

Pengaruh Merokok terhadap Viskositas Darah Effect of Smoking in Blood Viscosity

Endah Purnamasari

Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, YARSI University, Jakarta

Koresponden: Email: endah.purnamasari@yarsi.ac.id

Abstrak

Efek merokok pada tubuh menimbulkan respon inflamasi sistemik melalui stimulasi sistem hematopoietik serta menimbulkan kerusakan dan disfungsi endotel melalui peningkatan profil lipid dan penanda inflamasi. Sampel penelitian terdiri dari 13 orang perokok dan 13 orang non-perokok yang memenuhi kriteria masukan. Pada uji hipotesis komparatif, perhitungan perbedaan parameter laboratorium yang diperiksa pada perokok dan bukan perokok dilakukan dengan independent t test apabila distribusi normal, atau uji *Mann Whitney U* bila distribusi data tidak normal. Merokok dapat menurunkan jumlah leukosit yang berperan dalam daya tahan tubuh dan kadar HDL yang berperan dalam mencegah penyakit kardiovaskuler. Risiko penyakit kardiovaskuler yang ditandai dengan peningkatan kadar hs-CRP berbanding lurus dengan lama merokok dan jumlah batang rokok yang dihisap per hari. Sebagai saran, kriteria inklusi harus lebih ketat terutama batasan umur, kepatuhan berpuasa sebelum pengambilan sampel, serta indeks massa tubuh (IMT).

Kata Kunci: Merokok, viskositas darah, hematologi, profil lipid, hs-CRP

Abstract

The effects of smoking on the body pose a systemic inflammatory response through the stimulation of the hematopoietic system and cause damage and endothelial dysfunction through increasing lipid profile and inflammatory markers. The study sample consisted of 13 smokers and 13 non-smokers who have the criteria input. In comparative tests of hypotheses, calculation differences laboratory parameters examined at smokers and non-smokers conducted by independent t test if normal distribution, or the Mann Whitney U test when the distribution data is not normal. Smoking can decrease the number of leukocytes which plays a role in the immune system and decrease HDL levels which plays a role in preventing cardiovascular disease. The risk of cardiovascular disease characterized by increased levels of hs-CRP is directly proportional to smoking duration and number of cigarettes smoked per day. As advice, the inclusion criteria should be more stringent, especially the age limit, compliance fasted prior to sampling, and body mass index (BMI).

Keywords: Smoking, blood viscosity, hematology, lipid profile, hs-CRP

Pendahuluan

Merokok merupakan masalah kesehatan masyarakat yang paling utama. Banyak penelitian membuktikan bahwa merokok merupakan faktor risiko penting yang merusak hampir seluruh organ tubuh terutama sistem pernafasan dan kardiovaskular (Inal *et al.*, 2014). Penduduk Indonesia setiap tahunnya mengkonsumsi 215 milyar batang rokok, dan menduduki peringkat ke lima negara pengonsumsi rokok terbanyak di dunia setelah Cina, Amerika Serikat, Jepang dan Rusia.1 Secara keseluruhan pada tahun 2001, penduduk Indonesia yang merokok sekitar 31,5%, berarti terdapat sekitar 60 juta perokok di Indonesia (Haris *et al.*, 2012).

Efek merokok pada tubuh menimbulkan respon inflamasi sistemik melalui stimulasi sistem hematopoietik terutama sumsum tulang (yang meningkatkan produksi eritrosit dan leukosit, sedangkan MCV dan trombosit turun). Merokok juga menimbulkan kerusakan dan disfungsi endotel. Perubahan parameter hematologi dan penanda inflamasi ini diyakini erat kaitannya dengan peningkatan risiko aterosklerosis, penyakit kardiovaskuler, polisitemia, dan PPOK (Sloop *et al.*, 2013, Inal *et al.*, 2014; Yasue *et al.*, 2006, Asthana *et al.*, 2010).

Viskositas darah secara umum memberikan gambaran kekentalan dan kelekatan darah yang berkaitan erat dengan kemampuan darah untuk mengalir di dalam pembuluh darah. Darah manusia berperilaku sebagai "*shear-thinning*" yang mengandung makna bahwa apabila darah mengalir dengan lancar maka berarti viskositasnya rendah. Sebagai contoh, pada akhir diastolik dimana kecepatan aliran darah menurun dan eritrosit beragregasi membentuk *rouleaux* (rantai) maka viskositas darah meningkat beberapa kali lipat.

Pada keadaan aliran darah yang lambat seperti itu, maka perilaku eritrosit dan tingkat aggregasinya dipengaruhi oleh konsentrasi dari protein serum, seperti LDL dan fibrinogen. Kedua protein ini secara bersamaan mengikat 2 eritrosit dan mendorong terbentuknya *rouleaux* secara cepat. Lipoprotein HDL berlaku sebaliknya. Kemampuan HDL untuk mendorong terbentuknya *rouleaux* lebih rendah daripada LDL, sehingga HDL berkompetisi dengan LDL untuk menurunkan viskositas darah. Di sisi lain, pada puncak sistolik dimana aliran darah sangat cepat, maka bentuk *rouleaux* pada eritrosit menjadi buyar dan viskositas darah turun secara dramatis (Sloop *et al.*, 2013)

Faktor utama penentu viskositas darah adalah hematokrit, deformabilitas eritrosit, dan komponen plasma. Hematokrit merupakan persentase volume eritrosit dibandingkan dengan volume darah secara keseluruhan. Nilai normal hematokrit berkisar 40-48% pada laki-laki dan 37-43% pada perempuan. Kenaikan hematokrit sebanyak 10% akan meningkatkan viskositas darah sebanyak 20%. Faktor kedua dari penentu viskositas darah adalah deformabilitas eritrosit. Bentuk dan kecepatan eritrosit akan berubah sepanjang pergerakannya dari pembuluh darah besar sampai kapiler. Seiring dengan usia eritrosit yang bertambah, maka kemampuan eritrosit untuk berubah bentuk saat melewati kapiler akan menurun. Faktor ketiga penentu viskositas darah adalah komponen plasma, terutama protein yaitu fibrinogen, immunoglobulin, lipoprotein (kilomikron, LDL, VLDL), dan sitokin pro-inflamasi. Selain ketiga faktor tersebut, karbohidrat, lemak, leukosit, dan trombosit juga mempunyai hubungan langsung dengan viskositas darah (Sloop *et al.*, 2013)

Secara umum, asap rokok terdiri dari dua fase, yaitu fase gas (92%) dan fase tar (8%).

Fase gas mengandung $>10^{15}$ radikal bebas pada tiap isapan, terdiri dari nitrosamin, nitrosopirolidin, hidrasin, vinil klorida, uretan, formaldehid, hidrogen sianida, akrolein, asetaldehida, amonia piridin, dan karbonmonoksida. Fase tar adalah material padat yang terperangkap di dalam asap, mengandung $>10^{17}$ radikal bebas/g yang bersifat karsinogenik. Material padat yang terperangkap didapat dengan cara penyaringan asap rokok menggunakan *filter cartridge* berukuran pori-pori 0,1 μm . Fase ini terdiri dari bensopirin, dibensakridin, dibensokarbasol piren, nitrogen oksida, fluoranten, hidrokarbon aromatic polinuklear, naftalen, nitrosamin yang tidak mudah menguap, nikel, arsen, nikotin, alkaloid tembakau, fenol, dan kresol (Ambrose & Barua, 2004; Haris *et al.*, 2012) Komponen rokok fase gas hanya sebentar mengendap dalam tubuh yaitu hanya beberapa detik, tetapi fase tar lebih lama yaitu sampai beberapa bulan (Ambrose & Barua, 2004). Dengan lebih dari 6000 jenis material padat dan gas yang dikandungnya, maka rokok dapat memberikan efek farmakologis, mutagenik, karsinogenik, toksik, dan inflamasi (Inal *et al.*, 2014)

Nikotin yang ada dalam fase tar rokok menurunkan ketersediaan Nitrit Oksida (NO) dalam tubuh dengan cara mengganggu ekspresi dan aktivitas enzim NO sintase. Nitrit oksida merupakan biomolekul yang paling bertanggungjawab terhadap fungsi vasodilatasi endotel vaskuler, mengatur aktivasi trombosit, adhesi leukosit ke endotel, dan respon inflamasi. Penurunan ketersediaan NO akibat paparan nikotin menyebabkan terjadinya gangguan vasodilatasi endotel (Ambrose & Barua, 2004)

Beberapa penelitian mendapatkan bahwa kebiasaan merokok menyebabkan peningkatan 20-25% jumlah leukosit di dalam

darah perifer dengan mekanisme patofisiologis yang belum jelas. Beberapa penelitian menyebutkan adanya peningkatan bermakna pada limfosit terutama limfosit T, tetapi penelitian lain mendapatkan adanya peningkatan jumlah neutrophil, eosinophil, dan monosit pada perokok. Peningkatan jumlah leukosit kemungkinan disebabkan karena kerusakan langsung pada epitel dan endotel serta berkaitan dengan peningkatan sitokin pro inflamasi akibat paparan komponen rokok. Selain itu juga didapatkan peningkatan parameter hematologi lain seperti Hb, hematokrit dan jumlah eritrosit. Sedangkan jumlah trombosit bervariasi pada beberapa penelitian, ada yang mendapatkan jumlah trombosit turun dan ada yang naik (Inal *et al.*, 2014; Asthana *et al.*, 2010).

Beberapa sitokin pro-inflamasi seperti CRP, Interleukin-6, dan TNF- juga ditemukan meningkat pada perokok baik laki maupun perempuan. Paparan leukosit ke permukaan sel endotel yang rusak merupakan permulaan dari rangkaian proses aterosklerosis. Sitokin pro-inflamasi akan meningkatkan interaksi antara leukosit dan sel endotel tersebut. Dengan demikian, peningkatan jumlah leukosit dan sitokin pro-inflamasi pada perokok akan mempermudah terjadinya aterosklerosis. (Ambrose & Barua, 2004; Inal *et al.*, 2014; Asthana *et al.*, 2010)

Merokok juga diketahui mempengaruhi kadar lipid darah berupa peningkatan trigliserida dan LDL serta penurunan HDL. Mekanisme patofisiologi yang menerangkan hal ini belum pasti, tetapi kemungkinan dihubungkan dengan resistensi insulin. Merokok juga meningkatkan modifikasi oksidatif LDL. Pada tahun 1988, Yakuda dkk melaporkan bahwa paparan rokok menyebabkan modifikasi oksidatif LDL yang secara aktif akan diambil oleh makrofag dan

selanjutnya akan membentuk sel busa. Penelitian Frei dkk mengamati bahwa paparan fase gas dari rokok akan meningkatkan oksidasi LDL (Ambrose & Barua, 2004).

Pada penelitian ini ingin diketahui seberapa besar pengaruh rokok terhadap viskositas darah, serta hubungan antara lama merokok dan jumlah rokok yang dihisap per hari terhadap viskositas darah.

Bahan dan Metoda Penelitian

Pada penelitian ini diperoleh 26 subyek penelitian terdiri dari 13 orang perokok dan 13 orang non-perokok yang memenuhi kriteria masukan. Usia pada kelompok perokok berkisar antara 19 – 28 tahun, sedangkan pada kelompok non-perokok 18 – 23 tahun. Kriteria Indeks Massa tubuh pada perokok berkisar antara kurang sampai obesitas III, sedangkan kriteria Indeks Massa tubuh pada non-perokok berkisar antara normal sampai obesitas II. Adapun kriteria Indeks Massa tubuh adalah bila $IMT < 18,5 =$

berat badan kurang, $18,5 - 22,9 =$ berat badan normal, $23 =$ overweight, $23 - 24,9 =$ berisiko obesitas, $25 - 29,9 =$ obesitas I, dan $IMT \geq 30 =$ obesitas II. Dari tiap responden diambil sampel darah vena sebanyak kurang lebih 6 cc untuk diperiksa parameter hematologi lengkap dan kimia (kolesterol, HDL, LDL, Trigliserida, dan hs-CRP).

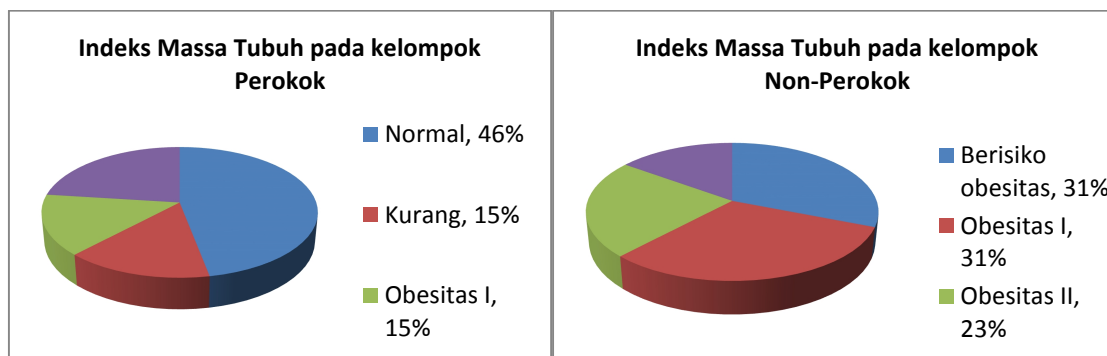
Hasil Penelitian

Data subyek peneltian meliputi usia subyek, indeks massa tubuh, lama merokok, dan jumlah batang rokok yang dihisap per hari dicatat dalam Tabel 1. dan Gambar 1. yang ditampilkan secara deskriptif. Data hasil pemeriksaan parameter hematologi dari subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 2.

Untuk mengetahui normalitas distribusi data variabel numerik pada Tabel 2 di atas, dilakukan uji Kolmogorov Smirnov dengan hasil uji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1. Data subyek penelitian

| No. | Usia | | Indeks Massa Tubuh dan Kriteria IMT | | Lama merokok/hr (tahun) | Jumlah rokok yang dikonsumsi/hari (batang) |
|-----|------|----|-------------------------------------|-----------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| | P | NP | P | NP | P | P |
| 1. | 19 | 20 | 30.1 Obesitas 2 | 31.9 Obesitas 2 | 1 | 3 |
| 2. | 20 | 21 | 33 Obesitas 2 | 27 Obesitas 1 | 3 | 5 |
| 3. | 19 | 20 | 25.3 Obesitas 1 | 24.4 Berisiko | 4 | 2 |
| 4. | 28 | 21 | 20.8 normal | 33 Obesitas 2 | 10 | 10 |
| 5. | 25 | 20 | 19 normal | 25.2 Obesitas 1 | 5 | 12 |
| 6. | 19 | 23 | 28.03 Obesitas 1 | 24.1 Berisiko | 3 | 1 |
| 7. | 20 | 19 | 21.5 Obesitas 1 | 23.5 Berisiko | 6 | 12 |
| 8. | 20 | 19 | 22.5 normal | 25.8 Obesitas 1 | 2 | 5 |
| 9. | 22 | 20 | 17.58 kurang | 19.5 normal | 17 | 12 |
| 10. | 23 | 18 | 15.9 kurang | 26.6 Obesitas 1 | 8 | 4 |
| 11. | 20 | 19 | 31.05 Obesitas 2 | 21.4 normal | 5 | 15 |
| 12. | 21 | 19 | 21.7 normal | 34.3 Obesitas 2 | 3 | 12 |
| 13. | 19 | 20 | 20 normal | 23.2 Berisiko | 2 | 2 |



Gambar 1. Indeks Massa Tubuh pada kelompok Perokok dan Non Perokok

Tabel 1. Data hasil laboratorium seluruh subyek penelitian

| Hb | Ht | | E | | L | | T | | LED | | CholTot | | HDL-Ch | | LDL-Ch | | TG | | hs-CRP | | |
|------|------|----|----|------|------|-----|------|-----|-----|----|---------|-----|--------|----|--------|-----|-----|-----|--------|-------|------|
| | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | P | NP | |
| 17 | 16.5 | 53 | 50 | 6.07 | 5.8 | 6.7 | 8 | 346 | 316 | 11 | 8 | 244 | 189 | 38 | 40 | 187 | 130 | 141 | 279 | 0.58 | 1.9 |
| 16.3 | 13.8 | 51 | 47 | 5.67 | 7.42 | 8.5 | 11.4 | 211 | 471 | 8 | 7 | 170 | 185 | 34 | 50 | 117 | 123 | 166 | 118 | 1.95 | 1.73 |
| 16.8 | 15.8 | 52 | 46 | 5.64 | 5.05 | 7.4 | 11.7 | 226 | 420 | 8 | 1 | 201 | 244 | 44 | 56 | 144 | 179 | 132 | 119 | 0.5 | 1.16 |
| 14.4 | 15 | 44 | 46 | 4.72 | 5.49 | 7.6 | 12.9 | 217 | 481 | 10 | 37 | 145 | 173 | 38 | 52 | 87 | 110 | 173 | 63 | 0.9 | 4.33 |
| 13.9 | 16.1 | 43 | 49 | 4.7 | 5.32 | 8 | 8.2 | 340 | 252 | 20 | 10 | 158 | 235 | 43 | 71 | 91 | 150 | 92 | 57 | 0.89 | 0.5 |
| 14.2 | 14.9 | 44 | 45 | 5 | 5.15 | 7.6 | 8 | 281 | 224 | 9 | 35 | 145 | 241 | 39 | 47 | 93 | 188 | 138 | 59 | 0.5 | 0.5 |
| 15.9 | 14.4 | 49 | 44 | 5.7 | 5.06 | 5.3 | 9.3 | 216 | 218 | 7 | 12 | 152 | 154 | 42 | 49 | 92 | 97 | 97 | 59 | > 5.0 | 2.27 |
| 18.2 | 16.8 | 56 | 52 | 5.9 | 6 | 6.7 | 7.5 | 347 | 233 | 4 | 13 | 140 | 259 | 66 | 51 | 63 | 195 | 38 | 112 | 0.83 | 1 |
| 14.9 | 16.7 | 45 | 52 | 5.22 | 5.8 | 6.1 | 7.1 | 290 | 321 | 9 | 7 | 179 | 184 | 49 | 52 | 116 | 120 | 86 | 84 | 0.5 | 0.5 |
| 14.4 | 16.3 | 43 | 52 | 5.01 | 6.15 | 11 | 8.9 | 267 | 313 | 15 | 15 | 112 | 172 | 40 | 44 | 62 | 113 | 50 | 125 | > 5.0 | 0.8 |
| 15.2 | 17.3 | 47 | 55 | 5.31 | 6.57 | 4.7 | 6.4 | 213 | 184 | 36 | 4 | 148 | 229 | 46 | 52 | 93 | 157 | 75 | 203 | > 5.0 | 0.5 |
| 15.4 | 15.4 | 47 | 48 | 5.23 | 5.49 | 5.7 | 6.6 | 305 | 270 | 9 | 22 | 155 | 184 | 35 | 61 | 92 | 111 | 252 | 69 | 0.65 | 3.12 |
| 13.5 | 12.8 | 41 | 41 | 4.41 | 4.52 | 7 | 8.2 | 197 | 312 | 12 | 45 | 182 | 200 | 61 | 54 | 113 | 128 | 75 | 197 | 0.5 | 0.72 |

Tabel 2. Distribusi data numerik parameter laboratorium yang diperiksa

| Parameter Laboratorium | Kelompok Perokok | Kelompok Non-Perokok |
|------------------------|------------------|----------------------|
| Hb | $p = 0.707$ | $p = 0.654$ |
| Ht | $p = 0.511$ | $p = 0.965$ |
| Jumlah eritrosit | $p = 0.874$ | $p = 0.605$ |
| Jumlah Leukosit | $p = 0.463$ | $p = 0.098$ |
| Jumlah trombosit | $p = 0.063$ | $p = 0.139$ |
| Laju Endap Darah | $p = 0.01$ | $p = 0.039$ |
| Kadar kolesterol total | $p = 0.210$ | $p = 0.222$ |
| Kadar HDL | $p = 0.026$ | $p = 0.271$ |
| Kadar LDL | $p = 0.056$ | $p = 0.143$ |
| Kadar Trigliserida | $p = 0.428$ | $p = 0.020$ |
| Kadar Hs-CRP | $p = 0.000$ | $p = 0.012$ |

Distribusi data dikatakan normal bila $p > 0.05$. Pada uji hipotesis komparatif, apabila distribusi normal maka perhitungan perbedaan parameter laboratorium yang diperiksa pada perokok dan bukan perokok dilakukan dengan *independent t test*, sedangkan bila distribusi data tidak normal dilakukan transformasi logaritmik. Apabila hasil transformasi logaritmik masih tidak normal, maka dilakukan uji *Mann Whitney U*. Dari Tabel 3 di atas didapatkan distribusi data parameter Hb, Ht, Jumlah eritrosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, kadar kolesterol, LDL, HDL, dan trigliserida mempunyai distribusi data normal, oleh karena itu uji komparatif dilakukan dengan *independent t test*. Data LED dan hsCRP mempunyai distribusi data tidak normal,

oleh karena itu uji komparatif dilakukan dengan uji *Mann Whitney U*. Bila dari uji hipotesis komparatif didapatkan $p < 0.05$ berarti terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok, tetapi bila didapatkan $p > 0.05$ tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Hasil uji komparatif dapat dilihat pada Tabel 4.

Selanjutnya, dilakukan uji hipotesis komparatif untuk menguji perbedaan antara parameter laboratorium dengan lama merokok dan jumlah batang rokok yang dihisap per hari pada kelompok perokok (Tabel 5 dan 6). Kelompok perokok dibagi menjadi kelompok 1 (lama merokok < 5 tahun dan jumlah rokok < 5 batang) dan kelompok 2 (lama merokok 5 tahun dan jumlah rokok 5 batang).

Tabel 3. Hasil uji komparatif parameter laboratorium antara perokok dan bukan perokok

| Parameter laboratorium | Hasil uji komparatif | Interpretasi |
|------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------|
| Hemoglobin | $p = 0.806$ | Tidak berbeda bermakna |
| Hematokrit | $p = 0.586$ | Tidak berbeda bermakna |
| Jumlah eritrosit | $p = 0.111$ | Tidak berbeda bermakna |
| Jumlah leukosit | $p = 0.027$ | Berbeda bermakna Rerata P = 7.100 Rerata NP = 8.785 |
| Jumlah trombosit | $p = 0.175$ | Tidak berbeda bermakna |
| Laju endap darah | $p = 0.329$ | Tidak berbeda bermakna |
| Kadar kolesterol | $p = 0.005$ | Berbeda bermakna Rerata P = 163.92 Rerata NP = 203.77 |
| Kadar HDL | $p = 0.027$ | Berbeda bermakna Rerata P = 44.23 Rerata NP = 52.23 |
| Kadar LDL | $p = 0.013$ | Berbeda bermakna Rerata P = 103.85 Rerata NP = 138.54 |
| Kadar trigliserida | $p = 0.930$ | Tidak berbeda bermakna |
| Kadar hs-CRP | $p = 0.642$ | Tidak berbeda bermakna |

Tabel 5. Data hasil laboratorium subyek perokok

| Hb P | Ht P | E P | L P | T P | LED P | CholTot P | HDL- Ch P | LDL- Ch P | TG P | hs- CRP P | Lama P | Jumlah P |
|---------|---------|--------|--------|--------|----------|--------------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------|-------------|
| 17 | 53 | 6.07 | 6.7 | 346 | 11 | 244 | 38 | 187 | 141 | 0.58 | 1 | 3 |
| 16.3 | 51 | 5.67 | 8.5 | 211 | 8 | 170 | 34 | 117 | 166 | 1.95 | 3 | 5 |
| 16.8 | 52 | 5.64 | 7.4 | 226 | 8 | 201 | 44 | 144 | 132 | 0.5 | 4 | 2 |
| 14.4 | 44 | 4.72 | 7.6 | 217 | 10 | 145 | 38 | 87 | 173 | 0.9 | 10 | 10 |
| 13.9 | 43 | 4.7 | 8 | 340 | 20 | 158 | 43 | 91 | 92 | 0.89 | 5 | 12 |
| 14.2 | 44 | 5 | 7.6 | 281 | 9 | 145 | 39 | 93 | 138 | 0,5 | 3 | 1 |
| 15.9 | 49 | 5.7 | 5.3 | 216 | 7 | 152 | 42 | 92 | 97 | > 5.0 | 6 | 12 |
| 18.2 | 56 | 5.9 | 6.7 | 347 | 4 | 140 | 66 | 63 | 38 | 0.83 | 2 | 5 |
| 14.9 | 45 | 5.22 | 6.1 | 290 | 9 | 179 | 49 | 116 | 86 | 0.5 | 5 | 12 |
| 14.4 | 43 | 5.01 | 10.9 | 267 | 15 | 112 | 40 | 62 | 50 | > 5.0 | 8 | 4 |
| 15.2 | 47 | 5.31 | 4.7 | 213 | 36 | 148 | 46 | 93 | 75 | > 5.0 | 5 | 15 |
| 15.4 | 47 | 5.23 | 5.7 | 305 | 9 | 155 | 35 | 92 | 252 | 0.65 | 3 | 12 |
| 13.5 | 41 | 4.41 | 7 | 197 | 12 | 182 | 61 | 113 | 75 | 0,5 | 2 | 2 |

Tabel 4. Hasil uji komparatif antara lama merokok (tahun) dan jumlah rokok yang dihisap per hari (batang) terhadap parameter laboratorium pada dua kelompok perokok

| Parameter laboratorium | Lama merokok (tahun) | Jumlah rokok batang) |
|------------------------|----------------------|----------------------|
| Hemoglobin | $p = 0.149$ | $p = 0.163$ |
| Hematokrit | $p = 0.151$ | $p = 0.195$ |
| Jumlah eritrosit | $p = 0.107$ | $p = 0.660$ |
| Jumlah leukosit | $p = 0.988$ | $p = 0.122$ |
| Jumlah trombosit | $p = 0.627$ | $p = 0.840$ |
| Laju endap darah | $p = 0.150$ | $p = 0.150$ |
| Kadar kolesterol | $p = 0.133$ | $p = 0.891$ |
| Kadar HDL | $p = 0.617$ | $p = 0.617$ |
| Kadar LDL | $p = 0.181$ | $p = 0.714$ |
| Kadar trigliserida | $p = 0.247$ | $p = 0.959$ |
| Kadar hs-CRP | $p = 0.049$ | $p = 0.049$ |

Diskusi

Dari Tabel 4. diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar Hb, Ht, jumlah eritrosit, jumlah trombosit, LED, trigliserida, dan hs-CRP. Hal ini mungkin

disebabkan oleh beberapa faktor misalnya jumlah sampel kurang banyak dan responden kurang homogen terutama dari segi indeks massa tubuh (bervariasi dari kriteria 'kurang' sampai 'obesitas tipe 2'). Pada kelompok

perokok ada 3 orang responden yang mempunyai kadar hs-CRP >5 yang menandakan bahwa responden tersebut mempunyai risiko sangat tinggi untuk mengalami gangguan kardiovaskuler. Tetapi pada kelompok bukan perokok pun ada 2 orang responden dengan kadar hs-CRP lebih dari 3 dan ternyata berkaitan dengan indeks massa tubuh yang tinggi (kriteria obesitas 2). Dengan demikian dapat diambil kesimpulan bahwa merokok dan obesitas mempunyai risiko yang sama untuk kejadian penyakit kardiovaskuler.

Pada penelitian ini, terdapat perbedaan bermakna pada jumlah leukosit antara kedua kelompok dengan rerata pada kelompok perokok lebih rendah daripada bukan perokok. Dari hasil ini peneliti mengambil kesimpulan bahwa pada kelompok perokok jumlah sel yang bertanggungjawab terhadap daya tahan tubuh lebih sedikit daripada bukan perokok. Kebiasaan merokok menyebabkan peningkatan 20-25% jumlah leukosit di dalam darah perifer dengan mekanisme patofisiologis yang belum jelas. Beberapa penelitian menyebutkan adanya peningkatan bermakna pada limfosit terutama limfosit T, peningkatan neutrophil, eosinophil, dan monosit pada perokok. Peningkatan jumlah leukosit kemungkinan disebabkan karena kerusakan langsung pada epitel dan endotel serta berkaitan dengan peningkatan sitokin pro inflamasi akibat paparan komponen rokok. Selain itu, dari beberapa literatur menunjukkan terdapat peningkatan parameter hematologi lain seperti Hb, hematokrit dan jumlah eritrosit. Sedangkan jumlah trombosit bervariasi pada beberapa penelitian, ada yang mendapatkan jumlah trombosit turun dan ada yang naik (Inal *et al.*, 2014; Asthana *et al.*, 2010)

Pada penelitian ini, terdapat perbedaan bermakna pada kadar kolesterol antara kedua

kelompok dengan rerata pada kelompok perokok lebih rendah daripada bukan perokok. Dari hasil ini peneliti mengambil kesimpulan bahwa indeks massa tubuh berkaitan erat dengan kadar kolesterol. Kelompok bukan perokok mempunyai lebih banyak responden (85%) dengan kriteria obesitas daripada kelompok perokok (38%), dan hal ini merupakan penyebab tingginya risiko terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler.

Pada penelitian ini, terdapat perbedaan bermakna pada kadar HDL antara kedua kelompok dengan rerata pada kelompok perokok lebih rendah daripada bukan perokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ambrose & Barua (2004) bahwa merokok diketahui mempengaruhi kadar lipid darah berupa peningkatan trigliserida dan LDL serta penurunan HDL. Dari hasil ini peneliti mengambil kesimpulan bahwa pada kelompok perokok kemampuan lipoprotein untuk mengangkut kelebihan kolesterol ke hati lebih rendah sehingga perlindungan terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler lebih rendah daripada kelompok bukan perokok. Terdapat perbedaan bermakna pada kadar LDL antara kedua kelompok dengan rerata pada kelompok perokok lebih rendah daripada bukan perokok. Dari hasil ini peneliti mengambil kesimpulan bahwa obesitas pada kelompok bukan perokok merupakan penyebab tingginya risiko terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler.

Dari Tabel 6 diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar hs-CRP pada kelompok perokok dengan lama merokok < 5 tahun (rerata 0,52) dan 5 tahun (rerata 3,5), serta terdapat perbedaan bermakna kadar hs-CRP pada kelompok perokok dengan jumlah rokok < 5 batang (rerata 0,87) dan 5 batang (rerata 2,49). Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin lama merokok dan semakin banyak

jumlah batang rokok yang dihisap maka risiko untuk terkena penyakit kardiovaskuler meningkat. Hasil ini mendukung data bahwa beberapa sitokin pro-inflamasi seperti CRP, Interleukin-6, dan TNF- ditemukan meningkat pada perokok baik laki maupun perempuan. Paparan leukosit ke permukaan sel endotel yang rusak merupakan permulaan dari rangkaian proses aterosklerosis. Sitokin pro-inflamasi akan meningkatkan interaksi antara leukosit dan sel endotel tersebut. Dengan demikian, peningkatan jumlah leukosit dan sitokin pro-inflamasi pada perokok akan mempermudah terjadinya aterosklerosis (Ambrose & Barua, 2004; Inal *et al.*, 2014; Asthana *et al.*, 2010).

Simpulan

1. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar Hb, Ht, jumlah eritrosit, jumlah trombosit, LED, trigliserida, dan hs-CRP antara perokok dan bukan perokok.
2. Pada kelompok perokok ada 3 orang responden yang mempunyai kadar hs-CRP >5 yang menandakan bahwa responden tersebut mempunyai risiko sangat tinggi untuk mengalami gangguan kardiovaskuler. Tetapi pada kelompok bukan perokok pun ada 2 orang responden dengan kadar hs-CRP lebih dari 3 dan ternyata berkaitan dengan indeks massa tubuh yang tinggi (kriteria obesitas tipe 2).
3. Pada kelompok perokok jumlah sel yang bertanggungjawab terhadap daya tahan tubuh lebih sedikit daripada bukan perokok.
4. Kelompok bukan perokok mempunyai lebih banyak responden (85%) dengan kriteria obesitas daripada kelompok perokok (38%), dan hal ini merupakan penyebab tingginya risiko terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler.
5. Pada kelompok perokok kemampuan lipoprotein untuk mengangkut kelebihan kolesterol ke hati lebih rendah sehingga perlindungan terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler lebih rendah daripada kelompok bukan perokok.
6. Semakin lama merokok dan semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap maka risiko untuk terkena penyakit kardiovaskuler meningkat.
7. Merokok bukan satu-satunya faktor risiko untuk penyakit kardiovaskuler. Obesitas juga mempunyai peranan yang tidak kalah penting terhadap risiko penyakit kardiovaskuler.

Saran

1. Untuk mendapatkan data yang lebih akurat, maka diperlukan jumlah subyek penelitian yang lebih banyak.
2. Subyek penelitian harus melalui kriteria inklusi yang lebih ketat, terutama mengenai umur, kepatuhan berpuasa sebelum pengambilan sampel, serta pembatasan subyek berdasarkan indeks massa tubuh (IMT).

Daftar Pustaka

- Ambrose JA, Barua RS. 2004. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease. *Journal of American College of Cardiology* 43: 1731-1737.
- Asthana et al. 2010. Effects of Smoking Intensity and Cessation on Inflammatory Markers in a Large Cohort of Active Smokers. *Am Heart J* 160: 453-463.
- Haris A, Ikhsan M, Rogayah R. 2012. Asap rokok sebagai Bahan Pencemar dalam Ruangan. *Cermin Dunia Kedokteran* 39: 17-24.

- Holsworth RE, Right JV. 2012. Blood Viscosity: The Unifying Parameter In Cardiovascular Disease Risk. *Spring* 13:1
<http://www.holisticprimarycare.net>)
- Inal et al. 2014. Effects of smoking on healthy young men's hematologic parameters. *North Clin Istanbul* 1: 19-25.
- Sloop GD, Holsworth R, Weidman J. 2013. Review of Major Epidemiological Studies of Blood Viscosity in Cardiovascular Diseases. *Integrative Medicine* 12:24-35.
- Yause H, et al. 2006. Low-Grade Inflammation, Thrombogenicity, and Atherogenic Lipid Profile in Cigarette Smokers. *Circulation Journal* 70: 8-13.