

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Rokok Elektrik**

###### **a) Pengertian Rokok Elektrik**

Rokok elektrik adalah perangkat yang berfungsi dengan memanaskan cairan (*e-liquid*) yang mengandung nikotin dan bahan kimia lainnya sampai menghasilkan aerosol yang diisap oleh penggunanya. Tidak seperti dengan rokok konvensional, rokok elektrik tidak mengalami pembakaran tembakau, tetapi tetap menghasilkan bahan yang dapat memengaruhi kesehatan (Lukito et al., 2022).

Berdasarkan cara paparannya, pengguna rokok elektrik dapat dibedakan menjadi dua golongan, yaitu :

###### **1) Pengguna rokok elektrik aktif**

Pengguna rokok elektrik yang aktif adalah orang yang secara langsung menggunakan rokok elektrik untuk menghirup aerosol yang dihasilkan. Paparan ini dapat terjadi secara rutin atau sesekali, tergantung pada frekuensi dan durasi penggunaan. Aerosol rokok elektrik mengandung nikotin, gliserol, propilen glikol, serta berbagai senyawa kimia lain yang dapat berdampak pada kesehatan tubuh, termasuk fungsi hati, paru-paru, dan sistem kardiovaskular. Penggunaan aktif membuat tubuh menerima dosis nikotin dan zat

kimia lebih tinggi dibandingkan paparan tidak langsung, sehingga risiko perubahan biomarker kesehatan, seperti peningkatan aktivitas enzim ALT, lebih besar (Glantz et al., 2021).

## 2) Pengguna rokok elektrik pasif

Pengguna rokok elektrik pasif adalah individu yang tidak secara langsung menghirup rokok elektrik, tetapi tetap terpapar aerosol dari pengguna aktif di sekitarnya. Paparan ini biasanya terjadi di rumah, sekolah, atau ruang publik tertutup di mana rokok elektrik digunakan. Meskipun dosis aerosol yang diterima lebih rendah dibandingkan pengguna aktif, paparan pasif tetap memiliki potensi efek fisiologis yang merugikan, termasuk peningkatan aktivitas enzim ALT, iritasi saluran pernapasan, dan gangguan metabolisme (Glantz et al., 2021).

Rokok elektrik atau vaping adalah salah satu dari banyak cara untuk menyalurkan nikotin "tanpa" asap tembakau tetapi dengan cairan nikotin mendidih. Vaping memiliki fungsi yang sama dengan rokok konvensional, tetapi dengan teknik yang berbeda. Rokok konvensional bekerja dengan membakar tembakau. Sementara itu, rokok elektrik menggunakan cairan sintetis yang diubah menjadi uap. Rokok elektrik telah menjadi tren sejak diperkenalkan pada tahun 2004 hingga sekarang. Hal tersebut menunjukkan bahwa lingkungan keluarga (pola

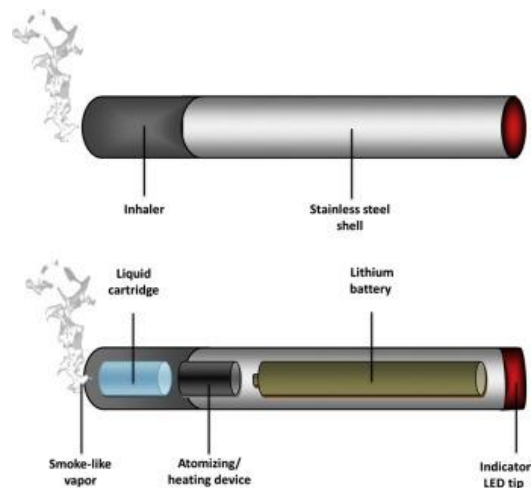
pengasuhan), gaya hidup, dan lingkungan sosial memainkan peran penting dalam upaya remaja untuk menggunakan vape dan menjadi kecanduan (Simanjuntak et al., 2023).

*Vaping* juga diklaim sebagai cara untuk berhenti merokok. *Vaping* atau rokok elektrik pada dasarnya adalah menghirup dan mengembuskan uap yang mengandung nikotin dengan alat modern. Para penggemar *vaping* berpendapat bahwa vaping itu aman dan orang-orang tidak perlu kesulitan lagi untuk menghentikan kebiasaan merokok karena vaping mengandung nikotin dalam uapnya. Dengan cara itu, berhenti merokok akan menjadi lebih mudah (Simanjuntak et al., 2023).

Peningkatan penggunaan rokok elektrik di kalangan remaja telah menimbulkan kekhawatiran tentang dampaknya terhadap kesehatan selama masa perkembangan dan tentang efek jangka panjang yang saat ini belum diketahui. Beberapa penelitian telah melaporkan efek yang lebih langsung atau jangka pendek, termasuk peningkatan kejadian penyakit pernapasan di kalangan remaja. Tampaknya remaja pengguna vape memiliki karakteristik latar belakang dan profil psikologis yang berbeda dibandingkan dengan remaja perokok, dan mungkin memiliki risiko rendah untuk mulai merokok tradisional (Simanjuntak et al., 2023).

## b) Struktur Rokok Elektrik

Struktur rokok elektrik terdiri atas atomisasi, baterai, dan kartrid. Saat ini, terdapat tiga generasi rokok elektrik, yaitu yang berbentuk seperti cerutu (1<sup>st</sup> generasi), seperti pena (2<sup>dan</sup> generasi), dan sistem & mod tank (3<sup>jalan</sup> generasi). Cairan adalah bahan bakar untuk Rokok. Ada dua jenis cairan: freebase dan nikotin garam. Freebase memiliki dosis nikotin rendah dengan uap yang lebih banyak. Sementara itu, nikotin garam memiliki uap yang lebih sedikit tetapi dengan dosis nikotin yang lebih tinggi (Simanjuntak et al., 2023).



Gambar 1. Struktur rokok elektrik (Simanjuntak et al., 2023)

Menurut (Lukito et al., 2022) Jenis rokok elektrik dapat dikategorikan berdasarkan perkembangan teknologi dan desainnya menjadi tiga kelompok utama. jenis rokok elektrik tersebut, yaitu sebagai berikut:

1) Generasi awal (*cigalike*)

Berbentuk seperti rokok konvensional, mudah digunakan, katrid dapat diganti apabila cairan habis, bersifat disposable (sekali pakai), jumlah hisapan antara 200-500 *puffs*.

2) Generasi kedua (*pen-like or screwdrivers*)

Bentuknya mirip pena atau obeng, tersedia beragam warna dan model katrid, kapasitas baterai lebih tinggi, katrid dan atomizer terpisah sehingga pengguna dapat dengan mudah mengisi atau mencampur isi katrid sesuai keinginan.

3) Generasi ketiga dan selanjutnya (*tank systems, mods*)

Pengembangan dari generasi kedua, memanfaatkan sistem tangki, kapasitas baterai yang lebih besar, USB sticks, seluruh bagiannya bersifat terpisah (*customisable*) sehingga memudahkan pengguna dalam mengisi atau mengubah cairan produk secara leluasa, beberapa di antaranya sudah menggunakan *bluetooth* yang kompatibel dengan android, perangkat iOS, atau tablet untuk memungkinkan pengguna melakukan panggilan atau mendengarkan musik saat *vaping*.



Gambar 2. Perkembangan Teknologi Rokok Elektrik

Cara penggunaan *e-cigarette* seperti merokok biasa, saat dihisap lampu indikator merah pada ujung *e-cigarette* akan menyala layaknya api pada ujung rokok, lalu hisapan tersebut membuat chip dalam *e-cigarette* mengaktifkan baterai yang akan memanaskan larutan nikotin dan menghasilkan uap yang akan dihisap oleh pengguna (Tanuwihardja et al., 2012).

### c) Kandungan Rokok Elektrik

Rokok elektrik memanfaatkan baterai yang dapat diisi ulang sebagai sumber energi. Cairan dari rokok elektrik umumnya mengandung humektan, perasa, bisa mengandung nikotin dan bahan tambahan lain seperti *cannabinoid* dan *tetrahydrocannabinol* (THC). Uap dari cairan yang dipanaskan memberikan pengalaman mirip dengan merokok secara konvensional. Cairan *E-liquid* biasanya terdiri dari tiga komponen utama : agen psikoaktif, pelarut, dan bahan perisa, yang

kesemuanya dapat menimbulkan risiko kesehatan baik secara langsung maupun melalui kombinasi zat tertentu (Stratton et al., 2018).

#### 1) *Nicotine*

Nikotin merupakan senyawa psikoaktif utama dalam *e-liquid* merupakan alkaloid alami yang sangat kecanduan. Dalam *e-liquid*, nikotin tersedia dalam bentuk basis bebas serta garam nikotin. Nikotin basis bebas adalah bentuk murni yang mudah diuapkan dan diserap melalui paru-paru, namun penggunaan dalam konsentrasi tinggi dapat menimbulkan efek toksik. Untuk mengurangi efek iritasi dan memungkinkan konsentrasi lebih tinggi, dikembangkan garam nikotin, yaitu nikotin yang dicampur dengan asam benzoat, sehingga konsentrasi dalam *e-liquid* dapat mencapai 50 mg/mL. Setelah masuk ke dalam tubuh, nikotin dimetabolisme di hati dan dapat memengaruhi fungsi hepatosit. Konsumsi nikotin, terutama pada konsentrasi tinggi, dapat meningkatkan aktivitas enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT), enzim yang menjadi indikator kerusakan hati. Peningkatan ALT terjadi akibat nikotin yang menimbulkan stres oksidatif, merusak membran sel hati, memicu respon inflamasi, serta mengganggu metabolisme enzim hati sehingga ALT dilepaskan ke dalam darah. Oleh karena itu, penggunaan *e-liquid* dengan kandungan nikotin tinggi, khususnya garam nikotin,

berpotensi menimbulkan gangguan fungsi hati yang dapat dipantau melalui peningkatan aktivitas enzim ALT (Stratton et al., 2018).

## 2) *Propylene Glycol*

Zat pelarut utama dalam *e-liquid* rokok elektronik adalah Propilen Glikol (PG) serta Gliserin Nabati (VG) yang berperan sebagai pelarut nikotin dan media untuk menghantarkan zat perisa. Pada proses pemanasan, kedua pelarut ini dapat terdegradasi menjadi senyawa toksik seperti formaldehida, asetaldehida, dan hemiasetal. Propilen glikol yang diuapkan diketahui dapat menimbulkan iritasi saluran pernapasan dan meningkatkan risiko gangguan respirasi, sementara produk degradasinya bersifat hepatotoksik karena mampu mengganggu fungsi mitokondria hepatosit, meningkatkan stres oksidatif, dan memicu inflamasi. Kerusakan sel hati yang terjadi menyebabkan kebocoran enzim hati ke dalam sirkulasi darah, termasuk peningkatan aktivitas enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) (Stratton et al., 2018).

## 3) Perisa (*Flavoring*)

*E-liquid* juga mengandung berbagai kandungan perisa (*flavoring agents*) yang digunakan untuk memberikan rasa yang beragam, seperti buah, mint, cokelat, atau vanila. Kandungan perisa ini umumnya berupa senyawa kimia sintetis atau alami, termasuk

aldehida, keton, ester, dan *diacetyl*, yang mudah terurai dan terhirup bersama uap *e-liquid*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa perisa tertentu dapat menimbulkan stres oksidatif dan inflamasi pada hepatosit, sehingga memengaruhi fungsi hati. Stres oksidatif yang ditimbulkan oleh senyawa kimia dari perisa dapat merusak membran sel hati dan meningkatkan permeabilitas hepatosit, sehingga enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dilepaskan ke dalam darah. Selain itu, beberapa komponen perisa dapat memengaruhi metabolisme enzim hati, sehingga akumulasi metabolit berpotensi bersifat hepatotoksik. Dengan demikian, penggunaan *e-liquid* yang mengandung berbagai perisa, terutama pada paparan kronis atau konsentrasi tinggi, berpotensi meningkatkan aktivitas enzim ALT dan menandakan adanya gangguan fungsi hati (Stratton et al., 2018).

#### 4) Logam Berat

Logam berat yang berasal dari perangkat rokok elektrik, terutama pada bagian yang bersentuhan langsung dengan *e-liquid*. Interaksi logam dengan *e-liquid*, terutama ketika dipanaskan, dapat mengakibatkan pemindahan ion logam seperti kadmium, arsenik, merkuri, timbal, kromium, aluminium, besi, timah, dan nikel ke dalam larutan. Logam berat ini bersifat toksik dan dapat bertindak

sebagai agen onkogenik, terutama ketika bereaksi langsung atau membentuk kompleks dengan senyawa perisa seperti aldehida dan keton. Paparan logam berat dapat menimbulkan stres oksidatif melalui radikal bebas, genotoksisitas langsung, serta mengubah fungsi sel atau ekspresi gen. Akumulasi logam berat di hati menyebabkan kerusakan hepatosit melalui peradangan dan stres oksidatif, sehingga enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dilepaskan ke dalam darah sebagai indikator gangguan fungsi hati. Dengan demikian, keberadaan logam berat dalam *e-liquid*, terutama pada paparan kronis atau konsentrasi tinggi, berpotensi meningkatkan aktivitas enzim ALT dan menandakan risiko hepatotoksisitas (Stratton et al., 2018).

##### 5) *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons* (PAHs)

*Polycyclic Aromatic Hydrocarbons* adalah senyawa organik yang terdiri dari beberapa cincin aromatik yang hanya mengandung karbon dan hidrogen. PAHs terbentuk dari pembakaran tidak sempurna senyawa organik, termasuk pada proses pemanasan cairan *e-liquid*. Paparan PAHs dapat mengaktifkan reseptor aryl hidrokarbon (AhR) yang selanjutnya menginduksi ekspresi enzim metabolisme xenobiotik seperti sitokrom P450 1A1 dan 1B1. Sitokrom ini berperan penting dalam metabolisme PAHs, namun

metabolitnya dapat bersifat reaktif dan toksik bagi sel hati. Sebagian besar PAHs bersifat karsinogenik, contohnya naftalena, yang dapat menimbulkan efek toksik pada sistem pernapasan serta hati. Akumulasi metabolit PAHs di hepatosit dapat menimbulkan stres oksidatif, inflamasi, dan kerusakan sel, sehingga enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dilepaskan ke dalam darah sebagai indikator gangguan fungsi hati. Dengan demikian, paparan PAHs melalui penggunaan *e-liquid* berpotensi meningkatkan aktivitas enzim ALT dan menandakan risiko hepatotoksisitas, khususnya pada paparan kronis atau dosis tinggi (Stratton et al., 2018).

d) Dampak Merokok

Tidak dapat dipungkiri bahwa perilaku merokok membawa dampak negatif, tetapi dalam kenyataan, merokok adalah kegiatan fenomenal. Meskipun konsekuensi buruknya sudah diketahui, jumlah perokok tidak semakin berkurang, melainkan terus meningkat, dan perokok yang masih muda semakin banyak (Widyantari & Lestari, 2023).

1) *Lung Injury E-cigarette or Vaping Product Use* (EVALI)

EVALI adalah cedera paru akut yang berhubungan dengan pemakaian vape/rokok elektrik. EVALI menyebabkan peradangan luas pada jaringan paru, sehingga pertukaran oksigen terganggu dan

dapat bersifat ringan hingga mengancam nyawa (Widyantari & Lestari, 2023).

## 2) Penyakit Paru Obstruktif

Rokok elektrik terbukti dapat memperparah penyakit paru obstruktif seperti asma. Rokok elektronik bisa mengakibatkan perubahan fungsi paru-paru dan peradangan pada penderita asma. Selain sebagai perokok aktif, perokok pasif juga dapat menyebabkan peningkatan frekuensi serangan asma. Paparan tidak langsung terhadap asap rokok memicu peradangan (Widyantari & Lestari, 2023).

*Bronkiolitis obliterans* adalah sindrom klinis yang berhubungan dengan penyempitan saluran napas akibat paparan bahan tertentu, infeksi, obat-obatan, serta transplantasi sel paru. Gejala klinis bronkiolitis biasanya adalah sesak, keterbatasan aliran udara yang tidak reversible, dan radiografi dada yang menunjukkan hiperinflasi (Widyantari & Lestari, 2023).

## 3) Kanker Paru-paru

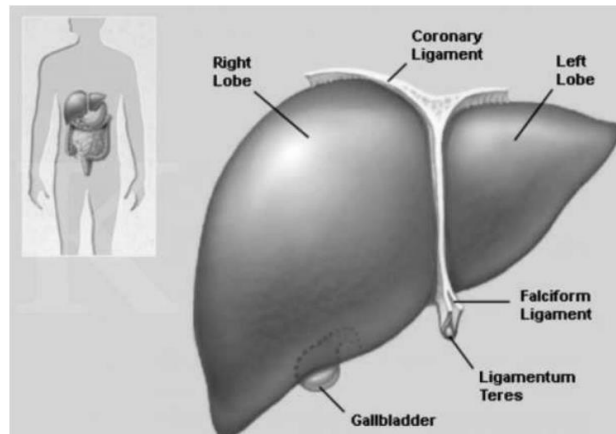
Agen yang terdapat dalam rokok elektrik dapat menghasilkan efek beracun secara langsung pada paru-paru dan jaringan lain sebagai potensi karsinogenik. Zat menthol dapat merangsang reseptor dingin endogen dan reseptor transien M8 (TRPM8) untuk

menghasilkan sensasi mint. Menthol menghasilkan efek onkogenik melalui dua jalur utama, yaitu pengaturan metabolisme nikotin dan dampak onkogenik/proinflamasi secara langsung. Menthol dapat mengaktifkan reseptor nikotin sehingga sel endogen terpapar nikotin lebih banyak dan meningkatkan kerusakan DNA. Aktivasi proinflamasi melalui TRPM8 menyebabkan peningkatan kalsium pada BEAS-2B yang berujung pada induksi neoplasma dalam kanker paru (Widyantari & Lestari, 2023).

## 2. Hati

### a) Definisi Hati

Hati, organ paling besar tubuh, terletak di posisi yang sangat penting. Kecuali produk lemak kompleks yang dibawa oleh pembuluh limfa, semua zat gizi dan cairan yang diserap oleh usus mencapai hati melalui vena porta hepatica. Makanan yang diserap akan mengalir melalui sinusoid hati, atau vaskular sinusoideum. Sebelum mencapai jantung, darah vena porta yang penuh nutrisi akan memasuki sirkulasi tubuh. Hati menerima darah dari dua sumber : arteri hepatica yang berasal dari aorta yang mengalirkan sel hati dengan kandungan oksigen tinggi, dan darah vena dari organ pencernaan melalui vena porta hepatis yang memiliki rendah oksigen (Naldi, 2024).



Gambar 3. Anatomi Hepar (Naldi, 2024)

#### b) Morfologi

Hati adalah organ kelenjar terbesar dalam tubuh yang memiliki peran penting dalam metabolisme, detoksifikasi, dan sistem pertahanan tubuh. Secara anatomi, hati terdiri dari dua lobus utama, yakni lobus kanan dan lobus kiri. Secara mikroskopis, hati terdiri dari unit struktural dan fungsional yang dikenal sebagai lobulus hepatikus. Lobulus hepatikus berbentuk heksagonal dan terdiri atas sel-sel hati (hepatosit) yang teratur secara radial seperti jari-jari roda mengelilingi vena sentralis. Hepatosit berperan dalam metabolisme nutrisi, produksi empedu, dan proses detoksifikasi (Naldi, 2024).

Di antara hepatosit terdapat sinusoid hati, yaitu pembuluh kapiler tempat mengalirnya darah. Pada dinding sinusoid terdapat sel Kupffer yang berfungsi sebagai makrofag hati untuk memfagositosis sel darah yang rusak dan mikroorganisme. Hati memperoleh suplai darah dari

vena porta hepatica dan arteri hepatica. Darah dari kedua pembuluh ini mengalir ke dalam sinusoid, kemudian menuju vena sentralis dan selanjutnya ke vena hepatica. Pada sudut lobulus terdapat trias portal yang terdiri atas cabang vena porta, cabang arteri hepatica, dan saluran empedu. Aliran empedu berjalan berlawanan arah dengan aliran darah (Naldi, 2024).

c) Fungsi Hati

Hati merupakan organ vital yang memiliki peran utama dalam menjaga keseimbangan fungsi tubuh. Hati berfungsi sebagai pusat metabolisme berbagai zat, termasuk karbohidrat, lemak, dan protein. Dalam metabolisme karbohidrat, hati berperan mengatur kadar glukosa darah melalui proses penyimpanan dan pelepasan glikogen. Dalam metabolisme protein, hati berfungsi dalam deaminasi asam dan serta pembentukan urea sebagai produk akhir dari metabolisme nitrogen. Sementara itu, dalam metabolisme lemak, liver berfungsi dalam pembuatan dan pemecahan asam lemak, trigliserida, serta kolesterol (Naldi, 2024).

Selain fungsi metabolik, hati memiliki peran penting dalam proses detoksifikasi. Berbagai zat toksik seperti obat-obatan, alkohol, nikotin, dan senyawa berbahaya lainnya dimetabolisme di hati melalui sistem

enzim, terutama enzim sitokrom P450, sehingga zat-zat tersebut dapat dikeluarkan dari tubuh dalam bentuk yang lebih aman (Naldi, 2024).

Hati juga berfungsi dalam proses sintesis berbagai zat yang dibutuhkan tubuh, antara lain protein plasma seperti albumin dan globulin, faktor pembekuan darah, serta empedu. Cairan empedu yang diproduksi oleh hati berfungsi untuk mendukung proses pencernaan dan penyerapan lemak di dalam usus (Naldi, 2024).

Selain itu, hati berperan sebagai tempat penyimpanan berbagai zat penting, seperti glikogen, vitamin yang larut dalam lemak dan air, serta mineral tertentu. Hati juga berfungsi dalam proses ekskresi dengan mengeluarkan zat sisa metabolisme, termasuk bilirubin hasil pemecahan hemoglobin, melalui empedu (Naldi, 2024).

#### d) Faktor Penyebab Gangguan Pada Hati

##### 1) Mengonsumsi Minuman yang Mengandung Alkohol

Kadar Alkohol Darah (KAD) meningkat dengan cepat saat seseorang terus menerus mengonsumsi alkohol karena enzim pencernaan mengoksidasi alkohol hingga mencapai tingkat kejenuhan. Konsumsi minuman beralkohol dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, salah satunya ialah masalah fungsi hati seperti penyakit hati akibat alkohol. Konsumsi alkohol dalam jumlah tertentu secara terus-menerus menyebabkan gangguan

fungsi hati yang disebut sebagai Penyakit Hati Alkoholik (PHA). Perlemakan hati, hepatitis alkoholik, dan sirosis merupakan berbagai jenis penyakit hati akibat alkohol (Naldi, 2024).

## 2) Merokok

Merokok adalah masalah global kesehatan. Merokok sangat membahayakan sistem tubuh Anda. Asap rokok dapat menyebabkan penyakit jantung, gangguan pernapasan, dan kanker. Selain itu, merokok dapat menyebabkan peroksidasi lipid, yang menyebabkan kerusakan membran sel hepar yang normal. Perokok meningkatkan ALT dan AST ketika sel hepar rusak (Naldi, 2024).

## 3) Infeksi Virus

Hepatitis virus menyebabkan peradangan hati dan dapat menular. Lima jenis hepatitis virus adalah hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, dan hepatitis E. Banyak orang di seluruh dunia telah terinfeksi hepatitis, yang menyebabkan penyakit akut dan kronis serta membunuh 1,4 juta orang setiap tahun. Penularan hepatitis A dan E dapat terjadi melalui feses oral, sedangkan hepatitis B/D dan C dapat terjadi melalui makanan, kontak seksual, persalinan, dan transfusi darah (Naldi, 2024).

#### 4) Cedera Otot

Cedera otot dan kelelahan otot menyebabkan enzim keluar dari otot dan memasuki sistem peredaran darah, yang dapat menyebabkan peningkatan aktivitas enzim ALT pada serum (Naldi, 2024).

#### 5) Obat-Obatan

Obat dapat menyebabkan kerusakan pada hati. Obat yang dapat menimbulkan kerusakan pada hati disebut hepatotoksik. Walaupun mekanisme yang mengakibatkan kerusakan hati obat belum sepenuhnya dipahami, dua mekanisme yang mungkin terlibat adalah hepatotoksisitas langsung dan reaksi sistem imun yang berbahaya. Hepatotoksik langsung berarti merusak hati dan respons lainnya akibat bahan kimia yang berbahaya bagi hati diolah oleh hati (Naldi, 2024).

#### 6) Kolestasis dan Ikterus

Kolestasis adalah ketidakmampuan aliran cairan empedu mengalir ke dalam tingkat yang normal. Secara klinis, kolestasis dapat diartikan sebagai pemupukan zat-zat yang dikeluarkan ke empedu seperti bilirubin, asam empedu, serta kolesterol dalam aliran darah dan jaringan tubuh. Jaudice terjadi akibat akumulasi bilirubin dalam darah dan jaringan tubuh. Penyimpanan ini sering kali disebabkan oleh berbagai masalah pada hati, seperti sirosis, hepatitis, atau batu

empedu. Dalam kondisi ini, kulit pasien tampak kuning, warna urine menjadi lebih pekat, sementara feses lebih cerah (Naldi, 2024).

### 3. *Alanine Aminotranferase (ALT)*

#### a) Definisi

*ALT (Alanine Aminotransferase)* adalah enzim yang berada di dalam sel hati. Oleh karena itu, ALT yang lebih mencerminkan kinerja hati seseorang. Saat sel hati rusak karena faktor seperti virus atau gangguan lain, enzim ALT akan dilepaskan dari dalam sel hati ke dalam darah. Enzim ini mengkatalisis pemindahan satu bungkus amino antara lain alanine dan asam alfa ketoglutarat. Terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. *Alanine Aminotransferase (ALT)* dalam keadaan normal memiliki aktivitas enzim yang tinggi dalam sel hati, jika terjadi peningkatan yang dominan dari aktivitas enzim ini, maka ada kemungkinan terjadi suatu proses yang mengganggu sel hati. Bila hati mengalami kerusakan, enzim ALT akan dilepas ke dalam darah sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim enzim ALT dalam darah (Liana et al., 2022).

#### b) Metabolisme

Enzim ALT adalah enzim yang diproduksi di dalam sel-sel hati (hepatosit). Banyak ditemukan di organ hati, sedangkan sedikit dijumpai

dalam jantung dan otot skelet jika dibandingkan dengan AST. Enzim ini sering ditemukan di organ hati, khususnya di dalam mitokondria. Serta memainkan peran yang sangat krusial dalam transportasi karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Pada otot rangka, piruvat mengalami transaminasi menjadi alanin yang menghasilkan penambahan jalur transport nitrogen dari otot menuju hati. Enzim ini ditemukan lebih khusus pada hepar, terutama di dalam sitoplasma sel-sel parenkim hepar (Liana et al., 2022).

Aktivitas enzim ALT dalam serum akan bertambah terutama pada cedera di hati. Peningkatan aktivitas enzim tersebut disebabkan oleh kerusakan sel hati yang disebabkan oleh virus, obat atau racun. Sebuah penelitian (Poustchi et al., 2011) menyatakan bahwa aktivitas enzim AST yang lebih tinggi umumnya dijumpai pada pria dibandingkan kelompok wanita. Perbedaan mendasar tersebut belum dapat dijelaskan secara sepenuhnya, namun dihipotesiskan memiliki hubungan dengan perbedaan massa otot dan hormon seks (Liana et al., 2022).

#### c) Fungsi ALT

Tes ALT berfungsi untuk mengidentifikasi masalah pada hati. Enzim ALT sering dimanfaatkan sebagai enzim untuk skrining atau sebagai parameter utama dalam mendiagnosis serta pemantauan disfungsi hati. Fungsi utama pemeriksaan ALT adalah mendeteksi

nekrosis dari sel hepar, dan peningkatan aktivitas enzim ALT serum adalah indikator paling sensitif untuk nekrosis sel hati dengan beberapa karakteristik yang menguntungkan yaitu : (Nurhidayanti et al., 2023).

- 1) Peningkatan aktivitas enzim ALT muncul di awal dalam perjalanan penyakit.
- 2) Aktivitas enzim ALT serum merupakan indikator pemulihan normal dalam proses penyakit hati yang disertai dengan kematian sel-sel hati.
- 3) Aktivitas enzim ALT dapat berfungsi sebagai indikator terjadinya kekambuhan suatu penyakit yang disertai dengan nekrosis sel-sel hati.

*Alanine Aminotransferase (ALT)* atau juga dikenal sebagai *Alanine Aminotransferase (ALT)* adalah enzim yang banyak hadir dalam sel hati dan merupakan pemeriksaan yang efektif serta spesifik untuk kerusakan fungsi hati (Prambudi et al., 2023).

#### d) Metode Pemeriksaan ALT

Pemeriksaan aktivitas enzim ALT dilakukan dengan metode *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)*. Pemeriksaan ini didasarkan pada aktivitas katalisis ALT dalam proses pemindahan kelompok amino dari L-alanin ke 2-oksoglutarat, yang dipicu oleh keberadaan piridoksal-5-fosfat, yang

kemudian menghasilkan piruvat dan L-glutamat. Piruvat, dengan bantuan molekul *nicotinamide adenine dinucleotide* tereduksi (NADH) dan *lactic dehydrogenase* (LDH), diubah menjadi L-laktat. Melalui reaksi ini, NADH selanjutnya mengalami proses oksidasi menjadi *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD). Reaksi itu diamati dengan mengukur perubahan nilai absorbansi yang terjadi pada panjang gelombang 340 nm akibat proses oksidasi NADH menjadi NAD (Liana et al., 2022).

Pemeriksaan yang didasarkan pada reaksi kinetik enzimatik biasanya dipengaruhi oleh pH, temperatur, durasi, dan jenis substrat. Sampel untuk pemeriksaan ALT diambil dari spesimen darah tanpa antikoagulan, dengan memisahkan darah menjadi dua bagian menggunakan *centrifuge* setelah dibiarkan selama sekitar 15 menit hingga membeku (Liana et al., 2022).

Tabel 1. Nilai Normal Pemeriksaan ALT

<b>Nilai Normal</b>	<b>Satuan</b>
<b>ALT</b>	<b>U/L</b>
Laki-laki	7,0 - 41,0
Perempuan	7,0 - 31,0

Sumber : *Insert Kit Reagen ALT Beckman Coulter AU480 Chemistry Analyzer*

#### 4. Laboratorium Klinik

Kualitas layanan laboratorium klinik dapat diartikan sebagai sejauh mana akurasi, keandalan, dan ketepatan waktu dalam menginformasikan hasil pemeriksaan. Oleh sebab itu, hasil uji laboratorium perlu memiliki tingkat akurasi yang tinggi dan disampaikan secara tepat waktu agar dapat memberikan informasi yang berguna bagi profesional kesehatan dalam pengambilan keputusan klinis serta mendukung usaha peningkatan kesehatan masyarakat (Hawkins, 2021).

##### a) Tahap Pemeriksaan Laboratorium

Tahap penjaminan kualitas internal meliputi tahap pra analitik, tahap analitik dan tahap pasca analitik. Tahap pra analitik adalah fase yang menentukan mutu sampel yang akan digunakan pada langkah berikutnya. Kesalahan yang terjadi pada tahap pra-analitik akan menyumbang sekitar 60% - 70% (Siregar et al., 2018).

##### 1) Tahap Pra Analitik

Tahap pra-analitik adalah langkah awal dalam proses pengujian specimen pasien, yang mencakup persiapan, pengambilan, dan pengolahan spesimen. Kesalahan di fase pra analitik adalah yang paling signifikan jika dibandingkan dengan fase analitik maupun pasca analitik. Kesalahan mencapai 68%, disebabkan oleh kesulitan dalam mengendalikan tahap pra

analitik, seperti pada persiapan. Laboratorium mengalami kesulitan dalam mengendalikan hal ini, karena terdapat banyak faktor yang memengaruhi keadaan pasien (Siregar et al., 2018).

a. Ketatausahaan (*Clerical*)

Kesalahan dalam ketatausahaan termasuk penulisan identitas pasien pada formulir/blanko permohonan pemeriksaan. Nama sering ditulis salah, data tidak lengkap (seperti tidak ada nama pasien, usia, jenis kelamin, atau nomor rekam medis), serta ketiadaan diagnosis atau keterangan klinis. Terkadang tulisan sulit dibaca, sehingga menyulitkan petugas (Siregar et al., 2018).

Pemberian identitas pasien dan/atau spesimen sangat penting di formulir/blanko permintaan pemeriksaan, pendaftaran, penulisan label wadah spesimen, serta dalam formulir/blanko hasil pemeriksaan yang dapat merugikan pasien (Siregar et al., 2018).

b. Persiapan pasien (*Patient Preparation*)

Sebelum mengambil spesimen, persiapan pasien perlu dilakukan agar spesimen yang diambil sesuai dengan jenis pemeriksaannya. Banyak hal yang bisa memengaruhi hasil tes laboratorium, sehingga laboratorium harus menolak spesimen

yang tidak memenuhi kriteria. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan meliputi makanan, minuman, obat, demam, aktivitas fisik.

c. Pengumpulan Spesimen (*Specimen Collection*)

Spesimen yang akan dianalisis di laboratorium harus memenuhi kriteria, yaitu jenisnya sesuai dengan pemeriksaan, volume cukup, kondisi memadai : tidak lisis, segar/tidak kadaluwarsa, tidak ada perubahan warna, disimpan dalam wadah yang memenuhi standar, dan identitas akurat sesuai data pasien (Siregar et al., 2018).

d. Penanganan Spesimen (*Sampling Handling*)

1. Darah

Darah yang diterima ditampung dalam tabung yang sudah mengandung antikoagulan yang tepat, kemudian dihomogenisasi dengan membolak-balik tabung sekitar 10-12 kali dengan perlahan dan merata (Siregar et al., 2018).

2. Serum

Darah yang diperoleh dibiarkan membeku terlebih dahulu pada suhu kamar selama 20-30 menit, kemudian disentrifuge 3000 rpm selama 5-15 menit, dilakukan pemisahan serum dilakukan paling lambat dalam waktu 2

jam setelah pengambilan spesimen, dan serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah dan keruh (lipemik) (Siregar et al., 2018).

e. Penyimpanan Spesimen (*Specimen Storage*)

Beberapa sampel yang tidak segera diperiksa bisa disimpan dengan mempertimbangkan jenis pemeriksaannya. Kriteria penyimpanan berbagai jenis spesimen harus mempertimbangkan tipe spesimen, antikoagulan, wadah, serta stabilitasnya. Beberapa metode penyimpanan spesimen, meliputi spesimen yang disimpan pada suhu kamar, disimpan di lemari es pada suhu  $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$ , dibekukan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $-70^{\circ}\text{C}$  atau  $-120^{\circ}\text{C}$  (tidak boleh terulang pembekuan), dapat ditambahkan bahan pengawet, dan penyimpanan spesimen darah sebaiknya dalam bentuk serum atau lisat (Siregar et al., 2018).

f. Pengiriman Spesimen (*Spesimen Delivery*)

Spesimen yang akan dikirim ke laboratorium lain (dirujuk), sebaiknya dikirim dalam bentuk yang relatif stabil. Beberapa persyaratan pengiriman spesimen, yaitu waktu pengiriman jangan melampaui masa stabilitas spesimen, Tidak terkena sinar matahari langsung, Kemasan harus memenuhi syarat

keamanan kerja laboratorium termasuk pemberian label yang bertuliskan “Bahan pemeriksaan infeksius” atau “Bahan pemeriksaan berbahaya”, Suhu pengiriman harus memenuhi syarat, Penggunaan media transport yang tepat untuk pemeriksaan (Siregar et al., 2018).

## 2) Tahap Analitik

Tahap analitik merupakan tahapan utama dalam pemeriksaan laboratorium klinik, yaitu proses analisis spesimen menggunakan metode, reagen, dan instrumen tertentu agar mendapatkan hasil pemeriksaan yang tepat dan dapat dipertanggungjawabkan. Spesimen yang telah melalui tahap pra-analitik akan dianalisis sesuai dengan prosedur operasional baku yang berlaku. Ketepatan hasil pada tahap analitik sangat bergantung pada validitas metode pemeriksaan, kondisi alat dan reagen, serta kompetensi tenaga analis yang melaksanakan pemeriksaan. Kesalahan pada tahap ini dapat mengakibatkan hasil pemeriksaan yang tidak mencerminkan kondisi klinis pasien dan berpotensi menyebabkan kesalahan dalam diagnosis serta pengelolaan terapi (Siregar et al., 2018).

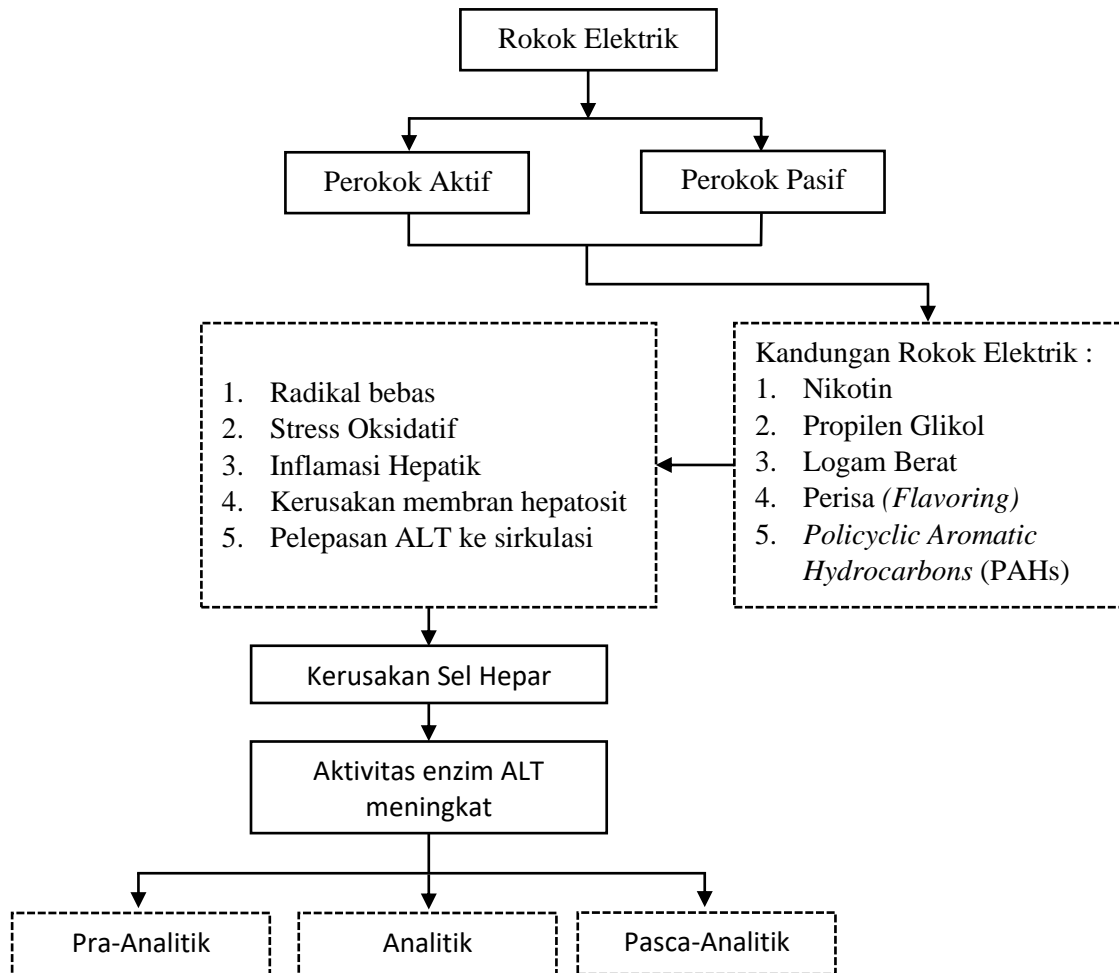
Pada tahap analitik, serangkaian kegiatan dilakukan secara sistematis, meliputi persiapan alat dan bahan, kalibrasi instrumen, penyiapan reagen, serta pelaksanaan pemeriksaan sesuai metode

yang telah divalidasi. Kalibrasi instrumen secara berkala diperlukan untuk memastikan alat memberikan hasil pengukuran yang presisi dan akurat. Reagen yang digunakan harus berada dalam kondisi baik, tidak melewati masa kedaluwarsa, dan disimpan sesuai rekomendasi pabrikan. Selain itu, faktor lingkungan laboratorium seperti suhu dan kebersihan ruang kerja juga harus diperhatikan karena dapat memengaruhi stabilitas reagen dan kinerja alat (Siregar et al., 2018).

### 3) Tahap Pasca Analitik

Tahap pasca analitik adalah tahap terakhir dalam urutan proses pengujian di laboratorium. Kesalahan pada tahap pasca analitik sangat jarang, namun dapat menjadi krusial ketika terjadi kesalahan seperti pelaporan hasil yang keliru, keterlambatan dalam pelaporan, atau informasi waktu tes yang tidak akurat dapat menghalangi keputusan klinis yang vital. Sama seperti pada di tahap analitik, kesalahan di tahap pasca analitik hanya berkisar 15% - 20%. Meskipun tingkat kesalahan ini lebih rendah dibandingkan kesalahan pada fase pra-analitik, namun tetap memiliki peran yang signifikan (Siregar et al., 2018).

## B. Kerangka Teori



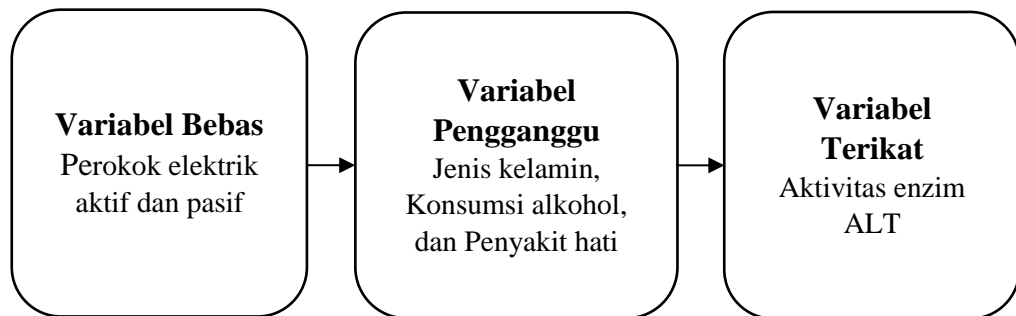
Gambar 4. Kerangka Teori

Keterangan :

: Diteliti

: Tidak Diteliti

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat perbedaan enzim ALT (*Alanine Aminotransferase*) antara pengguna rokok elektrik aktif dan pengguna elektrik pasif.