

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jumlah perokok di Indonesia tergolong besar dan semakin meningkat setiap tahunnya. Hal ini dapat diketahui dari data *World Health Organization* (WHO) yang menempatkan Indonesia pada peringkat ke-3 dari 10 negara dengan jumlah perokok terbanyak di dunia dimana lebih dari sepertiga atau 36,3% penduduk Indonesia saat ini adalah perokok. Selain itu, jumlah perokok remaja laki-laki di Indonesia pada tahun 2016 juga mengalami peningkatan yakni mencapai 58,8%. Padahal, kebiasaan merokok di Indonesia telah membunuh setidaknya 235 ribu jiwa setiap tahunnya (Joseph, 2016; Tempo.co, Senin 15 Mei 2017). Peningkatan jumlah perokok terutama pada remaja perlu mendapatkan perhatian mengingat rokok dapat merugikan kesehatan bahkan memicu kematian.

Kebiasaan merokok dapat mempengaruhi kesehatan khususnya berbagai sistem organ dalam tubuh. Hal ini disebabkan oleh beragam zat toksik dalam bentuk gas maupun zat kimia yang volatil, iritan, dan radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok. Zat-zat kimia tersebut juga mempercepat progresivitas penuaan intrinsik yang apabila berlangsung terus-menerus melalui akumulasi kerusakan sel akan menimbulkan berbagai penyakit atau gangguan terkait proses penuaan; seperti penyakit jantung koroner, stroke, osteoporosis, kanker, dan penyakit paru obstruktif. Pengaruh rokok pada berbagai sistem organ tersebut dapat dilihat pada angka mortalitas yaitu penyakit pada sistem kardiovaskular sebesar 37%, kanker sebesar 28%, dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) sebesar 26% (Fitria

dkk., 2013), sehingga tak dapat dipungkiri, bahwa rokok memiliki efek yang merugikan bagi kesehatan, karena dapat memicu berbagai macam penyakit.

Di dalam asap rokok terkandung ribuan komponen yang membahayakan kesehatan. Komponen tersebut meliputi 1.015 *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dalam fase gas terutama *Nitric Oxide* (NO) (Fitria dkk., 2013). NO merupakan molekul yang dibentuk oleh 5 elektron nitrogen dan 6 elektron O, sehingga terdapat 1 elektron yang tak berpasangan yang menjadikan NO sebagai molekul reaktif yang bersifat radikal bebas (Sa'adah, 2016). Yang mana, NO dapat diperoleh dari luar tubuh (asap rokok), dan dari dalam tubuh.

NO sebagai radikal bebas dapat dibentuk di dalam sel-sel tubuh. Neutrofil, makrofag, dan sel mast yang merupakan sel-sel inflamasi dapat menghasilkan NO dalam saluran pernapasan (Anggraini, 2011). NO dibentuk dari asam amino L-arginin dengan bantuan enzim *Nitric Oxide Synthase* (NOS). NOS memiliki tiga macam bentuk, yaitu: nNOS, eNOS, dan iNOS (Soesilo, 2012). Kadar iNOS dalam tubuh dipengaruhi oleh adanya inflamasi dimana dalam keadaan ini akan dihasilkan NO seribu kali lebih banyak. Kelebihan jumlah NO nantinya akan diubah menjadi bentuk peroksinitrit (ONOO^-) yang mempunyai efek sitotoksik (Anggraini, 2011). NO yang dibentuk sendiri oleh tubuh ini disebut dengan NO endogen.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah neutrofil pada perokok aktif dibandingkan dengan bukan perokok. Salah satunya adalah penelitian Sherke *et al.*, (2016) dimana terjadi peningkatan jumlah neutrofil secara progresif dan berbanding lurus dengan jumlah konsumsi rokok per hari pada perokok aktif di India. Adanya paparan asap rokok yang

berlangsung lama akan memicu inflamasi pada saluran napas dan parenkim paru perokok. Pada keadaan inflamasi, neutrofil dalam darah dapat meningkat empat hingga lima kali dari jumlah normal. Kemudian, adanya nikotin yang terkandung dalam asap rokok dapat merangsang neutrofil untuk memproduksi IL-8 yang merupakan kemoatraktan dan aktivator neutrofil. (Nusa dan Widyastiti, 2016). Radikal bebas dalam asap rokok akan meningkatkan jumlah sitokin yang bersirkulasi seperti interleukin (IL)-6, IL-1 β , dan *Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor* (GM-CSF). Ketiganya bertanggung jawab terhadap stimulasi sumsum tulang yang diinduksi oleh inflamasi pada paru (Ruhimat, 2014). Induksi sitokin (IL)-6 dan GM-CSF sendiri berperan dalam pengeluaran neutrofil dari sumsum tulang (Fajrunni'mah, 2016). Oleh karena itu, jumlah neutrofil pada perokok cenderung meningkat dibandingkan dengan bukan perokok.

Tubuh memerlukan penangkal radikal bebas berupa antioksidan. Menurut Danusantoso (2003), dalam keadaan normal, adanya antioksidan baik dari sumber endogen maupun eksogen sudah cukup efektif untuk mencegah efek destruktif dari ROS; dalam hal ini NO. Tetapi ada kalanya ROS yang terbentuk sangat banyak baik dari sumber eksogen, sumber endogen, atau keduanya, sehingga melebihi kemampuan netralisasi dan timbullah stress oksidatif yang dapat mengakibatkan terjadinya beragam penyakit. Stress oksidatif adalah suatu ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dalam reaksi reduksi oksidasi (Sa'adah, 2016). Dalam hal ini, radikal bebas berasal dari sumber eksogen berupa asap rokok dan aktivasi neutrofil yang menghasilkan NO sebagai sumber endogen.

Nitrogen Oksida (NO_x) merupakan salah satu radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok. Gas ini terdiri dari NO dan NO₂ serta merupakan oksidator yang cukup kuat yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid atau protein sehingga fungsinya terganggu (Suyono, 2014; Wulandari dkk, 2013). Membran sel disusun dari fosfolipid berupa asam lemak tak jenuh yang dapat dirusak oleh adanya radikal bebas (Suryohudoyo, 2000 dalam Wulandari dkk., 2013). Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih akan meningkatkan aktivitas *lipid peroksidase* (LPO) dan menurunkan status antioksidan eritrosit yang menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit manusia. Akibatnya, eritrosit akan lebih mudah lisis dan terjadi penurunan jumlah eritrosit (Sailaja *et al.*, 2003 dalam Wulandari dkk., 2013). Hal ini diperkuat dengan penelitian pada tikus yang diberi paparan asap rokok dan terbukti adanya penurunan jumlah eritrosit dibandingkan dengan kelompok kontrol (Wulandari dkk, 2013). Penelitian yang dilakukan di Pakistan menunjukkan hasil yang sama yaitu hitung eritrosit perokok lebih rendah, bahkan di bawah normal, dibandingkan dengan bukan perokok dimana diperoleh hubungan negatif antara nilai hitung eritrosit dengan jumlah rokok dan lamanya merokok (Iqbal *et al.*, 2003). Hasil yang bertolak belakang diperoleh pada penelitian Sherke *et al.*, (2016) dimana eritrosit pada perokok justru mengalami peningkatan dibandingkan dengan bukan perokok. Akan tetapi kedua peneliti tersebut tidak mencantumkan lama merokok dan dalam penelitian ini dapat diangkat sebagai kesenjangan dalam topik penelitian.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: “Apakah terdapat hubungan jumlah neutrofil dengan jumlah eritrosit pada perokok aktif?”

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perokok aktif berusia 35 – 65 tahun dengan lama merokok minimal selama 10 tahun.
2. Parameter dalam penelitian ini hanya terbatas pada jumlah neutrofil dan jumlah eritrosit.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah mengetahui hubungan jumlah neutrofil dengan jumlah eritrosit pada perokok aktif.

1.4.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus yang ingin penyusun capai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis jumlah neutrofil.
2. Menganalisis jumlah eritrosit.
3. Menganalisis hubungan jumlah neutrofil dengan jumlah eritrosit pada perokok aktif.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Menambah wawasan serta sumber referensi khususnya bagi mahasiswa untuk melakukan penelitian selanjutnya.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai bahaya merokok bagi kesehatan sehingga dapat mengurangi kebiasaan merokok dan menghindari paparan asap rokok.