



Pengaruh Nikotin dalam Rokok Elektrik Terhadap Kadar MDA dan SOD pada Darah Tikus

Izzatun Nufus [✉], Lisdiana, Aditya Marianti, Endah Peniati

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Diterima: 1 September 2020
Disetujui: 30 September 2020
Dipublikasikan: 15 November 2020

Keywords: Electric cigarette;
Nicotine; MDA; SOD.
rokok elektrik, nikotin,
MDA, SOD

Abstract

Electric cigarettes are cigarettes that operate with battery power to burn liquids to produce steam. One ingredient of electric cigarettes that is the same as that in tobacco cigarettes is nicotine. Nicotine is a substance that can cause a person to become addicted, so if a person consumes continuously the body can experience oxidative stress. This is indicated by an increase in MDA levels and a decrease in SOD levels. This study aims to determine the effect of nicotine in e-cigarettes on MDA and SOD levels in blood. The study was conducted on 30 male white rats of the Wistar strain divided into 5 groups, namely the control group (-), control (+), KP1 (electric cigarette with nicotine 3mg) and KP2 (electric cigarettes with nicotine 6mg), and KP3 (cigarettes electric with nicotine 9mg) and exposure to cigarette smoke for 30 days. Data were analyzed by non parametric kruskal wallis and Man Whiteney tests for MDA levels and one way anova test and LSD further testing for SOD levels. The results of the statistical analysis showed that MDA and SOD levels in the control group (-) were significantly different from all groups. The conclusion of this study is that nicotine has an effect on increasing MDA levels and decreasing SOD levels.

Abstrak

Rokok elektrik merupakan rokok yang beroperasi dengan tenaga baterai untuk membakar cairan sehingga menghasilkan uap. Salah satu kandungan dari rokok elektrik yang sama dengan yang ada di rokok tembakau adalah nikotin. Nikotin merupakan suatu zat yang dapat menyebabkan seseorang menjadi kecanduan, sehingga jika seseorang mengonsumsi terus menerus maka tubuh dapat mengalami stress oksidatif. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar MDA dan penurunan kadar SOD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh nikotin dalam rokok elektrik terhadap kadar MDA dan SOD pada darah. Penelitian dilakukan pada 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol (-), kontrol (+), KP1 (rokok elektrik dengan nikotin 3mg) dan KP2 (rokok elektrik dengan nikotin 6mg), dan KP3 (rokok elektrik dengan nikotin 9mg) dan paparan asap rokok selama 30 hari. Data dianalisis dengan uji non parametric kruskal wallis dan Man Whiteney untuk kadar MDA dan uji *one way anova* dan uji lanjut LSD untuk kadar SOD. Hasil analisis statistik menunjukkan kadar MDA dan SOD pada kelompok kontrol (-) berbeda nyata dengan semua kelompok. Simpulan dari penelitian ini adalah nikotin berpengaruh pada peningkatan kadar MDA dan penurunan kadar SOD.

© 2020 Universitas Negeri Semarang

[✉] Alamat korespondensi:
Gedung D6 Lt.1 Jl Raya Sekaran Gunugpati, Semarang
E-mail: izzanufus15@gmail.com

p-ISSN 2252-6277
e-ISSN 2528-5009

PENDAHULUAN

Prevalensi merokok di Indonesia sangat tinggi diberbagai lapisan masyarakat, terutama laki-laki mulai dari anak-anak, remaja, dan dewasa. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, sebesar 85% rumah tangga di Indonesia terpapar asap rokok. Jumlah perokok pria meningkat 14%, sedangkan perokok wanita meningkat sebanyak 2,8% dari tahun 1995 sampai tahun 2011. Peningkatan jumlah perokok terjadi karena adanya peningkatan jumlah penduduk yang meningkat 2 kali lipat selama 50 tahun terakhir. Berdasarkan data terbaru ini, jumlah perokok di seluruh dunia meningkat hampir 250 juta orang (Marie, 2014).

Pada era ini telah terjadi kemajuan dengan adanya kemunculan rokok elektrik atau rokok vape yang dipercaya mampu mengurangi efek bahaya dari rokok konvensional. Rokok elektrik seolah-olah mungkin tampak terlihat lebih aman dan tidak beracun daripada rokok konvensional. Meskipun rokok elektrik tidak menggunakan tembakau namun dalam rokok elektrik masih mengandung nikotin dan bahan kimia lainnya yang berpotensi membahayakan bagi tubuh. Rokok Elektrik merupakan rokok yang beroperasi menggunakan tenaga baterai yang selanjutnya akan memanaskan sejumlah cairan yang tersimpan di dalam *cartridge* untuk memproduksi asap yang akan dihisap oleh pengguna (Wollscheid & Kremzner, 2009). Pelarut yang digunakan yang paling populer dalam rokok elektrik adalah gliserin (VG), propilen glikol (PG), atau kombinasi gliserin dan propilen glikol dengan perbandingan dengan perbandingan tertentu (Kosmider *et al.*, 2014). Dalam hal ini cairan yang dimaksud adalah nikotin, karena rokok elektrik juga mengandung nikotin seperti pada rokok konvensional. Nikotin termasuk zat adiktif, dalam hal ini nikotin dapat membuat pengguna menjadi ingin mengonsumsi terus menerus atau biasa disebut dengan kecanduan. Di dalam rokok elektrik mengandung propilen glikol, nikotin, gliserin, dan flavouring (perasa). Sedangkan pada rokok tembakau mengandung tar, CO, nikotin, dan logam-logam berat.

Salah satu kandungan rokok elektrik yang ada pada rokok tembakau adalah nikotin. Nikotin adalah senyawa alkaloid yang terdapat pada daun tembakau disamping anabasin dan senyawa-senyawa alkaloid lainnya. Nikotin memiliki rumus kimia $C_{10}H_{14}N_2$ dengan berat molekul 162,23 gr/mol serta konsentrasi Nikotin biasanya sekitar 5% dari berat tembakau. Nikotin inilah yang membuat seseorang kecanduan merokok. Meskipun yang terkandung dalam satu batang rokok sekitar 10 mg, namun yang benar terserap ke dalam tubuh sebanyak 1–2 mg saja, sisanya terbuang ke udara (Aji *et al.*, 2017).

Apabila rokok elektrik secara terus menerus dikonsumsi, uap yang dihasilkan menjadi CO berupa asap akan terakumulasi dalam tubuh. Pada keadaan ini, tubuh dapat mengalami stres oksidatif (Botham *et al.*, 2009; Murray *et al.*, 2009; Kapisa *et al.*, 2013) Suatu marker telah terjadinya stress oksidatif adalah tingginya kadar *malondialdehyde* (MDA) dan menurunnya aktivitas SOD akibat proses peroksidasi lipid yang berlebihan di dalam sel (Moselhy *et al.*, 2013). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh nikotin dalam rokok elektrik terhadap kadar MDA dan SOD pada darah.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang dan analisis uji dilakukan di Laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada Yogyakarta selama bulan Juli-Agustus 2018. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian “*the post test only group*” yang menggunakan tikus galur wistar jantan usia 2-3 bulan, dengan berat badan 200-300 gram, sehat dan tidak cacat yang diperoleh dari Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Pada penelitian ini tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara random yang terdiri atas kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (KP1) dengan kadar nikotin 3 mg, kelompok perlakuan 2 (KP2) dengan kadar 6 mg dan kelompok perlakuan 3 (KP3) dengan kadar nikotin 9 mg selama 30 hari. Alat yang digunakan berupa nebulizer, pipet hematokrit, sentifuge, dan spektrofotometri. Untuk bahan yang digunakan berupa rokok kretek, rokok elektrik dengan kadar nikotin 3 mg, 6 mg, dan 9 mg.

Perlakuan Hewan Percobaan

Adaptasi, randomisasi, pemaparan rokok, dan pengambilan darah melalui *sinus orbitalis*.

Pengambilan Darah

Pengambilan darah dilakukan pada hari ke 31 penelitian. Darah diambil dari *sinus orbitalis* dengan hematokrit sebanyak 3 ml dan ditampung dalam tamping eppendorf yang telah berisi EDTA. Sampel yang digunakan untuk pengukuran kadar MDA adalah plasma darah dan untuk pengukuran aktivitas SOD adalah *whole blood*. Darah yang terkumpul selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 100rpm selama 10 menit pada suhu 4°C. plasma yang terbentuk dipindah ke dalam tabung baru dan disimpan pada suhu -80°C sampai siap untuk dianalisis. Larutan penyangga yang terbentuk dihilangkan dari pellet 5x volumenya dengan menggunakan ddH₂O (*double-distilled water*). Eritrosit yang telah dilarutkan disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 10000 rpm dan supernatant yang terbentuk disimpan pada suhu -8°C sampai siap untuk dianalisis.

Pengukuran Kadar MDA

Pengukuran kadar MDA menggunakan metode : TBARS (Wursyastuti *et al*, 1996 (Indonesian Food and Nutrition Progress, 2000 vol 7 no.2)

Tabel 1. Hasil Pengukuran kadar MDA

	Sampel	Standart	Blangko
H ₃ PO ₄	750µl	750µl	750µl
TBA	250µl	250µl	250µl
Sampel	50µl		
Standart		50µl	
Aquabides			50µl
Aquabides	450µl	450µl	450µl

Semua larutan diatas dicampur, dimasukkan ke penangas air dengan suhu 100°C selama 60 menit. Setelah sampel, standart, dan blangko keluar dari penangas air kemudian dimasukkan ke dalam es bath. Selanjutnya disiapkan Column Sep-Pak C₁₈ dan dimasukkan methanol 5 ml lalu dibuang. Aquabides 5 ml dimasukkan lalu dibuang. sampel 5 ml dimasukkan lalu dibuang. Aquabides 4 ml dimasukkan lalu dibuang. Methanol 4 ml dimasukkan lalu ditampung. Kemudian dibaca dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm.

Pengukuran Kadar SOD

Pemeriksaan aktivitas SOD dilakukan menggunakan metode kalorimetri. Sampel yang digunakan dalam pengukuran ini adalah *whole blood*. Prosedur pengukuran aktivitas SOD dapat dilihat pada tabel.

Tabel 2. Prosedur pengukuran aktivitas SOD

	Sampel	Blanko 1	Blanko 2	Blanko 3
<i>Whole blood</i>	20 µl	-	20 µl	-
ddH ₂ O	-	20 µl	-	20 µl
Larutan pereaksi WST (<i>Water-Soluble Tetrazolium</i>)	200 µl	200 µl	200 µl	200 µl
Larutan pengencer buffer	-	-	20 µl	20 µl
Larutan pereaksi enzim	20 µl	20 µl	-	-

Semua larutan dihomogenkan dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 20 menit, selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 450 nm menggunakan *microplate reader*.

Rumus penghitungan aktivitas SOD (%) :

$$\frac{(A_{blanko1} - A_{blanko3}) - (A_{sampel} - A_{blanko2})}{(A_{blanko1} - A_{blanko3})} \times 100\%$$

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini meliputi uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov test dilanjutkan uji homogenitas dengan uji Levene test. Untuk mengetahui perbedaan rata-rata antara kelompok dilakukan uji komparasi pada MDA menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Man Whitney dan untuk SOD menggunakan uji one way anova dan dilanjutkan dengan Uji Least Significant Difference (LSD). Analisis statistic dibantu dengan program *SPSS (Statistics and Service Solutions)* for windows versi 17.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah dilakukan di laboratorium Biologi FMIPA UNNES dan Laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada selama bulan Juli-Agustus 2018. Menggunakan hewan coba berupa Tikus (*Rattus novvergicus*) jantan dengan usia 2-3 bulan dengan rata-rata berat selama 30 hari penelitian sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil rerata berat badan tikus *Rattus norvegicus* selama 30 hari

Minggu ke-	Kelompok				
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Vape 3 mg	Vape 6 mg	Vape 9 mg
1	194,2	204,8	210,7	185,2	179,2
2	224,5	214,8	253,5	274,3	185,5
3	280,2	274,8	259,2	263,8	252,2
4	285,6	283	261,7	264	261,2
5	230,2	224,7	198,5	217,8	201

Dari hasil data diatas berat badan tikus mengalami penurunan dari minggu ke-4 ke minggu terakhir penelitian. Dalam penelitian ini dihasilkan 2 hasil kadar MDA dan SOD yang telah terpapar rokok elektrik.

Hasil Pengukuran Kadar MDA

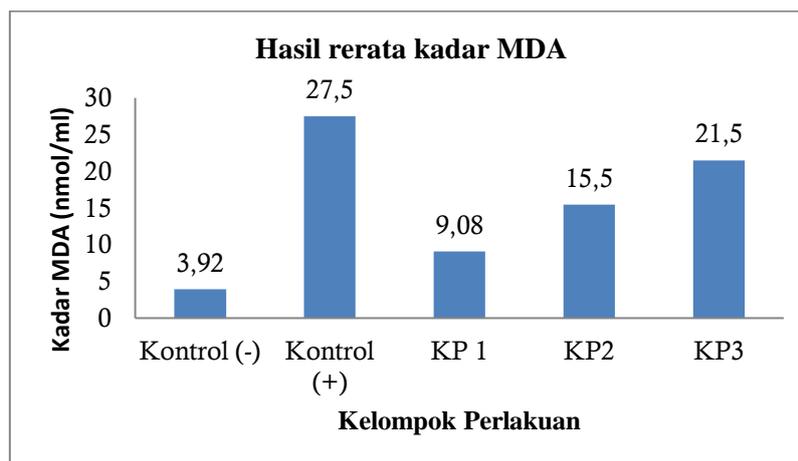
Pengukuran kadar MDA menggunakan metode TBARs dengan menggunakan plasma darah yang diambil melalui sinus orbitalis tikus *Rattus norvegicus*. Kemudian dibaca dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm. Adapun hasil rerata kadar MDA adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Hasil rerata kadar MDA

Kelompok	Perlakuan	Kadar MDA (nmol/ml)
Kontrol Negatif	Normal	3,92 ± 0,15 ^a
Kontrol Positif	Rokok kretek 3 batang	27,50 ± 0,64 ^b
KP1	Rokok elektrik dengan nikotin 3mg	9,08 ± 0,29 ^c
KP2	Rokok elektrik dengan nikotin 6mg	15,50 ± 0,33 ^d
KP3	Rokok elektrik dengan nikotin 9mg	21,50 ± 0,26 ^f

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan pada setiap kelompok perlakuan dengan taraf ketelitian $p < 0,05$ (Lampiran 2 dan 3)

Dari hasil tabel diatas dapat dibuat grafik sebagai berikut :

**Gambar 1.** Hasil rerata kadar MDA

Dari hasil data penelitian diatas menunjukkan data kadar MDA berdistribusi normal, namun pada hasil uji homogenitas data MDA tidak homogen hal ini disebabkan setiap angka yang dihasilkan pada setiap kelompok terpaut jauh sehingga digunakan uji non parametrik menggunakan uji Mann-Whitney dilanjutkan dengan Uji Kruskal-Wallis.

Hasil Uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa kelompok kontrol negative menunjukkan adanya perbedaan yang nyata terhadap kelompok yang terpapar rokok kretek dengan hasil $3,92 \pm 0,15$ nmol/mol dan $27,50 \pm 0,64$ nmol/ml. Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang nyata dengan 3 kelompok variasi nikotin. Dan untuk kelompok kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang nyata terhadap 3 variasi kelompok nikotin. Dari hasil uji Mann-Whitney nikotin dalam rokok elektrik berpengaruh terhadap hasil peningkatan kadar MDA. Hasil peningkatan kadar MDA tertinggi diantara 3 kelompok variasi nikotin ditunjukkan pada kelompok perlakuan ke-3 yang terpapar rokok elektrik 9 mg yaitu sebanyak 21,50 nmol/ml. Dalam hal ini untuk kelompok perlakuan ke-3 yang terpapar rokok elektrik 9 mg hampir mendekati hasil dari kadar MDA pada kelompok kontrol positif yaitu sebanyak $27,50 \pm 0,64$ nmol/ml. Untuk hasil peningkatan kadar MDA terendah ditunjukkan pada kelompok perlakuan ke-1 yang terpapar rokok elektrik 6 mg yaitu sebanyak $9,08 \pm 0,29$ nmol/ml.

Hasil Pengukuran Kadar SOD

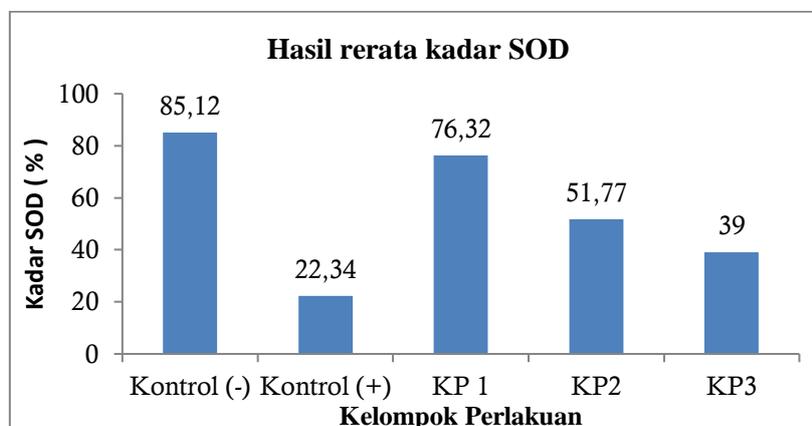
Pengukuran kadar SOD menggunakan metode kalorimetri, menggunakan serum darah yang diambil melalui *sinus orbitalis* pada tikus *Rattus novergicus*. Selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 450 nm menggunakan *microplate reader*. Adapun hasil data kadar SOD adalah sebagai berikut :

Tabel 5. Hasil rerata kadar SOD

Kelompok	Perlakuan	Kadar SOD (%)
Kontrol negatif	Normal	$85,12 \pm 1,94^a$
Kontrol Positif	Rokok kretek 3 batang	$22,34 \pm 3,98^b$
KP1	Rokok elektrik dengan nikotin 3mg	$76,32 \pm 3,98^c$
KP2	Rokok elektrik dengan nikotin 6mg	$51,77 \pm 4,59^d$
KP3	Rokok elektrik dengan nikotin 9mg	$39,00 \pm 4,59^e$

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan pada setiap kelompok perlakuan dengan taraf ketelitian $p < 0,05$.

Dari hasil tabel diatas dapat disajikan melalui grafik batang sebagai berikut :



Gambar 2. Hasil rerata kadar SOD

Dari hasil data penelitian diatas hasil kadar SOD menunjukkan bahwa data kadar SOD terdistribusi normal, dan untuk hasil uji homogenitas data kadar SOD menunjukkan data yang homogen sehingga dapat digunakan uji one way anova dan dilanjutkan uji LSD.

Hasil uji LSD pada kadar SOD bahwa pada kelompok kontrol negative berbeda nyata dengan kelompok kontrol positive dan 3 kelompok variasi nikotin. Sedangkan untuk kontrol positif hasilnya berbeda nyata dengan 3 kelompok variasi nikotin. Dari hasil uji LSD nikotin dalam rokok elektrik berpengaruh terhadap kadar SOD pada setiap kelompok perlakuan sehingga menyebabkan kadar SOD menurun. Untuk hasil penurunan kadar SOD tertinggi yang terjadi pada 3 kelompok variasi nikotin dihasilkan pada kelompok perlakuan ke-3 sebanyak 39%. Pada hasil angka tersebut hampir mendekati dari hasil kelompok kontrol positif yaitu $22,34 \pm 3,98$ %. Sedangkan untuk hasil penurunan SOD terendah terjadi pada kelompok perlakuan ke-1 yaitu dengan perlakuan dipapar rokok elektrik 3 mg dengan hasil $76,32 \pm 3,98$ %.

Pengaruh nikotin dalam rokok elektrik terhadap kadar MDA

Nikotin dalam rokok elektrik berpengaruh terhadap kadar MDA hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan nyata antara kelompok kontrol negative dengan 3 kelompok perlakuan variasi nikotin, serta adanya perbedaan nyata pula pada kelompok kontrol positif dengan 3 kelompok perlakuan variasi nikotin. Dari hasil 3 kelompok perlakuan variasi nikotin hasil tertinggi peningkatan kadar MDA terjadi pada kelompok perlakuan ke-3 yaitu kelompok yang terpapar rokok elektrik dengan nikotin 9 mg. Sedangkan untuk hasil terendah peningkatan kadar MDA terjadi pada kelompok perlakuan ke-1 yaitu kelompok yang terpapar rokok elektrik dengan nikotin 3 mg. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang terpapar rokok kretek, maka pada hasil kelompok perlakuan ke-3 (kelompok rokok elektrik dengan nikotin 9 mg) yang paling mendekati dengan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan untuk kadar nikotin yang terkandung dalam 3 batang rokok kretek yaitu 6,9 mg dan didalam rokok kretek tidak hanya mengandung nikotin saja namun masih terdapat kandungan senyawa-senyawa lain yang lebih berbahaya dalam terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Sehingga dalam penelitian ini rokok kretek dijadikan sebagai kontrol positif. Sedangkan untuk rokok elektrik dengan kadar nikotin 9 mg ini dapat menghasilkan kadar MDA yang lebih tinggi dari kelompok perlakuan variasi nikotin lain karena adanya konsumsi nikotin yang terus menerus sehingga menyebabkan rusaknya membrane lipid dan nikotin dapat meningkatkan produksi dopamine dalam otak sehingga dapat menyebabkan suatu kecanduan sehingga radikal bebas yang dihasilkan lebih banyak. Dan radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif. Meningkatnya radikal bebas dalam tubuh ditandai dengan tingginya kadar MDA dalam tubuh.

Pada keadaan normal, radikal bebas dalam tubuh terbentuk secara lambat dan perlahan. Ketika radikal bebas masuk dalam tubuh melebihi kapasitas kerja pertahanan endogen, maka tubuh akan mengalami stress oksidatif. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan peroksidasi lipid yang berlebihan. Hasil dari peroksidasi lipid berupa MDA, sehingga ketika terjadi peningkatan peroksidasi lipid maka dapat menyebabkan peningkatan kadar MDA dalam tubuh. Salah satu kandungan dari rokok elektrik yang masih ditemukan seperti di rokok tembakau adalah nikotin. Nikotin merupakan

hasil metabolisme sekunder termasuk dalam golongan alkaloid sejati yang berasal dari sintesis dari asam nikotinic. Jika konsumsi nikotin dilakukan secara terus menerus maka akan menyebabkan kecanduan. Nikotin masuk ke tubuh dapat melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan kulit. Dari cara seseorang merokok maka nikotin masuk dalam tubuh melalui saluran pernafasan. Untuk dapat sampai masuk ke darah, nikotin masuk melalui sirkulasi pulmonal selanjutnya akan dibawa ke otak. Di dalam otak terdapat reseptor penerima nikotin yang disebut *Nicotinic Cholinergic Receptors (nicotinic acetylcholine receptors atau nAChRs)*. Ikatan nikotin di permukaan antara 2 subunit pada reseptor ini akan membuka jalur yang memungkinkan ion sodium atau kalsium masuk, masuknya 2 ion ini akan mengaktifkan tegangan saluran kalsium yang membuat pemasukan kalsium lebih banyak. Efek yang ditimbulkan dari masuknya ion kalsium adalah dilepaskannya *neurotransmitter*. Dan dopamine merupakan salah satu *neurotransmitter* yang dilepas. Sebelum dopamine dilepaskan, nikotin terlebih dahulu mengaktifkan glutamine, yang berfungsi sebagai neurotransmitter yang bekerja dalam membantu pelepasan dopamine dan pelepasan asam γ -aminobutirik (GABA) yang dapat menghambat aktifnya dopamine. Nikotin dapat meningkatkan kadar dopamine dalam otak. Apabila konsumsi rokok mengalami penurunan, secara otomatis terjadi pula penurunan kadar nikotin dalam tubuh maka si perokok akan mengalami kegelisahan untuk dapat mengonsumsi rokok terus menerus (Triandhini *et al.*, 2013).

Selain itu nikotin yang masuk dalam tubuh akan dimetabolisme di hati. Nikotin akan dikonversi menjadi kotinin melalui transformasi yang melibatkan 2 cara, pertama mediasi dari cytochrome P450 yang dapat menghasilkan nikotin- $\Delta^{1(5)}$ -iminium-ion yang equilibrium dengan 5-hydroxynicotine. Dan yang kedua katalisa dari cytoplasmic aldehyde oxidase. Metabolisme iminium dapat terjadi melalui jalur transpor electron dengan siklus redoks yang akan menghasilkan suatu radikal. Metabolik kationik muncul dari beberapa jalur, termasuk oksidasi nikotin itu sendiri dan protonasi myosmine yang berasal dari nornicotine melalui demetilasi nikotin. Metabolisme ini memerlukan hidrolisis imotin nikotin menjadi ketoamina dengan rantai yang terbuka sehingga akan mengalami nitrosasi untuk membentuk suatu nitrosamine yang beracun. Selanjutnya nitrosamine berfungsi sebagai alkylator DNA dan menyebabkan aktifnya berbagai kerusakan oksidatif dan jalur radikal. Radikal bebas terlibat dalam persinyalan sel yang melibatkan proses redoks dalam kategori transpor ion, neuromodulasi, dan transkripsi. Ketika jumlah radikal bebas tinggi maka akan terjadi toksisitas dalam tubuh. Toksisitas ini dapat menyebabkan kerusakan oksidatif, peroksidasi lipid, dan pembentukan DNA.

Pengaruh Nikotin dalam Rokok Elektrik terhadap Kadar SOD

Nikotin dalam rokok elektrik berpengaruh terhadap penurunan kadar SOD dalam tubuh hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan nyata antara kelompok kontrol negatif dengan 3 kelompok perlakuan variasi nikotin, serta untuk kelompok kontrol positif dengan 3 kelompok perlakuan variasi nikotin terjadinya adanya perbedaan yang nyata. Dari hasil 3 kelompok perlakuan variasi nikotin hasil tertinggi penurunan kadar SOD terjadi pada kelompok perlakuan ke-3 yaitu kelompok yang terpapar rokok elektrik dengan nikotin 9 mg. sedangkan untuk hasil terendah peningkatan kadar SOD terjadi pada kelompok perlakuan ke-1 yaitu kelompok yang terpapar rokok elektrik dengan nikotin 3 mg. Jika

dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang terpapar rokok kretek, maka pada hasil kelompok perlakuan ke-3 (kelompok rokok elektrik dengan nikotin 9 mg) merupakan kelompok yang paling mendekati dengan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan untuk kadar nikotin yang terkandung dalam 3 batang rokok kretek yaitu 6,9 mg dan didalam rokok kretek tidak hanya mengandung nikotin saja namun masih terdapat kandungan senyawa-senyawa lain yang lebih berbahaya dalam terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Sedangkan untuk rokok elektrik dengan kadar nikotin 9 mg ini dapat menghasilkan kadar SOD yang lebih rendah dari kelompok perlakuan variasi nikotin lain karena adanya konsumsi nikotin yang terus menerus sehingga terjadi penurunan pertahanan endogen dalam tubuh dan nikotin dapat meningkatkan produksi dopamine dalam otak yang dapat menyebabkan suatu kecanduan sehingga radikal bebas yang dihasilkan lebih banyak. Dan radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif. Meningkatnya radikal bebas dalam tubuh ditandai dengan menurunnya kadar SOD dalam tubuh.

SOD (*Superoksida dismutase*) adalah antioksidan enzimatis yang melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas (Muchtadi 2013). SOD mengkatalisis mengkatalis reaksi reduksi radikal anion superoksida (O_2^*) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2). Enzim SOD merupakan suatu pertahanan endogen untuk melindungi berbagai radikal bebas apapun yang masuk dalam tubuh. Ketika jumlah radikal bebas yang masuk dalam tubuh melebihi jumlah maksimum kerja enzim SOD maka penggunaan enzim SOD yang lebih banyak sehingga kerja enzim SOD mengalami gangguan, dan menyebabkan penurunan kadar SOD pada tubuh. Pada kelompok perlakuan rokok elektrik dengan nikotin 9 mg merupakan kelompok paling menghasilkan kadar SOD yang paling rendah yaitu sebanyak $39,00 \pm 4,59\%$, dan berbeda nyata dengan semua kelompok lainnya. Hal ini disebabkan kadar nikotin yang dimiliki paling tinggi diantara kelompok variasi nikotin lain yaitu sebanyak 9 mg. Sehingga ketika seorang perokok mengonsumsi rokok elektrik dengan kadar nikotin 9 mg maka seorang perokok akan lebih mengalami kecanduan ingin mengonsumsi terus menerus dan menyebabkan peningkatan penumpukan radikal bebas. Dari penumpukan radikal bebas yang terus mengalami peningkatan aktivitas enzim SOD menjadi terganggu yang membuat adanya proses ketidakseimbangan antioksidan dan oksidan dalam tubuh.

Kelompok kontrol positif tetap menghasilkan penurunan kadar SOD yang rendah, dan berbeda nyata dengan semua kelompok. Karena kelompok ini merupakan kelompok rokok kretek yang didalamnya masih terdapat senyawa-senyawa lain yg semakin membuat berbahaya radikal bebas yang dihasilkan dan masuk ke dalam tubuh.

Reactive Oxygen Species (ROS) adalah oksidan yang sangat reaktif. Dalam hal ini radikal bebas merupakan salah oksidan yang sangat reaktif. Dampak negatif senyawa tersebut timbul karena aktivitasnya, sehingga dapat merusak komponen sel yang sangat penting untuk mempertahankan integritas sel. Setiap ROS yang terbentuk dapat memulai suatu reaksi berantai yang terus berlanjut hingga ROS itu dihilangkan oleh ROS yang lain atau sistem antioksidan (Pillon & Soulage 2012).

Berdasarkan penelitian, diketahui bahwa meskipun di rokok elektrik tidak mengandung tembakau, namun didalamnya masih terdapat nikotin yang berpengaruh dalam peningkatan kadar MDA dan penurunan kadar SOD.

SIMPULAN

Nikotin dalam rokok elektrik memberikan pengaruh terhadap proses biokimiawi darah akibat stress oksidatif dan berpengaruh perubahan kadar MDA dan SOD yaitu terjadi peningkatan kadar MDA dan penurunan kadar SOD pada tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada yang telah membantu dalam proses menguji hasil analisis sampel.

DAFTAR PUSTAKA

- Aji, A., Maulinda, L., & Amin, S. (2017). Isolasi Nikotin dari Puntung Rokok Sebagai Insektis. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 4(1), 100-120.
- Botham, Kathleen M., & Mayes, Peter A. (2009). *Cholesterol Syntesis, Transport & Excretion*. In: Harper's illustrated Biochemistry (28thEd). USA: LANGE Mc Graw Hill.
- Kapisa, O.C., Permatasari, N., Wahju, T., Nugrahenny, D., & Widodo, M. A. (2013). Efek Ekstrak Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata*) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Paru Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) pada Berbagai Macam Lama Waktu Paparan Asap Kendaraan Bermotor.
- Kosmider, L., Sobczak, A., Fik, M., Knysak, J., Zaciera, M., Kurek, J., & Goniewicz, M. L. (2014). Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine & Tobacco Research*, 16(10), 1319-1326.
- Marie. (2014). Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries. *JAMA*, 1980-2012.
- Moselhy, H.F., Reid, R.G., Yousef, S., & Boyle, Sp. (2013). A specific, accurate, and sensitive measure of total plasma malondialdehyde by HPLC. *Journal of lipid research*, 54(3), 852-858.
- Murray, R. K., Granner, D.K., & Rodwell, V.W. (2009). *Biokimia Harper* (Ed 27). Andri Hartono, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pillon, N. J., & Soulage, C. O. (2012). Lipid peroxidation by-products and the metabolic syndrome. In *Lipid Peroxidation*. InTech.
- Triandhini, R. R., Mangimbulude, J. C., & Karwur, F. F. (2013). Merokok dan oksidasi DNA. *Sains Medika*, 5(2), 120-127.
- Wollscheid, K. A., & Kremzner, M. E. (2009). Electronic cigarettes: Safety concerns and regulatory issues. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 66(19), 1740-1742