



**HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DENGAN LAJU ENDAP DARAH
(LED) PADA MAHASISWA UNIVERSITAS JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Rozi Reviana Pratiwi
NIM 162010101103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DENGAN LAJU ENDAP DARAH
(LED) PADA MAHASISWA UNIVERSITAS JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) serta mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Rozi Reviana Pratiwi
NIM 162010101103

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, berkah dan karunia yang telah tercurahkan tiada hentinya;
2. Orang tua tercinta saya, Ayahanda Suwoko dan Ibunda Siti Komariyah, yang selalu mendoakan, memberi dukungan, semangat dan kasih sayang dari dulu hingga sekarang;
3. Seluruh guru yang telah membimbing dan memberikan ilmu pengetahuan sehingga menjadikan saya menjadi manusia yang berilmu dan bertakwa;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

Bersabarlah kamu dan kuatkanlah kesabaranmu dan tetaplah bersiap siaga dan
bertaqwalah kepada Allah supaya kamu menang
(Terjemahan QS. Al-Imraan: 200)



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2011. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*.
Bandung: CV Diponegoro

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rozi Reviana Pratiwi

NIM : 162010101103

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Hubungan Kebiasaan Merokok Dengan Laju Endap Darah (LED) Pada Mahasiswa Universitas Jember” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 22 Maret 2020

Yang menyatakan,

Rozi Reviana Pratiwi

NIM 162010101103

SKRIPSI

**HUBUNGAN KEBIASAAN MEROKOK DENGAN LAJU ENDAP DARAH
(LED) PADA MAHASISWA UNIVERSITAS JEMBER**

Oleh

Rozi Reviana Pratiwi
NIM 162010101103

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph.D
Dosen Pembimbing Anggota : dr. Muhammad Hasan, M. Kes., Sp.OT

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Hubungan Kebiasaan Merokok Dengan Laju Endap Darah (LED) Pada Mahasiswa Universitas Jember” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 15 Mei 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Jauhar Firdaus, M. Biotek

dr. Zahrah Febianti, M. Biomed

NIP. 198301252008121001

NIP. 198802022014042001

Anggota II,

Anggota III,

dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph. D

dr. Muhammad Hasan, M. Kes., Sp. OT

NIP/NRP. 760018009

NIP. 196904111999031001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Supangat, M. Kes., Ph. D., Sp. BA

NIP. 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Hubungan Kebiasaan Merokok Dengan Laju Endap Darah (LED) Pada Mahasiswa Universitas Jember; Rozi Reviana Pratiwi, 162010101103; 48 halaman; 2020; Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Kematian akibat kebiasaan merokok semakin meningkat setiap tahun. Pada tahun 2019 terdapat 8 juta kematian akibat kebiasaan merokok. Rokok dapat menyebabkan jejas dan kematian sel sehingga memicu respons radang sistemik. Proses peradangan yang berlangsung lama dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya berbagai penyakit. Paparan asap rokok yang dihirup oleh perokok akan meningkatkan jumlah radikal bebas. Hal tersebut menyebabkan jumlah radikal bebas lebih tinggi daripada antioksidan sehingga terjadi stres oksidatif. Stres oksidatif akan menyebabkan jejas dan kematian sel. Selain itu, gas CO yang dihirup oleh perokok juga dapat menyebabkan terjadinya jejas dan kematian sel akibat hipoksia. Jejas dan kematian sel akan memicu respon inflamasi dan terbentuknya sitokin inflamasi sehingga liver akan memproduksi *acute reactants protein* seperti CRP, fibrinogen, dan SSA. Fibrinogen memiliki peran penting dalam terjadinya peningkatan LED dengan meningkatkan pengendapan eritrosit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan laju endap darah (LED) pada mahasiswa universitas jember. Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan menggunakan pendekatan cross sectional. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik FK UNEJ. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *proportionate stratified random sampling* dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini melibatkan 30 responden. Data primer didapatkan dari pengambilan darah vena untuk menilai laju endap darah dan wawancara dengan responden. Pemeriksaan laju endap darah menggunakan metode westergren. Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji korelasi spearman.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 30 responden merupakan perokok ringan. Hasil pemeriksaan laju endap darah didapatkan sebanyak 24 responden

memiliki nilai LED normal sedangkan 6 responden nilai LED-nya meningkat. Rata-rata nilai LED dari hasil penelitian sebesar 10,27 mm/jam. Hasil analisis bivariat menggunakan uji korelasi spearman mendapatkan hasil *p-value* 0,274. Nilai *p-value* tersebut lebih dari 0,05 sehingga dapat diartikan bahwa pada perokok ringan tidak ada hubungan yang signifikan antara kebiasaan merokok dengan laju endap darah.



SUMMARY

Smoking Habits and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) Association in Students of Jember University; Rozi Reviana Pratiwi, 162010101103; 48 pages; 2020; Faculty of Medicine, Jember University

Deaths due to smoking are increasing every year. In 2019 there were 8 million deaths due to smoking. Cigarettes can cause lesions and cell death, triggering a systemic inflammation response. Long-lasting inflammation can cause an increased risk of various diseases. Exposure to cigarette smoke inhaled by smokers will increase the amount of free radicals. This causes the amount of free radicals to be higher than antioxidants resulting in oxidative stress. Oxidative stress will cause injury and cell death. In addition, carbon monoxide gas inhaled by smokers can also cause injury and cell death due to hypoxia. Cellular injury and death will trigger an inflammatory response and the formation of inflammatory cytokines so that the liver will produce acute reactants proteins such as CRP, fibrinogen, and SSA. Fibrinogen has an important role in the increase in LEDs by increasing the deposition of erythrocytes.

This study aims to determine the relationship between smoking habits and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in students of jember university. This research was an analytic observational using a cross sectional approach. This research was conducted at the Clinical Pathology Laboratory FK UNEJ. The sampling technique used in this study is proportionate stratified random sampling by meeting the inclusion and exclusion criteria. This study involved 30 respondents. Primary data were obtained from venous blood sampling to assess erythrocyte sedimentation rate and interviews with respondents. Examination of blood sedimentation rates using the westergren method. Data analysis in this study used the Spearman correlation test.

The results showed that 30 respondents were light smokers. The results of erythrocyte sedimentation rate examination revealed that 24 respondents had normal LED values while 6 respondents increased their LED values. The average

value of LEDs from the results of the study was 10.27 mm / hour. The results of the bivariate analysis using the Spearman correlation test obtained a p-value of 0.274. The p-value is more than 0.05 so that it can be interpreted that in light smokers there was no significant relationship between smoking habits and erythrocyte sedimentation rate.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kebiasaan Merokok Dengan Laju Endap Darah (LED) Pada Mahasiswa Universitas Jember”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Supangat, M. Kes, Sp. BA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dosen Pembimbing Utama dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph. D dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Muhammad Hasan, M. Kes., Sp. OT., yang telah membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini;
3. dosen Penguji I dr. Jauhar Firdaus, M. Biotek dan Dosen Penguji II dr. Zahrah Febianti, M. Biomed yang telah memberikan kritik dan saran untuk skripsi ini;
4. dosen Pembimbing Akademik dr. Muhammad Ali Shodikin, M. Kes., Sp. A yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama penulis menjadi mahasiswa;
5. kedua orang tua saya, Ayahanda Suwoko dan Ibunda Siti Komariyah yang tidak pernah lelah memberikan doa, semangat, kasih sayang dan motivasi sedari kecil hingga sekarang;
6. saudara Kandung saya, Prasetyo Sudarji dan M. Assyfa danyl makarim serta keluarga-keluarga di Banyuwangi dan di Lampung yang telah memberikan doa, semangat dan motivasi selama perkuliahan dan penyusunan skripsi;
7. seluruh guru-guru tercinta saya dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
8. analis laboratorium Patologi Klinik, Sony Kristianti Ningrum, A. Md yang telah membantu jalannya penelitian saya;

9. sahabat saya, Endang Pratiwi, Berlin Istiqomah, Indah Pratiwi, Selma Naf'an, Prisma Diandari, Fathiah Ulil, Atina Rabbiatul, Arista Nur Isnaini yang selalu menemani dan mendampingi saya selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini;
10. seluruh teman-teman ISMALA yang telah menemani dan mendampingi saya selama kuliah di Jember serta membantu dalam jalannya penelitian saya;
11. teman-teman angkatan 2016 “Ligamen” yang banyak memberikan dorongan semangat dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini;
12. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua orang yang membaca.

Jember, Maret 2020

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN SAMPUL | i |
| HALAMAN JUDUL | ii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iii |
| HALAMAN MOTTO | iv |
| HALAMAN PERNYATAAN | v |
| HALAMAN PEMBIMBINGAN | vi |
| HALAMAN PENGESAHAN | vii |
| RINGKASAN | viii |
| SUMMARY | x |
| PRAKATA | xii |
| DAFTAR ISI | xiv |
| DAFTAR TABEL | xvi |
| DAFTAR GAMBAR | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xviii |
| DAFTAR SINGKATAN | xix |
| | |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang Masalah | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 2 |
| 1.3 Tujuan | 2 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 2 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 2 |
| 1.4 Manfaat | 3 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1 Rokok | 4 |
| 2.1.1 Definisi Rokok | 4 |
| 2.1.2 Kandungan Rokok..... | 4 |
| 2.1.3 Kebiasaan Merokok | 5 |
| 2.1.4 Dampak Rokok terhadap Kesehatan | 6 |
| 2.2 Radikal bebas | 7 |
| 2.2.1 Definisi..... | 7 |
| 2.2.2 Stres oksidatif..... | 8 |
| 2.2.3 Biomarker Stres Oksidatif..... | 9 |
| 2.3 Laju Endap Darah | 9 |
| 2.3.1 Definisi Laju Endap Darah..... | 9 |
| 2.3.2 Fase-fase Laju Endap Darah | 10 |
| 2.3.3 Fungsi Pemeriksaan Laju Endap Darah | 11 |
| 2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi Laju Endap Darah..... | 11 |
| 2.3.5 Pemeriksaan LED..... | 13 |
| 2.4 Hubungan Rokok terhadap Laju Endap Darah | 14 |
| 2.5 Kerangka Konsep | 15 |
| 2.6 Hipotesis Penelitian | 16 |
| BAB 3. METODE PENELITIAN | 17 |

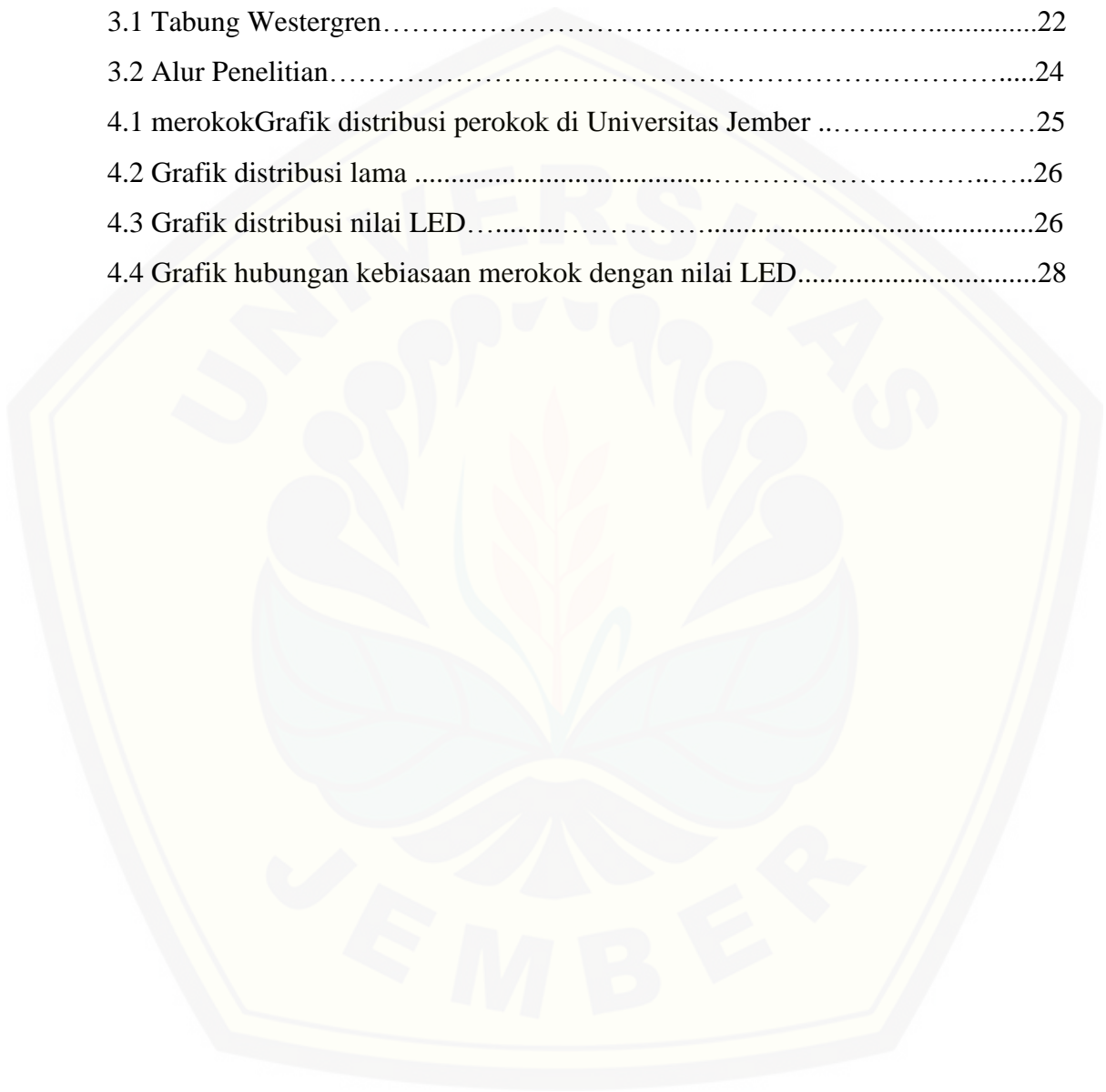
| | |
|---|-----------|
| 3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian | 17 |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian | 17 |
| 3.3 Identifikasi Variabel Penelitian | 17 |
| 3.4 Definisi Operasional..... | 17 |
| 3.5 Populasi dan Sampel Penelitian | 18 |
| 3.5.1 Populasi | 18 |
| 3.5.2 Sampel..... | 18 |
| 3.5.3 Besar Sampel..... | 19 |
| 3.5.4 Teknik Pengambilan Sampel..... | 19 |
| 3.6 Alat dan Bahan Penelitian..... | 20 |
| 3.7 Prosedur Penelitian | 21 |
| 3.7.1 <i>Ethical Clearance</i> | 21 |
| 3.7.2 Persiapan | 21 |
| 3.7.3 Pengambilan Data dan Sampel Darah..... | 21 |
| 3.7.4 Pengukuran Laju Endap Darah | 22 |
| 3.8 Analisis Data | 23 |
| 3.8.1 Analisis Univariat..... | 23 |
| 3.8.2 Analisis Bivariat..... | 23 |
| 3.9 Alur Penelitian..... | 24 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 25 |
| 4.1 Hasil Penelitian..... | 25 |
| 4.1.1 Analisis Univariat..... | 25 |
| 4.1.2 Analisis Bivariat..... | 27 |
| 4.2 Pembahasan | 28 |
| BAB 5. KESIMPULAN | 33 |
| 5.1 Kesimpulan | 33 |
| 5.2 Saran..... | 33 |
| DAFTAR PUSTAKA | 34 |
| LAMPIRAN..... | 39 |

DAFTAR TABEL

| | halaman |
|---|---------|
| 2.1 Kategori Derajat Merokok Berdasarkan Indeks Brinkman..... | 6 |
| 2.2 Perbandingan Pemeriksaan LED dan CRP..... | 10 |
| 2.3 Faktor yang Mempengaruhi LED..... | 12 |
| 2.4 Nilai Normal LED Berdasarkan Usia..... | 13 |
| 3.1 Definisi Operasional..... | 17 |
| 3.2 Jumlah Sampel yang Diambil Tiap Fakultas..... | 20 |
| 4.1 Karakteristik perokok di universitas jember..... | 25 |
| 4.2 Karakteristik hasil nilai LED pada penelitian ini..... | 27 |
| 4.3 Analisis data uji Spearman..... | 27 |

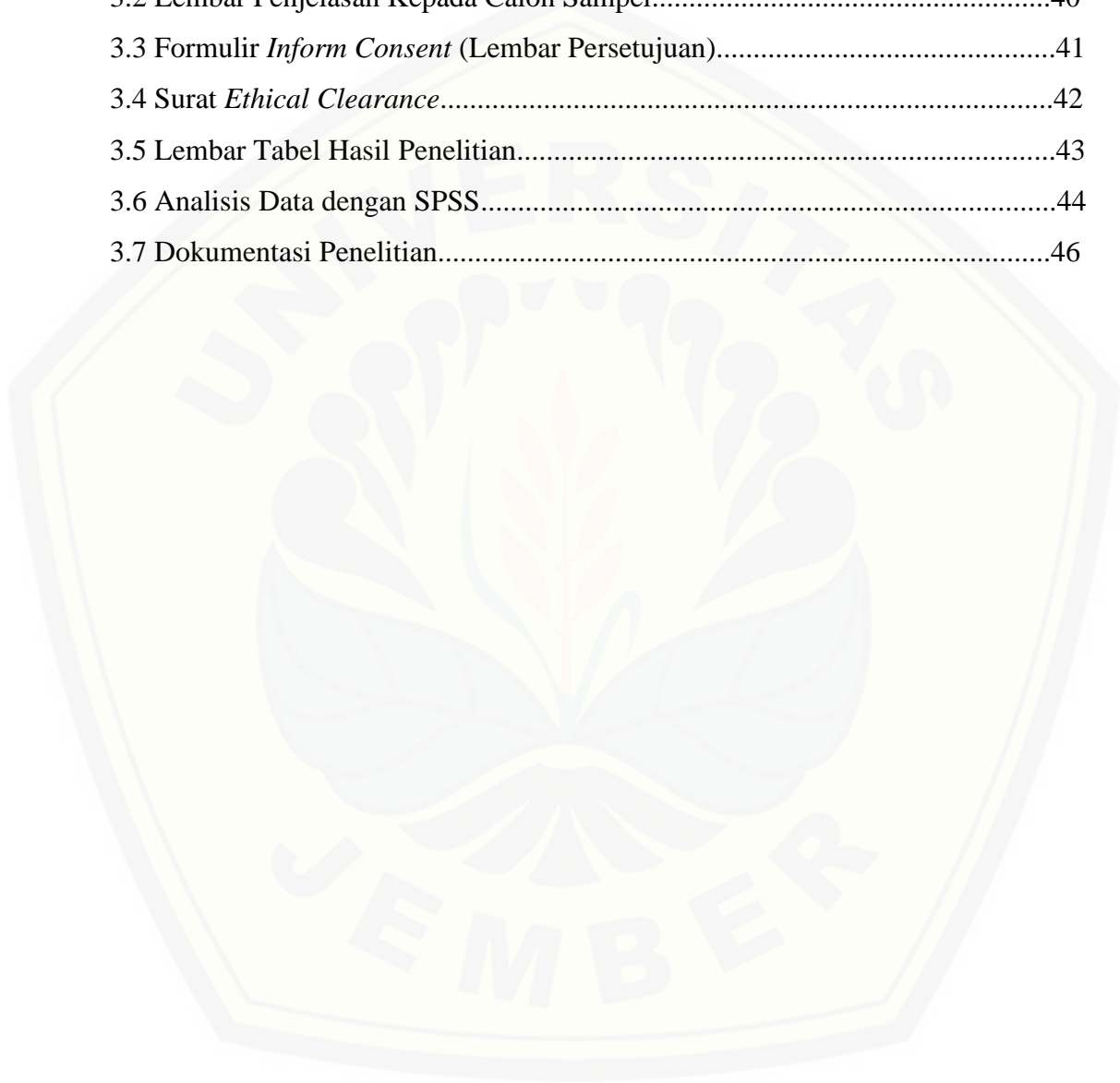
DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Kerangka Konsep Penelitian..... | 15 |
| 3.1 Tabung Westergren..... | 22 |
| 3.2 Alur Penelitian..... | 24 |
| 4.1 merokok Grafik distribusi perokok di Universitas Jember | 25 |
| 4.2 Grafik distribusi lama | 26 |
| 4.3 Grafik distribusi nilai LED..... | 26 |
| 4.4 Grafik hubungan kebiasaan merokok dengan nilai LED..... | 28 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | halaman |
|--|---------|
| 3.1 Senyawa yang Terkandung dalam Rokok..... | 38 |
| 3.2 Lembar Penjelasan Kepada Calon Sampel..... | 40 |
| 3.3 Formulir <i>Inform Consent</i> (Lembar Persetujuan)..... | 41 |
| 3.4 Surat <i>Ethical Clearance</i> | 42 |
| 3.5 Lembar Tabel Hasil Penelitian..... | 43 |
| 3.6 Analisis Data dengan SPSS..... | 44 |
| 3.7 Dokumentasi Penelitian..... | 46 |



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|----------|--|
| ATP | : <i>Adenosine Triphosphate</i> |
| CO | : Karbon Monoksida |
| CRP | : <i>C-Reactive Protein</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| EGF | : <i>Epidermal Growth Factor</i> |
| ESR | : <i>Erythrocyte Sedimentation Rate</i> |
| F. | : Fakultas |
| Faperta | : Fakultas Pertanian |
| Fasilkom | : Fakultas Ilmu Komputer |
| FEB | : Fakultas Ekonomi dan Bisnis |
| FH | : Fakultas Hukum |
| FIB | : Fakultas Ilmu Budaya |
| FISIP | : Fakultas Ilmu Sosial dan Politik |
| FK | : Fakultas Kedokteran |
| FKG | : Fakultas Kedokteran Gigi |
| FKIP | : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan |
| FKM | : Fakultas Kesehatan Masyarakat |
| FMIPA | : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam |
| FT | : Fakultas Teknik |
| FTP | : Fakultas Teknologi Pertanian |
| GPX | : Glutation Peroksidase |
| GSH | : <i>Glutathione</i> |
| HbCO | : Karboksihemoglobin |
| IB | : Indeks Brinkman |
| IL | : Interleukin |
| K3 EDTA | : Asam Tripotasium <i>Ethylenediaminetetraacetic</i> |
| Kemenkes | : Kementerian Kesehatan |
| LED | : Laju Endap Darah |
| NaCl | : Natrium Clorida |
| NSAIDs | : <i>Non-Steroid Anti Inflammation Drugs</i> |
| MDA | : <i>Malondialdehyde</i> |
| RNS | : <i>Reactive Nitrogen Species</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SAA | : Protein Amiloida Serum |
| sGC | : <i>Guanylyl Cyclase</i> |
| SOD | : Superoksida Dismutase |
| SPSS | : <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |
| TNF | : Faktor Nekrosis Tumor |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Merokok telah menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Telah banyak penelitian menunjukkan bahwa merokok memiliki dampak buruk bagi kesehatan manusia (Waziry *et al.*, 2017). Menurut WHO (2019), dilaporkan bahwa terdapat 8 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia akibat kebiasaan merokok. Di Indonesia, kematian yang disebabkan oleh penggunaan tembakau berjumlah 225.720 setiap tahunnya dan penyakit yang paling banyak menyebabkan kematian ialah penyakit kardiovaskular (WHO, 2018).

Rokok mengandung lebih dari 4000 senyawa berbahaya, seperti: nikotin, radikal bebas, karbon monoksida, dan produk gas lainnya. Senyawa-senyawa yang terdapat dalam rokok dapat menyebabkan jejas dan kematian sel sehingga memicu respons radang sistemik. Proses peradangan yang berlangsung lama dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya berbagai penyakit salah satunya adalah aterosklerosis (Kumar *et al.*, 2013). Reaksi radang sistemik ditandai dengan adanya peningkatan sitokin inflamasi, jumlah sel darah dan viskositas darah (Gitte dan Taklikar, 2018). Peningkatan sitokin inflamasi, jumlah sel darah dan viskositas darah berpengaruh terhadap peningkatan laju endap darah (LED). Pemeriksaan LED merupakan pemeriksaan inflamasi yang mudah, murah dan cepat dibandingkan dengan pemeriksaan inflamasi sistemik lainnya (Brigden, 1999; Gulhar dan Jialal, 2019).

Di Indonesia, merokok telah menjadi suatu kebiasaan bagi masyarakat, bahkan banyak remaja usia sekolah yang sudah mulai merokok. Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2018 (Kemenkes, 2018), penggunaan tembakau pada penduduk usia diatas 15 tahun sebanyak 33,8%. Menurut *Global Youth Tobacco Survey* tahun 2014 di Indonesia (WHO, 2015), jumlah perokok usia 13-15 tahun sebanyak 19,4% dan sebanyak 43,2% remaja tersebut mulai merokok pada usia 12-13 tahun. Mahasiswa termasuk dalam kategori remaja akhir karena rata-rata usia mahasiswa ialah sekitar 18-25 tahun (Hulukati dan Djibran, 2018). Menurut

studi pendahuluan yang dilakukan Andika (2018), presentase mahasiswa perokok di Universitas Jember sebesar 16%.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gitte dan Taklikar (2018), merokok secara signifikan dapat meningkatkan nilai LED. Pada penelitian Sultana *et al.* (2019) didapatkan hasil bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara merokok dengan peningkatan nilai LED. Pada penelitian Sharma *et al.* (2014) mendapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan nilai LED berdasarkan banyaknya jumlah rokok yang dikonsumsi, namun hal ini berkebalikan dengan hasil penelitian Islam *et al.* (2013) yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nilai LED yang signifikan ditinjau dari intensitas jumlah rokok yang dikonsumsi. Adanya kontroversi mengenai hubungan kebiasaan merokok dengan nilai LED serta tingginya jumlah perokok di Universitas Jember, membuat peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan kebiasaan merokok dengan laju endap darah (LED) pada mahasiswa universitas jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang diatas, rumusan masalah dalam penelitian ini ialah apakah ada hubungan kebiasaan merokok dengan laju endap darah (LED) pada mahasiswa universitas jember?

1.3 Tujuan

Peneliti membagi tujuan penelitian menjadi dua, yaitu:

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini ialah menganalisis hubungan kebiasaan merokok dengan laju endap darah (LED) pada mahasiswa universitas jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

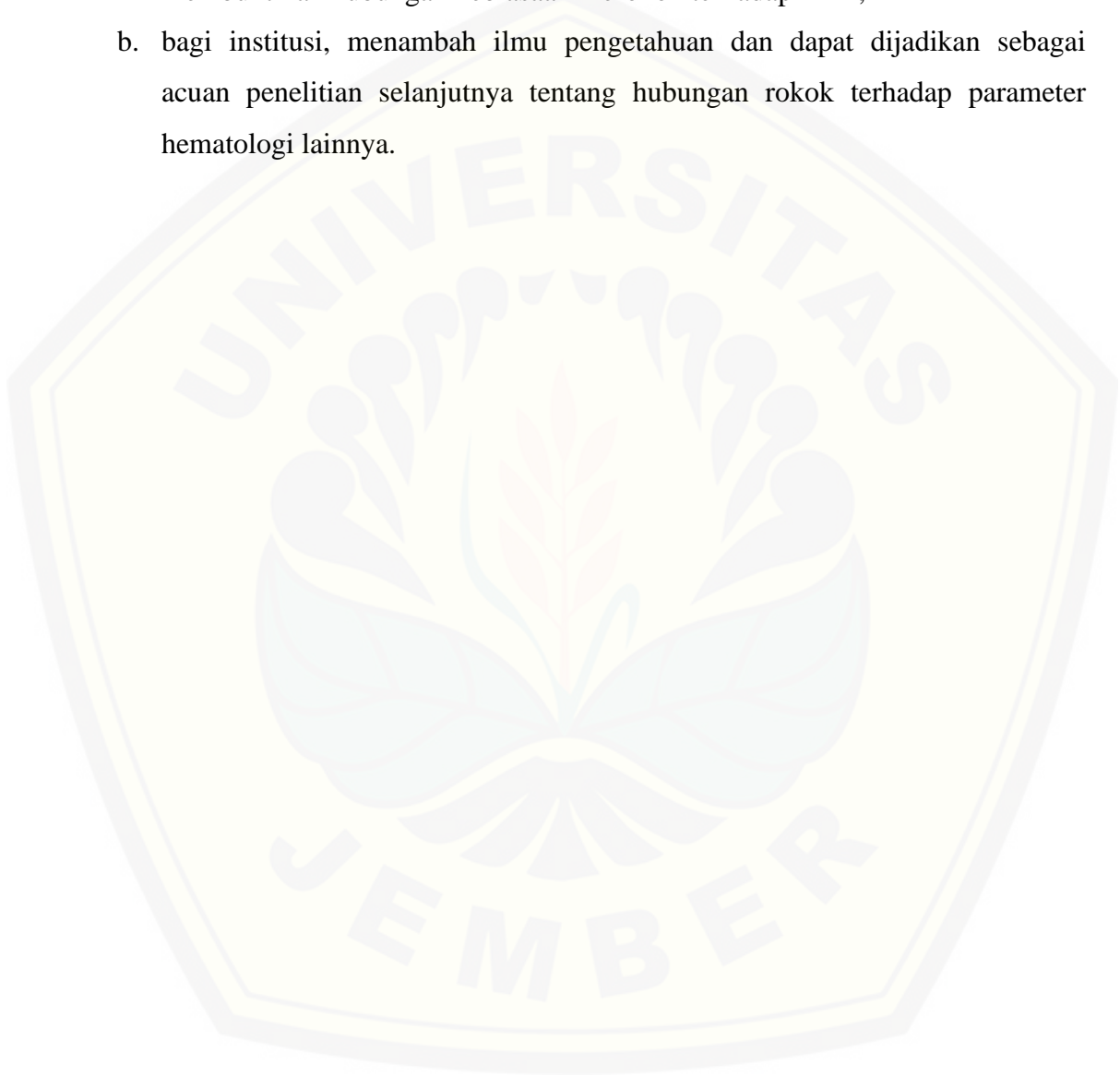
Tujuan khusus pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

- a. menganalisis distribusi karakteristik perokok mahasiswa Universitas Jember.
- b. menganalisis hubungan lama merokok dan jumlah batang rokok yang di konsumsi setiap hari dengan nilai LED;

1.4 Manfaat

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dan tujuan di atas, manfaat penelitian ini, yaitu:

- a. bagi peneliti, meningkatkan kemampuan menulis karya tulis ilmiah dan membuktikan hubungan kebiasaan merokok terhadap LED;
- b. bagi institusi, menambah ilmu pengetahuan dan dapat dijadikan sebagai acuan penelitian selanjutnya tentang hubungan rokok terhadap parameter hematologi lainnya.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rokok

2.1.1 Definisi Rokok

Rokok adalah silinder dari kertas berukuran panjang 70 hingga 120 mm yang berisi daun-daun tembakau yang telah dicacah dan bahan-bahan lainnya (Latif, 2015). Rokok merupakan olahan tembakau yang berasal dari tanaman *Nicotiana tobacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lainnya yang asapnya mengandung nikotin dan tar (PP No. 109 Tahun 2012). Menurut Tirtosastro dan Murdiyati (2017), Merokok pada dasarnya adalah menikmati asap nikotin dan senyawa lainnya yang dibakar.

Asap rokok dibagi menjadi dua yaitu asap *mainstream* dan asap *sidestream*. Asap *mainstream* merupakan asap yang dihisap langsung masuk ke mulut perokok, sedangkan asap *sidestream* merupakan asap pada ujung rokok yang terbakar. Asap *mainstream* mengandung 8% tar dan 92% komponen gas. Asap rokok yang tersebar dalam lingkungan merupakan kombinasi dari 15% asap *mainstream* dan 85% asap *sidestream*. Asap *sidestream* ini yang akan dihisap oleh perokok pasif. Asap *sidestream* mengandung lebih banyak komponen gas toksik dibandingkan dengan asap *mainstream* (Ambrose dan Barua, 2004).

2.1.2 Kandungan Rokok

Rokok mengandung banyak senyawa berbahaya bagi tubuh (Gitte dan Taklikar, 2018). Pada asap rokok juga terdapat lebih dari 5000 campuran senyawa kimia yang bersifat toksik dan karsinogenik (Talhout *et al.*, 2011). Senyawa-senyawa kimia yang bersifat karsinogenik dalam rokok dapat dilihat pada lampiran 3.1. Berikut merupakan beberapa senyawa yang berbahaya untuk kesehatan:

- a. Nikotin adalah senyawa yang dapat mempengaruhi sel syaraf dan peredaran darah sehingga menyebabkan ketergantungan (adiktif). Apabila nikotin masuk ke dalam tubuh, nikotin akan memicu pengeluaran serotonin pada jalur adrenergik sehingga membuat perokok menjadi senang dan ketagihan

(Tirtosastro dan Murdiyati, 2017). Nikotin juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan *cardiac output*, *heart rate*, dan tekanan darah dengan cara merangsang hormon adrenalin sehingga terjadi pelepasan *catecholamine* (Ambrose dan Barua, 2004).

- b. Tar adalah substansi hidrokarbon yang terdapat dalam produk tembakau yang dibakar. Tar dapat menyebabkan kanker karena tar bersifat karsinogenik (Latif, 2015).
- c. Karbon monoksida (CO) ialah gas yang memiliki sifat tidak berwarna, berbau dan berasa. CO menghalangi oksigen yang berikatan dengan hemoglobin dengan membentuk ikatan karboksihemoglobin (HbCO) yang lebih stabil sehingga pada kondisi kronik akan menyebabkan hipoksia. Selain itu, CO dapat merusak endotelium yang pada akhirnya menyebabkan aterosklerosis. CO juga memiliki sifat vasorelaxan yang kemudian akan berikatan dengan *Guanylyl Cyclase* (sGC) sehingga menginduksi vasodilatasi vaskular dan menurunkan tekanan darah (Lee *et al.*, 2017).
- d. Radikal bebas merupakan spesies molekular yang memiliki elektron tidak berpasangan. Jumlah radikal bebas yang berlebih dalam tubuh dapat menyebabkan stres oksidatif.

2.1.3 Kebiasaan Merokok

Kebiasaan merokok merupakan perilaku merokok yang dilakukan secara terus-menerus. Berdasarkan *Global Youth Tobacco Survey* tahun 2014 (WHO, 2015), sekitar 43,2% remaja di Indonesia mulai merokok pada usia 12-13 tahun. Menurut Irawati (2011), seseorang yang merokok sejak usia dini akan lebih sulit untuk menghentikan kebiasaan merokoknya. Selain itu, semakin dini usia seseorang mulai merokok, pengaruh rokok terhadap kesehatan tubuh akan semakin buruk.

Kebiasaan merokok dapat dinilai menggunakan Indeks Brinkman (IB). Indeks Brinkman adalah sebuah alat ukur yang digunakan untuk menilai derajat merokok. Indeks Brinkman umum digunakan peneliti untuk mencari hubungan derajat merokok dengan kesehatan yang buruk. Indeks Brinkman (IB) dirumuskan

dengan perkalian jumlah rokok yang dihisap setiap hari dengan lama merokok dalam tahun (PDPI, 2003). Pada indeks brinkman, perokok dikategorikan menjadi tiga, yaitu perokok ringan, perokok sedang dan perokok berat. Pembagian kategori perokok dapat dilihat pada Tabel 2.1. Semakin besar skor indeks brinkman perokok, kualitas kesehatan semakin buruk. Berdasarkan penelitian Suzuki *et al.* (2014), nilai indeks brinkman perokok yang tinggi meningkatkan kejadian hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, sindrom metabolik, gagal jantung, penyakit jantung koroner, penyakit ginjal kronis, dan infark cerebral.

Tabel 2.1 Kategori derajat merokok berdasarkan indeks brinkman

| Nilai | Kategori |
|---------|----------|
| 1-200 | ringan |
| 200-600 | sedang |
| >600 | berat |

(sumber: PDPI, 2003)

Derajat merokok juga dapat dikategorikan dengan pengklasifikasian menurut Smet (1994) yang membagi perokok berdasarkan jumlah rokok yang dikonsumsi setiap harinya. Klasifikasi derajat merokok menurut Smet sebagai berikut:

- a. perokok ringan yaitu perokok yang mengkonsumsi 1-4 batang rokok tiap hari;
- b. perokok sedang yaitu perokok yang mengkonsumsi 5-14 batang rokok tiap hari;
- c. perokok berat yaitu perokok yang mengkonsumsi lebih dari 15 batang rokok tiap hari.

2.1.4 Dampak Rokok terhadap Kesehatan

Merokok menjadi faktor risiko utama dari berbagai macam penyakit. Rokok memiliki dampak buruk di setiap sistem organ dalam tubuh. Menurut WHO (2019), dilaporkan bahwa terdapat 8 juta kematian setiap tahun diakibatkan oleh penyakit yang disebabkan oleh penggunaan tembakau terutama rokok. Berikut merupakan beberapa penyakit akibat kebiasaan merokok:

a. Penyakit kardiovaskular

Dari studi epidemiologis, merokok dapat meningkatkan insidensi kejadian infark miokard dan penyakit jantung koroner. Meskipun pada rokok dengan kadar tar rendah, rokok masih dapat meningkatkan risiko kejadian penyakit kardiovaskular (Ambrose dan Barua, 2004). Berdasarkan *Tobacco Control Support Center* (2014), pada tahun 2013 stroke merupakan penyakit penyebab kematian, terkait penggunaan tembakau, paling banyak dengan jumlah kematian 45.012.

b. Penyakit sistem respirasi

Saluran pernafasan merupakan organ pertama yang terkontaminasi asap rokok dalam tubuh manusia. Nikotin dapat menyebabkan peradangan pada paru-paru dan saluran pernapasan. Rokok merupakan salah satu faktor risiko dari kejadian kanker paru-paru di dunia.

c. Penyakit sistem pencernaan

Menurut data dari *Tobacco Control Support Center* (2014), penggunaan tembakau terutama merokok menyebabkan penyakit tumor lambung, tumor hati dan tumor pankreas dengan total kasus 26.750 di Indonesia pada tahun 2013. Kandungan nikotin dalam rokok menyebabkan peningkatan sekresi asam lambung, pepsinogen dan vasopresin; aktivasi toksin bakteri *H. pylori* dalam sel lambung; penurunan sekresi mucus, sekresi *Epidermal Growth Factor* (EGF), sintesis *Glutathione* (GSH) dan prostaglandin (Wu dan Cho, 2004). Hal tersebut menyebabkan terjadinya *peptic ulcer*.

2.2 Radikal bebas

2.2.1 Definisi

Radikal bebas adalah senyawa kimia baik berupa molekul atau atom yang bersifat tidak stabil dan reaktif karena mempunyai elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Radikal bebas cenderung mengambil elektron dari molekul stabil di sekitarnya. Radikal bebas yang masuk ke dalam sel akan merusak asam nukleat, berbagai protein sel dan lipid (Kumar *et al.*, 2013).

Berdasarkan sumbernya, radikal bebas dapat dibedakan menjadi dua yakni radikal bebas yang berasal dari dalam tubuh (endogen) dan radikal bebas yang berasal dari luar tubuh atau lingkungan (eksogen). Radikal bebas endogen dihasilkan oleh mitokondria, membran plasma, retikulum endoplasma, peroksisom, fagosit, reaksi inflamasi dan reaksi iskemia/reperfusi. Sedangkan, radikal bebas eksogen bersumber dari radiasi ultraviolet, infeksi patogen, polutan lingkungan, asap rokok, obat-obatan, dan pestisida (Astuti, 2008; Ayala *et al.*, 2014).

Jenis radikal bebas yang merupakan derivat dari oksigen disebut spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species, ROS*). ROS dapat menyebabkan jejas sel melalui reaksi peroksidasi lemak, kerusakan protein, dan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) (Murray *et al.*, 2014). Selain ROS, terdapat spesies nitrogen reaktif (*reactive nitrogen species, RNS*) yang dihasilkan dari proses redoks selular.

2.2.2 Stres oksidatif

Stres oksidatif merupakan kondisi saat terjadi jumlah prooksidan lebih tinggi daripada antioksidan. Prooksidan adalah reaksi kimia dari senyawa yang menghasilkan ROS yang berpotensi toksik. Antioksidan adalah reaksi kimia dari senyawa yang melawan efek toksik radikal bebas dan mengurangi pembentukan radikal bebas endogen. Radikal bebas dapat berikatan dengan asam nukleat, protein, dan lemak sehingga terjadi kerusakan pada jaringan (Murray *et al.*, 2014).

a. Peroksidasi Lipid

Radikal bebas akan bereaksi dengan lipid sehingga menyebabkan peroksidasi lipid. Lipid yang bereaksi dengan radikal bebas akan menghasilkan peroksida dan akan terbentuk senyawa radikal bebas yang baru. Peroksida lipid dapat menyebabkan hilangnya fluiditas dan integritas membran sel. Hilangnya integritas membran sel di mitokondria dapat menurunkan efisiensi transport elektron dan menyebabkan apoptosis sel. Peroksidasi lipid merupakan reaksi yang dapat menghasilkan radikal bebas baru dan dapat memicu peroksidasi lebih lanjut dan berpotensi merusak sel (Murray *et al.*, 2014).

b. Kerusakan DNA

Radikal bebas dapat menyerang basa nukleotida pada DNA sehingga dapat menyebabkan mutasi gen (Murray *et al.*, 2014). selain itu, jika DNA yang telah diserang radikal bebas tidak bisa diperbaiki, sel akan memprogram diri untuk apoptosis (Kumar *et al.*, 2013).

c. Kerusakan Protein

ROS dapat menyebabkan protein menjadi salah bentuk karena mutasi genetik yang terjadi. Protein salah bentuk yang terakumulasi berlebih di retikulum endoplasma akan menyebabkan apoptosis sel (Kumar *et al.*, 2013).

2.2.3 Biomarker Stres Oksidatif

Biomarker molekular dapat digunakan sebagai pemeriksaan kerusakan sel akibat adanya stres oksidatif. Biomarker dapat digunakan untuk meninjau status mekanisme perlindungan dalam tubuh melalui kadar antioksidan yang berfungsi untuk melawan radikal bebas. Antioksidan dalam tubuh dibagi menjadi antioksidan enzimatis dan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis antara lain: superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (GPX). Sedangkan, antioksidan non-enzimatis yaitu: glutathion, vitamin E, askorbat, β -karoten, dan *urate* (Valavanidis *et al.*, 2005).

Kerusakan sel akibat stres oksidatif dapat ditinjau dari biomarker yang dikeluarkan oleh sel. Pemeriksaan biomarker yang paling umum pada kerusakan lipid ialah malondialdehyde (MDA) yang merupakan produk sekunder dari peroksidasi lipid (Valavanidis *et al.*, 2005). Kadar MDA yang tinggi menunjukkan adanya stres oksidatif dalam sel.

2.3 Laju Endap Darah

2.3.1 Definisi Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED) atau *erythrocytes sedimentation rate* (ESR) adalah kecepatan eritrosit yang mengendap ke bawah ketika darah yang diberi antikoagulan dimasukkan dalam tabung tegak dalam waktu satu jam (Singh dan Kumar, 2017). LED merupakan salah satu *biomarker* dari inflamasi, namun

pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan inflamasi nonspesifik karena LED dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor seperti abnormalitas eritrosit. Meskipun begitu, LED secara umum masih digunakan sebagai pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis dan *monitoring* beberapa kondisi, seperti infeksi dan *rheumatic disease* (Castro, 2019).

LED sampai saat ini masih menjadi pemeriksaan laboratorium yang mudah, murah, cepat yang secara umum rutin digunakan di seluruh dunia. Berikut kelebihan dan kelemahan pemeriksaan LED dan *C-reactive Protein* (CRP) dijelaskan pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Perbandingan LED dan CRP

| Pemeriksaan | Kelebihan | Kelemahan |
|-------------|--------------------------|--|
| LED | mudah, murah, dan cepat. | dipengaruhi oleh berbagai macam faktor seperti anemia dan ukuran eritrosit; tidak cukup sensitif untuk digunakan skrining. |
| CRP | respon inflamasi cepat. | lebih mahal, rumit. |

LED: Laju Endap Darah; CRP: *C-Reactive Protein* (sumber: Brigden, 1999)

2.3.2 Fase-fase Laju Endap Darah

Proses pengendapan darah terbagi menjadi tiga fase, yaitu fase pembentukan *rouleaux*, fase pengendapan cepat, dan fase pengendapan lambat.

a. Fase pertama

Pada fase ini merupakan tahap pembentukan *rouleaux*. *Rouleaux* adalah gumpalan eritrosit yang membentuk struktur linear (Isiksacan *et al.*, 2016). Eritrosit mulai menumpuk satu dengan yang lainnya dikarenakan bentuk eritrosit yang cakram bikonkaf. Namun, muatan negatif pada permukaan eritrosit menyebabkan eritrosit saling tolak-menolak dan tidak dapat membentuk *rouleaux*. Globulin dan fibrinogen merupakan protein plasma yang dapat menetralkan muatan negatif dan meningkatkan terbentuknya *rouleaux*. Jadi, setiap faktor yang meningkatkan atau menurunkan protein plasma tersebut juga akan mempengaruhi nilai laju endap darah. Misalkan, peningkatan LED pada peradangan kronis karena peningkatan fibrinogen

sebagai reaktan fase akut dan peningkatan gammaglobulin pada multiple myeloma. Selain itu, bentuk eritrosit juga menjadi faktor yang mempengaruhi nilai LED. Pada anemia sel sabit eritrosit tidak dapat saling menumpuk dalam sumbu lurus karena bentuknya yang tidak cakram bikonkaf sehingga *rouleaux* tidak dapat terbentuk dan nilai LED akan menurun (Singh dan Kumar, 2017).

b. Fase kedua

Fase kedua merupakan tahap sedimentasi. Tahap sedimentasi terjadi saat *rouleaux* yang telah terbentuk mengendap ke bawah. Selama proses pengendapan masing-masing kelompok eritrosit membentuk kekuatan perlambatan. Jika jumlah eritrosit lebih banyak seperti pada kondisi polisitemia, kekuatan perlambatan akan semakin kuat sehingga proses pengendapan semakin lama (Singh dan Kumar, 2017).

c. Fase ketiga

Fase ketiga merupakan tahap akhir saat *rouleaux* terendap di bawah tabung dan dapat dilakukan pengukuran nilai LED. Pada dasarnya tahap ini dipengaruhi oleh bentuk abnormal sel darah merah yang menyebabkan plasma terperangkap di antara sel darah merah dan meningkatkan LED (Singh dan Kumar, 2017).

2.3.3 Fungsi Pemeriksaan Laju Endap Darah

Fungsi pemeriksaan laju endap darah ialah:

- a. Sebagai skrining dan pemantauan infeksi, autoimun, *malignant*, dan penyakit peradangan kronik lainnya (Singh dan Kumar, 2017).
- b. Sebagai prediktor yang signifikan dari penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung pada pria paruh baya (Erikssen *et al.*, 2000; Ingelsson *et al.*, 2005).

2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi Laju Endap Darah

Faktor-faktor yang mempengaruhi nilai LED dapat dilihat pada Tabel 2.3. Faktor-faktor ini secara umum dibagi menjadi faktor eritrosit, faktor plasma dan faktor teknis.

a. Faktor eritrosit

Eritrosit memiliki peran penting dalam proses pengendapan darah. Ukuran atau massa dan bentuk eritrosit sangat mempengaruhi laju endap darah. Eritrosit yang ukurannya lebih besar (makrosit) meningkatkan pembentukan *rouleaux* sehingga nilai laju endap darah juga meningkat (Brigden, 1998). Pada anemia sel sabit, laju endap darah akan menurun karena bentuk eritrosit yang abnormal menghambat pembentukan *rouleaux* (Singh and Kumar, 2017).

b. Faktor plasma

Protein plasma mempengaruhi agregasi eritrosit dengan menetralkan muatan negatif pada eritrosit sehingga menyebabkan agregasi dan pengendapan lebih cepat. Protein plasma ini dikenal sebagai *acute phase reactants* salah satunya ialah fibrinogen. Pada keadaan kehamilan, diabetes, gagal jantung kronis dan gagal ginjal LED akan meningkat, hal ini kemungkinan disebabkan oleh jumlah fibrinogen dalam plasma yang tinggi (hiperfibrinogemia) (Brigden, 1998; Castro *et al.*, 2019).

c. Faktor teknis

Faktor teknis selama proses pemeriksaan LED sangat berpengaruh terhadap hasil akhir. Saat pemeriksaan, tabung westergren harus dalam keadaan tegak lurus dan tidak boleh bergerak ataupun bergetar karena akan menyebabkan perubahan dan kesalahan pembacaan (Jou *et al.*, 2011).

Tabel 2.3 Faktor yang mempengaruhi LED

| Faktor yang Meningkatkan LED | Faktor yang Menurunkan LED |
|---|---|
| usia tua | leukositosis |
| perempuan | polisitemia |
| kehamilan | anemia sel sabit |
| level fibrinogen tinggi | abnormalitas protein |
| – infeksi | – hipofibrinogenemia |
| – inflamasi | – hipogammaglobulinemia |
| – penyakit kronik (diabetes melitus, gagal ginjal kronik, penyakit jantung) | – disproteinemia dengan hiperviskositas |
| – <i>malignancy</i> | |
| anemia makrositosis | terapi dengan menggunakan NSAIDs |

| Faktor yang Meningkatkan LED | Faktor yang Menurunkan LED |
|------------------------------|------------------------------------|
| level immunoglobulin tinggi | konsumsi alkohol |
| – penyakit hipersensitivitas | |
| obesitas | Leukemia limfositik kronik |
| faktor teknis | faktor teknis |
| – peningkatan suhu specimen | – pencampuran yang tidak sempurna |
| – tabung westergren miring | – pembekuan sampel darah |
| – antikoagulan berlebih | – tabung westergren pendek |
| | – tabung bergetar saat pemeriksaan |

NSAIDs: *Non-Steroid Anti Inflammation Drugs* (sumber: Brigden, 1999; Castro *et al.*, 2019; Bray *et al.*, 2016)

2.3.5 Pemeriksaan LED

Prinsip dasar pemeriksaan LED ialah darah yang telah diberi antikoagulan dimasukkan ke dalam tabung-panjang berskala dalam posisi tegak. Setelah 1 jam, eritrosit akan mengendap di dasar tabung dan terpisah dengan lapisan plasma (WHO, 2011). Pemeriksaan LED dapat dilakukan dengan dua cara yaitu makro dan mikro. Pengukuran secara mikro menggunakan metode Christa dan metode Landau, sedangkan pengukuran secara makro menggunakan metode Wintrobe dan metode Westergren (Prameswari *et al.*, 2014). *International Commitee Standarization Hematologi (ICSH)* merekomendasikan pemeriksaan LED menggunakan metode Westergren (Prameswari *et al.*, 2014; Singh and Kumar, 2017). Hasil pengukuran LED dinyatakan dalam satuan milimeter/jam (mm/jam). Nilai normal LED dapat dilihat pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Nilai normal LED berdasarkan usia

| Kelompok usia | LED (mm/jam) |
|----------------|-----------------|
| usia <50 tahun | |
| laki-laki | <15 |
| perempuan | <20 |
| usia ≥50 tahun | |
| laki-laki | ≥20 |
| perempuan | ≥30 |

(Sumber: WHO, 2011)

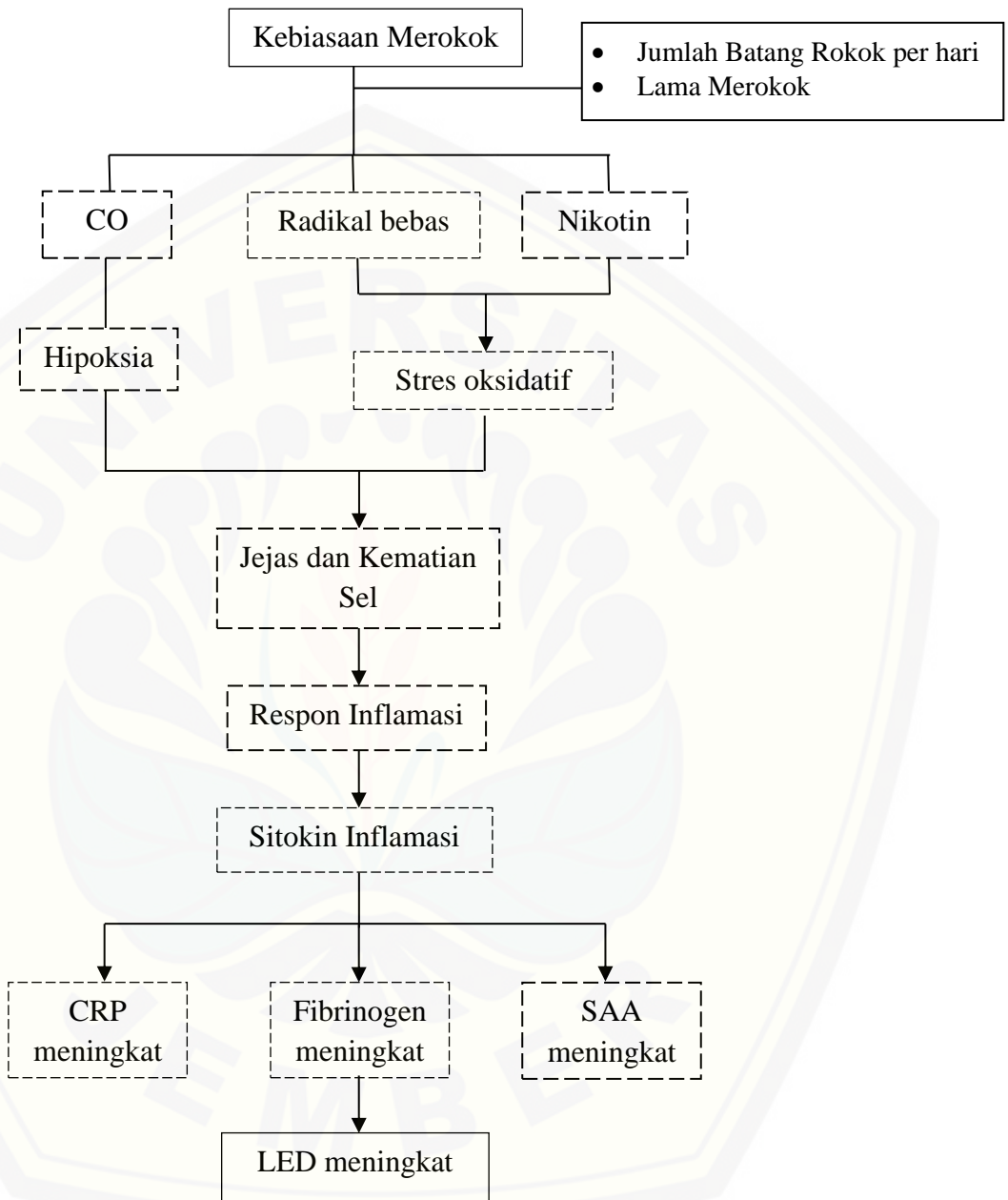
2.4 Hubungan Rokok terhadap Laju Endap Darah

Asap rokok mengandung 10^{15} - 10^{17} radikal bebas. Radikal bebas seperti nitrit oksida dan hidrogen peroksida dapat menginduksi kerusakan endotelial (Sirhindi dan Ali, 2007; Gitte dan Taklikar, 2018). Nikotin dalam rokok juga dapat menghambat sintesis glutasion sulfur hidroksil (GSH) yang berfungsi sebagai antioksidan (Wu dan Cho, 2004). Menurut Fitria *et al.* (2013), oksidan dalam tembakau dapat menurunkan kadar antioksidan intraseluler pada sel paru-paru. Jika jumlah radikal bebas lebih tinggi daripada antioksidan, hal tersebut akan menyebabkan stres oksidatif yang dapat menimbulkan kerusakan dan kematian sel (nekrosis).

Selain radikal bebas, gas CO pada rokok juga dapat menyebabkan jejas dan kematian sel. Gas CO dalam rokok membuat pengikatan oksigen oleh hemoglobin berkurang. Jumlah oksigen dalam tubuh akan semakin menurun dan menyebabkan hipoksia. Keadaan hipoksia akan mengganggu proses glikolisis sehingga menyebabkan penurunan produksi ATP. Berkurangnya ATP akan mempengaruhi transpor membran, pemeliharaan gradien ionik (Na^+ , K^+ , Ca^+), sintesis protein dan akan menyebabkan kerusakan sel (Kumar *et al.*, 2013).

Kerusakan pada sel akan menginduksi makrofag untuk memproduksi sitokin inflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF. IL-6 berfungsi untuk menstimulasi sintesis sejumlah protein plasma pada hati (Gulhar dan Jialal, 2019). Tiga jenis protein terpenting yang disintesis oleh hati ialah CRP, fibrinogen, dan protein serum amiloida A (SAA) (Kumar *et al.*, 2013). Fibrinogen akan mengikat eritrosit sehingga terbentuk *rouleaux* dan menyebabkan pengendapan semakin cepat serta meningkatkan nilai LED. Apabila semakin banyak fibrinogen yang diproduksi, nilai LED akan semakin meningkat. Menurut Ambrose dan Barua (2004), perokok memiliki jumlah fibrinogen lebih tinggi yang berkorelasi dengan banyaknya batang rokok yang dihisap setiap hari.

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 kerangka konsep penelitian

keterangan:

- : diteliti
- : tidak diteliti
- : memicu

Berdasarkan tinjauan pustaka pada bab ini, peneliti membuat suatu kerangka konsep penelitian seperti yang tercantum pada Gambar 2.1. Asap rokok mengandung senyawa-senyawa kimia yang bersifat toksik seperti gas CO, radikal bebas dan nikotin. Paparan asap rokok yang dihirup oleh perokok akan meningkatkan jumlah radikal bebas eksogen. Di sisi lain, nikotin juga menurunkan sintesis GSH yang berfungsi sebagai antioksidan. Hal tersebut menyebabkan jumlah radikal bebas lebih tinggi daripada antioksidan sehingga terjadi stres oksidatif. Stres oksidatif akan menyebabkan jejas dan kematian sel. Selain itu, gas CO yang dihirup oleh perokok juga dapat menyebabkan terjadinya jejas dan kematian sel akibat hipoksia.

Jejas dan kematian sel akan memicu respon inflamasi dan terbentuknya sitokin inflamasi sehingga liver akan memproduksi *acute reactants protein* seperti CRP, fibrinogen, dan SSA. Fibrinogen memiliki peran penting dalam terjadinya peningkatan LED dengan memperlambat pengendapan eritrosit.

2.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan tinjauan pustaka pada bab ini, peneliti membuat suatu hipotesis kerja yaitu ada hubungan kebiasaan merokok dengan laju endap darah (LED) pada mahasiswa Universitas Jember.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* yaitu jenis penelitian yang variabel independen atau faktor risiko dan variabel dependen (efek) dinilai secara bersamaan pada satu saat (Sastroasmoro dan Ismael, 2011). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok terhadap laju endap darah pada mahasiswa Universitas Jember.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan Februari-Maret 2020.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah kebiasaan merokok mahasiswa Universitas Jember dan nilai LED.

3.4 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat dalam Tabel 3.1.

Tabel 3.1 definisi operasional

| No. | Variabel | Definisi Operasional | Alat Ukur | Hasil Ukur | Skala |
|-----|-------------------|--|--------------------------------|-----------------------|----------|
| 1. | kebiasaan merokok | Perilaku merokok yang dilakukan secara terus menerus. Kebiasaan merokok dinilai menggunakan indeks brinkman (IB) dan pengklasifikasian menurut Smet. indeks brinkman (IB) yaitu perkalian jumlah rokok yang dihisap setiap hari dengan lama merokok dalam tahun (PDPI, 2003). Klasifikasi perokok menurut Smet (1994) membagi perokok berdasarkan jumlah rokok yang dikonsumsi setiap harinya. | kuesioner dari indeks brinkman | nilai indeks brinkman | interval |

| No. | Variabel | Definisi Operasional | Alat Ukur | Hasil Ukur | Skala |
|-----|------------------------|---|-------------------|------------|----------|
| 2. | laju endap darah (LED) | Laju endap darah merupakan kecepatan eritrosit yang mengendap ke bawah ketika darah yang telah diberi antikoagulan dimasukkan dalam tabung tegak dalam waktu satu jam (singh dan kumar, 2017). Darah yang digunakan merupakan darah vena sebanyak 3 ml. Pemeriksaan LED diukur menggunakan metode westergren. | tabung westergren | mm/jam | interval |

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

3.5.1 Populasi

Populasi yang digunakan ialah mahasiswa Universitas Jember.

3.5.2 Sampel

Sampel penelitian yang digunakan ialah mahasiswa laki-laki Universitas Jember yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini, sebagai berikut;

a. Kriteria inklusi:

- 1) mahasiswa laki-laki universitas jember,
- 2) berusia 18-25 tahun,
- 3) perokok aktif,
- 4) bersedia berpartisipasi dalam penelitian dan menyatakannya dalam lembar *inform consent* yang tercantum pada Lampiran 3.2.

b. Kriteria eksklusi:

- 1) memiliki penyakit kronik,
- 2) penyakit infeksi,
- 3) dalam terapi hormonal,
- 4) memiliki penyakit abnormalitas eritrosit (anemia sel sabit),
- 5) riwayat anemia,
- 6) obesitas,

- 7) dalam terapi menggunakan obat NSAIDs,
- 8) mengkonsumsi alkohol.

3.5.3 Besar Sampel

Besar sampel ditentukan menggunakan rumus sampel tunggal penelitian korelatif (Sastroasmoro dan Ismael, 2011). Kesalahan tipe I (α) ditentukan peneliti sebesar 5% ($Z_\alpha = 1,96$) dan kesalahan tipe II (β) sebesar 20% ($Z_\beta = 0,842$). Besar koefisien korelasi (r) diperkirakan 0,5 (tingkat korelasi sedang). Perhitungan besar sampel sebagai berikut:

$$n = \left\{ \frac{Z_\alpha + Z_\beta}{0,5 \ln [(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1,96 + 0,842}{0,5 \ln [(1+0,5)/(1-0,5)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = 29,04 \approx 30$$

keterangan:

n = besar sampel

Z_α = nilai Z dari kesalahan tipe I

Z_β = nilai Z dari kesalahan tipe II

r = koefisien korelasi

Dari hasil diatas, jumlah minimal sampel pada penelitian ini yakni sebesar 30 subyek.

3.5.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan ialah *proportionate stratified random sampling*. *Proportionate stratified random sampling* merupakan proses pengambilan sampel secara acak dan proporsional dari setiap strata dalam populasi (Masturoh dan Anggita, 2018). Pada penelitian ini, populasi dibagi menjadi 15 strata (fakultas). Kemudian, jumlah sampel yang diambil dari setiap fakultas akan dihitung menggunakan rumus alokasi proporsional. Berdasarkan rumus tersebut, jumlah sampel yang diambil untuk masing-masing fakultas tercantum dalam Tabel 3.2.

Rumus alokasi proporsional:

$$ni = \frac{Ni}{N} \times n$$

keterangan:

ni = jumlah sampel tiap strata

n = besar sampel seluruhnya

Ni = jumlah populasi tiap strata

N = jumlah populasi seluruhnya

Tabel 3.2 jumlah sampel yang diambil setiap fakultas

| Fakultas | Jumlah sampel |
|----------------|---------------|
| FEB | 4 |
| F. Farmasi | 1 |
| FH | 3 |
| FIB | 2 |
| F. Keperawatan | 1 |
| Fasilkom | 1 |
| FISIP | 2 |
| FK | 1 |
| FKG | 1 |
| FKM | 1 |
| FKIP | 3 |
| FMIPA | 1 |
| Faperta | 2 |
| FT | 6 |
| FTP | 1 |
| total | 30 |

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

- tabung LED westergren,
- penyangga tabung westergren,
- tabung reaksi,
- sprit berskala 5ml,
- pipet berskala 5ml,
- tourniquet*,
- alcohol swab*,

- h. *timer*,
- i. darah vena,
- j. tabung vacullab K3-EDTA,
- k. NaCl 0,9 %.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Pada penelitian ini, subyek penelitian menggunakan manusia sehingga perlu persetujuan dari komisi etik kedokteran sebelum menjalankan penelitian. Peneliti mengajukan berkas permohonan *ethical clearance* pada komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Penelitian boleh dilakukan apabila telah mendapat persetujuan dari komisi etik. Surat *ethical clearance* dapat dilihat pada Lampiran 3.4.

3.7.2 Persiapan

Peneliti akan mencari subyek penelitian dengan mengambil 30 mahasiswa perokok di setiap fakultas. Kemudian, mahasiswa, calon responden, diminta untuk membaca lembar penjelasan yang terlampir pada Lampiran 3.1. Apabila mahasiswa tersebut bersedia ikut serta dalam penelitian, mahasiswa diminta untuk mengisi *inform consent* seperti yang tercantum dalam Lampiran 3.2.

3.7.3 Pengambilan Data dan Sampel Darah

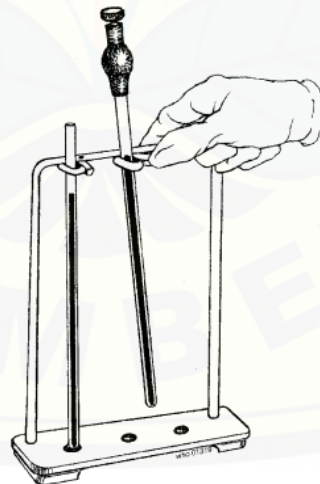
Data yang digunakan dalam penelitian ialah data primer dengan melakukan wawancara terkait jumlah batang yang dikonsumsi setiap hari dan lama merokok, serta mengukur nilai LED menggunakan metode westergren. Pada penelitian ini, pengambilan sampel darah vena akan dilakukan oleh analis. Prosedur pengambilan darah vena, sebagai berikut:

- a. Pasang *bevel* pada spuit dan pastikan tidak mampat dan spuit dalam kondisi kedap udara.

- b. Pasang *tourniquet* lilitkan pada lengan atas pasien kemudian identifikasi vena yang akan ditusuk.
- c. Disinfeksi kulit pasien menggunakan *alcohol swab*.
- d. Posisikan *bevel* menghadap ke atas. Lakukan pungsi vena dengan menusukkan bevel ke dalam lumen vena. Jika bevel sudah masuk ke dalam lumen vena lepaskan *tourniquet* dan lanjutkan menarik darah vena sebanyak 3 ml.
- e. Letakkan swab kapas kering diatas tempat penusukan kemudian cabut spuit beserta *bevel*.
- f. Masukkan darah ke tabung K3-EDTA sebanyak 3 ml kemudian goyang-goyang secara perlahan (WHO, 2011).

3.7.4 Pengukuran Laju Endap Darah

- a. Darah yang sudah tercampur dengan EDTA perlu diencerkan dengan NaCl 0,9% dengan perbandingan 4:1.
- b. Masukkan darah yang telah diencerkan ke dalam tabung westergren (memakai karet pengisap) sampai tanda batas 0 mm.



Gambar 3.1 tabung westergren (sumber: WHO, 2011)

- c. Letakkan tabung westergren pada penyangganya seperti pada Gambar 3.1. Pastikan tabung dalam posisi tegak, tidak ada gelembung udara dalam tabung, posisi penyangga tabung stabil diatas meja yang datar.

- d. Diamkan tabung sampai 1 jam. Selanjutnya, ukur tinggi kolom plasma (dalam mm). Baca skala mulai dari tanda batas 0 mm, di puncak tabung, ke bawah (WHO, 2011).
- e. Catat hasil LED dalam tabel penelitian seperti yang tercantum dalam Lampiran 3.3.

3.8 Analisis Data

Data yang diperoleh akan dilakukan analisis statistik secara univariat dan bivariat. Peneliti mengolah data menggunakan program Excel dan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

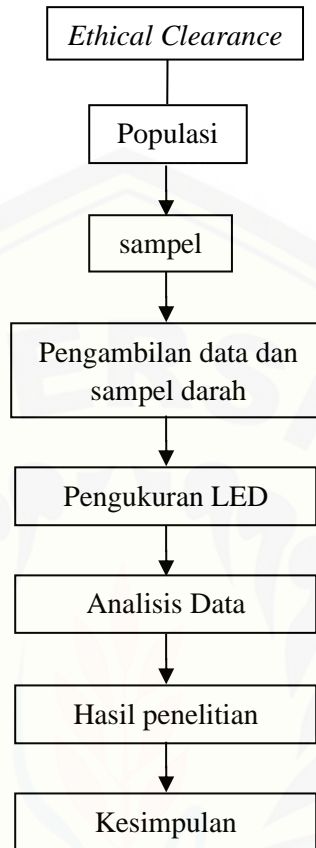
3.8.1 Analisis Univariat

Data yang telah didapat akan dianalisis untuk mengetahui karakteristik variabel penelitian berupa distribusi kebiasaan merokok responden dan hasil pemeriksaan LED. Hasil data analisis univariat berupa ukuran pemusatan data dan ukuran variasi atau ukuran penyebaran data. Ukuran pemusatan data digunakan untuk mendeskripsikan data kuantitatif yaitu mean, median, dan modus. Sedangkan, ukuran penyebaran data yang digunakan ialah simpangan baku (standar deviasi) (Masturoh dan Anggita, 2018).

3.8.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok terhadap nilai LED. Uji normalitas yang digunakan ialah uji Saphiro wilk. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok terhadap nilai LED yaitu uji korelasi Spearman karna pada uji normalitas data tidak terdistribusi normal ($P < 0,05$).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.2 alur penelitian

Alur penelitian seperti yang terlihat pada Gambar 3.2 dimulai dengan peneliti yang akan mengajukan *ethical clearance* kepada komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Setelah mendapat persetujuan dari komisi etik, peneliti akan mengambil sebanyak 30 responden dari populasi. Responden akan diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian yang akan dilaksanakan dan diminta untuk mengisi *inform consent*. Kemudian, responden akan diambil darah venanya oleh analis. Darah vena yang telah diambil akan diperiksa nilai LED-nya. Hasil penelitian yang telah terkumpul akan diolah datanya menggunakan analisis statistik. Kemudian, peneliti akan menarik kesimpulan.

BAB 5. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan antara kebiasaan merokok dengan laju endap darah (LED) pada perokok ringan. Hal ini dapat terjadi karena adanya peningkatan jumlah eritrosit dan penurunan volume plasma sebagai mekanisme kompensasi tubuh dalam kondisi hipoksia akibat asap rokok. Faktor gaya hidup seperti aktivitas fisik, makanan yang dikonsumsi, dan tingkat stres juga dapat mempengaruhi nilai LED pada responden penelitian. Selain itu, faktor demografi seperti usia dan kategori perokok juga mempengaruhi nilai LED.

5.2 Saran

Saran kepada peneliti lain yang ingin meneliti efek kebiasaan rokok terhadap laju endap darah (LED) antara lain:

- a) melakukan pemeriksaan hemoglobin, jumlah eritrosit (RBC), dan hematokrit (Hct), serta faktor lain yang dapat mempengaruhi nilai LED sehingga tidak terdapat bias;
- b) melakukan penilaian gaya hidup responden seperti pola makanan yang dikonsumsi, latihan fisik dan tingkat stres supaya dapat mengetahui pengaruh gaya hidup terhadap nilai LED perokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambrose, J. A. dan R. S. Barua. 2004. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease: An Update. *Journal of the American College of Cardiology*. 43 (10): 1731–1737.
- Andika, A. R. 2018. Peran Peer Group Dengan Niat untuk Berhenti Merokok Pada Mahasiswa Perokok (Studi Kuantitatif Pada Mahasiswa Universitas Jember). *Skripsi*. Jember: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Astuti, S. 2008. Kedelai dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*. 13 (2): 126-136.
- Ayala, A., M. F. Munoz, dan S. Arguelles. 2014. Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Acta neurochirurgica Supplement*. 2014: 1-31.
- Bashir, B. A., M.O. Gibreel, H. M. Abdalatif, M. A. Mohamed, E. A. Ahmed, M. S. Mohamed, dan K. A. Hamid. 2016. Impact of Tobacco Cigarette Smoking on Hematologic Parameters Among Male Subjects in Port Sudan Ahlia College, Sudan. *Scholar Journal of Applied Medical Sciences*. 4(4A): 1124-1128.
- Bray, C., L. N. Bell, H. Liang, R. Haykal, F. Kaiksow, J. J. Mazza, dan S. H. Yale. 2016. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *World Medical Journal*. 115 (6): 317-321.
- Brigden, M. 1999. Clinical Utility of the Erythrocyte Sedimentation Rate. *Am Fam Physician*. 60 (5): 1443-1450.
- Brigden, M. 1998. The Erythrocyte Sedimentation Rate: Still A Helpful Test When Used Judiciously. *Postgraduate Medicine*. 103 (5): 257-274.
- Castro, V. A., M. A. Sampedro, N. V. Temprano, V. Tunez, D. Rey, C. G. Iglesias, B. Sopena, F. Gude, dan A.G. Quintela. 2019. Factor Influencing Erythrocyte Sedimentation Rate in Adult. *Medicine Journal*. 98 (34): 1-9.
- Erikssen, G., K. Liestøl, J. V. Jørnholt, H. Stormorken, E. Thaulow, dan J. Erikssen. 2000. Erythrocyte Sedimentation Rate : A Possible Marker of Atherosclerosis and A Strong Predictor of Coronary Heart Disease Mortality. *European Heart Journal* 21 (19): 1614-1620.

- Febianti, Z., N. Permatasari, dan S. Soeharto. 2019. Vasoprotective Effect of *Physalis Angulata* L. Leaf Water Extract on Kidney of N Ω -Nitro-L-Arginine Methyl Ester-Induced Endothelial Dysfunction Rat Model. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 12 (1): 432-437.
- Fitria, R. I. Triandhini, J. C. Mangimbulude, dan F. F. Karwur. 2013. Merokok dan Oksidasi DNA. *Sains Medika*. 5(2): 113-120.
- Gitte, R., dan R. Taklikar. 2018. Effect of Cigarette Smoking on Erythrocyte Sedimentation Rate and Total Leukocyte Count. *National Journal Of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 8 (9): 1429.
- Gulhar, R., dan I. Jialal. 2019. Physiology, Acute Phase Reactants. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519570/>. [Diakses Pada 26 September 2019]
- Hulukati, W., dan M. R. Djibran. 2018. Analisis Tugas Perkembangan Mahasiswa Fakultas Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Gorontalo. *Bikotetik (Bimbingan dan Konseling: Teori Dan Praktik)*. 2 (1): 73-114.
- Ingelson, E., J. Arnlov, J. Sundstrom, dan L. Lind. 2005. Inflammation, As Measured by The Erythrocyte Sedimentation Rate, is An Independent Predictor for the Development of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 45 (11): 1802-1806.
- Irawati, L., Julizar, dan M. Irahmah. 2011. Hubungan Jumlah dan Lama Merokok dengan Viskositas Darah. *Majalah Kedokteran Andalas*. 35 (2): 137-146.
- Isiksacan, Z., O. Erel, dan C. Elbuken. 2016. A Portable Microfluidic System for Rapid Measurement of the Erythrocyte Sedimentation Rate. *Lab On A Chip*. 16 (24): 4682-4690.
- Islam, M. M., M. R. Amin, M.A. Rahman, dan D. Akhter. 2013. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) in Male Adult Smokers. *Dinajpur Medical College Journal*. 6(12): 180-184.
- Jou, J. M., S. M. Lewis, C. Briggs, S. H. Lee, B. D. L. Salle, dan S. M. C. Fadden. 2011. ICSH Review Of The Measurement of the Erythrocyte Sedimentation Rate. *International Journal of Laboratory Hematology*. 33: 125-132.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kumar, V., A. K. Abbas, dan J. C. Aster. 2013. *Robbins Basic Pathology*. Ninth Edition. Philadelphia: Elsevier.

- Khrisna, M. B dan M. Hendrianingtyas. 2016. Perbedaan Kadar Malondialdehida Pada Subyek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Sedang-Berat. *Jurnal kedokteran Diponegoro*. 5(4): 1235-1242.
- Latif, A. 2015. Gambaran Pengetahuan, Perhatian, dan Sikap Mahasiswa Terhadap Media Promosi Kesehatan Berupa Gambar di Kemasan Rokok Pada Perokok Aktif (Studi Kuantitatif Pada Mahasiswa Universitas Jember). *Skripsi*. Jember: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember.
- Lee, G. W., M. J. Bae, J. Y. Yang, J. W. Son, J. L. Cho, S. G. Lee, B. M. Jang, H.W. Lee, J. S. Lim, D. C. Shin, dan Y.W. Lim. 2017. Decreased Blood Pressure Associated with In-Vehicle Exposure to Carbon Monoxide in Korean Volunteers. *Environmental Health and preventive Medicine*. 22 (34): 1-8.
- Litao, M.K., dan D. Kamat. 2014. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein: How Best to Use Them in Clinical Practice. *Pediatric Annals*. 43(10):417-420.
- Malenica, M., B. Prnjavorac, T. Bego, T. Dujic, S. Semiz, S. Skrbo, A. Gusic, A. Hadzic, dan A. Causevic. 2017. Effect of Cigarette Smoking on Haematological Parameters in Healthy Population. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*. 71 (2): 132-136.
- Masturoh, I., dan N. Anggita. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Murray, R. K., P. J. Kennelly, D. A. Bender, V. W. Rodwell, K. M. Botham, dan P. A. Weil. 2014. *Happer Illustrated Biochemistry*. 29th Edition. Asia: Mcgraw-Hill Companies, Inc. Diterjemahkan Oleh Manurung, R. M., dan Mahendra, D. I. *Biokimia Harper*. Edisi 29. Jakarta: EGC.
- Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 109 Tahun 2012. *Pengamanan Bahan yang Mengandung Zat Adiktif Berupa Produk Tembakau Bagi Kesehatan*. Jakarta.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2003. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: PDPI.
- Prameswari, R. D., N. Widiyanti, dan V. Hartono. 2014. Pengaruh Posisi Pipet Terhadap Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah Dengan Metode Westergren Pada Mahasiswa Akademi Analis Kesehatan Delima Husada Gresik. *Jurnal Sains*. 4 (8).

- Sastroasmoro, S., dan S. Ismael. 2011. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 4*. Jakarta: Sagung Seto.
- Sharma, A., B. Yadav, R. Pathak, A. K. Singh, M. Hussein, dan S. Singh. 2014. Effect of Smoking on Erythrocyte Sedimentation Rate, Bleeding Time, and Clotting Time of Young Adults. *National Journal of Medical and Allied Sciences*. 3(1): 19-23.
- Simioni, C., G. Zauli, A. M. Martelli, M. Vitale, G. Sacchetti, A. Gonelli, dan L. M. Neri. 2018. Oxidative Stress: Role of Physical Exercise Antioxidant Nutraceuticals in Adulthood and Aging. *Oncotarget*. 9(24): 17181-17198.
- Singhs, P., dan S. Kumar. 2017. Clinical Utility of the Erythrocyte Sedimentation Rate In Modern Era. *The Association Of Physicians Of India*. 2: 35-37.
- Sirhindi, G. A., dan S. S. Ali. 2007. Effect Of Smoking on Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and Lipid Profile in Adults. *Pacific Journal Of Medical and Health Sciences*. 1 (1): 33-34.
- Smet, B. 1994. *Psikologi Kesehatan*. Jakarta: PT. Gramedia Widiasarana Indonesia.
- Sultana, S., N. Afsar, M. Jawad, dan M. A. H. Hazari. 2019. Effect of Cigarette Smoking on Erythrocyte Sedimentation Rate, Platelet Count, Total and Diffential Leucocyte Count in Adult Male Smoker. *Ann Med Physiol*. 3 (1): 14-18.
- Suzuki, S., T. Otsuka, K. Sagara, H. Kano, S. Matsuno, H. Takai, Y. Kato, T. Uejima, Y. Oikawa, K. Nagashima, H. Kirigaya, T. Kuniyama, J. Yajima, H. Sawada, T. Aizawa, dan T. Yamashita. 2014. Association Between Smoking Habits and the First-time Appearance of Atrial Fibrillation in Japanese Patient: Evidence from the Shinken Database. *Journal of Cardiology*. 66 (1): 73-79
- Talhout, R., T. Shulz, E. Florek, J. V. Benthem, P. Wester, dan A. Opperhuizen. 2011. Hazardous Compounds in Tobacco Smoke. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 8 (2): 613-628.
- Tim Tobacco Control Support Center dan Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Fakta Tembakau dan Permasalahannya di Indonesia*. Edisi 5. Jakarta: Tobacco Control Support Center-IAKMI.
- Tirtosastro, S., dan A. S. Murdiyati. 2010. Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. *Buletin Tanaman Tembakau, Serat Minyak Industri*. 2 (1): 33-44.

- Valavanidis, A., T. Vlahogianni, M. Dassenakis, dan M. Scoullus. 2005. Molecular Biomarker of Oxidative Stress in Aquatic Organism in Relation to Toxic Environmental Pollutants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 64 (2006): 178-189.
- Valent, P., G. Buche, I. Theurl, I. Z. U. Germing, R. Stauder, K. Sotlar, W. Fureder, P. Bettelheim, M. Pfeilstocker, R. Oberbauer, W. R. Sperr, J. Schawaller, M. C. Bene, K. Geisser, R. Moriggi, U. Jager, H. P. Horny, dan O. Hermine. 2018. Normal and Pathological Erythropoiesis in Adults: from Gene Regulation to Targetted Treatment Concepts. *Haematologica*. 103(10): 1593-1603.
- Waziry, R., M. Jawad, R. A. Ballout, M. A. Akel, dan E. A. Akl. 2017. The Effects of Waterpipe Tobacco Smoking on Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Epidemiology*. 46 (1): 32-43.
- World Health Organization. 2011. *Manual of Basic Techniques for a Health Laboratory*. Second Edition. WHO. Terjemahan Oleh Chairlan Dan Lestari, E. *Pedoman Teknik Dasar untuk Laboratorium Kesehatan*. Edisi Kedua. Jakarta: EGC.
- World Health Organization, Regional Office For South-East Asia. 2015. Global Youth Tobacco Survey (GYTS): Indonesia Report, 2014. New Delhi: WHO-SEARO.
- World Health Organization. 2018. Indonesia Tobacco Factsheet 2018. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272673/wntd_2018_indonesia_fs.pdf?sequence=1. [Diakses Pada 17 November 2019]
- World Health Organization. 2019. Mpower: Offer Help to Quit Tobacco Use. [Http://www.who.int/tobacco/mpower/offer/en/](http://www.who.int/tobacco/mpower/offer/en/). [Diakses Pada 28 Agustus 2019]
- Wu, W. K. K. dan C. H. Chu. 2004. The Pharmacological Action of Nicotine on the Gastrointestinal Tract. *Journal of the Pharmacological Sciences*. 94 (4): 348-358.
- Universitas Jember. 2016. *Pedoman Penulisan Karya Ilmiah*. Jember: UPT penerbitan Universitas Jember.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Senyawa yang Terkandung dalam Rokok

| Smoke component | Cancer risk value ¹ (mg m ⁻³) | Institute | Non-cancer risk value ² (mg m ⁻³) | Endpoint | Institute |
|---|---|-----------|---|--|-----------|
| 1,1,1-Trichloro-2,2-bis(4-chlorophenyl)ethane (DDT) | 1.0E-04 | U.S. EPA | | | |
| 1,1-Dimethylhydrazine | 2.0E-06 | ORNL | | | |
| 1,3-Butadiene | 3E-04 | U.S. EPA | 2E-03 | reproduction | U.S. EPA |
| 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TEQ) | 2.6E-04 | Cal EPA | | | |
| 2-Amino-3-methyl-9H-pyrido[2,3-b]indole (MeAaC) | 2.9E-05 | Cal EPA | | | |
| 2-Amino-3-methylimidazo[4,5-b]quinoline (IQ) | 2.5E-05 | Cal EPA | | | |
| 2-Amino-6-methyl[1,2-a:3',2''-d]imidazole (Glu-P-1) | 7.1E-06 | Cal EPA | | | |
| 2-Aminodipyrido[1,2-a:3',2''-d]imidazole (Glu-P-2) | 2.5E-05 | Cal EPA | | | |
| 2-Aminonaphthalene | 2.0E-05 | Cal EPA | | | |
| 2-Nitropropane | | Cal EPA | 0.02 | liver, focal vacuolization and nodules | U.S. EPA |
| 2-Toluidine | 2.0E-04 | Cal EPA | | | |
| 3-Amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido[4,3-b]indole (Trp-P-1) | 1.4E-06 | Cal EPA | | | |
| 3-Amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-b]indole (Trp-P-2) | 1.1E-05 | Cal EPA | | | |
| 4-Aminobiphenyl | 1.7E-06 | Cal EPA | | | |
| 5-Methylchrysene | 9.1E-06 | Cal EPA | | | |
| 7H-Dibenzo(c,g)carbazole | 9.1E-06 | Cal EPA | | | |
| 2-Amino-9H-pyrido[2,3-b]indole (AaC) | 8.8E-05 | Cal EPA | | | |
| Acetaldehyde | 4.5E-03 | U.S. EPA | 9.0E-03 | nasal olfactory epithelial lesions | U.S. EPA |
| Acetamide | 5.0E-04 | Cal EPA | | | |
| Acetone | | | 30 | neurological effects | ATSDR |
| Acetonitrile | | | 0.06 | mortality | U.S. EPA |

| Smoke component | Cancer risk value 1 (mg m ⁻³) | Institute | Non-cancer risk value 2 (mg m ⁻³) | Endpoint | Institute |
|---------------------------------|--|-----------|--|---|-----------|
| Acrolein | | | 2.0E-05 | nasal lesions | U.S. EPA |
| Acrylamide | 8E-3 | | | | |
| Acrylic acid | | | 1.0E-03 | nasal olfactory epithelium degeneration | U.S. EPA |
| Acrylonitrile | 1.5E-04 | U.S. EPA | 2.0E-03 | respiratory effects | U.S. EPA |
| Ammonia | | | 0.1 | respiratory effects | U.S. EPA |
| Aniline | B2—probable human carcinogen | U.S. EPA | 1E-3 | immune-related | U.S. EPA |
| Arsenic | 2.3E-06 | U.S. EPA | | | |
| Benz[a]anthracene | 9.1E-05 | Cal EPA | | | |
| Benzene | 1.3E-03 | U.S. EPA | 9.8E-03 | decreased lymphocyte count | ATSDR |
| Benzo[a]pyrene | 9.1E-06 | Cal EPA | | | |
| Benzo[<i>b</i>]fluoranthene | 9.1E-05 | Cal EPA | | | |
| Beryllium | 4.2E-06 | | | | |
| Cadmium | 5.6E-06 | U.S. EPA | | | |
| Carbazole | 1.8E-03 | NATA | | | |
| Carbon disulfide | | | 0.1 | effects on CNS | HC |
| Carbon monoxide | | | 10 | cardiotoxic | Cal EPA |
| Chloroform | 4.3E-04 | U.S. EPA | 0.1 | liver changes | ATSDR |
| Chromium VI | 8.3E-07 | U.S. EPA | 1.0E-04 | lower respiratory effects | U.S. EPA |
| Chrysene | 9.1E-04 | Cal EPA | | | |
| Cobalt | | | 5.0E-04 | respiratory functions | RIVM |
| Copper | | | 1.0E-03 | lung and immune system effects | RIVM |
| Di(2-ethylhexyl) phthalate | 4.2E-03 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo[<i>a,i</i>]pyrene | 9.1E-07 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo[<i>a,h</i>]acridine | 9.1E-05 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo[<i>a,h</i>]anthracene | 8.3E-06 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo[<i>a,j</i>]acridine | 9.1E-05 | Cal EPA | | | |

| Smoke component | Cancer risk value 1 (mg m ⁻³) | Institute | Non-cancer risk value 2 (mg m ⁻³) | Endpoint | Institute |
|---------------------------------|---|-----------|---|---|-----------|
| Dibenzo(a,h)pyrene | 9.1E-07 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo(a,i)pyrene | 9.1E-07 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo(a,e)pyrene | 9.1E-06 | Cal EPA | | | |
| Dibenzo(c,g)carbazole | 9.1E-06 | Cal EPA | | | |
| Dimethylformamide | | | 3.0E-02 | digestive disturbances; minimal hepatic changes | U.S. EPA |
| Ethyl carbamate | 3.5E-05 | Cal EPA | | | |
| Ethylbenzene | | | 0.77 | liver and kidney effects | RIVM |
| Ethylene oxide | 1.1E-04 | Cal EPA | | | |
| Ethylenethiourea | 7.7E-04 | Cal EPA | | | |
| Formaldehyde | 7.7E-04 | U.S. EPA | 1.0E-02 | nasal irritation | ATSDR |
| Hexane | | | 0.7 | neurotoxicity | U.S. EPA |
| Hydrazine | 2.0E-06 | U.S. EPA | 5E-3 | fatty liver changes | ATSDR |
| Hydrogen cyanide | | | 3.0E-03 | CNS and thyroid effects | U.S. EPA |
| Hydrogen sulfide | | | 2E-3 | nasal lesions | U.S. EPA |
| Indeno(1,2,3-c,d)pyrene | 9.1E-05 | Cal EPA | | | |
| Isopropylbenzene | | | 0.4 | increased kidney, adrenal gland weights | U.S. EPA |
| Lead | 8.3E-04 | Cal EPA | 1.5E-3 | not applicable | U.S. EPA |
| Manganese | | | 5.0E-05 | neurobehavioral | U.S. EPA |
| m-Cresol | | | 0.17 | CNS | RIVM |
| Mercury | | | 2.0E-04 | nervous system | U.S. EPA |
| Methyl chloride | | | 0.09 | cerebellar lesions | U.S. EPA |
| Methyl ethyl ketone | | | 5 | developmental toxicity | U.S. EPA |
| Naphthalene | | | 3E-3 | nasal effects | U.S. EPA |
| N-nitrosodi-n-butylamine (NBUA) | 6.3E-06 | U.S. EPA | | | |
| N-nitrosodimethylamine (NDMA) | 7.1E-07 | U.S. EPA | | | |
| Nickel | | | 9.0E-05 | chronic active inflammation and lung fibrosis | ATSDR |
| Nitrogen dioxide | | | 1.0E-01 | not applicable | U.S. EPA |

| Smoke component | Cancer risk value 1 (mg m ⁻³) | Institute | Non-cancer risk value 2 (mg m ⁻³) | Endpoint | Institute |
|---------------------------|---|-------------------|---|--|-----------|
| N-nitrosodiethanolamine | 1.3E-05 | Cal EPA | | | |
| N-nitrosodiethylamine | 2.3E-07 | U.S. EPA | | | |
| N-nitrosoethylmethylamine | 1.6E-06 | Cal EPA | | | |
| N-Nitrosomonocotine (NNN) | 2.5E-05 | Cal EPA | | | |
| N-Nitroso-N-propylamine | 5.0E-06 | Cal EPA | | | |
| N-nitrosopiperidine | 3.7E-06 | Cal EPA | | | |
| N-nitrosopyrrolidine | 1.6E-05 | U.S. EPA | | | |
| n-Propylbenzene | | | 0.4 | increased organ weight | U.S. EPA |
| o-Cresol | C- possible human carcinogen | U.S. EPA | 0.17 | decreased body weight, neurotoxicity | RIVM |
| p-, m-Xylene | | | 0.1 | respiratory, neurological, developmental | U.S. EPA |
| p-Benzoquinone | C- possible human carcinogen | U.S. EPA | 0.17 | CNS | RIVM |
| p-Cresol | C- possible human carcinogen | U.S. EPA | 0.17 | CNS | RIVM |
| Phenol | | | 0.02 | liver enzymes, lungs, kidneys, and cardiovascular system | RIVM |
| Polonium-210 | 925.9 | ORNL ³ | | | |
| Propionaldehyde | | | 8.0E-03 | atrophy of olfactory epithelium | U.S. EPA |
| Propylene oxide | 2.7E-03 | U.S. EPA | | | |
| Pyridine | | | 0.12 | odour threshold | RIVM |
| Selenium | | | 8E-4 | respiratory effects | Cal EPA |
| Styrene | | | 0.092 | body weight changes and neurotoxic effects | HC |
| Toluene | | | 0.3 | colour vision impairment | ATSDR |
| Trichloroethylene | 82 | HC | 0.2 | liver, kidney, CNS effects | RIVM |
| Triethylamine | | | 7.0E-03 | n.a. | U.S. EPA |
| Vinyl acetate | | | 0.2 | nasal lesions | U.S. EPA |
| Vinyl chloride | 1.1E-03 | U.S. EPA | | | |

¹ Cancer inhalation risk values provide an excess lifetime exposure risk, in this case the human lung cancer risk at a 1 in 100,000 (E-5) level.

² Noncancer inhalation risk values indicate levels and exposure times at which no adverse effect is expected; here values for continuous lifetime exposure are listed.

³ Unit risk in risk/pCi = 1.08E-08.

(sumber: Talhout *et al.*, 2011)

Lampiran 3.2 Lembar Penjelasan Kepada Calon Sampel

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON SAMPEL

Assalamualaikum wr.wb.

Perkenalkan saya Rozi Reviana Pratiwi NIM 162010101103, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember, sedang melakukan penelitian yang berjudul “Hubungan Kebiasaan Merokok Dengan Laju Endap Darah (LED) Pada Mahasiswa Universitas Jember”. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis hubungan kebiasaan merokok terhadap nilai LED. Penelitian ini membutuhkan subyek penelitian sebanyak 30 responden sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan peneliti.

Anda termasuk dalam kriteria inklusi peneliti yaitu mahasiswa Universitas Jember usia 18-25 tahun yang merokok. Oleh sebab itu, peneliti meminta kesediaan anda sebagai responden dalam penelitian ini. Manfaat yang akan anda dapatkan dalam penelitian ini ialah dapat mengetahui kondisi peradangan dalam tubuh. Jika anda bersedia menjadi responden pada penelitian ini, anda akan diminta untuk mengisi *inform consent* dan menjawab pertanyaan berkaitan dengan penelitian ini. Kemudian, anda akan diambil darah venanya oleh analis.

Anda bebas menolak ikut serta dalam penelitian ini dan anda juga bebas mengundurkan diri sewaktu-waktu. Jika anda tidak mengikuti intruksi yang diberikan oleh peneliti anda dapat dikeluarkan sewaktu-waktu dalam penelitian ini. Semua data peneliti bersifat rahasia sehingga data yang didapat tidak akan diketahui orang lain. Semua berkas yang mencantumkan identitas anda hanya digunakan untuk kepentingan pengolahan data penelitian, dan apabila penelitian telah selesai maka data penelitian akan dimusnahkan.

Anda akan diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu anda membutuhkan penjelasan, anda dapat menghubungi Rozi Reviana Pratiwi, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember melalui nomor 082141620604.

Lampiran 3.3 Formulir *Inform Consent* (Lembar Persetujuan)**LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI SUBYEK PENELITIAN**

No. Responden:.....

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :
 Usia :
 Fakultas :
 No. HP :

menyatakan bersedia menjadi subyek penelitian dari:

Nama : Rozi Reviana Pratiwi
 NIM : 162010101103
 Fakultas : Kedokteran Universitas Jember
 Dosen Pembimbing : 1. dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph. D
 2. dr. Muhammad Hasan, M. Kes., Sp. OT

menyatakan bahwa:

1. Saya telah mendapatkan penjelasan terkait penelitian dengan judul “pengaruh kebiasaan merokok terhadap laju endap darah (LED) pada mahasiswa Universitas Jember”.
2. Semua penjelasan telah disampaikan kepada saya, maka dengan kesadaran penuh dan tanpa paksaan oleh siapapun, saya bersedia ikut serta dalam penelitian ini sebagai subyek penelitian.
3. Saya telah memahami data yang diperoleh dalam penelitian ini dipergunakan untuk kepentingan ilmiah serta akan dijaga kerahasiaannya, dan saya berhak memutuskan keluar dalam penelitian ini sewaktu-waktu.
4. Saya mengerti apabila saya memerlukan penjelasan lebih lanjut, saya akan mendapatkan penjelasan dari peneliti.

Jember,.....

Peneliti

Responden

Rozi Reviana Pratiwi

(.....)

Lampiran 3.4 Surat *Ethical Clearance*

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVESITAS JEMBER
MEDICAL FACULTY OF JEMBER UNIVERSITY

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.1.380/H25.1.11/KE/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : rozi reviana pratiwi
Principal In Investigator

Nama Institusi : universitas Jember
Name of the Institution

Dengan judul:
Title
"Hubungan Kebiasaan Merokok Terhadap Laju Endap Darah (LED) pada mahasiswa Universitas Jember"

"relation of smoking habit with erythrocyte sedimentation rate (ESR) on students in university of Jember"


Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.


Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Februari 2020 sampai dengan tanggal 03 Februari 2021.

This declaration of ethics applies during the period February 03, 2020 until February 03, 2021.

February 03, 2020
Professor and Chairperson,


Dr. Rizki Riyanti, Sp.PK



Lampiran 3.5 Hasil Penelitian

Tabel Hasil Penelitian

| No. Resp | Fakultas | usia | BB | TB | Lama Merokok (tahun) | Jumlah rokok per hari (batang) | Nilai IB | Nilai LED | |
|----------|----------|------|----|-----|----------------------|--------------------------------|----------|-----------|----------|
| | | | | | | | | Jam ke-1 | Jam ke-2 |
| 1 | Farmasi | 22 | 70 | 170 | 3,5 | 8 | 28 | 16 | 38 |
| 2 | FK | 21 | 65 | 185 | 6,5 | 4 | 26 | 20 | 40 |
| 3 | FKEP | 22 | 55 | 161 | 4 | 12 | 48 | 5 | 15 |
| 4 | Faperta | 18 | 48 | 160 | 4 | 12 | 48 | 6 | 15 |
| 5 | MIPA | 22 | 73 | 173 | 9,5 | 16 | 152 | 13 | 32 |
| 6 | Faperta | 21 | 69 | 165 | 3 | 13 | 39 | 15 | 32 |
| 7 | FKIP | 22 | 65 | 165 | 4 | 12 | 48 | 32 | 60 |
| 8 | FT | 22 | 70 | 165 | 9 | 16 | 144 | 10 | 18 |
| 9 | FKG | 21 | 73 | 170 | 8 | 8 | 64 | 5 | 7 |
| 10 | Fasilkom | 22 | 75 | 182 | 2 | 6 | 12 | 7 | 20 |
| 11 | FH | 21 | 81 | 179 | 2,5 | 8 | 20 | 12 | 34 |
| 12 | FH | 21 | 70 | 169 | 3 | 7 | 21 | 2 | 4 |
| 13 | FKIP | 21 | 65 | 167 | 2 | 2 | 4 | 6 | 12 |
| 14 | FH | 19 | 55 | 165 | 5,5 | 8 | 44 | 10 | 23 |
| 15 | FKM | 22 | 67 | 170 | 4,5 | 6 | 27 | 6 | 15 |
| 16 | FISIP | 22 | 61 | 165 | 10 | 12 | 120 | 9 | 19 |
| 17 | FT | 22 | 54 | 160 | 3,5 | 12 | 42 | 5 | 22 |
| 18 | FT | 22 | 65 | 165 | 6,5 | 7 | 45,5 | 18 | 29 |
| 19 | FT | 21 | 74 | 178 | 9,5 | 12 | 114 | 3 | 6 |
| 20 | FIB | 22 | 81 | 178 | 6 | 8 | 48 | 34 | 65 |
| 21 | FTP | 20 | 52 | 172 | 4 | 4 | 16 | 8 | 18 |
| 22 | FISIP | 22 | 65 | 170 | 9,5 | 3 | 28,5 | 8 | 20 |
| 23 | FIB | 22 | 55 | 165 | 8 | 12 | 96 | 3 | 5 |

| | | | | | | | | | |
|----|-----------|---------|----|-----|-------------|-------------|------|---------|---------|
| 24 | FEB | 21 | 55 | 177 | 3 | 5 | 15 | 5 | 14 |
| 25 | FEB | 21 | 69 | 172 | 3 | 1 | 3 | 4 | 13 |
| 26 | FEB | 21 | 79 | 173 | 5 | 5 | 25 | 4 | 29 |
| 27 | FEB | 21 | 65 | 172 | 7,5 | 10 | 75 | 7 | 22 |
| 28 | FKIP | 21 | 48 | 160 | 6 | 9 | 54 | 3 | 8 |
| 29 | FT | 21 | 78 | 175 | 5 | 6 | 30 | 4 | 8 |
| 30 | FT | 21 | 75 | 170 | 2,5 | 6 | 15 | 28 | 52 |
| | rata-rata | 21,2333 | | | 5,333333333 | 8,333333333 | 48,4 | 10,2667 | 23,1667 |
| | max | 22 | | | 10 | 16 | 152 | 34 | 65 |
| | min | 18 | | | 2 | 1 | 3 | 2 | 4 |
| | median | 21 | | | 4,75 | 8 | 40,5 | 7 | 19,5 |
| | modus | 21 | | | 4 | 12 | 48 | 5 | 15 |

Lampiran 3.6 Analisis Data dengan SPSS

Descriptive Statistics

| | N | Minimum | Maximum | Mean | Std. Deviation |
|---------------------|----|---------|---------|---------|----------------|
| lama merokok | 30 | 2,00 | 10,00 | 5,3333 | 2,52345 |
| banyak batang rokok | 30 | 1,00 | 16,00 | 8,3333 | 3,91578 |
| indeks brinkman | 30 | 3,00 | 152,00 | 48,400 | 39,63702 |
| nilai LED | 30 | 2,00 | 34,00 | 10,2667 | 8,53768 |
| Valid N (listwise) | 30 | | | | |

Tests of Normality

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|--------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| nilai LED | ,212 | 30 | ,001 | ,794 | 30 | ,000 |
| indeks brinkman | ,237 | 30 | ,000 | ,842 | 30 | ,000 |

a. Lilliefors Significance Correction

Correlations

| | | | Indeks brinkman | nilai LED |
|----------------|--------------------|-----------------|--------------------|--------------|
| Spearman's rho | Indeks brinkman | Correlation | 1,000 | -,206 |
| | | Coefficient | | |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,274 |
| | | N | 30 | 30 |
| | nilai LED | Correlation | -,206 | 1,000 |
| | | Coefficient | | |
| | | Sig. (2-tailed) | ,274 | . |
| | | N | 30 | 30 |

Correlations

| | | | Banyak rokok | LED |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Spearman's rho | Banyak rokok | Correlation | 1,000 | ,136 |
| | | Coefficient | | |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,473 |
| | | N | 30 | 30 |
| | LED | Correlation | ,136 | 1,000 |
| | | Coefficient | | |
| | | Sig. (2-tailed) | ,473 | . |

Correlations

| | | | Lama rokok | LED |
|----------------|------------|-------------------------|------------|-------|
| Spearman's rho | Lama rokok | Correlation Coefficient | 1,000 | ,005 |
| | | Sig. (2-tailed) | . | ,980 |
| | | N | 30 | 30 |
| LED | LED | Correlation Coefficient | ,005 | 1,000 |
| | | Sig. (2-tailed) | ,980 | . |

Lampiran 3.7 Dokumentasi Penelitian



Pengambilan darah vena



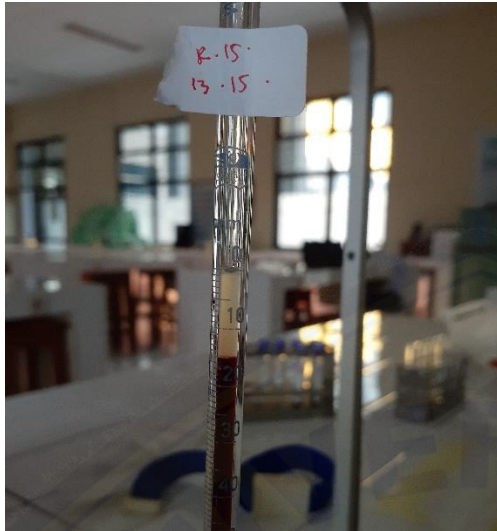
Pencampuran darah yang telah diberi EDTA dengan NaCl 0,9%



Peletakkan tabung westergren pada rak



Hasil LED jam pertama



Hasil LED jam kedua

