

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok sudah menjadi kebudayaan manusia sejak ratusan tahun yang lalu dan penggemarnya pun semakin meningkat dari tahun ke tahun. Jumlah total konsumsi rokok tahunan dunia mengalami peningkatan dari 10 milyar batang rokok menjadi 5,9 triliun batang rokok terhitung sejak tahun 1880-2009. Konsumsi rokok tertinggi di dunia berasal dari negara-negara berikut: China (38%), Rusia (7%), Amerika Serikat (5%), Indonesia (4%), dan Jepang (4%). Indonesia berada di peringkat keempat terbanyak di dunia, yaitu 239.154.500.000 batang rokok (Asma *et al.*, 2014; The Tobacco Atlas, 2014).

Jumlah penduduk Indonesia yang mengonsumsi rokok mencapai dua dari tiga laki-laki (67,4%) dan satu dari dua puluh perempuan (4,5%). Prevalensi ini lebih tinggi pada laki-laki yaitu mencapai 30 kali prevalensi perempuan. Secara keseluruhan prevalensi perokok di Indonesia adalah 34,8%, sedangkan prevalensi penduduk yang tidak merokok sangat rendah yaitu hanya 1,7%. Dapat disimpulkan perkiraan jumlah perokok di Indonesia adalah 59.900.000 orang, dimana 57.600.000 adalah laki-laki (WHO, 2015).

Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi penduduk Indonesia yang merokok dan mengunyah tembakau cenderung mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Berdasarkan Riskesdas (2007), penduduk dengan kelompok usia diatas 15 tahun yang merokok adalah sebanyak 34,2%. Berdasarkan Riskesdas (2010), jumlah ini mengalami peningkatan yaitu

mencapai 34,7% dan Riskesdas (2013) jumlahnya terus meningkat menjadi 36,3%. Prevalensi perokok aktif dengan kelompok usia 30-34 tahun berdasarkan data dari Riskesdas (2013) adalah sebanyak 33,4% dan kelompok usia 35-39 tahun sebanyak 32,2%. Data tersebut juga menyatakan bahwa, sebanyak 64,9% perokok aktif tersebut adalah laki-laki dan sisanya sebanyak 2,1% adalah perempuan (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013).

Kebiasaan merokok tidak hanya terdapat dikalangan dewasa saja namun juga sudah merambah dikalangan anak dan remaja. Berdasarkan data dari *Global Youth Tobacco Survey* (2014), dari total remaja yang disurvei di Indonesia terdapat sebanyak 20,3% anak mengkonsumsi rokok. Sebanyak 36,2% adalah anak laki-laki dan 4,3% adalah anak perempuan. Berdasarkan survei tersebut didapatkan pula sebanyak 32,1% pernah merokok walaupun hanya 1-2 isapan, yang mana 54,1% adalah remaja laki-laki dan 9,1% adalah remaja perempuan (Global Youth Tobacco Survey, 2014).

Merokok merupakan permasalahan kesehatan yang utama di dunia. Merokok dapat berperan dalam patogenesis berbagai penyakit seperti penyakit jantung iskemik, emfisema, penyakit paru obstruktif dan gangguan neoplastik (Kudlackova *et al.*, 2013). Berbagai penyakit tersebut dapat menyebabkan tingginya angka mortalitas terutama di negara-negara dengan konsumsi rokok yang tinggi. Menurut laporan status global *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa rokok menyebabkan kematian 6 juta orang di dunia setiap tahunnya, lebih dari 600.000 orang meninggal akibat pajanan asap rokok lingkungan, dan 170.000 diantaranya adalah anak-anak. Jika tidak ada penanganan serius, maka pada tahun 2030 diperkirakan jumlah korban akan

bertambah menjadi 8 juta orang dengan sebagian besar terjadi di negara berkembang seperti Indonesia (WHO, 2014). Berdasarkan data dari *Indonesia Tobacco Atlas* (2013), sebanyak 50% dari orang yang terkena penyakit terkait rokok mengalami kematian dini. Penyebab kematian terbanyak adalah stroke, jantung koroner, serta kanker trakea, bronkus dan paru. Total kematian akibat rokok di Indonesia mencapai 190.260 jiwa, diantaranya yaitu 100.680 adalah laki-laki dan 50.520 adalah wanita atau 12,7% dari total seluruh kematian di Indonesia (Indonesia Tobacco Atlas, 2013).

Rokok memiliki lebih dari 4.000 kandungan zat yang berbahaya bagi tubuh, diantaranya zat yang bersifat oksidan, pro-oksidan, radikal bebas, dan karsinogen yang telah teridentifikasi didalam tembakau (Kudlackova *et al.*, 2013). Rokok juga merupakan polutan gas yang mengandung bahan kimia lainnya seperti nikotin, karbon monoksida, tar dan eugenol untuk rokok kretek. Bahan-bahan kimia tersebut bersifat toksik karena terdiri dari nitrosamin dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat membentuk radikal bebas seperti nitrit oksida (NO), nitrit peroksida (NO₂) dalam fase gas, serta quinone (Q), semiquine (HQ) dan hydroquinone (HQ₂) dalam fase tar. Zat tersebut dapat bereaksi secara langsung dengan unsur-unsur ekstraselular dan intraselular seperti protein, lipid, karbohidrat dan DNA (Ismiyati, 2009).

Kandungan asap rokok tersebut apabila dihirup oleh perokok dan orang dengan pajanan asap rokok lingkungan dapat mengakibatkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan sistemik yang tercermin oleh peningkatan radikal bebas dan penurunan konsentrasi antioksidan dalam plasma. Proses ini dapat memicu terjadinya stres oksidatif (Middlekauff *et al.*, 2014; Karim *et al.*, 2015).

Meningkatnya radikal bebas juga memicu terjadinya proses inflamasi sistemik dan lokal didalam tubuh. Inflamasi sistemik yang terjadi dikarakteristikan dengan terstimulasinya sistem hematopoietik oleh berbagai sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan oleh makrofag alveolar paru. Hal ini mengakibatkan sumsum tulang akan melepaskan leukosit dan trombosit ke dalam sirkulasi. Penelitian terdahulu membuktikan bahwa merokok dapat meningkatkan jumlah total leukosit, terutama peningkatan *Polymorphonuclear Neutrophil* (PMN) didalam sirkulasi (Yanbaeva *et al.*, 2007). Inflamasi lokal terjadi akibat terinduksinya molekul adhesi yang mengakibatkan terjadinya proses kemotaksis leukosit ke tempat yang mengalami cedera akibat paparan asap rokok (Batarawidjaja dan Rengganis, 2014).

Peningkatan jumlah leukosit merupakan suatu penanda bahwa telah terjadi proses peradangan baik akut maupun kronik dan memiliki risiko tinggi untuk terjadinya gangguan pada jantung dan pembuluh darah. Peningkatan jumlah leukosit yang berasal dari serangkaian reaksi fagosit dapat memicu terjadinya cedera vaskular dan perkembangan aterosklerosis. Aterosklerosis yang terbentuk berisiko untuk terjadinya penyakit jantung koroner dan stroke, tergantung dari lokasi terbentuknya aterosklerosis tersebut. Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu, peningkatan jumlah neutrofil berhubungan dengan insiden stroke iskemik berulang dan sindroma koroner akut. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa, peningkatan jumlah granulosit adalah biomarker yang terkuat untuk hubungan antara penyakit jantung koroner, stroke iskemik dan mortalitas penyakit kardiovaskuler (Wu *et al.*, 2013; Bonaccio *et al.*, 2016). peningkatan jumlah leukosit juga terkait dengan insiden atrial fibrilasi (Reinstra *et al.*, 2012).

Peningkatan jumlah leukosit akibat peningkatan radikal bebas yang bersumber dari hasil pembakaran rokok, sangat berpotensi dicegah oleh zat antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang berperan dalam detoksifikasi radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan didalam tubuh secara signifikan dapat menunda atau mengurangi oksidasi substrat oksidan dengan cara memutus reaksi rantai oksidan sehingga dapat menurunkan konsentrasi radikal bebas didalam tubuh (Shrikant dan Hamid, 2016).

Salah satu antioksidan yang efektif menghambat peningkatan radikal bebas adalah vitamin C. Vitamin C memainkan peranan penting dalam menjaga antioksidan tubuh, baik dengan membuang radikal bebas secara langsung maupun dengan meregenerasi antioksidan lainnya (Adenkola *et al.*, 2016). Vitamin C juga mampu mendetokifikasi spesies radikal bebas eksogen seperti asap rokok (May dan Harrison, 2013). Proses tersebut mengakibatkan penurunan jumlah radikal bebas didalam tubuh. Jumlah radikal bebas yang rendah dapat menghambat proses stres oksidatif dan inflamasi, sehingga diharapkan dapat menurunkan jumlah total leukosit didalam sirkulasi. Vitamin C juga memainkan peranan penting dalam memodulasi produksi limfosit dan sitokin, aktivitas fagosit, dan ekspresi dari sejumlah molekul adhesi sel di monosit, sehingga bertindak sebagai agen anti-inflamasi serta antioksidan yang kuat (Hossain *et al.*, 2011).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa vitamin C dapat menjadi pemicu peningkatan leukosit akibat paparan asap rokok (Ismiyati, 2009). Penelitian lainnya dengan memanfaatkan buah yang mengandung vitamin C yaitu buah noni atau buah mengkudu. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa jumlah total leukosit pada kelompok tikus yang dipapar asap rokok dan diberi jus noni

lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tikus yang dipapar asap rokok tanpa diberi jus noni (Fajrunni'mah, 2011).

Berdasarkan pemaparan latar belakang diatas, penulis tertarik dan merasa penting untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh vitamin C terhadap jumlah total leukosit. Pada penelitian ini, penulis akan melakukan pengamatan terhadap potensi vitamin C dalam menghambat dan menurunkan jumlah total leukosit yang mengalami peningkatan akibat paparan asap rokok pada mencit (*Mus musculus*). Pengamatan akan dilakukan pada hewan percobaan yaitu mencit karena dapat digunakan untuk uji keamanan, diagnostik, dan toksisitas variabel penelitian, mudah dikontrol, informasi yang didapatkan lebih mendalam, daur hidup lebih pendek, keragaman subjek penelitian dapat diminimalisasi, dan biaya relatif murah (Ridwan E, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian adalah apakah terdapat pengaruh pemberian vitamin C terhadap jumlah total leukosit mencit yang dipapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap jumlah total leukosit mencit yang dipapar asap rokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah total leukosit mencit yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin C.
2. Mengetahui jumlah total leukosit mencit yang dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin C.
3. Mengetahui jumlah total leukosit mencit yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin C.
4. Mengetahui perbedaan jumlah total leukosit mencit yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin C dengan mencit yang dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin C.
5. Mengetahui perbedaan jumlah total leukosit mencit yang dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin C dengan mencit yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin C.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Mengaplikasikan ilmu dan menambah pengalaman peneliti dengan merancang dan melaksanakan penelitian, sehingga dapat mengetahui pengaruh vitamin C terhadap jumlah total leukosit mencit yang dipapar asap rokok.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh vitamin C terhadap jumlah total leukosit akibat paparan asap rokok.
2. Dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek vitamin C.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek positif dari konsumsi vitamin C untuk mencegah terjadinya peningkatan leukosit dan penyakit yang disebabkan oleh tingginya leukosit akibat asap hasil pembakaran rokok.

