

HUBUNGAN MEROKOK DENGAN AGREGASI TROMBOSIT PADA MAHASISWA DI LINGKUNGAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

Aulia Mufidah¹, Purwanto Adhipireno²¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro²Staf Pengajar Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Merokok merupakan faktor risiko beberapa macam penyakit. Salah satu mekanisme yang berperan penting adalah proses aterotrombosis. Proses ini dapat dipicu oleh agregasi trombosit. Nikotin dan senyawa oksidan yang terkandung dalam rokok merangsang ekskresi metabolit tromboksan dan menghambat pelepasan senyawa *nitric oxide*, yang memiliki peran dalam peningkatan aktivitas trombosit.

Tujuan : Membuktikan hubungan antara lama merokok dengan agregasi trombosit serta hubungan antara jumlah batang rokok/hari dengan agregasi trombosit pada mahasiswa di lingkungan Universitas Diponegoro.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang. Subyek penelitian yaitu 22 pria perokok dari kalangan mahasiswa di lingkungan Universitas Diponegoro. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*. Pemeriksaan agregasi trombosit dilakukan dengan metode sediaan apus darah tepi. Pengambilan sampel darah dilakukan setelah 12 jam puasa. Analisis data penelitian menggunakan uji korelasi *Pearson* dan uji *Spearman*.

Hasil : Terdapat 22 pria perokok yang sehat dengan rerata usia 21 ± 2 tahun. Subyek merokok rata-rata sebanyak 10 ± 6 batang per hari selama 54 ± 32 bulan. Nilai rerata agregasi trombosit sebesar $68 \pm 8\%$ dengan interpretasi normoagregasi. Hasil analisis uji *Pearson* antara lama merokok dengan agregasi trombosit tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($p=0,189$, $p>0,05$). Hasil analisis uji *Spearman* antara jumlah rokok/hari dengan agregasi trombosit tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($p=0,439$, $p>0,05$).

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lama merokok dengan agregasi trombosit, serta tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah batang rokok/hari yang dikonsumsi dengan agregasi trombosit pada mahasiswa di lingkungan Universitas Diponegoro.

Kata Kunci : Merokok, trombosit, agregasi

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN SMOKING AND PLATELET AGGREGATION IN COLLEGE STUDENTS AT DIPONEGORO UNIVERSITY

Background : Smoking is a risk factor for several diseases. One of the important mechanisms involved is an atherothrombosis process. This process can be initiated by platelet aggregation. Nicotine and other oxidants contained in cigarette smoke may induce excretion of thromboxane's metabolites and inhibit release of *nitric oxide*, which have important roles to increase platelet activity.

Aim : to prove the correlation between duration of smoking and platelet aggregation, and the correlation between amount of cigarette per day and platelet aggregation in college students at Diponegoro University.

Methods : This study was an analytic observasional with cross sectional design. Subject of the study was 22 male smokers among college students at Diponegoro University. The

sampling method of this study was consecutive sampling. Platelet aggregation test was conducted using method of peripheral blood smear. Blood sampling was performed after 12 hours of fasting. Data analysis using Pearson test and Spearman test.

Results : A total of 22 healthy male smokers of mean age 21 ± 2 years were included. The subjects had smoked an average of 10 ± 6 cigarettes a day for 54 ± 32 months. The mean platelet aggregation was $68\pm 8\%$ which was interpreted as normoaggregation. Analysis result of Pearson test showed no significant correlation between duration of smoking and platelet aggregation ($p=0,189$, $p>0,05$). Analysis result of Spearman test showed no significant correlation between amount of cigarette per day and platelet aggregation ($p=0,439$, $p>0,05$).

Conclusions : There was no significant correlation between duration of smoking and platelet aggregation, and there was no significant correlation between amount of cigarette per day and platelet aggregation.

Keywords : Smoking, platelet, aggregation

PENDAHULUAN

Merokok menjadi salah satu faktor risiko dari beberapa macam penyakit. Efek yang paling banyak ditimbulkan terjadi pada sistem kardiovaskuler yang menyebabkan aterosklerosis pada jantung dan pembuluh darah, efek terhadap paru, kekebalan tubuh hingga sistem reproduksi.¹ Meskipun demikian konsumsi rokok di belahan dunia masih tinggi, bahkan mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, termasuk di Indonesia. Peningkatan konsumsi rokok berdampak pada peningkatan beban penyakit dan kematian akibat rokok.²

Salah satu pengaruh negatif dari merokok adalah perubahan pada fungsi trombosit, terutama fungsi agregasi. Seseorang yang sudah lama terpapar asap rokok mempunyai potensi terjadinya peningkatan agregasi trombosit dan ekskresi metabolit trombosit dari trombosit.^{3,4}

Nikotin dalam rokok dapat menyebabkan perubahan morfologi dan fungsi endotel pembuluh darah.³ Di samping itu, bahan kimia oksidan dan produk lain hasil pembakaran akan mengganggu pelepasan *nitric oxide*, senyawa yang dapat menghambat aktivasi trombosit. Hal ini akan merangsang jalur koagulasi dan dapat menimbulkan atherothrombosis jika berlangsung lama.^{1,4}

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium basah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada bulan April-Mei 2016.

Subjek penelitian adalah mahasiswa di lingkungan Universitas Diponegoro yang merokok dan memenuhi kriteria penelitian yaitu, laki-laki dengan usia 17-25 tahun, merokok sebanyak 1 batang/hari atau lebih setiap hari selama minimal 6 bulan, dalam kondisi sehat saat dilakukan penelitian. Kriteria eksklusi subjek yang memiliki riwayat hipertensi, diabetes mellitus, penyakit kardiovaskuler, kelainan pembekuan darah, atau mengkonsumsi obat antiagregasi trombosit atau *non steroid anti inflammation drug* (NSAID), serta menolak untuk berpartisipasi tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Berdasarkan perhitungan, besar sampel yang dibutuhkan untuk penelitian adalah minimal 22 mahasiswa.

Variabel bebas penelitian adalah merokok, dengan parameter yang dinilai adalah lama merokok dalam hitungan bulan dan jumlah batang rokok per hari yang dikonsumsi. Variabel terikat penelitian adalah agregasi trombosit, yang merupakan beberapa trombosit yang membentuk kelompok (*clump trombosit*) yang terlihat dalam pembacaan sediaan apus darah tepi dengan perhitungan hasil dalam bentuk persen (%).

Pemeriksaan agregasi trombosit dilakukan dengan metode sediaan apus darah tepi yang merupakan pemeriksaan yang dapat dilakukan di setiap laboratorium dan mudah dikerjakan, digunakan sebagai pemeriksaan awal dalam menilai fungsi agregasi trombosit. Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan agregasi trombosit dilakukan setelah 12 jam puasa.⁵

Uji hipotesis menggunakan uji korelasi Pearson dan uji Spearman. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis data menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Program for Social Science*) for Windows.

HASIL

Penelitian ini dilaksanakan pada mahasiswa Universitas Diponegoro. Dengan metode *consecutive sampling* diperoleh subyek penelitian sebanyak 22 mahasiswa laki-laki yang merokok dan memenuhi kriteria penelitian. Data yang diperoleh secara analisis deskriptif disajikan dalam bentuk tabel.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian dan data deskriptif

| Variabel | Mean | Standard Deviation | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------------------|--------|--------------------|--------|---------|---------|
| Usia (tahun) | 20,55 | 1,82 | 20 | 18 | 25 |
| Lama merokok (bulan) | 54,36 | 32,41 | 49 | 6 | 120 |
| Jumlah rokok/ hari (batang) | 10,32 | 6,37 | 8 | 3 | 30 |
| Agregasi trombosit (%) | 67,997 | 8,21 | 68,60 | 52,63 | 80,44 |

Pada tabel 1, terlihat nilai agregasi trombosit yaitu antara 52,63 - 80,44 % dengan nilai rerata sebesar 67,997 %, sehingga diinterpretasikan dengan normoagregasi (Nilai normal = 50-70%)

Uji normalitas terhadap data yang diperoleh dilakukan untuk mengetahui apakah sebaran data normal atau tidak. Dengan uji *Shapiro-wilk*, distribusi data ditampilkan dalam tabel 2.

Tabel 2. Uji normalitas lama merokok, jumlah rokok per hari, dan presentase agregasi trombosit

| Variabel | Nilai <i>p</i> | Keterangan |
|-----------------------------|----------------|-------------------------|
| Lama merokok (bulan) | 0,188 | Distribusi normal |
| Jumlah rokok/ hari (batang) | 0,007 | Distribusi tidak normal |
| Agregasi trombosit (%) | 0,097 | Distribusi normal |

Hubungan merokok dengan agregasi trombosit dapat dilihat berdasarkan lama merokok dan jumlah rokok per hari yang dikonsumsi, sebagaimana ditampilkan pada tabel 3.

Tabel 3. Analisis hubungan lama merokok serta jumlah rokok terhadap agregasi trombosit

| Variabel | Nilai <i>p</i> | Nilai <i>r</i> | Keterangan |
|-----------------------------|--------------------|----------------|------------------|
| Lama merokok (bulan) | 0,189 [‡] | -0,291 | Tidak signifikan |
| Jumlah rokok /hari (batang) | 0,439 [¥] | 0,174 | Tidak signifikan |

Keterangan : [‡] Korelasi Pearson; [¥] Korelasi Spearman's rho

PEMBAHASAN

Hasil penelitian tidak didapatkan adanya hubungan antara lama merokok dengan agregasi trombosit ($p=0,189$, $p>0,05$), maupun antara jumlah rokok/hari yang dikonsumsi dengan agregasi trombosit pada mahasiswa di lingkungan Universitas Diponegoro ($p=0,439$, $p>0,05$).

Terdapat beberapa penelitian sebelumnya yang mendukung hasil dari penelitian ini. Penelitian oleh Davis *et al* (1981) tidak menjumpai adanya perbedaan yang bermakna antara agregasi trombosit pada subyek perokok dan bukan perokok.⁶

Penelitian oleh Marasini *et al* (1986) pada subyek perokok aktif dan bukan perokok menyebutkan adanya peningkatan agregasi trombosit pada perokok saat <90 menit setelah paparan rokok. Akan tetapi setelah 90 menit tidak ada perbedaan yang bermakna antara subyek perokok dan bukan perokok. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan aktifitas agregasi trombosit akan terlihat jika paparan rokok bersifat akut (subyek merokok terlebih dahulu sebelum dilakukan pemeriksaan).⁷

Di samping itu, terdapat beberapa faktor yang dapat berpengaruh terhadap pengukuran agregasi trombosit. Di antaranya yaitu agregasi trombosit dipengaruhi oleh stres emosional, olahraga (latihan fisik), pola makan, kadar plasma lipid, variasi genetik serta respon terhadap konsentrasi ADP.^{8,9,10}

Hasil penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara lama merokok maupun jumlah rokok per hari yang dikonsumsi dengan agregasi trombosit. Berbeda dengan hasil penelitian ini, penelitian yang dilakukan oleh Sandhya *et al* (2015) menyebutkan adanya perbedaan yang signifikan pada agregasi trombosit antara perokok dan bukan perokok. Namun perbedaan ini mulai terlihat pada perokok kronik yang menghisap rata-rata ≥ 5 bungkus rokok tiap hari. Sedangkan subyek yang merokok >15 bungkus perhari memiliki agregasi trombosit yang lebih tinggi dibandingkan yang merokok 5-15 bungkus perhari.¹¹

Pada penelitian Sandhya *et al* di atas, batang rokok yang dihisap subyek tiap harinya mencapai jumlah yang banyak, mulai 5 hingga ≥ 15 bungkus perhari. Sedangkan pada hasil penelitian ini, didapatkan jumlah rokok yang dikonsumsi subyek berkisar dari 3 hingga 30 batang dengan rata-rata sebanyak 10 batang (± 1 bungkus) per hari, sehingga dengan jumlah tersebut diduga kurang terlihat hubungannya antara jumlah rokok per hari yang dihisap dengan agregasi trombosit.

Keterbatasan pada penelitian ini, yaitu dalam melakukan wawancara subyek, tidak ditanyakan lebih mendalam mengenai aktivitas fisik subyek, padahal berdasarkan penelitian oleh Lasilla *et al*, latihan fisik turut berpengaruh terhadap agregasi trombosit.⁹ Sehingga tidak diketahui apakah subyek sering melakukan latihan fisik atau tidak. Selain aktifitas fisik, pola makan juga tidak ditanyakan secara detail dalam wawancara, padahal dalam beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa pola makan dapat berpengaruh terhadap agregasi trombosit.⁸ Di samping itu, untuk mendapatkan subyek yang benar-benar tidak memiliki riwayat hipertensi dan Diabetes Mellitus (sebagai salah satu kriteria eksklusi) tidak dilakukan pemeriksaan tekanan darah (untuk hipertensi) dan pemeriksaan gula darah (untuk Diabetes Mellitus) sebagai tes konfirmasi terhadap subyek, namun hanya dilakukan wawancara sehingga ada kemungkinan informasi yang diperoleh kurang sesuai dengan kondisi subyek yang sebenarnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lama merokok dengan agregasi trombosit, maupun antara jumlah batang rokok per hari yang dikonsumsi dengan agregasi trombosit pada mahasiswa di lingkungan Universitas Diponegoro. Untuk penelitian selanjutnya, diharapkan dapat melakukan wawancara lebih mendalam mengenai aktifitas fisik dan pola makan pada subyek perokok agar dapat menganalisis faktor yang mempengaruhi hasil penelitian. Diharapkan pula dapat melakukan tes konfirmasi seperti pemeriksaan gula darah dan tekanan darah dalam mendapatkan subyek yang memenuhi kriteria agar dapat memperoleh informasi subyek yang lebih akurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K), dr. Mochamad Ali Sobirin, Ph.D, Sdri Rizki Dias serta seluruh staf bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014:411-45.
2. Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia Berdasarkan Riskesdas 2007 dan 2013. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013:2-9.
3. Aryanti N, Ariyadi T, Santosa B. Hubungan Jumlah Trombosit terhadap Agregasi Trombosit pada Perokok Aktif. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang, 2014:1-4.
4. Pamukcu B, Oflaz H, Onur I, Cimen A, Nisanci Y. Effect of Cigarette Smoking on Platelet Aggregation. Clin Appl Thromb Hemost 2011;17:175-80.
5. Sotianggih. Uji Diagnostik Pemeriksaan Sediaan Apus Darah Tepi dalam Menilai Fungsi Agregasi Trombosit. Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro, 2001:1-18.
6. Davis JW, Phillips PE, Lewis HD, Jr., Davis RF. Relationships of The Platelet Aggregate Ratio to Serum Cholesterol Concentration, Smoking and Age. Postgrad Med J 1981;57:150-2.
7. Marasini B, Biondi ML, Barbesti S, Zatta G, Agostoni A. Cigarette Smoking and Platelet Function. Thromb Res 1986;44:85-94.
8. Levine PH. An Acute Effect of Cigarette Smoking on Platelet Function. A Possible Link Between Smoking and Arterial Thrombosis. Circulation 1973;48:619-23.
9. Lassila R, Laustiola KE. Physical Exercise Provokes Platelet Desensitization in Men Who Smoke Cigarettes--Involvement of Sympathoadrenergic Mechanisms--A Study of Monozygotic Twin Pairs Discordant for Smoking. Thromb Res 1988;51:145-55.
10. O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, et al. Genetic and Environmental Contributions to Platelet Aggregation: The Framingham Heart Study. Circulation 2001;103:3051-6.
11. Sandhya M, Satyanarayana U, Mohanty S, Basalingappa DR. Impact of Chronic Cigarette Smoking on Platelet Aggregation and Coagulation Profile in Apparently Healthy Male Smokers. Int J Clin Exp Physiol 2015;2:128-33.