

PENGARUH ASAP ROKOK ELEKTRIK TERHADAP KESEIMBANGAN ASAM BASA DI TUBUH MANUSIA

Jemima Lewi Santoso^{1*}, Anna Lewi Santoso²

Universitas Ciputra Surabaya¹, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya²

*Corresponding Author : jemima.lewi@ciputra.ac.id

ABSTRAK

Rokok elektrik menarik banyak peminat karena dipasarkan menjadi salah satu alternatif perokok untuk berhenti merokok. Rokok elektrik merupakan alat yang memanaskan larutan dengan kandungan nikotin, air, propilen glikol, gliserin menjadi uap yang akan dihirup oleh pengguna. Uap ini mengandung banyak bahan kimia yang mempengaruhi paru yang merupakan organ pertama yang terpapar uap tersebut. Paru selain berfungsi untuk respirasi juga berperan dalam mengatur keseimbangan asam basa yaitu jika pH tubuh meningkat atau lebih alkalosis maka laju pernafasan akan menurun sehingga lebih banyak karbondioksida dalam darah dan pH akan menurun bertahap menjadi normal begitu juga sebaliknya. Fungsi paru ini tergantung pada struktur paru termasuk sel di paru, surfaktan, alveolus. Tujuan penelitian untuk menjelaskan pengaruh asap rokok elektrik terhadap keseimbangan asam basa di tubuh manusia. Artikel membahas bahan yang selalu ada di asap rokok elektrik yaitu nikotin, gliserin atau propilen glikol, logam. Beberapa jurnal dan artikel yang meneliti efek dari bahan larutan rokok elektrik terhadap organ paru khususnya. Beberapa penelitian menunjukkan efek bahan kimia di asap rokok elektrik yang memicu hipoksia, hiperkarbia dan gangguan keseimbangan asam basa di tubuh manusia. Penelitian secara biomolekuler diperlukan untuk mengetahui efek bahaya dalam asap rokok elektrik khususnya pada organ paru.

Kata kunci : asam basa, asap rokok elektrik

ABSTRACT

Electronic cigarettes attract many people because its marketed as an alternative to quit smoking. An electronic cigarette is a device that heats a solution containing nicotine, water, propylene glycol, glycerin into vapor that will be inhaled. This vapor contains chemicals that affect the lungs, the first organs exposed. Another function of the lungs besides respiration is to regulate acid base balance, if the body's pH increases or more alkalotic, the respiratory rate will decrease so that carbon dioxide in the blood increase and the pH will gradually decrease to normal and vice versa. This lung function depends on the lung structure including cells in the lungs, surfactant, alveoli. Objective: Explain the effect of e-cigarette smoke on the acid-base balance in the human body. The article discusses ingredients that are always present in e-cigarette smoke, namely nicotine, glycerin or propylene glycol, metals. Research Methods: Several journals and articles have examined the effects of e-cigarette solution ingredients on lung organs in particular. several studies show the effects of chemicals in e-cigarette smoke that trigger hypoxia, hypercarbia and acid-base balance disorders in the human body. Biomolecular research is needed to determine the harmful effects of e-cigarette smoke, especially on the lungs.

Keywords : acid base, e-cigarette smoke

PENDAHULUAN

Rokok elektrik merupakan salah satu inovasi yang diciptakan untuk membantu perokok untuk berhenti merokok (Glantz, 2018). Pengalihan dari rokok konvensional ke rokok elektrik dipicu oleh beberapa alasan. Salah satunya yaitu World health organization tahun 2018 menyarankan perokok untuk berhenti merokok karena merokok menjadi faktor utama peningkatan morbiditas dan mortalitas dari berbagai penyakit di dunia. Hal ini difokuskan ke

rokok konvensional (Santoso et al., 2020). Alasan lainnya adalah banyak perokok susah untuk berhenti merokok akibat efek adiksi nikotin dari rokok dan akibat sensasi dari hirupan asap rokok yang tidak dapat digantikan dengan permen nikotin (Popp et al., 2023). Hal ini memicu inovasi munculnya rokok elektrik yang diklaim lebih aman dibandingkan rokok konvensional karena tidak ada pembakaran tidak sempurna. Alasan inilah yang digunakan untuk pemasaran rokok elektrik yaitu dapat digunakan sebagai sarana penghentian merokok. Rasa yang bermacam-macam dari asap rokok elektrik juga membuat popularitas rokok elektrik semakin meningkat bahkan pada generasi muda yang tidak pernah merokok (Glantz, 2018).

Remaja dan dewasa muda (usia 12- 24 tahun) tidak pernah menjadi perokok sebelum menggunakan rokok elektrik sebesar 44,3% (Casey et al., 2020). Usia remaja masih menjadi usia dimana perkembangan fungsi paru terjadi yaitu hingga awal usia 20-an sehingga polusi lingkungan dan bahan seperti rokok elektrik dapat menurunkan fungsi paru dari individu tersebut (Wold et al., 2022). Beberapa penelitian dilakukan untuk membuktikan bahaya dari rokok elektrik. Beberapa penelitian menyimpulkan rokok elektrik kurang merugikan daripada rokok konvensional namun beberapa penelitian lainnya menunjukkan adanya bukti bahaya dari rokok elektrik yang tidak ditimbulkan oleh rokok konvensional (Santoso et al., 2020).

Tujuan penelitian untuk menjelaskan pengaruh asap rokok elektrik terhadap keseimbangan asam basa di tubuh manusia.

METODE

Pengumpulan dan pengolahan informasi dari beberapa jurnal penelitian dan artikel ilmiah yang menemukan adanya efek atau pengaruh asap rokok elektrik terhadap tubuh manusia secara khusus terhadap fungsi paru yang berperan sebagai pertukaran gas serta pengatur keseimbangan asam basa di tubuh manusia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rokok Elektrik

Rokok elektrik memerlukan perangkat yang terdiri dari elemen pemanas, tangki (dapat diisi ulang) dan alat penyemprot atomizer (Santoso et al., 2020). Perangkat memanaskan larutan menjadi uap dan uap inilah yang dihirup oleh pengguna. Rokok elektrik diproduksi oleh banyak perusahaan dan dengan banyak rasa namun pada umumnya semua cairan rokok elektrik mengandung nikotin, air, propilen glikol, gliserin dan perasa (Reinikovaite et al., 2018). Kandungan rokok elektrik ini dapat memicu peradangan paru-paru, penyempitan saluran napas dan gangguan pertukaran gas (Miyashita & Foley, 2020).

Sebuah penelitian menemukan ribuan remaja di Hong Kong dan California yang menjadi perokok elektrik > 1 bulan memiliki keluhan batuk kronis berdahak (Casey et al., 2020). Respon batuk merupakan salah satu mekanisme perlindungan saluran pernapasan dengan membuang sekret/ dahak di saluran udara. Sekret normal sekitar 20-30 ml per hari yang diproduksi untuk menangkap partikel asing sehingga jumlah sekret pernafasan juga tergantung pada beratnya paparan bahan iritan. Semakin banyak bahan iritan maka akan semakin banyak pula sekret / dahak yang diproduksi (Sanjiwani et al., 2021).

Penggunaan rokok elektrik selama 15 menit memicu peningkatan Clara cell protein (CC16) (Gotts et al., 2019) yang berfungsi melindungi saluran pernafasan apabila terdapat stress oksidatif dan reaksi inflamasi (Broeckert & Bernard, 2000) dimana protein ini menjadi penanda gangguan pertukaran gas (Gotts et al., 2019). Paru-paru terdiri dari sel-sel yang tersusun untuk menghasilkan luas permukaan yang besar untuk pertukaran gas. Area ini juga yang terpapar asap rokok elektrik sehingga asap dapat terserap dalam jumlah yang besar di organ paru sebelum diserap secara sistemik (Wold et al., 2022).

Rokok elektrik memasukkan ratusan bahan kimia ke dalam saluran nafas dan alveoli paru-paru. Senyawa ini dapat memicu terjadinya penyakit baik akut maupun kronis (Casey et al., 2020) pada perokok elektrik aktif dan perokok elektrik pasif (Miyashita & Foley, 2020). Penelitian Tzortzi *et al* menemukan bahwa terdapat tanda iritasi pernafasan dan perubahan mekanisme pernafasan pada perokok elektrik pasif (Miyashita & Foley, 2020).

Nikotin

Nikotin adalah basa lemah (Maritz, 2008) yang dapat mengubah respons peradangan epitel paru-paru dimana akan memicu peningkatan risiko penyakit pernapasan (Leventhal et al., 2021). Nikotin diserap dengan cepat ketika asap mencapai saluran udara kecil dan alveoli paru-paru, kemudian nikotin akan transfer melintasi membran dan berikatan dengan reseptor asetilkolin nikotinik (nAChRs) dimana nikotin akan meniru efek asetilkolin (Maritz, 2008). Ikatan nikotin dan reseptor (nAChRs) tidak terjadi hanya di paru saja karena reseptor asetilkolin nikotinik (nAChRs) ada di berbagai organ termasuk sel endotel, epitel paru, imun, dan otot sehingga nikotin dapat menimbulkan efek lokal di paru maupun sistemik. Nikotin dapat berkontribusi terhadap berbagai macam penyakit termasuk fungsi sistem pernapasan (Traboulsi et al., 2020).

Penelitian GARCIA-ARCOS dkk. menunjukkan bahwa nikotin aerosol meningkatkan hiperreaktivitas jalan napas yang memicu bronkospasme yaitu penyempitan jalan masuknya udara di jalan napas (Reinikovaite et al., 2018), (Salamé et al., 2014). Hal ini diperparah juga oleh efek nikotin terhadap parasimpatis di paru sehingga memicu peningkatan resistensi saluran nafas (Menshov et al., 2022). Nikotin juga menurunkan elastisitas paru dengan cara menurunkan elastin parenkim paru. Nikotin memicu pembesaran ruang udara distal yaitu meningkatkan volume alveoli (Mishra et al., 2015). Respon inflamasi juga dipicu oleh nikotin yaitu peningkatan produksi mukus dan ekspresi sitokin proinflamasi (Reinikovaite et al., 2018). Nikotin juga mengakibatkan penurunan viabilitas sel (Traboulsi et al., 2020) dan merusak kapasitas regeneratif sel epitel bronkial dengan cara menghambat sekresi IL-22 dari sel T (Nguyen et al., 2020) dimana IL-22 berperan dalam pertahanan dan regenerasi epitel saluran nafas (Dudakov et al., 2015). Semua efek ini akan mempengaruhi pertukaran gas di paru dan mengganggu fungsi paru (Lin et al., 2022).

pH aerosol rokok elektrik yang lebih basa (pH 6,5 atau lebih tinggi) akan melepaskan nikotin terutama dalam bentuk basa bebas (tidak terprotonasi) sehingga penyerapan nikotin lebih cepat dan lebih banyak dibanding penyerapan nikotin di pH di bawah 6,5. Hal ini akan memicu efek merugikan nikotin di paru muncul lebih cepat (Traboulsi et al., 2020).

Propilen Glikol dan Gliserin

Kandungan berbahaya lainnya di dalam rokok elektrik yang tidak dimiliki oleh rokok konvensional adalah propilen glikol dimana senyawa tersebut tidak terdapat dalam rokok konvensional (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2015). *Propylene glycol* (PG) dan *vegetable glycerin* (VG) menjadi dua pelarut utama untuk rokok elektrik. Kedua senyawa digolongkan aman (GRAS) oleh Food and Drug Administration (FDA) pada saluran pencernaan tetapi efeknya pada sistem pernapasan masih belum jelas (Traboulsi et al., 2020). Paru-paru tidak terbiasa terpapar oleh propilen glikol dan pemanasan senyawa tersebut dapat memicu proses biologis yang tidak diinginkan (Lechasseur et al., 2017).

Efek propilen glikol (PG) yang merusak *small airway epithelial cells* (SAECs) melebihi efek akibat gliserol (Gly). Paparan PG terhadap SAEC secara signifikan menghambat proliferasi dan penurunan viabilitas sel (Komura et al., 2022). Peningkatan serum laktat dehidrogenase (LDH) menjadi salah satu indikator adanya penurunan fungsi paru dikarenakan LDH terdapat dalam sel sehingga ketika sel mati dan pecah maka LDH keluar dari sel dan serum LDH meningkat (Hu et al., 2023). Propilen glikol juga meningkatkan pelepasan LDH

namun efek ini sesuai dengan dosis PG sedangkan Gly tidak meningkatkan LDH lebih dari batas normal (Komura et al., 2022).

Propylene glycol dan gliserin dapat meningkatkan protein MUC5AC di saluran napas. MUC5AC diproduksi oleh sel goblet di epitel dan merupakan komponen mayor dari mukus di saluran napas. MUC5AC berperan dalam fungsi barrier dengan cara memfasilitasi pembersihan mukosiliar apabila ada polusi lingkungan dan atau pathogen. Mukus yang meningkat berlebih dapat mengganggu pertukaran gas di paru (Gotts et al., 2019). Propilen glikol juga mengganggu fungsi surfaktan (Miyashita & Foley, 2020) sehingga surfaktan tidak dapat menurunkan tegangan permukaan di alveolus, resiko kolapsnya alveolus meningkat dan dapat memicu gangguan pertukaran gas di paru (Graham et al., 2022).

Penelitian di Amerika tahun 2012 menemukan hubungan kasus pneumonia lipoid (partikel lemak di paru-paru) dengan penggunaan rokok elektrik berbahan gliserin (Komura et al., 2022). Hal ini didukung dengan adanya temuan makrofag alveolar paru yang mengandung lipid (Balmes, 2019). Makrofag tidak dapat memetabolisme lipid sehingga paparan berulang dari bahan iritan tersebut akan memicu kematian makrofag dan reaksi granulomatosa (Hadda & Khilnani, 2010). Kerusakan sel epitel alveolar, sekresi mucus yang berlebih dan gangguan surfaktan akan menyebabkan gangguan pertukaran gas sehingga timbul hipoksia dan retensi karbon dioksida. Semua ini menyebabkan gangguan asam basa yaitu asidosis respiratorik (Miyashita & Foley, 2020).

Propilen glikol dan gliserin juga dapat menghasilkan senyawa aldehida reaktif (formaldehida, *diacetyl*, *acrolein* dan asetaldehida) dimana jika senyawa aldehida ini dipanaskan akan menimbulkan efek yang mengganggu fungsi paru (Komura et al., 2022). Acrolein merubah protein surfaktan (SP)-A pada epitel alveolar sehingga terjadi penurunan pertahanan terhadap bakteri (Lin et al., 2022), respon terhadap stress oksidatif dan gangguan pada struktur serta fungsi surfaktan (Depicolzuane et al., 2022).

Paparan *diacetyl* menyebabkan luka di jaringan paru-paru yang ireversibel dan progresif sehingga memicu terjadinya fibrosis paru (Azimi et al., 2021) dan timbulnya penyakit bronchiolitis obliterans (BO) atau disebut juga "paru-paru popcorn" (Casey et al., 2020). Bronchiolitis obliterans ditandai adanya peradangan dan hilangnya saluran udara kecil dengan gejala dispnea, tanda obstruksi aliran udara dan tanda hiperinflasi paru-paru (Traboulsi et al., 2020). Senyawa aldehida memicu pelepasan sitokin proinflamasi, protease, dan ROS dalam sel paru dan sel endotel (Traboulsi et al., 2020). Efek ini akan berakibat respon peradangan, rusaknya sel epitel paru dan gangguan regenerasi epitel. Keadaan ini mengganggu pertukaran gas dan bila keadaan ini berkelanjutan akan memicu proses emfisematous. (Lin et al., 2022).

Propilen glikol dan gliserol juga memicu perubahan ekspresi gen paru yang mengatur ritme sirkadian dimana selanjutnya akan mengubah respons paru terhadap patogen, iritan, dan allergen (Lechasseur & Morissette, 2020). Efek ini tidak terbatas pada paru-paru saja tapi juga ke organ lainnya seperti hati, otak, otot rangka, dan ginjal. Hal ini dapat memicu timbulnya penyakit kronis di paru-paru maupun di organ lainnya (Lechasseur et al., 2017).

Logam

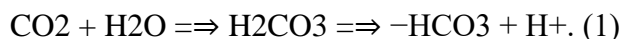
Logam Nikel dan kromium yang berasal dari koil perangkat rokok elektrik dapat ikut larut dalam aerosol bila dipanaskan. *International Agency for Research on Cancer* (IARC) menggolongkan Ni dan Cr dalam karsinogen grup 1. Inhalasi logam ini mengakibatkan penurunan fungsi paru. Sebuah penelitian menemukan $6,25 \times 10^{10}$ partikel mengendap di paru setelah satu isapan dari rokok elektrik. Efek langsung dari partikel ini masih belum jelas namun semakin bertambahnya penumpukan partikel dalam jaringan paru dalam jangka waktu yang lama akan meningkatkan resiko penyakit kronis seperti COPD (Traboulsi et al., 2020).

Efek Asap Rokok Elektrik terhadap Pertukaran Gas di Paru

Tiga sel utama di dalam alveoli yang membantu fungsi pernafasan berjalan normal yaitu pneumosit tipe I berfungsi dalam pertukaran gas; pneumosit tipe II memproduksi surfaktan paru untuk menurunkan tegangan permukaan sehingga alveolus tidak kolaps dan makrofag yang berperan mekanisme pertahanan. Asap rokok elektrik mengganggu integritas sel melalui kandungan asap rokok elektrik yang kaya akan radikal bebas dan memicu peradangan sehingga sel dalam alveolus tidak dapat berfungsi normal. Hal ini terjadi tidak terbatas dari jenis perangkat vaping, rasa dan komponen e-liquid tertentu (misalnya, pelarut dan nikotin) (Traboulsi et al., 2020).

Neutrofil merupakan sel pertama yang tiba di paru apabila ada agen patogen, polusi, dan berbagai paparan lingkungan lainnya termasuk asap rokok elektrik yang terhisap masuk ke saluran pernafasan. Neutrofil Elastase (NE) adalah enzim utama dalam sitoplasma neutrofil yang berperan dalam pemecahan proteolitik molekul fagositosis. Asap rokok elektrik memicu peningkatan neutrophil elastase. Aktivitas NE yang berkepanjangan di paru-paru dapat menyebabkan kerusakan jaringan paru yang kemudian memicu produksi mediator inflamasi (Dey et al., 2018). Peradangan di paru dan kerusakan jaringan paru akibat paparan rokok elektrik ini dapat memicu fibrosis paru. Hipoksia, hipoksemia dan hiperkarbi akan muncul (Savin et al., 2022).

Asap rokok elektrik juga meningkatkan komponen lipid dan menurunkan protein dari surfaktan paru. Efek ini tidak dipengaruhi oleh ada tidaknya nikotin (Madison et al., 2019). Surfaktan yang terganggu akan mengakibatkan peningkatan tegangan permukaan dan terjadinya peningkatan komplians paru serta peningkatan resistensi. Volume aliran udara dan laju aliran selama ekspirasi menurun (Traboulsi et al., 2020) menghasilkan retensi CO₂. Karbon dioksida bereaksi dengan air membentuk asam karbonat yang berdisosiasi menghasilkan ion hidrogen (H⁺) ke dalam cairan tubuh menurut persamaan berikut:



Konsekuensi hiperkapnia memicu peningkatan konsentrasi H⁺ dan terjadinya asidosis respiratorik yang disebut asidosis hiperkapnia. Tubuh merespon dengan cara meningkatkan konsentrasi bikarbonat untuk mengkompensasi asidosis respiratorik. Kompensasi inipun mempunyai batasan dan bila kondisi yang membuat asidosis tidak teratasi maka efek asidosis akan menimbulkan gejala di paru dan organ lainnya yaitu depresi miokard, aritmia dan hipotensi. Gejala di paru antara lain kelemahan otot pernapasan, peningkatan sitokin dan apoptosis proinflamasi. Konsentrasi H⁺ arteri menjadi salah satu faktor prognostik untuk kelangsungan hidup sehingga tingkat keparahan asidosis menjadi indikator prognosis yang buruk (Bruno & Valenti, 2012).

Perokok elektrik dapat mengalami gejala ringan hingga berat dalam jangka waktu yang singkat tergantung dari jenis bahan kimia dan jumlah bahan yang dihirup. Gejala mulai dari pernafasan yang tidak nyaman dengan gejala batuk sampai ke kerusakan parenkim dan gagal napas, dan kematian. Pertukaran gas di paru juga dapat terganggu baik karena paparan asap rokok elektrik akut maupun kronik.

KESIMPULAN

Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh asap rokok elektrik terhadap keseimbangan asam basa di tubuh manusia. Kandungan asap rokok elektrik dapat mengganggu fungsi paru baik secara akut maupun kronis atau paparan jangka lama sehingga paru paru yang merupakan salah satu organ yang berperan menjaga keseimbangan asam basa di tubuh menjadi tidak dapat mengeluarkan karbondioksida dan memicu perubahan ph di tubuh manusia.

Penelitian lebih luas secara biomolekuler diperlukan untuk mengetahui efek bahaya dalam asap rokok elektrik lebih lengkap sehingga tidak terulang hal yang sama pada asap rokok konvensional dimana kita memerlukan puluhan tahun untuk mengetahui efeknya dan telah timbul peningkatan morbiditas dan mortalitas yang tinggi akibat asap rokok konvensional di seluruh dunia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terimakasih kepada pihak terkait atas bantuannya sehingga tinjauan literatur ini dapat tersusun dengan baik .

DAFTAR PUSTAKA

- Azimi, P., Keshavarz, Z., Luna, M. L., Cedeno Laurent, J. G., Vallarino, J., Christiani, D. C., & Allen, J. G. (2021). An unrecognized hazard in E-cigarette vapor: Preliminary quantification of methylglyoxal formation from propylene glycol in E-cigarettes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020385>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2015). *Elektronik Remaja Indonesia Anti Rokok Dermatitis*. 16(5), 3–5.
- Balmes, J. R. (2019). Vaping-induced acute lung injury: An epidemic that could have been prevented. In *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (Vol. 200, Issue 11, pp. 1342–1344). American Thoracic Society. <https://doi.org/10.1164/rccm.201910-1903ED>
- Broeckaert, F., & Bernard, A. (n.d.). *Clara cell secretory protein (CC16): characteristics and perspectives as lung peripheral biomarker*.
- Bruno, C. M., & Valenti, M. (2012). Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A pathophysiological review. In *Journal of Biomedicine and Biotechnology* (Vol. 2012). <https://doi.org/10.1155/2012/915150>
- Casey, A. M., Muise, E. D., & Crotty Alexander, L. E. (2020). Vaping and e-cigarette use. Mysterious lung manifestations and an epidemic. In *Current Opinion in Immunology* (Vol. 66, pp. 143–150). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2020.10.003>
- Depicolzuane, L., Phelps, D. S., & Floros, J. (2022). Surfactant Protein-A Function: Knowledge Gained From SP-A Knockout Mice. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.799693>
- Dey, T., Kalita, J., Weldon, S., & Taggart, C. C. (2018). Proteases and their inhibitors in chronic obstructive pulmonary disease. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 7, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm7090244>
- Dudakov, J. A., Hanash, A. M., & Van Den Brink, M. R. M. (2015). Interleukin-22: Immunobiology and pathology. In *Annual Review of Immunology* (Vol. 33, pp. 747–785). Annual Reviews Inc. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112123>
- Glantz, S. A. (2018). Heated tobacco products: The example of IQOS. *Tobacco Control*, 27, s3–s6. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054601>
- Gotts, J. E., Jordt, S. E., McConnell, R., & Tarran, R. (2019). What are the respiratory effects of e-cigarettes? In *The BMJ* (Vol. 366). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5275>
- Graham, E., McCaig, L., Shui-Kei Lau, G., Tejura, A., Cao, A., & Veldhuizen, R. (n.d.). *Alterations of pulmonary surfactant function by e-2 cigarette vapour*. <https://doi.org/10.1101/2022.08.16.501319>

- Hadda, V., & Khilnani, G. C. (2010). Lipoid pneumonia: An overview. In *Expert Review of Respiratory Medicine* (Vol. 4, Issue 6, pp. 799–807). Expert Reviews Ltd. <https://doi.org/10.1586/ers.10.74>
- Hu, S., Ye, J., Guo, Q., Zou, S., Zhang, W., Zhang, D., Zhang, Y., Wang, S., Su, L., & Wei, Y. (2023). Serum lactate dehydrogenase is associated with impaired lung function: NHANES 2011–2012. *PLoS ONE*, *18*(2 February). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281203>
- Komura, M., Sato, T., Yoshikawa, H., Nitta, N. A., Suzuki, Y., Koike, K., Kodama, Y., Seyama, K., & Takahashi, K. (2022). Propylene glycol, a component of electronic cigarette liquid, damages epithelial cells in human small airways. *Respiratory Research*, *23*(1). <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02142-2>
- Lechasseur, A., Jubinville, É., Routhier, J., Bérubé, J. C., Hamel-Auger, M., Talbot, M., Lamothe, J., Aubin, S., Paré, M. È., Beaulieu, M. J., Bossé, Y., Duchaine, C., & Morissette, M. C. (2017). Exposure to electronic cigarette vapors affects pulmonary and systemic expression of circadian molecular clock genes. *Physiological Reports*, *5*(19). <https://doi.org/10.14814/phy2.13440>
- Lechasseur, A., & Morissette, M. C. (2020). The fog, the attractive and the addictive: Pulmonary effects of vaping with a focus on the contribution of each major vaping liquid constituent. *European Respiratory Review*, *29*(157). <https://doi.org/10.1183/16000617.0268-2020>
- Leventhal, A. M., Madden, D. R., Peraza, N., Schiff, S. J., Lebovitz, L., Whitted, L., Barrington-Trimis, J., Mason, T. B., Anderson, M. K., & Tackett, A. P. (2021). Effect of Exposure to e-Cigarettes with Salt vs Free-Base Nicotine on the Appeal and Sensory Experience of Vaping: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, *4*(1), E2032757. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.32757>
- Lin, C. R., Bahmed, K., & Kosmider, B. (2022). Dysregulated Cell Signaling in Pulmonary Emphysema. In *Frontiers in Medicine* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.762878>
- Madison, M. C., Landers, C. T., Gu, B. H., Chang, C. Y., Tung, H. Y., You, R., Hong, M. J., Baghaei, N., Song, L. Z., Porter, P., Putluri, N., Salas, R., Gilbert, B. E., Levental, I., Campen, M. J., Corry, D. B., & Kheradmand, F. (2019). Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *Journal of Clinical Investigation*, *129*(10), 4290–4304. <https://doi.org/10.1172/JCI128531>
- Maritz, G. S. (2008). Nicotine and lung development. In *Birth Defects Research Part C - Embryo Today: Reviews* (Vol. 84, Issue 1, pp. 45–53). <https://doi.org/10.1002/bdrc.20116>
- Menshov, V. A., Trofimov, A. V., Zagurskaya, A. V., Berdnikova, N. G., Yablonskaya, O. I., & Platonova, A. G. (2022). Influence of Nicotine from Diverse Delivery Tools on the Autonomic Nervous and Hormonal Systems. *Biomedicines*, *10*(1). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010121>
- Mishra, A., Chaturvedi, P., Datta, S., Sinukumar, S., Joshi, P., & Garg, A. (2015). Harmful effects of nicotine. In *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* (Vol. 36, Issue 1, pp. 24–31). Wolters Kluwer Medknow Publications. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.151771>
- Miyashita, L., & Foley, G. (2020). E-cigarettes and respiratory health: the latest evidence. In *Journal of Physiology* (Vol. 598, Issue 22, pp. 5027–5038). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1113/JP279526>
- Nguyen, H. M. H., Torres, J. A., Agrawal, S., & Agrawal, A. (2020). Nicotine Impairs the Response of Lung Epithelial Cells to IL-22. *Mediators of Inflammation*, *2020*. <https://doi.org/10.1155/2020/6705428>

- Popp, W., Reese, L., & Scotti, E. (2023). Heated Tobacco Products and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review of Peer-Reviewed Publications. *European Medical Journal*, 59–68. <https://doi.org/10.33590/emj/10309781>
- Reinikovaite, V., Rodriguez, I. E., Karoor, V., Rau, A., Trinh, B. B., Deleyiannis, F. W. B., & Taraseviciene-Stewart, L. (2018). The effects of electronic cigarette vapour on the lung: Direct comparison to tobacco smoke. In *European Respiratory Journal* (Vol. 51, Issue 4). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/13993003.01661-2017>
- Salamé, J., Tyan, P., Salameh, P., & Waked, M. (2014). Hyperreactive airway disease in adults: Data from a national study in Lebanon. *Journal Medical Libanais*, 62(3), 143–149. <https://doi.org/10.12816/0006215>
- Sanjiwani, M. I. D., Setiawan, N. B. W., Putra, A. I. Y. D., & Darwinata, A. E. (2021). Probiotic-Based Therapy for Active Tuberculosis Infection: The Role of Gut-Lung Axis and Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor. *Jurnal Respirasi*, 7(2), 93. <https://doi.org/10.20473/jr.v7-i.2.2021.93-99>
- Santoso, J. L., Notopuro, H., & Qurnianingsih, E. (2020). Effect of Ethanol Extract of Mangosteen Peel on Serum Malondialdehyde and Leukotriene B4 Levels in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain Exposed with Electric Cigarette Smoke. *Folia Medica Indonesiana*, 56(4), 283. <https://doi.org/10.20473/fmi.v56i4.23413>
- Traboulsi, H., Cherian, M., Rjeili, M. A., Preteroti, M., Bourbeau, J., Smith, B. M., Eidelman, D. H., & Baglolle, C. J. (2020). Inhalation toxicology of vaping products and implications for pulmonary health. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21103495>
- Wold, L. E., Tarran, R., Crotty Alexander, L. E., Hamburg, N. M., Kheradmand, F., St. Helen, G., & Wu, J. C. (2022). Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement from the American Heart Association. In *Circulation Research* (Vol. 131, Issue 3, pp. E70–E82). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/RES.0000000000000544>