



**PERBEDAAN FRAGILITAS ERITROSIT PADA PEROKOK RINGAN,  
PEROKOK SEDANG-BERAT DAN BUKAN PEROKOK**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai  
gelar Sarjana Kedokteran

Disusun oleh:

**UMMI KULTSUM  
22010114130156**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2017**

**LEMBAR PENGESAHAN HASIL PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH**  
**PERBEDAAN FRAGILITAS ERITROSIT PADA PEROKOK RINGAN,**  
**PEROKOK SEDANG-BERAT DAN BUKAN PEROKOK**

Disusun oleh:

**UMMI KULTSUM**  
**22010114130156**

Telah disetujui

Semarang, 11 Oktober 2017

**Pembimbing 1,**



**dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD-KGer**  
**NIP. 196612251996012001**

**Pembimbing 2,**



**Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes**  
**NIP. 195311091983012001**

**Ketua Penguji,**



**dr. Lusiana Batubara, M.Si.Med**  
**NIP. 198403122010122002**

**Penguji,**



**dr. Endang Mahati, M.Sc, Ph.D**  
**NIP. 198310032008122003**

**Mengetahui**  
**a.n Dekan**  
**Ketua Program Studi Kedokteran**

**Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si**  
**NIP. 196301281989022001**

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Ummi Kultsum  
NIM : 22010114130156  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro  
Judul KTI : Perbedaan Fragilitas Eritrosit pada Perokok Ringan,  
Perokok Sedang-Berat dan Bukan Perokok

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. 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, 11 Oktober 2017

Yang membuat pernyataan,

Ummi Kultsum

## **KATA PENGANTAR**

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbedaan Fragilitas Eritrosit pada Perokok Ringan, Perokok Sedang-Berat, dan Bukan”. 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. Rektor Universitas Diponegoro, Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar di Universitas Diponegoro.
2. Dr. dr. Neni Susilaningih, M.Si., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD-KGer selaku dosen pembimbing 1 dan Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes selaku dosen pembimbing 2 yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi bagi penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Lusiana Batubara, M.Si.Med selaku ketua penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Endang Mahati, M.Sc, Ph.D selaku penguji yang telah berkenan menguji dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Kedua orang tua tercinta ( Edy Prihanto dan Farida) serta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material untuk keberhasilan penelitian ini.

7. Kedua kakak tersayang (dr. Bayu Agung Alamsyah dan Putri Rahmawati, S.Far, Apt) yang selalu mendukung dan memberikan masukan kepada penulis dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
8. Vanny Folanda, Annisa Setyadi, Emia Harinda, anggota BBDM 18, dan Rama sebagai sahabat sejawat, dan teman-teman penulis (Tian dan Wahyu) yang telah memberikan semangat, dukungan, dan bantuan dalam penelitian ini.
9. Seluruh staf laboran FK Undip (terutama Mbak Nur dan Mas Bambang) 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 terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, 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, 11 Oktober 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	viv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1    Latar belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	4
1.3    Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1    Tujuan Umum .....	4
1.3.2    Tujuan Khusus.....	4
1.4    Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1    Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.2    Manfaat untuk Masyarakat .....	5
1.4.3    Manfaat untuk Bidang Penelitian .....	5
1.5    Orisinalitas Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1    Merokok .....	10
2.1.1    Demografi Perokok .....	10
2.1.2    Definisi.....	13
2.1.3    Klasifikasi Perokok .....	14
2.1.4    Klasifikasi Rokok.....	17
2.1.5    Kandungan dalam Rokok dan Keterkaitannya dengan Kesehatan.....	19
2.2    Peningkatan Stres Oksidatif pada Perokok.....	24
2.3    Eritrosit.....	26
2.3.1    Definisi .....	26
2.3.2    Struktur Membran Eritrosit.....	29

2.3.2.1	Lipid di Membran Eritrosit .....	29
2.3.2.2	Mikrodomain Lipid ( <i>Lipid Rafts</i> ).....	31
2.3.2.3	Protein di Membran Eritrosit .....	32
2.3.2.4	Protein Sitoskeleton pada Membran Eritrosit .....	34
2.3.3	Pengaruh Stres Oksidatif terhadap Fragilitas Eritrosit .....	35
2.4	Tes Fragilitas Osmotik .....	39
2.5	Kerangka Teori.....	42
2.6	Kerangka Konsep .....	43
2.7	Hipotesis.....	43
2.7.1	Hipotesis Mayor .....	43
2.7.2	Hipotesis Minor .....	43
BAB III METODE PENELITIAN.....		44
3.1	Ruang Lingkup Penelitian .....	44
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	44
3.2.1	Tempat Penelitian.....	44
3.2.2	Waktu Penelitian .....	44
3.2.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	44
3.3	Populasi .....	44
3.3.1	Populasi Target.....	44
3.3.2	Populasi Terjangkau.....	45
3.4	Sampel.....	45
3.5	Besar Sampel.....	45
3.5.1	Kriteria Inklusi .....	46
3.5.2	Kriteria Eksklusi.....	46
3.6	Cara Sampling .....	47
3.7	Variabel Penelitian .....	47
3.7.1	Variabel Bebas .....	47
3.7.2	Variabel Terikat.....	47
3.8	Definisi Operasional.....	48
3.9	Cara Pengumpulan Data.....	49
3.9.1	Bahan.....	49
3.9.2	Alat.....	49
3.9.3	Jenis Data .....	49
3.10	Cara Kerja.....	49
3.11	Alur Penelitian.....	50

3.12	Analisis Data .....	51
3.13	Etika Penelitian.....	52
3.14	Jadwal Penelitian.....	52
BAB IV HASIL PENELITIAN .....		53
4.1	Gambaran Umum Penelitian.....	53
4.2	Analisis Data .....	55
BAB V PEMBAHASAN .....		59
5.1	Data umum .....	59
5.2	Perbedaan Fragilitas Eritrosit pada Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Perokok Sedang-Berat.....	60
5.3	Keterbatasan Penelitian.....	63
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		65
6.1	Simpulan.....	65
6.2	Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA .....		66
Lampiran 1. Informed Consent .....		73
Lampiran 2. Kuesioner Penelitian.....		75
Lampiran 3. Alat, Bahan, dan Cara Kerja Tes Fragilitas Osmotik.....		77
Lampiran 4. Ethical Clearance .....		80
Lampiran 5. Contoh Informed Consent yang telah diisi responden dan saksi .....		81
Lampiran 6. Contoh Kuesioner Penelitian .....		82
Lampiran 7. Hasil Output SPSS.....		84
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian .....		114
Lampiran 9. Biodata Peneliti.....		116



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian .....	6
Tabel 2. Klasifikasi perokok .....	16
Tabel 3. Klasifikasi rokok menurut proses pembuatannya. ....	17
Tabel 4. Klasifikasi rokok menurut bahan pembungkusnya .....	18
Tabel 5. Klasifikasi rokok menurut penggunaan filter.....	18
Tabel 6. Klasifikasi rokok menurut bahan baku dan isi.....	18
Tabel 7. Kandungan asap rokok.....	24
Tabel 8. Protein utama pada membran sel darah merah .....	34
Tabel 9. Reaksi yang penting terkait dengan stres oksidatif di eritrosit dan berbagai jaringan .....	38
Tabel 10. Definisi Operasional. ....	48
Tabel 11. Karakteristik jenis rokok.....	54
Tabel 12. Karakteristik Subjek Penelitian.....	55
Tabel 13. Mean dan standar deviasi persentase fragilitas eritrosit.....	56
Tabel 14. Perbedaan secara keseluruhan berdasarkan kategori perokok .....	57
Tabel 15. Hasil uji analisis tentang perbedaan antar kategori perokok.....	58

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prevalensi Merokok Saat Ini, Merokok Setiap Hari, dan Mantan Perokok Setiap Hari berdasarkan Jenis Kelamin pada Populasi Usia $\geq 10$ Tahun di Indonesia Tahun 2013. ....	11
Gambar 2. Prevalensi Konsumsi Tembakau Penduduk Umur $> 15$ Tahun berdasarkan Jenis Kelamin di Indonesia .....	12
Gambar 3. Diagram Protein-Protein Utama di Membran Sel Darah Merah Manusia yang Dipisahkan dengan SDS-PAGE.....	33
Gambar 4. Struktur Membran Eritrosit .....	33
Gambar 5. Kerangka Teori .....	42
Gambar 6. Kerangka Konsep .....	43
Gambar 7. Alur Penelitian .....	50
Gambar 8. Grafik Rata-Rata Persentase Fragilitas Eritrosit pada Ketiga Kelompok .....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed Consent .....	73
Lampiran 2. Kuesioner Penelitian .....	75
Lampiran 3. Alat, Bahan, dan Cara Kerja Tes Fragilitas Osmotik.....	77
Lampiran 4. Ethical Clearance .....	80
Lampiran 5. Contoh Informed Consent yang telah diisi responden dan saksi .....	81
Lampiran 6. Contoh Kuesioner Penelitian .....	82
Lampiran 7. Hasil Output SPSS.....	84
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian .....	114
Lampiran 9. Biodata Peneliti.....	116

## DAFTAR SINGKATAN

AAPH	:	<i>2-2'-azo-bis-(2-amidinopropane) dyhydrochloride</i>
AGE	:	<i>advanced glycated end products</i>
AOPP	:	<i>advanced oxidation protein products</i>
BPOM	:	Badan Pengawas Obat dan Makanan
BPS	:	Badan Pusat Statistik
C/P	:	<i>carbon phosphorus ratio</i>
CO	:	karbon monoksida
COHb	:	<i>Karboksihemoglobin</i>
DRM	:	<i>detergent-resistant membranes</i>
ERK 1/2	:	<i>extracellular signal-regulated protein kinases 1 and 2</i>
G-6-PD	:	glukosa-6-fosfat dehidrogenase
GSL	:	glikosfingolipid
LSD	:	<i>least significant difference</i>
MDA	:	<i>malondialdehyde</i> (malondialdehida)
MRP1	:	<i>multidrug resistance protein-1</i>
NaCl	:	natrium klorida
NADPH	:	<i>nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
O <sub>2</sub> Hb	:	<i>oxyhemoglobin</i>
PAH	:	<i>polycyclic aromatic hydrocarbon</i>
PAS	:	<i>periodic acid schiff</i>
PC	:	fosfatidilkolin
PE	:	fosfatidiletanolamin
PS	:	fosfatidilserin
Riskesdas	:	Riset kesehatan dasar
RNS	:	<i>reactive nitrogen species</i>
ROS	:	<i>reactive oxygen species</i>
SDS-PAGE	:	<i>sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis</i>

-SH	:	<i>sulphydryl</i>
Sph	:	<i>sphingomyelin</i>
TIFF	:	<i>triton-insoluble floating fractions</i>
TIM	:	<i>triton-insoluble membrane</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Merokok akan menimbulkan peningkatan stres oksidatif melalui kandungan oksidannya. Radikal bebas tersebut dapat merusak membran sel (termasuk eritrosit) dengan terjadinya peroksidasi lipid membran, sehingga dapat menyebabkan lisis pada eritrosit. Hal ini dapat diketahui dengan uji fragilitas osmotik.

**Tujuan:** Membuktikan adanya perbedaan fragilitas eritrosit pada subjek bukan perokok, perokok ringan, dan perokok sedang-berat.

**Metode :** Penelitian ini berupa penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan belah lintang. Sampel adalah sivitas Universitas Diponegoro sebanyak 81 orang yang terbagi menjadi kelompok bukan perokok, perokok ringan, serta perokok sedang-berat berdasarkan Indeks Brinkman yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Uji statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, *One Way Anova*, *Mann-Whitney*, dan *Post Hoc*.

**Hasil :** Median persentase fragilitas eritrosit serum pada tabung dengan konsentrasi NaCl 0%, 0,2%, 0,3%, 0,35%, 0,4%, 0,45%, 0,5%, 0,9% secara berurutan pada kelompok bukan perokok yaitu 100; 92,57; 82,14; 53,35; 26,11; 5,98; 3,3; 1,12; pada kelompok perokok ringan yaitu 100; 95,74; 80,04; 64,46; 42,79; 23,65; 8,7; 3,04; serta pada kelompok perokok sedang-berat yaitu 100; 97,82; 91,1; 81,34; 54,7; 28,12; 11,8; 4,81. Pada uji *Kruskal-Wallis* dan *One Way Anova* didapatkan perbedaan yang signifikan pada ketiga kelompok ( $p < 0,05$ ). Uji *Mann-Whitney* pada konsentrasi 0,35% dan uji *Pos Hoc-Bonferroni* pada konsentrasi 0,4% menunjukkan persentase fragilitas eritrosit berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kelompok bukan perokok terhadap perokok ringan, kelompok perokok ringan terhadap perokok sedang-berat, serta kelompok bukan perokok terhadap perokok sedang-berat.

**Kesimpulan :** Terdapat peningkatan *mean* persentase fragilitas eritrosit dari yang kelompok bukan perokok, perokok ringan, dan perokok sedang-berat dan perbedaan yang signifikan antar semua kelompok pada tabung dengan konsentrasi 0,35% dan 0,4%.

**Kata kunci:** Rokok, stres oksidatif, fragilitas eritrosit.

## ABSTRACT

**Background** Smoking can induce the increase of oxidative stress through its oxidants. The free radicals can damage cell membranes (including erythrocytes) with membrane lipid peroxidation, which may cause lysis of the erythrocytes. This can be determined by measuring the osmotic fragility test.

**Aim** To analyze the difference of erythrocyte fragility on non-smokers, light smokers and moderate-to-heavy smokers.

**Methods** Analytical-descriptive study with cross-sectional design. Eighty-one Diponegoro University students were classified into three groups according to Brinkman Index of smoking intensity: non-smokers, light smokers and moderate-to-heavy smokers who meet the inclusion and exclusion criteria. Statistical analysis were done with Kruskal-Wallis, One Way ANOVA, Mann-Whitney, and Pos Hoc.

**Results** Median serum erythrocyte fragility at different concentration of NaCl (0%, 0.2%, 0.3%, 0.35%, 0.4%, 0.45%, 0.5%, 0.9%) in non-smokers group is respectively 100, 92.57, 82.14, 53.35, 26.11, 5.98, 3.3, 1.12; in light smokers group is 100, 95.74, 80.04, 64.46, 42.79, 23.65, 8.7, 3.04; and in moderate-to-heavy smokers group is 100, 97.82, 91.1, 81.34, 54.7, 28.12, 11.8, 4.81. Kruskal-Wallis and One Way Anova tests showed that there were significant differences in those 3 groups overall ( $p < 0.05$ ). Mann-Whitney analysis in 0.35% concentration and Pos Hoc-Bonferroni analysis in 0.4% concentration showed significant difference of erythrocyte fragility between non-smokers and light smokers; light smokers and moderate-to-heavy smokers; and between non-smokers and moderate-to-heavy smokers ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions** The mean of fragility erythrocyte increases from non-smokers, light smokers, to moderate-to-heavy smokers. There was a significant erythrocyte fragility difference in 0.35% and 0.4% concentration between non-smokers compared to light smokers, non-smokers compared to moderate-to-heavy smokers and also between light smokers compared to moderate-to-heavy smokers.

**Keywords:** Smoking, oxidative stress, erythrocyte fragility

