

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok merupakan problem kesehatan yang serius yang menyebabkan angka kesakitan dan angka kematian yang tinggi.¹ Merokok adalah penyebab kematian satu dari sepuluh orang dewasa di seluruh dunia, dengan angka kematian 5.000.000 orang per tahunnya.² Merokok merupakan masalah kesehatan yang mematikan namun dapat dihindari. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2013, orang dewasa yang merokok di Indonesia setiap harinya mencapai 29%. Sedangkan laporan selanjutnya menurut sensus penduduk tahun 2015 perokok di Indonesia mencapai 23,88 % dari 252.370.792 penduduk Indonesia. Penggunaan rokok pada rentang usia dewasa muda mencapai 38 %, persentase ini cukup tinggi bila dibandingkan rentang usia remaja yang hanya 23,63 %.³ Penggunaan rokok pada mahasiswa, menurut riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2007 mencapai persentase 16,3 %. Apabila dilihat dari jenis kelamin perokok pada rentang usia dewasa muda, menurut laporan Badan Pusat Statistik tahun 2013 perokok pria jumlahnya jauh lebih tinggi dibanding perokok wanita, dengan persentase 97,4 %. Hal ini masih diperparah dengan peningkatan jumlah perokok di kalangan remaja rentang usia 15-19 tahun yang mencapai persentase 32,8 %.⁴ Jumlah perokok diperkirakan akan meningkat terus bila tidak ada usaha mengendalikan produksi tembakau.⁵

Sitepoe (1999) melakukan klasifikasi perokok menurut jumlah rokok yang dikonsumsi tiap hari. Klasifikasi ini membagi perokok menjadi perokok ringan, perokok sedang dan perokok berat. Perokok ringan mengonsumsi satu hingga sepuluh batang rokok per hari. Perokok sedang mengonsumsi sebelas hingga dua puluh empat batang per hari. Sedangkan perokok berat mengonsumsi lebih dari dua puluh empat batang rokok per hari. Klasifikasi lain menggunakan keterkaitan antara jumlah rokok yang dikonsumsi dengan lamanya konsumsi rokok semasa hidup. Klasifikasi ini menggunakan Indeks Brinkman.⁶ Indeks Brinkman menggunakan hasil perkalian antara rerata jumlah batang rokok yang dihisap tiap hari dan lama merokok dalam tahun.

Paparan asap rokok yang berlangsung lama dapat memicu inflamasi pada saluran napas dan parenkim paru perokok.⁷ Onset merokok yang lebih awal akan mempengaruhi status inflamasi yang terjadi pada perokok, terlepas dari jumlah paparan asap rokok yang dialami perokok.⁸ Tak hanya itu, paparan asap rokok dapat mengubah fungsi organ dalam, efektivitas sistem imun dan komponen hemostasis pada perokok.¹ Paparan asap rokok mempengaruhi jumlah leukosit total dan komponen *differential count* yang merupakan tanda terjadinya inflamasi. Hal ini terjadi karena adanya komposisi tertentu pada asap rokok seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *fenol-rich glycoprotein* yang memberi stimulus secara langsung pada makrofag, memicu produksi sitokin pro-inflamasi seperti interleukin 6 (IL-6), interleukin 1 (IL-1), *tumor necrosis factor alfa* (TNF- α) dan *C-reactive protein* (CRP), baik pada paparan akut maupun kronik.^{9,10} Paparan asap rokok menyebabkan peningkatan pelepasan sitokin pro-inflamasi oleh sel epitel, yang

kemudian mempengaruhi pertumbuhan, diferensiasi dan aktivasi leukosit. Hal tersebut menyebabkan inflamasi dan leukositosis menjadi hal yang lazim ditemui pada perokok. Neutrofilia terjadi pada perokok karena konstituen nikotin pada asap rokok menstimulasi neutrofil untuk memproduksi IL-8 yang merupakan kemoatraktan dan aktivator neutrofil.¹¹ Sedangkan limfositosis berkaitan dengan kerusakan sel kronik yang terjadi akibat paparan asap rokok yang terus menerus.

White Blood Cell Count (WBC) adalah hal yang mendasar dan murah, namun sangat sensitif bila digunakan sebagai indikator status inflamasi.¹² *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR) didefinisikan sebagai perbandingan jumlah antara neutrofil absolut dan limfosit absolut yang didapat dari sampel darah perifer.¹³ *Neutrophil lymphocyte ratio* adalah salah satu penerapan dari WBC yang berguna sebagai *biomarker* yang berguna pada penilaian status inflamasi, infeksi, penilaian post-operasi, prognosis penyakit kardiovaskular dan *marker* pada keganasan.¹³⁻¹⁵ *Neutrophil lymphocyte ratio* menggambarkan perbedaan jumlah antara neutrofil dan limfosit pada darah perifer pada saat inflamasi berlangsung. Saat inflamasi, neutrofil dalam darah dapat meningkat empat kali hingga lima kali jumlah normal, sedangkan jumlah limfosit cenderung konstan karena adanya daur ulang yang terus menerus oleh jaringan limfoid, limfe dan darah. Perbedaan persebaran sel saat inflamasi inilah yang menjadi dasar penggunaan NLR. Pemeriksaan NLR banyak dilakukan pada kasus-kasus yang berkaitan dengan inflamasi. Umut *et al* menggunakan NLR sebagai instrumen pengukuran inflamasi sistemik pada pasien dengan *pulmonary embolism*, didapatkan hasil bahwa NLR

merupakan *biomarker* yang sensitif serta menguntungkan untuk menentukan prognosis pada pasien dengan *pulmonary embolism*.¹⁶

Melihat adanya keterkaitan antara proses inflamasi dengan merokok, maka perlu dicari cara yang cepat dan mudah yang dapat menjadi pemeriksaan rutin untuk mengetahui gambaran proses inflamasi pada seseorang, dalam hal ini pada subjek perokok untuk selanjutnya dilakukan penatalaksanaan yang sesuai. Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka dalam penelitian ini akan diteliti perbedaan NLR pada subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah terdapat perbedaan NLR pada subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan NLR antara subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur NLR pada subjek yang bukan merupakan perokok.

2. Mengukur NLR pada subjek yang merupakan perokok ringan.
3. Mengukur NLR pada subjek yang merupakan perokok sedang-berat.
4. Menganalisis perbedaan NLR pada subjek yang bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan keilmuan di bidang kedokteran, terutama pada bidang patologi klinik.
2. Dapat memberikan informasi tentang gambaran NLR pada subjek non-perokok, perokok ringan serta perokok berat.
3. Dapat memberikan informasi analisis perbedaan NLR pada subjek non-perokok, perokok ringan, serta perokok berat.
4. Dapat menjadi sumber informasi dan referensi untuk penelitian lebih lanjut.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

Peneliti dan Judul	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
Lashmi V <i>et al</i> <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio as a Predictor of Systemic Inflammation – A Cross Sectional Study in a Pre-admission Setting (F1000. 2015 : 123)</i>	<i>Cross sectional</i> n=1117 pasien pre-operasi	<ul style="list-style-type: none"> • NLR meningkat pada 26,6 % populasi target • Pada analisis multivariat, <i>congestive cardiac failure</i>, diabetes mellitus dan <i>malignancy</i> adalah faktor risiko independen peningkatan NLR • Korelasi positif antara NLR dan <i>Anesthesia risk scoring tools</i> ASA dan RCRI (p=0,0063)
Fauzia Imtiaz, Kashif Shafique, Saira Saeed Mirza <i>et al</i> <i>Neutrophil-Lymphocyte Ratio as A Measure of Systemic Inflammation in Prevalent Chronic Diseases in Asian Population</i>	<i>Cross Sectional</i> n=1070	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamasi sistemik yang diukur dengan NLR memiliki korelasi yang signifikan dengan kondisi-kondisi kronik yang prevalen di Asia (<i>cardiovascular disease</i>, <i>cancer</i> dan diabetes mellitus)
Islam MM, Amin R, Rahman A, Akhter D <i>Erythrocyte Sedimentation Rate in Male Adult Smoker</i>	<i>Cross sectional</i> n=105	<ul style="list-style-type: none"> • ESR berbeda secara signifikan pada kelompok bukan perokok dan perokok • ESR merupakan petanda yang baik untuk menggambarkan status inflamasi pada perokok
Frohlich M, Sund M, Lowel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W <i>Independent Association of Various Smoking Characteristics with Marker of Systemic Inflammation in Men</i>	<i>Cross sectional</i> n=4516	<ul style="list-style-type: none"> • Kebiasaan merokok memiliki korelasi positif dengan peningkatan pada petanda-petanda inflamasi seperti hitung jenis leukosit, fibrinogen dan CRP

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena penelitian ini akan dilakukan dengan populasi yang berbeda, yakni mahasiswa Universitas Diponegoro. Selain itu, penelitian ini akan menganalisis perbedaan NLR pada tiga

klasifikasi subjek, yakni subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.