

# Nicotine Replacement Therapy (NRT) Untuk Berhenti Merokok

Sutaryono<sup>1\*</sup>, Rahmi Nurhaini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten

<sup>2</sup> Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten

\*Email: [sutaryono@stikesmukla.ac.id](mailto: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 ( $\beta$ -pyridil- $\alpha$ -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: Acelerating 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.