [cited 2020 Nov 24]. p. 17–25. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-018-5185-z>
2. Farsalinos KE, Le Houezec J. Regulation in the face of uncertainty: The evidence on electronic nicotine delivery systems (e-cigarettes) [Internet]. Vol. 8, Risk Management and Healthcare Policy. Dove Medical Press Ltd; 2015 [cited 2020 Nov 24]. p. 157–67. Available from: [/pmc/articles/PMC4598199/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28476553/)
3. Bozier J, Rutting S, Xenaki D, Peters M, Adcock I, Oliver BG. Heightened response to e-cigarettes in COPD. ERJ Open Res [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2020 Nov 12];5(1):00192–2018. Available from: <https://doi.org/10.1183/23120541.00192-2018>.
4. Chung S, Baumlin N, Dennis JS, Moore R, Salathe SF, Whitney PL, et al. Electronic cigarette vapor with nicotine causes airway mucociliary dysfunction preferentially via TRPA1 receptors. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Nov 1;200(9):1134–45.
5. Boulay MÈ, Henry C, Bossé Y, Boulet LP, Morissette MC. Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals [Internet]. Vol. 18, Respiratory Research. BioMed Central Ltd.; 2017 [cited 2020 Nov 6]. p. 33. Available from: [/pmc/articles/PMC5301446/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27543458/)
6. Qasim H, Karim ZA, Rivera JO, Khasawneh FT, Alshbool FZ. Impact of electronic cigarettes on the cardiovascular system [Internet]. Vol. 6, Journal of the American Heart Association. John Wiley and Sons Inc.; 2017 [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.006353>
7. Rowell TR, Tarran R. Will chronic e-cigarette use cause lung disease? Am J Physiol Cell Mol Physiol [Internet]. 2015 Dec 15 [cited 2020 Nov 9];309(12):L1398–409. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajplun.g.00272.2015>
8. Veldheer S, Yingst J, Midya V, Hummer B, Lester C, Krebs N, et al. Pulmonary and other health effects of electronic cigarette use among adult smokers participating in a randomized controlled smoking reduction trial. Addict Behav [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Nov 6];91:95–101. Available from: [/pmc/articles/PMC6358505/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28476553/)
9. Cibella F, Campagna D, Caponnetto P, Amaradio MD, Caruso M, Russo C, et al. Lung function and respiratory symptoms in a randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes. Clin Sci [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 6];130(21):1929–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27543458/>
10. D’Ruiz CD, O’Connell G, Graff DW, Yan XS. Measurement of cardiovascular and pulmonary function endpoints and other physiological effects following partial or complete substitution of cigarettes with electronic cigarettes in adult smokers. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Nov 6];87:36–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28476553/>
11. Coppeta L, Magrini A, Pietroiusti A, Perrone S, Grana M. Effects of Smoking Electronic Cigarettes on Pulmonary Function and Environmental Parameters. Open Public Health J. 2018 Aug 30;11(1):360–8.
12. Ferrari M, Zanasi A, Nardi E, Morselli Labate AM, Ceriana P, Balestrino A, et al. Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers. BMC Pulm Med. 2015;15(1):1–9.
13. Perez MF, Atuegwu N, Mead E, Oncken C, Mortensen EM. E-cigarette use is associated with emphysema, chronic bronchitis and COPD. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2018;197(MeetingAbstracts):6245. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subacti>

- on=viewrecord&id=L622965381&from=export
14. Scheidl SJ, Kusej M, Flick H, Stacher E, Matzi V, Kovacs G, et al. Clinical Manifestations of Respiratory Bronchiolitis as an Incidental Finding in Surgical Lung Biopsies: A Retrospective Analysis of a Large Austrian Registry. *Respiration* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2020 Nov 9];91(1):26–33. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/442053>
 15. Singh D. Small airway disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Vol. 80, *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. Korean National Tuberculosis Association; 2017 [cited 2020 Nov 9]. p. 317–24. Available from: [/pmc/articles/PMC5617847/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31091384/)
 16. Lei W, Lerner C, Sundar IK, Rahman I. Myofibroblast differentiation and its functional properties are inhibited by nicotine and e-cigarette via mitochondrial OXPHOS complex III. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Mar 3 [cited 2020 Nov 9];7(1):1–13. Available from: [www.nature.com/scientificreports](https://doi.org/10.1007/s11739-019-02167-4)
 17. Pagano T, DiFrancesco AG, Smith SB, George J, Wink G, Rahman I, et al. Determination of Nicotine Content and Delivery in Disposable Electronic Cigarettes Available in the United States by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2020 Nov 23];18(5):700–7. Available from: <https://academic.oup.com/ntr/article/18/5/700/2509845>
 18. England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT, McAfee TA. Nicotine and the Developing Human: A Neglected Element in the Electronic Cigarette Debate [Internet]. Vol. 49, *American Journal of Preventive Medicine*. Elsevier Inc.; 2015 [cited 2020 Nov 23]. p. 286–93. Available from: [/pmc/articles/PMC4594223/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30202883/)
 19. Reidel B, Radicioni G, Clapp PW, Ford AA, Abdelwahab S, Rebuli ME, et al. E-cigarette use causes a unique innate immune response in the lung, involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Feb 15;197(4):492–501.
 20. MA G. E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy for Smoking Cessation. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 May 16 [cited 2020 Nov 9];380(20):1973–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31091384/>
 21. Yeh JS, Bullen C, Glantz SA. E-Cigarettes and Smoking Cessation. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Jun 2 [cited 2020 Nov 25];374(22):2172–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27248625/>
 22. Polosa R, Farsalinos K, Prisco D. Health impact of electronic cigarettes and heated tobacco systems [Internet]. Vol. 14, *Internal and Emergency Medicine*. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2019 [cited 2020 Nov 24]. p. 817–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02167-4>
 23. Saffer H, Dench D, Dave D, Grossman M. E-cigarettes and Adult Smoking [Internet]. Cambridge, MA; 2018 Jan [cited 2020 Nov 24]. Available from: <http://www.nber.org/papers/w24212.pdf>
 24. Zhu SH, Zhuang YL, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: Evidence from US current population surveys. *BMJ* [Internet]. 2017 Jul 26 [cited 2020 Nov 24];358:3262. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j3262>
 25. Franks AS, Sando K, McBane S. Do Electronic Cigarettes Have a Role in Tobacco Cessation? *Pharmacotherapy*. 2018;38(5):555–68.
 26. Round EK, Chen P, Taylor AK, Schmidt E. Biomarkers of Tobacco Exposure Decrease After Smokers Switch to an E-Cigarette or Nicotine Gum. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2020 Nov 9];21(9):1239–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30202883/>