

# Potensi Paparan Asap Rokok dari Kadar Kotinin yang Meningkatkan pada Tubuh Perokok Pasif

Madinatul Munawaroh, Lelly Resna Nugrahawati, Annisa Rahmah Furqaani

Prodi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

Email: [madinatul85@gmail.com](mailto:madinatul85@gmail.com), [lellyresna@gmail.com](mailto:lellyresna@gmail.com), [annisarahmahf@gmail.com](mailto:annisarahmahf@gmail.com)

**ABSTRACT:** Passive smokers are people who inhale active cigarette smoke that is still lit. Cigarette smoke contains nicotine, a natural alkaloid found in tobacco. Cigarette smoke contains about 1.5% nicotine by weight and produces about 1-2 mg of nicotine found in secondhand smoke which is rapidly absorbed from the lungs into the blood. Nicotine contains (pyridine, 3- (1-methyl-2-pyrrolidinyl)). Nicotine metabolism involves the formation of nornicotine, demethyl cotinine, trans-3-hydroxy-cotinine and  $\delta$ - (3-pyridyl)  $\gamma$ -methylaminobutyric acid, N-oxidation and N-methylation. Nicotine itself has an unstable nature in the body, therefore it will be metabolized using the cytochrome P450-dependent monooxygenases (CYP) enzymes and C-oxidation enzymes which will form a cotinine concentration, namely CYP2A6 in the liver and will enter through blood vessels which have more properties. stable. So that the results of cotinins can have an effect in the body of passive smokers and will increase in the body of passive smokers taken from saliva and urine samples.

**ABSTRAK:** Perokok pasif adalah orang yang menghirup asap rokok aktif yang masih dinyalakan. Asap rokok mempunyai kandungan nikotin yaitu alkaloid alami yang ditemukan pada tembakau. Asap rokok mengandung sekitar 1,5% nikotin menurut beratnya dan memproduksi sekitar 1-2 mg nikotin yang ditemukan pada perokok pasif yang akan diserap dengan cepat dari paru-paru ke dalam darah. Nikotin mengandung (piridin, 3-(1-metil-2-pyrrolidinyl)). Metabolisme nikotin melibatkan pembentukan nornicotine, demethyl kotinin, trans-3-hydroxy-kotinin dan  $\delta$ -(3-pyridyl)  $\gamma$ -methylaminobutyric acid, N-oksidasi dan N-metilas. Nikotin sendiri memiliki sifat yang tidak stabil didalam tubuh oleh karena itu akan di metabolisme menggunakan enzim cytochrome P450-dependent monooxygenases (CYP) dan enzim C-oxidation yang akan membentuk konsentrasi kotinin yaitu CYP2A6 di dalam liver dan akan masuk lewat pembuluh darah yang memiliki sifat lebih stabil. Sehingga hasil dari kotinin dapat berpengaruh di dalam tubuh perokok pasif dan akan meningkat pada tubuh perokok pasif yang diambil dari sampel saliva dan urine.

## 1 PENDAHULUAN

Perokok dibedakan menjadi tiga bagian yaitu perokok aktif atau primer (*firsthand smoke/FHS*), perokok pasif atau sekunder (*secondhand smoke/SHS*), dan perokok tersier (*threehand smoke/THS*). Perokok aktif atau primer adalah orang mempunyai kebiasaan merokok secara langsung dan menghirup asap rokok yang mereka hembuskan dari mulut mereka sedangkan yang menghirup asap rokok dari mulut yaitu perokok pasif.<sup>8,9</sup> Perokok tersier (*threehand smoke/THS*) dan perokok pasif (*secondhand smoke/SHS*) memiliki arti yang berbeda yaitu kandungan aerosol (zat yang berbentuk gas) muncul pada saat sedang merokok. Sehingga orang yang tidak merokok akan terpapar langsung dari asap rokok

dan bisa terhirup.<sup>1,5,6,7</sup>

Ada sekitar 1,1 miliar perokok di dunia dan diperkirakan akan meningkat menjadi 1,6 miliar pada tahun 2025. Menurut Riset Kesehatan Dasar (*RISKESDAS*) 2018, terdapat jumlah prevalensi merokok pada usia 10-18 tahun yang meningkat dari tahun 2013 menyumbang 7,2% hingga 9,1% pada 2018. Dengan meningkatnya jumlah perokok aktif di Indonesia, demikian pula dengan perokok pasif atau *secondhand smoke* (SHS).<sup>2</sup>

Nikotin akan dioksidasi di hati oleh *CYP2A6* (*Cytochrome P450, Family 2, Subfamili A, Polypeptide* dan akan disebarkan melalui cairan tubuh termasuk darah, *saliva*, dan *urine*). Kotinin merupakan zat utama yang digunakan untuk membedakan pengguna tembakau dari bukan pengguna dan mencerminkan tingkat paparan. Oleh

karena itu, ketika partikel asap rokok tersuspensi di udara dalam ruangan, mereka akan terhirup, sehingga meningkatkan kemungkinan kadar kotinin di dalam tubuh perokok pasif.<sup>5,6,7</sup>

## 2 TINJAUAN PUSTAKA

### Senyawa Kimia dalam Asap Rokok

Diketahui bahwa paparan asap rokok sekunder dapat menyebabkan gangguan kesehatan bagi orang dewasa dan anak-anak. Sebagai salah satu elemen penelitian dan aplikasi pengendalian tembakau global, evaluasi perokok pasif semakin meningkat. Serangkaian artikel dikembangkan untuk merangkum pengetahuan yang diketahui tentang dampak pengaruh asap rokok sekunder yang didapatkan oleh lingkungan dan biologis. Biomarker spesifik dari asap rokok adalah nikotin yang akan dimetabolisme menjadi kotinin melalui reaksi kimia 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK). Kotinin dan nikotin juga bisa diukur pada rambut dan kuku kaki. NNAL (4-[methylnitrosamino]-1-[3-pyridyl]-1-butanol), sejenis metabolisme NNK yang ditemukan pada non-perokok yang terpapar oleh asap rokok.<sup>11,6,13</sup>

### Nikotin dan Kotinin

Rokok mengandung sekitar 1,5% berat nikotin dan menghasilkan sekitar 1-2 mg nikotin yang ditemukan pada perokok. Asap tembakau yang dihirup oleh perokok aktif atau sekunder merupakan sumber utama paparan nikotin bagi masyarakat umum. Hingga 90% nikotin yang diperoleh dalam asap tembakau dengan cepat diserap dari paru-paru ke dalam aliran darah. Kotinin dapat diukur dalam darah, urine, saliva, dan rambut. Orang yang bukan perokok yang terkena paparan asap rokok sekunder memiliki kadar serum kotinin kurang dari 1 ng/mL, dengan paparan berat pada tingkat produksi asap rokok sekunder kisaran 1-10 ng/mL. Perokok aktif hampir selalu memiliki kadar lebih tinggi 10 ng/mL sampai 500 ng/mL.<sup>12</sup>

Nikotin (piridin, 3-(1-metil-2-pyrrolidinyl)) adalah alkaloid yang ditemukan dalam daun tembakau dan asap rokok.<sup>13</sup> Nikotin kebanyakan akan dimetabolisme menjadi kotinin. Konsentrasi nikotin menjadi kotinin akan direaksikan menggunakan enzim cytochrome P450-dependent monooxygenases (CYP) dan enzim C-oxidation yang akan membentuk konsentrasi kotinin yaitu CYP2A6. Metabolisme nikotin melibatkan pembentukan nornicotine, demethyl kotinin, trans-

3-hydroxy-kotinin dan  $\delta$ -(3-pyridyl) $\gamma$ -methylaminobutyric acid, N-oksidasi dan N-metilasi.<sup>4</sup> Kadar kotinin digunakan untuk mengetahui gambaran perokok pasif yang berada di rumah dan tempat kerja memiliki nilai rata-rata mulai dari 0,32 ng/mL hingga 0,93 ng/mL.<sup>14</sup>

Kotinin dilakukan sebagai indikator perokok selama paparan dan untuk memastikan perokok pasif.<sup>15,7</sup> Konsentrasi kotinin sepanjang hari lebih stabil, menjadikannya biomarker dalam darah, saliva, rambut, dan urine untuk paparan asap rokok sekunder. Konsentrasi kotinin dalam darah dan saliva akan sangat berkorelasi. Konsentrasi six metabolites (nikotin, kotinin and trans-3-hydroxykotinin (3-HC) dan glucuronide conjugate) 80%-90% ada di nikotin dan jumlah konsentrasi metabolit ini diperkirakan untuk asupan nikotin dalam tubuh perharinya.<sup>11</sup> Variabel antara individu yang cukup besar ada dalam tingkat dan pola metabolisme nikotin, kemungkinan mempengaruhi konsentrasi kotinin faktor yang dihasilkan oleh paparan nikotin yang diberikan.<sup>11</sup>

Konsentrasi kotinin dalam biofluida dan nikotin pada rambut umumnya lebih tinggi pada bayi dan anak-anak, dibandingkan dengan orang dewasa yang terpapar asap rokok sekunder dikarenakan dosis nikotin yang terhirup lebih besar (lebih dekat dengan perokok dan higher minute ventilation perbody mass) dan metabolisme kotinin yang lebih lambat.<sup>11</sup> NNK (NNAL (4-[methylnitrosamino]-1-[3-pyridyl]-1-butanol) adalah karsinogen yang berada di tembakau. Ketika kotinin atau pseudo-oxynicotine bereaksi dengan nitrit tembakau. NNK dimetabolisme dalam tubuh menjadi NNAL dan NNAL-glukoronida. NNAL adalah zat karsinogen kanker paru-paru yang ditemukan pada hewan coba seperti mencit, NNK dan NNAL diketahui menginduksi sel tumor pankreas, dan NNK menyebabkan mukosa hidung dan tumor hati.<sup>11,16</sup>

## 3 KESIMPULAN

Berdasarkan atas kajian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa potensi paparan asap rokok dapat meningkatkan kadar kontinin pada tubuh perokok pasif.

## DAFTAR PUSTAKA

Petrick, LM, Svidovsky, A, Dubowski, Y. Thirdhand smoke: heterogeneous oxidation of nicotine and secondary aerosol formation in the indoor environment. Environmental Science

- and Technology 2011, 45(1), 328-333. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es102060v>
- Riskesdas K. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). J Phys A Math Theor [Internet]. 2018; 44(8):1–200. Tersedia pada: <http://arxiv.org/abs/1011.1669%0Ahttp://dx.doi.org/10.1088/17518113/44/8/085201%0Ahttp://stacks.iop.org/17518121/44/i=8/a=085201?key=crossref.abc74c979a75846b3de48a5587bf708f>
- Ferrante G, Simoni M, Cibella F, Ferrara F, Liotta G, Malizia V, et al. Third-hand smoke exposure and health hazards in children. *Monaldi Arch Chest Dis - Pulm Ser.* 2013;79(1):38–43.
- Brcic Karaconji I. Facts about nicotine toxicity. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2005;56(4):363–71.
- Raja M, Garg A, Yadav P, Jha K, Handa S. Diagnostic Methods for Detection of Cotinine Level in Tobacco Users: A Review. 2016;10(3):4–6.
- Drehmer JE, Walters BH, NabiBurza E, Winickoff JP. Guidance for the clinical management of thirdhand smoke exposure in the child health care setting. *J Clin Outcomes Manag.* 2017;24(12):551–9.
- Sleiman M, Gundel LA, Pankow JF, Jacob P, Singer BC, Destailats H. Formation of carcinogens indoors by surface-mediated reactions of nicotine with nitrous acid, leading to potential thirdhand smoke hazards. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(15):6576–81.
- Jacob P, Benowitz NL, Destailats H, Gundel L, Hang B, Martins-Green M, et al. Thirdhand smoke: New evidence, challenges, and future directions. *Chem Res Toxicol.* 2017;30(1):270–94.
- Adhami N, Chen Y, Martins-Green M. Biomarkers of disease can be detected in mice as early as 4 weeks after initiation of exposure to third-hand smoke levels equivalent to those found in homes of smokers. *Clin Sci.* 2017;131(19):2409–26.
- Cheng CY, Huang SS, Yang CM, Tang KT, Yao DJ. Detection of third-hand smoke on clothing fibers with a surface acoustic wave gas sensor. *Biomicrofluidics.* 2016;10(1):1–9.
- Avila-Tang E, Al-Delaimy WK, Ashley DL, Benowitz N, Bernert JT, Kim S, et al. Assessing secondhand smoke using biological markers. *Tob Control.* 2013;22(3):164–71.
- Centers for Disease Control. National Biomonitoring Program Biomonitoring Summary Lead. 2007;1-6. Tersedia pada: [http://www.cdc.gov/biomonitoring/Lead\\_BiomonitoringSummary.html](http://www.cdc.gov/biomonitoring/Lead_BiomonitoringSummary.html)
- Omara HA, Attaf SMM. I S S N 2278-4357 Spectrophotometric Determination of Nicotine in Cigarette Tobacco and Biological Samples of Smokers. 2014;3(8):1327–40.
- Benowitz NL, Bernert JT, Caraballo RS, Holiday DB, Wang J. Optimal serum cotinine levels for distinguishing cigarette smokers and nonsmokers within different racial/ethnic groups in the United States between 1999 and 2004. *Am J Epidemiol.* 2009;169(2):236–48.
- Mariko Fukumoto, Nicotine II. II.6.5 Nicotine and cotinine. 2005.
- Abidin E, Semple S, Omar A, Rahman HA, Turner SW, Ayres JG. A survey of schoolchildren's exposure to secondhand smoke in Malaysia. *BMC Public Health.* 2011;11.