

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Rokok Elektrik**

##### **1. Definisi rokok elektrik**

Rokok elektrik, atau *e-cigarette*, merupakan salah satu bentuk Terapi Pengganti Nikotin (*Nicotine Replacement Therapy* / NRT) yang memanfaatkan tenaga baterai untuk mengubah nikotin menjadi uap. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyebut perangkat ini sebagai *Electronic Nicotine Delivery System* (ENDS). Rokok elektrik pertama kali ditemukan pada tahun 1963 oleh Herbert A. Gilbert dari Amerika Serikat, yang mengajukan paten untuk sebuah perangkat bernama "rokok tanpa asap dan tanpa tembakau" (*a smokeless non-tobacco cigarette*) (paten No. 8.490.628.B2) (Grana et al., 2014).

Rokok elektrik atau vape merupakan perangkat elektrik yang terdiri dari *cartridge* berisi cairan (*e-liquid*), pemanas untuk menguapkan cairan tersebut, serta baterai sebagai sumber daya. Rokok elektrik menggunakan baterai isi ulang untuk dayanya. *Electronic liquid* merupakan larutan atau cairan yang digunakan untuk menghasilkan aerosol nikotin (Grana et al., 2014b). Uap yang dihasilkan memberikan sensasi yang mirip dengan rokok konvensional. Meskipun sering dianggap lebih aman karena tidak melalui pembakaran tembakau, beberapa senyawa berbahaya telah ditemukan akibat dekomposisi bahan yang dapat berdampak negatif pada kesehatan manusia.

## 2. Kandungan rokok elektrik

Cairan yang terdapat dalam katrid rokok elektronik umumnya terdiri dari larutan yang mengandung propylene glycol, glycerin, nikotin, air, dan perisa. Cairan ini dikenal dengan e-liquid merupakan cairan yang digunakan dalam rokok elektrik, yang diformulasikan dengan beragam varian rasa, termasuk ragan buah, mint, kopi, permen, hingga rasa yang menyerupai rokok konvensional. Kandungan larutan dalam e-liquid dan uap aerosol tidak sama antar produk. Penelitian kimiawi terhadap cairan dan uap rokok elektrik menunjukkan adanya kandungan racun dan zat karsinogenik yang serupa dengan yang terdapat dalam asap tembakau, meskipun dalam kadar yang lebih rendah.

Pada tahun 2014, melalui tinjauan literatur sistematis terhadap 29 studi, seorang peneliti bernama Cheng menilai komposisi kimia rokok elektronik dan memperoleh temuan bahwa:

- a. Kadar nikotin, nitrosamin spesifik tembakau (*tobacco-specific nitrosamines* / TSNAs), aldehida, logam berat, senyawa organik mudah menguap (*volatile organic compounds* / VOCs), zat perisa, pelarut (*solvent carriers*), serta alkaloid tembakau dalam katrid, cairan isi ulang (*refill*), dan *aerosol* rokok elektrik menunjukkan variasi yang cukup besar antar produk.
- b. Proses pengangkutan nikotin serta pelepasan TSNAs, aldehida, dan logam juga memperlihatkan hasil yang tidak konsisten tergantung pada jenis produk yang digunakan.
- c. Jumlah nikotin yang tercantum pada label katrid dan cairan isi ulang rokok elektrik seringkali berbeda secara signifikan dengan kadar nikotin yang sebenarnya terukur (Cheng, 2014).

### 1) Nikotin (*Nicotine*)

Nikotin ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) adalah senyawa yang memiliki sifat racun dengan tingkat toksisitas yang tinggi dan kompleks. Nikotin bertindak sebagai agonis pada reseptor kolinergik nikotinik, yang dapat secara signifikan merangsang neuron dan akhirnya mengganggu transmisi sinaptik. Gejala keracunan nikotin akut yang paling sering terjadi meliputi mual dan muntah. Jika dikonsumsi dalam dosis berlebih, nikotin dapat menimbulkan tremor yang kemudian berkembang menjadi kejang. Kondisi seperti kelumpuhan dan kolapsnya pembuluh darah menjadi tanda khas dari keracunan nikotin jenis ini. Kematian sering kali terjadi akibat kelumpuhan sistem pernapasan, yang bisa muncul segera setelah gejala awal timbul. Dosis minimum nikotin yang berpotensi mematikan bagi manusia diperkirakan berkisar antara 0,5 hingga 0,75 mg per kilogram berat badan, dengan rerata dosis fatal bagi orang dewasa berada di angka 40 hingga 60 mg (BPOM, 2017). Dosis nikotin yang mematikan dapat menimbulkan penekanan dan kelumpuhan pada sistem saraf pusat, serta memengaruhi ganglia dan ujung saraf sistem saraf otonom perifer pada otot rangka. Nikotin juga diketahui berdampak buruk terhadap proses reproduksi, berat badan janin, serta pertumbuhan janin. Dalam jangka panjang, kebiasaan merokok dikaitkan dengan berbagai penyakit serius seperti kanker paru-paru, emfisema, dan gangguan jantung.

Nikotin dalam rokok elektrik memiliki tingkat risiko yang sebanding dengan nikotin pada rokok konvensional. Selain itu, paparan nikotin selama masa kehamilan berpotensi menimbulkan dampak buruk terhadap janin, seperti kerusakan sel otak dan gangguan neurologis, termasuk masalah dalam kemampuan belajar dan daya ingat (Marcham, 2014).

## 2) *Propylene Glycol* dan *Glycerin / Vegetable Glycerin*

*Propylene Glycol* (1,2-*Propanediol*,  $C_3H_8O_2$ ) adalah senyawa kimia yang umum digunakan dalam pembuatan asap buatan dari mesin kabut pada pertunjukan teater. Selain itu, zat ini juga dimanfaatkan sebagai cairan antibeku dan bahan tambahan dalam produk makanan. *Glycerol* (1,2,3-*Propanetriol*, juga dikenal sebagai *Glycerine*, *Glyceritol*, *Glycyl alcohol*, atau *Trihydroxypropane*, dengan rumus kimia  $C_3H_8O_3$ ) banyak dimanfaatkan dalam industri makanan, kosmetik, dan farmasi. Senyawa ini memiliki berbagai kegunaan, seperti bertindak sebagai humektan yang menyerap kelembaban serta sebagai pelicin dan pelumas. *Propylene Glycol* dan *Glycerol* (selanjutnya disebut PG dan G) sama-sama berperan sebagai humektan dan emolien dalam produk kosmetik. Dalam rokok elektronik, PG dan G digunakan sebagai media pembawa nikotin dan perisa, serta berkontribusi dalam menghasilkan uap yang menyerupai asap rokok (BPOM, 2017).

Kandungan *Propylene Glycol* dalam *e-liquid* berada dalam rentang 60% hingga 90%, sementara kadar *Glycerol* biasanya melebihi 15% (*Association American Industrial Hygiene*, 2014). Konsentrasi 1,2-*propanediol* (*propylene glycol*) dalam gas emisi yang dihasilkan bervariasi antara  $110 \mu\text{g}/\text{m}^3$  hingga  $215 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , sedangkan kadar *glycerol* berada dalam kisaran  $59 \mu\text{g}/\text{m}^3$  hingga  $81 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Walaupun PG dan G diperbolehkan untuk digunakan dalam produk farmasi, seperti PG pada inhaler untuk penderita asma, penggunaannya tetap harus mengikuti dosis yang telah ditetapkan. Saat ini, penjualan rokok elektronik terus meningkat, memungkinkan konsumen untuk secara mandiri memesan dan meracik bahan baku maupun campuran *e-liquid*. Hal ini menimbulkan kekhawatiran bahwa penggunaan dan

paparan PG dan G dapat meningkat, berpotensi menyebabkan efek samping yang berbahaya (BPOM, 2017).

Penelitian tentang dampak asap buatan yang dihasilkan dari pemanasan zat yang mengandung PG dan G menunjukkan bahwa paparan terhadap asap tersebut dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, baik jangka pendek maupun jangka panjang. Masalah kesehatan yang terkait meliputi asma, mengi (*wheezing*), sesak dada, penurunan fungsi paru-paru, iritasi saluran pernapasan, dan penyumbatan jalan napas. Sumber lain juga melaporkan beberapa efek samping dari penggunaan *Propylene Glycol*, seperti nyeri otot, sakit tenggorokan, serta urine dengan bau yang lebih kuat. Efek-efek ini bisa timbul akibat penggunaan rokok elektronik yang menggunakan *e-liquid* berbasis *Propylene Glycol*. Karena PG berperan sebagai humektan yang menarik uap lembab, hal ini dapat menyebabkan kekeringan pada tenggorokan dan berisiko menimbulkan sakit tenggorokan. Selain itu, PG juga dapat merangsang peningkatan produksi asam laktat dalam tubuh, yang berkontribusi pada timbulnya nyeri otot secara lebih sering (American Industrial Hygiene Association, 2014).

### 3) *Tobacco Specific N-Nitrosamines* (TSNAs)

Kadar maksimum total *Tobacco-Specific Nitrosamines* (TSNAs) yang tinggi ditemukan pada sebagian besar atau hampir semua uap rokok elektronik, termasuk pada *e-liquid*. Studi lain mengungkapkan bahwa karsinogen TSNAs dalam uap rokok elektronik memiliki konsentrasi yang sama atau lebih rendah dibandingkan dengan yang ditemukan dalam asap tembakau (Marcham, 2014).

#### 4) Bahan Perasa (*Flavoring*)

Salah satu keunggulan rokok elektronik adalah ketersediaan berbagai pilihan rasa dan aroma, seperti buah-buahan, beragam minuman, mint, menthol, serta rasa yang menyerupai rokok tradisional. Perisa (*flavoring*) dalam rokok elektronik diklaim alami, serupa dengan perisa yang digunakan dalam produk makanan, meskipun produsen seringkali tidak melaporkan dengan jelas informasi mengenai komposisi atau sumber aditif dari bahan tersebut. *The Flavor and Extract Manufacturers Association* (FEMA) pada tahun 2014 menyatakan bahwa keamanan penggunaan perisa pada rokok elektronik belum diuji secara ilmiah dan disetujui. Hal ini disebabkan oleh cara penggunaan perisa yang tidak dikonsumsi langsung dengan ditelan, tetapi melalui proses pemanasan dan penguapan yang kemudian dihirup ke paru-paru (American Industrial Hygiene Association, 2014).

#### 5) Logam Berat

Kadar timbal dan kromium dalam uap rokok elektronik hampir sama dengan yang ada pada rokok konvensional, namun kadar nikel dalam uap rokok elektronik sekitar 100 kali lebih tinggi dibandingkan rokok biasa. Setiap embusan uap rokok elektronik mengandung banyak partikel, termasuk timah, perak, nikel, aluminium, dan kromium. Timah, kromium, dan nikel tersebut juga ditemukan dalam bentuk nano-partikel (BPOM, 2017).

#### 6) *Diethylene Glycol* (DEG)

Dalam penelitian FDA, *diethylene glycol* (DEG) ditemukan sebagai komponen minor pada rokok elektronik. DEG dikenal sebagai zat karsinogen dan merupakan kontaminan berbahaya dalam produk farmasi. Pencampuran DEG dengan *Propylene Glycol* (PG) dan *Glycerol* (G) dapat menimbulkan risiko serius.

### 7) Komponen Lainnya

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa rokok elektrik juga mengandung berbagai komponen tambahan, antara lain:

- a) Senyawa adiktif yang memiliki potensi efek merugikan, seperti coumarin.
- b) Senyawa tadalafil yang merupakan obat yang direkomendasikan untuk menangani disfungsi ereksi.
- c) Senyawa rimonabant adalah senyawa obat yang digunakan sebagai terapi tambahan dalam penanganan obesitas, namun berisiko menimbulkan efek samping psikiatri yang serius, terutama depresi.
- d) Serat silika dalam jumlah signifikan yang terdapat pada aerosol rokok elektrik (BPOM, 2017).

### 3. Komponen-komponen rokok elektrik

Rokok elektrik pada dasarnya memiliki tiga komponen utama, yakni baterai, pemanas logam (*atomizer*), dan kartrid berisi cairan kimia. Dengan kemajuan teknologi, struktur dasar ini telah mengalami berbagai perubahan dan peningkatan. Saat ini, perangkat rokok elektrik telah berkembang hingga generasi ketiga atau lebih, menggunakan sistem tangki yang lebih mudah digunakan. Desainnya pun telah bertransformasi sehingga tidak lagi menyerupai rokok konvensional dan bahkan bisa diintegrasikan dengan perangkat seperti *handphone* (BPOM, 2017). Selain ketiga struktur dasar tersebut, rokok elektrik juga terdapat MOD dan *liquid*.

#### a. Pemanas logam / *atomizer*

Pemanas logam / *atomizer* berfungsi untuk menghasilkan panas yang dapat membuat cairan *liquid* menjadi uap untuk dihisap. Pada *atomizer* terdapat sumbu

berupa kawat atau sering disebut *coil* yang menghasilkan panas jika dialiri listrik dari baterai. *Atomizer* dapat dibagi menjadi tiga, yaitu antara lain:

1) *Rebuildable Tank Atomizer* (RTA)

*Rebuildable Tank Atomizer* (RTA) adalah salah satu tipe *atomizer* pada *vaporizer* yang dirancang dengan tangki / *tank*, hal ini memungkinkan cairan *liquid* disimpan dalam tabung kaca yang lebih besar. Dengan demikian, pengguna tidak perlu meneteskan cairan secara berkala ke *wick* atau kapas, karena cairan sudah tersedia di dalam tangki.

2) *Rebuildable Dripping Atomizer* (RDA)

*Rebuildable Dripping Atomizer* (RDA) adalah tipe *atomizer* pada *vaporizer* yang dirancang khusus untuk metode penggunaan *dripping*. Penggunaan RDA sering disebut sebagai "*dripping*" karena cairan *liquid* perlu diteteskan secara manual ke kapas. Dalam prosesnya, RDA menggunakan kapas atau tali silika untuk menghantarkan cairan nikotin ke *coil*, yang kemudian menghasilkan uap yang dihirup oleh pengguna. *Rebuildable Dripping Atomizer* tidak dilengkapi dengan tangki cairan, sehingga jumlah dan intensitas uap yang dihasilkan pada setiap penggunaan bergantung pada kapasitas kapas dan jumlah cairan yang diteteskan.

3) *Rebuildable Dripping Tank Atomizer* (RDTA)

*Rebuildable Dripping Tank Atomizer* (RDTA) merupakan kombinasi atau gabungan dari RDA dan RTA, yang menyediakan *wick* untuk penyerapan cairan *liquid* sekaligus tangki penyimpanan cairan *liquid* dalam satu perangkat. Tangki cairan ini terletak di bagian bawah *platform build*, memberikan kemudahan *dripping* dan kapasitas penyimpanan seperti pada RTA.

b. Katrid

Katrid atau *tube tank* berfungsi untuk menampung atau menyimpan cairan *liquid* yang akan dipanaskan dan menghasilkan uap untuk dihisap.

c. Baterai

Baterai berperan sebagai sumber energi yang mengalirkan listrik ke *coil*. Kapasitas baterai dalam satuan mAh pada rokok elektrik bervariasi tergantung pada merek yang digunakan.

d. *Liquid*

*Liquid* adalah cairan yang terdapat dalam kartrid rokok elektrik dan umumnya mengandung campuran *propylene glycol*, *gliserin*, nikotin, air, serta zat perisa. Komposisi *e-liquid* dan *aerosol* (uap) yang dihasilkan dapat berbeda-beda tergantung pada jenis produk yang digunakan.

e. MOD

MOD merupakan bagian badan utama yang berfungsi untuk menutupi atau menampung baterai yang memiliki kekuatan besar.



Sumber: (BPOM, 2017)

Gambar 1. Komponen-Komponen Rokok Elektrik

Dawkins (2014) mengelompokkan perkembangan variasi jenis rokok elektrik menjadi tiga kategori, antara lain:

a. Generasi pertama (*Cigalike*)

Jenis ini memiliki bentuk yang mirip rokok tradisional, mudah dioperasikan, dan kartridnya dapat diganti ketika cairan habis. Produk ini termasuk jenis sekali pakai (*disposable*) dengan kapasitas hisapan sekitar 200 sampai 500 kali.

b. Generasi kedua (*Pen-like* atau *Screwdrivers-like*)

Memiliki bentuk seperti pena atau obeng, tersedia dalam berbagai warna dan model katrid. Kapasitas baterai lebih besar, dan katrid serta *atomizer* terpisah, sehingga pengguna dapat dengan mudah mengisi atau mencampur isi katrid sesuai keinginan mereka.

c. Generasi ketiga dan selanjutnya (*Tank Systems, Mods*)

Merupakan pengembangan dari generasi kedua dengan penggunaan ambal dan kapasitas baterai yang lebih besar. Terdapat juga model USB *sticks*, di mana seluruh komponennya dapat disesuaikan (*customizable*), sehingga memudahkan pengguna dalam mengisi atau memodifikasi cairan. Beberapa perangkat bahkan sudah dilengkapi dengan fitur 17 ambal 17th yang kompatibel dengan perangkat Android, *iOS*, atau tablet (B. L. Dawkins & Mcrobbie, n.d.)



Sumber: (BPOM, 2017)

Gambar 2. Perkembangan Teknologi Rokok Elektrik

#### 4. Jenis-jenis rokok elektrik

##### a. *Mod*

*Mod* merupakan jenis rokok elektrik yang memiliki berbagai pengaturan yang dapat diubah, seperti suhu, daya, preset, bypass, pre-heat dan mode vape lain yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan. Ukuran rokok elektrik tipe *mod* cenderung lebih besar daripada jenis *pod*, sebab *mod* biasanya memiliki baterai sendiri atau menggunakan dua baterai sebagai sumber tenaga utama. Penggunaan dual baterai pada *Mod* memungkinkan asap yang di hasilkan lebih banyak dibandingkan dengan jenis *Pod*. Rokok elektrik jenis *mod* umumnya terbagi menjadi dua tipe, yaitu *Mechanical (Unregulated)* dan *Electrical (Regulated)*. *Mechanical mod* tidak memiliki pengaturan *wattage* melalui tombol, sesuai dengan namanya, *mod* ini tidak memiliki fitur pengaturan. Jenis ini hanya berfungsi sebagai penghantar daya dari baterai ke *atomizer* tanpa komponen listrik tambahan, dan umumnya berbentuk tabung. Pada penggunaannya, *mechanical mod* sering dipadukan dengan *Rebuildable Drip Atomizer (RDA)*, di mana kawat *coil* dirakit atau dibentuk sendiri oleh pengguna. Namun, *mechanical mod* memerlukan standar tekanan baterai tertentu untuk menjaga kestabilannya karena lebih rentan dibandingkan dengan *electrical mod* yang dilengkapi *chip* untuk mengatur kestabilan daya.

Sebaliknya, *electrical mod* memungkinkan pengaturan daya melalui tombol khusus berkat *chip* yang terpasang di dalamnya. *Chip* ini membuat *mod* dapat diatur sesuai kebutuhan pengguna. Sebutan *regulated mod* untuk tipe *electrical* ini merujuk pada adanya *chipset* yang berfungsi mengelola berbagai fitur. *Regulated mod* sendiri dibagi menjadi dua kategori utama, yakni *Variable Wattage* dan *Variable Voltage*.

#### b. *Pod*

*Pod* merupakan perangkat rokok elektrik yang dirancang untuk kemudahan pengguna yang memiliki desain yang lebih sederhana dan compact, yang sangat cocok untuk pemula. *Pod* merupakan jenis rokok elektrik berukuran kecil yang terdiri dari dua komponen utama, yaitu *pod* berisi cairan (*liquid*) dan baterai berkapasitas kecil. *Pod* tersedia dalam dua jenis: versi isi ulang (*refillable*) dan versi yang sudah diisi dari pabrik (*pre-filled*). Sebagian besar *pod* tidak memiliki tombol power dan berfungsi otomatis. *Pod* didesain sederhana dan ringan untuk mempermudah pengguna pemula atau perokok yang ingin beralih ke rokok elektrik, menjadikannya pilihan yang praktis dan fleksibel.

*Pod mod* adalah versi lebih besar dari *pod* biasa yang dilengkapi dengan *chipset* dan layar. Biasanya, perangkat ini bersifat *all-in-one* (AIO), di mana *coil* dapat diganti. Sistem *pod* standar juga terbagi menjadi dua jenis, yaitu *pod* isi ulang dan *pod pre-filled*.

##### 1) *Pod* isi ulang (*Refillable*)

Dikenal sebagai *open-system pod*, perangkat ini menggunakan *pod* kosong yang diisi manual oleh pengguna. Tipe ini menawarkan fleksibilitas lebih dalam memilih rasa *liquid*, cocok bagi pengguna yang senang mencoba variasi rasa.

##### 2) *Pod pre-filled*

Disebut juga *closed-system pod*, perangkat ini sudah diisi cairan *liquid* sejak awal dan tidak memerlukan pengisian ulang (Fajar, 2023).

## 5. Bahaya rokok elektrik

Salah satu risiko bahaya dari penggunaan rokok elektrik yaitu peningkatan kadar hemoglobin dalam darah. Selain itu menggunakan rokok elektrik juga

memberikan dampak pada penyakit jantung seperti serangan jantung dan penyumbatan pembuluh darah.

a. Meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah

Kadar hemoglobin meningkat dalam darah dapat disebabkan oleh penggunaan rokok elektrik karena kandungan karbon monoksida dan nikotin dalam *e-liquid* memiliki ikatan yang sangat kuat terhadap hemoglobin dengan cara yang mirip dengan oksigen ( $O_2$ ), namun dengan afinitas yang jauh lebih tinggi. Asap rokok elektrik mengandung sekitar 4000 zat sintetis, di mana 200 di antaranya berbahaya, termasuk karbon monoksida (CO) yang dihasilkan oleh asap tembakau. Karbon monoksida dapat memicu penyempitan pembuluh darah, mempercepat denyut jantung, dan berisiko merusak dinding pembuluh darah. Gas ini juga menyebabkan desaturasi hemoglobin, sehingga aliran oksigen ke jaringan tubuh - termasuk otot jantung - menurun. Akibatnya, kemampuan hemoglobin dalam mengangkut oksigen ke jaringan berkurang. Sebagai respons, tubuh meningkatkan produksi hemoglobin untuk mengimbangi kekurangan tersebut.

b. Bahaya pada jantung dan pembuluh darah

1) Serangan jantung

Serangan jantung atau dalam dunia medis sering disebut dengan *Infark miokard* terjadi saat aliran darah ke sebagian otot jantung terhambat atau sangat berkurang. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh penyumbatan arteri koroner akibat penumpukan plak, yaitu campuran lemak, kolesterol, dan zat lain di dinding arteri. Salah satu penyebab dari terjadinya Infark miokard adalah kebiasaan merokok dengan jangka waktu yang panjang, baik itu pada perokok konvensional maupun perokok elektrik. Nikotin yang terkandung dalam asap rokok elektrik maupun

rokok tembakau menyebabkan jantung berdetak lebih cepat dan tekanan darah meningkat. Di sisi lain, karbon monoksida mengurangi kadar oksigen dalam darah, sehingga memaksa jantung untuk memompa darah lebih banyak guna mencukupi kebutuhan oksigen tubuh.

## 2) Penyumbatan pembuluh darah

Penyumbatan pembuluh darah merupakan suatu keadaan dimana terbentuknya endapan mineral kalium fosfat pada dinding pembuluh darah, terutama pada tunika intima dan media. Nikotin yang terdapat dalam asap rokok, baik dari rokok konvensional maupun rokok elektrik, dapat mempercepat proses penyumbatan pembuluh darah akibat akumulasi lemak. Hal ini dapat memicu terbentuknya jaringan parut dan penebalan pada jalur aliran darah, yang pada akhirnya menyebabkan aterosklerosis.

## **B. Darah**

Darah merupakan jaringan tubuh berbentuk cair berwarna merah yang memiliki karakteristik unik dibandingkan jaringan lainnya. Karena sifatnya yang cair, darah dapat berpindah dari satu tempat ke tempat lain dan menyebar ke seluruh bagian tubuh. Namun, peredarannya harus tetap terkontrol dan berada dalam satu sistem tertutup agar dapat mencapai seluruh jaringan secara efektif. Proses peredaran ini berlangsung melalui sistem kardiovaskular, yang terdiri dari jantung dan pembuluh darah, dan berperan dalam menjaga aliran darah tetap teratur ke semua organ dan jaringan tubuh. Melalui pembuluh darah, darah dipompa dari jantung ke seluruh tubuh dan kembali lagi ke jantung. Sistem ini berperan penting dalam menyuplai oksigen dan nutrisi ke sel dan jaringan, serta mengangkut limbah metabolik untuk dieliminasi dari tubuh.

Darah tersusun atas dua komponen utama, yakni komponen seluler dan non-seluler. Komponen seluler mencakup sekitar 45% dari total volume darah dan terdiri atas tiga jenis utama: eritrosit, leukosit, dan trombosit. Perlu diketahui bahwa trombosit bukan sel utuh, melainkan fragmen kecil yang berasal dari pecahan sitoplasma sel megakariosit. Sementara itu, komponen non-seluler berupa plasma, yaitu cairan yang menyumbang sekitar 55% dari volume darah. Plasma mengandung berbagai molekul makro dan mikro, baik yang larut dalam air (*hidrofilik*) maupun yang tidak larut (*hidrofobik*), termasuk senyawa organik, anorganik, atom, dan ion. Jika plasma tidak mengandung faktor pembekuan, maka disebut sebagai serum. Komposisi plasma darah meliputi air, protein, karbohidrat, lemak, asam amino, vitamin, mineral, dan berbagai zat lainnya. Seluruh komponen ini beredar dalam sistem peredaran darah, baik secara bebas maupun melalui ikatan dengan molekul lain agar tetap terlarut dalam plasma. Fungsi utama darah adalah mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh serta mengangkut karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Proses ini difasilitasi oleh molekul hemoglobin yang ada di dalam eritrosit (Nugraha, 2017).

## **C. Hemoglobin**

### **1. Pengertian hemoglobin**

Hemoglobin adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah dan berfungsi mengangkut oksigen. Hemoglobin memainkan peran penting dalam sirkulasi darah dengan mengantar oksigen ( $O_2$ ) dari paru-paru ke seluruh tubuh serta menukar oksigen dengan karbon dioksida ( $CO_2$ ). Kadar hemoglobin seseorang memengaruhi kemampuan jantung dalam memompa darah yang mengandung oksigen ke berbagai jaringan tubuh. Hemoglobin dalam sel darah merah membawa oksigen yang sampai

ke jaringan otot. Saat bernapas, udara yang dihirup mengandung oksigen, nitrogen, dan zat lain, termasuk karbon monoksida, yang memiliki afinitas terhadap hemoglobin sekitar 200 kali lebih tinggi dibandingkan oksigen (Hapsari, 2014).

Hemoglobin adalah protein globular yang mengandung zat besi (Fe) yang terdapat di dalam eritrosit, terdiri dari empat rantai polipeptida  $\alpha_2 \beta_2$  (dua rantai alfa dan dua rantai beta), yang merupakan rantai asam amino. Setiap rantai mengandung gugus prostetik yang disebut *heme*, yang bertanggung jawab memberikan warna merah pada darah. Molekul *heme* ini memiliki struktur cincin porfirin di dalamnya (Anamisa, 2015).

## **2. Struktur hemoglobin**

Struktur hemoglobin (Hb) adalah protein kompleks yang berperan penting dalam pengangkutan oksigen di darah. Dua komponen utama penyusun hemoglobin adalah globulin dan heme.

### **a. Globin**

Hemoglobin terdiri dari empat rantai polipeptida. Pada orang dewasa, hemoglobin utama (HbA) memiliki dua rantai alfa ( $\alpha$ ) dan dua rantai beta ( $\beta$ ), yang mencakup sekitar 97% dari total hemoglobin dalam tubuh. Selain itu, terdapat varian hemoglobin lain seperti HbF (hemoglobin janin) yang terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai gamma ( $\alpha_2 \gamma_2$ ) sekitar 1%, serta HbA2 yang memiliki dua rantai alfa dan dua rantai delta ( $\alpha_2 \delta_2$ ) dengan proporsi sekitar 2%.

### **b. Heme**

Setiap rantai globin pada hemoglobin memiliki satu gugus heme, yaitu struktur cincin yang mengandung atom besi ( $\text{Fe}^{2+}$ ) di tengahnya. Atom besi inilah yang memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen. Satu molekul hemoglobin dapat

mengikat hingga empat molekul oksigen, satu per atom besi. Struktur hemoglobin secara keseluruhan terdiri dari empat subunit globin (dua alfa dan dua beta pada hemoglobin dewasa normal) dan empat gugus heme yang terikat pada atom besi, memungkinkan pengikatan oksigen. Dua dimer  $\alpha\text{-}\beta$  bergabung membentuk tetramer hemoglobin, yang memungkinkan interaksi antar gugus heme. Interaksi ini penting untuk penyerapan oksigen secara efisien (konversi dari deoxyhemoglobin menjadi oxyhemoglobin) serta pelepasannya (dari oxyhemoglobin kembali menjadi deoxyhemoglobin). Afinitas hemoglobin terhadap oksigen dipengaruhi oleh interaksi antar gugus heme dan juga oleh pH darah (dikenal sebagai efek *Bohr*), yang menentukan seberapa banyak molekul hemoglobin yang mengikat oksigen pada tekanan parsial oksigen tertentu (Anamisa, 2015).

### **3. Fungsi hemoglobin**

Hemoglobin berperan utama dalam mengangkut oksigen ( $\text{O}_2$ ) dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, serta mengikat dan membawa karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) dari sel-sel tubuh kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Untuk memastikan jaringan tubuh menerima pasokan oksigen yang optimal, penting untuk menjaga kadar hemoglobin tetap dalam batas normal (Anamisa, 2015). Kadar hemoglobin dalam darah umumnya dinyatakan dalam satuan gram per desiliter (g/dL). Rentang normal hemoglobin untuk pria dewasa adalah antara 13 hingga 18 g/dL, sementara untuk wanita dewasa berada di kisaran 12 hingga 16 g/dL. Jika kadar hemoglobin rendah, pasien mengalami anemia. Sebaliknya, pasien mengalami eritrositosis atau polisitemia terjadi ketika terdapat terlalu banyak sel darah merah, yang menyebabkan kadar hemoglobin melebihi batas normal.

#### 4. Kadar hemoglobin

Satuan kadar hemoglobin adalah g/dL. Berikut adalah tabel kadar hemoglobin.

**Tabel 1**  
**Kadar Hemoglobin**

| No | Jenis Kelamin    | Kadar Hemoglobin                                                             |
|----|------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Laki-Laki Dewasa | a. Rendah = <13,5 g/dL<br>b. Normal = 13,5 -17 g/dL<br>c. Tinggi = > 17 g/dL |
| 2. | Perempuan Dewasa | a. Rendah = < 12 g/dL<br>b. Normal = 12-15 g/dL<br>c. Tinggi = > 15 g/dL     |

Sumber: (Aini, 2021)

#### 5. Faktor-faktor yang memengaruhi kadar hemoglobin

##### a. Usia

Seiring bertambahnya usia, kemampuan fisiologis organ tubuh manusia, termasuk fungsi sumsum tulang dalam memproduksi sel darah merah, cenderung menurun. Selama masa kanak-kanak, kadar hemoglobin rata-rata meningkat dalam sepuluh tahun pertama kehidupan, namun mulai menurun saat memasuki masa pubertas. Pada lansia, penurunan jaringan aktif dan menurunnya fungsi organ tubuh turut menyebabkan kadar hemoglobin ikut menurun. Pada anak-anak, penurunan kadar hemoglobin bisa disebabkan oleh laju pertumbuhan yang cepat tanpa diimbangi dengan asupan zat besi yang cukup. Selain itu, ibu hamil yang berusia lebih tua juga lebih berisiko mengalami penurunan kadar hemoglobin. Dalam penelitian, usia responden dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok, yaitu

remaja awal (12–16 tahun), remaja akhir (17–25 tahun), dan dewasa awal (26–35 tahun).

b. Lama penggunaan rokok elektrik

Lama penggunaan rokok elektrik merupakan jangka waktu penggunaan rokok elektrik yang dihitung dari dimulainya menggunakan rokok elektrik hingga saat data penelitian ini dikumpulkan. Penelitian sebelumnya oleh Kelvin Choi dan Jean Forster menunjukkan bahwa mayoritas pengguna rokok elektrik telah menggunakannya selama lebih dari 30 hari. Untuk memastikan pengaruh yang terjadi akibat penggunaan rokok elektrik, maka pada penelitian ini, lama penggunaan rokok elektrik akan dikategorikan menjadi 2 yaitu penggunaan rokok elektrik  $\leq 1$  tahun dan  $> 1$  tahun.

c. Jumlah volume mengonsumsi liquid / hari

*Liquid* merupakan suatu cairan yang terdapat dalam katrid rokok elektronik umumnya terdiri dari larutan yang mengandung *propylene glycol*, *glycerin*, nikotin, air, dan perisa (*flavoring*) yang digunakan untuk menghasilkan aerosol nikotin (uap). Penelitian kimiawi terhadap cairan dan uap rokok elektrik menunjukkan adanya kandungan racun dan zat karsinogenik yang serupa dengan yang terdapat dalam asap tembakau, meskipun dalam kadar yang lebih rendah. Jumlah mengonsumsi liquid / hari dapat dikategorikan menjadi 2, yaitu kategori ringan sebanyak 1-20 ml dan kategori berat sebanyak 21-30 ml.

d. Jenis rokok elektrik yang digunakan

Rokok elektrik merupakan perangkat elektrik yang terdiri dari *cartridge* berisi cairan (*e-liquid*), pemanas untuk menguapkan cairan tersebut, serta baterai sebagai sumber daya. Rokok elektrik menggunakan baterai isi ulang untuk dayanya. Dua

jenis rokok elektrik yang sering dijumpai di masa kini yaitu *Mod* dan *Pod*. *Mod* merupakan jenis rokok elektrik yang memiliki berbagai pengaturan yang dapat diubah, seperti suhu, daya, preset, bypass, pre-heat dan mode vape lain yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan. *Mod* menghasilkan uap lebih banyak jika dibandingkan dengan *pod*. Hal ini terlihat dari ukuran kapasitas baterai yang digunakan yang tentunya lebih besar daripada rokok elektrik tipe *pod* yang menggunakan baterai internal. *Pod* merupakan perangkat rokok elektrik yang dirancang untuk kemudahan pengguna karena memiliki desain yang lebih sederhana dan compact. *Pod* biasanya digunakan oleh pemula karena memiliki kepraktisan dalam penggunaannya.

e. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik merupakan elemen kunci dalam menjaga kesehatan tubuh. Dalam proses ini, sistem sirkulasi darah memegang peran penting, terutama dalam mentransfer oksigen ke seluruh tubuh setelah melakukan aktivitas fisik. Eritrosit menjadi komponen utama dalam proses ini karena mengandung hemoglobin yang berfungsi membawa oksigen ke organ-organ vital. Oleh sebab itu, kekurangan jumlah eritrosit dapat mengganggu kemampuan tubuh dalam menyalurkan oksigen secara optimal.

f. Nutrisi

Status nutrisi seseorang memiliki pengaruh besar terhadap pertumbuhan dan produksi sel darah merah di sumsum tulang. Dua nutrisi yang sangat berperan dalam proses ini adalah vitamin B12 dan asam folat. Selain itu, zat besi juga dibutuhkan untuk pembentukan hemoglobin dan menjadi unsur penting dalam tubuh. Zat besi dapat diperoleh dari sumber seperti daging, kacang-kacangan, serta

sayuran berdaun hijau. Sementara itu, vitamin B12 banyak ditemukan dalam makanan laut seperti ikan dan kerang, dan asam folat dapat diperoleh dari berbagai tanaman serta mikroorganisme (Amelia *et al.*, 2016).

## **6. Kebiasaan merokok elektrik**

Karbon monoksida diduga berperan dalam proses pengikatan hemoglobin dengan membentuk karboksihemoglobin (HbCO), sehingga merokok elektrik dapat meningkatkan kadar hemoglobin. Jumlah rokok yang dikonsumsi setiap hari mempengaruhi peningkatan kadar hemoglobin normal serta karboksihemoglobin. Kandungan karbon monoksida dan nikotin dalam rokok elektrik berperan dalam peningkatan kadar hemoglobin. Karena karbon monoksida memiliki ikatan yang sangat kuat dengan hemoglobin. Asap rokok elektrik mengandung sekitar 4.000 senyawa sintetis, dengan sekitar 200 di antaranya tergolong berbahaya, termasuk karbon monoksida (CO) yang dihasilkan selama proses pembakaran. Karbon monoksida dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah, mempercepat denyut jantung, dan merusak dinding pembuluh darah. Gas ini juga memicu desaturasi hemoglobin, yaitu penurunan kemampuan darah dalam mengikat oksigen, sehingga aliran oksigen ke jaringan tubuh, termasuk otot jantung, menjadi berkurang. Beberapa penelitian juga mengungkapkan bahwa kebiasaan merokok dapat meningkatkan kadar hemoglobin, kemungkinan sebagai respons terhadap paparan karbon monoksida.

## 7. Metode pemeriksaan hemoglobin

Darah berperan penting dalam fungsi tubuh, antara lain sebagai pengangkut zat hasil metabolisme, pelindung terhadap infeksi virus dan bakteri, serta penyedia nutrisi dan oksigen bagi jaringan tubuh. Unsur utama dalam darah meliputi eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), trombosit (keping darah), dan plasma sebagai komponen cairnya.

Pemeriksaan hematologi merupakan prosedur yang dilakukan untuk membantu menetapkan diagnosis, membedakan antara kemungkinan penyakit, memantau perkembangan kondisi pasien, serta menentukan penanganan dan prognosis. Pemeriksaan ini juga berfungsi sebagai alat *skrining* untuk mengidentifikasi gangguan pada fungsi fisiologis tubuh. Secara umum, pemeriksaan hematologi terbagi menjadi dua metode, yaitu perhitungan manual dan otomatis. Parameter yang biasanya dinilai meliputi jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, serta nilai MCV (Mean Corpuscular Volume), MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin), MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration), dan hematokrit. Perhitungan secara manual dilakukan dengan bantuan kamar hitung dan pengamatan mikroskopis terhadap sel darah. Sementara itu, pemeriksaan kadar darah secara otomatis dilakukan dengan menggunakan alat hematologi analyzer.

### a. Metode sahli

Hemoglobin dapat diperiksa secara visual menggunakan metode Sahli. Dalam metode ini, hemoglobin mengalami hidrolisis dengan larutan asam klorida (HCl), yang mengubah hemoglobin menjadi ferrohemoglobin. Ferroheme kemudian teroksidasi oleh oksigen di udara menjadi ferriheme, yang selanjutnya bereaksi dengan ion klorida membentuk ferrihemechlorid atau hematin/hemin yang

berwarna coklat. Warna coklat ini kemudian dibandingkan secara visual dengan standar warna pada alat hemoglobinometer. Asam klorida dipilih karena merupakan asam monoprotik yang relatif kurang reaktif dalam reaksi redoks dan lebih aman dibanding asam kuat lainnya, berkat ion klorida yang tidak reaktif dan tidak beracun. Proses ini menghasilkan ferrohemoglobin melalui hidrolisis hemoglobin oleh HCl. Karena penilaian dilakukan secara visual, hasil pemeriksaan sangat dipengaruhi oleh subjektivitas pengamat (Muhammad, 2020).

b. Metode cyanmethemoglobin

Metode fotometrik *Cyanmethemoglobin* merupakan cara paling akurat untuk mengukur kadar hemoglobin. Prinsip kerjanya melibatkan pengenceran darah dengan larutan Drabkin, yang mengubah hemoglobin menjadi hemoglobinsianida (*cyanmethemoglobin*) sekaligus menyebabkan eritrosit mengalami hemolisis. Larutan yang dihasilkan kemudian diperiksa menggunakan spektrofotometer (kolorimeter), di mana absorbansinya berbanding lurus dengan jumlah hemoglobin dalam darah. Metode *Cyanmethemoglobin* menawarkan beberapa keunggulan, antara lain tingkat akurasi yang tinggi, kemudahan pengendalian reagen, serta penggunaan larutan standar yang stabil. Namun, metode ini juga memiliki kekurangan, seperti biaya tinggi untuk perangkat spektrofotometer dan potensi risiko toksisitas akibat kandungan sianida dalam larutan yang dipakai (Muhammad, 2020).

### c. Metode *hematology analyzer*

Metode *Hematology Analyzer* merupakan pemeriksaan kadar darah secara otomatis dilakukan dengan menggunakan alat *hematologi analyzer*. Tiga prinsip utama dalam pemeriksaan hematologi analyzer adalah *impedance*, *flowcytometry*, dan *fluorescence cytometry*.

#### 1) *Impedance*

Melalui metode celah impedansi, perhitungan jumlah sel darah bergantung pada ketepatannya. Ketika darah diencerkan dengan reagen yang sesuai, resistivitas listrik sel darah (pc) lebih tinggi dibandingkan resistivitas cairan sekitarnya (pf). Berdasarkan perbedaan resistivitas ini, kita dapat membedakan sel darah dari cairan sekitarnya, sehingga memungkinkan untuk menghitung jumlah sel secara akurat.

#### 2) *Flow cytometri*

Sensor optik *flow cytometri* terdiri dari selubung penginderaan berbahan kuarsa yang dirancang khusus dengan desain hidrodinamik, memungkinkan jalur sel untuk dilewati satu sel pada satu waktu. Ini dicapai dengan memperkecil diameter celah hingga hanya menciptakan satu jalur sel. Aliran sel oleh sensor menjadi sangat penting, di mana darah yang sudah dicampur dengan reagen pengencer dialirkan menuju sensor. Karena adanya fokus hidrodinamik tanpa peningkatan turbulensi, cairan di dalam jalur sel bergerak dalam aliran laminar.

#### 3) *Fluorescence cytometry*

Penambahan reagen neon memperluas aplikasi *flow cytometry* untuk mengukur populasi sel tertentu. Pewarna fluoresen memungkinkan pengukuran rasio inti-plasma pada setiap sel yang ternoda. Teknik ini berguna untuk analisis trombosit, sel darah merah berinti, dan retikulosit (Usman, 2017).

d. Metode *point of care testing* (POCT)

Metode *digital Point of Care Testing* (POCT) mengukur kadar hemoglobin dalam sampel darah dengan mendeteksi perubahan potensial listrik yang terjadi akibat reaksi kimia antara darah dan elektroda pada strip uji. Teknologi utama yang digunakan adalah *Amperometric Detection*, yang mengukur arus listrik hasil reaksi elektrokimia; semakin besar arus, semakin tinggi kadar hemoglobin. Selain itu, metode *Reflectance* juga dipakai dengan mengukur intensitas cahaya yang dipantulkan oleh warna hasil reaksi antara darah dan reagen pada strip, di mana intensitas pantulan tersebut sebanding dengan konsentrasi hemoglobin dalam darah.

**D. Hubungan Antara Kadar Hemoglobin Dengan Merokok Elektrik**

Hemoglobin memiliki kemampuan untuk mengikat karbon monoksida (CO) dengan cara yang mirip dengan oksigen ( $O_2$ ), namun dengan afinitas yang jauh lebih tinggi. Hemoglobin membentuk ikatan dengan karbon monoksida (CO) yang disebut karboksihemoglobin (HbCO), dengan kekuatan ikatan sekitar 200 kali lebih kuat daripada ikatan hemoglobin dengan oksigen. Karena HbCO tidak mampu mengangkut oksigen, peningkatan kadar HbCO secara signifikan dalam darah dapat menyebabkan hipoksia, yaitu kondisi kekurangan oksigen dalam tubuh.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Kiki Rizky Mariani dan Kartini (2018), ditemukan bahwa tingkat merokok memengaruhi kadar hemoglobin, di mana perokok dengan intensitas ringan hingga sedang-berat cenderung memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi. Hal ini terjadi karena karbon monoksida (CO) memiliki daya ikat terhadap hemoglobin (Hb) sekitar 200 kali lebih kuat dibanding oksigen. CO dalam asap rokok kemudian menggantikan oksigen dengan

membentuk karboksihemoglobin (HbCO), yang menyebabkan penurunan kemampuan hemoglobin dalam mengangkut oksigen. Untuk mengatasi kekurangan oksigen tersebut, tubuh merespons dengan meningkatkan produksi hemoglobin agar kapasitas pengikatan oksigen tetap terjaga (Mariani & Kartini, 2018).

#### **E. Polisitemia**

Polisitemia atau eritrositosis adalah kondisi di mana terjadi peningkatan jumlah sel darah merah (eritrosit), kadar hemoglobin, dan hematokrit melebihi batas normal untuk kelompok usia dan jenis kelamin yang sama. Perubahan ini bisa mengindikasikan polisitemia sejati, yaitu peningkatan total volume eritrosit dalam darah, atau pseudopolisitemia (polisitemia semu), yaitu keadaan di mana volume plasma darah berkurang (Bain, 2020). Polisitemia didefinisikan ketika kadar hemoglobin melebihi 16,5 g/dL atau hematokrit lebih dari 49% pada pria, serta kadar hemoglobin lebih dari 16,0 g/dL atau hematokrit lebih dari 48% pada wanita. Apabila hematokrit melampaui 60% pada pria atau 56% pada wanita, kondisi tersebut dikategorikan sebagai polisitemia *absolut* (Cahyanur & Rinaldi, 2019).

Polisitemia diklasifikasikan menjadi 2, yaitu polisitemia relative dan *absolute*. Polisitemia relatif adalah peningkatan hematokrit atau sel darah merah akibat penurunan volume plasma. Sedangkan, polisitemia absolut adalah peningkatan jumlah sel darah merah. Polisitemia absolute dapat diklasifikasikan menjadi 2, yaitu polisitemia sekunder dan polisitemia primer / vera.

Polisitemia diklasifikasikan menjadi 2, yaitu polisitemia *relative* dan *absolute*. Polisitemia relatif terjadi ketika hematokrit atau jumlah sel darah merah meningkat karena volume plasma darah berkurang. Sementara itu, polisitemia absolut merupakan peningkatan sebenarnya pada jumlah sel darah merah. Polisitemia

absolut sendiri terbagi menjadi dua jenis, yaitu polisitemia sekunder dan polisitemia primer (vera).

Dalam kasus peningkatan kadar hemoglobin yang terjadi akibat penggunaan rokok elektrik termasuk dalam polisitemia sekunder, yaitu kondisi yang disebabkan oleh hipoksia atau peningkatan produksi eritropoietin. Pada kondisi ini, jumlah sel darah merah meningkat, dan volume plasma juga dapat bertambah (Cahyanur & Rinaldi, 2019). Dampak polisitemia sekunder dapat menyebabkan hiperviskositas yaitu suatu kondisi yang dimana darah lebih tebal atau lebih kental dari normal yang umumnya berhubungan dengan gangguan perfusi jaringan atau pasokan darah ke jaringan-jaringan tubuh dan pendistribusian oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh, yang menyebabkan gejala seperti lemas, sakit kepala, nyeri dada atau perut, gangguan penglihatan kabur atau *amaurosis fugax* yakni hilangnya penglihatan sementara akibat berkurangnya aliran darah ke mata (Cahyanur & Rinaldi, 2019).