

ARTIKEL PENELITIAN

Efek merokok konvensional dan elektrik terhadap kadar hormon kortisol saliva

Virta Devi Kartika Putri*, Heni Susilowati**, Juni Handajani***✉

*Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

**Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

***JI Denta No. 1 Sekip Utara, Yogyakarta, Indonesia; ✉koresponden: junihandajani@ugm.ac.id

ABSTRAK

Rokok konvensional menghasilkan asap atau aerosol padat dan rokok elektrik menghasilkan aerosol cair. Nikotin dari kedua jenis rokok tersebut diduga dapat mempengaruhi kadar hormon kortisol dalam saliva melalui respon *autonomic nervous system* (ANS) yang disertai aktivasi *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh antara merokok konvensional dibandingkan dengan elektrik terhadap kadar hormon kortisol dalam saliva. Subjek sebanyak 18 laki-laki perokok terdiri dari 9 perokok konvensional dan 9 perokok elektrik, usia 20-30 tahun. Pengambilan sampel saliva pada pukul 12.00 WIB. Uji kadar kortisol dalam saliva menggunakan ELISA kit (RnD Systems) dengan Panjang gelombang 450 nm. Perbandingan rerata kadar kortisol saliva perokok konvensional dan perokok elektrik dianalisis dengan menggunakan uji t tidak berpasangan. Hasil penelitian mengindikasikan bahwa kadar hormon kortisol dalam saliva perokok konvensional lebih tinggi daripada perokok elektrik, meskipun perbedaan tersebut tidak bermakna ($p>0,05$). Disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar kortisol saliva perokok konvensional dengan perokok elektrik.

Kata kunci: hormon kortisol saliva; rokok konvensional; rokok elektrik

ABSTRACT: Effect of conventional cigarette and electronic cigarette on the salivary cortisol level. Conventional cigarettes generate smoke or solid aerosol and electronic cigarettes generate liquid aerosol. Nicotine from both types of cigarettes can affect the salivary cortisol level through autonomic nervous system (ANS) responses accompanied by hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation. The aim of this study was to determine the effect of conventional cigarette and electronic cigarette on the salivary cortisol level. The subjects were 18 male smokers consisting of 9 conventional smokers and 9 electronic smokers aged 20-30 years. Saliva samples were taken at 12.00 pm. Salivary cortisol levels were tested using ELISA (RnD Systems, USA) at 450 nm. The comparison of salivary cortisol level between conventional and electronic smokers was analyzed using an independent t-test. The result showed that the salivary cortisol level in conventional smokers was higher than that of electronic smokers, although the mean difference was not significant ($p>0.05$). The conclusion of this study was that there was no difference of salivary cortisol level between conventional smokers and electric smokers.

Keywords: salivary cortisol hormone; conventional cigarette; electronic cigarette

PENDAHULUAN

Saliva merupakan cairan kompleks yang terdiri dari cairan kelenjar saliva mayor, kelenjar saliva minor, dan cairan krevikular gingiva. Saliva terdiri dari 98% sampai 99% air dan sekitar 2% komponen organik dan anorganik serta komponen lain seperti elektrolit (Na, K, Ca, Mg, asam karbonat, dan fosfat), mukus, zat antimikroba (hidrogen peroksida, IgA), bermacam-macam enzim (alfa-amilase, lisozim, lipase lingual), dan gas-gas.¹ Hormon-hormon secara mayoritas dapat masuk

ke dalam saliva melalui difusi pasif pada sel-sel acinar.² Kortisol merupakan hormon yang sebagian besar diproduksi oleh zona *fasciculata* korteks adrenal dan sebagian kecilnya diproduksi oleh zona *reticularis* korteks adrenal. Hormon kortisol merupakan produk terakhir dari *hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis*. Faktor serebral seperti stres atau tekanan dan jam tidur atau bangun tidur dapat mempengaruhi hipotalamus untuk mensekresikan *corticotrophin releasing hormone* (CRH). CRH dapat mengontrol pituitari anterior

dalam mensekresi *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) yang dapat menstimulasi sekresi kortisol dari korteks adrenal. Sekresi CRH oleh hipotalamus dan sekresi ACTH oleh pituitari anterior diatur oleh kortisol dalam hal umpan balik negatifnya.³

Rokok pada awalnya merupakan produk sederhana yang terbuat dari daun tembakau yang telah diasapi atau diawetkan kemudian dibungkus dalam kertas. Pabrik rokok menambahkan ratusan bahan kimia dan tambahan lainnya yang memberi rasa pada rokok. Rokok mengandung bahan kimia utama yaitu nikotin, tar, dan karbon monoksida.⁴ Rokok elektrik merupakan perangkat elektronik yang terdiri dari 3 bagian utama yaitu baterai, *atomizer* yang terdiri dari sumbu dan gulungan logam, dan cairan yang tersimpan di dalam *atomizer*. Rokok elektrik berfungsi untuk membentuk aerosol dari cairan yang dipanaskan oleh gulungan logam dalam *atomizer* dengan arus listrik yang berasal dari baterai.⁵ Rokok elektrik dapat menghasilkan aerosol yang mengandung nikotin, perasa, dan bahan cairan dasar yang khas yakni propilen glikol dan gliserin.⁶

Rokok elektrik generasi pertama dan terbaru dengan kadar nikotin 18 mg/ml dapat memaparkan nikotin jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan rokok tembakau. Hal tersebut mungkin terjadi karena paparan nikotin oleh aerosol rokok elektrik tidak terserap melalui paru-paru melainkan melalui mukosa oral, sehingga kecepatan absorpsi nikotin rokok elektrik tersebut hampir sama dengan *nicotine-replacement therapies* (NRTs).⁷ NRTs merupakan segala sesuatu mulai dari permen, *transdermal patch*, *nasal spray*, *inhaler*, dan tablet lingual yang efektif sebagai pengganti rokok untuk strategi terapi berhenti merokok.⁸ Sebagian besar nikotin dari aerosol rokok elektrik mengendap pada mukosa oral, sehingga kemungkinan besar dapat masuk ke dalam proses penelanan. Proses penelanan tersebut kemudian akan melalui *first-pass metabolism* pada hepar yang dapat mengurangi bioavailabilitas nikotin yang telah terabsorpsi.⁷ Kemungkinan terjadinya penelanan tersebut, sesuai pendapat Benowitz dkk. bahwa dosis sistemik nikotin yang lebih rendah pada

konsumsi permen karet nikotin *polacrilex* dapat terjadi karena proses penelanan dan *first-pass metabolism*.⁹

Nikotin dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis. Nikotin merupakan simpatomimetik yang mempunyai efek depresan pada sistem saraf pusat. Adanya respon *autonomic nervous system* (ANS) terhadap nikotin tersebut akan disertai aktivasi dari *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*. Aktivasi dari *hypothalamic-pituitary-adrenal axis* akan menghasilkan produk akhir berupa hormon kortisol dari korteks adrenal pada kelenjar adrenal.¹⁰

Kortisol memiliki efek terhadap banyak jaringan di dalam tubuh. Kortisol mempengaruhi metabolisme tubuh dengan mendukung terjadinya pemecahan protein di dalam otot dan jaringan ikat serta pelepasan gliserol dan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, sehingga kortisol dapat menyediakan substrat untuk glukoneogenesis.³ Kadar hormon kortisol yang tinggi dapat menyebabkan penurunan fungsi imun dan kepadatan tulang.¹¹ Kortisol dapat menekan respon imun dengan menyebabkan atrofi pada jaringan limfoid, penurunan jumlah eosinofil, penurunan formasi antibodi, dan penurunan perkembangan *cell-mediated immunity*. Kortisol dapat menekan aktivitas fagositosis oleh sel-sel darah putih.¹² Kortisol dalam saliva merupakan parameter yang dapat dipercaya sebagai bentuk aktivasi dari *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*.¹³ *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis* bertanggung jawab untuk menstimulasi *autonomic nervous system* (ANS). Cabang simpatis dari sistem saraf autonom tersebut dapat menstimulasi kelenjar adrenal untuk melepaskan adrenalin, noradrenalin dan kortikosteroid ke dalam aliran darah yang dapat menyebabkan reaksi fisiologis berupa peningkatan denyut jantung dan tekanan darah serta terjadinya mulut kering.¹¹ Xerostomia atau mulut kering diketahui dapat meningkatkan terjadinya trauma pada mukosa oral, peningkatan terjadinya karies servikal, menyebabkan masalah dalam berbicara dan pengunyahan, serta timbulnya bau mulut atau dikenal sebagai halitosis.¹⁴

Adanya perbedaan tempat absorpsi nikotin maupun jumlah nikotin yang teradsorpsi pada rokok konvensional dan rokok elektrik sehingga diduga berpengaruh terhadap kadar hormon kortisol dalam saliva. Tujuan yang penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar hormon kortisol dalam saliva antara perokok aktif konvensional dengan perokok aktif elektrik.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Prosedur penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada (FKG UGM) melalui Surat Keterangan Kelayakan Etik Penelitian (*Ethical clearance*) No. 001629/KKEP/FKG-UGM/EC/2018. Kriteria subjek yaitu jenis kelamin laki-laki, usia 20-30 tahun dan tanpa kelainan sistemik. Jenis rokok dibatasi yakni rokok konvensional filter dan rokok elektrik generasi ketiga sistem terbuka. Perokok konvensional dibatasi dengan kadar nikotin 0,9-1,6 mg/batang dan frekuensi merokok 5-15 batang/hari. Perokok elektrik juga dibatasi dengan kadar nikotin rokok 3,0-5,3 mg/ml dan frekuensi merokok 2,0-5,0 ml/hari. Lama riwayat merokok minimal 1 tahun.

Jumlah subjek sebanyak 18 orang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu perokok konvensional dan perokok elektrik yang masih aktif masing-masing kelompok terdiri dari 9 orang.¹⁵ Subjek penelitian yang memenuhi kriteria sebelumnya telah dijelaskan mengenai tujuan penelitian dan prosedur yang akan dilakukan. Subjek penelitian yang telah setuju untuk menjadi bagian dari penelitian diminta untuk tanda tangan pada *informed consent*.

Subjek penelitian diminta untuk meminimalkan rasa cemas. Subjek penelitian tidak diperbolehkan untuk makan atau minum selama 15 menit sebelum pengambilan sampel dilakukan.¹⁶ Sampel saliva diambil pada jam yang sama dari semua subjek untuk menghindari variasi diurnal atau perubahan kadar kortisol berupa kenaikan dan penurunan secara fisiologis dalam sehari. Pengambilan sampel dilakukan saat siang hari pukul 12.00 WIB. Waktu yang baik untuk pengambilan sampel saliva

ialah pagi hari, pagi hari dan siang hari, atau untuk variasi diurnal (pagi hari, siang hari, sekitar pukul 04.00 WIB, dan malam hari sebelum tidur).¹⁷

Saliva tanpa stimulasi diambil dengan metode *passive drooling* karena metode tersebut merupakan metode *gold standard* yang representatif.¹⁸ Sampel saliva ditampung dalam wadah dan dipindahkan menggunakan bantuan *syringe* ke dalam *microtube*. Sampel saliva yang telah didapatkan disimpan pada lemari pendingin dengan suhu -30 °C sampai dilakukan pengukuran kadar kortisol pada waktu yang bersamaan.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada dan LPPT UGM. Sampel dilakukan *5-fold dilution* dengan cara menambahkan 50 µl sampel ke dalam 200 µl *calibrator diluent*. Pengujian kadar kortisol dari saliva menggunakan ELISA kit (RnD Systems, USA), dimulai dengan persiapan semua reagen, standar, dan sampel. Sebanyak 150 µl *calibrator diluent* ditambahkan ke dalam *well* dengan ikatan non spesifik (*non-specific binding* atau *NSB well*) pada *microplate* sedangkan *zero standard* menggunakan 100 µl *calibrator diluent*. *Cortisol standard* dan sampel dimasukkan dalam *well* lalu ditambahkan *cortisol conjugate* sehingga semua sumuran akan berubah menjadi warna merah muda.

Prosedur selanjutnya ditambahkan 50 µl larutan antibodi primer ke tiap *well* kecuali *NSB well* sampai semua *well* akan berubah warna menjadi ungu kecuali *NSB well* yang akan tetap berwarna merah muda. Inkubasi selama 2 jam dalam *water bath shaker* berkecepatan $\pm 50-60$ rpm. Pencucian dilakukan sebanyak tiga kali lalu ditambahkan larutan substrat dan inkubasi selama 30 menit pada suhu ruang dengan keadaan terlindung dari cahaya. *Stop solution* ditambahkan yang menyebabkan terjadi perubahan warna menjadi kuning. Pengamatan *optical density* dilakukan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm. Analisis data digunakan uji *t* tidak berpasangan (*independent t test*) dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

HASIL PENELITIAN

Data jumlah konsumsi nikotin per hari tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah konsumsi nikotin per hari berdasarkan kelompok

Kelompok	n	\bar{x} (mg/hari)
Perokok konvensional	9	10,42
Perokok elektrik	9	12,33

Tabel 2. Level dan standar deviasi konsentrasi kortisol dalam saliva berdasarkan kelompok

Kelompok	n	$\bar{x} \pm SD$ (ng/ml)
Perokok konvensional	9	2,44 \pm 1,33
Perokok elektrik	9	1,74 \pm 0,63

Hasil pengukuran kadar kortisol dapat dilihat pada Tabel 2. Rerata kadar konsentrasi kortisol dalam saliva pada perokok konvensional lebih tinggi jika dibandingkan dengan perokok elektrik (Tabel 2). Uji normalitas dan homogenitas telah dilakukan sebelum uji t tidak berpasangan. Uji normalitas yang digunakan ialah Shapiro-Wilk (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok	n	p
Perokok konvensional	9	0,848
Perokok elektrik	9	0,613

Hasil uji normalitas pada Tabel 3 menunjukkan bahwa data kelompok perokok konvensional dan perokok elektrik berdistribusi normal. Uji homogenitas Levene dilakukan untuk mengetahui variansi data, hasil menunjukkan nilai signifikansi 0,025 yang berarti data tidak homogen. Hasil uji t tidak berpasangan menunjukkan $p = 0,182$ atau $p > 0,05$. Hal tersebut mengindikasikan perbedaan kadar kortisol perokok konvensional dibandingkan elektrik tidak bermakna meskipun rerata kadar kortisol kelompok perokok konvensional lebih tinggi dibandingkan elektrik.

PEMBAHASAN

Waktu yang baik untuk pengambilan sampel saliva ialah pagi hari dan siang hari, atau untuk variasi diurnal (pagi hari, siang hari, sekitar pukul 04.00 WIB, dan malam hari sebelum tidur). Penurunan kadar kortisol diketahui terjadi setelah tidak mengonsumsi rokok selama semalam atau 12 jam.¹⁹ Penelitian ini ingin mengetahui perubahan

kadar kortisol akibat konsumsi rokok, sehingga tidak memilih pengambilan sampel pada pagi hari melainkan menjadi siang hari agar subjek penelitian telah terpapar rokok pada hari tersebut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan kadar kortisol antara perokok konvensional dan perokok elektrik tidak bermakna meskipun rerata kadar kortisol pada perokok konvensional lebih tinggi daripada perokok elektrik. Rerata kadar kortisol perokok konvensional sebesar $2,44 \pm 1,33$ ng/ml, sedangkan rerata kadar kortisol perokok elektrik sebesar $1,74 \pm 0,63$ ng/ml (Tabel 2).

Jumlah kadar kortisol dalam saliva pada individu normal berkisar antara 1,2-3,0 ng/ml pada tengah hari.²⁰ Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar hormon kortisol saliva antara perokok dan individu normal secara statistik tidak menunjukkan perbedaan, meskipun pada perokok konvensional memiliki kadar lebih tinggi dari individu normal (Tabel 2). Kadar kortisol dalam saliva perokok elektrik masih termasuk ke dalam rentang kadar kortisol saliva individu normal.

Nikotin dalam rokok dapat mempengaruhi kadar kortisol melalui aktivasi sistem saraf simpatis. Respon dari saraf tersebut akan disertai dengan aktivasi HPA axis sehingga hormon kortisol akan diproduksi.¹⁰ Hormon kortisol dapat masuk ke dalam saliva melalui difusi pasif pada sel-sel acinar.²

Kadar kortisol pada hasil penelitian ini berbeda namun tidak signifikan. Perbedaan kadar kortisol yang terjadi pada penelitian ini diduga karena paparan nikotin dalam aerosol cair rokok elektrik tidak banyak terserap melalui paru-paru melainkan lebih banyak melalui mukosa oral yang kecepatan absorpsinya lebih lambat. Sebagian besar nikotin dalam aerosol cair lebih banyak terendap di mukosa oral sehingga sebagian besar nikotin masuk ke dalam proses penelanan. *First pass metabolism* hepar selanjutnya mengakibatkan kadar nikotin yang terabsorpsi dan yang mengalir ke dalam darah menjadi lebih sedikit sesuai dengan penelitian Farsalinos dkk bahwa kemungkinan terjadi proses penelanan endapan nikotin tersebut.⁷ Rendahnya nikotin yang terabsorpsi diduga menyebabkan sedikitnya produksi kortisol, hal ini

kemungkinan yang terjadi pada perokok elektrik yang menunjukkan kadar kortisol yang rendah dalam saliva.

Rerata jumlah nikotin yang dikonsumsi melalui rokok per hari pada penelitian ini juga diketahui melalui wawancara seperti berapa besarnya frekuensi merokok. Selanjutnya dilakukan penghitungan jumlah nikotin berdasarkan frekuensi merokok tersebut. Jumlah nikotin yang dikonsumsi per hari merupakan hasil perkalian antara frekuensi jumlah batang rokok konvensional atau mililiter cairan rokok elektrik yang dikonsumsi per hari dengan kadar nikotin untuk setiap batang rokok konvensional atau mililiter cairan rokok elektrik yang tertera pada produk yang digunakan. Hasil perkalian tersebut menunjukkan bahwa rerata jumlah nikotin yang dikonsumsi pada penelitian ini (Tabel 1) ialah 10,42 mg/hari untuk perokok konvensional dan 12,33 mg/hari untuk perokok elektrik. Penelitian ini telah terkendali dari segi metode. Penelitian ini telah membandingkan perokok konvensional dan perokok elektrik dalam tingkatan yang sama yakni tingkat sedang. Perokok sedang ialah perokok dengan konsumsi nikotin 9-16 mg/hari.²¹

Jumlah kadar nikotin yang ada pada asap rokok konvensional dan aerosol cair rokok elektrik akan konsisten dengan jumlah nikotin yang dikonsumsi, lalu jumlah nikotin dalam endapan atau deposit nantinya juga akan konsisten dengan yang dikonsumsi.²² Berdasarkan jumlah konsumsi nikotin pada penelitian ini dapat dilihat bahwa perokok elektrik memiliki jumlah konsumsi nikotin yang lebih tinggi, sehingga seharusnya kadar nikotin dalam endapan atau deposit juga tinggi dan pengaruhnya akan lebih besar pula terhadap tingginya kadar kortisol. Hasil penelitian ini menyebutkan kadar kortisol perokok elektrik justru lebih rendah. Hal tersebut dapat mengarahkan dugaan bahwa sejumlah nikotin pada aerosol cair rokok elektrik terendap di rongga mulut dan sebagian masuk ke dalam proses penelanan sesuai dengan Farsalinos dkk yang menyatakan kemungkinan terjadinya proses penelanan endapan nikotin rokok elektrik.⁷

Tingkat *hygroscopic growth* diketahui lebih tinggi pada droplet aerosol cair rokok elektrik

daripada partikel asap rokok konvensional. *Hygroscopic growth* yang lebih tinggi tersebut menyebabkan deposisi atau endapan yang dihasilkan oleh aerosol cair rokok elektrik juga lebih tinggi dibandingkan dengan asap rokok konvensional.²² *Hygroscopic growth* merupakan salah satu sifat dasar dari aerosol bahwa partikel aerosol akan mengalami perubahan ukuran, morfologi, fase, komposisi kimia dan reaktivitas, dan lain-lain melalui penyerapan atau penguapan air.²³ Hal tersebut membuktikan bahwa aerosol cair rokok elektrik lebih mudah menghasilkan deposit atau endapan.

Kadar hormon kortisol dalam saliva perokok konvensional lebih tinggi daripada perokok elektrik pada penelitian ini walaupun tidak terjadi perbedaan yang bermakna. Perbedaan kadar kortisol yang tidak signifikan antara perokok konvensional dan perokok elektrik kemungkinan disebabkan oleh rata-rata jumlah konsumsi nikotin harian perokok konvensional lebih rendah daripada perokok elektrik pada penelitian ini. Hal tersebut diketahui melalui wawancara dengan subjek penelitian mengenai frekuensi merokok dan kadar nikotin rokok pada produk yang digunakan. Jumlah konsumsi nikotin per hari diketahui dengan mengalikan frekuensi merokok dan kadar nikotin rokok pada produk yang digunakan tersebut.

Nikotin merupakan zat yang diketahui dapat mempengaruhi jumlah hormon kortisol.²⁴ Rerata jumlah nikotin yang dikonsumsi melalui rokok ialah 10,42 mg/hari pada perokok konvensional dan 12,33 mg/hari pada perokok elektrik. Variabel penelitian meliputi frekuensi merokok dan kadar nikotin dalam rokok telah dikendalikan pada penelitian ini melalui pembatasan subjek penelitian yang memenuhi kriteria *range* tertentu untuk perokok sedang, sehingga jumlah konsumsi nikotin per hari yang merupakan hasil perkalian frekuensi merokok dan kadar nikotin rokok pada produk juga telah dikendalikan. Rata-rata jumlah konsumsi nikotin per hari perokok elektrik tersebut lebih tinggi dari perokok konvensional meskipun jumlah konsumsi nikotin per hari keduanya masih dalam kategori yang sama yakni perokok sedang. Hal tersebut

kemungkinan menjadi salah satu penyebab tidak bermaknanya hasil penelitian. Apabila jumlah nikotin yang dikonsumsi pada perokok elektrik tersebut sama dengan perokok konvensional, maka diduga jumlah nikotin yang dikonsumsi perokok elektrik juga akan lebih rendah sehingga kadar kortisol juga lebih rendah. Hal tersebut menjelaskan bahwa perlu dilakukan pengendalian lebih dalam pada subjek penelitian yakni dengan menyamakan jumlah konsumsi nikotin per hari pada kedua kelompok perokok tersebut.

Faktor yang mempengaruhi tinggi rendahnya hormon kortisol dalam saliva beragam, sulit untuk mengontrol bahwa jumlah sekresi hormon kortisol murni karena pengaruh nikotin dalam rokok saja sebagai pencetus stres secara fisiologis. Faktor-faktor tersebut meliputi ACTH, ritme diurnal, stres psikologis, trauma, infeksi, *exercise*, hipoglikemia, dan lain-lain.²⁵ Semua faktor tersebut telah dicoba untuk dikendalikan pada penelitian ini. Penelitian ini telah mensyaratkan subjek dalam keadaan sehat secara umum tanpa ada kelainan sistemik apapun, sehingga keadaan gangguan ACTH (penyakit Addison, sindrom Cushing, dan lain-lain), trauma, infeksi, dan hipoglikemia telah dikontrol. Gangguan ACTH pada penyakit Addison dapat diketahui secara fisik melalui hiperpigmentasi pada kulit terutama pada palmar, *weakness*, malaise, dan *chronic fatigue*, sedangkan pada sindrom Cushing dapat diketahui secara fisik juga meliputi *moon face* (wajah bulat) dan *weakness*.²⁶ Faktor *exercise* juga telah dikontrol karena sampel diambil tidak pada waktu saat atau sesudah *exercise*. Faktor ritme diurnal telah dikontrol melalui pengambilan sampel pada waktu yang sama yakni pada tengah hari pukul 12.00 WIB.

Penelitian ini telah menginstruksikan kepada subjek penelitian untuk meminimalkan rasa stres psikologis sebelum dilakukan pengambilan sampel. Kontrol terhadap stres pada masing-masing individu tentu berbeda. Faktor stres psikologis diduga menjadi salah satu penyebab tidak bermaknanya hasil penelitian ini. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Hellhammer dkk. bahwa stres psikologis merupakan salah satu faktor yang

dapat mempengaruhi perubahan kadar kortisol dalam saliva.¹³

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kortisol saliva antara perokok aktif konvensional dibandingkan perokok aktif elektrik pada penelitian ini.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada staf LPPT UGM dan Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM telah memberikan bantuan dan dukungan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Manjunatha BS. Textbook of dental anatomy and oral physiology: including occlusion and forensic odontology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. 226-228, 238.
2. Ongole R, Praveen BN. Textbook of oral medicine, oral diagnosis and oral radiology Edisi 2. New Delhi: Elsevier; 2013. 267-268, 278, 553.
3. Gaw A, Murphy MJ, Srivastava R, Cowan RA, O'Reilly D, St. J. Clinical Biochemistry: An Illustrated Colour Text Edisi 5. Edinburgh: Elsevier; 2013. 94.
4. LeVert S. The facts about nicotine. New York: Marshall Cavendish; 2007. 23-25, 32-36.
5. Farsalinos KE. "Introduction to e-Cigarettes". Brian F. Thomas (ed.). Analytical Assessment of e-Cigarettes: From Contents to Chemical and Particle Exposure Profiles. Amsterdam: Elsevier; 2017. 1-4, 6.
6. Gillman IG. "Analytical Testing of e-Cigarette Aerosol". Brian F. Thomas (ed.). Analytical Assessment of e-Cigarettes: From Contents to Chemical and Particle Exposure Profiles. Amsterdam: Elsevier; 2017. 25-26.
7. Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. Scientific Reports. 2014;

- 4(4133): 1-7.
8. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2004; 2004(3): 1-109.
 9. Benowitz NL, Jacob P, Savanapridi C. Determinant of nicotine intake while chewing nicotine polacrilex gum. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1987; 41(4): 467-473.
 10. Contrada RJ, Baum A. *The Handbook of Stress Science: Biology, Psychology, and Health*. New York: Springer Publishing Company; 2011. 287.
 11. Marshall M. *OCR Psychology Component 3: Applied Psychology*. Banbury: Hodder Education; 2016.
 12. Hannon RA, Pooler C, Porth CM. *Porth Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 998.
 13. Hellhammer DH, Wüst S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34(2): 163-171.
 14. Fehrenbach MJ, Herring SW. *Illustrated Anatomy of the Head and Neck Edisi 4*. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012. 157, 170.
 15. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2010.
 16. Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference Edisi 13*. St. Louis: Elsevier; 2017. 282-284.
 17. White D. *The Hormone Makeover*. USA: Xulon Press; 2010. 169.
 18. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. *The Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics Edisi 8*. St. Louis: Elsevier; 2019. 46.
 19. Wong JA, Pickworth WB, Waters AJ, al'Absi M, Leventhal AM. Cortisol levels decrease after acute tobacco abstinence in regular smokers. *Human Psychopharmacology*. 2014; 29(2): 152-162.
 20. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. *The Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics Edisi 8*. St. Louis: Elsevier; 2019. 46.
 21. Greenblatt JM, Brogan K. *Integrative Therapies for Depression: Redefining Models for Assessment, Treatment, and Prevention*. Boca Raton: CRC Press; 2016. 176.
 22. Zhang Q-L, Baumert J, Ladwig K-H, Wichmann H-E, Meisinger C, Döring A. Association of daily tar and nicotine intake with incident myocardial infarction: results from the population-based MONICA/KORA Augsburg Cohort Study 1984-2002. *BioMed Central Public Health*. 2011; 11(273): 1-9.
 23. Pichelstorfer L, Hofmann W, Winkler-Heil R, Yurteri CU, McAughey J. Simulation of aerosol dynamics and deposition of combustible and electronic cigarette aerosols in the human respiratory tract. *Journal of Aerosol Science*. 2016; 99: 125-132.
 24. Lee AKY, Ling TY, Chan CK. Understanding hygroscopic growth and phase transformation of aerosols using single particle raman spectroscopy in an electrodynamic balance. *Faraday Discussions*. 2008; 137: 245-263.
 25. Wilkins JN, Carlson HE, Vunakis HV, Hill MA, Gritz E, Jarvik ME. Nicotine from cigarette smoking increases circulating levels of cortisol, growth hormone, and prolactin in male chronic smokers. *Psychopharmacology*. 1982; 78(4): 305-308.
 26. Raftery AT, Delbridge MS, Douglas HE. *Basic science for the MRCS: A Revision Guide for Surgical Trainees Edisi 2*. Edinburgh: Elsevier; 2012. 227, 262.