



POTENSI KANDUNGAN ZAT KIMIA DALAM VAPE TERHADAP SEL KANKER PARU-PARU

Potential of Chemical Content in Vape on Lung Cancer Cells

Lugita Julian Pamungkas¹, Dea Nanda¹, Defira Fauziah¹, Rachel Nazwa Sunardita
Kusnadi¹, Naila Nurfadhilah¹, Allyssa Rizky Faulina¹, Naomi Manik¹, Fitriyani¹, Andika
Putra¹, Nauval Abbrar Maula¹, Ance Novita Mansoben¹, Popi Sopiah²

1. Prodi Keperawatan Universitas Pendidikan Indonesia
2. Profesi Ners, Universitas Pendidikan Indonesia

Riwayat artikel

Diajukan: 19 Maret 2025

Diterima: 14 April 2025

Penulis Korespondensi:

- Lugita Julian Pamungkas
- Program Studi Keperawatan Universitas Pendidikan Indonesia

email:

lugitajulianp@upi.edu

Kata Kunci:

Rokok elektrik, bahaya vape, zat kimia vape, kanker paru-paru..

Abstrak

Saat ini popularitas rokok elektronik atau vape sebagai alternatif rokok konvensional sering dianggap sebagai pilihan yang lebih aman, kenyataannya, rokok elektrik ini mengandung berbagai zat adiktif yang berbahaya dan dapat menjadi pemicu kanker paru-paru.. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan zat kimia dalam vape yang menjadi potensi terhadap sel kanker paru-paru. Penelitian menggunakan tinjauan literatur naratif, sekaligus mencari referensi yang relevan dengan permasalahan yang sedang diteliti menggunakan database dari Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Hasil menunjukkan cairan vape mengandung berbagai zat kimia berbahaya, di antaranya (1) Bahan adiktif, seperti nikotin; (2) Bahan karsinogenik, seperti Tobacco Specific Nitrosamines (TSNAs); (3) Logam berat, seperti kromium dan nikel; (4) Zat iritatif, seperti propilen glikol dan gliserin. Zat-zat ini dapat berdampak negatif pada kesehatan karena bersifat toksik dan dapat menyebabkan stres oksidatif, peradangan kronis, serta kerusakan DNA yang semuanya berkontribusi pada perkembangan kanker, terutama kanker paru-paru. Tingginya kandungan logam berat dalam vape dapat meningkatkan risiko paparan racun dalam jangka panjang. Belum ada mekanisme yang dijelaskan secara mendetail mengenai bagaimana zat adiktif dalam vape dapat memicu munculnya sel kanker paru-paru. Oleh karena itu, diharapkan akan ada penelitian lebih lanjut untuk menggali lebih dalam tentang hubungan zat-zat adiktif dalam vape dengan perkembangan sel kanker.

Abstract

Background: Currently, the popularity of electronic cigarettes or vape as an alternative to conventional cigarettes is often considered a safer choice, in fact, this e-cigarette contains various addictive substances that are dangerous and can trigger lung cancer. **Objective:** This study aims to provide an overview of the chemical content in vape that is potential for lung cancer cells. **Method:** The method used in this research is a narrative literature review, while searching for references relevant to the problem being studied using databases from Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect. **Results:** The results showed that vape liquids contain various harmful chemicals, including (1) Addictive substances, such as nicotine; (2) Carcinogenic substances, such as Tobacco Specific Nitrosamines (TSNAs); (3) Heavy metals, such as chromium and nickel; (4) Irritative substances, such as propylene glycol and glycerin. These substances can have a negative impact on health as they are toxic and can cause oxidative stress, chronic inflammation and DNA damage, all of which contribute to the development of cancer, especially lung cancer. The high content of heavy metals in vapes may increase the risk of long-term toxic exposure. **Conclusion:** there is no detailed mechanism as to how the addictive substances in vape can trigger the appearance of lung cancer cells. Therefore, it is hoped that there will be further research to dig deeper into the relationship between addictive substances in vape and the development of cancer cells.

PENDAHULUAN

Seiring dengan zaman penggunaan konsumsi rokok juga mengalami transformasi. Beberapa tahun terakhir, vape atau rokok elektronik beredar sangat pesat sebagai alternatif penggunaan rokok dengan tujuan menghindari dampak bahaya penggunaan rokok konvensional (Ramadhanti, 2020). Vape atau rokok elektrik merupakan perangkat elektronik yang berfungsi sebagai sistem penghantaran nikotin dengan menggunakan baterai. Vape bekerja dengan cara memanaskan cairan (liquid) untuk menghasilkan aerosol yang kemudian dihirup. Liquid sendiri mengandung berbagai zat kimia, antara lain nikotin, propilen glikol, gliserin, chromium, nikel, *Tobacco Spesifiv Nitrosamines* (TSNAs) dan perasa adiktif tambahan. Kandungan ini bukan hanya memberikan efek adiktif, tetapi juga berpotensi menimbulkan dampak kesehatan yang serius. Vape lebih banyak diminati karena tersedia dalam beberapa varian rasa dan berbagai desain, walaupun banyak yang beranggapan bahwa vape lebih aman dan sehat dibanding dengan rokok konvensional, tetapi nyatanya bahan kimia seperti chromium dan nikel ditemukan 4 kali lipat lebih banyak dalam beberapa jenis liquid vaporizer dibanding rokok tradisional (Saffari & Daher, 2014). Tingginya kadar logam berat dalam vape dapat meningkatkan risiko paparan toksik yang berbahaya bagi kesehatan tubuh dalam jangka panjang.

Kandungan liquid vape pun memiliki efek negatif yang tidak baik untuk kesehatan tubuh, antara lain chromium yang dikaitkan dengan adanya peningkatan risiko kanker paru-paru. Meskipun cara kanker paru-paru yang disebabkan oleh chromium belum ditetapkan tapi secara umum pengamatan ini mendukung hubungan antara menghirup chromium dan kanker paru-paru (Dong et al., 2023). Selain itu, propilen glikol menunjukkan dari beberapa penelitian bahwa saat diuapkan maka akan mengakibatkan iritasi pada pernapasan yang signifikan serta meningkatkan asma, dan beberapa penelitian menunjukkan perasa adiktif yang dimasukkan memiliki efek sitotoksik (Peter & Gary, 2020). Efek sitotoksik sendiri merupakan senyawa atau zat yang dapat

merusak sel normal dan dapat mempercepat proses mutasi sel yang berkontribusi terhadap perkembangan kanker. Jadi efek sitotoksik adalah kerusakan sel normal yang diakibatkan senyawa atau zat sitotoksik. Nikotin bebas dalam konsentrasi tinggi juga diketahui memiliki dampak merusak yang signifikan terhadap sistem saraf dan kardiovaskular, sehingga penggunaannya dalam jangka panjang sangat berisiko bagi kesehatan khususnya paru-paru. Efek nikotin dan zat-zat kimia lain yang terkandung dalam vape juga memiliki dampak bagi perkembangan otak pada remaja. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan nikotin secara berkelanjutan dapat berdampak negatif pada kemampuan kognitif, seperti kesulitan dalam berkonsentrasi, mengingat, dan mengambil keputusan serta meningkatnya risiko berbagai penyakit kronis akibat bahan kimia yang terdapat dalam uap rokok elektrik.

Tobacco Spesifiv Nitrosamines (TSNAs) atau tembakau pada vape dan logam berat seperti kromium dan nikel bersifat karsinogenik atau pencetus kanker, sehingga apabila vape digunakan secara terus menerus dapat menyebabkan beberapa gangguan pernapasan lain seperti penyakit paru obstruktif dan kanker paru (Smith et al., 2021). Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa zat kimia dalam cairan vape, seperti nikotin, formaldehida, akrolein, serta logam berat seperti kromium dan nikel, dapat memicu stres oksidatif karena kandungan tersebut dapat mengakibatkan produksi radikal bebas atau molekul tidak stabil yang dapat merusak sel dan jaringan dalam paru-paru, inflamasi kronis, dan kerusakan DNA pada sel paru-paru. Proses ini dapat menyebabkan mutasi genetik yang berkontribusi terhadap transformasi sel normal menjadi sel kanker pada paru-paru.

Menurut WHO (World Health Organization) kanker paru-paru adalah masalah kesehatan masyarakat yang signifikan karena menyebabkan angka kematian tinggi. Remaja tanpa riwayat merokok sebelumnya menggunakan rokok elektrik lebih banyak pada tahun 2011–2013, menurut survei National Youth Tobacco (Fan et al., 2020) kemudian data yang berkaitan dengan

studi penggunaan rokok di Indonesia menunjukkan bahwa angka tersebut adalah 2.1%. 47% responden dalam

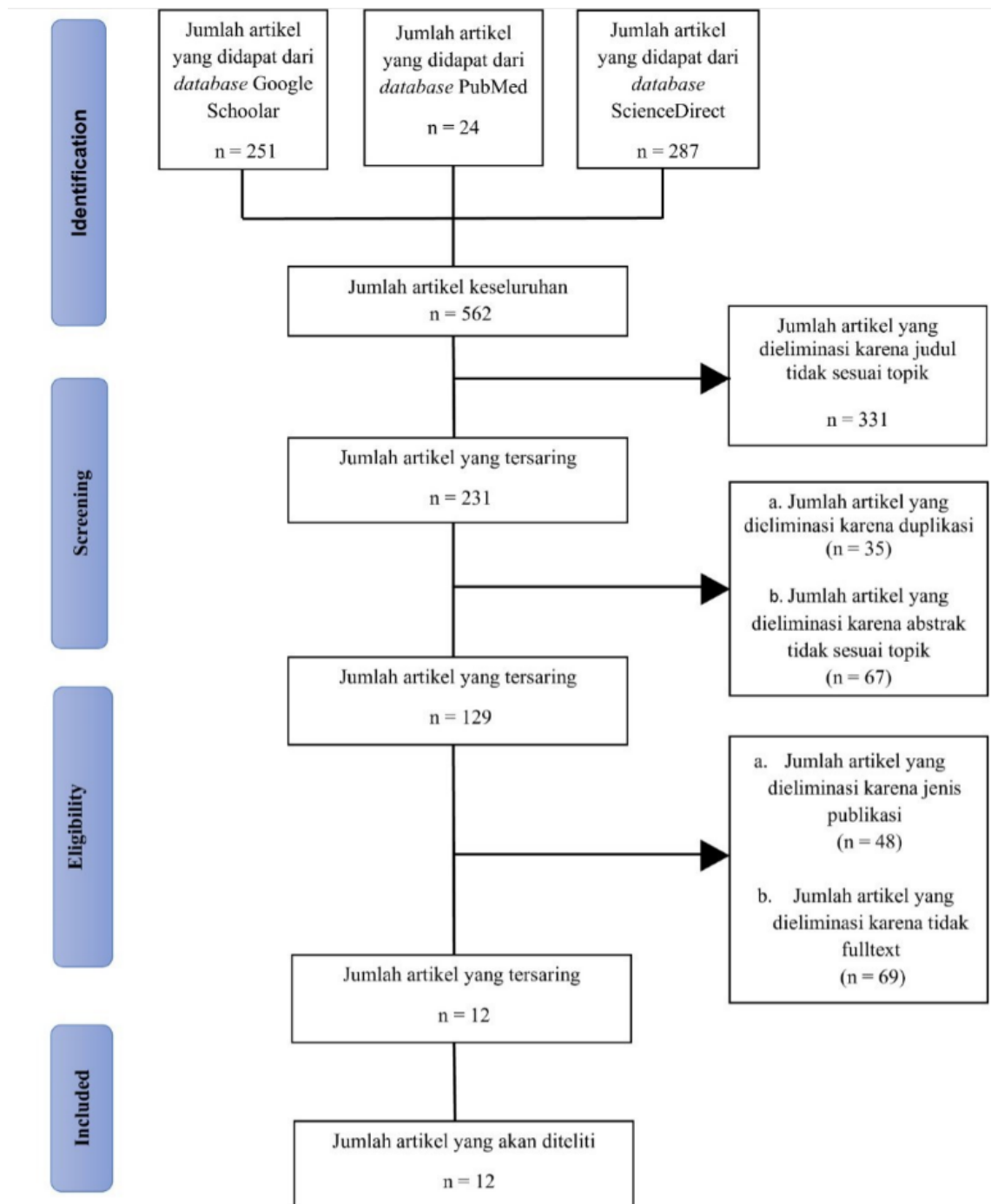
kelompok usia 25 hingga 45 tahun menggunakan rokok elektronik (Elsa & Nadjib, 2019). Serta survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) menunjukkan penggunaan rokok elektrik di Indonesia sebanyak 4.419.622 orang. Sedangkan menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) pada tahun 2023, terdapat 22,6% penduduk Indonesia yang berusia 10 tahun ke atas yang merokok setiap hari. Angka tersebut didapat dari sampel yang berjumlah

711.286 orang. Berdasarkan jenis rokok yang dikonsumsi, 3,2% diantaranya mengonsumsi rokok elektrik. Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) menempati urutan pertama provinsi dengan pengguna vape terbanyak yang menyentuh angka 9,6%. Sedangkan Jawa Barat menempati posisi ke 7 dengan angka 3,7%. Selain itu data yang didapat dari Global Cancer Observatory tahun 2022 kanker paru-paru masuk ke dalam urutan pertama kasus terbanyak pada pria yaitu 15.4% atau 29.107 kasus yang ditemukan dan urutan ke lima pada wanita yaitu 4.4% atau 9.797 kasus. Dapat diperkirakan bahwa vaping akan mengumpulkan banyaknya “kerusakan” pada organ, akhirnya mencapai ambang batas yang seharusnya dapat bermanifestasi sebagai patologi manusia (Moon & Yen, 2021). Namun, hingga saat ini masih sedikit bagaimana mekanisme kandungan-kandungan zat kimia vape terhadap pertumbuhan sel kanker dan belum ditemukan penjelasan yang jelas di beberapa literatur sehingga penulis tertarik untuk menyelidiki bagaimana mekanisme kandungan zat kimia vape terhadap pertumbuhan sel kanker.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mencari gambaran mekanisme patogenesis termasuk kerusakan DNA, peradangan, dan perubahan struktural dari kandungan zat kimia vape yang bisa berpotensi memicu perkembangan sel kanker

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *narrative literature review* yaitu menganalisis, mengkritisi, dan membandingkan dari teori yang sudah ada sebelumnya serta mencari referensi landasan teori yang sesuai dengan permasalahan yang dikaji. Penelusuran artikel dilakukan melalui beberapa database, yaitu Pubmed, Google Scholar, dan ScienceDirect yang diterbitkan 5 tahun terakhir pada rentang 2020-2025. Kata kunci yang digunakan yaitu “rokok elektrik”, “bahaya vape”, “zat kimia vape”, dan “kanker paru-paru”. Kriteria inklusi yang digunakan penulis adalah artikel yang berbasis penelitian atau meta-analisis yang relevan dengan topik, artikel yang diterbitkan dalam rentang 2015-2025, artikel berbentuk teks lengkap, artikel yang menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, dan artikel penelitian yang melibatkan model sel kanker (*in vitro*) serta hewan percobaan (*in vivo*), sedangkan kriteria eksklusi yang digunakan adalah artikel non-ilmiah, editorial, review, atau opini, artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2020, artikel yang tidak membahas zat kimia vape atau yang tidak relevan dengan topik, artikel yang tidak berbentuk teks lengkap dan artikel menggunakan selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris. Isi artikel sesuai topik dan tujuan penelitian memudahkan pencarian artikel pada database yang digunakan oleh peneliti kemudian peneliti melakukan seleksi sesuai dengan kriteria yang dicari, selanjutnya peneliti melakukan analisis dan sintesis hasil studi penelitian serta keterkaitan dengan penelitian artikel. Penelitian ini menggunakan diagram PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) untuk memperlihatkan pencarian artikel.



Gambar1: Diagram Prisma

HASIL

Tabel 1. Hasil Penelitian

No	Penulis & Tahun	Judul	Metode	Hasil
1.	Ming Chu et al., (2024)	Conventional and multiomics assessments of subacute inhalation toxicity due to propylene glycol and vegetable glycerin aerosol produced by electronic cigarettes aerosol produced by electronic cigarettes	Eksperimen pada hewan tikus Sprague-Dawley melalui paparan aerosol propylene glikol atau vegetable glycerin selama 28 hari dengan metode multi-omics analisis proteomik, transkript omik, dan metabolomik pada jaringan paru-paru	Tikus betina menunjukkan penurunan berat badan selama periode paparan dan pemulihan, sedangkan tikus jantan mengalami penurunan berat badan saat terkena paparan tetapi pulih setelahnya. Penurunan berat badan terjadi karena stres akibat inhalasi aerosol dan penurunan nafsu makan kemudian propylene glikol atau vegetable glycerin aerosol mempengaruhi ekspresi gen dan protein terkait inflamasi dan metabolisme serta squamous metaplasia di laring terjadi sebagai respons terhadap iritasi aerosol.
2.	C.J. Grondin et al., (2021)	Predicting molecular mechanisms, pathways, and health outcomes induced by Juul e-cigarette aerosol chemicals using the Comparative Toxicogenomics Database	Analisis data dari Comparative Toxicogenomics Database (CTD) untuk meneliti hubungan antara bahan kimia dalam aerosol Juul dengan gen, fenotip, jalur molekuler, dan penyakit.	Bahan kimia dalam aerosol Juul berkaitan dengan 400 penyakit termasuk penyakit kardiovaskular, sistem saraf, pernapasan, kanker, dan gangguan mental karena zat-zat dalam aerosol seperti nikotin, formaldehida, particulate matter berinteraksi dengan gen yang terkait dengan berbagai penyakit sehingga memengaruhi proses biologis seperti apoptosis, proliferasi sel, respons inflamasi dan stres oksidatif yang berdampak bukan hanya pada paru-paru,tapi juga sistem lain dalam tubuh karena efek toksik dari aerosol.
3.	Haoming Chen et al., (2023)	Nicotine exposure exacerbates silica-induced pulmonary fibrosis via STAT3-BDNF-TrkB-mediated epithelial-mesenchymal transition in alveolar type II cells	Eksperimen pada tikus C57BL/6 melalui paparan kombinasi silika dan nikotin selama 40 hari dengan metode molekuler analisis protein (Western Blot), imunohist okimia, dan kultur sel AT2 (alveolar type II).	Nikotin meningkatkan ekspresi Brain-Delivered Neurotrophic Factor yang jika di paru- paru bisa memicu pertumbuhan sel yang abnormal yang meningkatkan Tropomyosin Receptor Kinase berperan dalam pertumbuhan sel yang dapat mengaktifkan Signal Transducer and Activator of Transcription 3 yaitu protein yang mengatur ekspresi gen saat ada stres atau cedera di sel, tetapi jika terlalu aktif, bisa menyebabkan fibrosis kemudian Alveolar Type II Cells yang terkena paparan nikotin dan silika mengalami transformasi epitel mesenkimal yang tidak bisa meregenerasi dengan baik

				dan malah memproduksi faktor pro- fibrotik serta dapat meningkatkan inflamasi kronis dan proliferasi sel berlebihan dan memperburuk fibrosis.
4	Assiri, M. A., et al (2024)	Electronic Cigarette Vapor Disrupts Key Metabolic Pathways in Human Lung Epithelial Cell	Paparan uap rokok elektrik pada sel epitel paru-paru manusia, analisis metabolik dengan NMR, pengukuran stres oksidatif & ROS, analisis jalur metabolik	Uap rokok elektrik dapat menyebabkan perubahan ekspresi enzim metabolik yang menghambat produksi energi dan keseimbangan metabolit, lalu zat kimia pada uap rokok elektronik nikotin dll memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang menyebabkan kerusakan seluler, peradangan, dan disfungsi mitokondria.
5	Guraka et al. (2024)	A Comprehensive Toxicological Analysis Panel of Unregulated E-cigarettes to Human Health	Uji toksikologi e-liquid dari rokok elektrik tidak teratur menggunakan model in vitro coculture sel epitel saluran napas atas manusia, analisis meliputi uji sitotoksitas, stres oksidatif, inflamasi, dan genotoksitas.	Logam berat seperti kadmium, timbal, nikel, dan tembaga dalam jumlah tinggi menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan DNA lalu nikotin dan zat kimia lain dalam e-liquid menyebabkan disfungsi mitokondria menghambat produksi energi sel yang dapat meningkatkan peradangan dan gangguan keseimbangan antioksidan dalam sel menyebabkan peningkatan produksi (ROS) yang merusak komponen seluler.
6	Effah, F. et al., (2023)	Toxicological assessment of E-cigarette flavored Eliquids aerosols using Calu-3 cells: A 3D lung model approach.	Studi eksperimental in vitro menggunakan sel epitel bronkial manusia (Calu-3) dengan model AirLiquid Interface (ALI) dikultur selama 28 hari. Paparan aerosol dari 3 perisa eliquid (cinnamon, vanilla tobacco, hazelnut) dibandingkan dengan asap rokok konvensional (3R4F) dan pengukuran TEER (integritas epitel), LDH (sitotoksitas), ROS (stres oksidatif).	Bahan dasar PG/VG pada rokok elektrik berkontribusi pada toksisitas lalu ada perasa eliquid cinnamon & hazelnut menurunkan integritas epitel akibat aerosol yang ada pada e-cigarette dan meningkatkan sitotoksitas akibat sel yang mati karena stres oksidatif, tetapi efek toksik bervariasi tergantung jenis perasa dan metode pemanasan eliquid tersebut.
7	Yoon et al. (2023)	Comparative study of lung toxicity of E-cigarette ingredients to investigate E-cigarette or vaping product associated lung injury.	Studi eksperimental in vitro & in vivo menggunakan model hewan dan sel paru dengan paparan zat Propylene Glycol (PG), Vegetable Glycerin (VG), Vitamin E Acetate (VEA), dan nikotin serta Analisis toksisitas paru dari histologi jaringan paru sitologi cairan bronkoalveolar (BALF),	Paparan VEA dikaitkan dengan pelepasan beberapa sitokin inflamasi, termasuk GM-CSF, IL-1 β , MCP-1, MMP9, dan TNF- α . Sitokin ini memainkan peran penting dalam memediasi cedera paru-paru dan peradangan, berkontribusi pada penurunan kesehatan paru-paru secara keseluruhan. Sitokin spesifik yang diukur termasuk GM-CSF, KC-GRO, IL-1 β , TNF- α , IL-6, MCP-1, MIP-1 α , MMP 9, dan IFN- γ ,

ekspresi gen dan inflamasi dan uji statistik Chi-square dan ANOVA.

menggunakan Meso Scale Discovery Sector Imager 2400 A. Kondisi control melibatkan penggunaan kelompok control kendaraan untuk membandingkan efek bahan rokok elektrik pada tikus. Signifikansi statistik dinilai terhadap kontrol kendaraan ini, dengan ambang batas ditetapkan pada $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$, dan $P < 0,0001$. Studi ini memantau bobot tubuh dan organ sebagai indikator cedera paru-paru akut, memberikan dasar untuk mengevaluasi efek pengobatan. Tikus ditimbang sebelum perawatan pertama dan pada hari-hari tertentu (1, 4, 7, 9, 11, dan 14) untuk melacak perubahan dari waktu ke waktu. Bobot tubuh terminal dicatat pada hari ke 15 setelah euthanasia untuk memastikan pengukuran akhir yang akurat. Bobot organ tertentu, termasuk paru-paru kiri, limpa, dan timus, juga dicatat pasca pengorbanan untuk menilai dampak perawatan.

Asap rokok dan uap rokok elektrik menurunkan metilasi DNA dan menyebabkan perubahan kromosom, sehingga mengubah ekspresi eRNA yang menyebabkan aktivasi onkogen dan penurunan ekspresi gen penekan tumor yang mempercepat perkembangan kanker paru-paru sel skuamosa (LUSC) dan dampak terhadap sel imun menunjukkan bahwa paparan rokok dapat melemahkan sistem imun dan memperburuk prognosis kanker.

Konsentrasi perasa rokok elektrik 1000 μM menyebabkan penurunan viabilitas sel yang signifikan, terutama oleh cinnamaldehyde, eugenol, vanillin, alpha-pinene, dan limonene karena bersifat toksik terhadap sel paru-paru. Beberapa bahan seperti vanillin dan ethyl maltol menyebabkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) tinggi yang menyebabkan stres oksidatif dan memicu inflamasi kronis kemudian ethyl maltol dan hexanal meningkatkan pelepasan sitokin inflamasi yang dapat menyebabkan gangguan sistem pernapasan dalam jangka panjang.

- 8 Joseph C. Tsai et al., Tobacco Smoke and Electronic Cigarette Vapor Alter Enhancer RNA Expression That Can Regulate the Pathogenesis of Lung Squamous Cell Carcinoma (2021)
- 9 Anna M. Morris et al., Effects of E-Cigarette Flavoring Chemicals on Human Macrophages and Bronchial Epithelial Cells (2021)

Analisis data RNA-seq dari The Cancer Genome Atlas (TCGA) dan Gene Expression Omnibus (GEO). Analisis metilasi DNA dan ekspresi eRNA menggunakan metode bioinformatika.

Korelasi eRNA dengan kanker paru-paru sel skuamosa (LUSC) dan faktor klinis lainnya.

Studi in vitro pada sel epitel bronkial manusia (BEAS-2B) dan makrofag THP-1 melalui paparan 30 bahan kimia perasa rokok elektrik dalam konsentrasi 10, 100, dan 1000 μM serta pengukuran viabilitas sel, produksi ROS, dan pelepasan sitokin inflamasi.

- 10 M.A. Bittoni et al., (2024) Vaping, Smoking, and Lung Cancer Risk Studi Kasus-kontrol pada 4.975 pasien kanker paru-paru dan 27.294 kontrol sehat di Ohio, AS. Data dikumpulkan dari rekam medis dan survei tentang kebiasaan merokok dan vaping. Analisis statistik menggunakan regresi logistik untuk menghitung odds ratio (OR) risiko kanker paru-paru. Vape tidak menggantikan risiko dari rokok konvensional malah memperburuk efeknya karena asap rokok yang dihasilkan oleh aerosol dari zat kimia pada rokok elektrik seperti nikotin, formaldehida, asetaldehida, timah, nikel, kadmium, kromium, diacetyl dan acrolein zat-zat tersebut dapat mempercepat pertumbuhan tumor dengan menekan apoptosis, menyebabkan kerusakan DNA, inflamasi kronis, dan meningkatkan paparan karsinogen yang dapat mempercepat perkembangan kanker paru-paru.
- 11 Alexandra Noël et al., (2020) Sub-ohm vaping increases the levels of carbonyls, is cytotoxic, and alters gene expression in human bronchial epithelial cells exposed at the air-liquid interface Studi in vitro pada sel epitel bronkial manusia (H292) menggunakan sistem paparan air-liquid interface (ALI). Paparan aerosol rokok elektrik dengan resistansi rendah ("sub-ohm", $< 0.5\Omega$) dan tinggi ($> 1\Omega$). Analisis senyawa kimia aerosol menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC). Pemanasan e-liquid pada voltase tinggi dan resistansi rendah meningkatkan tingkat karbonil beracun (formaldehida, asetaldehida, akrolein) menjadi tinggi hingga 7-15 μg per hisapan. perasa butter menghasilkan lebih banyak karbonil yang bersifat toksik, tetapi perasa cinnamon yang menghasilkan lebih sedikit karbonil lebih pro-oksidatif karena efek langsung dari cinnamaldehydanya. Sel H292 yang terpapar dari uap rokok elektrik mengalami stres oksidatif, inflamasi, perubahan ekspresi gen terkait biotransformasi karena akibat peningkatan 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) dalam sel yang terpapar.
- 12 Naoya Hirata, Takahiro Horinouchi, Yasunari Kanda a, (2022) Effects of cigarette smoke extract derived from heated tobacco products on the proliferation of lung cancer stem cells Melakukan pengujian pada lini sel kanker paru-paru (A549, HCC827, H1975). CSE dari tiga jenis HTP (Glo, IQOS, Ploom S) digunakan untuk mengamati proliferasi sel dan ekspresi penanda sel induk serta EMT. Merokok merupakan faktor risiko utama untuk karsinogenesis dan perkembangan berbagai jenis kanker, termasuk kanker paru-paru. Asap rokok mengandung lebih dari 5000 bahan kimia, dengan 79 di antaranya bersifat onkogenik. Dampak merokok terhadap kesehatan, baik bagi perokok aktif maupun pasif, sangat signifikan secara sosial dan medis. Kanker paru-paru diketahui berasal dari sel induk kanker (CSC), yang merupakan populasi minor dalam tumor namun memiliki peran penting dalam heterogenitas sel, resistensi obat, dan kekambuhan kanker. Aldehid dehidrogenase (ALDH) telah diidentifikasi sebagai penanda fungsional untuk CSC, dan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa nikotin serta nitrosamin spesifik tembakau (NNK) dapat menginduksi proliferasi CSC. Cairan yang dipanaskan (HTP), seperti Glo, IQOS, dan Ploom S, merupakan alternatif baru yang

menghasilkan aerosol mengandung nikotin dan bahan kimia lainnya. Meskipun HTP dilaporkan memiliki kadar bahan kimia berbahaya seperti nikotin dan tar yang lebih rendah dibandingkan rokok konvensional, beberapa bahan kimia lain seperti gliserol dan propilen glikol justru lebih tinggi. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa belum ada bukti cukup untuk menyimpulkan bahwa HTP lebih aman daripada rokok konvensional. Efek ekstrak asap rokok (CSE) dari HTP terhadap CSC paru-paru secara in vitro, dan menemukan bahwa CSE menginduksi proliferasi CSC, serta meningkatkan ekspresi penanda sel punca dan transisi epitel-mesenkim (EMT). HTP mengandung bahan kimia berbahaya dalam aerosolnya yang dapat memengaruhi perkembangan kanker paru-paru. Data ini menunjukkan bahwa HTP d

PEMBAHASAN

Penelitian menunjukkan bahwa uap yang dihasilkan oleh vape terdapat beragam agen reaktif yang memberikan efek buruk pada sel tubuh (Hirata et al., 2022; Ttai et al., 2021; Alsharef & Omaye, 2021). Studi yang dilakukan oleh Chen et al. (2023) menunjukkan bahwa nikotin yang terdapat dalam vape bisa menghambat apoptosis yaitu proses kematian sel terprogram yang seharusnya terjadi pada sel-sel yang rusak atau tidak normal. Ketika apoptosis terganggu, sel yang bermutasi dapat tetap hidup dan berkembang menjadi sel kanker. Selain itu, nikotin juga terbukti memperburuk keadaan kanker yang sudah ada dengan meningkatkan ekspresi onkogen, mendorong pertumbuhan sel, serta meningkatkan peluang terjadinya risiko kekambuhan (Effah et al., 2023). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa penggunaan vape dapat memengaruhi cara gen diekspresikan serta jalur molekuler yang terlibat dalam perkembangan kanker. Contohnya, penggunaan vape yang mengandung banyak nikotin telah terbukti dapat mengaktifkan jalur STAT3-BDNF-TrkB yang berfungsi dalam pertumbuhan sel kanker dan mempercepat perubahan dari sel epitel menjadi sel mesenkim (Chen et al., 2023). Selain dampak jangka panjangnya, penggunaan vape juga bisa menyebabkan keracunan akut karena tingginya kadar nikotin yang dihirup oleh pengguna. Setelah dihirup, nikotin akan masuk ke dalam sirkulasi darah dan melewati penghalang darah-otak, yang kemudian memicu pelepasan berbagai neurotransmitter seperti dopamin, norepinefrin, asetilkolin, serotonin, dan glutamat. Peningkatan pelepasan neurotransmitter ini dapat menimbulkan dampak psikologis seperti ketergantungan terhadap nikotin serta gangguan pada sistem saraf pusat (Ali et al., 2023).

Cara kerja vape yang melalui proses pembakaran dan pirolisis menghasilkan senyawa karsinogenik Tobacco Specific Nitrosamines yang dimana dapat berpotensi timbulnya stres oksidatif, transisi epitel-mesenkim, dan genotoksitas DNA mitokondria (Siregar et al., 2024). Stres oksidatif ini berperan dalam kerusakan DNA yang dapat membawa dampak mutasi genetik dan meningkatkan risiko pertumbuhan sel kanker (Ali et al., 2023).

Selain itu, zat-zat logam berat yang ada pada vape seperti nikel, kromium, timbal, timah, dan mangan jika dipanaskan dapat berpotensi beracun menjadi senyawa aldehida seperti formaldehida, asetaldehida, dan acrolein yang bersifat karsinogenik dan dapat berpotensi membahayakan fungsi seluler tubuh (Shanner, 2015; Lichta, 2021). Zat kimia dan logam berat dalam vape dapat memicu peradangan kronis di paru-paru yang bisa menyebabkan rusaknya jaringan yang sehat atau normal dan meningkatkan risiko kanker (Shehata, 2023). Penelitian juga menunjukkan bahwa paparan nikotin yang tinggi dari vape dapat meningkatkan ekspresi IL-33 dan Fgf7 pada sel alveolar tipe II (AT2) yang berkaitan dengan peradangan kronis di paru-paru dan juga meningkatkan risiko terjadinya fibrosis (Ali et al., 2023). Fibrosis paru dapat menjadi kondisi yang mendukung lingkungan mikro tumor yang pada akhirnya mempercepat pertumbuhan sel kanker.

Zat kimia dalam vape memiliki kandungan seperti propilen glikol, gliserin, etilen glikol, vitamin E-asetat, dan perasa kimia yang terhirup dapat menyebabkan banyak masalah kesehatan terutama pada paru-paru (Hirata et al., 2022; Ttai et al., 2021; Alsharef & Omaye, 2021). Zat perasa yang digunakan dalam cairan vape juga memiliki peran dalam toksisitas terhadap paru-paru. Penelitian menunjukkan bahwa beberapa bahan perasa seperti cinnamaldehyde, vanillin, dan ethyl maltol dapat meningkatkan produksi reactive oxygen species (ROS) yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan DNA (Tsai et al., 2021). Beberapa perasa juga terbukti lebih beracun dibandingkan lainnya, misalnya perasa butter menghasilkan kadar karbonil yang lebih tinggi dibandingkan perasa cinnamon, meskipun perasa cinnamon lebih cenderung menyebabkan stres oksidatif yang memicu peradangan paru-paru (Siregar et al., 2024).

SIMPULAN

Rokok elektrik menghasilkan uap aerosol yang berasal dari zat kimia nikotin, propilen glikol, gliserin, formaldehida, asetal dehida, dan logam berat yaitu kromium, timah, nikel,

Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing), Vol 11, No 2, Tahun 2025 tembaka, kadmium, diacetyl, dan acrolein serta tobacco specific, nitrosamines (TSNAs), selain zat kimia dan logam berat ternyata perasa e-liquid dalam vape seperti Vitamin E Asetat, kayu manis, vanillin, butter memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko kanker paru-paru. Penelitian menunjukkan bahwa paparan terhadap aerosol vape dapat menyebabkan stres oksidatif, kerusakan DNA, inflamasi kronis, serta aktivasi onkogen dan penurunan ekspresi gen penekan tumor, yang mempercepat proses transformasi sel menjadi ganas. Selain itu, nikotin juga meningkatkan ekspresi Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), yang dapat memicu proliferasi sel abnormal dan mengaktifkan jalur STAT3, berkontribusi pada fibrosis serta transformasi epitel-mesenkim pada sel alveolar dan perasa e-liquid dan perasa dapat menghambat sitokin inflamasi (IL-1 β , TNF- α , dan MMP9) yang dapat melemahkan kulit. Uap dari rokok elektrik dengan pemanasan tinggi ("sub-ohm") juga meningkatkan produksi karbon beracun, yang menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan kromosom. Hal ini dapat memperlambat pertumbuhan paru-paru dan menekan sistem kekebalan tubuh, sehingga membuatnya lebih rentan terhadap pertumbuhan tumor bahkan kanker.

Hasil penelitian ini juga mengungkapkan bahwa belum ada penjelasan yang jelas tentang bagaimana zat adiktif dalam vape bisa menyebabkan munculnya sel kanker paru-paru. Maka dari itu, diharapkan akan ada penelitian lanjutan untuk menyelidiki lebih jauh tentang keterkaitan antara zat-zat adiktif dalam vape dan perkembangan sel kanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, N., Xavier, J., Engur, M., PV, M., & Bernardino de la Serna, J. (2023). The impact of e-cigarette exposure on different organ systems: A review of recent evidence and future perspectives. *Journal of Hazardous Materials*, 457, 131828.
- Alshareef, H. Z., & Omaye, S. T. (2021). Toxicology of commonly found ingredients in e-cigarettes: A brief review. *Health*, 13, 1396-1409.
- Assiri, M. A., Al Jumayi, S. R., Alsuhaymi, S., Emwas, A.-H., Jaremko, M., Alsaleh, N. B., ..., Alghibiwi, H. (2024). Electronic cigarette vapor disrupts key metabolic pathways in human lung epithelial cells. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32, 101897.
- Bittoni, M. A., Carbone, D. P., & Harris, R. E. (2024). Vaping, smoking, and lung cancer risk. *Journal of Oncology Research and Therapy*, 9(3), 1-10.
- Chen, H., Tao, X., Cao, H., Li, B., Sun, Q., Wang, W., ..., Ge, D. (2023). Nicotine exposure exacerbates silica-induced pulmonary fibrosis via STAT3-BDNF- TrkB-mediated epithelial- mesenchymal transition in alveolar type II cells. *Food and Chemical Toxicology*, 175, 113694.
- Chu, M., Wang, R., Jing, X., Li, D., Fu, G., Deng, J., ..., Liu, X. (2024). Conventional and multi-omics assessments of subacute inhalation toxicity due to propylene glycol and vegetable glycerin aerosol produced by electronic cigarettes. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 271, 116002.
- Effah, F., Adragna, J., Luglio, D., Bailey, A., Marczylo, T., & Gordon, T. (2023). Toxicological assessment of e-cigarette flavored e-liquids aerosols using Calu-3 cells: A 3D lung model approach. *Toxicology*, 500, 153683.
- Elsa, M. S., & Nadjib, M. (2019). Determinan rokok elektrik di Indonesia. *Journal of Community Medicine and Public Health*, 35(2), 41.

- Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*, Vol 11, No 2, Tahun 2025
- Fan, T., DuBose, L., Wayne, C., & Sisniega, C. (2020). E-cigarette, or Vaping, Associated Lung and Hepatic Injury. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 71(3), e98–e100.
- Grondin, C. J., Davis, A. P., Wieggers, J. A., Wieggers, T. C., Sciaky, D., Johnson, R. J., ..., Mattingly, C. J. (2021). Predicting molecular mechanisms, pathways, and health outcomes induced by Juul e- cigarette aerosol chemicals using the Comparative Toxicogenomics Database. *Current Research in Toxicology*, 2, 272-281.
- Guraka, A., Mierlea, S., Drake, S. J., Shaw, I. T., Waldron, J., Corcoran, M., ..., Kermanizadeh, A. (2024). A comprehensive toxicological analysis of panel of unregulated e-cigarettes to human health. *Toxicology*, 509, 153964.
- Hirata, N., Horinouchi, T., & Kanda, Y. (2022). Effects of cigarette smoke extract derived from heated tobacco products on the proliferation of lung cancer stem cells. *Toxicology Reports*, 9, 1273-1280.
- Laucks, P., & Salzman, G. A. (2020). The dangers of vaping. *Missouri Medicine*, 117(2), 159-160.
- Morris, A. M., Leonard, S. S., Fowles, J. R., Boots, T. E., Mnatsakanova, A., & Attfield, K. R. (2021). Effects of e- cigarette flavoring chemicals on human macrophages and bronchial epithelial cells. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11107), 1-22.
- Noël, A., Hossain, E., Perveen, Z., Zaman, H., & Penn, A. L. (2020). Sub-ohm vaping increases the levels of carbonyls, is cytotoxic, and alters gene expression in human bronchial epithelial cells exposed at the air–liquid interface. *Respiratory Research*, 21(305), 1-20.
- Plichta, S. B. (2021). Health Effects. *Sexual Harassment and Misconduct: An Encyclopedia*. (June), 130–131.
- Ramadhanti, A. (2020). Pendekatan diagnosis terbaru vaping associated pulmonary injury (VAPI). *Jurnal Kesehatan*, 2(1), 74-80.
- Saffari, A., Daher, N., Ruprecht, A., De Marco, C., Hamad, S., & others. (2014). Particulate metals and organic compounds from electronic and tobacco-containing cigarettes: Comparison of emission rates and secondhand exposure. *Environmental Science: Processes and Impacts*.
- Sanner, T., & Grimsrud, T. K. (2015). Nicotine: Carcinogenicity and effects on response to cancer treatment – a review. *Frontiers in Oncology*, 5(196).
- Shehata, S. A., Toraih, E. A., Ismail, E. A., Hagra, A. M., Elmorsy, E., & Fawzy, M. S. (2023). Vaping, environmental toxicants exposure, and lung cancer risk. *Cancers*, 15(4525).
- Shin, D. Y., Lee, S. M., Jang, Y., Lee, J., Lee, C. M., Cho, E.-M., ..., Seo, Y. R. (2023). Adverse human health effects of chromium by exposure route: A comprehensive review based on toxicogenomic approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3410).
- Siregar, N. R., Rismawany, P., Azzahra, S., & Sari, Y. (2024). Kajian bahan kimia berbahaya pada rokok elektrik serta dampaknya pada kesehatan. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin Terpadu*, 8(6), 553-570.

- Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*, Vol 11, No 2, Tahun 2025
Smith, M. L., Gotway, M. B., Alexander, L. E. C., & Hariri, L. P. (2021). *Vaping- related lung injury*. 81–88.
- Tang, M.-S., & Tang, Y.-L. (2021). Can electronic-cigarette vaping cause cancer? *Journal of Cancer Biology*, 2(3), 68-70.
- Tsai, J. C., Saad, O. A., Magesh, S., Xu, J., Lee, A. C., Li, W. T., ..., Ongkeko, W. M. (2021). Tobacco smoke and electronic cigarette vapor alter enhancer RNA expression that can regulate the pathogenesis of lung squamous cell carcinoma. *Cancers*, 13(4225), 1-20.
- Yoon, S.-H., Song, M.-K., Kim, D. I., Lee, J.-K., Jung, J.-W., Lee, J. W., & Lee, K. (2023). Comparative study of lung toxicity of e-cigarette ingredients to investigate e-cigarette or vaping product associated lung injury. *Journal of Hazardous Materials*, 445,130455