



Metode Analisis dalam Mengungkap Komposisi Perisa Buah *E-Liquid* Rokok Elektrik: Sebuah Tinjauan

Analytical Methods for Revealing the Composition of Fruit Flavor E-Cigarette E-Liquid: A Review

Aghnia Nabila^{1*}, Mochammad Yuwono², Mochammad Taha Ma'ruf³, Shalsa Septia Zulni¹

¹Sekolah Pascasarjana, Universitas Airlangga, Jl. Airlangga, Airlangga, Kec. Gubeng, Surabaya, 60286, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Jl. Mulyorejo, Mulyorejo, Surabaya, 60115, Indonesia

³Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jln.Kamboja, No. 11 A, Denpasar, 80233, Indonesia

Diajukan: 17-02-2025

Direview: 24-02-2025

Disetujui: 18-03-2025

Kata Kunci: cairan elektronik, komposisi perisa, kromatografi, rokok elektrik.

Keywords: chromatographic, electronic cigarette, electronic liquid, flavouring compounds.

Korespondensi:

Aghnia Nabila
aghnia.nabila-2024@pasca.unair.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2025 Penulis

Abstrak

Pemakaian rokok elektrik kini semakin meningkat, salah satunya disebabkan perisa *e-liquid* rasa buah-buahan. Senyawa kimia penyusun perisa tersebut berperan dalam memberikan karakteristik rasa, namun jika terhirup berpotensi memberikan efek negatif terhadap kesehatan. Pemahaman mengenai senyawa kimia apa saja yang terdapat pada perisa *e-liquid* sangat penting untuk mengetahui efek toksisitas rokok elektrik. Artikel ini bertujuan untuk meninjau metode analisis yang telah dilakukan oleh beberapa literatur sebelumnya dalam mengidentifikasi senyawa perisa *e-liquid*. Literatur dikumpulkan melalui pencarian di database ilmiah terkemuka, termasuk ScienceDirect, Scopus, Web of Science, PubMed, dan Google Scholar, dengan menggunakan kata kunci yang relevan. Dari pencarian awal, ditemukan 35 artikel yang relevan, kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sehingga diperoleh 10 artikel untuk dianalisis lebih lanjut. Literatur yang dipilih yakni penelitian dengan fokus pada metode kromatografi, khususnya Kromatografi Gas (GC) dan Kromatografi Cair (LC). Pengembangan lebih lanjut, seperti kombinasi GC dengan Spektrometri Massa (MS) dan Spektrometri Mobilitas Ion (IMS), serta LC dengan MS/MS dan Ionisasi Elektrospray (ESI), terbukti meningkatkan sensitivitas dan selektivitas analisis. Temuan ini menekankan pentingnya memilih metode analisis yang tepat terhadap senyawa penyusun perisa buah. Hasil analisis juga membahas kelebihan dan tantangan yang ada, sehingga dapat memberikan panduan dalam memilih metode analisis yang tepat untuk mendorong pengembangan standar keamanan yang lebih baik.

Abstract

The use of e-cigarettes is increasing, one of which is due to fruit-flavored e-liquids. The chemical compounds that make up these flavors play a role in providing flavor characteristics, but if inhaled, they can potentially negatively affect health. Understanding what chemical compounds are found in e-liquid flavors is very important to determine the toxicity effects of e-cigarettes. This article aimed to review the analytical methods that had been carried out by previous studies in identifying e-liquid flavor compounds. Literature was collected through searches in reputable scientific databases, including ScienceDirect, Scopus, Web of Science, PubMed, and Google Scholar, using relevant keywords. From the initial search, 35 relevant articles were found, and then selected based on inclusion and exclusion criteria, resulting in 10 articles for further analysis. The selected literature consisted of research focusing on chromatographic methods, specifically Gas Chromatography (GC) and Liquid Chromatography (LC). Further developments, such as the combination of GC with Mass Spectrometry (MS) and Ion Mobility Spectrometry (IMS), as well as LC with MS/MS and Electrospray Ionization (ESI), were shown to improve the sensitivity and selectivity of the analysis. These findings emphasize the importance of choosing the right analytical method for the compounds to be identified. The results also discuss the advantages and challenges, which can guide in choosing the right analytical method to promote the development of better safety standards.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Nabila, A, Yuwono, M, Ma'ruf, MT, Zulni, SS. Metode Analisis dalam Mengungkap Komposisi Perisa Buah *E-Liquid* Rokok Elektrik: Sebuah Tinjauan. *J. Ilm. Medicam.*, 2025;11(1), 14-24, DOI: [10.36733/medicamento.v11i1.11099](https://doi.org/10.36733/medicamento.v11i1.11099)

PENDAHULUAN

Penggunaan rokok konvensional akhir-akhir ini mulai tergantikan oleh rokok elektrik, terutama di kalangan remaja dan dewasa muda.¹ Varian rokok ini mulai diminati karena merupakan alternatif rokok berbasis tembakau yang mampu memasukkan nikotin dalam tubuh, sehingga dapat menghasilkan efek kepuasan dan relaksasi, seperti rokok konvensional.² Rokok elektrik memanfaatkan penggunaan baterai untuk mengubah larutan cair (*e-liquid*) menjadi aerosol melalui pemanasan.³ Menariknya, *e-liquid* tersedia dalam berbagai rasa dan aroma yang mampu menarik perhatian bagi pengguna, terutama rasa buah-buahan, yang menjadi daya tarik bagi mereka yang ingin berhenti merokok berbasis tembakau.^{4,5} Para pengguna rokok

elektrik juga mulai memilih rokok ini karena dipandang memiliki risiko bahaya yang lebih rendah, namun hal ini masih diperdebatkan kalangan para ahli.³

E-liquid terdiri dari nikotin, gliserol, propilen glikol, serta berbagai senyawa penyusun perisa yang menentukan rasa. Rasa buah merupakan rasa yang umum dalam *e-liquid*.⁶ Rasa tersebut biasa tersusun atas etil maltol, triasetin, vanilin, etil vanilin, benzaldehid, cinnamaldehyd, etil butirrat, atau senyawa lainnya. Meskipun senyawa-senyawa tersebut diizinkan untuk digunakan dalam industri makanan dan aman jika dikonsumsi per oral, penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan melalui penghirupan dapat berdampak negatif terhadap kesehatan tubuh.⁷ Saat terhirup, senyawa penyusun rasa buah ini berpotensi dapat menyebabkan stres oksidatif, peradangan, efek kardiovaskular, masalah pernapasan, hingga kerusakan DNA.⁸⁻¹³ Pemahaman mengenai kandungan apa saja yang terdapat pada perisa menjadi penting untuk diketahui sehubungan dengan potensi senyawa toksik yang terbentuk. Dengan adanya variasi senyawa yang kompleks menyebabkan perlunya penggunaan metode analisis yang tepat dan akurat.

Kandungan perisa buah-buahan pada *e-liquid* telah dianalisis menggunakan metode kromatografi, seperti Kromatografi Gas (GC) dan Kromatografi Cair (LC). Kedua metode analisis ini disamping memiliki kelebihan juga memiliki kekurangan dalam mendeteksi senyawa kimia penyusun perisa pada rokok elektrik. Sejumlah tinjauan literatur sebelumnya telah membahas metode analisis senyawa berbahaya dalam *e-liquid* rokok elektrik, namun kajian yang berfokus pada komponen perisa terutama rasa buah yang kian berkembang masih terbatas¹⁴⁻¹⁷. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau metode analisis senyawa penyusun perisa *e-liquid* rokok elektrik serta mengidentifikasi komponen toksik yang sering muncul. Hasil tinjauan ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti dalam memilih metode yang tepat serta bagi industri dalam mendukung regulasi produk yang lebih aman, khususnya di Indonesia yang belum mengatur hal tersebut.

METODE PENELITIAN

Data dalam tinjauan pustaka ini diperoleh dengan menggunakan kata kunci utama, seperti "*Flavor e-liquid compounds*", "*E-liquid chemical composition*", dan "*Components flavour e-liquid analysis*", serta kata kunci relevan lainnya untuk menjangkau berbagai penelitian terkait. Penelusuran dilakukan melalui database ilmiah terkemuka, termasuk ScienceDirect, Scopus, Web of Science, PubMed dan Google Scholar, guna memperoleh literatur terbaru dan terpercaya. Pencarian artikel difokuskan kepada metode kromatografi, khususnya Kromatografi Gas (GC) dan Kromatografi Cair (LC). Kriteria inklusi dalam tinjauan ini adalah artikel yang membahas metode analisis kromatografi (GC-MS dan LC-MS) dalam mengidentifikasi komponen perisa *e-liquid*. Artikel yang digunakan juga harus bersumber dari jurnal terindeks dan rentang waktu publikasi yang dianalisis dari tahun 2015 hingga 2024. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup artikel yang hanya membahas aspek kesehatan tanpa menguraikan metode analisis yang digunakan, studi yang hanya fokus pada nikotin tanpa menyinggung komponen perisa, serta artikel yang tidak tersedia dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia, serta jenis publikasi seperti artikel review, tesis, short communication, dan correspondence. Dari hasil pencarian awal, ditemukan sejumlah 35 artikel yang relevan dengan topik ini. Setelah melalui proses penyaringan berdasarkan abstrak dan isi lengkapnya, sebanyak 10 artikel terpilih untuk dianalisis lebih lanjut dalam tinjauan ini. Artikel yang akhirnya digunakan mencakup penelitian yang menjelaskan metode analisis, yang digunakan, serta senyawa yang berhasil diidentifikasi dalam perisa *e-liquid*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis komposisi senyawa kimia yang digunakan sebagai agen perisa dalam *e-liquid* memerlukan metode yang sensitif karena kompleksitas campuran senyawa tersebut. Teknik kromatografi, seperti *Gas Chromatography* (GC) dan *Liquid Chromatography* (LC), merupakan metode umum yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa tersebut. Penelitian sebelumnya, telah menunjukkan bahwa kedua metode ini memiliki keunggulan dan keterbatasan masing-masing dalam mengidentifikasi senyawa volatil maupun non volatil. Penulisan ini akan menguraikan efisiensi metode yang digunakan dan senyawa utama yang ditemukan

berserta potensi bahayanya. Hasil analisis komposisi senyawa penyusun perisa dan metode yang digunakan dirangkum dalam **Tabel 1**.

Kromatografi Gas (GC)

Kromatografi gas merupakan teknik analisis yang dapat memisahkan dan menganalisis senyawa tanpa diuraikan terlebih dahulu. Proses ini melibatkan penguapan sampel yang kemudian dipisahkan berdasarkan interaksinya dengan fase diam pada kolom. Kromatografi gas merupakan metode yang sangat cocok untuk menganalisis perisa *e-liquid* yang bersifat volatil karena menawarkan sensitivitas dan selektivitas yang tinggi, terutama jika digabungkan dengan kromatografi massa (MS).¹⁸

Tabel 1. Metode analisis senyawa penyusun perisa buah-buahan pada *e-liquid*

Referensi	Kategori perisa	Senyawa penyusun perisa	Metode	Parameter analisis
19	Jeruk Darah	Ethanol, Ethyl acetate, 1-butanol, Ethyl propionate, 3-Methyl-1-butanol, 1,2-Propanediol, Isobutyl acetate, Ethyl butanoate, Butyl acetate, Ethyl 2-methylbutanoate, 3-Hexen-1-ol (Z), 1-Hexanol, 3-Methylbutyl acetate, 2-Methylbutyl acetate, Ethyl 4-pentenoate, Heptanal, (-)- α -Pinene, 1-Heptanol, (+)- α -Pinene, 6-Methyl-5-hepten-2-one, Myrcene, Ethyl hexanoate, Octanal, Limonene, Eucalyptol, 3-Methylbutyl butanoate*, 1-Octanol, Linalool, Nonanal, Citronellal, Menthon, , Decanal, Geraniol, Carvone, Undecanal	GC-MS dan GC-IMS	• Kolom: HP-5MS UI 30 m x 0.25 mm x 0.5 μm • Gas pembawa: Helium • Laju alir: 35 cm/s • Suhu awal: 50°C • Tahan: 4 menit • Tanjakan: 5°C/min sampai 150°C • Tahan: 61 menit • Tanjakan: 10°C/min sampai 200°C • LOD:
20	Apel kayu manis	Vanilin, Ethyl vanilin, Cinnamaldehyde, Butanoic acid 3-methyl-, ethyl ester, Glycerin, Piperazine, Benzyl alcohol, Maltol, Ethyl maltol, Pyridin, 2-Propenoic acid, Coumarin, 2(3H)-Furanone, 5-hexyldihydro-	GC-MS	• Kolom: HP-5MS 30 m x 0.250 mm x 0.25 μm • Gas pembawa: Helium • Volume injeksi: 250 μL • Suhu Injeksi: 250°C • Suhu awal: 40°C • Tahan: 2 menit • Tanjakan: 10°C/min sampai 170°C • Tahan: 61 menit • Tanjakan: 8°C/min sampai 250°C • Tahan: 5 menit • Tanjakan: 25°C/min sampai 320°C
21	Stroberi popart	Triacetin, Vanilin, Ethyl vanilin	GC-MS	• Kolom: DB-5MS 30 m x 0.25 mm i.d., x 0.25 μm film • Gas pembawa: Helium • Fase gerak: Metanol • Suhu injeksi: 270°C • Suhu gradien oven: 60-250°C
8	Mangga Timun	Ethyl maltol, Furanone, Ethyl citrate, Octadecanoic acid Hexadecanoic acid, Benzoic acid, menthol	GC-MS	• Kolom: HP-5MS 30 m x 0.250 mm x 0.25 μm • Fase gerak: Metanol • Gas pembawa: Helium • Total waktu 18 menit • Volume injeksi: 1 μL • Suhu awal: 60°C • Tahan: 4 menit

Referensi	Kategori perisa	Senyawa penyusun perisa	Metode	Parameter analisis
22	Stroberi	3-Methyl Butanol, beta-Pinene, beta Myrcene, Eucalyptol, Bergamiol, p-Menthan-3-one, (Z)-Geraniol. Isoamyl acetate, Benzaldehyde, Limonene, Geranyl formate, Hexanol, Isoamyl isovalerate, (Z)-3-Hexenyl butyrate, Methyl cinnamate, Ethyl acetate, (Z)-3-Hexen-1-ol, (Z)-3-Hexenyl acetate, Linalool, Ethyl-3-methyl butanoate, Ethyl butanoate, Ethyl-2-methylbutanoate	GC-MS	• Tanjakan: 70°C/min sampai 150°C • Tahan: 2 menit • Tanjakan: 25°C/min sampai 250°C kemudian • Tahan: 5 menit • Tanjakan: 25°C/min sampai 280°C • Suhu awal: 40°C • Tahan: 5 menit • Tanjakan: 8°C/min sampai 230°C • Tahan: 5 menit
23	Jeruk Kelapa	Methyl heptenone, Limonene, citral δ -Decalactone, γ -nonalactone	GC-MS/MS	• Kolom: Phenomenex ZB-5 MSI 30 m $\times$ 0.25 mm i.d., 0.25 μm film • Gas pembawa: Helium • Mode aliran konstan: 1,0 mL/menit • Suhu awal: 50°C menit • Tahan: 4 menit • Tanjakan: 10°C/min sampai 130°C • Tahan: 3 menit • Tanjakan: 25°C/min sampai 300°C
	Melon	Melonal		• Kolom: Phenomenex ZB-5 MSI 30 m $\times$ 0.25 mm i.d., 0.25 μm film • Gas pembawa: Helium • Mode aliran konstan: 1,0 mL/menit • Suhu awal: 50°C menit • Tahan: 4 menit • Tanjakan: 10°C/min sampai 130°C • Tahan: 3 menit • Tanjakan: 25°C/min sampai 300°C
24	Rasberi Stroberi	Citronellol, heksan-1-ol Hedione (cis dan trans), isoamyl butyrate, ethyl caproate, leaf alcohol (cis-3-hexen-1-ol), γ -decalactone, furfuryl alcohol, 2-isopropyl-5-metyloheks-2-enal	GC/MS	• Kolom: Phenomenex ZB-5 MSI 30 m $\times$ 0.25 mm i.d., 0.25 μm film • Gas pembawa: Helium • Mode aliran konstan: 1,0 mL/menit • Suhu awal: 50°C menit • Tahan: 4 menit • Tanjakan: 10°C/min sampai 130°C • Tahan: 3 menit • Tanjakan: 25°C/min sampai 300°C
	Apel	1-amylalcohol, cis-3-hexen-1-ol), cis-3-hexenylacetate, hexyl acetate, isoamyl butyrate, isoamyl isovalerate, isopentyl acetate, leaf aldehyde, n-hexanol		
	Kismis hitam	α,α - dimethylphenethyl butyrate, Benzyl acetate, furaneol, γ -nonalactone, isoamyl butyrate, cis-3-hexen-1-ol, Linalyl acetate, Raspberry ketone, α - terpeneol, Tetrahydrolinalool, Isoamyl isovalerate, Limonene, Furfural, Geranyl propionate, 2-isopropyl-5-methyl-2-hexenal, Anisyl acetate,		
	Pisang	Benzyl acetate, cis-3-hexenylvalerate, citral (cis-and trans), eugenol, isoamyl butirate, isopentyl acetate, ethyl caproate, limonene, α -terpineol, tetrahydrolinalool, hexyl		

Referensi	Kategori perisa	Senyawa penyusun perisa	Metode	Parameter analisis
25	Persik	acetate, geranium propionate, 3,4-dihydrocoumarin	GC-MS	• Kolom: DB-5MS UI 30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 mm film • Fase gerak: Metanol • Suhu awal: 35°C • Tahan: 5 menit • Tanjakan: 10°C/min sampai 300°C • Tahan: 3,5 menit
	Semangka	Phenethyl isovalerate, dec, Δ -decalactone, tetrahydrolinalool, isoamyl isovalerate, limonene, α , α -dimethylphenethyl butyrate, γ -dodecalactone		
	Ceri	Melonol, cis-3-hexen-1-ol, cis-3-hexenylacetate, citronellol, α -terpineol, isopentyl acetate, Isopentyl acetate, benzaldehyde, benzyl acetate, anisyl acetate, citronellol		
	Lemon	Citral (cis dan trans), limonene, α -terpineol, cis-3-hexenylvalerate, γ -nonalactone		
	Jeruk	Limonene, benzyl acetate, cis-3-hexenylacetate, α -terpineol, tetrahydrolinalool, ethyl caproate		
	Ceri	Benzaldehyde, p-Tolualdehyde, Benzyl alcohol, Limonene, Ethyl butyrate, Benzyl acetate, γ -Undecalactone, Piperonal, Vanilin		
	Anggur	Maltol, Ethyl acetate, Ethyl maltol, Methyl anthranilate, Ethyl isovalerate, Ethyl butyrate		
26	Apel	(E)-2-Hexen-1-ol, (3Z)-3-Hexen-1-ol, Hexyl acetate, Ethyl acetate, Ethyl butyrate, 2-Methylbutyl acetate	HPLC-ESI-MS/MS	• Kolom: Ace® Ultracore™ SuperC18™ (100 × 2.1 mm, 2.5 μm) • Komposisi fase gerak: A: H₂O 0.05% v/v of FA (pH = 3) B: ACN 0.05% v/v of FA • Arus: 0,8 mL/min • Suhu oven: 30°C • Volume injeksi: 5 μL • Gradien fase gerak: 0–2 min (5% B) 2–12 min (5–90%B) • Waktu ekuilibrase: 5 min (5% B)
	Rasberi	2-methylpyrazine		
	Stroberi	Furaneol, Ethyl lactate, Ethyl maltol, 2-methylbutyrate, Methyl cinnamate		
	Apel	Ethyl acetoacetate, Vanilin, β -damascone, Linalool oxide, Ethyl phenylacetate, Maltol, Furaneol		
	Kismis hitam	Linalol, Furaneol, Ethyl maltol, 4-methylacetophenone, Cocal, Methylcyclopentenolone		
	Pisang	Linalol, Vanilin, β -damascone, Nerol + geraniol, Ethyl maltol, Linalool oxide, 4-methylacetophenone, Carvone, 2-acetylpyrrole		
	Persik	2-isopropyl-4-methylthiazole, Linalol, Methylheptenone, γ -hexalactone		
10	Semangka	Ethyl maltol, Melonal, Ethyl vanilin, Diethyl succinate, Nerol + geraniol, Methylheptenone, Linalol	HPLC	-
	Ceri	Vanilin, Ionone α + β , β -damascone, Ethyl maltol, Menthol		
	Lemon	Linalol, Nerol + geranol, Carvone, Vanilin, Maltol		
	Jeruk	Carvone, Linalol, Nerol + geraniol, Methylsalicylate		
	Ceri	Benzaldehyde		

GC sering digabungkan dengan teknik lain seperti spektroskopi massa atau spektrometri mobilitas ion (IMS). Kombinasi kedua metode ini, sebagaimana dilakukan oleh Augustini et al.,¹⁹ memungkinkan deteksi senyawa pada kadar yang sangat rendah, yakni dengan LOD 1 ng/mL. Pengembangan metode tersebut memungkinkan identifikasi senyawa perisa secara lebih luas dengan sensitivitas dan selektivitas yang tinggi serta biaya yang relatif rendah dibandingkan hanya menggunakan metode GC-MS. Kombinasi ini juga memberikan informasi yang lebih rinci terkait struktur molekul dan sifat senyawa. Akan tetapi, proses identifikasi ini masih tergolong rumit akibat kurangnya tersedia data referensi yang dibutuhkan untuk membandingkan waktu drift dengan referensi, sehingga penggunaannya masih terbatas. Meskipun demikian, metode ini memiliki batas deteksi yang sangat rendah, sehingga perlu dikembangkan lebih lanjut untuk meningkatkan efektivitas analisis.

Metode lainnya juga menggunakan GC-MS yang dimodifikasi dengan teknik *Electron Ionization* (EI).²⁴ Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode ini sangat efektif, dengan nilai LOD berkisar antara 3–87 ng/mL, yang menjadikannya sensitif dan cocok untuk analisis komposisi perisa *e-liquid* hingga kadar yang kecil. Metode yang lebih canggih, yakni GC-MS/MS dilakukan oleh Aszyk et al.²³ untuk meningkatkan akurasi dan sensitivitas analisis sampel kompleks. Keefektifan metode ini ditunjukkan oleh nilai LOD sebesar 3–562 ng/mL, yang mencerminkan kemampuan analisis pada rentang konsentrasi yang lebih luas dibandingkan metode sebelumnya. Teknik GC-MS/MS memberikan sensitivitas dan selektivitas lebih tinggi dibandingkan GC-MS tunggal karena mampu mengurangi gangguan dalam analisis rasa multivariat.²⁷ Akan tetapi, metode ini memiliki biaya operasional yang relatif lebih tinggi karena kebutuhan pemeliharaan yang canggih dan bahan habis pakai yang lebih mahal.

Perpustakaan data spektra, seperti NIST (National Institute of Standards and Technology), sering digunakan dalam analisis GC-MS untuk mencocokkan spektrum massa senyawa dengan data referensi. Penggunaan perpustakaan ini memungkinkan identifikasi senyawa target maupun non-target dalam komposisi perisa, yang sering kali sangat beragam dan tidak diketahui. Senyawa yang berhasil diidentifikasi oleh spektra tersebut selanjutnya dapat dianalisis secara kuantitatif menggunakan standar otentik.^{21,25} Hasil analisis yang dilakukan tidak mencakup rokok elektrik secara umum, namun dapat mencerminkan tren umum dalam penelitian *e-liquid*. Namun dalam konteks kajian dampak kesehatan, analisis kuantitatif menjadi penting untuk menentukan konsentrasi senyawa dalam *e-liquid*, sehingga dapat memberikan informasi yang lebih akurat mengenai potensi risiko paparan.²⁸

Upaya untuk mencapai analisis yang efektif, beberapa penelitian menggunakan Teknik ekstraksi *Headspace* (HS) dalam pengambilan sampelnya.^{19,22} Teknik tersebut memungkinkan analisis sampel dalam bentuk uap, sehingga lebih efektif dalam menganalisis perisa yang terbentuk selama proses penguapan, seperti yang terjadi saat penggunaan rokok elektrik, maupun dalam cairan itu sendiri. Selain itu, uap juga dapat dihasilkan menggunakan simulator rokok otomatis, yang dirancang untuk meniru kondisi nyata saat *e-liquid* diuapkan. Namun, metode ini lebih kompleks karena memerlukan teknik yang rumit, agar hasil analisis lebih representatif terhadap kondisi penggunaan sebenarnya.²⁰

Kromatografi Cair (LC)

Kromatografi cair adalah teknik pemisahan yang melibatkan penggunaan fase gerak cair untuk memisahkan senyawa berdasarkan interaksinya dengan fase diam. LC dapat secara efisien memisahkan berbagai macam senyawa, termasuk senyawa penyusun perisa yang bersifat non volatil, yang mungkin tidak cocok dianalisis menggunakan kromatografi gas. Instrumen ini dapat diadaptasi untuk berbagai aplikasi, termasuk kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dan spektroskopi massa (MS), sehingga dapat meningkatkan kemampuannya untuk mengidentifikasi dan mengkuantifikasi berbagai senyawa dalam *e-liquid*.^{29,30} Metode ini umum digunakan secara luas di berbagai bidang, seperti farmasi, pangan dan pertanian, hingga ilmu forensik.³¹

Sejauh pengetahuan penulis, hanya terdapat sedikit artikel yang menganalisis komponen perisa *e-liquid* dengan menggunakan LC. Kosmider et al.¹⁰ melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengidentifikasi

keberadaan benzaldehida dalam perisa rasa ceri, yakni senyawa yang dicurigai dapat menimbulkan efek iritasi saat dihirup. Benzaldehida berhasil dideteksi menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC) dengan menggunakan aerosol sebagai sampel yang dihasilkan dari simulator merokok otomatis. Pemilihan aerosol dianggap relevan dalam penelitian ini karena dapat merepresentasikan kondisi aktual penggunaan *e-liquid* oleh pengguna, sehingga hasil analisis lebih aplikatif dalam kenyataan. Metode kromatografi cair juga telah dikembangkan dan divalidasi oleh Aszyk et al.²⁶ dengan menggabungkan HPLC dengan spektrometri massa ganda (MS/MS) dan *Electrospray Ionization* (ESI). ESI merupakan teknik ionisasi yang mampu meminimalkan fragmentasi berlebih, sehingga sering digunakan untuk senyawa polar. Hasil analisis yang diperoleh menunjukkan bahwa metode ini yang efektif untuk diaplikasikan karena mampu meningkatkan reproduktibilitas, spesifisitas, dan sensitivitas secara signifikan dibandingkan dengan LC-MS tunggal. Metode ini juga telah terbukti dapat mendeteksi senyawa dengan kadar yang sangat kecil yakni dengan LOD mencapai 1-148 ng/mL. Meskipun metode ini efektif, keterbatasannya terdapat pada biaya operasional yang tinggi dan kebutuhan akan pelarut khusus, sehingga penggunaannya harus disesuaikan dengan kondisi laboratorium dan kebutuhan penelitian.

Perisa *e-liquid* terdiri dari berbagai senyawa, seperti aldehida, ester, keton, dan alkohol, yang masing-masing memberikan karakteristik rasa dan aroma yang khas. Berdasarkan kajian dari artikel yang dikumpulkan, delapan senyawa yang umum muncul dan metode yang digunakan disajikan pada **Tabel 2**. Pemilihan metode analisis tidak hanya bergantung pada sensitivitas alat, tetapi juga harus mempertimbangkan sifat fisikokimia senyawa yang dianalisis. Sebagai contoh, senyawa dengan volatilitas tinggi seperti benzaldehida, etil asetat, isoamil isovalerat, etil butirrat, dan tetrahidrolinalool lebih optimal dianalisis dengan GC karena memungkinkan pemisahan yang lebih efektif. Sebaliknya, senyawa seperti vanillin, etil maltol, dan maltol memiliki volatilitas rendah, sehingga lebih efektif dianalisis menggunakan LC yang mampu menangani senyawa non volatil. Dengan demikian, sifat fisikokimia, seperti volatilitas juga menjadi faktor penting dalam mempertimbangkan pemilihan metode analisis.³²

Tabel 2. Senyawa yang paling sering muncul berdasarkan Tabel 1

Jenis Senyawa	Contoh Senyawa	Metode Deteksi	Rasa Buah
Aldehida	Vanilin	GC-MS	Apel kayu manis, stroberi poptart, ceri, apel, dan pisang
		LC-MS	Lemon
	Benzaldehida	GC-MS	Stroberi, dan ceri (muncul 2 kali)
		LC-MS	Ceri
Ester	Ethyl acetate	GC-MS	Jeruk darah, stroberi, anggur, dan apel
	Isoamyl isovalerate	GC-MS	Stroberi, apel, kismis hitam, dan persik
	Ethyl butyrate	GC-MS	Ceri, anggur, dan apel
Keton	Maltol	GC-MS	Apel kayu manis dan anggur
		LC-MS	Apel dan lemon
	Ethyl maltol	GC-MS	Apel kayu manis, mangga dan anggur
		LC-MS	Stroberi, kismis hitam, pisang, semangka, dan ceri
Alkohol	Tetrahidrolinalool	GC-MS	Kismis hitam, pisang, persik, dan jeruk

Memahami komposisi senyawa penyusun perisa sangat penting untuk mengevaluasi potensi bahayanya serta mendukung perumusan regulasi di masa depan. Benzaldehida, misalnya, sering digunakan dalam perisa ceri dalam memberikan aroma yang khas, namun senyawa ini diketahui dapat menyebabkan iritasi pada saluran pernapasan bila dihirup secara berulang dan dengan konsentrasi tinggi.¹⁰ Aldehida lainnya seperti vanilin juga telah diteliti dapat memicu stres oksidatif dan respon inflamasi pada jaringan epitel paru-paru, yang berpotensi menyebabkan kerusakan DNA jika terakumulasi di dalam tubuh.⁸ Selain itu, etil maltol dan maltol yang sering digunakan sebagai pemanis tambahan dalam perisa dapat menimbulkan efek toksikologi serupa.³³⁻³⁵ Ester seperti etil asetat, etil butirrat, dan isoamil isovalerat, meskipun memberikan aroma segar pada

perisa buah seperti apel dan stroberi, memerlukan evaluasi lebih lanjut terkait efek toksikologinya. Senyawa alkohol seperti tetrahidrolinalool memiliki toksisitas rendah dalam makanan, namun efek inhalasi jangka panjang melalui rokok elektrik belum sepenuhnya dipahami, sehingga membutuhkan kajian toksikologi yang lebih mendalam. Pemahaman metode identifikasi komponen penyusun perisa dan potensi bahayanya tidak hanya penting untuk pengembangan penelitian toksikologi, tetapi juga menjadi dasar yang kuat untuk merancang regulasi keamanan.

Selain efek toksik individual, interaksi antar senyawa dalam *e-liquid* juga dapat meningkatkan atau mengurangi toksisitasnya. Sebagai contoh, aldehida perisa seperti benzaldehida dan sinamaldehida dapat bereaksi dengan propilen glikol (PG) dan gliserol (GL) membentuk asetal, yang sering kali memiliki toksisitas lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa asalnya³⁶. Kombinasi beberapa perisa juga diketahui meningkatkan sitotoksitas dan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dibandingkan dengan perisa tunggal, yang mengindikasikan adanya efek toksik sinergis³⁷. Selain itu, nikotin dapat berperan dalam memodulasi toksisitas senyawa perisa tertentu. Studi menunjukkan bahwa nikotin dapat mengurangi pembentukan konstituen yang berbahaya dan berpotensi berbahaya (HPHC) dalam *e-liquid* yang mengandung benzaldehida dan vanilin. Nikotin juga diketahui mampu menghambat pembentukan radikal bebas secara bergantung pada konsentrasi, sehingga berpotensi mengurangi stres oksidatif dan toksisitas keseluruhan³⁸. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi kompleks antar senyawa dalam *e-liquid* dapat menghasilkan efek toksik yang bervariasi,

Regulasi terkait perisa dalam *e-liquid* bervariasi di setiap negara. Di Amerika Serikat, *Food and Drug Administration* (FDA) telah menetapkan peraturan mengenai pembatasan dan pelabelan kandungan *e-liquid*, terutama yang mengandung zat berbahaya. Salah satu bentuk regulasi ini adalah larangan penjualan rokok elektrik berbasis kartrid dengan perisa tertentu, khususnya rasa buah, kecuali untuk rasa mentol dan tembakau³⁹. Sementara itu, di Uni Eropa, regulasi perisa *e-liquid* diatur oleh *European Tobacco Products Directive* (TPD) 2014/40/EU, yang mewajibkan pelaporan informasi utama produk, termasuk deskripsi rasa, kepada otoritas terkait. Dengan regulasi ini, senyawa penyusun perisa dapat dipantau dan dikontrol dengan lebih ketat⁴⁰. Di Indonesia, hingga saat ini belum ada regulasi khusus yang mengatur perisa dalam rokok elektrik. Tidak terdapat pembatasan eksplisit terhadap rasa yang digunakan, yang terlihat dari luasnya ketersediaan dan pemasaran rokok elektrik dengan berbagai varian rasa, termasuk rasa buah⁴¹. Regulasi yang ada lebih berfokus pada aspek pajak dan distribusi produk, sementara pengawasan terhadap kandungan senyawa dalam *e-liquid* masih terbatas⁴². Penelitian ini menunjukkan bahwa beberapa senyawa dalam perisa *e-liquid* berpotensi menimbulkan bahaya yang signifikan. Oleh karena itu, regulasi di Indonesia sebaiknya mengadopsi pendekatan yang lebih ketat, sebagaimana yang diterapkan di negara-negara lain.

SIMPULAN

Kajian ini membahas metode penentuan komponen perisa buah dalam *e-liquid* yang telah dianalisis menggunakan kromatografi gas dan kromatografi cair, yang telah dikombinasikan dengan teknik lainnya. Selain itu, kajian ini juga mengevaluasi keunggulan dan kelemahan masing-masing metode. Pemilihan metode yang tepat menjadi aspek krusial untuk memastikan analisis yang akurat dan andal dalam penggunaan sehari-hari. Temuan ini penting dalam merumuskan regulasi yang lebih ketat, terutama di Indonesia, sehingga standar keamanan *e-liquid* rokok elektrik dapat ditingkatkan guna melindungi konsumen dari potensi risiko kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yoong SL, Hall A, Leonard A, et al. Prevalence of electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2021;6(9):e661-e673. doi:10.1016/S2468-2667(21)00106-7
2. Ceasar RC, Braymiller JL, Kechter A, et al. Perceiving E-Cigarettes as Safe and Safer Alternative to Cigarettes Among Young Adults. *Substance Use & Addiction Journal*. 2024;45(2):181-190. doi:10.1177/29767342231218533

3. Marques P, Piqueras L, Sanz MJ. An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respir Res.* 2021;22(1). doi:10.1186/s12931-021-01737-5
4. Krüsemann EJZ, Van Tiel L, Pennings JLA, et al. Both Nonsmoking Youth and Smoking Adults like Sweet and Minty E-liquid Flavors More Than Tobacco Flavor. *Chem Senses.* 2021;46. doi:10.1093/chemse/bjab009
5. Landry RL, Groom AL, Vu THT, et al. The role of flavors in vaping initiation and satisfaction among U.S. adults. *Addictive Behaviors.* 2019;99. doi:10.1016/j.addbeh.2019.106077
6. Ma S, Qiu Z, Yang Q, Bridges JFP, Chen J, Shang C. Expanding the E-Liquid Flavor Wheel: Classification of Emerging E-Liquid Flavors in Online Vape Shops. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(21). doi:10.3390/ijerph192113953
7. Dagla I, Gikas E, Tsarbopoulos A. Two Fast GC-MS Methods for the Measurement of Nicotine, Propylene Glycol, Vegetable Glycol, Ethylmaltol, Diacetyl, and Acetylpropionyl in Refill Liquids for E-Cigarettes. *Molecules.* 2023;28(4). doi:10.3390/molecules28041902
8. Muthumalage T, Lamb T, Friedman MR, Rahman I. E-cigarette flavored pods induce inflammation, epithelial barrier dysfunction, and DNA damage in lung epithelial cells and monocytes. *Sci Rep.* 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-019-51643-6
9. Muthumalage T, Prinz M, Ansah KO, Gerloff J, Sundar IK, Rahman I. Inflammatory and oxidative responses induced by exposure to commonly used e-cigarette flavoring chemicals and flavored e-liquids without nicotine. *Front Physiol.* 2018;8(JAN). doi:10.3389/fphys.2017.01130
10. Kosmider L, Sobczak A, Prokopowicz A, et al. Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalation irritant, Benzaldehyde. *Thorax.* 2016;71(4):376-377. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207895
11. Holden LL, Truong L, Simonich MT, Tanguay RL. Assessing the hazard of E-Cigarette flavor mixtures using zebrafish. *Food and Chemical Toxicology.* 2020;136. doi:10.1016/j.fct.2019.110945
12. Lee WH, Ong SG, Zhou Y, et al. Modeling Cardiovascular Risks of E-Cigarettes With Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Endothelial Cells. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(21):2722-2737. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.476
13. Tavares ZQ, Croft DP, Li D, et al. Fruit flavors in electronic cigarettes (ECIGs) are associated with nocturnal dry cough: A population longitudinal analysis. *PLoS One.* 2024;19(6 June). doi:10.1371/journal.pone.0306467
14. Strongin RM. Annual Review of Analytical Chemistry E-Cigarette Chemistry and Analytical Detection. Published online 2024. doi:10.1146/annurev-anchem-061318
15. Famele M, Ferranti C, Abenavoli C, Palleschi L, Mancinelli R, Draisci R. The Chemical Components of Electronic Cigarette Cartridges and Refill Fluids: Review of Analytical Methods. *Nicotine & Tobacco Research.* 2015;17(3):271-279. doi:10.1093/ntr/ntu197
16. Deng H, Tang S, Yang F, et al. Recent advances in the analysis of electronic cigarette liquids and aerosols: Sample preparation and chromatographic characterization. *J Chromatogr A.* 2023;1712. doi:10.1016/j.chroma.2023.464495
17. DeVito EE, Krishnan-Sarin S. E-cigarettes: Impact of E-Liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure. *Curr Neuropsychopharmacol.* 2017;15. doi:10.2174/1570159x15666171016164430
18. Eddingsaas N, Pagano T, Cummings C, Rahman I, Robinson R, Hensel E. Qualitative analysis of e-liquid emissions as a function of flavor additives using two aerosol capture methods. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(2). doi:10.3390/ijerph15020323
19. Augustini ALRM, Sielemann S, Telgheder U. Strategy for the identification of flavor compounds in e-liquids by correlating the analysis of GCxIMS and GC-MS. *Talanta.* 2021;230. doi:10.1016/j.talanta.2021.122318
20. Abouassali O, Chang M, Chidipi B, et al. In vitro and in vivo cardiac toxicity of flavored electronic nicotine delivery systems. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021;320(1):H133-H143. doi:10.1152/AJPHEART.00283.2020
21. Winters BR, Kochar TK, Clapp PW, Jaspers I, Madden MC. Impact of E-Cigarette Liquid Flavoring Agents on Activity of Microsomal Recombinant CYP2A6, the Primary Nicotine-Metabolizing Enzyme. *Chem Res Toxicol.* 2020;33(7):1689-1697. doi:10.1021/acs.chemrestox.9b00514

22. Haworth-Duff A, Parkes GMB, Reed NJ. Profiling flavourings in strawberry-flavoured e-liquid using headspace-gas chromatography–mass spectrometry. *Drug Test Anal.* 2023;15(10):1077-1083. doi:10.1002/dta.3451
23. Aszyk J, Kubica P, Woźniak MK, Namieśnik J, Wasik A, Kot-Wasik A. Evaluation of flavour profiles in e-cigarette refill solutions using gas chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2018;1547:86-98. doi:10.1016/j.chroma.2018.03.009
24. Aszyk J, Woźniak MK, Kubica P, Kot-Wasik A, Namieśnik J, Wasik A. Comprehensive determination of flavouring additives and nicotine in e-cigarette refill solutions. Part II: Gas-chromatography–mass spectrometry analysis. *J Chromatogr A.* 2017;1517:156-164. doi:10.1016/j.chroma.2017.08.057
25. Tierney PA, Karpinski CD, Brown JE, Luo W, Pankow JF. Flavour chemicals in electronic cigarette fluids. *Tob Control.* 2016;25(E1):e10-e15. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-052175
26. Aszyk J, Kubica P, Kot-Wasik A, Namieśnik J, Wasik A. Comprehensive determination of flavouring additives and nicotine in e-cigarette refill solutions. Part I: Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis. *J Chromatogr A.* 2017;1519:45-54. doi:10.1016/j.chroma.2017.08.056
27. Fürst P, Bernsmann T, Baumeister D. *Optimization of GC-MS/MS for the Determination of Dioxins and PCBs in Feed and Food and Comparison of Results with GC-HRMS.* Vol 49.; 2016. doi:10.1007/698_2016_460
28. Muthumalage T, Lamb T, Friedman MR, Rahman I. E-cigarette flavored pods induce inflammation, epithelial barrier dysfunction, and DNA damage in lung epithelial cells and monocytes. *Sci Rep.* 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-019-51643-6
29. Lewis SW. *Liquid and Thin-Layer Chromatography.* Vol 3.; 2022. doi:10.1016/B978-0-12-823677-2.00053-2
30. Jaiswal AK, Millo T, Gupta M, Teotia AK, Tanwar TC, Gupta S. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and its forensic applications - A review. *Journal of Forensic Medicine and Toxicology.* 2008;25(2):19-31.
31. Chen X, Wang L. Analysis of the Application of High Performance Liquid Chromatography. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.* Vol 769. ; 2021. doi:10.1088/1755-1315/769/3/032020
32. Ayala-Cabrera JF, Moyano E, Santos FJ. Gas chromatography and liquid chromatography coupled to mass spectrometry for the determination of fluorotelomer olefins, fluorotelomer alcohols, perfluoroalkyl sulfonamides and sulfonamido-ethanols in water. *J Chromatogr A.* 2020;1609. doi:10.1016/j.chroma.2019.460463
33. Rickard BP, Ho H, Tiley JB, Jaspers I, Brouwer KLR. E-Cigarette Flavoring Chemicals Induce Cytotoxicity in HepG2 Cells. *ACS Omega.* 2021;6(10):6708-6713. doi:10.1021/acsomega.0c05639
34. Durrani K, El Din SMA, Sun Y, Rule AM, Bressler J. Ethyl maltol enhances copper mediated cytotoxicity in lung epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2021;410. doi:10.1016/j.taap.2020.115354
35. Staal YC, Gremmer E, Duijm G, et al. In Vitro Assessment of Translocation and Toxicological Effects of Nicotine and Ethyl Maltol from e-Cigarettes Using Air-Liquid Interface-Cultured Bronchial Epithelial Cells. *Appl In Vitro Toxicol.* 2024;10(1):1-14. doi:10.1089/aivt.2023.0019
36. Erythropel HC, Jabba SV, Dewinter TM, et al. Formation of flavorant-propylene Glycol Adducts with Novel Toxicological Properties in Chemically Unstable E-Cigarette Liquids. *Nicotine and Tobacco Research.* 2019;21(9):1248-1258. doi:10.1093/ntr/nty192
37. Muthumalage T, Prinz M, Ansah KO, Gerloff J, Sundar IK, Rahman I. Inflammatory and oxidative responses induced by exposure to commonly used e-cigarette flavoring chemicals and flavored e-liquids without nicotine. *Front Physiol.* 2018;8(JAN). doi:10.3389/fphys.2017.01130
38. Kerber PJ, Peyton DH. Kinetics of Aldehyde Flavorant-Acetal Formation in E-Liquids with Different E-Cigarette Solvents and Common Additives Studied by ¹H NMR Spectroscopy. *Chem Res Toxicol.* 2022;35(8):1410-1417. doi:10.1021/acs.chemrestox.2c00159
39. Lu X, Sun L, Xie Z, Li D. Perception of the Food and Drug Administration Electronic Cigarette Flavor Enforcement Policy on Twitter: Observational Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2022;8(3). doi:10.2196/25697
40. Havermans A, Krüseemann EJZ, Pennings J, De Graaf K, Boesveldt S, Talhout R. Nearly 20 000 e-liquids and 250 unique flavour descriptions: An overview of the Dutch market based on information from manufacturers. *Tob Control.* 2021;30(1):57-62. doi:10.1136/tobaccocontrol-2019-055303

41. Lestari KS, Humairo MV, Agustina U. Formaldehyde Vapor Concentration in Electronic Cigarettes and Health Complaints of Electronic Cigarettes Smokers in Indonesia. *J Environ Public Health*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/9013430
42. Kowitt SD, Anshari D, Orlan EN, et al. Impact of an e-cigarette tax on cigarette and e-cigarette use in a middle-income country: A study from Indonesia using a pre-post design. *BMJ Open*. 2022;12(5). doi:10.1136/bmjopen-2021-055483