

Nitric Oxide Pada Perokok dan Bukan Perokok

Arinda Lironika Suryana^{#1}, Arisanty Nur Setia Restuti^{*2}

[#]Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember
Jl. Mastrip Kotak Pos 164 Jember

¹arindal7md@gmail.com

²dr.arisanty@yahoo.co.id

Abstract

Smoking is a bad habit commonly practiced by a lot of people. Nevertheless smoking is a source of health problems in the world. Smoking is one of a risk factor for cardiovascular disease. However, the prevalence of smokers is increasing. Exposure to cigarette smoke as a source of free radicals potentially cause oxidative stress. Increased oxidative stress will decrease the biological availability of Nitric Oxide. The role of Nitric Oxide is an Endothelial Derived Releasing Factor (EDRF) which is a smooth muscle cell vasodilator, so that if the amount is reduced it can cause endothelial cell dysfunction. This study was aimed to analyze differences in nitric oxide levels in smokers and non-smokers. This study was analytic observational with cross sectional design. Subjects was an employees who worked in State Polytechnic of Jember, aged between 25-35 years, male sex, and willing to take blood as much as ± 3 ml. Technique sampling was purposive sampling and obtained subject as many as 30 people, divided into 15 smokers and 15 non-smokers. Subject characteristics data were collected by interview method using questionnaire. Nitric Oxide was obtained from blood serum test by ELISA method. Data analysis using Independent T-test. The results showed that there was a significant difference of nitric oxide content ($p=0.001$, $p<0,05$), between smokers and non-smokers, where nitric oxide in smokers was lower than non-smokers.

Keywords— Cigarette, Nitric Oxide, Smokers

I. PENDAHULUAN

Perilaku merokok bagi sebagian besar masyarakat masih sangat sulit untuk ditinggalkan dan bahkan jarang diakui sebagai suatu kebiasaan yang buruk meskipun telah diketahui bahayanya terhadap kesehatan. Selain menjadi pencetus berbagai penyakit, rokok juga menjadi salah satu faktor risiko penyebab kematian terbesar didunia. Penyebab kematian utama pada perokok adalah penyakit jantung, penyakit paru-paru, stroke dan kanker. Semua penyakit ini didapatkan akibat perilaku merokok yang telah dilakukan sejak lama [1].

Menurut data *World Health Organization (WHO)*, pada tahun 2011 lebih dari 6 juta orang meninggal karena penyakit akibat rokok. Bahkan angka kematian akibat penyakit yang diakibatkan dari kebiasaan merokok ini terus meningkat. Pada tahun 2030 diperkirakan angka kematian perokok di dunia akan mencapai 10 juta jiwa, dan 70% diantaranya berasal dari negara berkembang. Bila kecenderungan ini terus berlanjut, sekitar 650 juta orang akan terbunuh oleh rokok [2].

Makin tingginya beban penyakit dan bertambahnya angka kematian akibat rokok, tidak lain disebabkan oleh peningkatan konsumsi rokok oleh perokok. Peningkatan prevalensi perokok menjadi semakin serius. Jumlah perokok di dunia saat ini mencapai 1,2 milyar jiwa dan 800 juta diantaranya berada di negara berkembang. Menurut WHO,

Indonesia merupakan negara ke-3 dengan jumlah perokok terbanyak di dunia setelah Cina dan India. Sedangkan *The Tobacco Atlas 3rd edition (2009)*, melaporkan persentase perokok di Indonesia (46,16%) menduduki peringkat tertinggi se-ASEAN [3].

Di Indonesia, perilaku merokok penduduk usia 15 tahun keatas masih belum terjadi penurunan dari tahun 2007 hingga 2013 bahkan cenderung mengalami peningkatan dari 34,2% (tahun 2007) menjadi 34,7% (tahun 2010) dan kembali meningkat pada tahun 2013 yaitu menjadi 36,3% dengan prevalensi 64,9% penduduk yang masih menghisap rokok adalah berjenis kelamin laki-laki dan sisanya sebesar 2,1% adalah perempuan [4].

Rokok mengandung lebih dari 4000 bahan zat kimia yang telah diidentifikasi dari asap rokok. Zat kimia tersebut umumnya bersifat toksik, karsinogenik dan adiktif sehingga berdampak buruk bagi kesehatan [5]. Zat kimia yang dikeluarkan ini terdiri dari komponen gas (85%) dan partikel. Komponen gas asap rokok diantaranya yaitu karbon monoksida, amoniak, asam hidrosianat, nitrogen oksida (NO) dan formalin. Sedangkan partikelnya berupa tar, indol dan nikotin adalah sebagian dari ribuan zat yang ada didalam rokok [6].

Selain itu, asap rokok juga mengandung bahan kimia bersifat toksik yang terdiri dari nitrosamin dan oksigen reaktif yang apabila teroksidasi dapat membentuk radikal bebas seperti *nitric oxide* (NO) dan nitrit peroksida (NO₂)

dalam fase gas serta quinon, semiquinon dan hydroquinone dalam fase tar [7]. *Mainstream smoke* mengandung kadar *nitric oxide* yang bermakna, antara 86,2 sampai 99,2% [8].

Asap rokok juga mengandung superoksida dan spesies oksigen reaktif lainnya. Inhalasi asap rokok menyebabkan stress oksidatif dan merupakan konsekuensi dari inflamasi yang disebabkan oleh perilaku merokok. Akumulasi kerusakan oksidatif terhadap sel endotel dapat mengakibatkan gangguan produksi *nitric oxide* [9].

Stres oksidatif ini akan meningkatkan degradasi *nitric oxide*, sehingga menurunkan ketersediaan *nitric oxide*. Penurunan ketersediaan *nitric oxide* akan menurunkan pertahanan endotel, sehingga endotel mudah rusak atau mengalami disfungsi. Disfungsi endotel akhirnya juga akan menurunkan ketersediaan *nitric oxide* melalui penurunan sintesis *nitric oxide* oleh endotel [10].

Nitric Oxide (NO) merupakan *Endothel Derived Releasing Factor (EDRF)* yang bersifat sebagai vasodilator dan pelicin untuk mencegah perlekatan Low Density Lipoprotein (LDL) dan sel-sel darah. *Nitric Oxide* merupakan suatu faktor vasodilator dari sel endotel pada pembuluh arteri maupun pembuluh resisten. *Nitric Oxide* dapat menyebabkan guanilil siklase dalam otot polos vaskuler tidak aktif, sehingga terjadi akumulasi guanosin monofosfat sitosol (cGMP) dan relaksasi. *Nitric Oxide* diproduksi oleh sel endotel dari asam amino L-arginin dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim nitrit oksid sintase (NOS). Sintesis NO dari endotel vaskuler terjadi secara terus menerus untuk mempertahankan tonus vaskuler yang bersifat protektif terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler [11].

Mengingat bahaya rokok, maka penting diketahui sejak dini akibat paparan radikal bebas terhadap perubahan fungsi fisiologis tubuh. Dengan memperhatikan hal tersebut, peneliti tertarik untuk mengamati perbedaan *nitric oxide* pada perokok dan bukan perokok. Selanjutnya, penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam memberikan informasi terkait ketersediaan *nitric oxide* di dalam tubuh perokok

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Perokok

Perokok adalah seseorang yang suka merokok, disebut perokok aktif bila orang tersebut yang merokok secara aktif, dan disebut perokok pasif bila orang tersebut hanya menerima asap rokok saja, bukan melakukan aktivitas merokok sendiri [12].

Perokok aktif sendiri dapat digolongkan menjadi 3 kelompok menurut Barber, 2008 yaitu 1) perokok ringan yang merokok kurang dari 10 batang per hari, 2) perokok sedang yang menghisap rokok 10-20 batang per hari dan 3) perokok berat yang merokok >20 batang per hari.

Sedangkan perokok pasif sering disebut sebagai kelompok *second handsmoker*. karena mereka menghirup asap rokok dari rokok yang dihisap oleh perokok yang berada disekelilingnya. Kemungkinan perokok pasif untuk mengalami gangguan kesehatan akibat asap rokok yang dihirup tersebut bisa mencapai 30% [13].

B. Rokok

Rokok merupakan salah satu zat adiktif yang bila digunakan mengakibatkan bahaya bagi kesehatan baik individu maupun masyarakat. Definisi lain menyebutkan bahwa rokok adalah hasil olahan tembakau terbungkus, termasuk cerutu atau bahan lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana Tabacum*, *Nicotiana Rustica* dan spesies lainnya atau sintesisnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan [14].

Asap rokok terdiri atas campuran substansi-substansi kimia dalam bentuk gas dan partikel-partikel terdispersi di dalamnya. Sampai saat ini, telah berhasil diisolasi beragam zat kimia yang jumlahnya mencapai 3000 senyawa dalam daun tembakaunya sendiri dan mencapai lebih dari 4000 senyawa pada asap rokok [15]. Sebagian besar bahan atau senyawa-senyawa tersebut bersifat toksik bagi berbagai macam sel dalam tubuh kita. Substansi toksik dalam bentuk gas, yaitu berupa karbon monoksida (CO), hidrogen sianida (HCN), dan oksida nitrogen. Sedangkan substansi toksik dalam bentuk zat kimia yang volatil seperti nitrosamin, formaldehid banyak terdapat dalam asap rokok. Zat-zat ini dapat memberikan efek toksiknya dengan mekanisme spesifik dan pada sel-sel atau unit-unit makromolekuler sel tertentu terutama pada sistem pernapasan [16]. Setiap batang rokok mengandung banyak bahan kimia diantaranya adalah nikotin, karbon monoksida dan tar yang bersifat karsinogenik dan dapat membentuk radikal bebas, seperti *nitric oxide* (NO) dan nitrit peroksida (NO₂) [17].

C. Nitric Oxide

Sel endotel adalah bagian dalam pembuluh darah yang terdiri dari monolayer aktif yang berperan penting dalam homeostasis vaskuler. Mediator yang paling penting disintesis oleh sel endotel adalah *nitric oxide* (NO), karena merupakan vasodilator, antiplatelet, antiproliferatif, penurunan permeabilitas, anti-inflamatori, dan antioksidan. Disfungsi sel endotel berhubungan dengan penurunan ketersediaan *nitric oxide* (NO) dalam darah, baik disebabkan oleh tidak adanya produksi *nitric oxide* (NO) maupun tidak adanya aktivitas biologis dari *nitric oxide* (NO). Produksi NO berkurang pada sel disebabkan karena stres oksidatif. Stres oksidatif disebabkan oleh tiga faktor yaitu peningkatan oksidan, penurunan proteksi antioksidan, dan kegagalan sel untuk memperbaiki kerusakan oksidatif [18].

III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

A. Tujuan Penelitian

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk menganalisis perbedaan antara kadar *nitric oxide* pada perokok dan bukan perokok. Selanjutnya secara khusus tujuan penelitian terdiri dari :

1. Mengidentifikasi karakteristik responden meliputi usia dan kebiasaan merokok.
2. Mengidentifikasi kadar *nitric oxide* pada perokok dan bukan perokok.
3. Menganalisis perbedaan kadar *nitric oxide* pada perokok dan bukan perokok

B. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Sebagai *screening* untuk mengetahui dampak status radikal bebas yang diakibatkan oleh kebiasaan merokok yang lama.
2. Sebagai kontribusi untuk memberikan informasi kepada masyarakat bahwa merokok berdampak pada berkurangnya *nitric oxide* dalam tubuh
3. Sebagai sumbangan referensi dalam mengkaji dampak negatif rokok bagi kesehatan yang dapat digunakan sebagai acuan penelitian selanjutnya.

IV. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *observasional* analitik dengan desain *cross sectional study*. Tujuannya untuk mengetahui perbedaan *nitric oxide* pada kelompok perokok dan bukan perokok.

Penelitian dilakukan di Politeknik Negeri Jember pada bulan Mei sampai Agustus tahun 2017. Pemeriksaan *Nitric Oxide* dilakukan di Laboratorium Universitas Airlangga.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pegawai yang bekerja di Politeknik Negeri Jember dengan alasan untuk memperoleh sampel yang seragam dari tingkat pendidikan dan status ekonomi. Sampel yang diambil sejumlah 30 orang dengan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusinya berjenis kelamin laki-laki, berumur 25-35 tahun, bersedia diambil darahnya untuk pemeriksaan *nitric oxide* dan telah menandatangani *inform consent*. Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu menderita penyakit lain (seperti hipertensi, obesitas, diabetes mellitus, stroke, PJK, penyakit ginjal dan kanker) berdasarkan wawancara dan data rekam medis Poliklinik Politeknik Negeri Jember. Responden kemudian dibagi masing-masing 15 orang kelompok perokok dan 15 orang bukan perokok.

Data penelitian dikumpulkan dengan teknik wawancara, kuesioner dan pemeriksaan laboratorium. Teknik wawancara dan kuesioner dilakukan untuk mendapatkan

data tentang karakteristik responden yang meliputi usia dan kebiasaan merokok. Selanjutnya, masing-masing kelompok akan diambil sampel darahnya sebanyak ± 3 ml untuk kemudian diukur *nitric oxide*. Pengambilan sampel darah dilakukan oleh petugas dari laboratorium klinik PROSENDA Jember.

Data diolah dengan *software* pengolahan data dan dianalisis menggunakan *Independent T-test*. Sebelum tahap analisis data, terlebih dahulu akan dilakukan pengujian normalitas data dengan *Shapiro-Wilks* sebagai salah satu persyaratan menentukan uji [19].

V. HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

A. Karakteristik Responden

Penelitian ini melibatkan 30 orang responden yang terdiri dari 15 orang perokok dan 15 orang bukan perokok.

TABEL 1
DISTRIBUSI KARAKTERISTIK RESPONDEN

Karakteristik	Kelompok	
	Perokok (n=15)	Bukan Perokok (n=15)
Umur (tahun)	28,93 \pm 3,01	27,93 \pm 3,17
Lama merokok :		
>5 tahun	12	0
<5tahun	3	0
Jenis Rokok :		
Filter	15	0
Non Filter	0	0
Jumlah Rokok :		
10-20 batang/hari	8	0
<10 batang/hari	7	0

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa rata-rata umur responden yang merokok 28,93 \pm 3,01 tahun. Sedangkan pada kelompok bukan perokok, rata-rata umur responden adalah 27,93 \pm 3,17 tahun. Dari hasil uji *Independent T-Test* diperoleh nilai *p-value* = 0,334 (*p*>0,05) yang artinya tidak terdapat perbedaan dari umur responden antara kelompok perokok dan bukan perokok.

Sedangkan mengenai kebiasaan merokoknya, sebagian besar responden (80%) merokok sudah lebih dari 5 tahun. Jenis rokok yang dikonsumsi adalah rokok filter dan banyaknya rokok yang dihabiskan dalam sehari yaitu 10-20 batang. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden merupakan perokok sedang [13].

B. Nitric Oxide

Nitric oxide adalah penentuan kadar *nitric oxide* dalam serum darah subjek. Adapun analisis terhadap kadar *nitric oxide* responden disajikan dalam tabel 2.

TABEL 2
PERBEDAAN *NITRIC OXIDE* PADA KEDUA KELOMPOK RESPONDEN
PENELITIAN

Variabel	Perokok (n=15)	Bukan Perokok (n=15)	p
<i>Nitric Oxide</i>	8,62 ± 1,95	12,05 ± 3,22	0,001*

Keterangan : *Independent t-test, signifikansi p<0,05

Tabel 2 menunjukkan rata-rata *nitric oxide* lebih rendah pada kelompok perokok dibandingkan dengan yang tidak merokok. Hal ini sejalan dengan hasil *study comparative* yang dilakukan oleh Yelamanchi & Yerram (2015) terhadap perokok pasif dan bukan perokok dengan rentang usia 20-40 tahun yang menunjukkan hasil bahwa kadar *nitric oxide* plasma pada perokok pasif (14,10µm/lt) menurun dibandingkan dengan non perokok (28,23 µm/lt) [20]. Hasil penelitian Risadianti (2014) juga menunjukkan *nitric oxide* pria perokok (4,875 ± 2,8716µmol) lebih rendah dibandingkan bukan perokok (7,235±5,350 µmol) [21].

Setelah diuji analisis statistik, ternyata didapatkan perbedaan yang bermakna dari kadar *nitric oxide* (p= 0,001; p<0,05) antara subjek yang merokok dan tidak merokok.

Radikal bebas yang ada dalam asap rokok mampu menurunkan sintesis *nitric oxide* dan bahkan menyebabkan proses aterogenik. Merokok menyebabkan pembatasan sintesis *nitric oxide* dalam dua cara yaitu peningkatan konsentrasi radikal bebas mempercepat terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid mengikat ketersediaan *nitric oxide* sehingga sintesis *nitric oxide* juga berkurang [22].

Perokok memiliki kadar plasma *Nitric Oxide* (NO) yang rendah yang merupakan suatu penanda adanya disfungsi endotel. Hal ini disebabkan karena asap rokok terinhalasi mengandung superoksida dan spesies oksigen reaktif lainnya. Akumulasi dari stress oksidatif terhadap sel endotel mengakibatkan gangguan produksi *Nitric Oxide* endogen [23].

Merokok diketahui menurunkan produksi *nitric oxide* (NO) namun mekanismenya tidak diketahui secara pasti. Jalur yang kemungkinan terjadi meliputi : 1) merokok mengurangi konsentrasi ADMA yang dapat menginaktivasi eNOS, sehingga tidak dapat memproduksi NO; 2) merokok dapat meningkatkan kadar NOx melalui jalur stres oksidatif yang pada gilirannya menghambat produksi NO dengan umpan balik negatif; 3) merokok dapat meningkatkan kadar NOx secara langsung di exhaled breath condensate (EBC) dengan menyumbangkan oksida nitrogen seperti NO₂⁻ dan NO₃⁻, dan menghambat produksi NO dengan umpan balik negatif [24].

C. Luaran yang dicapai

Adapun luaran yang dicapai dalam penelitian ini adalah publikasi artikel dalam prosiding yang terbit pada tahun 2017 dan disampaikan pada seminar nasional hasil

penelitian di Politeknik Negeri Jember pada bulan November tahun 2017

VI. KESIMPULAN

A. Kesimpulan

Terdapat perbedaan kadar *nitric oxide* yang signifikan antara perokok dan bukan perokok, dimana rata-rata kadar *nitric oxide* pada perokok lebih rendah daripada yang tidak merokok. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan kebiasaan merokok dan durasi paparan asap rokok.

B. Saran

Bagi peneliti selanjutnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan kadar *nitric oxide* pada perokok dan atau meneliti variabel radikal bebas yang lain yaitu superoksida.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kemenristek Dikti atas dukungan pendanaan Penelitian Dosen Pemula Tahun Anggaran 2017 dan Kepala P3M Politeknik Negeri Jember beserta stafnya yang selalu memberikan motivasi dan dukungan teknis sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Patel, B.P., U.M. Rawal *et al.* Tobacco, antioxidant enzymes, oxidative stress, and genetic susceptibility in oral cancer. *Am.J. Clin. Oncol*, 31: 454-459, 2008.
- Infodatin. Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI, 2015.
- Global Adult Tobacco Survey (GATS). Global Adult Tobacco Survey : Indonesia Report 2009. Jakarta, 2009.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta. Balitbangkes Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013.
- Haris Aila, Ikhsan Mukhtar, Rogayah Rita. Asap Rokok Sebagai Bahan Pencemar dalam Ruangan. *Cermin Dunia Kedokteran-189 vol 39 no 1*, 17-20, 2012
- Jas, A. Tembakau, Manfaat dan Mudaratnya. *Jurnal Kedokteran Indonesia MEDIKA No 2 Tahun ke XLI, Februari 2015*, 108-111, 2015.
- Sauriasari, Rani. Mengenal dan Menangkal Radikal Bebas. Jakarta, 2006.
- Gibbs, Joseph, A Sharon, dkk. Impact of tobacco Smoke and Nikotine Expo sure on Lung Development, 2016.
- Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato E, Shindo M, Inoue M. Smoking a single cigarette rapidly reduces combine concentrations of nitrate and nitrite and concentration antioxidants in plasma. *Circulation* 2002(105):1155-7, 2002.
- Sunarti; Asdie, H Ahmad; Hakimi,M; Sofro,AS. Hubungan Antara Homosistein Dan Nitrit Oksid Pada Hipertensi Esensial Di Jawa

- [11] Tengah, Indonesia. Berita Kedokteran Masyarakat, Vol. 23, No. 2, Juni, 2007.
- [12] Cooke,JP; Tsa,PS. Endothelial Alterations in Atherosclerosis : The Role of Nitric Oxide. Springer, 1997
- [13] Kamus Besar Bahasa Indonesia. KBBI, 2015
- [14] Barber S., Adioetomo S.M., Ahsan A., Setyonaluri D. Tobacco economics in Indonesia. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2008.
- [15] Heryani, R. Kumpulan Undang – Undang dan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Khusus Kesehatan. Jakarta : CV. Trans Info Media, 2014.
- [16] Benowitz, N.L. & Fu, H. Smoking And Occupational Health. In J. Ladou (Eds), *Occupational & Environmental Medicine, 4th Edition*, (p. 710- 718), 2007.
- [17] Kuschner, W.G. & Blanc, P.D. Gases & Other Airborne Toxicants. In J. Ladou (Eds), *Occupational & Environmental Medicine, 4th Edition*, (p. 515-531). New York: McGraw-Hill, 2007.
- [18] Widodo, E. Pajanan Asap Rokok Kretek Pada Tikus Putih Sebagai Model Untuk Manusia : Perhatian Khusus pada Perubahan Histopatologi dan Ultrastruktur Saluran Napas. Disertasi. Bogor: Institut Pertanian Bogor, 2006.
- [19] Antosova, M; Mokra, D; Pepucha, L; Plevkova, J; Buday,T; Sterusky, M. Physiology of Nitric Oxide in the Respiratory System. *Physiol. Res.* 66 (Suppl. 2): S159-S172, 2017.
- [20] Dahlan, Sopiudin. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5*. Jakarta, Salemba Medika, 2011.
- [21] Yelamanchi,L Ruth; Yerram, Sireesha. A comparative Study of Plasma Nitric Oxide Levels as Plasma Nitrates Biochemical Marker of Endothelial Dysfunction In Passive Smokers And Non Smokers, 2015.
- [22] Risadiani, Lagonggan; Frans, Wantania; Surachmanto, Eko. Hubungan Nitrit Oksida Dengan Rasio Albumin Kreatinin Urin Pada Subjek Pria Perokok Usia Dewasa Muda. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, 2014.
- [23] Santoso, S., J. Purwito dan J. T. Widjaja. Perbandingan Nilai Arus Puncak Ekspirasi Antara Perokok dan Bukan Perokok. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 3(2):59-70, 2004.
- [24] Jiu Liu, Jun Wang, Ah Siew Sim, Nitin Mohan, Sharron Chow, Deborah H, Xingli Wang, Paul S Thomas. Regulation of Nitric Oxide By Cigarette Smoke in Airway Cells. *Open Journal of Respiratory Disease*, vol 2, 9-16, 2012.