



**PERBEDAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO PADA SUBJEK
BUKAN PEROKOK, PEROKOK RINGAN DAN PEROKOK SEDANG-
BERAT**

(Studi Observasional Analitik pada Mahasiswa Universitas Diponegoro)

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai
gelar sarjana Program Strata-1 Kedokteran Umum

Disusun oleh:

**GALANG BELA NUSA
22010112120003**

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Semarang
2016**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

**PERBEDAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO PADA SUBJEK
BUKAN PEROKOK, PEROKOK RINGAN DAN PEROKOK SEDANG-
BERAT**

Disusun oleh:

**GALANG BELA NUSA
22010112120003**

Telah disetujui

Semarang, 29 Juni 2016

Pembimbing 1



**Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M. Kes, Sp.PK
197010231997022001**

Ketua Penguji



**Dr. dr. Banundari Rachmawati,
Sp.PK(K)
196006061988112002**

Penguji



**dr. Intarniati Nur Rohmah, Sp.KF
197708052008122002**

**Mengetahui
a.n Dekan**

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



**dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
197806272009122001**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Galang Bela Nusa
NIM : 22010112120003
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : Perbedaan Neutrophil Lymphocyte Ratio pada
Subjek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan
Perokok Sedang-Berat

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 22 Juni 2016
Yang membuat pernyataan,

Galang Bela Nusa
22010112120003

KATA PENGANTAR

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbedaan Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Subjek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Perokok Sedang-Berat”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat pencapaian gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari banyaknya kesulitan yang dihadapi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih serta penghargaan kepada:

1. Kedua orang tuaku, serta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material untuk keberhasilan penelitian ini. Doamu tiada ujung, pak, bu
2. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar di Universitas Diponegoro.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
4. Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M. Kes, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing yang telah berkenan memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K) selaku ketua penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. dr. Intarniati Nur Rohmah selaku penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Okta Maya Ria Susanti, kekasihku, yang telah memberikan semangat, dukungan dan telah jadi pendengar yang baik bagi keluh kesahku yang sering kali tak bermutu.

8. Matthew Brian Khrisna yang telah membantu dalam begitu banyak bagian dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan karya tulis ini, sungguh, kita keren.
9. Seluruh staf Laboratorium klinik yang telah membantu pelaksanaan karya tulis ilmiah ini.
10. Seluruh partisipan penelitian yang telah membantu penelitian penulis.
11. Pihak-pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari banyaknya kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini, maka penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk peningkatan kualitas karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat serta memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran. Penulis berharap agar Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Semarang, 22 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Rokok.....	8
2.1.1 Definisi Perokok	8
2.1.2 Klasifikasi Perokok.....	8
2.1.3 Klasifikasi Rokok	10
2.1.4 Bahan Kimia dalam Rokok.....	10
2.2 <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i> (NLR)	13
2.3 Pengaruh NLR terhadap Penyakit Sistemik.....	18
2.4 Pengaruh Merokok terhadap Inflamasi dan NLR	19
2.5 Kerangka Teori	23
2.6 Kerangka Konsep.....	24

2.7	Hipotesis	24
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		25
3.1	Ruang lingkup penelitian	25
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	25
3.2.1	Tempat penelitian	25
3.2.2	Waktu penelitian	25
3.3	Jenis dan rancangan penelitian	26
3.4	Populasi.....	26
3.4.1	Populasi target.....	26
3.4.2	Populasi terjangkau.....	26
3.5	Sampel	26
3.6	Besar sampel	27
3.6.1	Kriteria inklusi	28
3.6.2	Kriteria eksklusi	28
3.7	Cara sampling	28
3.8	Variabel penelitian.....	29
3.8.1	Variabel bebas.....	29
3.8.2	Variabel terikat	29
3.9	Definisi operasional	29
3.10	Cara pengumpulan data	30
3.10.1	Bahan	30
3.10.2	Alat.....	30
3.10.3	Jenis data.....	30
3.10.4	Cara kerja.....	30
3.11	Alur penelitian	32
3.12	Analisis data.....	32
3.13	Etika penelitian	33
BAB IV. HASIL PENELITIAN		34
4.1	Analisis Sampel	34
BAB V. PEMBAHASAN.....		40
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....		45

6.1	Simpulan	45
6.2	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA		46
Lampiran 1. Kuesioner Penelitian.....		56
Lampiran 2. Ethical Clearance		59
Lampiran 3. Contoh <i>Informed Consent</i> yang telah diisi responden.....		60
Lampiran 4. Contoh Kuesioner Penelitian		64
Lampiran 5. Hasil <i>Output</i> SPSS.....		70
Lampiran 6. Biodata Peneliti		80

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 2. Klasifikasi Perokok	9
Tabel 3. Kandungan Asap Rokok.....	12
Tabel 4. Definisi Operasional.....	29
Tabel 5. Karakteristik Jenis Rokok	35
Tabel 6. Karakteristik Lama Merokok dan Usia	35
Tabel 7. Rerata Neutrofil Absolut	36
Tabel 8. Rerata Limfosit Absolut.....	37
Tabel 9. Rerata Nilai NLR	37
Tabel 10. Hasil Uji Post Hoc Bonferroni terhadap Nilai NLR.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	23
Gambar 2. Kerangka Konsep	24
Gambar 3. Alur Penelitian.....	32
Gambar 4. Boxplot Nilai NLR – Intensitas Merokok	38

DAFTAR SINGKATAN

AP-1	=	<i>activatory protein-1</i>
BALF	=	<i>bronchoalveolar lavage fluid</i>
CRP	=	<i>C-reactive protein</i>
DNA	=	<i>deoxyribonucleic acid</i>
FS	=	<i>forward-angle scatter</i>
IFN- γ	=	<i>interferon gamma</i>
IL-1	=	<i>interleukin-1</i>
IL-4	=	<i>interleukin-4</i>
IL-6	=	<i>interleukin-6</i>
IL-8	=	<i>interleukin-8</i>
MALS	=	<i>multiangle light scattering</i>
MAPK	=	<i>mitogen-activated protein kinase</i>
MS	=	<i>mainstream smoke</i>
NF- κ B	=	<i>nuclear factor kappa-B</i>
NLR	=	<i>neutrophil lymphocyte ratio</i>
RANTES	=	<i>regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted</i>
RFLAT-1	=	<i>RANTES factor of late activated T-lymphocytes-1</i>
RNS	=	<i>reactive nitrogen species</i>
ROS	=	<i>reactive oxygen species</i>
SS	=	<i>side-angle scatter</i>
SS	=	<i>sidestream smoke</i>
STAT	=	<i>signal transducer and activator of transcription</i>
Th1	=	<i>T-helper 1</i>
Th2	=	<i>T-helper 2</i>
Th17	=	<i>T-helper 17</i>
TNF- α	=	<i>tumor necrosis factor alpha</i>
WBC	=	<i>white blood cell count</i>
WHO	=	<i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Merokok merupakan problem kesehatan serius yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi. Paparan asap rokok yang berlangsung lama dapat memicu inflamasi pada saluran nafas dan parenkim paru perokok serta mempengaruhi jumlah dan hitung jenis leukosit. *White Blood Cell Count* (WBC) menggambarkan status inflamasi. *Neutrophil-Lymphocyte Ratio* (NLR) dapat menggambarkan status inflamasi pada perokok.

Tujuan : Membuktikan adanya perbedaan NLR antara subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.

Metode : Penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan belah lintang dengan subjek penelitian sebanyak 36 orang yang dibagi menjadi tiga kelompok menurut klasifikasi perokok Sitepoe, yaitu kelompok subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang berat. NLR didapat dengan membandingkan jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut. Uji statistik menggunakan uji *one way Anova* dan uji Post Hoc Bonferroni.

Hasil : Rerata NLR pada kelompok subjek bukan perokok sebesar $2,42 \pm 0,51$, kelompok subjek perokok ringan sebesar $3,01 \pm 1,29$ dan kelompok subjek perokok sedang-berat sebesar $2,02 \pm 0,63$. Uji Post Hoc menunjukkan ada perbedaan antara nilai NLR kelompok subjek perokok ringan dan perokok sedang berat ($p=0,030$) dan tidak ada perbedaan antara nilai NLR kelompok subjek bukan perokok dengan kedua kelompok lainnya ($p=0,348$; $p=0,821$).

Kesimpulan : Terdapat perbedaan antara nilai NLR subjek perokok ringan dan perokok sedang-berat, namun tidak ada perbedaan antara nilai NLR antara subjek bukan perokok dengan perokok ringan maupun perokok sedang-berat.

Kata kunci : Rokok, Inflamasi, NLR

ABSTRACT

Background Smoking is a serious health problem causing high morbidity and mortality. Chronic cigarette smoke exposure may induce inflammation on respiratory tract and lung parenchymal tissue. It affects total leucocyte count and differential count components. White Blood Cell Count (WBC) is a basic but sensitive way to describe inflammatory status. Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) as a development of WBC may describe the inflammatory status between the smokers well.

Aim To analyze the difference of NLR value between non-smoker, light smoker and moderate-to-heavy smoker subjects.

Methods Analytical and descriptive study with cross sectional design on 36 subjects classified into three groups according to Sitepoe classification of smoker; non-smoker, light smoker and moderate-to-heavy smoker respectively. NLR was obtained by comparing absolute neutrophil and absolute lymphocyte count. One way Anova with Bonferroni Post Hoc test were used to study the difference between the mean values in different groups.

Results The average NLR value of non-smoker subjects was $2,42 \pm 0,51$, while the average NLR value of light smoker subjects and moderate-to-heavy smoker subjects were $3,01 \pm 1,29$ and $2,02 \pm 0,63$ respectively. Bonferroni Post Hoc Test shows difference between NLR value of light smoker subjects and moderate-to-heavy subjects ($p=0,030$) and shows no difference between the NLR value of non-smoker subjects and the other subjects ($p=0,348$; $p=0,821$).

Conclusions There is a marked difference between the NLR value of light smoker subjects and NLR value of moderate-to-heavy smoker subjects while there is no significant difference between NLR value of non-smoker subjects and NLR value of the other groups.

Keywords Cigarette, Inflammation, NLR