

AUTHOR KORESPONDENSI

The 12th University Research Colloquium 2020

Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Penulis:

Sutaryono, Rahmi Nurhaini

**PROGRAM STUDI ADMINISTRASI KESEHATAN
FAKULTAS KESEHATAN DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KLATEN**

AUTHOR KORESPONDENSI

Judul Artikel : Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Identitas Prosiding :

- a. Judul Prosiding : The 12th University Research Colloquium 2020
- b. ISSN/ISBN : ISSN : 2047-9189
- c. Tahun Terbit : 2020
- d. Penyelenggara/Waktu/Tempat Seminar : Universitas 'Aisyiyah Surakarta / 12 September 2020
- e. Penerbit/organiser : Konsorsium LPMA PTMA Jawa Tengah- DIY
- f. Terindeks di : Google scholar

Riwayat Artikel

NO	PERIHAL	TANGGAL
1	Konfirmasi Pendaftaran Urecol	17 Juli 2020
2	Konfirmasi Kirim Abstrak dan Artikel	3 September 2020
3	Saran masukan artikel dari Reviewer	3 September 2020
4	Konfirmasi Perbaikan Artikel dari penulis	4 September 2020
5	Letter Of Acceptance (LoA)	11 September 2020
6	Presentasi / oral Presentasi	12 September 2020
7	Publikasi Prosiding	15 Desember 2020

Lampiran Pendukung :



Konfirmasi Pendaftaran untuk "The 12th URECOL"

The 12th URECOL <urecol@ums.ac.id>
Balas Ke: urecol12@aiska-university.ac.id
Kepada: sutar.on@gmail.com

17 Juli 2020 pukul 20.53

Yth. Bpk. Sutaryono Sutaryono,

Anda telah terdaftar sebagai peserta. Silahkan login ke sistem ConfTool untuk mencetak konfirmasi pendaftaran dan tagihan. Jumlah biaya untuk IDR 350.000,00.

Silahkan transfer biaya ke rekening bank berikut dalam 7 hari:

Rincian Bank
Pemilik Akun : STIKES AISYIYAH SURAKARTA
No. Rekening : 0230303604
Bank : BNI

Alasan transfer (sebagai berita): ID 1127, URECOL12-0069

Terima kasih banyak!

--
The 12th URECOL
<http://12.urecol.org/submit/index.php>



sutar yono <sutar.on@gmail.com>

The 12th URECOL: Kiriman Baru Diterima. ID Kontribusi: 393

The 12th URECOL <urecol@ums.ac.id>
Balas Ke: urecol12@aiska-university.ac.id
Kepada: sutar.on@gmail.com

3 September 2020 pukul 20.56

Yth. Bpk. Sutaryono Sutaryono,

kami telah menerima kiriman anda. Terima kasih.

Rincian Kiriman

=====

ID : 393

Judul : Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Penulis: Sutaryono, Rahmi Nurhaini

Berkas Terunggah

=====

Belum ada unggahan.

Salam hangat,
Panitia The 12th URECOL.

--
The 12th URECOL
<http://12.urecol.org/submit/>

Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Sutaryono^{1*}, Rahmi Nurhaini¹

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten

*Email: sutaryono@stikesmukla.ac.id

Comment [H1]: Header dan footer
sesuaikan template urecol

Comment [H2]: Afiliasi author
masing-masing

Abstrak

Rokok mengandung komponen senyawa kimia yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan, terutama penyakit kardiovaskular, kanker paru-paru, asma. Upaya untuk menurunkan prevalensi perokok sering mengalami kesulitan, salah satu penyebabnya adalah ketergantungan terhadap nikotin. Metode yang direkomendasikan badan kesehatan dunia adalah dengan Nicotine Replacement Therapy (NRT), namun metode ini belum banyak dikembangkan. Untuk itu tujuan narative review ini adalah memaparkan NRT sebagai upaya untuk berhenti merokok.

Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Sciencedirect dengan istilah kata kunci "Smoking", "Nicotine", "Therapy". Hasil penelitian dari berbagai artikel yang didapatkan dicitasi dan disimpulkan menjadi manuscript.

Hasil narative review menunjukkan bahwa sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozenge/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch). Efektivitas NRT mencapai keberhasilan 80% responden dapat berhenti merokok, dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT. Oleh karena itu upaya untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok dengan mengimplementasikan Nicotine Replacement Therapy (NRT) sebagai terapi berhenti merokok.

Keyword : Perokok, nikotin, ketergantungan, NRT

1. LATAR BELAKANG

Indonesia merupakan negara dengan jumlah perokok ketiga terbesar setelah Cina dan India yaitu 33% dari jumlah penduduk. Prevalensi perokok berdasarkan jenis kelamin ditemukan 62,9% laki-laki dan 4,8% perempuan (Litbangkemenkes, 2018; WHO, 2015). Rokok mengandung lebih dari 5685 komponen senyawa kimia terutama nikotin yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan, terutama penyakit kardiovaskular, kanker paru-paru, asma (Perfetti dan Rodgman, 2011; IARC, 2016; WHO, 2010; Oberg *et al.*, 2011; Sutaryono *et al.*, 2019).

Hasil penelitian di beberapa negara menunjukkan 35-50% dari perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, tetapi hanya 10% yang berhasil berhenti merokok, lainnya mengalami kegagalan (WHO, 2008). Kegagalan berhenti merokok disebabkan multifaktorial diantaranya karena zat nikotin yang dapat menimbulkan ketergantungan atau kecanduan. Nikotin pada otak akan menghasilkan reseptor alpha 4 beta 2 dan merangsang pelepasan neurotransmitter dopamin yang kemudian mengaktifasi brain reward system, sehingga menimbulkan euforia, relaksasi, dan memicu untuk melakukan aktivitas merokok (Houezec, 2002).

Beberapa negara telah memiliki strategi untuk mengobati ketergantungan terhadap rokok dengan stimulasi upaya berhenti merokok melalui pendidikan, kampanye dan farmakologi. Hasil penelitian menunjukkan 35 – 50% perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, namun hanya 10% yang berhasil berhenti, oleh karena itu merekomendasikan dengan kombinasi *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) (WHO, 2008).

Nicotine Replacement Therapy sudah dikembangkan di beberapa negara, namun di Indonesia pengkajian produk bentuk sediaan farmasi sebagai NRT tidak banyak dilaporkan. Narrative review penelitian ini mencoba memaparkan *Nicotine Replacement Therapy* dari berbagai bentuk sebagai terapi untuk berhenti merokok.

2. METODE

Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Scencedirect dengan istilah kata kunci “Smoking”, “Nicotine”, “Therapy”. Hasil penelitian dari berbagai artikel yang didapatkan dicitasi dan disimpulkan menjadi manuscript. Analisis penelitian yang kami paparkan dalam studi ini menggunakan data prevalensi dan odd ratio untuk mengetahui sejauhmana efektifitas NRT sebagai terapi untuk berhenti merokok.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ketergantungan Rokok

Rokok sebagai salah satu penyebab kematian di dunia, data menunjukkan 6 juta orang meninggal akibat rokok dan akan meningkat pada tahun 2020 menjadi 7,5 juta (WHO, 2010; Oberg *et al.*, 2011). Asap rokok mengandung lebih dari 5685 komponen kimia dalam partikulat gas dan uap. Tiga senyawa kimia yang dominan mewakili susunan asap rokok lingkungan adalah partikel (PM), Carbon Monoksida (Co) dan nikotin (Perfetti dan Rodgman, 2011; IARC, 2016; WHO, 2010; Klepeis, 2004). Nikotin dapat membuat kecanduan yang menyebabkan gangguan psikologi, sistem syaraf, serta aktivitas dan fungsi otak. Gangguan psiko-farmakologis yang mencakup efek ansiolitik dan anti-depresi, tergantung pada dosis, individu dan faktor lain (Balfour *et al.*, 2000). Nikotin menstimulasi pelepasan *acetylcholine*, *serotonin*, *hormon-hormon pituitary*, dan *epinephrine*. Selain itu nikotin juga menstimulasi pelepasan dopamin dan *norepinephrine*.

Comment [H3]: Sesuaikan template bentuk 2 kolom

Comment [H4]: Referensi gunakan IEE, penomoran

Comment [H5]: Referensi gunakan IEE, penomoran

Comment [H6]: Referensi gunakan IEE, penomoran

Comment [H7]: Referensi gunakan IEE, penomoran

Comment [H8]: Semua referensi gunakan IEE, penomoran

Ketika seseorang telah kecanduan rokok, nikotin yang terkandung dalam tembakau merangsang otak untuk melepas zat yang memberi rasa nyaman (dopamine). Seorang pecandu saat tidak merokok mengalami gejala putus nikotin seperti rasa tidak nyaman, sulit konsentrasi dan mudah marah. Untuk mempertahankan rasa nyaman timbul dorongan untuk merokok kembali (Kemenkes, 2017). Para pecandu rokok juga memiliki resiko lebih besar untuk mengalami gangguan tidur, penurunan kemampuan mengingat tugas-tugas sederhana, serta mendorong munculnya perilaku kompulsif (Sabanayagam & Shankar, 2011).

3.2 Nikotin bahan baku NRT

Terapi pengganti nikotin merupakan salah satu farmakoterapi yang umum digunakan untuk menghentikan kebiasaan merokok. Prinsip dasar dari terapi ini adalah dengan menggantikan nikotin dalam darah sehingga dapat mengurangi gejala-gejala depresi, mudah marah, cemas, sakit kepala, dan perubahan nafsu makan. Terapi ini juga dapat mengurangi keinginan untuk kembali merokok setelah berhenti dari merokok. Terapi ini relatif lebih aman dibandingkan rokok karena tidak mengandung zat-zat karsinogenik dan bahan kimia berbahaya lainnya (Benito, Reynoso & Erath, 2004).

Untuk menghasilkan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) diperlukan bahan baku nikotin (β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine) yaitu senyawa kimia organik yang termasuk dalam golongan alkaloid, senyawa ini dihasilkan secara alami pada berbagai macam tumbuhan. Tanaman hayati yang menghasilkan nikotin mudah dibudidayakan yaitu tanaman tembakau, disamping itu tanaman lain yang menghasilkan nikotin adalah jenis terong-terongan seperti terong, kentang, dan tomat.

Nikotin memiliki sifat basa lemah dengan pH 8,0, maka dari itu dalam kondisi lingkungan yang asam, nikotin banyak yang terionisasi dan menjadi sulit untuk menembus membran. Apabila kondisi lingkungan basa lebih banyak nikotin yang terabsorpsi dalam paru. Keasaman dalam droplet partikel (tar) sangat bervariasi dari 6,0 sampai 7,8 tergantung merk dan jenis rokok. Semakin tinggi pH, semakin banyak nikotin yang diabsorpsi dalam paru. Pada saat asap rokok mencapai saluran *bronkioli respiratorius* dan alveoli paru, nikotin dalam tar yang berdiameter rata-rata 1 μ m dengan cepat diabsorpsi, (Hukkanen *et al.*, 2005).

Tembakau yang bermutu tinggi ditandai dengan aroma yang harum, rasa isap yang enteng, menyegarkan dan tidak memiliki ciri-ciri negatif seperti rasa pahit, pedas, dan menggigit. Kadar nikotin dalam tembakau dibagi tiga kategori, yaitu kadar nikotin rendah < 2%; menengah 2-3% dan tinggi > 3%. Penyerapan nikotin dalam tubuh bergantung pada pH larutan. Dalam suasana asam absorpsi nikotin akan lemah karena nikotin akan terionkan. Absorpsi nikotin dalam tubuh akan baik bila nikotin tidak terionkan dan ini terjadi pada pH basa. Metabolisme nikotin sebagian besar terjadi di hati dan lebih sedikit di ginjal dan paru-paru. Namun demikian waktu paruh nikotin sangat pendek sehingga bila akan mengukur kadar nikotin di dalam tubuh digunakan kotinin sebagai biomarker.

3.3. Efektifitas NRT

Penelitian yang dilakukan di Kanada menunjukkan penggunaan NRT dapat menurunkan jumlah merokok 3% per tahun (Health Canada, 2006). WHO memperkirakan bahwa akses yang besar ke NRT akan membantu lebih banyak orang untuk berhenti merokok dan membantu lebih banyak orang untuk memutuskan dan berusaha untuk berhenti merokok (WHO, 2008).

Upaya untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok dengan mengimplementasikan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) sebagai terapi berhenti merokok. Efektivitas NRT menunjukkan keberhasilan 80% responden dapat berhenti

merokok, mempunyai keberhasilan dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT (Wu et al. 2006).

Penelitian lain ditemukan bahwa orang yang memakai NRT memiliki rasio risiko untuk berhenti merokok 1,58 (95% [CI], 1,50-1,66) bila dibandingkan dengan kontrol. Hasil review dari 111 penelitian terkait NRT baik secara acak maupun Quasi, para penulis menyimpulkan bahwa semua bentuk NRT yang tersedia secara komersial dapat meningkatkan peluang orang untuk berhenti merokok (Stead et al., 2008).

Terapi pengganti nikotin tersedia dalam beberapa bentuk yaitu Sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozenge/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch). Suatu meta analisis terhadap lebih dari 50.000 peserta menunjukkan bahwa terapi pengganti nikotin meningkatkan keberhasilan penghentian merokok sebesar 10%-17% dibandingkan dengan plasebo. Terapi pengganti nikotin relatif aman dibandingkan dengan rokok. Kadar nikotin di dalam terapi pengganti nikotin jauh lebih rendah dibandingkan rokok. Nikotin memiliki efektivitas yang cukup baik yaitu terdapat 1 dari 15 orang yang menjalani terapi pengganti nikotin berhasil berhenti total dari rokok. NRT tidak menyebabkan ketergantungan, karena kandungan nikotin yang rendah di dalam sediaan dan nikotin tersebut dihantarkan ke dalam tubuh lebih lambat sehingga risiko untuk menjadi ketergantungan sangat kecil. Penggunaan terapi pengganti nikotin jangka panjang lebih aman kesehatan dibandingkan merokok. Edukasi diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan perokok dalam melaksanakan terapi pengganti nikotin (Green, 2015). Pasien yang menjalani terapi pengganti nikotin harus menggunakan nikotin pengganti selama minimal 8 minggu sebelum kebiasaan merokok dapat berhenti. Perokok dilarang untuk berhenti menggunakan terapi pengganti nikotin sebelum perokok tersebut bisa menahan keinginan untuk merokok (Mendelsohn, 2013).

4. KESIMPULAN

Penggunaan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) meningkatkan keberhasilan dalam upaya untuk berhenti merokok. Perlu pengembangan sediaan yang berasal dari bahan hayati Indonesia untuk produk NRT yang terstandarisasi.

REFERENSI

- [1] Litbang Kemenkes RI, 2018, *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI, Jakarta
- [2] W. H. O. Report, “WHO REPORT on the global TOBACCO epidemic , 2015 Raising taxes on tobacco Executive summary,” 2015.
- [3] T. Perfetti, “The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke , Second Edition,” no. January 2013, 2016.
- [4] IARC, “Monographs evaluate drinking coffee, maté, and very hot beverages,” 2016.
- [5] WHO, “Global status report on noncommunicable diseases, World Health Organization,” 2010.
- [6] P.-U. A. Oberg M., Jaakkola M.S., Woodward A., Peruga A., “Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis data from 192 countries 2011,” *Lancet*, vol. 377, pp. 139–46, 2012.
- [7] Sutaryono, Hartono, Ari Probandari, “Impact Of Environmental Tobacco Smoke Exposure On Adults With Asthma Exacerbation,” *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol. 12, no. 3, pp. 125–129, 2019.
- [8] WHO, “Proposal for Inclusion of Nicotine Replacement Therapy in the WHO Model List of Essential Medicines, 17th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines,” Geneva, 2008.
- [9] J. Houezec, “Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review,” *Int J Tuberc Lung Dis*, vol. 7, no. 9, pp. 811–9, 2003.

- [10] N. . Klepeis, "Using Computer Simulation to Explore Multi Compartment Effects and Mitigation Strategies for Residential Exposure to Secondhand Tobacco Smoke," *Environ. Heal. Sci. Univ. California, Berkeley, Spring*, 2004.
- [11] D. et al Balfour, "Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy," *Eur. Heart J.*, vol. 21, pp. 438–445, 2000.
- [12] Kemenkes, "Profil Kesehatan Indonesia," Jakarta, 2017.
- [13] C. Sabanayagam and A. Shankar, "The association between active smoking, smokeless tobacco, second-hand smoke exposure and insufficient sleep," *Sleep Med.*, vol. 12, pp. 7–11, 2011.
- [14] A. Benito, J. Reynoso, and S. Erath, "Benito AC, Reynoso JT, Erath S. Metaanalysis of the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: differences between men and women," *J. Consult. Clin. Psychol.*, vol. 72, no. 4, pp. 712–22, 2004.
- [15] Hukkanen J., Jacob P., dan Benowitz N.L., 2005, Metabolism Disposition Kinetics of Nicotine, *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 57 No. 1.
- [16] Health Council of Canada, "Health care renewal in Canada: Accelerating Change.," Toronto, 2005.
- [17] P. Wu and al et, "Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta- analysis.," *BMC Public Heal.*, vol. 6, p. 300, 2006.
- [18] L. Stead, G. Bergson, and T. Lancaster, "Physician advice for smoking cessation.," *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008.
- [19] G. Green, "Nicotine replacement therapy for smoking cessation," *Am. Fam. Physician.*, vol. 92, no. 1, pp. 1–2, 2015.
- [20] C. Mendelsohn, "Optimising nicotine replacement therapy in clinical practice," *Aust. Fam. Physician*, vol. 42, no. 5, pp. 305–9, 2013.

Hal : Perbaikan Artikel

4 September 2020

Kepada Yth
Panitia The 12th University Research Colloquium 2020
Universitas 'Aisyiyah Surakarta
Di Tempat

Assalamu'alaikum Wr Wb.

Bersama ini kami mengucapkan banyak terima kasih atas diterimanya dan umpan balik artikel kami untuk mengikuti oral presentasi pada acara *The 12th University Research Colloquium 2020*.

Maka dengan ini kami kirimkan hasil perbaikan artikel yang meliputi :

1. Template artikel sudah kami sesuaikan dengan template, dimana header ada logo urecol dan tulisan *The 12th University Research Colloquium 2020*, terdapat halaman, dan terdiri dari 2 kolom
2. Afiliasi author sudah kami tuliskan masing-masing
3. Referensi sudah diganti menggunakan Teknik penulisan daftar pustaka berdasarkan standar IEEE dan Vancouver Style atau dengan penomoran.

Demikian perbaikan ini, untuk selengkapnya kami sampaikan dalam artikel berikut. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu,alaikum Wr. Wb.

Salam Hormat,
Penulis

Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Sutaryono^{1*}, Rahmi Nurhaini²

¹ Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten

² Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten

*Email: sutaryono@stikesmukla.ac.id

Abstrak (Times New Roman 11, spasi 1)

Keywords:

Perokok, nikotin, ketergantungan, NRT

Rokok mengandung komponen senyawa kimia yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan, terutama penyakit kardiovaskular, kanker paru-paru, asma. Upaya untuk menurunkan prevalensi perokok sering mengalami kesulitan, salah satu penyebabnya adalah ketergantungan terhadap nikotin. Metode yang direkomendasikan badan kesehatan dunia adalah dengan Nicotine Replacement Therapy (NRT), namun metode ini belum banyak dikembangkan. Untuk itu tujuan narative review ini adalah memaparkan NRT sebagai upaya untuk berhenti merokok.

Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Sciencedirect dengan istilah kata kunci "Smoking", "Nicotine", "Therapy". Hasil penelitian dari berbagai artikel yang didapatkan dikutip dan disimpulkan menjadi manuscript.

Hasil narative review menunjukkan bahwa sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozeng/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch). Efektivitas NRT mencapai keberhasilan 80% responden dapat berhenti merokok, dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT. Oleh karena itu upaya untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok dengan mengimplementasikan Nicotine Replacement Therapy (NRT) sebagai terapi berhenti merokok.

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan jumlah perokok ketiga terbesar setelah Cina dan India yaitu 33% dari jumlah penduduk. Prevalensi perokok berdasarkan jenis kelamin ditemukan 62,9% laki-laki dan 4,8% perempuan [1][2]. Rokok mengandung lebih dari 5685 komponen senyawa kimia terutama nikotin yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan,

terutama penyakit kardiovaskular, kanker paru-paru, asma[3][4][5][6][7].

Hasil penelitian di beberapa negara menunjukkan 35-50% dari perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, tetapi hanya 10% yang berhasil berhenti merokok, lainnya mengalami kegagalan[8]. Kegagalan berhenti merokok disebabkan multifaktorial diantaranya karena zat nikotin yang dapat

menimbulkan ketergantungan atau kecanduan. Nikotin pada otak akan menghasilkan reseptor alpha 4 beta 2 dan merangsang pelepasan neurotransmitter dopamin yang kemudian mengaktifasi brain reward system, sehingga menimbulkan euforia, relaksasi, dan memicu untuk melakukan aktivitas merokok [9].

Beberapa negara telah memiliki strategi untuk mengobati ketergantungan terhadap rokok dengan stimulasi upaya berhenti merokok melalui pendidikan, kampanye dan farmakologi. Hasil penelitian menunjukkan 35 – 50% perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, namun hanya 10% yang berhasil berhenti, oleh karena itu merekomendasikan dengan kombinasi *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) [8].

Nicotine Replacement Therapy sudah dikembangkan di beberapa negara, namun di Indonesia pengkajian produk bentuk sediaan farmasi sebagai NRT tidak banyak dilaporkan. Narative review penelitian ini mencoba memaparkan *Nicotine Replacement Therapy* dari berbagai bentuk sebagai terapi untuk berhenti merokok.

2. METODE

Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Scencedirect dengan istilah kata kunci “Smoking”, “*Nicotine*”, “*Therapy*”. Hasil penelitian dari berbagai artikel yang didapatkan dicitasi dan disimpulkan menjadi manuscript. Analisis penelitian yang kami paparkan dalam studi ini menggunakan data prevalensi dan odd ratio untuk mengetahui sejauhmana efektifitas NRT sebagai terapi untuk berhenti merokok.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ketergantungan Rokok

Rokok sebagai salah satu penyebab kematian di dunia, data menunjukkan 6 juta orang meninggal akibat rokok dan akan meningkat pada tahun 2020 menjadi 7,5 juta [5] [6]. Asap rokok mengandung

lebih dari 5685 komponen kimia dalam partikulat gas dan uap. Tiga senyawa kimia yang dominan mewakili susunan asap rokok lingkungan adalah partikel (PM), Carbon Monoksida (Co) dan nikotin [3][4][5][7][10]. Nikotin dapat membuat kecanduan yang menyebabkan gangguan psikologi, sistem syaraf, serta aktivitas dan fungsi otak. Gangguan psiko-farmakologis yang mencakup efek ansiolitik dan anti-depresi, tergantung pada dosis, individu dan faktor lain [11]. Nikotin menstimulasi pelepasan *acetylcholine*, *serotonin*, *hormon-hormon pituitary*, dan *epinephrine*. Selain itu nikotin juga menstimulasi pelepasan dopamin dan *norepinephrine*.

Ketika seseorang telah kecanduan rokok, nikotin yang terkandung dalam tembakau merangsang otak untuk melepas zat yang memberi rasa nyaman (dopamine). Seorang pecandu saat tidak merokok mengalami gejala putus nikotin seperti rasa tidak nyaman, sulit konsentrasi dan mudah marah. Untuk mempertahankan rasa nyaman timbul dorongan untuk merokok kembali [12]. Para pecandu rokok juga memiliki resiko lebih besar untuk mengalami gangguan tidur, penurunan kemampuan mengingat tugas-tugas sederhana, serta mendorong munculnya perilaku kompulsif [13].

3.2 Nikotin bahan baku NRT

Terapi pengganti nikotin merupakan salah satu farmakoterapi yang umum digunakan untuk menghentikan kebiasaan merokok. Prinsip dasar dari terapi ini adalah dengan menggantikan nikotin dalam darah sehingga dapat mengurangi gejala-gejala depresi, mudah marah, cemas, sakit kepala, dan perubahan nafsu makan. Terapi ini juga dapat mengurangi keinginan untuk kembali merokok setelah berhenti dari merokok. Terapi ini relatif lebih aman dibandingkan rokok karena tidak mengandung zat-zat karsinogenik dan bahan kimia berbahaya lainnya [14].

Untuk menghasilkan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) diperlukan bahan baku nikotin (β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine) yaitu senyawa kimia organik yang termasuk dalam golongan alkaloid, senyawa ini dihasilkan secara alami pada

berbagai macam tumbuhan. Tanaman hayati yang menghasilkan nikotin mudah dibudidayakan yaitu tanaman tembakau, disamping itu tanaman lain yang menghasilkan nikotin adalah jenis terong-terongan seperti terong, kentang, dan tomat.

Nikotin memiliki sifat basa lemah dengan pH 8,0, maka dari itu dalam kondisi lingkungan yang asam, nikotin banyak yang terionisasi dan menjadi sulit untuk menembus membran. Apabila kondisi lingkungan basa lebih banyak nikotin yang terabsorpsi dalam paru. Keasaman dalam droplet partikel (tar) sangat bervariasi dari 6,0 sampai 7,8 tergantung merk dan jenis rokok. Semakin tinggi pH, semakin banyak nikotin yang diabsorpsi dalam paru. Pada saat asap rokok mencapai saluran *bronkioli respiratorius* dan alveoli paru, nikotin dalam tar yang berdiameter rata-rata 1 µm dengan cepat diabsorpsi [15].

Tembakau yang bermutu tinggi ditandai dengan aroma yang harum, rasa isap yang enteng, menyegarkan dan tidak memiliki ciri-ciri negatif seperti rasa pahit, pedas, dan menggigit. Kadar nikotin dalam tembakau dibagi tiga kategori, yaitu kadar nikotin rendah < 2%; menengah 2-3% dan tinggi >3%. Penyerapan nikotin dalam tubuh bergantung pada pH larutan. Dalam suasana asam absorpsi nikotin akan lemah karena nikotin akan terionkan. Absorpsi nikotin dalam tubuh akan baik bila nikotin tidak terionkan dan ini terjadi pada pH basa. Metabolisme nikotin sebagian besar terjadi di hati dan lebih sedikit di ginjal dan paru-paru. Namun demikian waktu paruh nikotin sangat pendek sehingga bila akan mengukur kadar nikotin di dalam tubuh digunakan kotinin sebagai biomarker.

3.3. Efektifitas NRT

Penelitian yang dilakukan di Kanada menunjukkan penggunaan NRT dapat menurunkan jumlah merokok 3% per tahun [16]. WHO memperkirakan bahwa akses yang besar ke NRT akan membantu lebih banyak orang untuk berhenti merokok dan membantu lebih banyak orang untuk memutuskan dan berusaha untuk berhenti merokok [8].

Upaya untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok dengan mengimplementasikan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) sebagai terapi berhenti merokok. Efektivitas NRT menunjukkan keberhasilan 80% responden dapat berhenti merokok, mempunyai keberhasilan dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT [17].

Penelitian lain ditemukan bahwa orang yang memakai NRT memiliki rasio risiko untuk berhenti merokok 1,58 (95% [CI], 1,50-1,66) bila dibandingkan dengan kontrol. Hasil review dari 111 penelitian terkait NRT baik secara acak maupun Quasi, para penulis menyimpulkan bahwa semua bentuk NRT yang tersedia secara komersial dapat meningkatkan peluang orang untuk berhenti merokok [18].

Terapi pengganti nikotin tersedia dalam beberapa bentuk yaitu Sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozenge/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch). Suatu meta analisis terhadap lebih dari 50.000 peserta menunjukkan bahwa terapi pengganti nikotin meningkatkan keberhasilan penghentian merokok sebesar 10%-17% dibandingkan dengan plasebo. Terapi pengganti nikotin relatif aman dibandingkan dengan rokok. Kadar nikotin di dalam terapi pengganti nikotin jauh lebih rendah dibandingkan rokok. Nikotin memiliki efektivitas yang cukup baik yaitu terdapat 1 dari 15 orang yang menjalani terapi pengganti nikotin berhasil berhenti total dari rokok. NRT tidak menyebabkan ketergantungan, karena kandungan nikotin yang rendah di dalam sediaanannya dan nikotin tersebut dihantarkan ke dalam tubuh lebih lambat sehingga risiko untuk menjadi ketergantungan sangat kecil. Penggunaan terapi pengganti nikotin jangka panjang lebih aman kesehatan dibandingkan merokok. Edukasi diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan perokok dalam melaksanakan terapi pengganti nikotin [19]. Pasien yang menjalani terapi pengganti nikotin harus menggunakan

nikotin pengganti selama minimal 8 minggu sebelum kebiasaan merokok dapat berhenti. Perokok dilarang untuk berhenti menggunakan terapi pengganti nikotin sebelum perokok tersebut bisa menahan keinginan untuk merokok [20].

4. KESIMPULAN

Penggunaan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) meningkatkan keberhasilan dalam upaya untuk berhenti merokok. Perlu pengembangan sediaan yang berasal dari bahan hayati Indonesia untuk produk NRT yang terstandarisasi.

REFERENSI

- [1] Litbang Kemenkes RI, 2018, *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kemenkes RI, Jakarta
- [2] W. H. O. Report, "WHO REPORT on the global TOBACCO epidemic , 2015 Raising taxes on tobacco Executive summary," 2015.
- [3] T. Perfetti, "The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke , Second Edition," no. January 2013, 2016.
- [4] IARC, "Monographs evaluate drinking coffee, maté, and very hot beverages," 2016.
- [5] WHO, "Global status report on noncommunicable diseases, World Health Organization," 2010.
- [6] P.-U. A. Oberg M., Jaakkola M.S., Woodward A., Peruga A., "Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis data from 192 countries 2011," *Lancet*, vol. 377, pp. 139–46, 2012.
- [7] Sutaryono, Hartono, Ari Probandari, "Impact Of Environmental Tobacco Smoke Exposure On Adults With Asthma Exacerbation," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol. 12, no. 3, pp. 125–129, 2019.
- [8] WHO, "Proposal for Inclusion of Nicotine Replacement Therapy in the WHO Model List of Essential Medicines, 17th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines," Geneva, 2008.
- [9] J. Houezec, "Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review," *Int J Tuberc Lung Dis*, vol. 7, no. 9, pp. 811–9, 2003.
- [10] N. . Klepeis, "Using Computer Simulation to Explore Multi Compartment Effects and Mitigation Strategies for Residential Exposure to Secondhand Tobacco Smoke," *Environ. Heal. Sci. Univ. California, Berkeley, Spring*, 2004.
- [11] D. et al Balfour, "Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy," *Eur. Heart J.*, vol. 21, pp. 438–445, 2000.
- [12] Kemenkes, "Profil Kesehatan Indonesia," Jakarta, 2017.
- [13] C. Sabanayagam and A. Shankar, "The association between active smoking, smokeless tobacco, second-hand smoke exposure and insufficient sleep," *Sleep Med.*, vol. 12, pp. 7–11, 2011.
- [14] A. Benito, J. Reynoso, and S. Erath, "Benito AC, Reynoso JT, Erath S. Metaanalysis of the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: differences between men and women," *J. Consult. Clin. Psychol.*, vol. 72, no. 4, pp. 712–22, 2004.
- [15] Hukkanen J., Jacob P., Benowitz N.L., 2005, Metabolism Disposition Kinetics of Nicotine, *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 57 No. 1.
- [16] Health Council of Canada, "Health care renewal in Canada: Accelerating Change.," Toronto, 2005.
- [17] P. Wu and al et, "Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta- analysis.," *BMC Public Heal.*, vol. 6, p. 300, 2006.
- [18] L. Stead, G. Bergson, and T. Lancaster, "Physician advice for smoking cessation.," *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008.
- [19] G. Green, "Nicotine replacement therapy for smoking cessation," *Am. Fam. Physician.*, vol. 92, no. 1, pp. 1–2, 2015.
- [20] C. Mendelsohn, "Optimising nicotine replacement therapy in clinical practice," *Aust. Fam. Physician*, vol. 42, no. 5, pp. 305–9, 2013.



Nomor : **237/SK-URECOL-12/IX/2020**

Surakarta, 11 September 2020

Perihal : LETTER OF ACCEPTANCE (LoA)

Lamp : 1 (Satu) Eks

Kepada Yth. **Sutaryono, Rahmi Nurhaini**

Dengan Hormat,

Bersama ini Kami informasikan bahwa Panitia URECOL 12th Tahun 2020 Universitas 'Aisyiyah Surakarta telah menerima full paper yang Bapak/Ibu kirimkan. Berdasarkan hasil seleksi yang dilakukan oleh Tim Penilai, maka full paper berikut ini :

Nama Penulis : **Sutaryono, Rahmi Nurhaini**
Id Paper : **393**
Judul Paper : **Nicotine Replacement Therapy (Nrt) Untuk Berhenti Merokok**

Layak dan Diterima untuk dipresentasikan secara **Oral pada URECOL 12th Tahun 2020** di Universitas 'Aisyiyah Surakarta pada tanggal 12 September 2020.

Oleh karena itu untuk keperluan publikasi/prosiding, dimohon agar bapak ibu segera menyiapkan materi presentasi paling lambat tanggal **11 september 2020** dengan mengacu pada panduan penulisan yang dapat dilihat pada website : <http://12.urecol.org/download-pengumuman-materi/> untuk digunakan dalam kegiatan presentasi secara online melalui Zoom.

Demikian pemberitahuan LoA ini disampaikan. Atas Perhatian dan kerjasamanya Kami ucapkan banyak terimakasih.

Ketua Panitia, The Urecol 12th
Universitas 'Aisyiyah SURakarta

Wahyuni, SKM., MM., M.Kes



Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
stikes
MUHAMMADIYAH KLATEN

Jl. Ir. Soekarno Km. 1 Buntalan Klaten Telp. / Fax. 0272 - 323120, 327527 website : www.stikesmukla.ac.id, e-mail : stikesmukla@yahoo.com

SURAT TUGAS PUBLIKASI
No. 04/TGS PUB.BPPM/I.3.AU/F.3/2020

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sri Sat Titi Hamranani, S.Kep.Ns, M.Kep
NIP / NIDN : 129.105 / 0613086902
Jabatan : Ketua Stikes Muhammadiyah Klaten

Dengan ini menugaskan :

Nama : Dr. Sutaryono, SKM., M.Kes
NIP / NIDN : 129.107/0606017502
Jabatan : Ketua Bagian Penelitian dan Pengabdian

Nama : Rahmi Nurhaini, M.Farm., Apt
NIP / NIDN : 129.170/0621108701
Jabatan : Ketua Bagian Humas

Untuk melaksanakan Publikasi pada **"The 12th URECOL University Research Colloquium "** Pada:

Hari / Tanggal : Sabtu, 12 September 2020
Jam : 08.00 – Selesai
Tempat : Universitas Aisyiyah Surakarta

Demikian untuk dilaksanakan sebagaimana mestinya.

Klaten 10 September 2020

Mengetahui
Ketua / Pejabat Instansi Tujuan
Surakarta, 12 September 2020

Rektor
Universitas 'Aisyiyah Surakarta

Riyani Wulandari, S.Kep., Ns., M.Kep
NIK. 35.07.05

Ketua
Stikes Muhammadiyah Klaten



Sri Sat Titi H, S.Kep.Ns., M.Kep
NIDN.0613086902



UNIVERSITAS 'AISYIAH SURAKARTA
Leading in Character Qualities



Sertifikat

No : 00915/D3-PL/KET/2020

diberikan kepada

Sutaryono, Rahmi Nurhaini

Atas partisipasinya sebagai

PEMAKALAH

dengan judul

Nicotine Replacement Therapy (Nrt) Untuk Berhenti Merokok

dalam kegiatan

The 12th URECOL 2020

"Penguatan Kolaborasi dan Kapasitas Perguruan Tinggi dalam Riset dan Pengabdian Masyarakat di Era Pandemi Covid-19"

yang diselenggarakan pada hari Sabtu, 12 September 2020
secara daring oleh **Pusat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (PPPM)**
Universitas 'Aisyiah Surakarta

Rektor



Riyani Wulandari, S.Kep., Ns., M.Kep

NIK. 35.07.05

Ketua 12th Urecol



Wahyuni, SKM., M.Kes., MM

NIK. 05.05.89

Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Sutaryono, Rahmi Nurhaini

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten

PENDAHULUAN

- Indonesia merupakan negara dengan jumlah perokok ketiga terbesar setelah Cina dan India ; 33% dari jumlah penduduk.
- Prevalensi perokok berdasarkan jenis kelamin ditemukan 62,9% laki-laki dan 4,8%
- Terdapat 5685 senyawa kimia terutama nikotin yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan, terutama penyakit kardiovaskular, kanker, paru-paru, asma

- Hasil penelitian di beberapa negara menunjukkan 35-50% dari perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, tetapi hanya 10% yang berhasil berhenti merokok, lainnya mengalami kegagalan
- Kegagalan berhenti merokok disebabkan multifaktorial diantaranya karena zat nikotin yang dapat menimbulkan ketergantungan atau kecanduan.
- Nikotin pada otak akan menghasilkan reseptor alpha 4 beta 2 dan merangsang pelepasan neurotransmitter **dopamin** yang kemudian mengaktifasi brain reward system, sehingga menimbulkan euforia, relaksasi, dan memicu untuk melakukan aktivitas merokok
- *Tujuan memaparkan Nicotine Replacement Therapy sebagai terapi untuk berhenti merokok*

METODE

- Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Sciencedirect dengan istilah kata kunci “Smoking”, “*Nicotine*”, “*Therapy*”.
- Hasil Review dipaparkan dalam bentuk data prevalensi dan odd ratio untuk mengetahui sejauhmana efektifitas NRT sebagai terapi untuk berhenti merokok

HASIL DAN PEMBAHASAN

- Efektivitas NRT menunjukkan keberhasilan 80% responden dapat berhenti merokok, mempunyai keberhasilan dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT [17].
- Penelitian lain ditemukan bahwa orang yang memakai NRT memiliki rasio risiko untuk berhenti merokok 1,58 (95% [CI], 1,50-1,66)

- Terapi pengganti nikotin merupakan salah satu farmakoterapi yang umum digunakan untuk menghentikan kebiasaan merokok.
- Prinsip dasar dari terapi ini adalah dengan memasukkan nikotin dosis rendah untuk menggantikan nikotin dalam darah
- Penggunaan NRT efektif selama minimal 8 minggu

- Bahan baku NRT yaitu nikotin (β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine)
- Sumber nikotin ; tembakau, jenis terong-terongan seperti terong, kentang, dan tomat.
- Sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozenge/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch)

KESIMPULAN

- Penggunaan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) meningkatkan keberhasilan dalam upaya untuk berhenti merokok. Perlu pengembangan sediaan yang berasal dari bahan hayati Indonesia untuk produk NRT yang terstandarisasi.

Terima Kasih

Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Sutaryono^{1*}, Rahmi Nurhaini²¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten²Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten*Email: sutaryono@stikesmukla.ac.id

Abstrak (Times New Roman 11, spasi 1)

Keywords:

Perokok, nikotin, ketergantungan, NRT

Rokok mengandung komponen senyawa kimia yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan, terutama penyakit kardiovaskular, kanker paru-paru, asma. Upaya untuk menurunkan prevalensi perokok sering mengalami kesulitan, salah satu penyebabnya adalah ketergantungan terhadap nikotin. Metode yang direkomendasikan badan kesehatan dunia adalah dengan Nicotine Replacement Therapy (NRT), namun metode ini belum banyak dikembangkan. Untuk itu tujuan narative review ini adalah memaparkan NRT sebagai upaya untuk berhenti merokok.

Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Sciencedirect dengan istilah kata kunci "Smoking", "Nicotine", "Therapy". Hasil penelitian dari berbagai artikel yang didapatkan dikutip dan disimpulkan menjadi manuscript.

Hasil narative review menunjukkan bahwa sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozeng/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch). Efektivitas NRT mencapai keberhasilan 80% responden dapat berhenti merokok, dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT. Oleh karena itu upaya untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok dengan mengimplementasikan Nicotine Replacement Therapy (NRT) sebagai terapi berhenti merokok.

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan jumlah perokok ketiga terbesar setelah Cina dan India yaitu 33% dari jumlah penduduk. Prevalensi perokok berdasarkan jenis kelamin ditemukan 62,9% laki-laki dan 4,8% perempuan [1][2]. Rokok mengandung lebih dari 5685 komponen senyawa kimia terutama nikotin yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan,

terutama penyakit kardiovaskular, kanker paru-paru, asma[3][4][5][6][7].

Hasil penelitian di beberapa negara menunjukkan 35-50% dari perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, tetapi hanya 10% yang berhasil berhenti merokok, lainnya mengalami kegagalan[8]. Kegagalan berhenti merokok disebabkan multifaktorial diantaranya karena zat nikotin yang dapat

menimbulkan ketergantungan atau kecanduan. Nikotin pada otak akan menghasilkan reseptor alpha 4 beta 2 dan merangsang pelepasan neurotransmitter dopamin yang kemudian mengaktifasi brain reward system, sehingga menimbulkan euforia, relaksasi, dan memicu untuk melakukan aktivitas merokok [9].

Beberapa negara telah memiliki strategi untuk mengobati ketergantungan terhadap rokok dengan stimulasi upaya berhenti merokok melalui pendidikan, kampanye dan farmakologi. Hasil penelitian menunjukkan 35 – 50% perokok mempunyai keinginan untuk berhenti merokok, namun hanya 10% yang berhasil berhenti, oleh karena itu merekomendasikan dengan kombinasi *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) [8].

Nicotine Replacement Therapy sudah dikembangkan di beberapa negara, namun di Indonesia pengkajian produk bentuk sediaan farmasi sebagai NRT tidak banyak dilaporkan. Narative review penelitian ini mencoba memaparkan *Nicotine Replacement Therapy* dari berbagai bentuk sebagai terapi untuk berhenti merokok.

2. METODE

Metode penelitian menggunakan non systematic review dengan naratif review yang dilakukan penelusuran pada data base Elsevier, Medline/PubMed, Scencedirect dengan istilah kata kunci “Smoking”, “*Nicotine*”, “*Therapy*”. Hasil penelitian dari berbagai artikel yang didapatkan dicitasi dan disimpulkan menjadi manuscript. Analisis penelitian yang kami paparkan dalam studi ini menggunakan data prevalensi dan odd ratio untuk mengetahui sejauhmana efektifitas NRT sebagai terapi untuk berhenti merokok.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ketergantungan Rokok

Rokok sebagai salah satu penyebab kematian di dunia, data menunjukkan 6 juta orang meninggal akibat rokok dan akan meningkat pada tahun 2020 menjadi

7,5 juta [5] [6]. Asap rokok mengandung lebih dari 5685 komponen kimia dalam partikulat gas dan uap. Tiga senyawa kimia yang dominan mewakili susunan asap rokok lingkungan adalah partikel (PM), Carbon Monoksida (Co) dan nikotin [3][4][5][7][10]. Nikotin dapat membuat kecanduan yang menyebabkan gangguan psikologi, sistem syaraf, serta aktivitas dan fungsi otak. Gangguan psiko-farmakologis yang mencakup efek ansiolitik dan anti-depresi, tergantung pada dosis, individu dan faktor lain [11]. Nikotin menstimulasi pelepasan *acetylcholine*, *serotonin*, *hormon-hormon pituitary*, dan *epinephrine*. Selain itu nikotin juga menstimulasi pelepasan dopamin dan *norepinephrine*.

Ketika seseorang telah kecanduan rokok, nikotin yang terkandung dalam tembakau merangsang otak untuk melepas zat yang memberi rasa nyaman (dopamine). Seorang pecandu saat tidak merokok mengalami gejala putus nikotin seperti rasa tidak nyaman, sulit konsentrasi dan mudah marah. Untuk mempertahankan rasa nyaman timbul dorongan untuk merokok kembali [12]. Para pecandu rokok juga memiliki resiko lebih besar untuk mengalami gangguan tidur, penurunan kemampuan mengingat tugas-tugas sederhana, serta mendorong munculnya perilaku kompulsif [13].

3.2 Nikotin bahan baku NRT

Terapi pengganti nikotin merupakan salah satu farmakoterapi yang umum digunakan untuk menghentikan kebiasaan merokok. Prinsip dasar dari terapi ini adalah dengan menggantikan nikotin dalam darah sehingga dapat mengurangi gejala-gejala depresi, mudah marah, cemas, sakit kepala, dan perubahan nafsu makan. Terapi ini juga dapat mengurangi keinginan untuk kembali merokok setelah berhenti dari merokok. Terapi ini relatif lebih aman dibandingkan rokok karena tidak mengandung zat-zat karsinogenik dan bahan kimia berbahaya lainnya [14].

Untuk menghasilkan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) diperlukan bahan baku nikotin (β -pyridil- α -N-methyl pyrrolidine) yaitu senyawa kimia organik

yang termasuk dalam golongan alkaloid, senyawa ini dihasilkan secara alami pada berbagai macam tumbuhan. Tanaman hayati yang menghasilkan nikotin mudah dibudidayakan yaitu tanaman tembakau, disamping itu tanaman lain yang menghasilkan nikotin adalah jenis terong-terongan seperti terong, kentang, dan tomat.

Nikotin memiliki sifat basa lemah dengan pH 8,0, maka dari itu dalam kondisi lingkungan yang asam, nikotin banyak yang terionisasi dan menjadi sulit untuk menembus membran. Apabila kondisi lingkungan basa lebih banyak nikotin yang terabsorpsi dalam paru. Keasaman dalam droplet partikel (tar) sangat bervariasi dari 6,0 sampai 7,8 tergantung merk dan jenis rokok. Semakin tinggi pH, semakin banyak nikotin yang diabsorpsi dalam paru. Pada saat asap rokok mencapai saluran *bronkioli respiratorius* dan alveoli paru, nikotin dalam tar yang berdiameter rata-rata 1 µm dengan cepat diabsorpsi [15].

Tembakau yang bermutu tinggi ditandai dengan aroma yang harum, rasa isap yang enteng, menyegarkan dan tidak memiliki ciri-ciri negatif seperti rasa pahit, pedas, dan menggigit. Kadar nikotin dalam tembakau dibagi tiga kategori, yaitu kadar nikotin rendah < 2%; menengah 2-3% dan tinggi >3%. Penyerapan nikotin dalam tubuh bergantung pada pH larutan. Dalam suasana asam absorpsi nikotin akan lemah karena nikotin akan terionkan. Absorpsi nikotin dalam tubuh akan baik bila nikotin tidak terionkan dan ini terjadi pada pH basa. Metabolisme nikotin sebagian besar terjadi di hati dan lebih sedikit di ginjal dan paru-paru. Namun demikian waktu paruh nikotin sangat pendek sehingga bila akan mengukur kadar nikotin di dalam tubuh digunakan kotinin sebagai biomarker.

3.3. Efektivitas NRT

Penelitian yang dilakukan di Kanada menunjukkan penggunaan NRT dapat menurunkan jumlah merokok 3% per tahun [16]. WHO memperkirakan bahwa akses yang besar ke NRT akan membantu lebih banyak orang untuk berhenti

merokok dan membantu lebih banyak orang untuk memutuskan dan berusaha untuk berhenti merokok [8].

Upaya untuk mengatasi ketergantungan terhadap rokok dengan mengimplementasikan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) sebagai terapi berhenti merokok. Efektivitas NRT menunjukkan keberhasilan 80% responden dapat berhenti merokok, mempunyai keberhasilan dengan OR, 1.78 (1.60–1.99) dibandingkan dengan responden yang tidak menggunakan NRT [17].

Penelitian lain ditemukan bahwa orang yang memakai NRT memiliki rasio risiko untuk berhenti merokok 1,58 (95% [CI], 1,50-1,66) bila dibandingkan dengan kontrol. Hasil review dari 111 penelitian terkait NRT baik secara acak maupun Quasi, para penulis menyimpulkan bahwa semua bentuk NRT yang tersedia secara komersial dapat meningkatkan peluang orang untuk berhenti merokok [18].

Terapi pengganti nikotin tersedia dalam beberapa bentuk yaitu Sediaan NRT berupa permen karet (gum), inhaler, lozenge/tablet sublingual, nasal spray dan nikotin transdermal (patch). Suatu meta analisis terhadap lebih dari 50.000 peserta menunjukkan bahwa terapi pengganti nikotin meningkatkan keberhasilan penghentian merokok sebesar 10%-17% dibandingkan dengan plasebo. Terapi pengganti nikotin relatif aman dibandingkan dengan rokok. Kadar nikotin di dalam terapi pengganti nikotin jauh lebih rendah dibandingkan rokok. Nikotin memiliki efektivitas yang cukup baik yaitu terdapat 1 dari 15 orang yang menjalani terapi pengganti nikotin berhasil berhenti total dari rokok. NRT tidak menyebabkan ketergantungan, karena kandungan nikotin yang rendah di dalam sediaanannya dan nikotin tersebut dihantarkan ke dalam tubuh lebih lambat sehingga risiko untuk menjadi ketergantungan sangat kecil. Penggunaan terapi pengganti nikotin jangka panjang lebih aman kesehatan dibandingkan merokok. Edukasi diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan perokok dalam

melaksanakan terapi pengganti nikotin [19]. Pasien yang menjalani terapi pengganti nikotin harus menggunakan nikotin pengganti selama minimal 8 minggu sebelum kebiasaan merokok dapat berhenti. Perokok dilarang untuk berhenti menggunakan terapi pengganti nikotin sebelum perokok tersebut bisa menahan keinginan untuk merokok [20].

4. KESIMPULAN

Penggunaan *Nicotine Replacement Therapy* (NRT) meningkatkan keberhasilan dalam upaya untuk berhenti merokok. Perlu pengembangan sediaan yang berasal dari bahan hayati Indonesia untuk produk NRT yang terstandarisasi.

REFERENSI

- [1] Litbang Kemenkes RI, 2018, *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kemenkes RI, Jakarta
- [2] W. H. O. Report, "WHO REPORT on the global TOBACCO epidemic , 2015 Raising taxes on tobacco Executive summary," 2015.
- [3] T. Perfetti, "The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke , Second Edition," no. January 2013, 2016.
- [4] IARC, "Monographs evaluate drinking coffee, maté, and very hot beverages," 2016.
- [5] WHO, "Global status report on noncommunicable diseases, World Health Organization," 2010.
- [6] P.-U. A. Oberg M., Jaakkola M.S., Woodward A., Peruga A., "Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis data from 192 countries 2011," *Lancet*, vol. 377, pp. 139–46, 2012.
- [7] Sutaryono, Hartono, Ari Probandari, "Impact Of Environmental Tobacco Smoke Exposure On Adults With Asthma Exacerbation," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol. 12, no. 3, pp. 125–129, 2019.
- [8] WHO, "Proposal for Inclusion of Nicotine Replacement Therapy in the WHO Model List of Essential Medicines, 17th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines," Geneva, 2008.
- [9] J. Houezec, "Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review," *Int J Tuberc Lung Dis*, vol. 7, no. 9, pp. 811–9, 2003.
- [10] N. . Klepeis, "Using Computer Simulation to Explore Multi Compartment Effects and Mitigation Strategies for Residential Exposure to Secondhand Tobacco Smoke," *Environ. Heal. Sci. Univ. California, Berkeley, Spring*, 2004.
- [11] D. et al Balfour, "Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy," *Eur. Heart J.*, vol. 21, pp. 438–445, 2000.
- [12] Kemenkes, "Profil Kesehatan Indonesia," Jakarta, 2017.
- [13] C. Sabanayagam and A. Shankar, "The association between active smoking, smokeless tobacco, second-hand smoke exposure and insufficient sleep," *Sleep Med.*, vol. 12, pp. 7–11, 2011.
- [14] A. Benito, J. Reynoso, and S. Erath, "Benito AC, Reynoso JT, Erath S. Metaanalysis of the efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation: differences between men and women," *J. Consult. Clin. Psychol.*, vol. 72, no. 4, pp. 712–22, 2004.
- [15] Hukkanen J., Jacob P., Benowitz N.L., 2005, Metabolism Disposition Kinetics of Nicotine, *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 57 No. 1.
- [16] Health Council of Canada, "Health care renewal in Canada: Accelerating Change.," Toronto, 2005.
- [17] P. Wu and al et, "Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta- analysis.," *BMC Public Heal.*, vol. 6, p. 300, 2006.
- [18] L. Stead, G. Bergson, and T. Lancaster, "Physician advice for smoking cessation.," *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008.
- [19] G. Green, "Nicotine replacement therapy for smoking cessation," *Am. Fam. Physician.*, vol. 92, no. 1, pp. 1–2, 2015.

- [20] C. Mendelsohn, “Optimising nicotine replacement therapy in clinical practice,” *Aust. Fam. Physician*, vol. 42, no. 5, pp. 305–9, 2013.