

## Perbedaan Nilai $FEV_1$ dan $FVC$ Antara Perokok Putih dan Perokok Elektrik pada Remaja di Kota Bandung

Value Difference of  $FEV_1$  and  $FVC$  Between White Smokers and Electrical Smokers on Adolescent in Bandung City

<sup>1</sup>Rifqi Nahadhol Muslih, <sup>2</sup>Ike Rahmawaty Alie, <sup>3</sup>Siska Nia Irasanti

<sup>1</sup>Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

<sup>2</sup>Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

<sup>3</sup>Bagian Biologi Medik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>rifqinahadhol@gmail.com, <sup>2</sup>ike\_waty@yahoo.com, <sup>3</sup>siska\_drg@rocketmail.com

**Abstract.** Smoking behavior has become *part of lifestyle* of Indonesian society today and the *figure tends to increase* from year to year. Smoking has an impact *particularly* on the lung function. *Nowadays* there are two type cigarettes, burned *cigarettes* (white *cigarettes*) and electrical cigarette (e-cigarette). This study aims to distinguish the effects of both types *cigarettes* on  $FEV_1$  and  $FVC$ . This research uses descriptive analytic method with cross-sectional design (cross-sectional). A total sample of 48 *people consists* of 24 white smokers and 24 electrical smokers who *had met* the inclusion and exclusion criteria. Data collected by direct measurement using a spirometer. Data analysis presented by the result of independent t-test. *The result* of spirometry measurement on white smokers was  $3.50 \pm 0.54$  for  $FEV_1$  and  $FVC$  is  $3.63 \pm 0.66$  whereas the results obtained from *electrical* smoker is at  $3.11 \pm 0.58$  for  $FEV_1$  and  $FVC$  is at  $3.76 \pm 0.85$ . There are significant differences between white smokers and smokers *electrical* on the value of  $\Delta FEV_1$  ( $p = 0.004$ ) but not significant in the value of  $\Delta FVC$  ( $p = 0.896$ ). This shows that the difference between  $FEV_1$  Best with  $FEV_1$  Pred on white smokers are better and getting closer to the normal value compared with an electric smoker. This could be because of the most previous *electrical* smoker is white smokers as well.

**Keywords:** Electronic Cigarette,  $FEV_1$ ,  $FVC$ , Spirometry, White Cigarette

**Abstrak.** Perilaku merokok sudah menjadi bagian gaya hidup masyarakat Indonesia saat ini dan angkanya cenderung meningkat dari tahun ke tahunnya. Merokok memiliki dampak terutama terhadap fungsi paru-paru. Dewasa ini dikenal dua jenis rokok yaitu, rokok bakar (rokok putih) dan rokok elektrik (*e-cigarette*). Penelitian ini bertujuan untuk membedakan efek kedua jenis rokok tersebut terhadap  $FEV_1$  dan  $FVC$ . Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik dengan desain potong lintang (*cross sectional*). Jumlah sampel sebanyak 48 orang yang terdiri dari 24 orang perokok putih dan 24 perokok elektrik yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diambil dengan cara pengukuran langsung menggunakan spirometer. Analisis data disajikan berdasarkan hasil uji *t-test independent*. Hasil pengukuran spirometri pada perokok putih didapatkan nilai sebesar  $3,50 \pm 0,54$  untuk  $FEV_1$  sementara untuk  $FVC$  sebesar  $3,63 \pm 0,66$ , sedangkan hasil pengukuran spirometri dari perokok elektrik adalah sebesar  $3,11 \pm 0,58$  untuk  $FEV_1$  sementara untuk  $FVC$  sebesar  $3,76 \pm 0,85$ . Terdapat perbedaan yang signifikan antara perokok putih dan perokok elektrik pada nilai  $\Delta FEV_1$  ( $p=0,004$ ) namun tidak signifikan pada nilai  $\Delta FVC$  ( $p=0,896$ ). Hal ini menunjukkan bahwa selisih antara  $FEV_1$  Best dengan  $FEV_1$  Pred pada perokok putih lebih baik dan semakin mendekati nilai normal dibandingkan dengan perokok elektrik. Hal ini dapat disebabkan karena sebagian besar perokok elektrik pernah menjadi perokok putih sebelumnya.

**Kata Kunci :**  $FEV_1$ ,  $FVC$ , Rokok Elektrik, Rokok Putih, Spirometer

## A. Pendahuluan

Rokok adalah barang yang dapat membunuh banyak penggunanya jika digunakan berlebih. Badan Kesehatan Dunia (WHO) mengestimasi bahwa penggunaan rokok (baik aktif maupun jarang) bertanggung jawab pada kematian sekitar enam juta orang di seluruh dunia setiap tahunnya. Merokok sering dikaitkan dengan peningkatan risiko terkena penyakit menular dan tidak menular.<sup>1</sup> Di Indonesia, perilaku merokok dari tahun ke tahun cenderung meningkat. Menurut data RISKESDAS 2013, perilaku merokok meningkat dari 34,2 persen tahun 2007 menjadi 36,3 persen tahun 2013. (BALITBANGKES KEMENKES RI 2013)

Merokok memiliki dampak terhadap kesehatan terutama terhadap paru-paru, karena asap rokok yang terhirup dapat langsung masuk dan mengiritasi paru-paru. Hal ini juga merusak mukosa dan epitel saluran pernafasan akibatnya dapat terjadi perubahan anatomis saluran pernapasan dan juga akan timbul perubahan pada fungsi paru-paru dengan segala macam gejala klinisnya. Hal ini menjadi dasar utama terjadinya penyakit obstruksi paru kronis (PPOK), termasuk emfisema paru-paru, bronkitis kronis, dan asma. Apabila kegiatan ini dilakukan secara rutin dan terus menerus dapat menyebabkan penyakit paru-paru yang bertambah parah. (Bellamy et al. 2005)

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui perubahan atau penurunan fisiologis paru adalah pemeriksaan spirometri. Spirometri adalah metode pemeriksaan fungsi paru dengan cara mengukur volume udara yang pasien hembuskan setelah inspirasi maksimal. Spirometri dapat memperlihatkan gambaran fungsi paru seseorang dan dapat membedakan efek pemakaian rokok putih dan rokok elektrik. (Gardiner 2013)

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apakah terdapat perbedaan hasil pengukuran spirometri antara perokok putih dan perokok elektrik?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb.

1. Untuk mengetahui efek rokok putih terhadap FEV1 dan FVC.
2. Untuk mengetahui efek rokok elektrik terhadap FEV1 dan FVC.
3. Untuk mengetahui perbedaan FEV1 dan FVC antara perokok putih dan perokok elektrik.

## B. Landasan Teori

Rokok konvensional, mengandung lebih dari 7,000 komponen dengan sedikitnya 70 komponen dapat menyebabkan kanker, termasuk didalamnya komponen carbonyl seperti formaldehid, komponen organik seperti benzene, *tobacco-specific nitrosamines*, radikal bebas, gas toksik, dan logam berat. Sedangkan asapnya mengandung kurang lebih 4000 komponen. Beberapa diantara bersifat racun, beberapa lainnya dapat merubah sifat sel-sel tubuh menjadi ganas. Setidaknya ada 3 zat yang lazim yang sering kita dengar, yaitu: nikotin, tar dan karbon monoksida. (Drummond & Upson 2014; ASH 2014) Rokok merupakan produk utama dari hasil pengolahan tembakau. Berdasarkan bahan tersebut dikenal jenis rokok putih dan rokok kretek. (Soetiarto 1995)

Rokok elektrik (*e-cigarette*) terdiri dari sumber tenaga listrik (biasanya baterai), elemen metal pemanas, dan cairan (*liquid*). Cairan ini mengandung humectants (terdiri dari propylene glycol dan/atau glycerin), air, perasa, dan nikotin, meskipun versi non-nikotin telah ada. Ditemukan juga formaldehid, asetaldehid, dan akrolein pada beberapa merk rokok elektrik yang merupakan bahan karbonil toksik

(*toxic carbonyl compound*). (Pepper & Eissenberg 2014; Polosa et al. 2013) Tipe-tipe *e-cigarette* ada beberapa macam seperti di perlihatkan pada gambar berikut. Terdapat *cig-a-likes*, *cartridge-based* dan juga *tank-based*. Selain pembagian ini, *e-cigarette* dan dibedakan berdasarkan voltase sumber energy, elemen pemanas dan dosis dari liquid nikotin (bisa sampai 36 mg/ml).

Analisa kimia dan penelitian toksikologi yang berfokus pada aerosol yang dihasilkan, menemukan adanya kandungan nikotin dan juga beberapa bahan toksik yang hampir sama pada rokok bakar, seperti *tobacco-specific nitrosamines*; yang diekstraksi dari tembakau bersama dengan nikotin, dan *metal*. Namun, tipe dan jumlah dari substansi ini sangat bervariasi berdasarkan merk, produk, rasa, dan voltase baterai. Penelitian lain menyebutkan bahwa, rokok elektrik mengandung kadar toksik seperti formaldehid dan acrolein yang rendah bila dibandingkan dengan rokok konvensional. Mereka juga menemukan efektifitas sebagai terapi pengganti nikotin (*nicotine replacement therapy*) namun, sitotoksitas dan efek jangka panjang bagi kesehatan masih belum diketahui. (Pepper & Eissenberg 2014; Bushore & Pizacani 2014; Drummond & Upson 2014; Benowitz 2014; Rahman et al. 2014)

Kapasitas paru adalah kombinasi dari dua atau lebih volume paru yang menggambarkan suatu kejadian pada siklus pulmonar. Kapasitas paru dapat digambarkan oleh: *Inspiratory capacity (IC)* *Functional residual capacity (FRC)*, *Vital capacity (VC)*, dan *Total lung capacity (TLC)*. (Guyton & Hall 2006)

Volume lainnya didapat berdasarkan nafas paksa. Pada dasarnya, volume ini lebih besar pada laki-laki, individu yang lebih tinggi, dan umur yang lebih muda. Dan lebih kecil pada perempuan, pendek, dan lebih tua. Beberapa penyakit pun dapat didiagnosa dari perbandingan aktual dan prediksi nilai normal (*predicted normal value*) berdasarkan gender, tinggi, dan umur pasien.  $FEV_1$  (*forced expiratory volume in 1 second*) merupakan volume udara yang dapat dikeluarkan dari paru-paru dalam satu detik setelah inspirasi maksimal. Contohnya pada COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*) dapat menurunkan  $FEV_1$  karena meningkatnya resistensi jalan nafas. (Tortora 2009)

Penilaian fungsi paru adalah suatu tes bernafas untuk mencari tahu seberapa baiknya pergerakan udara yang masuk dan keluar dari paru-paru juga dapat digunakan untuk cek kesehatan paru-paru, mendeteksi gangguan jalan nafas, mendiagnosis penyakit paru obstruktif, menilai efektifitas terapi, dan mengetahui efek pajanan suatu substansi terhadap fungsi paru. Penilaian fungsi paru yang sering dilakukan adalah spirometri, penilaian difusi (*diffusion studies*) dan pletismografi tubuh (*body plethysmography*). (American Thoracic Society 2014; Miller et al. 2005)

Spirometri adalah metode pengukuran volume udara paru-paru yang keluar dan masuk. Alat pengukurnya disebut spirometer atau respirometer. Sedangkan hasil pengukurannya disebut spirogram. Aspek terpenting dari spirometri adalah FVC (*forced vital capacity*), yang mana merupakan volume yang dikeluarkan selama ekspirasi yang dihembuskan secara kuat dan menyeluruh secepatnya setelah inspirasi maksimal atau penuh, dan  $FEV_1$  (*forced expiratory volume in one second*), yang mana merupakan volume yang dikeluarkan dalam satu detik dari pengambilan FVC. (Miller et al. 2005)

Asap rokok yang masuk ke saluran pernafasan dapat mengganggu regulasi *barrier* sel. *Barrier* epitel ini diisi oleh protein ikatan kuat (*tight junction*), yang terdiri dari interaksi protein *occludin*, *zona occludens (ZO)-1* dan *claudins*. Protein ikatan kuat ini membatasi permeabilitas *paracellular* dan berfungsi sebagai pagar/palang pintu. Merokok dapat menyebabkan penurunan fungsi kompleks gen ikatan apikal

pada epitel saluran pernafasan. Asap rokok dapat menurunkan resistensi epitel dan meningkatkan posporilasi *occludin* sehingga, kondensasi asap ini dapat merusak epitel bronkial BEAS-2b pada manusia dengan mekanisme yang melibatkan aktivasi reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR)/jalur *extracelullar signal-related kinase* (ERK) dan mendelokalisi protein ikatan kuat (*tight junction* protein). Asap rokok sebagai radikal bebas dan bahan iritatif maupun karsinogenik dapat merusak gen, dan struktur fisiologis saluran pernafasan, salah satunya elastin, merupakan protein yang berfungsi menjaga elastisitas dan fungsi ventilatorik selain itu fungsi kompleks gen yang terganggu dapat merusak keseimbangan protease-antiprotease, yang mana protease yang berlebih dapat menimbulkan kerusakan sehingga efeknya adalah menurunkan fungsi paru-paru untuk dapat bertukar udara secara efisien. (Heijink et al. 2012; CDC 2010)

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Gambaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan FEV<sub>1</sub> dan FVC dapat dijelaskan pada tabel 1.2.

**Tabel 1.2.** Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan FEV<sub>1</sub> dan FVC

	FEV <sub>1</sub> Best	FVC Best	FEV <sub>1</sub> Pred	FVC Pred	Δ FEV <sub>1</sub>	Δ FVC
Rerata (SD)	3,30 (0,59)	3,70 (0,76)	3,82 (0,18)	4,46 (0,23)	0,51 (0,56)	0,76 (0,67)
Median	3,25	3,53	3,87	4,52	0,57	0,93
Minimum	2,21	2,54	3,52	4,08	-0,77	-0,97
Maximum	4,78	5,64	4,34	5,07	1,63	2,12

Tabel 1.2 menunjukkan bahwa nilai rata-rata selisih FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub> Best terhadap FEV<sub>1</sub> Pred) pada subjek penelitian adalah 0,51 dengan standar deviasi 0,56. Sementara rata-rata selisih FVC (FVC Best terhadap FVC Pred) 0,76 dengan standar deviasi 0,67. Hal ini menandakan bahwa jarak antara FEV<sub>1</sub> Best dengan FEV<sub>1</sub> Pred lebih dekat dibandingkan jarak antara FVC Best dengan FVC Pred.

**Tabel 1.2.** Perbandingan Antara Nilai FEV<sub>1</sub> dan FVC pada Subjek Penelitian Baik yang Perokok Putih maupun yang Perokok Elektrik

Variabel	FEV <sub>1</sub>		Nilai p	Variabel	FVC		Nilai p
	Rerata	SD			Rerata	SD	
<b>FEV<sub>1</sub> Best</b>			0,020 <sup>*)</sup>	<b>FVC Best</b>			0,582 <sup>*)</sup>
Perokok Putih	3,50	0,54		Perokok Putih	3,63	0,66	
Perokok Elektrik	3,11	0,58		Perokok Elektrik	3,76	0,85	
<b>FEV<sub>1</sub> Pred</b>			0,227 <sup>**)</sup>	<b>FVC Pred</b>			0,176 <sup>**)</sup>
Perokok Putih	3,80	0,21		Perokok Putih	4,41	0,27	
Perokok Elektrik	3,85	0,14		Perokok Elektrik	4,50	0,17	
<b>Δ FEV<sub>1</sub></b>			0,004 <sup>*)</sup>	<b>Δ FVC</b>			0,896 <sup>*)</sup>
Perokok Putih	0,29	0,44		Perokok Putih	0,77	0,53	
Perokok Elektrik	0,74	0,58		Perokok Elektrik	0,74	0,79	

<sup>\*)</sup> Independent T Test <sup>\*\*)</sup> Mann Whitney Test



Berdasarkan tabel 1.2 terlihat bahwa hasil uji statistik dengan menggunakan *T-Test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara  $FEV_1$  Best pada subjek penelitian baik yang perokok putih maupun yang perokok elektrik, dengan nilai  $p=0,020$  ( $p \leq 0,05$ ) namun, tidak terdapat perbedaan bermakna antara  $FVC$  Best pada subjek penelitian baik yang perokok putih maupun yang perokok elektrik, dengan nilai  $p=0,582$  ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan tabel 1.2 juga terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara  $\Delta FEV_1$  perokok putih dan perokok elektrik dengan nilai  $\Delta FEV_1$  pada perokok putih lebih tinggi daripada perokok elektrik dengan nilai  $p=0,004$  ( $p \leq 0,05$ ) namun, tidak terdapat perbedaan bermakna antara  $\Delta FVC$  perokok putih dan perokok elektrik, dengan nilai  $p=0,896$  ( $p > 0,05$ ).

Berdasarkan angka pada tabel 1.2 dapat dihitung nilai rasio  $FEV_1$ ,  $FVC$  dan  $FEV_1/FVC$  pada perokok putih dan perokok elektrik dengan rumus  $\frac{FEV_1 Best}{FEV_1 Pred}$ , untuk perhitungan rasio  $FEV_1$ ,  $\frac{FVC Best}{FVC Pred}$  untuk perhitungan rasio  $FVC$ , dan  $\frac{FEV_1 Best}{FVC Best}$  untuk perhitungan rasio  $FEV_1/FVC$ .

**Tabel 1.3.** Nilai Rasio  $FEV_1$ ,  $FVC$  dan  $FEV_1/FVC$

Variabel	$FEV_1$	$FEV_1$	$FVC$	$FVC$	Nilai rasio (%)		
	Best	Pred	Best	Pred	$FEV_1$	$FVC$	$FEV_1/FVC$
Perokok Putih	3,5	3,8	3,63	4,41	92,1	82,31	96,41
Perokok Elektrik	3,11	3,85	3,76	4,5	80,77	83,55	82,71
Nilai p					0,006*)	0,819	0,002*)

Tabel 1.3 menunjukkan bahwa nilai rasio  $FEV_1/FVC$  pada perokok putih (96,41%) lebih besar daripada perokok elektrik (82,71%) dengan perbedaan bermakna ( $p < 0,005$ ). Hal ini menunjukkan dari kedua kelompok subjek baik perokok putih dan perokok elektrik belum mengalami penurunan fungsi paru ( $N \geq 80\%$ ). Ini berkaitan dengan usia subjek yang masih muda dan kebiasaan merokok yang belum lama.

Banyak orang yang berpendapat bahwa rokok elektrik lebih aman digunakan ketimbang rokok tembakau. Sejauh ini memang penelitian toksikologi tentang kandungan rokok elektrik beserta liquidnya menunjukkan bahwa zat-zat yang terkandung memiliki efek toksik yang lebih rendah ketimbang rokok putih. Namun, perlu digarisbawahi bahwa efek akut dan jangka panjang pada tubuh manusia akibat dari rokok jenis ini masih perlu kajian lebih mendalam. (Pepper & Eissenberg 2014; Drummond & Upson 2014; Action on Smoking and Health 2015; McNeill et al. 2015) Pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara  $FEV_1$  perokok putih dan perokok elektrik ( $p=0,004$ ), dengan nilai  $FEV_1$  pada perokok elektrik lebih rendah.

Studi yang dilakukan Varvadas *et al* pada 30 orang terdiri dari 14 pria dan 16 wanita yang diminta untuk menggunakan *e-cigarette* selama 5 menit menunjukkan hasil nilai  $FEV_1$  pada wanita sebesar 3,02, pada pria 4,33 sedangkan untuk nilai  $FVC$  sebesar pada wanita sebesar 3,64, pada pria sebesar 5,45. Penelitian ini menyatakan bahwa penggunaan jangka pendek *e-cigarette* menimbulkan efek yang hampir sama dengan dengan rokok tembakau, namun, efek jangka panjang terhadap kesehatan masih belum diketahui dan membutuhkan investigasi lebih lanjut. (Vardavas 2013)

Menurut studi yang dilakukan Peter Hajek *et al* (2014) *e-cigarette* mengandung beberapa zat toksik yang juga terdapat pada rokok tembakau, namun kadarnya lebih

rendah. Namun, belum dapat disimpulkan bahwa rokok elektrik tidak lebih berbahaya dibanding rokok putih sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Saat ini belum ditemukan adanya efek samping berat, namun hanya ditemukan beberapa efek samping seperti iritasi mulut dan tenggorokan dan batuk kering. (Hajek et al. 2014)

Terdapat perbedaan cara menghisap antara rokok putih dan rokok elektrik. Pada rokok putih biasa, rata-rata perokok dapat menghisap sekitar 13 kali per batangnya, sedangkan perokok elektrik pada umumnya mendapat 60 hisapan per mL *liquid*. Dengan anggapan bahwa perokok elektrik menghabiskan sekitar 30 mL setiap minggunya, berarti mereka mendapat sekitar 1800 kali hisapan uap rokok elektrik per minggunya. Bila dibandingkan dengan perokok putih yang notabene menghabiskan sekitar 2 bungkus perminggunya maka mereka melakukan sekitar 260 kali hisapan per minggu. Dari segi durasi waktu menghisap, rokok elektrik membutuhkan daya dan waktu yang lebih lama yaitu sekitar 4,3 detik per hisapannya, sedangkan rokok putih hanya membutuhkan sekitar 2,4 detik saja dalam setiap hisapannya. (National Institute for Public Health and the Environment 2013)

Berdasarkan pengamatan di lapangan, rokok elektrik dapat dimodifikasi sedemikian rupa oleh penggunaannya, mulai dari lilitan kawat, jenis kapas yang digunakan, kadar nikotin dalam *liquid*, kadar *propylene glycol* dalam *liquid* sampai besar voltase pemanasnya. Belum ada regulasi yang baku membuat produk ini bisa dimodifikasi sesuai keinginan penggunaannya. (Rahman et al. 2014)

Polosa (2015) dalam artikelnya menyatakan bahwa belum ada bukti yang mengatakan bahwa iritasi yang ditimbulkan *e-cigarette* dapat memicu penyakit paru-paru yang lebih parah. Namun, ditemukan adanya penurunan 19% pada *NO level* dan peningkatan 11% pada *peripheral flow resistance* setelah penggunaan 5 menit *e-cigarette*. Lebih lanjut tidak ada perubahan yang signifikan pada parameter fungsi paru setelah penggunaan *e-cigarette*. Sehingga data yang ada belum bisa menyimpulkan kelebihan dari rokok elektrik dibanding rokok putih. Perlu studi yang lebih besar dan teliti untuk menemukan kesimpulan yang sah. (Polosa 2015)

Rokok baik yang berjenis konvensional/bakar maupun elektrik mengandung bahan iritatif yang dapat merusak epitel saluran dan salah satunya elastin, yang merupakan protein yang berfungsi menjaga elastisitas dan fungsi ventilatorik pernafasan sehingga berefek pada turunnya nilai fungsi paru, dalam hal ini FEV<sub>1</sub> dan FVC.

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa:

1. Hasil pengukuran spirometri yang dilakukan terhadap 24 subjek perokok putih adalah sebesar  $3,50 \pm 0,54$  untuk FEV<sub>1</sub> sementara untuk FVC sebesar  $3,63 \pm 0,66$ .
2. Hasil pengukuran spirometri yang dilakukan terhadap 24 subjek penelitian perokok elektrik adalah sebesar  $3,11 \pm 0,58$  untuk FEV<sub>1</sub> sementara untuk FVC sebesar  $3,76 \pm 0,85$ .
3. Terdapat perbedaan yang signifikan antara perokok putih dan perokok elektrik pada nilai  $\Delta$  FEV<sub>1</sub> ( $p=0,004$ ) namun tidak signifikan pada nilai  $\Delta$  FVC ( $p=0,896$ ).

**Daftar Pustaka**

- Action on Smoking and Health, 2015. Use of electronic cigarettes in great britain. , (October 2014), pp.1–5. Available at: [http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_891.pdf](http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_891.pdf).
- American Thoracic Society, 2014. Pulmonary function tests. *ATS Patient Education Series*.
- ASH, 2014. What's in a cigarette. Available at: [http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_117.pdf](http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_117.pdf) [Accessed February 6, 2016].
- BALITBANGKES KEMENKES RI, 2013. Riset kesehatan dasar. Available at: [http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil\\_Riskesdas\\_2013.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil_Riskesdas_2013.pdf) [Accessed January 11, 2016].
- Bellamy, D. et al., 2005. Spirometry in practice: a practical guide to using spirometry in primary care. Available at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/delivery-of-respiratory-care/spirometry/spirometry-in-practice/> [Accessed January 11, 2016].
- Benowitz, N.L., 2014. Emerging nicotine delivery products. *Annals of the American Thoracic Society*.
- Bushore, C. & Pizacani, B., 2014. Literature review. Available at: [http://dhss.alaska.gov/dph/Chronic/Documents/Tobacco/PDF/2014\\_TPC\\_E-CigLitReview.pdf](http://dhss.alaska.gov/dph/Chronic/Documents/Tobacco/PDF/2014_TPC_E-CigLitReview.pdf) [Accessed February 6, 2016].
- CDC, 2010. Highlights : Scientific review of findings regarding respiratory diseases. , pp.1–2.
- Drummond, M.B. & Upson, D., 2014. Electronic cigarettes: potential harms and benefits. *Annals of the American Thoracic Society*, pp.236–242. Available at: <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1513/AnnalsATS.201311-391FR> [Accessed January 11, 2016].
- Gardiner, P., 2013. E-Cigarettes : the vapor this time? , pp.1–19. Available at: <http://www.trdrp.org/files/e-cigarettes/e-cigarettes-the-vapor-this-time.pdf> [Accessed January 11, 2016].
- Guyton & Hall, 2006. Pulmonary ventilation. In *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier, p. 475.
- Hajek, P. et al., 2014. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*, 109(11), pp.1801–1810.
- Heijink, I.H. et al., 2012. Cigarette smoke impairs airway epithelial barrier function and cell-cell contact recovery. *European Respiratory Journal*, 39(2), pp.419–428. Available at: <http://www.rug.nl/research/pathology/medbiol/pdf/cigsmokeinpairsairway.pdf>.
- McNeill, A. et al., 2015. E-cigarettes : an evidence update a report commissioned by public health England. *Public Health England*, p.111. Available at: [www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/454516/E-cigarettes\\_an\\_evidence\\_update\\_A\\_report\\_commissioned\\_by\\_Public\\_Health\\_England.pdf](http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/454516/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England.pdf).
- Miller, M.R. et al., 2005. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 26, pp.319–338. Available at: <https://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/PFT2.pdf> [Accessed February 6, 2016].

- National Institute for Public Health and the Environment, 2013. E-Cigarette factsheet. , (Figure 1), pp.1–8. Available at: <http://rivm.nl/dsresource?type=pdf&disposition=inline&objectid=rivmp:242777&versionid=&subobjectname>.
- Pepper, J.K. & Eissenberg, T., 2014. Waterpipes and electronic cigarettes: increasing prevalence and expanding science. *Chemical Research in Toxicology*, pp.1336–1343. Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=97539164&site=ehost-live> [Accessed February 6, 2016].
- Polosa, R. et al., 2013. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette.
- Polosa, R., 2015. Electronic cigarette use and harm reversal: emerging evidence in the lung. *BMC Medicine*, 13(54), pp.10–13. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/13/54>.
- Rahman, M.A. et al., 2014. Electronic cigarettes: patterns of use, health effects, use in smoking cessation and regulatory issues.
- Soetiarto, F., 1995. Mengenal lebih jauh rokok kretek. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, pp.31–33. Available at: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/download/733/894> [Accessed February 6, 2016].
- Tortora, G.J., 2009. Pulmonary system anatomy. In *Principles of Anatomy and Physiology*. John Wiley & Sons, Inc., p. 885.
- Vardavas, C.I., 2013. Impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. , pp.1–12. Available at: [http://www.medscape.com/viewarticle/769919\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/769919_print) [Accessed July 23, 2016].
- World Health Organization, 2015. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922_eng.pdf) [Accessed February 4, 2016].