



Heat-not-burn Tobacco (HnBT): Isu Pengganti Produk Rokok dan Dampak Kesehatannya

Agustiawan

Fakultas Kedokteran, Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Indonesia

ABSTRAK

Adanya risiko kesehatan merokok menyebabkan perusahaan mengembangkan dan mengiklankan produk nikotin alternatif, seperti *e-cigarettes* dan "heat-not-burn" (HnB) tanpa membakar tembakau. United States' Federal Drug Administration (US FDA) menyetujui peredaran produk komersial *I Quit Ordinary Smoking* (IQOS) di Amerika Serikat. Produk tembakau HnB memanaskan tembakau (hingga 350°C) untuk menghasilkan aerosol nikotin yang dihirup tanpa membakarnya pada suhu yang jauh lebih tinggi (800°C). Laporan menunjukkan 37% pengguna HnB mengalami setidaknya satu gejala, yang paling umum adalah sakit tenggorokan (25,1%) diikuti oleh rasa tidak nyaman pada mata (22,3%). Keyakinan produk tembakau HnB sebagai alternatif untuk mereduksi dampak rokok konvensional tidak sepenuhnya benar. Tembakau HnB tetap dapat memberikan dampak buruk terhadap kesehatan.

Kata Kunci: Heat not burn tobacco, merokok, nikotin, pengganti produk rokok, tembakau.

ABSTRACT

The health risks caused by cigarette smoking have led companies to develop and advertise alternative nicotine products, such as *e-cigarettes* and "heat-not-burn" (HnB) without burning tobacco. United States Federal Drug Administration (US FDA) approved the product *I Quit Ordinary Smoking* (IQOS) for commercial purposes in the United States. HnB tobacco products heats tobacco (up to 350°C) to produce nicotine aerosol that is inhaled without burning it at a much higher temperature (800°C). Reports show that 37% HnB users experienced at least one symptom, the most was sore throat (25.1%) followed by eye discomfort (22.3%). The notion that HnB tobacco product is an alternative to reduce the impact of conventional cigarettes is not entirely true. HnB tobacco can still have negative health impacts. **Agustiawan. Heat-not-burn Tobacco Product (HnBT): Cigarette Smoking Substitute and Its Health Impact.**

Keywords: Heat not burn tobacco, smoking, nicotine, tobacco product substitute, tobacco.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Merokok menjadi penyebab utama penyakit yang dapat dicegah, lebih dari 16 juta orang hidup dengan penyakit terkait merokok.¹ Pengendalian tembakau merupakan strategi dominan untuk mengurangi beban penyakit tersebut.²

Risiko kesehatan yang disebabkan oleh merokok menyebabkan perusahaan mengembangkan dan mengiklankan produk nikotin alternatif, seperti *e-cigarettes* dan "heat-not-burn" tanpa membakar tembakau. Produk pertama di tahun 1988, diikuti produk lainnya pada tahun 1990-an.³

Heat not burn tobacco atau tembakau HnB merupakan perangkat elektronik yang memanaskan tembakau tanpa membakarnya.¹

Sistem HnB tersedia secara komersial; United States Federal Drug Administration (US FDA) menyetujui produk *I Quit Ordinary Smoking* (IQOS) untuk tujuan komersial di Amerika Serikat.^{4,5}

Awalnya, IQOS dianggap aman oleh banyak kalangan, tetapi pada tahun 2019 ada laporan kasus *fatal acute eosinophilic pneumonia* (AEP), kondisi langka dengan gambaran klinis hipoksemia, infiltrat paru, dan eosinofilia paru yang dikaitkan dengan produk tembakau *heat-not-burn* (HnB).⁶

Heat not burn tobacco diiklankan sebagai produk yang berpotensi mengurangi bahaya merokok karena teknologinya membatasi pembakaran dan pembentukan senyawa beracun. Argumen utama dalam

mengembangkan dan memasarkan HnB adalah pernyataan bahwa mereka jauh kurang berbahaya daripada rokok konvensional.⁷

Produk ini kontroversial dalam hal dampaknya terhadap kesehatan; ada laporan kasus laki-laki 16 tahun yang diintubasi di IGD akibat gagal napas 2 minggu setelah mengisap HnB.⁶

Artikel ini membahas *heat-not-burn* yang dianggap sebagai salah satu cara merokok yang lebih sehat.

DEFINISI

Rokok elektrik merupakan perangkat yang dioperasikan dengan baterai, sehingga memungkinkan pengguna menghirup nikotin melalui uap. Perangkat ini bekerja dengan memanaskan cairan, sehingga berubah

Alamat Korespondensi email: agustiawan.dr@gmail.com



menjadi uap untuk dihirup pengguna.⁸

Heat not burn tobacco atau tembakau HnB adalah perangkat elektronik yang bekerja memanaskan tembakau tanpa membakarnya.¹ Sistem HnB yang tersedia secara komersial pada awalnya dikenal dengan sebutan *I Quit Ordinary Smoking* (IQOS).⁶

Batang tembakau dipanaskan dengan memasukkannya ke *slot* yang memiliki elemen pemanas yang dikontrol secara elektronik. Produk lain menghasilkan uap dari sumber non-tembakau melalui alat pemanas untuk menyerap rasa dan nikotin. Produk HnB bertujuan untuk mengisi ceruk antara merokok tembakau yang mudah terbakar dan *e-cigarettes* yang menguapkan nikotin tersuspensi dalam humektan.¹ Caputi, *et al*, menunjukkan bahwa produk tembakau HnB mungkin akan mendapatkan minat yang signifikan saat diperkenalkan.⁹

MEKANISME KERJA

Produk HnBT terlihat sedikit berbeda, mereka dianggap menjadi alternatif yang lebih aman daripada rokok yang mudah terbakar. Produknya terdiri dari *charger*, *holder* dan stik tembakau, serta *plug* atau kapsul.⁷

Sistem ini bekerja dengan cara memasukkan batang tembakau khusus produk HnB ke dalam *slot*, kemudian dipanaskan secara elektronik.⁷ Alat pemanas tersebut memanaskan tembakau (hingga 350 °C), sehingga menghasilkan aerosol nikotin yang dihirup tanpa membakarnya pada suhu yang lebih tinggi (sekitar 800°C).⁵

Hal tersebut telah diverifikasi oleh pemeriksaan kromatografi gas termogravimetri/spektrometri massa. Energi aktivasi nyata dari nikotin dan gliserol yang dilepaskan dari tembakau yang dilarutkan dapat dinilai menggunakan metode fisikokimia klasik. Pelepasan nikotin dari tembakau yang diolah dengan gliserol menjadi konstan saat dipanaskan pada suhu >180°C.¹⁰

KOMPONEN ZAT

Beberapa studi membandingkan emisi HnB dengan asap dari rokok buatan pabrik atau rokok linting tangan, emisi rokok elektrik dan inhalator nikotin.¹

Dua penelitian independen (tanpa sponsor)

melaporkan jumlah nikotin per gram tembakau konvensional lebih rendah daripada IQOS (15,2 ± 1,1 versus 15,7 ± 0,2 mg).^{11,12}

Batang tembakau IQOS pada rejimen ISO menghasilkan rerata 0,30 mg nikotin, sedangkan di bawah rejimen *Health Canada Intense* (HCI) adalah 1,10-1,41 mg untuk IQOS, 0,46 mg untuk Glo®, dan 0,36 mg per sekali pakai/14 isapan untuk iFuse.¹³

Satu studi independen melaporkan bahwa IQOS menghasilkan nikotin yang lebih tinggi daripada rokok elektrik biasa, tetapi lebih sedikit dari rokok elektrik model pena atau tangki.¹³

Studi dari salah satu produsen melaporkan nikotin yang dihasilkan sebesar 40% jika dibandingkan dengan rokok konvensional sebesar 23%. Studi oleh produsen iFuse menunjukkan lebih sedikit nikotin daripada rokok elektrik model pena.

Emisi HnB yang diproduksi oleh mesin mengandung kadar nikotin (18%-73%), CO (98%), *harmful and potentially harmful constituents* (HPHC) (62%), dan *tar* (21%) yang lebih rendah daripada rokok biasa.¹¹

Dua penelitian independen telah melaporkan bahwa jumlah nikotin per gram tembakau pada batang tembakau IQOS biasa tidak jauh berbeda dengan batang tembakau biasa (15,2±1,1 dan 15,7±0,2 mg/g vs 15,6±1,7 dan 17,1±0,6 mg/g).^{14,15}

Sebuah studi independen membandingkan tingkat perpindahan nikotin (didefinisikan sebagai rasio nikotin dalam emisi arus utama terhadap nikotin dalam batang tembakau atau rokok), tingkat perpindahan nikotin lebih tinggi pada tembakau reguler IQOS (23,4%) dan mentol (23,5%) dibandingkan rokok referensi 3R4F (11,3%).¹⁵

DAMPAK KESEHATAN HNB

Produk HnBT pada awalnya diklaim berpotensi mengurangi bahaya akibat asap rokok, meskipun tidak ada cukup data untuk mendukung pernyataan tersebut.¹⁶

Penelitian menunjukkan bahwa perangkat HnBT berpotensi meningkatkan inflamasi, infeksi, dan menyebabkan gangguan *epithelial mesenchymal transition* (EMT) saluran napas.

Penyakit pernapasan yang disebabkan oleh asap rokok dimulai dari disfungsi mitokondria yang dicetuskan oleh stres oksidatif. Disfungsi mitokondria diikuti oleh kerusakan sel epitel saluran napas yang berakhir pada penyakit saluran napas.¹⁷

Reactive oxygen species (ROS) merupakan salah satu bentuk radikal bebas yang dapat meningkat akibat paparan asap rokok.¹⁶

Kadar ROS diatur oleh berbagai sistem antioksidan dan radikal bebas, sehingga ketidakseimbangan antara dua subset tersebut dapat menyebabkan stres oksidatif terkait dengan aktivasi jalur inflamasi dan kerusakan DNA oksidatif.¹⁶

Kondisi ini sering dikaitkan dengan penyakit yang disebabkan oleh rokok, misalnya penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) hingga kanker paru.¹⁸

Emisi HnBT dapat menyebabkan kerusakan sel epitel bronkus, tembakau yang dipanaskan menunjukkan sitotoksitas lebih tinggi dibandingkan rokok referensi serta rokok elektrik.¹⁸

Paparan asap rokok dan HnBT dapat menyebabkan kematian sel yang lebih intens pada sel yang terpapar asap rokok, terutama yang disebabkan oleh nekrosis.¹⁶

Kematian karena nekrosis dapat merusak membran sel dan melepaskan isi inti serta sitoplasma. Penelitian menggunakan sel epitel paru, endotel, dan sel Jurkat menunjukkan bahwa paparan asap rokok dapat menghambat apoptosis sebagai mekanisme hilangnya epitel alveolar dan peradangan paru pada perokok.¹⁶

Aktivasi jalur apoptosis ini berguna agar dapat menyebabkan kematian sel alami dan menghindari kerusakan sel herediter akibat regenerasi regular sel.¹⁶

Kematian sel ini tidak terdeteksi pada sel yang terpapar uap HnBT, meskipun faktanya produk HnBT dapat menghasilkan ROS dalam sel epitel bronkus manusia. Pola generasi *nitric oxide* (NO) serupa dengan produksi ROS juga terjadi setelah paparan asap rokok atau uap HnBT yang bergantung pada aktivasi enzim *nitric oxide synthases* (NOS).¹⁶

ANALISIS



Nitric oxide yang diproduksi oleh isoform endotel dan neuronal diperlukan untuk melindungi pembuluh darah, sedangkan NO yang dihasilkan oleh NOS bekerja sebagai agen pro-inflamasi yang memberikan dampak sebaliknya. Peningkatan jumlah NO yang dihasilkan NOS ditemukan pada perokok, yang berkontribusi terhadap komplikasi penyakit kardiovaskular ataupun sistem respirasi.¹⁶

Konjugasi ROS dan NO mengarah pada pembentukan peroksininitrit, yaitu molekul tidak stabil dan autoreaktif. Peningkatan kadar ROS dan peroksininitrit memicu peroksidasi basa DNA dengan dampak pembentukan 8-OHdG.¹⁶

Kadar ROS dan logam yang lebih tinggi terdeteksi pada pengguna rokok dibandingkan pengguna HnBT. Ekspresi *metallothionein* (MT) dalam hati dan paru tikus yang terpapar asap rokok lebih tinggi.¹⁶

Metallothionein merupakan pembersih logam dan ROS, tetapi ekspresi MT I dan II juga terkait dengan etiologi kanker. *Metallothionein* menginduksi proliferasi, aktivasi, dan pergantian sel T dalam kondisi berbeda, kemudian merusak diferensiasi regulasi sel tipe 1 yang diinduksi IL-27 yang terlibat dalam modulasi autoimunitas, dan menggeser keseimbangan Th17/Treg.¹⁶

Peningkatan MT dikaitkan dengan pertumbuhan dan perkembangan tumor, metastasis, ataupun resistensi obat. *Metallothionein* (MT) dianggap sebagai titik akhir penting untuk paparan produk tembakau, ekspresinya dapat dikorelasikan dengan metabolisme dan fungsi sel. Model eksperimental *in vitro* menunjukkan MT I dan II diekspresikan berlebihan sebagai respons terhadap ROS dan agresi logam dalam sel yang terpapar asap rokok. Aktivasi jalur inflamasi NFκB telah banyak ditunjukkan pada sel yang terpapar asap rokok, namun tidak ada data mengenai HnBT mengaktifkan NFκB serta kemampuannya untuk menginduksi aktivasi sel T.¹⁶

Uap HnBT tidak mengaktifkan jalur NFκB dalam sel yang terpapar dibandingkan dengan kelompok terpapar asap rokok. Hanya paparan asap rokok yang menginduksi aktivasi pro-inflamasi. Paparan asap rokok dan HnBT menghambat sekresi interleukin (IL)-2 setelah

aktivasi PMA, sehingga menurunkan aktivitas proliferasi sel yang terpapar.¹⁶

Interleukin-2 diproduksi oleh sel T CD4 dan berikatan dengan reseptor IL-2 afinitas tinggi yang diekspresikan oleh sel T CD4 β dan CD8.¹⁶

Interleukin-2 berperan penting dalam diferensiasi sel T dan mengontrol fenotipe sel dominan di tempat infeksi, penyakit autoimun, dan kanker. Interleukin-2 menginduksi polarisasi dan proliferasi Treg, sehingga melindungi perkembangan penyakit autoimun dan juga mendukung proliferasi dan generasi sel T efektor dan memori sitotoksik melawan sel tumor. Data penurunan sekresi IL-2 karena paparan asap rokok *in vivo* dan *in vitro* masih kontroversial, tetapi mayoritas menyarankan bahwa nikotin mengikat reseptor asetilkolin nikotinat alfa, sehingga menghambat sekresi IL-2 dan merusak proliferasi sel.¹⁶

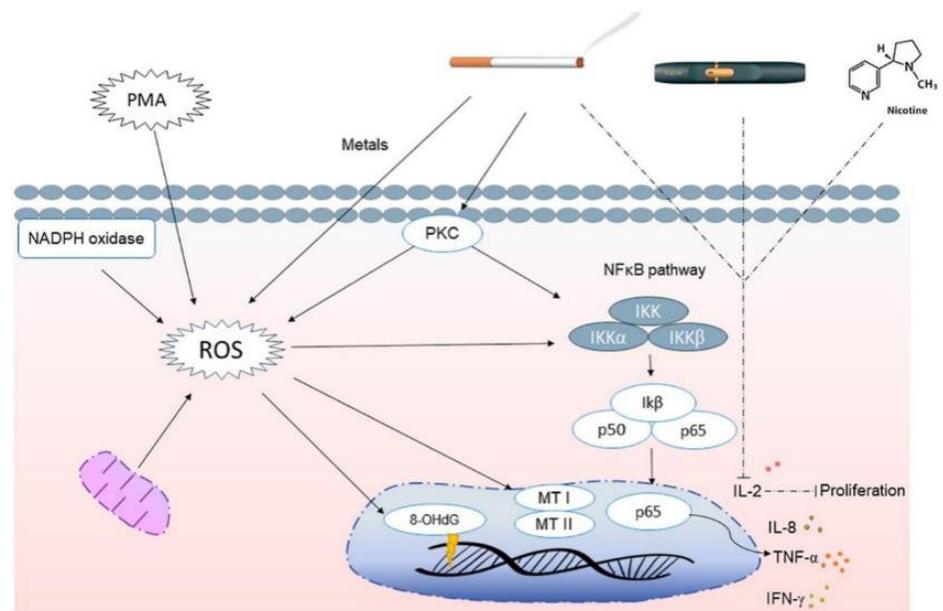
Penurunan proliferasi dan sekresi IL-2 yang diamati pada sel yang terpapar asap rokok dan uap HnBT juga diamati pada sel yang terpapar nikotin, membuktikan bahwa nikotin bertanggung jawab atas efek toksik pada sekresi IL-2 dan proliferasi sel. Asap rokok mengurangi proliferasi sel T yang menyebabkan gangguan respons

imun terhadap mikroba, alergen, dan juga mengganggu kemampuan tubuh untuk mendeteksi pertumbuhan sel tumor.¹⁶

Ludicke, *et al*, menunjukkan hasil yang berbeda dari penelitian lainnya. Mereka meneliti responden yang beralih dari rokok tembakau konvensional ke HnBT atau *Tobacco Heating System 2.2* (THS).²

Responden yang beralih menggunakan HnBT atau THS mengalami peningkatan HDL-C (p -value <0,001), penurunan kadar leukosit (p = 0,001), FEV1%pred yang lebih tinggi (p = 0,008), penurunan COHb (p <0,001), dan mengurangi paparan karsinogen (p <0,001). Perubahan yang menguntungkan juga diamati pada aktivasi trombosit (11-DTX-B2; p = 0,193), disfungsi endotel (sICAM-1; p = 0,030), dan stres oksidatif (8-epi-PGF2 α ; p = 0,018).²

Nikotin merupakan salah satu komponen yang digunakan untuk menilai paparan asap rokok. Asap rokok konvensional dan uap HnBT memberikan jumlah nikotin yang sama (*Marlboro Red CS* melepaskan 1,07 \pm 0,06 mg/rokok dan IQOS 1,1 \pm 0,1 mg).¹⁶



Gambar 1. Proses kerusakan sel akibat HnBT dan asap rokok.¹⁶

Keterangan: PMA: *Phorbol myristate acetate*; NADPH: *Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*; ROS: *Reactive oxygen species*; PKC: *Protein kinase C*; NFκB: *Nucleus factor kappa-B*; IKK: *IκB kinase*; MT: *Metallothionein*; IL: *Interleukin*; TNF: *Tumor necrosis factor*; IFN: *Interferon*.

BEBERAPA LAPORAN KASUS PEMAKAIAN HNB

Hair, *et al*,¹² menunjukkan bahwa IQOS dipersepsikan sebagai produk yang bersih dan menarik. Penelitian Marynak, *et al*,¹³ menunjukkan bahwa satu dari 20 orang dewasa AS mengetahui produk tembakau HnB. Czoli, *et al*, menunjukkan bahwa kesadaran dan minat untuk mencoba produk HnBT sangat tinggi di kalangan perokok.¹⁹

Kerentanan penyakit akibat rokok lebih tinggi pada mereka yang mencoba IQOS (25,1%) daripada rokok konvensional (19,3%), meskipun lebih rendah daripada rokok elektrik (29,1%). Hal ini menunjukkan bahwa HnB lebih berbahaya daripada rokok konvensional, meskipun tidak lebih berbahaya daripada rokok elektrik.

Studi di Jepang meneliti penggunaan produk tembakau elektronik dan HnB di antara 4.432 pasien penyakit kronis berusia 40-69 tahun. Persentase penggunaan HnB saat ini atau di masa lalu termasuk rendah (<0,1%).²⁰ Temuan di atas membuktikan bahwa produk HnB tidak cukup menarik minat kelompok paruh baya.²⁰

Pengguna HnBT mengalami peningkatan FEV1 (45 mL, $p < 0,01$), *peak flow* (0,26 L/dtk, $p < 0,05$), tekanan darah (TD) sistolik (2,5 mmHg, $p < 0,01$) dan TD diastolik (2,6 mmHg, $p < 0,01$), sedangkan leukosit (616/ μ L, $p < 0,01$) menurun jika dibandingkan dengan pengguna rokok konvensional. Penurunan kadar leukosit dianggap sebagai hasil dari berkurangnya peradangan sistemik.²¹

Penelitian menunjukkan konsentrasi *tar*, asetaldehida, akrilamida, dan formaldehida dalam emisi HnBT berpotensi 2 hingga 10 kali lebih membahayakan dibandingkan asap rokok referensi 3R4F. Mereka yang menghirup cairan elektronik mengandung nikotin, pelarut, dan perasa yang berbeda dilaporkan mengalami nyeri dada, batuk, ataupun pneumonia. Perasa dalam *e-liquid* merupakan campuran aldehida, aseton, isobutil, etanol, nitrosamin, dan hidrokarbon aromatik polisiklik, yang dapat menghasilkan zat beracun tambahan jika dipanaskan, misalnya *benzene*.²²

Risiko kesehatan paparan langsung aerosol masih belum jelas. Paparan terhadap partikel submikron berasal dari rokok elektrik selama

1 jam setara dengan paparan partikel submikron di udara jalanan dengan lalu lintas padat selama 10-12 menit. Penggunaan rokok elektrik dan HnBT secara kronis dikaitkan dengan risiko kardiovaskular yang lebih tinggi, hipertensi arterial, hiperkolesterolemia dan gangguan metabolisme lainnya, disfungsi trombosit, penurunan kapasitas antioksidan dan stres oksidatif yang tinggi.²²

Risiko lainnya adalah luka bakar termal akibat ledakan baterai atau konsumsi zat beracun akibat kebocoran atau konsumsi cairan secara tidak sengaja, sebagian besar oleh anak-anak yang tertarik dengan rasa buah-buahan.²³

Acute eosinophilic pneumonia (AEP) adalah gangguan yang jarang dengan manifestasi klinis hipoksemia, gambaran infiltrat paru, dan eosinofilia paru. *Acute eosinophilic pneumonia* disebabkan oleh paparan obat atau reaksi hipersensitivitas terhadap antigen yang dihirup. Tembakau HnB mengandung HPHC yang berpotensi risiko tersebut.^{6,24}

Kasus pertama seorang laki-laki berusia 20 tahun dengan keluhan demam dan sesak napas berat tiba-tiba. Pasien merokok HnBT 20 batang/hari selama enam bulan. Pemeriksaan *computed tomography* (CT) toraks menunjukkan infiltrasi bilateral, penebalan septum interlobular halus, dan efusi pleura (**Gambar 2**).⁶ Pasien didiagnosis AEP, diberi *prednisolone* selama 2 minggu, pasien mengalami perbaikan pada hari ke-4. Tidak ada kekambuhan setelah penghentian *prednisolone*.⁶

Uchiyama, *et al*, menunjukkan bahwa sekitar 70% pasien AEP baru mulai merokok. Hubungan antara jumlah antigen yang dihirup dan patogenesis pada AEP tidak diketahui, banyak yang percaya bahwa peningkatan pesat jumlah perokok HnB memunculkan kasus AEP.⁶

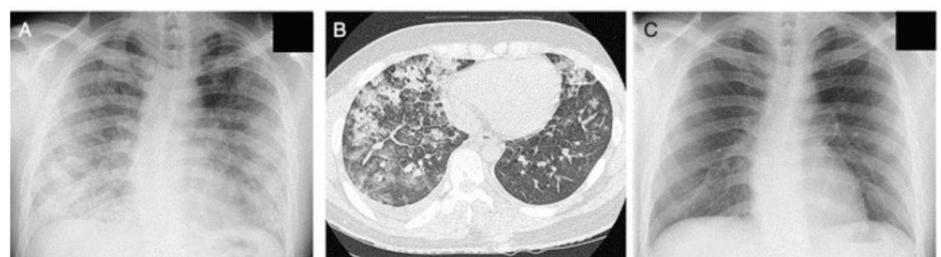
Acute eosinophilic pneumonia merupakan penyakit langka dengan berbagai penyebab, paling umum adalah merokok.²⁵ *Acute eosinophilic pneumonia* berkembang lebih sering pada populasi perokok berat dan lebih sering pada generasi muda yang mulai merokok.

Kasus kedua, laki-laki berusia 16 tahun, dengan riwayat asma bronkial dengan keluhan batuk berat, kelelahan, dan sesak napas. Gejala ini dimulai segera setelah merokok HnB dan memburuk dalam dua minggu. Kesadaran menurun (*glasgow coma scale*/GCS-E1V3M5).⁴

Hasil laboratorium leukositosis (leukosit = 28.000/ μ L; neutrofil = 98%, limfosit = 1,5%, eosinofil = 0%, monosit = 0,5%) dan peningkatan CRP = 32,3 mg/dL.⁴ *CT scan* paru menunjukkan *ground-glass appearance* dengan konsolidasi yang menyebar dalam pola mosaik dari sisi tengah ke distal kedua paru. Pasien harus diintubasi dan mendapat ventilasi mekanis.⁴

Kasus lain wanita berusia 22 tahun dengan sesak napas, batuk, dan demam yang memberat. Pasien telah menggunakan antibiotik untuk tata laksana pneumonia, tetapi tidak mengalami perbaikan. Pasien mulai menggunakan HnB 6 batang per hari dan sudah menjadi 15 batang per hari. Radiografi dada menunjukkan infiltrasi paru bilateral, dan *CT scan* dada menunjukkan konsolidasi bercak multifokal bilateral dengan beberapa *ground-glass opasitas* nodular kecil dan penebalan septum interlobular. Hasil *lavage* bronkoalveolar dominan eosinofilik. Pasien dirawat sembilan hari. Kondisi pasien membaik setelah penggunaan *methylprednisolone* intravena dan kemudian diganti dengan *methylprednisolone* oral.²⁶

Teknologi rokok modern (misalnya rokok elektrik dan HnBT) meningkatkan populasi



Gambar 2. (A) Radiografi dada awal; (B) CT resolusi tinggi; (C) Rontgen dada pada hari ke-4.⁶



perokok muda dan efek samping seperti AEP.²⁷

Beberapa penelitian menemukan bahwa rokok elektrik dan HnBT sama berbahayanya dengan rokok konvensional. Penggunaan rokok konvensional dan rokok elektrik atau HnBT secara bersamaan lebih berbahaya dibandingkan hanya menggunakan salah satu produk saja.²⁸

Meskipun begitu, penelitian lain menunjukkan bahwa HnBT dapat mengurangi konsentrasi HPHC, bahkan lebih kecil dibandingkan kelompok tidak merokok. Uji klinis HnB di Inggris, Korea, dan Polandia juga menunjukkan hasil serupa. Tidak ada efek samping HnB yang dilaporkan dalam penelitian tersebut.⁶

Hal ini menunjukkan manfaat HnBT dalam mereduksi risiko rokok konvensional, meskipun terdapat penelitian yang menunjukkan risiko

dan kerugian menggunakan HnBT.

PEREDARAN DI INDONESIA

Website IQOS di Indonesia (<https://www.iqos.com/id>) melayani siapapun yang berusia >18 tahun untuk mencoba IQOS secara gratis dalam 14 hari. Program tersebut hanya diperuntukkan bagi: (i) Perokok dewasa dan/atau pengguna produk tembakau ataupun nikotin lainnya yang berusia lebih dari 18 tahun, (ii) Tinggal di Jakarta dan sekitarnya, Bali, atau Surabaya dengan menunjukkan KTP/SIM dan/atau kartu tanda pengenal, ataupun surat keterangan lainnya yang berlaku dan sah secara hukum Republik Indonesia (sumber: <https://www.iqos.com/id>).

Pada bulan Juli 2021 pemerintah sedang berupaya untuk memasukkan larangan IQOS dalam revisi Peraturan Pemerintah (PP) Nomor 109 Tahun 2012 tentang Pengamanan Bahan

Yang Mengandung Zat Adiktif Berupa Produk Tembakau Kesehatan.²⁹

Hal ini didukung penuh oleh Komite Nasional Pengendalian Tembakau (Komnas PT), mereka berpendapat bahwa IQOS tetap merupakan produk mengandung zat adiktif, sehingga harus tetap dilarang. Dosisnya yang kecil tetap dapat memberikan efek jangka panjang yang berbahaya bagi kesehatan.³⁰

SIMPULAN

Produk tembakau HnB yang diyakini sebagai alternatif untuk mereduksi dampak rokok konvensional tidak sepenuhnya benar. Tembakau HnB tetap dapat memberikan dampak buruk terhadap kesehatan sehingga tidak dapat menjadi alternatif berhenti merokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Government HMs. Open consultation: Tax treatment of heated tobacco products [Internet]. 2017. Available from: <https://www.gov.uk/government/consultations/tax-treatment-of-heated-tobacco-products>.
2. Ludicke F, Ansari SM, Lama N, Blanc N, Bosilkovska M, Doneli A, et al. Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate modified risk tobacco product: A randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Nov;28(11):1934-43. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0915.
3. Proctor C. Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 1: Series introduction. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018;93:1-3. DOI: 10.1016/j.yrtph.2017.09.010.
4. Aokage T, Tsukahara F, Fukuda Y, Nakao A. Heat-not-burn cigarettes induce fulminant acute eosinophilic pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Respir Med Case Rep*. 2019;26:87-90. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.12.002.
5. Ratajczak A, Jankowski P, Strus P, Feleszko W. Heat not burn tobacco product—A new global trend: Impact of heat-not-burn tobacco products on public health, a systematic review. *Int J Env Res Public Heal*. 2020;17(2):409. DOI: 10.3390/ijerph17020409.
6. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case Rep*. 2016;4(6):19-20. DOI: 10.1002/rccr.2.190.
7. Berthet A, Jacot Sadowski I, Zurcher K, Guenin V, Gendre A, Vernez D, et al. « Heated » tobacco products: What do you need to know ? *Rev Med Suisse*. 2018;14(625):1935-41. PMID: 30379475.
8. Breathe. E-cigarettes, heat-not-burn and smokeless tobacco products. *Breathe (Sheff)*. 2020;16(1):161. DOI: 10.1183/20734735.ELF161. PMID: 32494306.
9. Caputi TL, Leas E, Dredze M, Cohen JE, Ayers JW. They're heating up: Internet search query trends reveal significant public interest in heat-not-burn tobacco products. *PLoS One*. 2017;12(10):185-7. DOI: 10.1371/journal.pone.0185735. PMID: 29020019.
10. Qing H, Saijing Z, Wei Z, Huiming Z, Yichun Z, Wenjie L, et al. Release mechanism of nicotine in heat-not-burn tobacco products. *Coresta Congr [Internet]*. 2018. Available from: <https://www.coresta.org/abstracts/release-mechanism-nicotine-heat-not-burn-tobacco-products-31872.html>.
11. Simonavicius E, McNeil A, Shahab L, Brose LS. Heat-not-burn tobacco products: A systematic literature review. *BMJ*. 2019;28:582-94. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054419.
12. Hair EC, Bennett M, Sheen E, Cantrell J, Briggs J, Fenn Z, et al. Examining perceptions about IQOS heated tobacco product: Consumer studies in Japan and Switzerland. *Tob Control*. 2018;27:70-3. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054322.
13. Marynak KL, Wang TW, King BA, Agaku IT, Reimels EA, Graffunder CM. Awareness and ever use of "heat-not-burn" tobacco products among U.S. Adults, 2017. *Am J Prev Med*. 2018;55:551-4. DOI: 10.1016/j.amepre.2018.04.031.
14. Farsalinos KE, Yannovits N, Sarri T, Voudris V, Poulas K. Nicotine delivery to the aerosol of a heat-not-burn tobacco product: Comparison with a tobacco cigarette and e-cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2018;20(8):1004-9. DOI: 10.1093/ntr/ntx138.



15. Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH*. 2017;39(3):201–7. DOI: 10.7888/juoeh.39.201.
16. Scharf P, Rocha GHO, Sandri S, Heluany CS, Filho WRP, Farsky SHP. Immunotoxic mechanisms of cigarette smoke and heat-not-burn tobacco vapor on Jurkat T cell functions. *Enviornental Pollut*. 2021;268:1–15. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115863. PMID: 33126161
17. Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res*. 2019 Feb 11;5(1):00159-2018. DOI: 10.1183/23120541.00159-2018.
18. Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s26–9. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054317. PMID: 30185530.
19. Czoli CD, White CM, Reid JL, Oconnor RJ, Hammond D. Awareness and interest in IQOS heated tobacco products among youth in Canada, England and the USA. *Tob Control*. 2019;29:89–95. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054654. PMID: 30696783.
20. Kioi Y, Tabuchi T. Electronic, heat-not-burn, and combustible cigarette use among chronic disease patients in Japan: A cross-sectional study. *Tob Induc Dis*. 2018;16:41. DOI: 10.18332/tid/94455. PMID: 31516440.
21. Hagiwara SI. Effects of heat-not-burn tobacco on health are different from conventional cigarette. *Eur Respir J*. 2018;52(suppl 62):PA1727. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA1727>.
22. Rebuli ME, Rose JJ, Noel A, Croft DP, Benowitz NL, Cohen AH, et al. The e-cigarette or vaping product use–Associated lung injury epidemic: Pathogenesis, management, and future directions: An official American Thoracic Society workshop report. *Ann Am Thorac Soc*. 2023;20(1):1–17. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST. PMID: 36584985.
23. Lowe D, Coles AS, George TP, Kozak K. E-cigarettes. *The Assessment and Treatment of Addiction*. Elsevier; 2019. p. 43–56. DOI: 10.1016/C2016-0-05129-X.
24. Lumb AB. *Nunn's applied respiratory physiology*. 8th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
25. LaMorte D, Desmond D, Ellis J, Lipkowitz S. Acute eosinophilic pneumonia: A fatal reaction to ado-trastuzumab. *BMJ Case Reports*. 2021;14(9):e243881. DOI: 10.1136/bcr-2021-243881. PMID: 34479891.
26. Kang BH, Lee DH, Roh MS, Um SJ, Kim I. Acute eosinophilic pneumonia after combined use of conventional and heat-not-burn cigarettes: A case report. *Medicina*. 2022;58:1527. DOI: 10.3390/medicina58111527. PMID: 36363483.
27. Lee CM. The impact of heated tobacco products on smoking cessation, tobacco use, and tobacco sales in South Korea. *Korean J Fam Med*. 2020;41(5):273. DOI: 10.4082/kjfm.20.0140. PMID: 32961046.
28. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: A scientific review. *Circulation*. 2014;129(19):1972–86. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667. PMID: 24821826.
29. Peraturan Pemerintah (PP) nomor 109 tahun 2012 tentang pengamanan bahan yang mengandung zat adiktif berupa produk tembakau kesehatan [Internet]. 2012. Available from: <https://peraturan.bpk.go.id/Details/5324/pp-no-109-tahun-2012>.
30. Wakik KA. Komnas PT tegaskan IQOS harus masuk revisi PP 109/2012 karena mengandung nikotin dan zat adiktif. *Republik Merdeka* [Internet]. 2021. Available from: <https://politik.rmol.id/read/2021/07/27/498212/komnas-pt-tegaskan-iqos-harus-masuk-revisi-pp-109-2012-karena-mengandung-nikotin-dan-zat-adiktif>.