

**HUBUNGAN KETERGANTUNGAN NIKOTIN
DAN KADAR KARBONMONOKSIDA EKSPIRASI
PADA PRAJURIT TNI DI JAJARAN KOREM 032 WIRABRAJA**

TESIS



Oleh:
RICKY AWAL
1150306208

**BAGIAN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIV. ANDALAS – RSUP. Dr. M. DJAMIL
PADANG
2016**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Saya mahasiswa/dosen/tenaga kependidikan* Universitas Andalas yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama lengkap : RICKY AWAL
No. BP/NIM/NIDN : 1150306208
Program Studi : PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN RESPIRASI
Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN
Jenis Tugas Akhir : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Andalas hak atas publikasi *online* Tugas Akhir saya yang berjudul:

“Hubungan Ketergantungan Nikotin dengan Kadar Karbonmonoksida Ekspirasi pada prajurit TNI di jajaran Korem 032 Wirabraja”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Universitas Andalas juga berhak untuk menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola, merawat, dan mempublikasikan karya saya tersebut di atas selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Padang, 19 Juli 2016
Yang menyatakan,


(RICKY AWAL)

* pilih sesuai kondisi

** termasuk laporan penelitian, laporan pengabdian masyarakat, laporan magang, dll

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis yang ditulis dengan judul:

**"SUBUNGAN KETERGANTUNGAN NIKOTIN DAN KADAR
KARBONMONOKSIDA EKSPIRASI PADA PRAJURIT TNI DI JAJARAN KOREM
KE2 WIRABRAJA"**

adalah benar karya saya sendiri, bukan jiplakan karya orang lain kutipan pustaka yang sumbernya dicantumkan. Jika dikemudian hari ditemukan pernyataan ini tidak benar maka status kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, 20 Juni 2016



Ricky Awal
1150306208

LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING

**Tesis ini telah disetujui untuk disidangkan
Tanggal 24 Mei 2016**

Pembimbing I



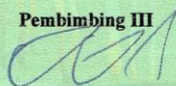
**Dr. Sabrina Ermayanti, Sp.P (K)
NIP. 19681029.200003.2.002**

Pembimbing II



**Dr. Oea Khairisyaf, Sp.P (K)
NIP. 19681228.200501.1.001**

Pembimbing III



**Dr. Yessy Susanty Sabri Sp.P(K)
NIP. 197407011.200812.2.001**

Mengetahui:

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis
Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M . Djamil**



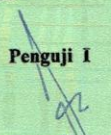
**Dr. Oea Khairisyaf, Sp.P(K)
NIP. 19681228.200501.1.001**

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

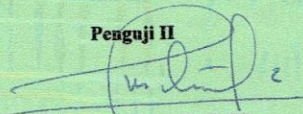
**Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M Djamil**

Tanggal 24 Mei 2016

Penguji I


**Prof. Dr. Taufik Sp.P (K)
NIP. 130365572**

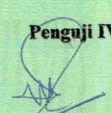
Penguji II


**Dr. Yusrizal Chan, Sp.P (K)
NIP.130526442**

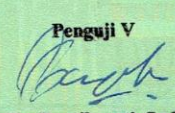
Penguji III


**Dr. Zailitri YZ, Sp.P (K)
NIP. 19470312.197710.1.001**

Penguji IV


**Dr. Irvan Medison, Sp.P (K)
NIP. 19670401.200501.1.002**

Penguji V


**Dr. Russilawati, Sp.P
NIP. 197810729.200812.2.003**

KATA PENGANTAR

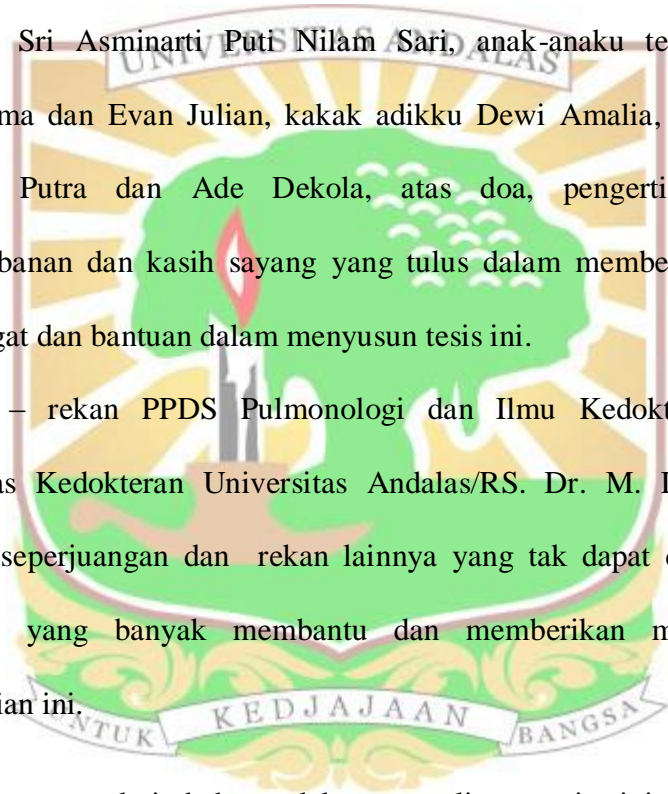
Segala puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis dengan judul **“Hubungan ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi pada prajurit TNI di jajaran Korem 032 Wirabraja”**. Tesis merupakan tugas penelitian akhir dalam menyelesaikan pendidikan PPDS bagian Pulmonologi dan Ilmu kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Penyusunan tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Andalas/RS.Dr.M.Djamil Padang. Dalam penyusunan tesis ini penulis banyak mengalami kesulitan, namun berkat bimbingan, pengarahan dan bantuan berbagai pihak akhirnya penelitian ini dapat diselesaikan. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang setulus tulusnya kepada :

1. Ibu dr. Sabrina Ermayanti, SpP(K) selaku pembimbing I tesis yang telah banyak memberikan arahan dan bantuan sehingga tesis ini dapat diselesaikan.
2. Bapak dr. Oea Khairsyaf, SpP(K) selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, sekaligus sebagai pembimbing tesis ini.

3. Ibu dr. Yessy Susanty Sabri, SpP(K) selaku sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang sekaligus pembimbing tesis ini.
4. Bapak dr. Irvan Medison, SpP(K) selaku Ketua Bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.
5. Bapak dr. Deddy Herman, SpP(K) FCCP, FAPSR, MCH selaku staf pengajar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.
6. Bapak dr. Masrul Basyar, SpP(K) selaku staf pengajar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.
7. Bapak Prof. dr. Taufik, SpP(K) selaku Guru Besar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.
8. Bapak dr. Yusrizal Chan, SpP(K) selaku staf pengajar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.
9. Bapak dr. Zailirin YZ, SpP(K) selaku staf pengajar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.

10. Ibu dr. Russilawati, SpP selaku staf pengajar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang.
11. Dan Dim, Dan Yon, Dan Rem dan seluruh Prajurit TNI jajaran KOREM Wira Braja 032 Padang yang telah berpartisipasi dalam penelitian.
12. Teristimewa untuk Papa dan Mama Amly Khan dan Masdar, istriku Mella Berti Adriani, Papa mertua Adril Dt. Bandaro Kuniang, Mama mertua Sri Asminarti Putri Nilam Sari, anak-anaku tersayang Augas Wiratama dan Evan Julian, kakak adikku Dewi Amalia, Yessy Amelia, Nanda Putra dan Ade Dekola, atas doa, pengertian, kesabaran, pengorbanan dan kasih sayang yang tulus dalam memberikan dorongan semangat dan bantuan dalam menyusun tesis ini.
13. Rekan – rekan PPDS Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS. Dr. M. Djamil Padang, teman seperjuangan dan rekan lainnya yang tak dapat disebutkan satu persatu yang banyak membantu dan memberikan masukan dalam penelitian ini.



Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini masih banyak kekurangan, untuk itu penulis mengharapkan saran dan koreksinya. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat, dengan ucapan terima kasih yang sedalam dalamnya serta iringan doa semoga segala bantuan yang telah diberikan oleh semua pihak menjadi amal ibadah sehingga mendapat balasan dari Allah SWT, Amin. Padang, Juni 2016 Penulis

ABSTRAK

Hubungan Ketergantungan Nikotin dengan Kadar Karbonmonoksida Ekspirasi pada prajurit TNI di jajaran Korem 032 Wirabraja

Latar Belakang: Rokok mengandung nikotin dan karbonmonoksida. Nikotin yang masuk pada saat dihisap adalah penyebab adiksi pada perokok. Karbonmonoksida dilepaskan bersama udara ekspirasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi ketergantungan nikotin dan kadar karbonmonoksida ekspirasi, serta menentukan nilai cut off kadar karbonmonoksida ekspirasi antara bukan perokok dan perokok.

Metode: Penelitian cross-sectional terhadap prajurit TNI di jajaran Korem 032 Wirabraja. Tingkat ketergantungan nikotin dinilai dengan kuesioner Fagerstrom Test for Nicotine Dependence. Kadar karbonmonoksida ekspirasi diukur dengan Micro Smokerlyzer. Dilakukan analisis korelasi antar variabel dan plot Receiver Operating Curve untuk menentukan cut off kadar karbonmonoksida ekspirasi.

Hasil: Dari 256 orang subyek, median umur adalah 36 (29-44) tahun. 70,3% adalah perokok, dimana 52,8% diantaranya perokok ringan. Rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi adalah 4, 5 dan 11 ppm berturut-turut pada bukan perokok, bekas perokok dan perokok ($p=0.001$). Rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi adalah berturut-turut 10,1, 13,9 dan 18,1 ppm pada perokok ringan, sedang dan berat ($r=0,460$, $p=0,01$). Rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi pada perokok ketergantungan nikotin ringan, sedang dan berat adalah berturut-turut 10,2, 14,8 dan 16,1 ppm ($r=0,380$, $p=0,001$). Nilai cut off kadar karbonmonoksida ekspirasi antara bukan perokok dan perokok adalah 6,5 ppm (sensitivitas 85% dan spesifitas 83%).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara tingkat ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi. Nilai batas 6,5 ppm dapat digunakan untuk membedakan antara bukan perokok dan perokok.

Kata Kunci : ketergantungan nikotin, kadar karbonmonoksida ekspirasi, Fagerstrom Test

ABSTRACT

Association between Nicotine Dependence and Exhaled Carbonmonoxide level in Korem 032 soldiers of Indonesian Army

Background: Nicotine and Carbonmonoxide are the major constituent of cigarette. Nicotin caused addiction by binding to nicotinic receptor. Carbonmonoxide is eliminate by expiration. The study aims to evaluate nicotine dependence and exhaled carbonmonoxide levels, and to determinate the cut off point of exhaled carbonmonoxide between non smoker and smoker.

Methodes: Cross-sectional study of Korem 032 soldiers of Indonesian Army. Nicotine dependence assessed by Fagerstrom Nicotine Dependence Test Questionnaires. Exhaled carbonmonoxide levels measured by Micro Smokerlyzer device. We performed Pearson correlation test inter variable and Receiver Operating Curve plot to determinate the cut off point of exhaled carbonmonoxide level.

Result: Of 256 subjects, median of age is 36 (29-44)years. 70,3% are smoker, and 52,8% out of them are light smoker. Mean of exhaled carbonmonoxide level are 4, 5 and 11 ppm among never smoker, former smoker and smoker, respectively. Mean of exhaled carbonmonoxide levels are 10,1 ,13,9 and 18,1 ppm for light, moderate and severe smoker, respectively ($r=0,460$, $p=0,01$). Mean of exhaled carbonmonoxide levels are 10,2 , 14,8, and 16,1 ppm among light, moderate and severe nicotine dependence, respectively ($r=0,380$, $p=0,001$). The cut off point for exhaled cardonmonoxide is 6,5 ppm between never smoker and smoker (sensitifity 85% and specifity 83%).

Concusion: There is association between nicotine dependence and exhaled carbonmonoxide level. Level of 6,5 ppm may use as determinant of non smoker and smoker.

Keywords: nicotine dependence, exhaled carbonmonoxide level, Fagerstrom Test

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GRAFIK	v
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Hipotesis
1.4. Tujuan	4
1.4.1. Tujuan Umum	4
1.4.2. Tujuan Khusus	4
1.5. Manfaat
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Epidemiologi	6
2.2 Kandungan kimia pada rokok	8
2.2.1 Nikotin	12
2.2.1.a Farmakologi Nikotin	12
2.2.1.b Nikotin dan adiksi	13
2.2.1.c Nikotin <i>withdrawal effect</i>	14
2.2.1.d Penilaian ketergantungan nikotin	16
2.2.2 Karbonmonoksida	19
2.2.2.a Metabolisme Karbonmonoksida	19
2.2.2.b Penilaian Karbonmonoksida	20
BAB III. KERANGKA KONSEP.....	21
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN.....	22
4.1 Jenis penelitian dan waktu penelitian	22
4.2 Populasi dan subyek penelitian	22
4.3 Kriteria Inklusi dan ekslusi	22
4.4 Instrumen dan prosedur penelitian	22
4.5 Defenisi operasional	23
4.6 Pengolahan data	25
4.7 Alur penelitian	27
BAB V. HASIL PENELITIAN.....	28
BAB VI. DISKUSI	32
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	35
DAFTAR PUSTAKA	36
Lampiran 1. Master data penelitian.....	38
Lampiran 2. Pengolahan data statistik penelitian.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prevalensi perokok di dunia	7
Gambar 2. Ilustrasi rokok yang dihisap	9
Gambar 3. Aktivasi reseptor nikotin terhadap berbagai neurotransmitter	13



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Persentase perokok di Indonesia dari tahun 1995 hingga 2010.....	6
Tabel 2.	Prevalensi merokok pada militer Amerika tahun 2008.....	7
Tabel 3.	Kandungan kimia yang terdapat di dalam rokok.....	11
Tabel 4.	Kriteria ketergantungan obat.....	14
Tabel 5.	Gejala <i>withdrawal effect</i>	15
Tabel 6.	Kuesioner <i>Fagerstrom Test for Nicotine Dependence</i>	17
Tabel 7.	Kuesioner untuk menilai adiksi nikotin versi PDPI.....	18
Tabel 8.	Karakteristik dasar sampel penelitian.....	27
Tabel 9.	Hubungan antara tingkat keparahan merokok dengan kadar karbon- Monoksida ekspirasi, skor Fagerstrom dan kadar nikotin	30
Tabel 10.	Korelasi antara skor Fagerstrom dengan kadar nikotin dan dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi	30
Tabel 11.	Rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi berdasarkan status merokok	31



DAFTAR TABEL

Grafik 1.	Distribusi perokok berdasarkan <i>Indeks Brinkman</i>	29
Grafik 2.	Distribusi perokok berdasarkan tingkat nikotin	8
Grafik 3.	Receiver Operating Curve nilai karbonmonoksida ekspirasi perokok dan bukan perokok	11



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Laporan terakhir WHO jumlah perokok di seluruh dunia adalah sekitar 1,3 milyar. Dari jumlah ini, sekitar 80% nya berada di negara-negara dengan pendapatan per kapita rendah-sedang. Terdapat peningkatan *trend* konsumsi rokok di negara-negara sedang berkembang.¹⁻³ Dalam sebuah penelitian tentang konsumsi rokok di 187 negara dunia selama lebih dari 40 tahun, Indonesia merupakan salah satu negara dengan konsumsi rokok terbanyak, yaitu diatas 40%.⁴ Prevalensi perokok di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, dimana menurut data Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) tahun 2001 terdapat sebanyak 31,5% perokok meningkat menjadi 35,4% pada tahun 2005.⁵ Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar 2013 prevalensi ini adalah sebesar 36,3%.⁶

Rokok menimbulkan kerusakan terhadap hampir seluruh organ tubuh, termasuk otak, mata, mulut, jantung, organ reproduksi dan terutama paru. Telah banyak bukti bahwa rokok berhubungan dengan penyakit paru, jantung dan kanker. Pada tahun 1950, Doll dkk sudah menemukan bahwa terdapat peningkatan kejadian kanker paru pada orang yang merokok. Tidak hanya kanker paru, pada penelitian-penelitian juga didapatkan bahwa rokok berhubungan dengan kanker mulut, kanker pankreas, kanker kandung kencing dan ginjal, leukemia, kanker lambung dan kanker rahim. Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit yang berhubungan dengan rokok yang paling

banyak dijumpai, dengan resiko 10-15 kali lipat pada perokok dibanding orang tidak merokok. Merokok juga merupakan faktor resiko untuk penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), yang merupakan satu dari tiga pembunuh utama di negara maju dan angka kematiannya berbanding lurus dengan jumlah rokok yang dihisap.^{2,5}

Pada sebatang rokok yang terbakar terdapat sekitar 4000 konstituen berupa molekul inorganik dan organik.⁷ Salah satunya adalah nikotin yang merupakan penyebab kecanduan pada perokok. Nikotin merupakan distilasi dari tembakau yang terbakar, yang kemudian terhirup sampai di paru. Setelah rokok dihisap, nikotin akan sampai di otak dalam waktu tujuh detik. Nikotin kemudian akan memfasilitasi pelepasan neurotransmitter, yang menimbulkan efek stimulasi dan perbaikan *mood*.⁸

Nikotin merupakan penyebab ketergantungan pada perokok, sehingga menimbulkan permasalahan berupa kesulitan untuk mempertahankan berhenti merokok. Sebagian besar perokok menyatakan bahwa mereka ingin untuk berhenti, namun tidak mampu melakukannya. Delapan puluh persen perokok yang mencoba untuk berhenti, gagal dalam bulan pertamanya, dan hanya tiga persen yang berhasil untuk tetap tidak merokok selama enam bulan.⁹ Perokok butuh usaha empat kali atau lebih sebelum benar-benar berhasil untuk berhenti. Laporan *Centre of Disease and Control* (CDC) 2010, dari 68,8% perokok yang menyatakan ingin berhenti merokok, hanya 6,2% yang berhasil.¹ Garvey dkk, menemukan 62% dari perokok, kembali merokok setelah 2 minggu berhenti merokok.¹⁰ Hughes dkk, menemukan dari 630 perokok yang mencoba berhenti

merokok, 33% mampu bertahan hingga dua hari, 24% hingga 7 hari, 22% hingga 14 hari, 19% hingga 1 bulan dan hanya 3% yang sanggup hingga enam bulan.⁹

Karbonmonoksida merupakan gas yang terdapat dalam asap rokok yang terbakar. Karbonmonoksida yang terhirup bersama asap rokok, kemudian akan memasuki sirkulasi dan berikatan dengan hemoglobin (HbCO). Eliminasi utama gas ini adalah melalui ekspirasi. Penelitian menunjukkan terdapat korelasi yang kuat antara HbCO dengan karbonmonoksida ekspirasi, sehingga dapat dijadikan dasar penilaian status merokok.¹¹

Secara subjektif, tingkat adiksi seseorang terhadap rokok dinilai dengan *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence*, suatu kuesioner yang sudah diperkenalkan sejak tahun 1978. Kuesioner ini berisi serangkaian pertanyaan mengenai seberapa besar seseorang tidak dapat melepaskan diri dari rokok.⁴ Secara objektif, status merokok dapat dinilai dengan pemeriksaan kadar karbonmonoksida ekspirasi.¹² Dalam sebuah publikasi didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar karbonmonoksida ekspirasi antara perokok dan bukan perokok, dan terdapat korelasi yang kuat antara karbonmonoksida ekspirasi dengan tingkat keparahan merokok.¹³

Terdapat beberapa penelitian yang mengevaluasi nilai *cut off* pada perokok dan bukan perokok, namun nilai ini bervariasi pada setiap populasi penelitian.^{11,13-17} Belum ada publikasi mengenai keterkaitan antara nilai karbonmonoksida ekspirasi dan tingkat ketergantungan nikotin pada perokok di Indonesia. Hal ini mendasari peneliti untuk mengevaluasi permasalahan tersebut. Populasi yang dipilih adalah prajurit TNI karena merupakan populasi yang homogen dan lebih terorganisir. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti

tentang karbonmonoksida ekspirasi dan ketergantungan nikotin pada prajurit TNI.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara tingkat ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi.

1.3 Hipotesis

Terdapat korelasi antara tingkat ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi.

1.4 Tujuan

1.4.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan ketergantungan ketergantungan nikotin dan nilai karbonmonoksida ekspirasi pada prajurit TNI

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui status merokok prajurit TNI
- b. Mengetahui karakteristik dasar prajurit TNI berdasarkan status merokok
- c. Mengetahui distribusi keparahan merokok prajurit TNI.
- d. Mengetahui distribusi ketergantungan nikotin pada prajurit TNI
- e. Mengetahui kadar karbonmonoksida ekspirasi prajurit TNI berdasarkan status merokok.
- f. Mengetahui korelasi tingkat keparahan merokok TNI dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi.
- g. Mengetahui korelasi tingkat ketergantungan dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi.



- h. Mengetahui nilai *cut off* karbonmonoksida ekspirasi antara bukan perokok dan perokok pada prajurit TNI.

1.5 Manfaat

Penelitian ini mempunyai manfaat untuk menambah pengetahuan mengenai karbonmonoksida ekspirasi dan ketergantungan nikotin pada prajurit TNI, dan hasil dari *cut off point* bisa diaplikasikan untuk menilai status merokok. Ini bisa dijadikan tambahan data dalam inisiasi intervensi untuk program *smoking cessation*. Disamping itu, hasil yang didapatkan dari penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai data untuk penelitian selanjutnya, dan penelitian serupa dengan skala yang lebih luas.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epidemiologi

Menurut WHO, jumlah perokok dunia sekarang ini adalah sekitar 1,3 Milyar. Hampir 80% dari jumlah perokok dunia hidup di negara-negara sedang berkembang. Rokok merupakan penyebab kematian kedua terbanyak di seluruh dunia, yaitu lima juta kematian per tahunnya. Diperkirakan pada tahun 2020, jumlah kematian yang diakibatkan oleh rokok mencapai 10 juta kematian per tahun.^{2,3,16} Dengan pola merokok yang masih seperti sekarang ini, diperkirakan di tahun 2030 rokok menjadi penyebab kematian terbesar di dunia.¹

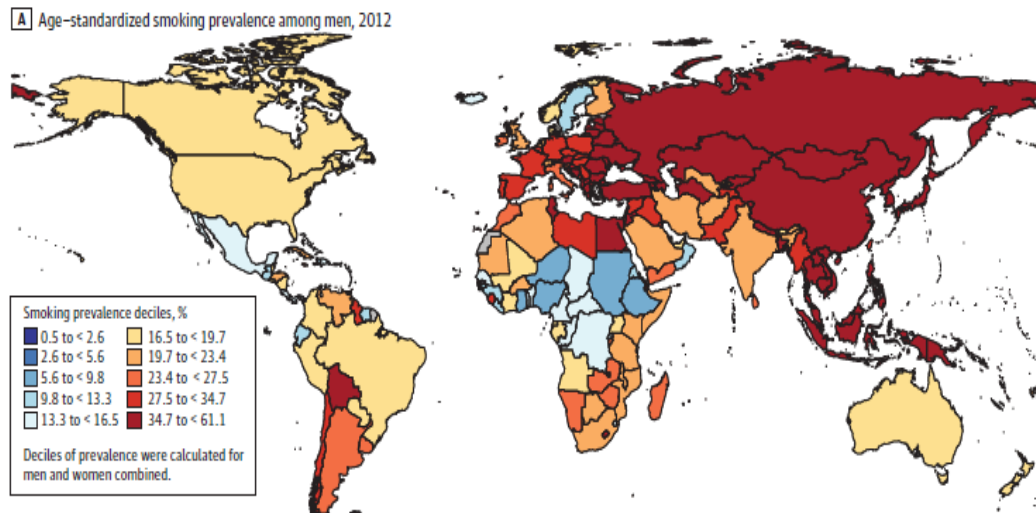
Indonesia, sebagai salah satu negara berkembang merupakan negara dengan perokok terbanyak ke tiga di dunia, setelah Cina dan India. Berdasarkan hasil survey, terdapat peningkatan tren jumlah perokok di Indonesia dari tahun 1995 hingga tahun 2010. Peningkatan tersebut terlihat pada tabel berikut ¹⁸

Tabel 2.1 Persentase perokok di Indonesia dari tahun 1995 hingga 2010.

Tahun	Laki-laki	Perempuan	Total	
1995	53.9	1.7	27.2	
2001	62.9	1.4	31.8	
2004	63.0	5.0	35.0	
2007	65.3	5.6	35.4	Dikutip
2010	65.9	4.2	34.7	

Dalam suatu survey multinasional terhadap 187 negara, Indonesia merupakan salah satu negara dengan konsumen rokok terbanyak yaitu diatas

40%. Sebaran jumlah perokok dalam survey tersebut terlihat dalam gambar berikut.⁴



Gambar 2.1 Prevalensi perokok di dunia.

Dikutip dari (4)

Terdapat beberapa penelitian mengenai kebiasaan merokok pada militer. Dari laporan yang pernah dipublikasikan prevalensi merokok pada militer di Amerika adalah 30,5%. Pada masing-masing setiap kesatuan (korps militer), terdapat prevalensi yang hampir sama, sebagaimana tertera pada tabel dibawah ini.¹⁹

Tabel 2.2. Prevalensi merokok pada militer Amerika tahun 2008.

Group	Any Smoking	Heavy Smoking
All branches	30.0%	9.5%
Army	33.3%	12.5%
Navy	31.2%	9.3%
Marine Corps	31.0%	9.8%
Air Force	24.6%	6.6%

Dikutip dari (19)

Pada penelitian Chisick, dkk didapatkan prevalensi perokok pada anggota militer aktif sebesar 42%, pada anggota militer yang baru direkrut sebesar 24%. Prevalensi rata-rata untuk semua anggota militer tersebut 33%²⁰ Lim dkk, yang melakukan penelitian pada personil angkatan laut Singapura, menemukan 37% dari subjek adalah perokok¹⁶ Penelitian serupa belum pernah dipublikasikan di Indonesia, sehingga tidak didapatkan data berapa prevalensi perokok pada militer di Indonesia.

2.2 Kandungan kimia pada rokok

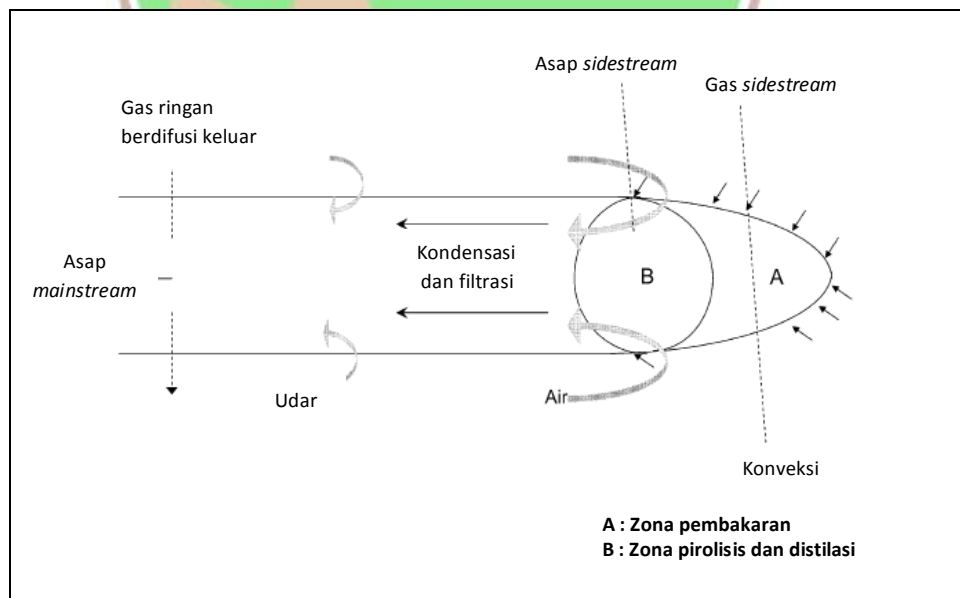
Rokok mengandung kurang lebih 4000 bahan kimia. Sebagian diantaranya adalah bahan kimia yang lazim digunakan pada industri. Asap rokok adalah campuran kompleks bahan kimia berupa gas dan partikulat. Fase gas dari asap rokok diantaranya berupa asetaldehid, metana, hidrogen sianida, asam nitrat, aseton, akrolein, amonia dan karbonmonoksida. Fase partikulat berupa asam karboksilat, fenol, nikotin, terpenoid, parafin, katekol, dan hidrokarbon aromatik polisiklik^{7,21}

Menurut CDC beberapa bahan kimia berbahaya yang terdapat pada rokok yang lazim digunakan dalam industri adalah sebagai berikut:¹

- Formaldehid, digunakan sebagai bahan pengawet mayat.
- Benzena, terdapat di dalam bensin.
- Vinil klorida, bahan baku pembuat pipa paralon.
- Kromium, sering digunakan pada industri besi.
- Arsen, zat yang terapat dalam pestisida.
- Cadmium, bahan pembuat baterai.

- Carbonmonoksida, terdapat dalam gas buang kendaraan bermotor.
- Amonia, bahan pembersih toilet.
- Butana, bahan bakar di dalam pemantik.
- Toluen, terdapat di dalam *thinner* cat.
- Hidrogen sianida, racun.
- Tar, bahan pengeras aspal.
- Naftalen, bahan pengusir serangga.
- Anilin, digunakan pada industri pewarna, tekstil dan plastik.

Pembentukan asap terjadi ketika rokok menyala sewaktu dihisap atau ketika rokok membara diantara hisapan. Asap *mainstream* dilepaskan dari pangkal dari rokok yang terbakar saat dihisap, dan asap *sidestream* berasal dari bara yang menyala di ujung rokok. Udara di sekitar perokok mengandung campuran asap *sidestream* dan *mainstream*.^{7,22}



Gambar 2.3 Ilustrasi rokok yang dihisap.

Dikutip dari (22)

Para peneliti telah menganalisis asap tersebut untuk menguraikan komponen-komponennya. Zat yang paling banyak ditemukan adalah: ²¹

- Nikotin, merupakan alkaloid yang terdapat pada daun tembakau. Turunan nikotin bisa berupa nornikotin, anabasin, myosmin, N-metilanabasin dan anatabin.
- Bahan volatil, seperti aldehyd, nitrogen oksida, karbonmonoksida dan belerang.
- Nitrosamin, merupakan molekul gabungan antara nitrogen dan amino.
- Hidrokarbon Aromatik Polisiklik (PAH), merupakan gugus kimia yang terdiri dari dua atau lebih cincin karbon siklik atau aromatik dan atom hidrogen. Contohnya naftalen, asenaftilen, piren, fenantren, antracen dan fluranten.
- Logam Berat, berupa kadmium, dan timah. Logam ini berasal dari partikel yang berdeposit di daun tembakau akibat semprotan pestisida. Bisa juga berasal dari pupuk kimia, atau dari tanah yang di irigasi dari air yang tercemar.
- Amin aromatik, derivatnya berupa anilin, toluen dan aminobifenil.
- Amin heterosiklik (HCAs), derivatnya berupa amino-piridol-indol, amino-metil-piriddol, dan amino-metilimidazo-kuinolin.

Pada tabel berikut ini bahwa zat yang terbanyak kadarnya adalah tar, nikotin dan karbonmonoksida.

Tabel 2.2 Kandungan kimia yang terdapat didalam rokok.

Konstituen	Rata-rata Jumlah per Batang Rokok	Rentang	Unit
Tar	25,8	6,1–48,7	mg
Karbon monoksida	22,5	11,0–40,7	mg
Nikotin	1,7	0,50–3,32	mg
Asetaldehid	1618,1	596,2–2133,4	µg
Isopren	713,2	288,1–1192,8	µg
Aseton	627,9	258,5–828,9	µg
Nitric oxide	457,3	202,8–607,1	µg
Hidrogen Sianida	380,8	98,7–567,5	µg
Methyl ethyl ketone	170,3	72,5–230,2	µg
Acrolein	162,9	51,2–223,4	µg
Toluen	124,2	48,3–173,7	µg
Propionaldehid	110,2	46,8–144,7	µg
Hydroquinon	103,9	27,7–203,4	µg
Catechol	92,1	28,1–222,8	µg
Benzen	75,9	28,0–105,9	µg
1,3-Butadien	75,2	23,6–122,5	µg
Butiraldehid	70	28,8–95,6	µg
Formaldehid	49,5	12,2–105,8	µg
Crotonaldehyde	44,1	11,6–66,2	µg
Ammonia	36,6	9,8–87,7	µg
Fenol	25,1	7,0–142,2	µg
Acrylonitrile	23,2	7,8–39,1	µg
meta-Cresol + para-cresol	19,4	7,3–77,3	µg
Piridin	14,9	2,8–27,7	µg
Stiren	11,7	4,5–19,3	µg
ortho-Cresol	8	ND–33,9	µg
Quinolin	1	0,3–2,7	µg
Resorcinol	NQ	NQ	µg
NNN (N'-nitrosonornicotine)	199,1	99,9–317,3	ng
N-Acetyltransferase	186,3	95,2–298,6	ng
NNK (4-(N-Nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone)	147,3	53,5–220,7	ng
Cadmium	131,8	31,0–221,8	ng
Lead	52,1	11,0–92,1	ng
1-Aminonaphthalene	30,7	13,4–64,5	ng
N-Nitrosoanabasine	26,2	14,2–45,3	ng
Benzo[a]pyrene	22,5	5,6–41,5	ng
2-Aminonaphthalene	15,5	5,7–28,6	ng
Arsenic	10,7	1,6–24,9	ng
Mercury	4,8	2,5–14,2	ng
4-Aminobiphenyl	4,5	1,8–7,8	ng
3-Aminobiphenyl	2,9	1,3–4,8	Ng
Nickel	NQ	ND	Ng
Chromium	NQ	ND	Ng
Selenium	NQ	ND	Ng

ND: Tidak terdeteksi (Batas deteksi dari Nikel adalah 8,4 ng/rokok, chromium, 3ng/rokok, selenium 11,4 ng/ rokok; dan ortho-cresol 1,3 µg/ rokok); NQ: tidak terkuantifikasi (batas kuantifikasi Resorcinol 3 µg/ rokok);

Dikutip dari (5)

Selanjutnya akan dibahas lebih jauh mengenai zat yang menjadi fokus pada penelitian ini, yaitu nikotin dan karbonmonoksida.

2.2.1. Nikotin

2.2.1.a Farmakologi nikotin

Nikotin merupakan produk utama tembakau. Ketika seseorang menghisap rokok, nikotin didistilasi dari tembakau dan masuk ke paru yang kemudian segera di absorpsi ke pembuluh darah.^{23,24} Nikotin mengikuti sirkulasi sampai ke otak dan berikatan dengan *nicotinic cholinergic reseptors* (nAChR). Ikatan ini menyebabkan terbukanya kanal ion, sehingga kation masuk melalui membran neuron dan mengaktifkan sel neuron tersebut.²⁴

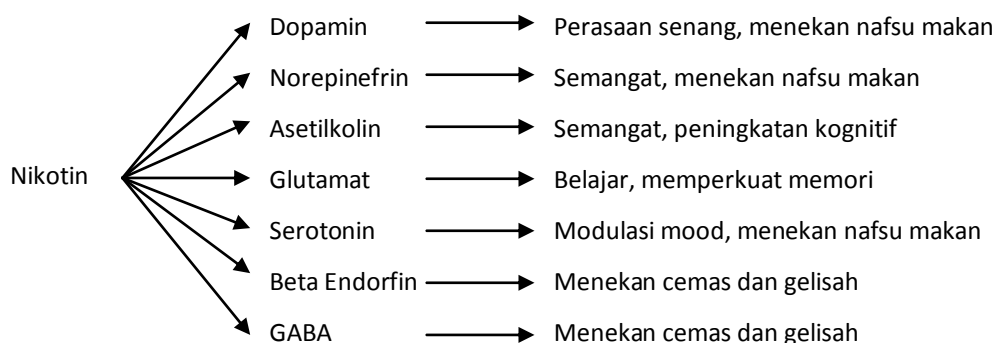
Penelitian menemukan bahwa nikotin meningkatkan aktivitas korteks prefrontal, talamus, sistem visual dan aktivitas sirkuit kortikobasal ganglia-talamik. Simulasi nAChR sentral oleh nikotin menyebabkan pelepasan berbagai macam neurotransmitter di otak, dan yang terbanyak adalah dopamin. Nikotin merangsang pelepasan dopamin dengan cara langsung dan tak langsung. Nikotin meningkatkan kadar dopamin di sistem mesolimbik dengan cara berinteraksi dengan nAChRs di neuron dopaminergik dan menyebabkan neuron tersebut melepaskan lebih banyak lagi dopamin. Nikotin juga memodulasi pelepasan dopamin secara tidak langsung dengan cara berikatan dengan nAChR di neuron glutamanergik eksitatori dan neuron inhibitorik asam γ aminobutirat (GABA),

yang menyebabkan peningkatan aktifitas neuron dopaminergik. Neuron glutamanergik dan GABA-ergik ini berada di hipokampus, nukleus akumbens, amigdala, palidum ventral dan nuklues tegmental pedukulopontin. Neurotransmitter lain yang juga dilepaskan adalah norepinerin, asetilkolin, serotonin, glutamat dan endorfin. Efek yang ditimbulkan mempengaruhi bagian otak yang mengatur sistem memori, pengolahan informasi dan emosi.^{23,24}

2.2.1.b Nikotin dan adiksi

Ada beberapa fase perkembangan dari konsumsi rokok sampai timbul ketergantungan nikotin. Awalnya seseorang merokok hanya untuk coba-coba. Merokok biasanya dilakukan saat sedang berkumpul dalam suatu komunitas, dan dilakukan semata-mata untuk kesenangan. Fase selanjutnya seseorang mulai merasa canggung bila tidak merokok, ada keinginan ringan untuk merokok walaupun sedang sendiri. Namun keinginan untuk merokok ini mudah teralihkan. Kemudian berkembang menjadi fase dimana timbul perasaan gelisah bila tidak merokok, dan keinginan merokok yang lebih kuat. Keinginan ini lebih menetap dan sukar dialihkan, sehingga seseorang tersebut mulai terbiasa merokok. Pada fase terakhir, merokok menjadi kebutuhan, dimana timbul gangguan psikis dan fisik bila seseorang tidak merokok. Pada fase ini sudah terjadi ketergantungan nikotin.^{8,23}

Terdapat berbagai gejala yang ditimbulkan karena perangsangan neurotransmitter tersebut, seperti terlihat dalam bagan berikut :



Gambar 2. 4. Aktivasi reseptor nikotin terhadap berbagai neurotransmitter dan efek yang ditimbulkan.

Dikutip dari (8)

Nikotin menginduksi perasaan senang, dan mengurangi stres dan ansietas.

Seseorang akan merokok untuk mendapatkan efek dari nikotin untuk memodulasi *mood*. Merokok dapat meningkatkan konsentrasi dan respon reaksi. Keadaan tersebut membuat seseorang ingin terus merokok, sehingga akhirnya menimbulkan ketergantungan.²³ Secara umum ketergantungan diartikan WHO sebagai pola perilaku dimana menggunakan suatu zat psikoaktif tertentu menjadi prioritas tertinggi dibandingkan melakukan kegiatan lain.²⁵

Kriteria ketergantungan yang lebih lengkap dikembangkan oleh *American Psychiatric Association (APA)*, bilamana dalam satu tahun terakhir terdapat tiga dari tujuh gejala yang tercantum dalam tabel berikut.²⁶

Tabel 2.4. Kriteria Ketergantungan Obat.

Maladaptive pattern of substance use, leading to clinically significant impairment or distress, as manifested by ≥ 3 of the following criteria occurring at anytime in the same 12 month period:

1. Tolerance, as defined by either of the following:
 - a. Need for markedly increased amounts of the substance to achieve intoxication or desired effect.
 - b. Markedly diminished effect with continued use of the same amount of the substance
2. Withdrawal, as manifested by either of the following:
 - a. The characteristic withdrawal syndrome for the substance
 - b. The same (closely related) substance is taken to relieve or avoid withdrawal symptoms
3. The substance is often taken in larger amounts over a longer period than was intended
4. There is a persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control substance use
5. A great deal of time is spent in activities necessary to obtain the substance, use the substance, or recover from its effects
6. Important social, occupational, or recreational activities are given up or reduced because of substance use
7. Important social, occupational despite knowledge of having had persistent recurrent physical or psychological problem that is likely to have been caused or exacerbated by substance.

Dikutip dari (26)

2.2.1.c. Nikotin dan *withdrawal effect* (gejala putus obat)

Penggunaan nikotin berulang pada perokok, menyebabkan peningkatan terhadap toleransi (neuroadaptasi) nikotin. Hal ini didasari atas peningkatan jumlah fokus ikatan dengan nAChR di otak. Para ahli meyakini bahwa menyebabkan terjadinya desensitisasi. Desensitisasi ini memainkan peranan penting dalam efek toleransi dan *withdrawal* nikotin. Fakta di ini didukung dengan temuan pada suatu studi pencitraan otak dimana disimpulkan bahwa nAChR pada perokok selalu dalam keadaan tersaturasi penuh di otak. Ketika kadar nikotin dalam darah turun, terjadi pengurangan terhadap pelepasan neurotransmitter, akibatnya ketika seseorang berhenti merokok timbul perasaan gelisah, sedih, cemas, mudah lelah, susah berkonsentrasi, yang merupakan kebalikan dari efek perangsangan neurotransmitter. Oleh karena itu seseorang akan kembali merokok untuk mempertahankan kadar nikotin plasma agar tidak timbul gejala-gejala *withdrawal*. Keadaan ini mengakibatkan seseorang kesulitan untuk berhenti merokok.⁸

Tabel 2.5. Gejala *withdrawal* dan lamanya gejala setelah berhenti merokok

<i>Withdrawal Effect</i>	Lama Gejala
Rasa cemas (ansietas)	1-2 minggu
Mudah tersinggung	< 4 minggu
Insomnia	< 4 minggu
Tidak sabar	< 4 minggu
Sulit Konsentrasi	< 4 minggu
Depresi	< 4 minggu
Nafsu makan meningkat	> 10 minggu

Dikutip dari (5)

Gelata *withdrawal* berhubungan dengan status emosional negatif, termasuk cemas dan peningkatan stres, yang merupakan stimuli yang paling kuat untuk menyebabkan seseorang kembali merokok. Terdapat bukti bahwa aktivasi *corticotropin releasing factor* (CRF) ekstrapitotalamik juga berkontribusi terhadap efek *withdrawal*. Aktivasi sistim ini menyebabkan perilaku cemas, dan blokade farmakologis terhadap sistim ini menghambat efek ansiogenik. Jadi

hipoaktivitas sistem dopaminergik dan aktivasi sistem CRF merupakan penyebab gejala withdrawal nikotin yang menyebabkan seseorang gagal untuk berhenti merokok.^{21,23}

2.2.1.d Penilaian ketergantungan nikotin

Terdapat beberapa instrumen penilaian ketergantungan nikotin. Penilaian berdasarkan APA – DSM IV bertujuan untuk menilai ketergantungan obat secara umum, termasuk alkohol, narkoba dan nikotin. Penilaian lain adalah dengan *Hooked on Nicotine Checklist (HONC)*. HONC berisi sepuluh pertanyaan tertutup (ya-tidak), dengan satu poin untuk setiap jawaban “ya”. Nilai akhir menunjukkan tingkat ketergantungan nikotin. *Autonomy over Smoking Scales (AUTOS)* merupakan kuesioner dengan 12 pertanyaan yang terbagi atas 3 kelompok yaitu; kapan timbulnya *withdrawal*, kondisi psikologis ketika tidak merokok dan hal apa yang memicu keinginan besar untuk merokok. Masing-masing dari 12 pertanyaan memiliki empat tingkat jawaban (skor dari nol sampai tiga). Nilai akhir adalah skor rata-rata. Kuesioner yang paling luas digunakan adalah *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND)*.

FTND merupakan kuesioner yang terdiri dari enam pertanyaan. FTND merupakan pengembangan dari *Fagerstrom Test Questionnaire* yang diciptakan tahun 1978. FTND terdiri dari 6 pertanyaan dengan beberapa opsi jawaban dengan skor bertingkat.

Tabel 6. Kuesioner *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence*.

Questions	Answers	Points
1. How soon after you wake up you smoke your first cigarette?	Within 5 minutes	3
	6-30 minutes	2
	31-60 minutes	1
	After 60 minutes	0
2. Do you find it difficult to refrain from smoking in places where it is forbidden e.g. in church, at library, in cinema, etc?	Yes	1
	No	0
3. Which cigarette would you hate most to give up?	The first one in the morning	1
	All others	0
4. How many cigarettes/day do you smoke?	10 or less	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 or more	3
5. Do you smoke more frequently during the first hours after waking than during rest of the day?	Yes	1
	No	0
6. Do you smoke if you are so ill that you are in bed most of the day?	Yes	1
	No	0

Dikutip dari (12)

Kuesioner yang dipakai di Indonesia adalah berdasarkan FTND yang telah dimodifikasi oleh Persatuan Dokter Paru Indonesia (PDPI) menjadi delapan pertanyaan sebagaimana berikut.

Tabel 7. Kuesioner untuk menilai adiksi nikotin (*Fagerstrom*) versi PDPI

No	Pertanyaan dan opsi jawaban	Poin
1	Berapa batang Anda merokok setiap hari?	
	1 hingga 10 batang	0
	11 hingga 20 batang	1
	21 hingga 30 batang	2
	lebih dari 30 batang	3
2	Berapa lama setelah terbangun di pagi hari Anda mulai menyalakan rokok anda?	
	Dalam 5 menit setelah bangun	3
	sekitar 6 hingga 30 menit setelah bangun	2
	31 menit hingga 60 menit setelah bangun	1
	lebih dari 1 jam setelah bangun	0
3	Apakah sulit bagi Anda untuk tidak merokok di pagi hari?	
	Ya	1
	Tidak	0
4	Jenis Rokok apa yang anda hisap?	
	Nikotin rendah (kurang dari 0,9 mg)	1
	Nikotin sedang (1 hingga 1,2 mg)	2
	Nikotin tinggi (1,3 mg atau lebih)	3
5	Seberapa sering Anda menghirup asap dari rokok Anda?	
	Tidak pernah	0
	Kadang-kadang	1
	Selalu	2
6	Apakah Anda merokok lebih banyak dalam 2 jam pertama hari Anda daripada sisa hari Anda?	
	Tidak	0
	Ya	1
7	Apakah Anda kesulitan menahan keinginan untuk merokok di tempat yang dilarang merokok, seperti bangunan umum, rumah sakit, kantor, atau pesawat terbang?	
	Tidak	0
	Ya	1
8	Apakah Anda masih merokok ketika Anda sakit berat?	
	Tidak	0
	Ya	1

Dikutip dari (5)

2.2.2 Karbonmonoksida

2.2.2.a Metabolisme Karbonmonoksida

Sebagian besar karbonmonoksida adalah eksogen. Karbonmonoksida eksogen ini berasal dari pembakaran tidak sempurna material karbon, yang bisa karena proses alam; seperti kebakaran hutan, gunung meletus dan gas alam, ataupun akibat antropogenik (ulah manusia); seperti asap industri, sap kendaraan bermotor, dan rokok.^{27,28} Dalam jumlah kecil, didalam tubuh terdapat karbonmonoksida endogen yang merupakan produk metabolisme. Cincin protoporfirin diuraikan menjadi karbonmonoksida dan bilirubin oleh enzim hem oksigenase di mikrosom. Dalam bentuk terikat dengan hemoglobin, kadar CO-Hb adalah sekitar 1%.²⁷ Walaupun konsentrasinya rendah, karbonmonoksida mempunyai afinitas yang sangat tinggi terhadap hemoglobin, yaitu sekitar 200-250 kali lebih kuat daripada afinitas oksigen-hemoglobin (HbO).^{29,30}

Paparan karbonmonoksida bisa berasal dari emisi asap kendaraan dan paparan lingkungan kerja, namun penyebab terbanyak adalah dari asap rokok.^{12,31,32} Sejumlah penelitian menemukan bahwa terdapat korelasi antara jumlah batang rokok yang dihisap dengan tingkat karbonmonoksida pernapasan.^{29,30,33} Ketika rokok dihisap, karbonmonoksida yang ada bersama asap rokok sampai di paru. Perbedaan gradiennya menyebabkan karbonmonoksida berdifusi dari alveoli ke darah. Oleh karena afinitasnya yang tinggi terhadap hemoglobin karbonmonoksida dapat dengan cepat berikatan dan menjadi Hb-CO Selanjutnya Hb-Co akan mengikuti sirkulasi. Eliminasi utama karbonmonoksda adalah melalui ekspirasi. Sama hanya dengan masuknya karbonmonokisda ke darah,

karbonmonoksida akan dilepas kembali ke alveoli akibat gradien konsentrasinya.

11,33

2.2.2.b Penilaian karbonmonoksida

Kadar CO bisa diukur dengan dua cara. Cara pertama adalah dengan pemeriksaan kadar CO-Hb. Namun cara ini adalah cara yang invasif, karena menggunakan sampel darah. Oleh karena karbonmonoksida dilepaskan bersama udara ekspirasi, maka kadarnya dapat dihitung dengan cara yang non invasif.

Ini yang mendasari cara kedua, yaitu menggunakan sebuah alat yang non invasif, untuk mengukur kadar karbonmonoksida ekspirasi.^{11,34} Menurut Bittoun,

karbonmonoksida pernapasan merupakan marker biokimia pada perokok.³⁴

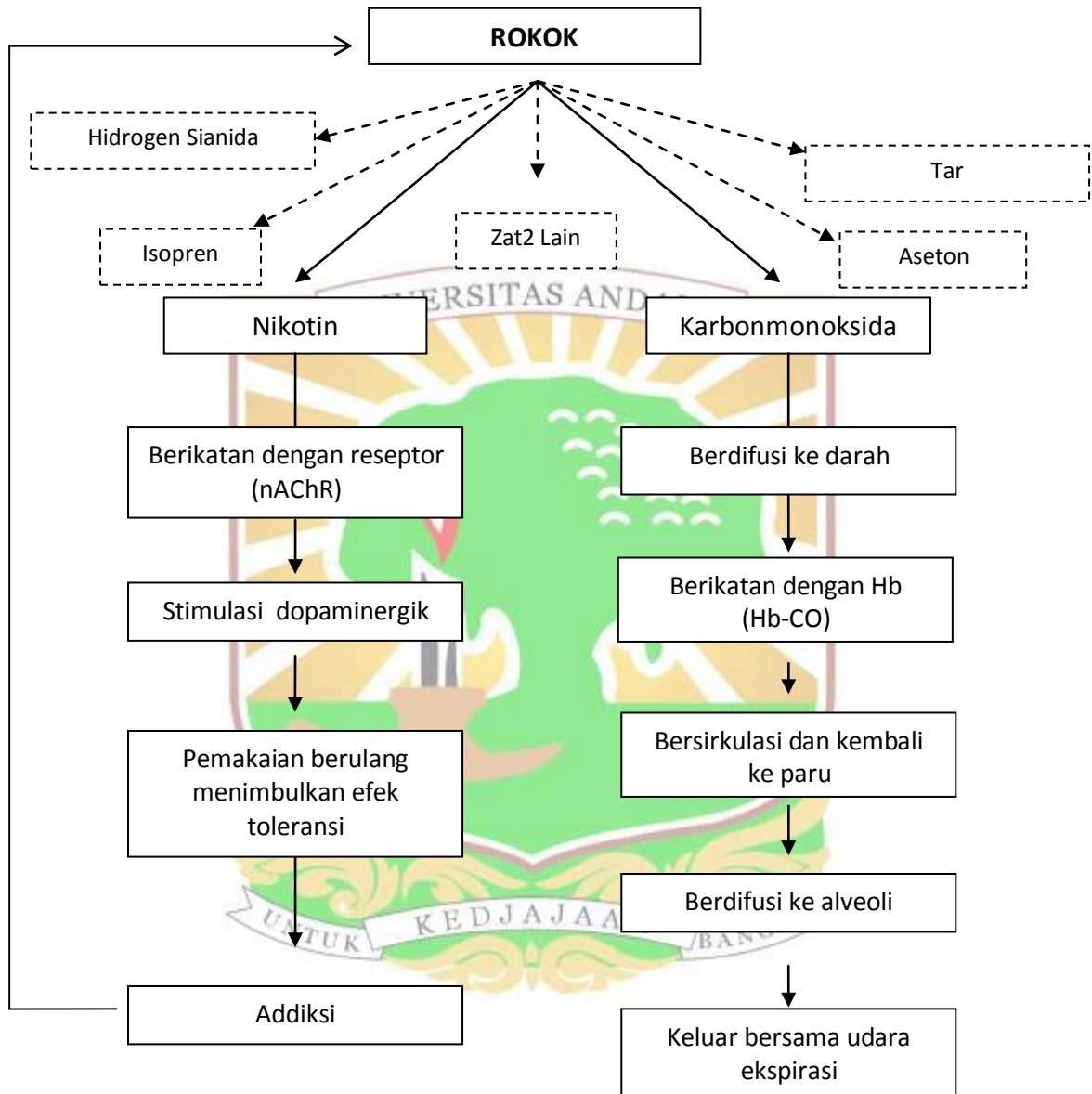
Karbonmonoksida ekspirasi berkorelasi positif dengan rokok yang dihisap.^{30,32}

Nilai karbonmonoksida ekspirasi mempunyai sensitifitas 90% - 94% dan spesifitas 83% - 100% dalam membedakan antara perokok dan bukan perokok.

15,16,29,32,35

Carbonmonoksida Analyzer yang beredar di pasaran saat ini ada berbagai tipe. Cara kerjanya sama, namun hasil pembacaan berbeda. Ada alat yang menampilkan hasil secara kualitatif, yaitu tingkat karbonmonoksida berdasarkan indikator warna yang berbeda-beda setiap tingkatnya. Alat lain mampu menampilkan hasil secara kuantitatif, yaitu dalam satuan part kadar karbonmonoksida ekspirasi dalam satuan *part per million* (ppm).

BAB III
KERANGKA KONSEP



BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian dan waktu penelitian

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang, yang dilakukan Oktober 2014.

4.2 Populasi dan subjek penelitian

Penelitian di lakukan di jajaran Korem 032 Wirabraja dengan populasi adalah prajurit TNI yang sedan menjalani tes kenaikan pangkat. Semua populasi dijadikan subjek penelitian.

4.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a) Kriteria Inklusi

- Bersedia mengikuti penelitian

b) Kriteria Eksklusi

- Terdapat tanda-tanda infeksi paru, yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang.
- Tidak mengisi kuesioner dengan lengkap
- Tidak bisa melakukan pemeriksaan karbonmonoksida ekspirasi sesuai prosedur.

4.4 Instrumen dan prosedur penelitian penelitian

- a. Form data dasar yang mengenai umur, berat badan, tinggi bada, merek rokok, lama merokok jumlah rata-rata batang rokok yang dihisap setiap hari, kebiasaan berolah raga, unit kerja.

- b. Timbangan merek GEA untuk mengukur tinggi badan.
- c. *Micro toise* merek GEA untuk mengukur tinggi badan.
- d. Kuesioner *Fargerstorm Test Nicotine Dependence*, untuk menilai ketergantungan merokok.
- e. *Micro⁺ Smokerlyzer*, untuk menilai kadar karbonmonoksida ekspirasi.

4.5 Definisi operasional

4.5.1. Status merokok

Status merokok diklasifikasikan sebagai: (sesuai kriteria *NHIS*)

- Tidak merokok, bila subjek tidak pernah merokok atau merokok kurang dari 100 batang seumur hidupnya.
- Bekas perokok, bila subjek pernah merokok lebih dari 100 batang seumur hidupnya dan sudah berhenti merokok minimal 1 tahun.
- Perokok, bila subjek telah merokok lebih dari 100 batang dan sampai sekarang masih merokok.

4.5.2. Karakteristik dasar

- a. Umur adalah ulang tahun terakhir subjek saat penelitian dilaksanakan.
- b. Berat badan adalah nilai berat badan pada timbangan pada hari penelitian, dengan satuan kilogram (kg).
- c. Tinggi badan adalah nilai tinggi badan yang diukur pada hari penelitian, dengan satuan sentimeter (cm)
- d. Indeks massa tubuh (IMT) dihitung berdasarkan rumus berikut :

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi badan (m)}^2}$$

e. Keteraturan olahraga :

- Olahraga teratur : mengikuti program rutin olah raga di kesatuan atau berolahraga sendiri dengan frekuensi minimal dua kali seminggu
- Olahraga tidak teratur: tidak mengikuti program olahraga rutin di kesatuan atau berolahraga kurang dari dua kali seminggu.

f. Paparan terhadap polusi udara

- Tidak terpapar : bila aktifitas lebih sering berada di dalam ruangan. Kesatuan yang dianggap tidak terpapar adalah Ajudan Jendral Resor Militer dan Detasemen Kesehatan.
- Terpapar : bila aktifitas lebih sering berada di luar lingkungan. Kesatuan yang dianggap terpapar adalah Detasemen Perhubungan, Detasemen Peralatan, Komando Distrik Militer, Detasemen Polisi Militer dan Detasemen Tempur.

4.5.3 Derajat merokok, diklasifikasikan sesuai indeks Brinkman. Indeks

Brinkman merupakan hasil perkalian dari rerata jumlah batang rokok yang dihisap dalam satu hari dengan lama tahun merokok.

Hasil perhitungan dikelompokkan sebagai :

- Derajat ringan, bila indeks Brinkman 0-199
- Derajat sedang, bila indeks Brinkman 200-599
- Derajat berat, bila indeks Brinkman lebih dari 600

4.5.4. Tingkat ketergantungan nikotin dinilai dari kuesioner *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence* yang telah dimodifikasi PDPI. Skor yang didapatkan dikelompokkan sebagai berikut :

- Skor 0 sampai 5 : Ketergantungan rendah
- Skor 6 sampai 10 : Ketergantungan sedang
- Skor 11 sampai 15 : Ketergantungan berat

4.5.5 Nilai karbonmonoksida ekspirasi adalah nilai yang terbaca pada monitor alat *Micro⁺ Smokerlyzer*. Subjek diberitahukan untuk tidak merokok minimal delapan jam sebelum pemeriksaan. Pemeriksaan dilakukan dengan prosedur sesuai dengan instruksi produsen alat, yakni sebagai berikut:

- Subjek menarik napas dalam
- Alat *Micro⁺ smokerlyzer* dipasangkan ke mulut sampel.
- Subjek menahan napas selama 12 detik
- Subjek menghembuskan napas sampai habis melalui alat *CO analyzer Micro Smokerlyzer*
- Angka/ warna yang dihasilkan alat adalah nilai karbonmonoksida

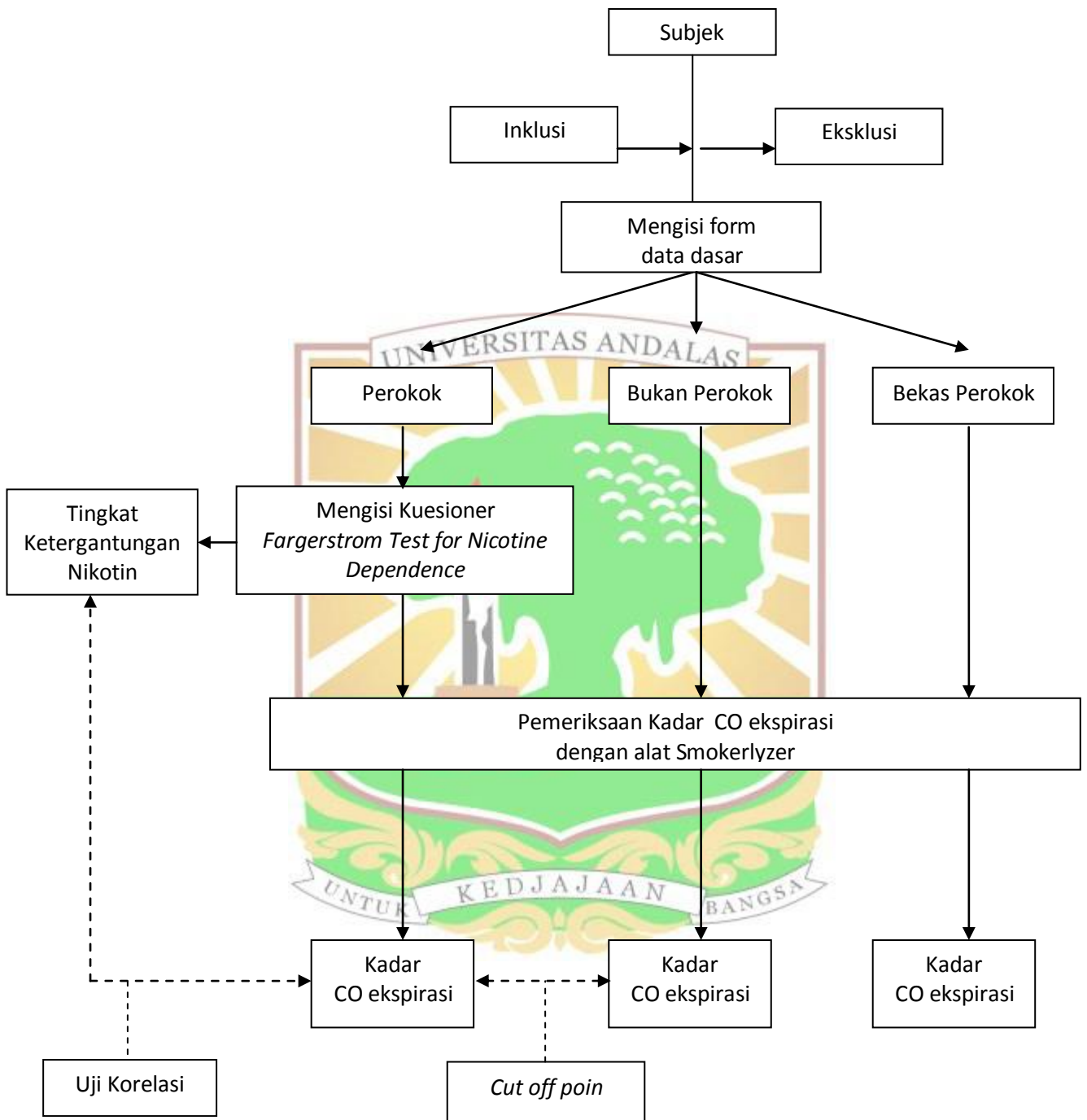
4.6. Pengolahan Data

Data diolah secara manual dan komputerisasi. Normalitas karakteristik data dinilai dengan uji *Kolmogorov Smirnov*. Bila data terdistribusi normal, maka dinilai *mean* dan standar deviasi. Bila data tidak terdistribusi normal dinilai median dan interkuartil 1-3. Variabel kontinu yang berdistribusi normal di uji dengan *T test*, bila tidak berdistribusi normal di uji dengan *Mann U Whitney test*, atau

Anova bila lebih dari dua variabel. Variabel kategorik diuji dengan *chi square test*, bila tidak memenuhi syarat diuji dengan *Fischer exact test*. Nilai *Cut off* karbonmonoksida ekspirasi ditentukan dengan *Receiver Operating Curve*, berdasarkan uji sensitifitas dan spesifitas dengan derajat kepercayaan 95%. Juga dilakukan uji korelasi terhadap skor ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi.



4.7. Alur Penelitian



BAB V

HASIL PENELITIAN

Subyek yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 280 orang. Sepuluh orang tidak mengisi kuesioner dengan lengkap dan 14 orang merokok dalam rentang waktu kurang dari sepuluh jam sebelum penelitian. Sampel akhir adalah sebanyak 256 orang.

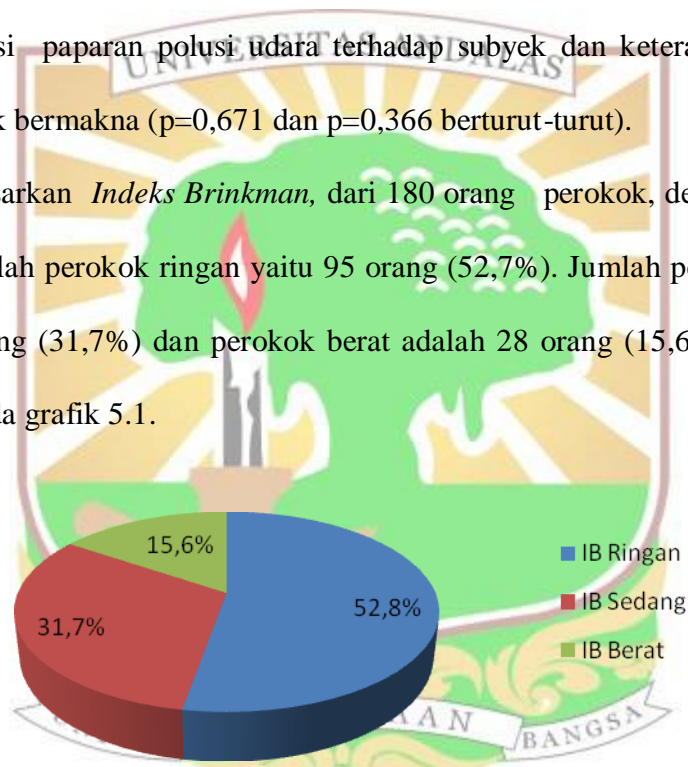
Dari 256 sampel tersebut, kelompok terbanyak adalah perokok yaitu sebanyak 168 orang (70,3%). Sampel yang tidak merokok sebanyak 60 orang (23,4%) dan yang bekas perokok sebanyak 16 orang (6,3%)

Tabel 5.1. Karakteristik dasar sampel penelitian.

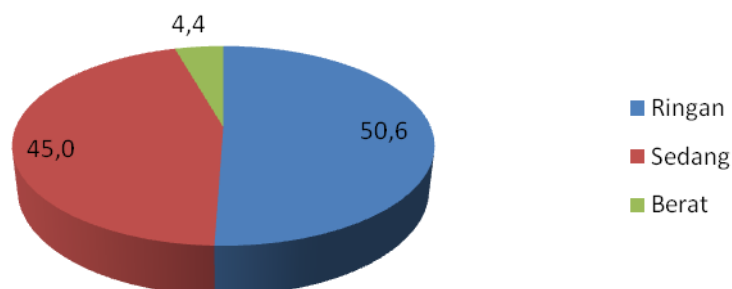
c	Semua (N=256)	Tidak Merokok (n=60)	Bekas Perokok (n=16)	Merokok (n=168)	p
Umur, median, median (<i>q1-q3</i>)	36(29-44)	35.5(28.3-47)	38.5(32.3-42)	36(29-44)	0.759
Berat badan , median(<i>q1-q3</i>)	68.5(64-74)	70(65-75)	69(62-72.5)	68(63.2-73)	0.083
Tinggi badan, median(<i>q1-q3</i>)	168(165-170)	168(160-170)	168(165-167)	168(165-170)	0.522
Indeks masa tubuh, median (<i>q1-q3</i>)	24(22.5-25.0)	24.5(23.2-26.8)	23.6(22.3-25.7)	24±2.6	0.191
Paparan asap lingkungan					0.671
Tidak (n)	66	14	3	49	
Ya(n)	190	46	13	131	
Olahraga					0.366
Teratur	123	33	6	84	
Tidak teratur	123	27	10	86	

Median umur subyek adalah 36 tahun. Median umur tertinggi adalah pada kelompok bekas perokok (38,5 tahun), Tidak terdapat perbedaan statistik yang bermakna antara masing masing kelompok status merokok ($p=0.759$). Median tinggi badan, berat badan dan indeks masa tubuh untuk keseluruhan sampel adalah berturut-turut 69,5 kg, 168 cm dan 24 kg/m^2 . Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam data antropometri tersebut antar kelompok status merokok ($p=0,083$, $p=0,522$, $p= 0,191$ berturut turut untuk berat badan, tinggi badan dan IMT). Proporsi paparan polusi udara terhadap subyek dan keteraturan berolah raga juga tidak bermakna ($p=0,671$ dan $p=0,366$ berturut-turut).

Berdasarkan *Indeks Brinkman*, dari 180 orang perokok, derajat merokok terbanyak adalah perokok ringan yaitu 95 orang (52,7%). Jumlah perokok sedang adalah 57 orang (31,7%) dan perokok berat adalah 28 orang (15,6%). Distribusi ini terlihat pada grafik 5.1.

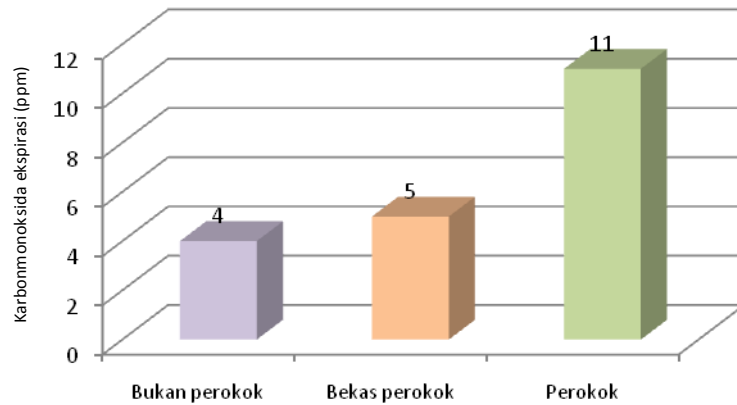


Grafik 5.1. Distribusi jumlah perokok berdasarkan Indeks *Brinkman* (IB)



Grafik 5.3. Distribusi jumlah perokok berdasarkan tingkat ketergantungan nikotin

Berdasarkan skor Fagerstrom, didapatkan sebanyak 91 orang (50,6%) prajurit TNI yang merokok mengalami ketergantungan nikotin ringan.



Grafik 5.3. Rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi berdasarkan status merokok

Berdasarkan status merokok didapatkan kadar karbonmonoksida ekspirasi tertinggi adalah pada perokok, yaitu 11ppm. Setelah dilakukan uji statistik, didapatkan perbedaan bermakna antar status merokok ($p=0,01$).

Tabel 5.2. Korelasi tingkat keparahan merokok dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi

Tingkat keparahan merokok	Rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi	R	p
IB ringan	10,1 ppm	0,460*	0,001
IB Sedang	13,9 ppm		
IB berat	18,1 ppm		

* uji korelasi Pearson

Tabel 5. 2 memperlihatkan rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi dan skor *Fagerstrom* berdasarkan derajat merokok. Dari uji statistik didapatkan korelasi positif antara kadar karbonmonoksida ekspirasi dengan derajat merokok ($r=0,460$; $p=0,001$).

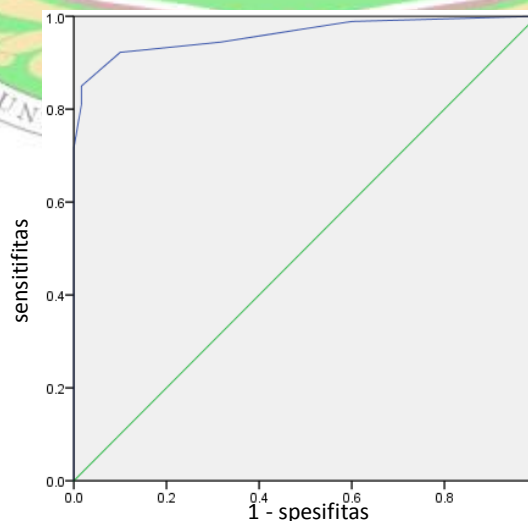
Tabel 5.3. Korelasi tingkat ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi

Tingkat	Rerata kadar	R	p
Ketergantungan nikotin	karbonmonoksida ekspirasi		
Ketergantungan rendah	10,2 ppm	0,380*	0,001
Ketergantungan sedang	14,8ppm		
Ketergantungan tinggi	16,1 ppm		

* uji korelasi Pearson

Tabel 5. 3 memperlihatkan rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi berdasarkan tingkat ketergantungan nikotin. Perokok dengan ketergantungan nikotin mempunyai kadar karbonmonoksida ekspirasi tertinggi (16,1 ppm). Dari uji statistik didapatkan korelasi positif antara tingkat ketergantungan nikotin dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi ($r=0,380$; $p=0,001$).

Uji sensitifitas dan spesifitas dilakukan untuk menentukan nilai *cut off* antara bukan perokok dan perokok, dan kemudian di plot dengan *Receiver Operating Curve*. Kadar karbonmonoksida ekspirasi sebesar 6,5 ppm merupakan nilai dengan sensitifitas dan spesifitas tertinggi (sensitifitas 85%, spesifitas 83%) untuk membedakan antara perokok dan bukan perokok.



Grafik 5.3. *Receiver Operator Curve* nilai karbonmonoksida ekspirasi perokok dan bukan perokok. *Cut off*=6,5ppm.

BAB VI

DISKUSI

Dari 256 prajurit TNI yang diperiksa, 168 orang diantaranya (70,3%) adalah perokok. Proporsi Prajurit TNI yang merokok ini lebih tinggi daripada Angkatan Darat di Amerika (33%)²⁰ Prajurit Angkatan Bersenjata Singapura, yang merokok adalah sebanyak 20,7%.³⁶ Angka ini juga lebih rendah daripada perokok pada TNI. Tingginya jumlah perokok di Indonesia ini mungkin disebabkan oleh belum adanya kebijakan larangan merokok bagi TNI. Di Singapura sejak tahun 1986 sudah mulai ada program komprehensif berhenti merokok pada prajurit.³⁶ Program ini berupa edukasi hidup sehat, konseling berhenti merokok dan program terukur untuk mencegah prajurit yang bukan perokok menjadi perokok. Program seperti demikian belum ada di Indonesia.

Data antropometrik (berat badan, tinggi badan dan indeks masa tubuh) tidak berbeda antara kelompok subyek bukan perokok, bekas perokok dan bukan perokok. Sama halnya dengan faktor kebiasaan berolah raga, distribusi subyek adalah homogen. Untuk faktor paparan asap lingkungan, subyek dibedakan atas terpapar dan tidak terpapar asap lingkungan berdasarkan aktivitas utama dari tugas pokok masing-masing kesatuan. Dalam hal ini distribusi subyek juga homogen antar masing-masing kelompok.

Dari 180 orang perokok, sebagian besar (52,7%) adalah perokok ringan. Pengelompokan keparahan yang berdasarkan indeks *Brinkman* merupakan perkalian dari lama tahun merokok dengan jumlah rerata rokok yang dihisap satu hari. Umur rerata dari subyek pada penelitian ini adalah relatif muda (35,5 tahun).

Faktor umur ini menjadi penyebab lebih besarnya proporsi perokok ringan pada subjek.

Kadar karbonmonoksida ekspirasi paling tinggi pada perokok ($p=0,01$). Bila dilihat berdasarkan tingkat keparahan merokok, kadar karbonmonoksida ekspirasi didapatkan paling tinggi pada perokok berat. Uji statistik menunjukkan hubungan yang berbanding lurus ($r=0,460$, $p=0,001$). Santos dkk menemukan terdapat korelasi positif antara kadar karbonmonoksida ekspirasi dengan jumlah rokok yang dihisap dalam satu hari.³⁷ Selanjutnya, didapatkan bahwa tingkat ketergantungan nikotin berkorelasi positif dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi ($r=0,380$, $p=0,001$).

Penggunaan nikotin berulang pada perokok, menyebabkan peningkatan terhadap toleransi (neuroadaptasi) nikotin. Ketika kadar nikotin dalam darah turun, terjadi pengurangan terhadap pelepasan neurotransmitter, akibatnya ketika seseorang berhenti merokok timbul perasaan gelisah, sedih, cemas, mudah lelah, susah berkonsentrasi, yang merupakan kebalikan dari efek perangsangan neurotransmitter. Oleh karena itu seseorang akan kembali merokok untuk mempertahankan kadar nikotin plasma agar tidak timbul gejala-gejala *withdrawal*. Efek toleransi menyebabkan seseorang akan merokok dengan intensitas yang lebih tinggi dari sebelumnya.^{8,23} Ketika rokok dihisap karbonmonoksida yang ada bersama asap rokok sampai di alveoli dan berdifusi ke darah. Setelah bersirkulasi dan dimetabolisme, akhirnya akan dieliminasi melalui ekspirasi.^{30,32,34} Oleh karena itu, semakin seseorang tergantung terhadap nikotin, semakin banyak rokok yang di hisap, semakin tinggi kadar karbon monoksida yang di ekspirasikan.

Nilai *cut off* yang didapatkan pada penelitian ini adalah 6,5 ppm (sensitifitas =85%, spesifitas=83%). Santos dkk di Brazil mendapatkan nilai *cut off* sebesar 6 ppm (sensitifitas 70% spesifitas 96%) antara bukan perokok dan perokok.³⁷ Low dkk yang meneliti karbonmonoksida ekspirasi pada anggota militer Singapura mendapatkan rerata kadar karbonmonoksida ekspirasi pada bukan perokok adalah 1,9 ppm dan pada bukan perokok adalah 11,6 ppm. Nilai *cut off* yang didapatkan adalah 5 ppm dengan sensitifitas 96% dan spesifitas 98%.³⁵ Nilai yang didapatkan pada penelitian ini tidak jauh berbeda dari yang telah didapatkan oleh peneliti-peneliti sebelumnya tersebut.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mengevaluasi kebiasaan merokok pada prajurit di Indonesia. Pemilihan prajurit TNI sebagai subyek penelitian adalah karena prajurit TNI adalah populasi yang homogen dan terorganisir.

Penelitian ini menggunakan kuesioner yang mempunyai kelemahan yang tidak bisa dihidari karena bersifat subjektif, dari pernyataan subjek sendiri. Tidak ada parameter untuk menilai seberapa besar kejujuran subjek dalam mengisi kuesioner. Kelemahan lain adalah pada persyaratan persiapan pemeriksaan karbonmonoksida ekspirasi. Peneliti tidak dapat mengetahui apakah subjek sudah benar-benar berpuasa merokok minimal delapan jam sebelumnya. Pemeriksaan kadar karbonmonoksida pada subjek yang melanggar aturan persiapan akan menimbulkan bias hasil.

B AB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

1. Sebagian besar prajurit TNI adalah perokok.
2. Tidak terdapat perbedaan umur, status antropometrik, keteraturan berolahraga dan paparan polusi udara pada prajurit TNI berdasarkan status merokok.
3. Sebagian besar prajurit TNI yang merokok adalah perokok ringan
4. Sebagian besar prajurit TNI mengalami ketergantungan nikotin ringan.
5. Kadar karbonmonoksida ekspirasi tertinggi pada perokok.
6. Derajat merokok berbanding lurus dengan kadar karbonmonoksida ekspirasi
7. Tingkat ketergantungan nikotin berbanding lurus kadar karbonmonoksida ekspirasi
8. Nilai *cut off* karbonmonoksida antara perokok dan bukan perokok pada prajurit TNI adalah 6,5ppm

7.2. SARAN

Sejauh yang diketahui ini merupakan penelitian pertama yang mengevaluasi kadar karbonmonoksida ekspirasi pada prajurit tentara di Indonesia, sehingga aplikasi nilai *cut off* yang ditemukan masih sebatas pada populasi prajurit TNI. Diperlukan penelitian dengan sampel yang lebih besar yang berasal dari populasi masyarakat sipil agar didapatkan *cut off* yang bisa diaplikasikan lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departement of Health and Human Services Centre of Health Control and Prevention. Tobacco Fact. Global Tobacco Survailance Morbidity and Mortality Weekly Report. Departement of Health and Human Services Centre of Health Control and Prevention, Atlanta; 2008;57:SS1-22
2. Crofton J, Simpson D. Tembakau Ancaman Global: PT Gramedia, Jakarta; 2009:9-41.
3. WHO Report on Global Tobacco Epidemic. WHO 2008.
4. Marie N, Michael K. Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012. Journal of American Medical Association. 2014;311:183-91.
5. Persatuan Dokter Paru Indonesia. Berhenti Merokok. Pedoman Penatalaksanaan untuk Dokter di Indonesia; PDPI: Jakarta 2011:
6. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Riset Kesehatan Dasar. . Balitbangkes; Jakarta: 2013.
7. Baker RR, Bishop LJ. The Pyrolysis of Tobacco Ingredients. Journal of Applied Pyrolysis 2004;71:223-311.
8. Benowitz LN. Neurobiology of Nicotine Addiction: Implications for Smoking Cessation Treatment. The American Journal of Medicine. 2008;121:S3-S10.
9. Hughes J, Gulliver S, Fenwick J. Smoking Cessation among self-quitters. Health Psychology Journal. 1992;11:331-4.
10. Garvey A, Bliss R, Hitchcock J. Predictors of smoking relapse amog self-quitter: a report from the normative aging study. Addict Behaviuor. 1992;17:367-77.
11. Sanberg A, Skold CM, Grunewald J. Assesing Recent Smoking Status by Measuring Exhaled Carbon Monoxide Levels. Plos ONE. 2011;6:1-12.
12. Heatherton FT, Kozlowski TL, Frecker CR. The *Fagerstrom* Test ffor Nicotine Dependence; a Revision of the *Fagerstrom* Tolerance Questionnaire. British Journal of Addiction. 1991;86:1119-27.
13. Zhang Q, Li L, Smith M. Exhaled Carbon Monoxide and its Associations with Smoking, Indoor Household Air Pollution and Chronic Respiratory Diseases among 512000 Chinese Adults. International Journal of Epidemiologi. 2013:1-12.
14. Pearce MS, Hayes L. Self Reported Smoking Status and Exhaled Carbon Monoxide. Chest. 2005;128:1233-8.
15. Chatkin J, Fritscher L, Abreu Cd. Exhaled Carbon Monoxide as a Marker for Evaluating Smoking Abstinence in a Brazilian Population Sample. Primary Care Respiratory Journal 2007;16:36-40.
16. Erb P. The Accuracy of Lower Cost Breath Carbonmonoxide Meter in Distinguishig Smokers from Non Smokers. Journal of Smoking Cessation 2014:1-6.
17. Kendrick AH. Exhaled Carbon Monoxide Devices in Smoking Cessation: Physiology, Controversies and Equipment. In: The Buyers Guide to Rspiratory Care Products: Departement of Respiratory Medicine. Bristol Royal Infirmary. Bristol; 2012.
18. Global Adult Tobacco Survey: Indonesia Report 2011.

19. Survey of Health Related Behaviour Among Active Duty Personnel. Department of Defense USA. 2009.
20. Chisick MC, PoIndekster FR, York AK. Comparing tobacco use among incoming recruits and military active personnel on active duty in the United States. *Tobacco Control*. 1998;7:236-40.
21. How Tobacco causes Diseases: The Biology and Behavioural Basis for Smoking-Attributable Disease: US Department of Health and Human Services; 2010.
22. Baker RR. Smoke generation inside a burning cigarette: Modifying combustion to develop cigarettes that may be less hazardous to health. *Progress in Energy and Combustion Science*. 2006;32:373-85.
23. Benowitz LN. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease and Therapeutics. *Annual Review Pharmacology Toxicology*. 2009;49:57-71.
24. Manoranjan S, Athina M. Neuronal Mechanisms Underlying Development of Nicotine Dependence: Implications for Novel Smoking-Cessation Treatments. *Addiction Science and Clinical Practise*. 2011:4-16.
25. Edwards G, Hodgson R. Nomenclature and Classification of Drug and Alcohol Related Problem: A shortened version of WHO memorandum. *British Journal of Addiction*. 1982;77:3-20.
26. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition. American Psychiatric Association. 1994.
27. Tesler J. Rates of Elimination of Carbonmonoxide in Males and Females. Toronto: University of Toronto; 2000.
28. Carbon Monoxide. . In: *Air Quality Guidelines-Second Edition*. Copenhagen: WHO Regional Office Europe. Denmark; 2000.
29. Wald NJ, Idle M, Boreham J. Carbon Monoxide in Breath in Relation to Smoking and Carboxyhaemoglobin Level Thorax. 1981;36:366-9.
30. Cunningham AJ, Hombrey P. Breath Analysis to Detect Recent Exposure to carbonmonoxide. *Postgraduated Medical Journal*. 2002;78:233-8.
31. Kumar R, Mahakud GC, Nagar JK. Breath Carbon Monoxide Level of Non Smokers Exposed to Environmental Tobacco Smoke. *The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*. 2011;53.
32. Deveci SE, Deveci F, Acik Y. The Measurement of Exhaled Carbon Monoxide in Healthy Smokers and Non Smokers. *Respiratory Medicine*. 2004;98:551-6.
33. Stadie WC, Martin KA. The Elimination of Carbonmonoxide from The Blood: Department of Internal Medicine. Yale University School of Medicine and the Medical Service of the New Haven Hospitals; 1925.
34. Bittoun R. Carbon Monoxide Meter; The Essential Clinical - the' Stethoscope of Smoking Cessation. *Journal of Smoking Cessation*. 2008;3:69-70.
35. Low ECT, Ong MCC, Tan M. Breath Carbonmonoxide as an indication of smoking in the military setting. *Singapore Medical Journal*. 2004;25:578-82.
36. Lim MK, Soh CS, Tan YS. Leong CK. Smoking in the Singapore Armed Forces. *Singapore Medical Journal*. 1997;38:50-3
37. Santos U, dkk. Use of breath carbonmonoxide an indicator of the status tuxedo. *Journal of Pneumology*. 2001;27;231-6