

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Teori

2.1.1. Wanita Usia Subur (WUS)

Menurut Menurut Depkes RI (2012), Wanita Usia Subur merupakan wanita yang masih dalam usia reproduktif, yaitu antara usia 15-49 tahun, dengan status belum menikah, menikah, atau janda. Wanita Usia Subur mempunyai organ reproduksi yang masih berfungsi dengan baik, sehingga lebih mudah untuk mendapatkan kehamilan, yaitu antara umur 20 sampai dengan 45 tahun.

Wanita usia subur merupakan wanita yang berumur diantara 18-40 tahun. Pada masa ini, sering dihubungkan dengan masa subur/reproduksi, karena pada usia ini kehamilan sehat terjadi. Selain itu, wanita harus menjaga dan merawat personal hygiene yaitu pemeliharaan alat kelaminnya agar terhindar dari berbagai gangguan reproduksi (Marmi, 2013).

Menurut Ida (2016) Periode usia wanita antara 20 - 35 tahun merupakan periode usia baik untuk melahirkan hal ini berkaitan dengan masa reproduksi sehat wanita. Melihat bagan reproduksi sehat usia aman wanita melahirkan pada usia 20 tahun dan mengakhiri kelahiran pada usia diatas 35 tahun (BKKBN, 2013).

2.1.2. Menstruasi

a. Pengertian

Menstruasi merupakan kondisi fisiologi yang normal, dimana lapisan dalam rahim (endometrium) dikeluarkan oleh tubuh. Menstruasi merupakan perdarahan periodik sebagai bagian integral dari fungsional biologis wanita sepanjang siklus kehidupannya. Perdarahan haid merupakan hasil interaksi kompleks yang melibatkan *system hormone* dengan organ tubuh, yaitu hipotalamus, hipofisis ovarium dan uterus (Ani, 2022).

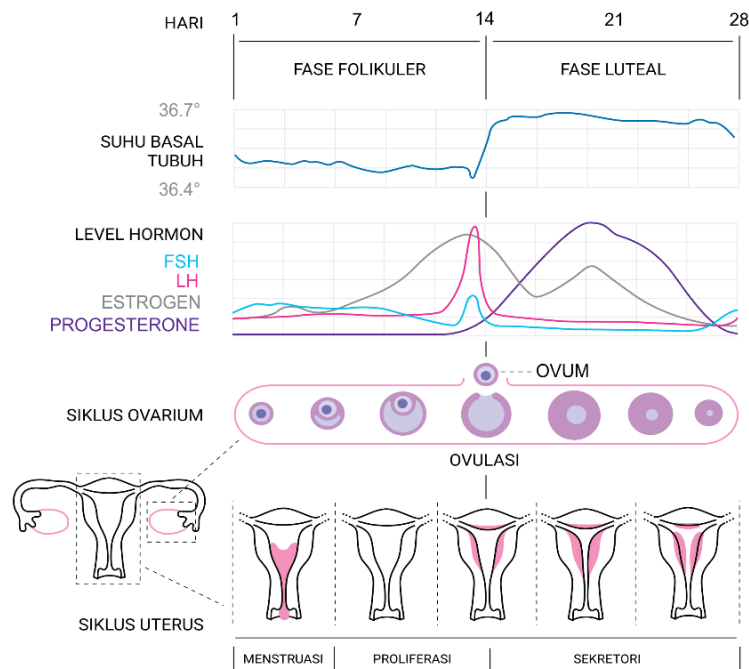
Kebanyakan wanita mengalami siklus menstruasi secara teratur dari menarche hingga menopause. Ketidakteraturan terjadi di tahun tahun pertama setelah menarche dan perimenopause. Kondisi ini diatur oleh interaksi kompleks antara hipotalamus, kelenjar pituitary, ovarium dan rahim. Siklus menstruasi merupakan waktu sejak hari pertama menstruasi sampai datangnya menstruasi periode berikutnya, sedangkan panjang siklus menstruasi merupakan jarak antara tanggal mulainya menstruasi berikutnya. Normalnya menstruasi terjadi setiap 21-35 hari dan hanya 10-15% yang memiliki siklus menstruasi 28 hari dan hampir 90% memiliki siklus 25-35 hari. Lama menstruasi 3-5 hari dan ada yang mencapai 7-8 hari. Jumlah darah yang keluar rata-rata $33,2 \pm 16$ cc atau 40 ml (Ani, 2022). Lama menstruasi pada umumnya 6 hari, tetapi 3-8 hari masih dianggap normal. Pengeluaran darah menstruasi terdiri dari fragmen-fragmen kelupasan endometrium yang bercampur dengan darah (Botutihe, 2022).

Siklus menstruasi dihasilkan dari fungsi hipotalamus-hipofisis-ovarium axis dan hormone yang teratur, tepat yang menyebabkan terjadinya ovulasi. Jika konsepsi tidak terjadi, akan mengalami menstruasi. Siklus menstruasi melibatkan dua siklus yang terjadi secara bersamaan yaitu siklus ovarium, dimana ovulasi terjadi dan siklus edometriym, dimana menstruasi terjadi. Ovulasi terjadi dan siklus endometrium, dimana menstruasi terjadi. Ovulasi membagi dua siklus ini pada pertengahan siklus. Ovulasi terjadi ketika sel telur dilepaskan dari folikelnya, setelah meninggalkan ovum dan memasuki tuba falopi untuk berjalan menuju rahim. Jika sperma membuahi ovum selama perjalanannya terjadilah kehamilan (Ricci, 2017)

b. Siklus Menstruasi

Siklus menstruasi ditentukan oleh faktor psikologis dan umpan balik (*feedback loop*) dari hormon estrogen dan progesteron. Pada menstruasi terdapat *long feedback loop* yang merupakan umpan balik steroid hormon terhadap hipotalamus dan hipofisis dan pada *short feedback loop* langsung ke hipofisis untuk mengeluarkan gonadotropin. Siklus menstruasi dapat dibagi menjadi dua fase: fase folikuler atau proliferasi dan fase luteal atau sekretori. Panjang siklus menstruasi adalah jumlah hari antara hari pertama pendarahan menstruasi dari satu siklus ke awal menstruasi siklus berikutnya (Beverly G Reed, 2018).

Durasi rata rata siklus menstruasi adalah 28 hari dengan sebagian besar panjang siklus antara 25 sampai 30 hari. Wanita yang mengalami siklus menstruasi pada interval kurang dari 21 hari disebut polimenorea, sedangkan wanita yang mengalami siklus menstruasi berkepanjangan lebih besar dari 35 hari, disebut oligomenorea (Arum dkk, 2019). Volume khas darah yang hilang selama menstruasi adalah sekitar 30 ml. Jumlah yang lebih besar dari 80 ml dianggap abnormal. Siklus menstruasi biasanya paling tidak teratur diskitar kehidupan reproduksi yang ekstrem (menarche dan menopause) karna anovulasi dan perkembangan folikel yang tidak adekuat. Fase luteal dari siklus relatif konstan pada semua wanita, dengan durasi 14 hari. Fase folikuler dari siklus, dapat berkisar dari 10 hingga 16 hari (Jeanmonod., 2021)



Gambar 1. Siklus Menstruasi

Sumber: CC Creative Commons. MenstrualCycle. 2021
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>

LH surge diakibatkan oleh estrogen yang tinggi dan bertahan selama 24 jam. Ovulasi terjadi setelah 16-26 jam dari LH Surge. Syarat ovulasi folikel de Graaf matang, devaskularisasi permukaan dan degenerasi kolagen dinding folikel, serta dibantu prostaglandin F₂. Pembentukan korpus rubrum terjadi penurunan estrogen merangsang nucleus paraventrikuler (pusat tonik), untuk mengeluarkan hormon luteotrofik (LTH). Terbentuk korpus luteum, yang mengeluarkan estrogen dan progesteron. Korpus luteum menstruasi bertahan 8 hari. Bila terjadi konsepsi menjadi korpus luteum graviditatis sampai pada kehamilan umumr 16 minggu (Sarao, 2022).

Dalam ovarium dapat dijumpai berbagai tingkat folikel, yaitu folikel primer, folikel sekunder, folikel de Graaf, folikel atresia, korpus rubrum, korpus luteum, korpus albikantes. Folikel dengan rangsangan *folicle stimulating hormone* mengeluarkan hormon estrogen yang berasal dari sel teka. Jumlah estrogen makin meningkat yang merangsang *luteinizing hormone surge* yang menimbulkan ovulasi, tekanan tinggi folikel de Graaf melepas ovum ke fimbria tuba, permukaan folikel de Graaf menipis mengalami devaskularisasi, jaringan ikat berkurang (kekalogenasi), dan dibantu prostglandin F₂. Ovulasi menyebabkan folikel de Graaf menjadi korpus rubrum dengan estrogen rendah. Estrogen rendah merangsang nukleus paraventrikuler dan mengeluarkan *lutheotropic hormone*, untuk membentuk dan mempertahankan korpus luteum. Korpus rubrum berubah menjadi korpus luteum selama 8 hari, sel granulosa korpus luteum mengeluarkan estrogen dan progesteron. Tanpa konsepsi menjadi korpus luteum menstruasionalis.

Bila ada konsepsi menjadi korpus luteum graviditas (16 minggu) (Sarao, 2022).

Perubahan dalam endometrium terjadi karena estrogen mengubah endometrium menjadi fase sekresi (korpus luteum menstruationis). Fase desidualisasi oleh korpus luteum graviditatis. Umur korpus luteum menstruationis hanya 8 hari sehingga estrogen dan progesteron menurun. Menyebabkan perdarahan lutut endometrium dalam bentuk menstruasi 20-30 cc. Selama periode menstruasi terjadi ekspulsi ovum dari ovarium (ovulasi), dengan potensi untuk dibuahi oleh gamet jantan (sperma). Pengeluaran ovum secara siklik ini adalah bagian normal dari siklus menstruasi (Sarao, 2022).

Ovulasi merupakan proses fisiologis yang ditandai dengan pecahnya dan pelepasan folikel dominan dari ovarium ke dalam tuba fallopi. Proses ovulasi diatur oleh fluktuasi kadar hormon gonadotropin (FSH/LH) (Aritonang dkk.,2017). Jika fungsi sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium diatur dengan baik maka pelepasan folikel terjadi sekitar 14 hari sebelum menstruasi (Lord, 2022). Saat wanita mendekati periode menstruasi terakhir kemungkinan ovulasi wanita mencapai periode menstruasi terakhir juga (D.Harlow PhD,2018).

c. Hormon yang berperan dalam siklus reproduksi

Hormon merupakan salah satu faktor terpenting dalam siklus menstruasi.

Sistem hormon menjadi pengendali proses menstruasi adalah

1) GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*)

Hormon direproduksi di hipotalamus kemudian dilepaskan. Berfungsi menstimulasi hipofisis anterior untuk memproduksi dan melepaskan hormon-hormon gonadotropin yaitu FSH dan LH. Bila kadar estrogen tinggi maka estrogen akan memberikan umpan balik ke hipotalamus sehingga kadar GnRH akan menjadi rendah, begitu sebaliknya (Suparni, 2016).

2) FSH (*Folikel Stimulating Hormone*)

Dikenal juga dengan follitropin. Hormon ini diproduksi sel-sel basal hipofisis anterior sebagai respon terhadap GnRH. Hormon ini dihasilkan oleh sel-sel basofilik (afinitas rada basa) dan berfungsi memicu pertumbuhan dan pematangan folikel dan sel-sel granulosa di ovarium wanita. Hormon ini mempengaruhi ovarium sehingga dapat bertumbuh dan dapat berfungsi pada saat pubertas. Folikel primer yang mengandung oosit primer, oleh FSH berkembang dari keadaan yang padat (solid) menjadi folikel yang vaskuler. Selanjutnya folikel yang telah berkembang ini mampu mensekresikan hormon ini (Suparni, 2016).

3) LH (Luteinizing Hormone)

Hormon diproduksi oleh sel-sel kromofob hipofisis anterior bersama dengan FSH, LH berfungsi memicu perkembangan folikel (sel sel teka dan sel-sel granulosa) dan juga mencetuskan terjadinya ovulasi di pertengahan siklus. Selama fase siklus luteal, meningkatkan dan mempertahankan fungsi korpus luteum pasca ovulasi dalam menghasilkan progesteron. hormon LH ini dihasilkan oleh sel-sel asodifilik yang bersama-sama efisien mematangkan folikel, mematangkan sel telur dan terjadinya ovulasi. Oleh LH sendiri, terhadap korpus rubrum (folikel yang telah mengeluarkan sel telurnya), sel sel luteinnya berubah dan menyusun suatu bentuk yang disebut korpus luteum (Suparni, 2016).

4) Estrogen

Estrogen dihasilkan oleh ovarium. Estrogen menyebabkan proliferasi (pertumbuhan) sel di jaringan labium, vagina, uterus, tuba fallopi, dan payudara. Estrogen juga berguna pada siklus menstruasi dengan membentuk ketebalan endometrium, menjaga kualitas dan kuantitas cairan serviks dan vagina sehingga sesuai untuk penetrasi sperma.

Estrogen merupakan Hormon steroid. Estrogen alami diproduksi terutama oleh sel-sel teka interna folikel secara primer, dan dalam jumlah sedikit juga diproduksi di kelenjar adrenal melalui konversi hormon androgen. Dalam kehamilan diproduksi plasenta. Estrogen tidak hanya terbentuk di fase folikuler tetapi juga difase luteal, dalam sel-sel dinding

folikel dalam jumlah kecil, di adrenal, di jaringan lemak perifer dan susunan saraf pusat melalui perubahan steroid yang lain. Estrogen berfungsi menstimulasi pertumbuhan dan perkembangan proliferasi yaitu menyebabkan pertumbuhan baik ukuran maupun jumlah sel pada bagian organ reproduksi wanita. Pada uterus menyebabkan proliferasi endometrium, yaitu menyebabkan penebalan dari endometrium sehingga ovum yang sudah dibuahi dapat berimplantasi. Estrogen menyebabkan hipertrofi dari dinding uterus dan meningkatkan ukuran pembuluh darah dan limfatika yang mengakibatkan peningkatan vaskularisasi, kongesti, dan edema.

Ada 3 jenis estrogen dalam tubuh yaitu estradiol, estron dan estriol. Estradiol merupakan estrogen terkuat, diproduksi oleh ovarium dan bertanggungjawab terhadap tumbuh kembang payudara, sedangkan estrom merupakan estrogen yang lebih lemah, diproduksi oleh ovarium dan jaringan lemak. Estriol merupakan estrogen yang terlemah dari ketiga estrogen utama dan dibuat didalam tubuh dari estrogen-estrogen lain (Suparni, 2016).

5) Progesteron

Progesteron diproduksi terutama di korpus luteum di ovarium, sebagian diproduksi kelenjar adrenal, dan pada kehamilan juga diproduksi pada plasenta. Progesteron dibentuk oleh adrenal disebut progesteron residu. Progesteron menyebabkan terjadinya proses pertumbuhan sekretorik (pada fase sekresi) pada endometrium uterus, yang mempersiapkan

endometrium uterus pada keadaan optimal jika terjadi implantasi. Perubahan-perubahan ini mencapai puncaknya pada hari ke-22 siklus menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi mengendurkan (relaksasi) otot polos, mengurangi kontraksi miometrium atau otot uterus, menyebabkan penebalan dari endometrium sehingga ovum yang sudah dibuahi dapat berimplantasi. Pembentukan dan sekresi progesteron dirangsang oleh *luteinizing Hormon* (LH). Fungsinya menyiapkan dinding uterus dipertahankan selama trimester awal kehamilan sampai plasenta dapat membentuk *Hormon Chorionic Gonadotropin* (HCG) (Suparni, 2016).

d. Gangguan Siklus Menstruasi

Berikut gangguan siklus menstruasi menurut Dieny, dkk (2019) yaitu :

- 1.) Polimenorea, merupakan siklus menstruasi yang lebih pendek yaitu kurang dari 21 hari, menjadi pendeknya masa luteal.
- 2.) Oligomenorea, merupakan siklus haid lebih panjang, lebih dari 35 hari. Hal ini karena masa proliferasi lebih panjang dari biasa.
- 3.) Amenorea dibagi menjadi 2 yaitu, amenorea primer dan amenorea sekunder. Amenorea primer apabila seorang perempuan berumur 18 tahun ke atas tetapi belum pernah mendapatkan haid, sedangkan amenorea sekunder pernah mendapat haid tetapi kemudian sedikitnya 3 bulan berturut-turut tidak mendapatkannya lagi.

Berikut gangguan menstruasi menurut perubahan jumlah darah yaitu:

- 1) Hipermenorea atau menoragia yaitu pendarahan haid yang lebih banyak dari normal (lebih dari 7 hari).
- 2) Hipomenorea merupakan pendarahan haid yang lebih pendek dari biasa dan/atau lebih kurang dari biasa (kurang dari 3 hari) penyebabnya kemungkinan gangguan hormonal, kondisi wanita dengan penyakit tertentu.

e. Faktor Faktor yang Mempengaruhi Siklus Menstruasi

Berikut beberapa faktor yang dapat mempengaruhi dan menyebabkan gangguan menstruasi:

1.) Status gizi

Jumlah lemak pada tubuh yang dilakukan pengukuran dengan IMT, mempunyai pengaruh yang kuat terhadap siklus memanjang dan tidak teratur. Wanita yang memiliki berat badan yang berlebih (overweight) mempunyai 4-5x lebih sering terjadi gangguan fungsi ovarium. Gangguan siklus menstruasi dikarenakan adanya gangguan umpan balik dengan kadar estrogen yang selalu tinggi sehingga kadar FSH tidak mencapai puncak. Maka pertumbuhan folikel terhenti sehingga tidak terjadi ovulasi. Hal ini memberi dampak perpanjangan siklus menstruasi atau kehilangan siklus menstruasi (Prawirohardjo, 2010). Penyebab lebih panjangnya siklus menstruasi pada wanita yang memiliki status gizi berlebih adalah estrogen yang meningkat dalam darah akibat produksi

dari lemak yang berlebih dalam tubuh (Rachmawati & Murbawani, 2015).

Dengan memiliki berat badan berlebih dan memiliki gangguan siklus menstruasi dapat melakukan program penurunan berat badan untuk menormalkan siklus menstruasi. Penurunan berat badan $\pm 10\%$ menunjukkan adanya perbaikan profil hormone yang dapat menurunkan resiko gangguan menstruasi. Sedangkan yang memiliki status gizi kurang (underweight) dianjurkan untuk melakukan program peningkatan berat badan sampai mencapai ideal (Norman, F.G., 2012).

Asupan lemak yang berlebih akan menimbulkan penimbunan lemak yang dapat mengakibatkan berta badan berlebih dan hormon yang dibentuk lemak (estrogen dan progesteron) akan memicu usia menstruasi datang lebih cepat. Asupan lemak yang berlebih akan menimbulkan penimbunan lemak yang dapat mengakibatkan berat badan berlebih. Hal ini diperkirakan adanya peranan leptin yang ada di jaringan adipose. Leptin ini berperan sebagai fungsi reproduksi. Pada sistem reproduksi leptin berpengaruh terhadap *metabolisme system saraf gonadotropin releazing hormone (GnRH) hpotalamus*. Pelepasan *peptide saraf gonadotropin Releazing hormone (GnRH) hipotalamus* akan mempengaruhi kematangan reproduksi. Selanjutnya hormone GnRH tersebut akan memicu pengeluaran *follicle Stimulating Hormone (FSH)* dan *luteizing Hormone (LH)* di ovarium sehingga terjadi pematangan folikel dan pembentukan estrogen. Hormone estrogen dapat merangsang

pertumbuhan saluran telur, membuat dinding rahim tebal. Pada wanita terdapat lemak spesifik yang timbul pada masa pubertas yang merupakan tanda kelamin sekunder yang biasanya ditimbun di payudara, lengan atas, perut bawah, alat genital, dan paha. Pergeseran kejadian menstruasi dini pada remaja salah satunya disebabkan oleh lemak yang berlebih. Jika kondisi tersebut terjadi terus menerus dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan peningkatan berat badan dan jaringan lemak pada remaja (Zuniawati, 2019)

Diet juga dapat mempengaruhi menstruasi. Wanita yang vegetarian dapat berhubungan dengan anovulasi, penurunan respon hormon pituitari, fase folikel yang pendek, tidak normalnya siklus menstruasi atau menstruasi kurang dari 10 kali pertahun. Diet rendah lemak dapat berhubungan dengan panjangnya siklus menstruasi dan periode lama pendarahan. Diet rendah kalori seperti daging merah dan rendah lemak dapat berhubungan dengan kejadian amenorhea (Kusmiran, 2017).

2.) Stress

Stres dapat menyebabkan perubahan sistemik dalam tubuh, terutama pada sistem persarafan dalam hipotalamus melalui adanya perubahan prolaktin atau endogenous opiat yang dapat mempengaruhi elevasi kortisol basal dan menurunkan hormon lutein (LH) yang dapat menyebabkan amenorea (Kusmiran, 2017).

Stres merupakan suatu respon fisiologis, psikologis dan perilaku dari manusia yang mencoba untuk mengadaptasi dan mengatur baik tekanan internal dan eksternal (stresor). Stres merangsang HPA (hypothalamus-pituitary-adrenal cortex) aksis, sehingga dihasilkan hormon kortisol menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan hormonal termasuk hormon reproduksi dan terjadi suatu keadaan siklus menstruasi yang tidak teratur.

Ketika seorang wanita sedang stress maka akan memicu pelepasan hormon kortisol. Hormon kortisol diatur oleh hipotalamus otak dan kelenjar pituitari, dimulainya dengan aktivitas hipotalamus, hipofisis mengeluarkan FSH dan ovarium, proses stimulus tersebut yang menghasilkan estrogen. Gangguan terjadi hormon FSH (Follicle stimulating hormone) dan LH (Luteinizing Hormone) produksi yang mempengaruhi estrogen yang menyebabkan gangguan pada siklus menstruasi. (Sopha, D. M, 2021).

3.) Aktivitas Fisik

Tingkat aktivitas fisik yang dilakukan oleh wanita dalam tingkat sedang dan berat dapat menyebabkan gangguan pada menstruasi. Wanita yang berprofesi sebagai pelari, senam balet, memiliki faktor resiko untuk mengalami amenorrhea, anovulasi, dan defek pada fase luteal. Aktivitas fisik yang berat akan merangsang inhibisi *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) dan aktivitas gonadotropin sehingga dapat menurunkan level dari serum estrogen (Musawwar, 2023).

Olahraga berlebihan dapat menyebabkan terjadinya gangguan disfungsi hipotalamus yang menyebabkan gangguan sekresi GnRH. Hal tersebut menyebabkan terjadinya menarche yang tertunda dan gangguan siklus menstruasi. Faktor utama penyebab supresi GnRH pada wanita adalah penggunaan energi yang berlebihan yang melebihi pemasukan energi. Periode pelatihan jangka panjang atau partisipasi di kompetisi pada atlet perempuan juga melemahkan aktivitas ovarium, yang dapat bermanifestasi sebagai defek fase luteal, menstruasi tidak teratur atau amenore. Aktivitas fisik intensif yang teratur mengaktifkan hipotalamus-aksis hipofisis-adrenal, menurunkan hormon tiroid, leptin, faktor pertumbuhan insulin dan sekresi hormon pertumbuhan. Tekanan yang biasanya menyertai kompetisi adalah hal lain faktor yang mengintensifkan gangguan menstruasi pada anak perempuan dan wanita yang berlatih secara intensif. Reaksi stres menyebabkan perubahan dalam sekresi siklik dan pulsatil GnRH, menurunkan konsentrasi gonadotropin, meningkatkan tingkat prolaktin, hormon pertumbuhan, testosteron, ACTH, steroid adrenal dan endorfin (Czajkowska, 2020).

4.) Pemakaian kontrasepsi hormonal

Terdapat berbagai macam kontrasepsi, macam-macam metode kontrasepsi yaitu metode kontrasepsi alamiah, metode barrier pria, kontrasepsi barrier pada wanita, kontrasepsi hormon, Metode Amenorea Laktasi (MAL), IUD, Implan, Vasektomi, Tubektomi. Pada penggunaan kontrasepsi hormonal terdapat 2 macam yaitu kontrasepsi

suntikan dan kontrasepsi pil. Cara kerja kontrasepsi suntikan adalah menghalangi ovulasi (masa subur), mengubah lendir serviks (vagina) menjadi kental, menghambat sperma dan menimbulkan perubahan pada rahim, mencegah terjadinya pertemuan sel telur dan sel sperma, mengubah kecepatan transportasi sel telur. Pada penggunaan kontrasepsi suntikan kombinasi maupun progestin terdapat kemungkinan efek samping yang akan dialami oleh pengguna kontrasepsi yaitu gangguan menstruasi seperti perubahan siklus menstruasi (tidak teratur, perdarahan bercak/*spotting*, atau perdarahan sela sampai 7 hari. Pada penggunaan kontrasepsi pil juga terdapat kemungkinan terjadi gangguan menstruasi berupa amenore walaupun jarang terjadi dan akan terjadi perubahan siklus menstruasi pada awal pemakaian, dikarenakan cara kerja pil yaitu menekan ovulasi, mencegah implantasi, lendir serviks mengental sehingga sulit dilalui oleh sperma, dan pergerakan tuba terganggu sehingga transportasi telur dengan sendirinya terganggu pula. Pada kontrasepsi implan juga terdapat kemungkinan perubahan pola menstruasi pada 6-9 bulan pertama penggunaan. Pada penggunaan kontrasepsi AKDR pemakaian dengan jangka waktu yang panjang akan meningkatkan resiko terjadinya amenorea. (kbb, 2014)

5.) Merokok

Rokok merupakan hasil olahan tembakau yang terbungkus, dihasilkan dari tanaman *nicotiana tabacum*, *nicotiana rustica* dan spesies lainnya atau sintesisnya mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan. Kandungan utama dari rokok konvensional yaitu tar, nikotin, dan karbonmonoksida. Nikotin merupakan senyawa kimia yang terbuat dari tembakau yang merupakan senyawa adiktif sehingga membuat tubuh ketergantungan secara fisik dan psikologi terhadap nikotin. Kandungan nikotin pada rokok memiliki dampak buruk bagi kesehatan, pada perempuan dampak yang mungkin yaitu menjadi lebih rentan terhadap kanker paru-paru, kanker mulut rahim, dan penyumbatan pembuluh darah 10 kali lipat lebih beresiko daripada perempuan yang tidak merokok, ketidaksuburan sistem reproduksi dari masa pubertas sampai dewasa, gangguan siklus menstruasi, dan resiko mandul. Kandungan nikotin pada rokok akan mempengaruhi aliran darah pada endometrium yang melaporkan secara signifikan vaskularitas endometrium dan subendometrium lebih rendah dan intensitas aliran yang rendah sepanjang siklus menstruasi pada perokok (Reda, 2018)

Tembakau pada rokok juga dapat berhubungan dengan gangguan pada metabolisme estrogen sehingga terjadi elevasi folikel pada fase plasma estrogen dan progesteron. Faktor tersebut menyebabkan resiko infertilitas dan menopause lebih cepat (Kusmiran, 2017).

Liu Yan (2014) menjelaskan bahwa perokok memiliki hubungan dengan siklus menstruasi dimana terjadi penurunan panjang fase folikular pada wanita usia 35 tahun ke atas secara signifikan. Perokok juga memiliki hubungan dengan menstruasi dengan cara meningkatkan resiko siklus menstruasi menjadi pendek. Dan juga berpendapat bahwa merokok memiliki dampak terhadap rekrutmen folikel dan pematangan folikel, tetapi tidak pada ovulasi atau fungsi sel. Hasil penelitian dari Liu Yan menemukan bahwa merokok mempengaruhi produksi fsh melalui mekanisme yang berbeda, hal tersebut dikarenakan kandungan nikotin pada rokok. Rokok konvensional maupun rokok elektronik sama sama memiliki kandungan nikotin didalamnya, sehingga resiko gangguan siklus menstruasi pada pengguna rokok elektronik meningkat.

Menurut penelitian Ghadiri E dalam penelitian yang berjudul *Cigarette Smoke: High Risk for Female Reproductive System* yang menggunakan tikus wistar betina yang dibagi secara acak menjadi kelompok kontrol dan kelompok penerima asap rokok masing masing terdapat 10 ekor tikus. Tikus akan terpapar asap rokok selama 100 menit/hari selama 6 minggu. Hasil dari penelitian tersebut dijelaskan bahwa dengan penggunaan rokok yang mengandung nikotin yang akan menyebabkan gangguan kelenjar endokrin pada tubuh yang akan mempengaruhi Hypotalamis-pituitary-gonadal axis (HPG) yang berperan dalam stimulasi hormon seks seperti estradiol pada wanita dan

meningkatkan hormon testosteron sehingga akan berdampak pada regulasi hormon yang mengakibatkan perubahan siklus menstruasi.

Selama siklus menstruasi, jumlah hormon estrogen dan progesterone yang dihasilkan oleh ovarium berubah, terutama progesteron pada akhir siklus ovarium bulanan. Estrogen ini yang akan menyebabkan tumbuhnya lapisan darah dan jaringan yang tebal disebut endometrium dan tubuh wanita menghasilkan hormon progesteron yang menyiapkan uterus untuk kehamilan. Dengan mekanisme yang ditimbulkan oleh kedua hormon di atas terhadap sel endometrium, maka lapisan endometrium yang nekrotik dapat dikeluarkan disertai dengan perdarahan yang normal. Jika seorang wanita menggunakan *e-cigarette* maka akan menyebabkan gangguan kelenjar endokrin pada tubuh yang akan mempengaruhi Hypotalamis-pituitary-gonadal axis (HPG) yang berperan dalam stimulasi hormon seks seperti estradiol pada wanita dan meningkatkan hormon testosteron sehingga akan berdampak pada regulasi hormon yang mengakibatkan perubahan siklus menstruasi (Ghadiri E, 2014).

Dalam penelitian Szumilas, K.dkk (2020) dengan judul *The effects of e-cigarette vapor components on the morphology and function of the male and female reproductive systems: A systematic review* dijelaskan bahwa tikus tikus yang terpapar asap *e-cigarette* selama 3 jam/hari dengan minimal 2 puff/menit, dengan durasi hembusan sekitar 2 detik. Mereka terpapar rokok elektrik selama 5 hari/minggu selama 4

bulan. Hasil dari penelitian tersebut paparan asap rokok elektronik akan menyebabkan menurunnya jumlah keturunan, terlambatnya perlekatan embrio sehingga dapat mengganggu proses implantasi, dapat mempengaruhi ekspresi gen pada rahim, dapat menurunkan berat badan lahir dan panjang badan pada bayi baru lahir dengan ibu perokok elektronik.

Pada penelitian Margeaux, Wetendorf, dkk (2019) dengan judul *E-cigarette Exposure Delays Implantation and Causes Reduced Weight Gain in Female Offspring Exposed In Utero* dengan menggunakan tikus hamil C57BL/6J diekspos lima kali seminggu dengan uap e-rokok atau palsu selama 4 bulan didapatkan hasil bahwa yaitu rokok elektrik secara negatif mempengaruhi keberhasilan implantasi dan kesehatan masa depan janin yang terpapar di dalam rahim, yang mengakibatkan hasil kehamilan yang abnormal. Data ini menyiratkan bahwa penggunaan rokok elektrik oleh wanita usia reproduksi dapat secara langsung dan negatif mempengaruhi kemampuan mereka untuk hamil, dengan efek yang berpotensi merusak janin. Paparan rokok elektrik pada tikus mengganggu inisiasi kehamilan dan kesehatan janin, menunjukkan bahwa penggunaan rokok elektrik akan mempengaruhi wanita usia reproduksi atau selama kehamilan.

6.) Gangguan Endokrin

Adanya penyakit penyakit seperti diabetes, hipotiroid, serta hipertiroid dapat berhubungan dengan adanya gangguan menstruasi. Prevalensi kejadian amenorrhea dan oligomernorrhea lebih tinggi tingkat kejadiannya pada pasien diabetes. Penyakit polystic ovarium dapat berhubungan dengan obesitas, resistensi insulin, dan oligomenorrhea. Amenorrhea dan oligomenorrhea pada perempuan dengan penyakit polystic ovarium berhubungan dengan insentivitas hormon insulin dan menjadikan perempuan tersebut menjadi obesitas (Musawwar, 2023).

2.1.3. *E-cigarette*

a. Pengertian *E-cigarette*

E-cigarette (Electronic Cigarette) atau Rokok Elektronik merupakan alat yang memiliki fungsi mengubah zat kimia menjadi uap dan mengalirkannya ke paru paru dengan menggunakan tenaga listrik (BPOM,2017). Menurut WHO, rokok elektronik disebut sebagai *Eelecronic Nicotine Delivery System (ENDS)* dikarnakan menghasilkan nikotin dalam bentuk uap yang akan dihirup pengguna.

E-cigarette atau rokok elektronik lebih dikenal dengan istilah *vape*, *personal vaporizer (PV)*, *e-cigc*, *vapor*, *electrosmove*, *green cig*, *smartcigarette*, dll. Cairan isi dalam katrid disebut sebagai *e-juice*, *e-liquid*, dll. Seseorang yang sedang menggunakan rokok elektronik disebut dengan *vaping* (BPOM, 2017).

E-cigarette merupakan salah satu dari metode *Nicotine replacement therapy* (NRT). *Nicotine replacement therapy* (NRT) merupakan metode yang menggunakan suatu media untuk memberikan nikotin yang diperlukan oleh perokok tanpa pembakaran tembakau yang merugikan. Alat-alat yang sudah dikenal dan beredar secara komersil adalah *gum* (permen karet), *inhaler*, *lozenges* (tablet hisap), *nasal spray* (semprot hidung) dan *skin patch*. Walaupun NRT hanya ditujukan untuk menghilangkan pembakaran tembakau dan sarana alternatif pemberian nikotin tetapi pada prakteknya sering dipakai sebagai alat bantu dalam program berhenti merokok (*smoking cessation program*) untuk mencegah *withdrawal effect* nikotin dengan cara menurunkan dosis nikotin secara bertahap (Tanuwihardja, 2012).

b. Alat *E-cigarette*

Cara penggunaan *e-cigarette* seperti merokok biasa, saat dihisap lampu indikator merah pada ujung *e-cigarette* akan menyala layaknya api pada ujung rokok, lalu hisapan tersebut membuat chip dalam *e-cigarette* mengaktifkan baterai yang akan memanaskan larutan nikotin dan menghasilkan uap yang akan dihisap oleh pengguna. (Tanuwihardja,2012)



Gambar 2 Perkembangan Teknologi Rokok Elektronik



Gambar 3 Alat e-cigarette



Gambar 4 Struktur Dasar e-cigarette

Sumber: Direktorat Pengawasan Narkotika, Psicotropika, dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan.2017.Kajian Rokok Elektronik di Indonesia:Edisi kedua. Jakarta

Struktur dasar rokok elektrik terdiri dari 4 komponen utama yaitu atomizer, mod, baterai, dan liquid. (BPOM, 2017)

1) Atomizer

Atomizer merupakan bagian dari komponen vape yang digunakan untuk menghasilkan uap. Atomizer merupakan tempat atau wadah dari liquid yang di dalamnya terdapat coil dan wick (kapas). Coil merupakan gulungan berbahan kawat yang berfungsi untuk memanaskan liquid, sedangkan kapas merupakan tempat peresapan dari liquid. Pada atomizer pada umumnya dapat menampung 5 ml cairan dari rokok elektronik. Atomizer sendiri ada 3 jenis yaitu:

a) *Rebuildable Tank Atomizer (RTA)*

Atomizer memiliki tank. Umumnya tank ini terbuat dari kaca pyrex yang tidak mudah memuai. Uap yang dihasilkan lebih sedikit daripada menggunakan RDA.

b) *Rebuildable Dripping Atomizer (RDA)*

Atomizer tidak memiliki tank. Cara kerjanya, Liquid diteteskan pada kapas dan coil kemudian dipanaskan sehingga menghasilkan uap. atomizer jenis ini menghasilkan uap yang lebih banyak dari pada RTA.

c) *Rebuildable Dripping Tank Atomizer (RDTA)*

Jenis atomizer ini adalah perpaduan antara RDA dan RTA. Apabila tank pada RDTA ini pecah masih bisa digunakan, tidak seperti RTA.

2) Mod

Mod adalah badan atau bagian utama dari vape yang di dalamnya terdapat baterai beserta rangkaian listrik yang digunakan untuk menyalurkan arus ke dalam atomizer. Ada dua jenis mod vape yaitu electrical mod yang mempunyai komponen listrik berupa chip dan mechanical mod tidak mempunyai komponen listrik.

3) Baterai

Sumber energi yang digunakan vape untuk memanaskan liquid berasal dari baterai. Baterai yang digunakan adalah baterai khusus dapat diisi ulang.

4) Liquid

Liquid adalah cairan yang terdapat pada vape yang jika dipanaskan akan menghasilkan uap. Ada 4 zat yang terkandung dalam liquid vape:

a) *Vegetable Glycerine* (VG)

Vegetable Glycerine merupakan senyawa gliserida. Terbuat dari minyak kedelai, minyak kelapa, atau minyak kelapa sawit. Berfungsi sebagai pemanis.

b) *Propylene Glycol* (PG)

Propylene Glycol digunakan sebagai pelarut dalam liquid. Propylene Glycol (1,2 Propanedioil / $C_3H_8O_2$) merupakan bahan kimia yang ditemukan dalam asap pada fog machine, digunakan pada antifreeze, dan zat aditif pada makanan. Glycerol/1,2,3-Propanetriol/ Glycerine/ Glyceritol/ Glycyl alcohol/ Trihydroxypropane ($C_3H_8O_3$)

banyak digunakan oleh industri makanan, kosmetik dan farmasi, karena memiliki fungsi seperti humektan (menyerap kelembaban) dan untuk meningkatkan kelancaran dan pelumasan. Dalam rokok elektronik PG/G berfungsi sebagai alat angkut untuk nikotin dan perisa (flavoring), dan berfungsi untuk membentuk uap (asap rokok). Kadar Propylene Glycol dalam e-liquid berkisar 60% sampai dengan 90%, dan Glycerol lebih dari 15%. Pada gas emisi yang dikeluarkan, kadar 1,2-propanediol (propylene glycol) berkisar antara 110 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ sampai dengan 215 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dan pada glycerol berkisar antara 59 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ sampai dengan 81 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (BPOM, 2017).

c) Perasa (*Flavour*)

d) Nikotin

Nikotin merupakan salah satu senyawa kimia organik yang termasuk ke dalam kelompok alkaloid. Kadar nikotin dalam liquid vape juga beragam mulai dari 0-16 mg.

Nikotin ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$) merupakan senyawa bersifat toksik (beracun). Dosis minimum acute lethal oral yang tidak dapat ditoleransi manusia diperkirakan sekitar 0,5-0,75 mg per kg berat badan, pada orang dewasa rata-rata sekitar 40 – 60 mg. Nikotin telah terbukti memberikan efek samping yang buruk pada proses reproduksi, berat badan janin dan perkembangan janin. (BPOM, 2017)

Menurut Taghavi et al., (2012) Kandungan nikotin yang ada di dalam rokok konvensional sangat bervariasi yaitu rata-rata kadar nikotin pada rokok domestik adalah 6.17-12.65 mg dan rokok import adalah 30.08 – 50.89 mg. Menurut BPOM (2017) kadar nikotin pada rokok elektronik adalah 14,8 – 87,2mg/ml dan berkisar 0.11 - 4.70 mg dalam 15 puffs tapi dengan tidak adanya standarisasi kualitas kemungkinan komposisi nikotin pada rokok elektronik berpotensi tidak terkontrol. Menurut BPOM (2017) dosis minimum acute lethal oral yang tidak dapat ditoleransi manusia yaitu 40-60 mg.

Menurut Talih et al., (2015) kadar nikotin pada rokok elektronik adalah 22.3 mg/ml (11-26 mg/ml) dan berkisar 0.11 - 4.70 mg dalam 15 puffs. Kadar nikotin yang dihasilkan dari 15 puffs tersebut berkaitan dengan durasi puff, kekuatan (voltage), dan konsentrasi nikotin dari e-liquid. Rata-rata konsentrasi nikotin dari pengguna rokok elektronik generasi kedua

e) Beberapa senyawa terkandung dalam rokok elektrik lainnya yang bersifat berbahaya antara lain :

(1.) *Tobacco-specific nitrosamine* (TSNAs)

(2.) *Diethylene glycol* (DEG)

(3.) Logam, yaitu partikel timah perak nikel aluminium dan kromium di dalam uap rokok elektrik dengan ukuran yang sangat kecil nanoparticle sehingga dapat sangat mudah masuk ke dalam saluran nafas di paru-paru.

(4.) Karbonil karsinogen potensial antara lain formaldehida asetaldehida dan akrolein, juga senyawa organik volatil (VOCs) seperti toluena dan pm-xylene.

(5.) Zat lainnya seperti kumarin, tadafil, rimonabat, dan serat silika

Menurut Cheng (2014) komposisi kimia rokok elektronik sebagai berikut:

- 1) Kadar nikotin, *tobacco-specific nitrosamines* (TSNAs), *aldehydes*, *metals*, *volatile organic compounds* (VOCs), perisa (*flavours*), solvent carriers dan *tobacco alkaloids* di dalam kartrid, refill (isi ulang) dan aerosol (uap) sangat bervariasi di tiap produk.
- 2) Pangangkutan asupan nikotin (*delivery of nicotine*) dan pelepasan TSNAs, aldehida dan logam juga menunjukkan hasil yang tidak konsisten di tiap produk.
- 3) Kadar nikotin yang tertera di label kartrid dan refill rokok elektronik seringkali berbeda signifikan dari kadar yang diukur sebenarnya. Dengan tidak adanya standarisasi kualitas, maka dimungkinkan komposisi rokok elektronik tidak dapat terkontrol dan berpotensi salah.

c. Dampak bagi Kesehatan

Berdasarkan kandungan dari e-liquid dampak bagi kesehatan bagi pengguna sebagai berikut :

1) Nikotin

Menurut penelitian Ghadiri E (2014) dalam penelitian yang berjudul *Cigarette Smoke: High Risk for Female Reproductive System* dijelaskan bahwa Dengan penggunaan rokok yang mengandung nikotin yang akan

menyebabkan gangguan kelenjar endokrin pada tubuh yang akan mempengaruhi Hypotalamis-pituitary-gonadal axis (HPG) yang berperan dalam stimulasi hormon seks seperti estradiol pada wanita dan meningkatkan hormon testosteron sehingga akan berdampak pada regulasi hormon yang mengakibatkan perubahan siklus menstruasi.

2) *Propylene Glycol* dan *Glycerol* (PG/G)

Menurut American Industrial Hygiene Association (AIHA) (2014) tentang efek yang ditimbulkan dari asap buatan hasil pemanasan mengandung PG/G, disebutkan bahwa paparan asap buatan ini dapat berkontribusi terhadap masalah kesehatan secara akut dan kronis seperti asma, mengi (wheezing), sesak dada, penurunan fungsi paru-paru, iritasi pernapasan, dan obstruksi jalan pernapasan. Beberapa efek samping lain dari penggunaan Propylene Glycol adalah nyeri otot, sakit tenggorokan, dan stronger smelling urine. Semua efek ini dapat diperoleh dari penggunaan rokok Elektronik yang menggunakan Propylene Glycol berbasis e-liquid. Karena PG dianggap humektan (mengumpulkan uap lembab), tenggorokan dapat menjadi kering dan berpotensi menyebabkan sakit tenggorokan. Selain itu juga dapat menyebabkan peningkatan produksi asam laktat oleh tubuh yang berakibat nyeri otot terjadi lebih sering dari biasanya.

3) Kadar Perisa (*Flavoring*)

The Flavor and Extract Manufacturers Association (FEMA), 2014 menyebutkan keamanan penggunaan perisa (*flavoring*) pada rokok elektronik belum teruji secara ilmiah dan disetujui. Hal tersebut karena *flavoring* ini tidak dikonsumsi langsung dengan ditelan, melainkan dengan proses dipanaskan lalu diuapkan selanjutnya diinhalasi sampai ke paru-paru. Studi menunjukkan senyawa yang aman dikonsumsi secara langsung tidaklah otomatis juga aman ketika diinhalasi, contohnya Diacetyl (*butanedione or butane-2,3-dione*) walaupun dinyatakan aman untuk dikonsumsi langsung sebagai *flavoring* dalam mentega namun ketika diinhalasi dapat berpotensi menyebabkan bronchiolitis obliteransi, penyakit hati yang sangat serius.

4) Secara umum penggunaan rokok elektronik dapat mempengaruhi sistem reproduksi pada perempuan. Menurut penelitian Szumilas (2020) yang berjudul *The effects of e-cigarette vapor components on the morphology and function of the male and female reproductive systems: A systematic review* dijelaskan bahwa rokok elektrik berdampak negatif terhadap implantasi embrio dan menyebabkan perjalanan kehamilan yang tidak normal, mempengaruhi kesehatan keturunan yang terpapar di dalam rahim. Jika diterapkan pada wanita, hasil ini akan menunjukkan bahwa penggunaan e-rokok pada usia reproduksi dapat secara langsung dan negatif mempengaruhi konsepsi dan memiliki efek berbahaya pada embrio dan janin. penggunaan rokok elektrik dapat memberikan kadar nikotin dan

metabolitnya yang serupa, atau bahkan lebih tinggi, daripada yang disediakan oleh rokok tradisional, dengan retensi sistemik yang serupa. Rokok elektrik, meskipun bebas nikotin, mengandung banyak zat berbahaya (termasuk pengganggu endokrin) yang mengganggu keseimbangan hormonal dan berdampak negatif pada morfologi dan fungsi organ reproduksi.

Pada penelitian Szumilas (2020) yang berjudul *The effects of e-cigarette vapor components on the morphology and function of the male and female reproductive systems: A systematic review* dijelaskan juga bahwa pada tikus kontrol yang diberi paparan rokok elektronik lima hari dalam seminggu selama empat bulan akan memberikan efek atau dampak pada kesuburan.

d. Klasifikasi frekuensi penggunaan rokok elektronik

Menurut Damayanti (2017) Pengguna rokok elektronik dikatakan tingkat ringan jika frekuensi penggunaan rokok elektronik antara 3–11 dripping/hari sedangkan pengguna rokok elektronik dikatakan tingkat berat jika frekuensi penggunaan antara 12–20 dripping/ hari. Dripping merupakan metode meneteskan cairan isi ulang rokok elektronik ke alat pembakaran yang terdapat di rokok elektronik.

2.2 Hasil Penelitian Sebelumnya

Tabel 2.1 Hasil Penelitian Sebelumnya

Nama Jurnal, Tahun Terbit, Nama Peneliti	Judul	Hasil Penelitian
<i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 2020, Szumilas, Kamila Szumilas, Paweł Grzywacz, Anna Wilk, Aleksandra	<i>The effects of e-cigarette vapor components on the morphology and function of the male and female reproductive systems: A systematic review</i>	Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian systematic review. Subjek yang digunakan pada Penelitian ini menggunakan model hewan, dengan penelitian ini secara jelas menunjukkan bahwa penggunaan rokok elektrik dapat mengganggu sistem reproduksi bagi pria dan wanita. Pada pria akan mempengaruhi epitel seminiferus dan morfologi sperma. Lebih lanjut dapat memberikan efek berbahaya selama proses implantasi dan, terutama selama kehamilan, dapat menyebabkan berbagai patologi pada keturunannya, seperti yang disajikan pada jurnal. Sulit untuk menjelaskan efek vaping pada organ reproduksi manusia, tetapi data tentang model hewan mengkhawatirkan. Rokok elektrik, meskipun bebas nikotin, mengandung banyak zat berbahaya (termasuk pengganggu endokrin) yang mengganggu keseimbangan hormonal dan berdampak negatif pada morfologi dan fungsi organ reproduksi.
<i>International Conference on Chemical, Environment & Biological Sciences (CEBS-2014)</i> Sept. Ghadiri, E, Ahmadi, R Heydari, F Animals, A	<i>Cigarette Smoke: High Risk for Female Reproductive System</i>	Jenis penelitian kuantitatif dengan menggunakan metode penelitian eksperimental. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus wistar betina. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa estradiol serum dan kadar progesteron menurun secara signifikan pada tikus yang terpapar asap rokok

		dibandingkan dengan hewan kontrol ($P < 0,001$). Studi juga menunjukkan bahwa nikotin dalam tembakau memiliki efek negatif pada fungsi dan perkembangan sistem reproduksi wanita.
Physiological Research. 2017. Jandíková, H. Dušková, M. Stárka, L.	<i>The influence of smoking and cessation on the human reproductive hormonal balance</i>	Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian systematic review. Hasil dari jurnal ini yaitu pada pria, efek paling umum yang terkait dengan merokok adalah disfungsi ereksi dan penurunan kualitas spermiogram. Pada wanita, nikotin memiliki efek anti-estrogen dan meningkatkan rasio androgen terhadap estrogen sepanjang hidup. Selain nikotin, racun rokok lainnya juga menyebabkan disregulasi sistem reproduksi dan hormonal, dan pada dasarnya mempengaruhi kemungkinan keberhasilan kehamilan tidak hanya pada kasus reproduksi berbantuan tetapi juga pada wanita sehat. Kecanduan tembakau adalah salah satu bentuk kecanduan yang umumnya dianggap berbeda untuk pria dan wanita. Wanita kurang berhasil dibandingkan pria dalam berhenti merokok, dan terapi penggantian nikotin kurang efektif pada perokok wanita. Kami juga merangkum studi terbaru yang telah menunjukkan kemungkinan alasan.
<i>Journal of the Endocrine Society</i> .2019. Margeaux Wetendorf , Lewis T Randall, Mahlet T Lemma, Sophia H Hurr, John B Pawlak, Robert Tarran,	<i>E-cigarette Exposure Delays Implantation and Causes Reduced Weight Gain in Female Offspring Exposed In Utero</i>	Jenis penelitian kuantitatif dengan menggunakan metode penelitian eksperimental. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus hamil C57BL/6J diekspos lima kali seminggu dengan uap e-rokok atau palsu selama 4 bulan. Hasil dari penelitian ini yaitu rokok elektrik

<p>Claire M Doerschuk, Kathleen M Caron</p>		<p>secara negatif mempengaruhi keberhasilan implantasi dan kesehatan masa depan janin yang terpapar di dalam rahim, yang mengakibatkan hasil kehamilan yang abnormal. Data ini menyiratkan bahwa penggunaan rokok elektrik oleh wanita usia reproduksi dapat secara langsung dan negatif mempengaruhi kemampuan mereka untuk hamil, dengan efek yang berpotensi merusak janin. Paparan rokok elektrik pada tikus mengganggu inisiasi kehamilan dan kesehatan janin, menunjukkan bahwa penggunaan rokok elektrik akan mempengaruhi wanita usia reproduksi atau selama kehamilan.</p>
<p><i>Universitas Brawijaya. Thesis. Putri, Rindang Atikah Kusuma (2018)</i></p>	<p><i>Perbedaan Kadar Hb dan Siklus Menstruasi Wanita Perokok Konvensional dan Wanita Perokok Elektronik (E-cigarette) Usia 20-35 Tahun di Kota Malang</i></p>	<p>Pada penelitian ini peneliti lebih berfokus pada perbedaan rokok konvensional dan rokok elektronik. sedangkan pada penelitian yang akan peneliti akan lakukan yaitu melihat Gambaran Lama Menstruasi pada Pengguna <i>E-Cigarette</i> pada Wanita Usia Subur di Kota Malang.</p>

2.3 Kerangka Konsep

