

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf13nk134>

Asap Rokok memberikan Dampak Terhadap Kadar C-Reactive Protein (CRP)

Sampurna Sampurna

Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Unissula Semarang; sampurnasam63@gmail.com

Siti Thomas Zulaikhah

Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Unissula Semarang; sitithomas@unissula.ac.id
(koresponden)

ABSTRACT

Cigarettes are a source of free radicals that are associated with DNA damage, and as a cause of various diseases. Smoking is a major risk factor for inflammation which can be measured by levels of C-Reactive Protein (CRP). High levels of free radicals can trigger the emergence of Reactive Oxygen Species (ROS). This condition can affect inflammatory mediators in the body, and trigger an inflammatory process characterized by increased levels of CRP. CRP levels can be used as a parameter to monitor the risk of cardiovascular disease complications in active smokers. The purpose of this study was to determine the impact of exposure to cigarette smoke on CRP levels in Wistar strain rats exposed to cigarette smoke. The design used is a posttest only control group design. The independent variable in this study was exposure to cigarette smoke, while the dependent variable was CRP levels. The research population was male wistar rats that were kept in the Inter-University Center (PAU), Gajah Mada University. Twelve male wistar rats were used in this study, and were randomly divided into 2 groups, namely group K1 (given standard et libitum + aquadest diet); K2 (given standard feed et libitum + aquadest + exposure to cigarette smoke 3 sticks/day). The treatment was given for 14 days. On the 15th day, rat blood was drawn to check CRP levels using ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Data were analyzed using independent sample t-test. The average CRP level in K1 was 3.2 ± 0.28 mmol/L and at K2 was 0.56 ± 0.06 mmol/L. The results of the analysis showed the value of $p = 0.000$. Exposure to cigarette smoke increased CRP levels in Wistar strain rats exposed to cigarette smoke.

Keywords: cigarette smoke; C-Reactive Protein (CRP); Reactive Oxygen Species (ROS)

ABSTRAK

Rokok merupakan sumber radikal bebas yang berhubungan dengan kerusakan DNA, dan sebagai penyebab dari berbagai penyakit. Merokok merupakan faktor risiko utama bagi terjadinya inflamasi yang dapat diukur dengan kadar C-Reaktif Protein (CRP). Tingginya radikal bebas dapat memicu munculnya *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kondisi ini dapat berpengaruh pada mediator inflamasi pada tubuh, dan memicu proses inflamasi yang ditandai dengan peningkatan kadar CRP. Kadar CRP dapat digunakan sebagai paramater untuk memantau adanya risiko komplikasi penyakit kardiovaskuler pada perokok aktif. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui dampak paparan asap rokok terhadap kadar CRP pada tikus galur wistar yang dipapari oleh asap rokok. Desain yang digunakan adalah *posttest only control group design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah paparan asap rokok, sedangkan variabel terikat adalah kadar CRP. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Pusat Antar Universitas (PAU), Universitas Gajah Mada. Dua belas ekor tikus jantan galur wistar digunakan dalam penelitian ini, dan dibagi menjadi 2 kelompok secara random, yaitu kelompok K1 (diberi pakan standar et libitum + aquadest); K2 (diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari). Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada hari ke-15, dilakukan pengambilan darah tikus untuk diperiksa kadar CRP menggunakan ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Data dianalisis menggunakan *independent sample t-test*. Rerata kadar CRP pada K1 adalah $3,2 \pm 0,28$ mmol/L dan pada K2 adalah $0,56 \pm 0,06$ mmol/L. Hasil analisis menunjukkan nilai $p = 0,000$. Paparan asap rokok meningkatkan kadar CRP pada tikus galur wistar yang dipapari asap rokok.

Kata kunci: asap rokok; C-Reactive Protein (CRP); Reactive Oxygen Species (ROS)

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Rokok menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Diperkirakan sekitar tiga juta orang di seluruh dunia meninggal setiap tahunnya akibat rokok⁽¹⁾. Rokok mengandung radikal bebas yang dapat menyebabkan jantung koronen, kanker dan penyakit lainnya. Faktor risiko utama dari merokok di seluruh dunia adalah kematian dini dan kecacatan. Menurut perkiraan WHO ada sekitar 1,1 miliar perokok di seluruh dunia dan ini mewakili sekitar sepertiga dari populasi global yang berusia di atas 15 tahun⁽²⁾. Diperkirakan bahwa kematian

terkait merokok akan meningkat menjadi 10 juta setiap tahun pada tahun 2030, dengan 70% dari kematian ini terjadi di negara berkembang⁽³⁾. Indonesia menduduki peringkat ketiga dunia dengan jumlah perokok terbesar di dunia setelah Negara Cina dan India.⁽⁴⁾ Angka kematian akibat rokok di Indonesia adalah yang tertinggi di kawasan Asia Tenggara yaitu mencapai 194 ribu dibandingkan Filipina 107 ribu, Thailand 75 ribu dan Myanmar 61 ribu. Berdasarkan data Riskesdas 2018 prevalensi merokok pada remaja usia 10 -18 tahun mengalami peningkatan. Prevalensi perokok laki-laki usia >15 tahun pada tahun 2018 di dunia masih berada pada angka yang tinggi (62,9%)⁽⁵⁾. Kematian akibat rokok diperkirakan 50% berada di negara berkembang, dengan kecenderungan hampir setengahnya masih dalam usia produktif yaitu 20-25 tahun dan berpotensi kehilangan usia hidup (*lost of life*)⁽⁵⁾.

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa paparan asap rokok meningkatkan kadar CRP, Sebagian besar perokok aktif yang berusia > 40 tahun mempunyai kadar CRP normal⁽⁶⁾. Lama merokok dan jumlah rokok yang hisap perhari berhubungan dengan kadar CRP⁽⁷⁾, kadar CRP pada dewasa yang sehat kurang dari 10 mg/L⁽⁸⁾, Kadar CRP serum berhubungan dengan biomarker dari sindrom metabolik tetapi tidak dengan merokok⁽⁹⁾. C-Reactive Protein (CRP) disintesis oleh hati sebagai respons terhadap peradangan. Tes CRP dalam darah manusia adalah salah satu tes hematologi yang paling umum untuk mengukur peradangan non-spesifik. Merokok berhubungan dengan inflamasi sistemik yang diukur dengan CRP⁽¹⁰⁾. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar CRP berhubungan dengan asap rokok, rerata kadar CRP pada perokok $10,81 \pm 1,88$ mg% dan bukan perokok $5,14 \pm 0,85$ mg%⁽¹¹⁾, studi lain menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan rerata kadar CRP antara perokok dan bukan perokok⁽¹²⁾⁽¹³⁾, tidak terdapat korelasi antara kadar CRP dalam darah perokok aktif terhadap lama merokok dan jumlah konsumsi rokok per hari⁽¹⁴⁾. Hal ini yang mendasari perlunya penelitian pengukuran kadar CRP dalam darah tikus yang tidak dipapar asap rokok dan dipapar asap rokok. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian eksperimen terhadap bahan alami yang dapat mencegah tingginya kadar CRP akibat paparan asap rokok.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar CRP pada tikus galur wistar yang dipapar asap rokok.

Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah: paparan asap rokok meningkatkan kadar CRP pada tikus jantan galur wistar.

METODE

Rancangan

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Penelitian dilakukan di Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Variabel bebas adalah paparan asap rokok, sedangkan variabel terikat adalah kadar CRP. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di PAU Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Sampel penelitian adalah 12 ekor tikus, yang dibagi menjadi 2 kelompok secara random, sehingga masing-masing kelompok terdiri atas 6 ekor tikus.

Perlakuan dilakukan dengan memberikan paparan asap rokok 3 batang/hari selama 14 hari. Pada hari ke-15 dilakukan pengambilan darah untuk diukur kadar CRP, dengan rincian sebagai berikut:

- Kelompok 1 (K1: Kontrol): tikus jantan galur wistar diberi pakan standar et libitum + aquadest selama 14 hari.
- Kelompok 2 (K2: Perlakuan): tikus jantan galur wistar diberi pakan standar et libitum + aquadest + paparan asap rokok 3 batang/hari selama 14 hari.

Pemberian Paparan Asap Rokok

Tikus dipindahkan ke dalam *smoking chamber* (kandang khusus) sesuai kelompoknya pada saat akan diberi paparan asap rokok. Kandang tersebut merupakan kotak pengasapan yang di dalamnya terdapat jeruji pembatas untuk memisahkan hewan coba dengan ujung rokok yang terbakar. Asap rokok dihembuskan berulang kali dengan bantuan tabung injeksi hingga rokok habis terbakar. Jumlah rokok yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3 batang/hari dan diberikan selama 14 hari.

Cara Pemeriksaan

Peralatan yang digunakan adalah mikrohematokrit tubes steril, botol penampung darah dan kapas steril. Darah diambil dengan menusukkan mikrohematokrit tube pada vena *ophthalmicus* di sudut bola mata tikus secara periorbita kemudian diputar perlahan-lahan sampai darah keluar. Darah yang keluar ditampung dalam *ependrof*

sebanyak 2cc. Cabut mikro hematokrit tube apabila darah yang diperlukan telah mencukupi, bersihkan sisa darah disudut bola mata tikus dengan kapas steril. Pemeriksaan kadar CRP menggunakan metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*),

Analisis Data

Data diuji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dengan nilai $p > 0,05$, sehingga dapat dikatakan bahwa data berdistribusi normal, maka data dianalisis dengan *independent sample t-test*. Keputusan menerima atau menolak hipotesis berdasarkan $\alpha 5\%$ ⁽¹⁵⁾.

HASIL

Hasil pemeriksaan kadar CRP setelah diberi perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1, hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 2 dan hasil analisis data dilihat pada tabel 3.

Tabel 1. Rerata kadar CRP pada 2 (dua) kelompok (K1 dan K2) setelah perlakuan

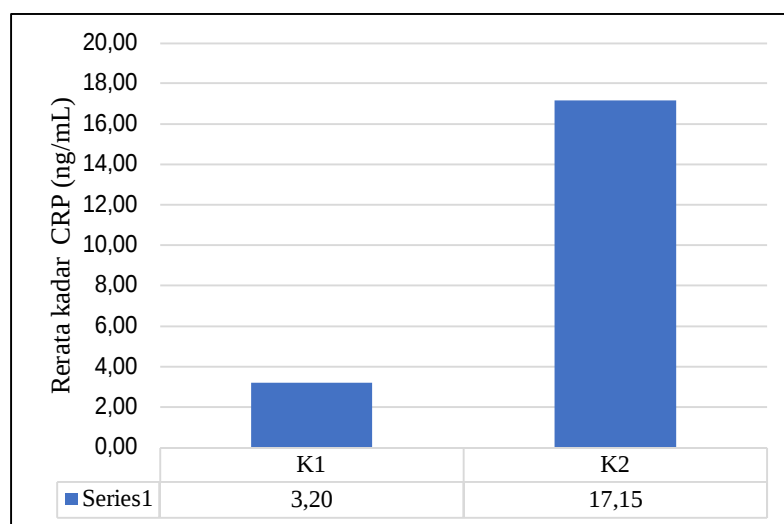
Kelompok	Rerata kadar CRP (mg/mL)	Standard Deviation
K1	3,2	0,28
K2	17,15	0,85

Tabel 2. Hasil uji Normalitas kadar CRP setelah perlakuan

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	n	p	Keterangan
K1	6	0,161	Distribusi data normal
K2	6	0,091	Distribusi data normal

Tabel 3. Hasil Analisis Data dengan *t-independence*

Kelompok	n	p	Keterangan
K1	6	0,000	Signifikan
K2	6		



Gambar 1. Rerata kadar CRP pada kelompok K1 dan K2

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1 diperoleh hasil bahwa rerata kadar CRP kelompok K1: $3,2 \pm 0,28$ ng/mL dan K2: $17,15 \pm 0,85$ ng/mL, besar perbedaan kadar CRP antara kelompok K2 dan K1 sebesar 13,99 ng/mL. Hipotesis dibuktikan berdasarkan data yang dianalisis menggunakan statistik parametrik yaitu *independent sample t-test*, dengan nilai $p = 0,000$, artinya paparan asap rokok memberikan dampak terhadap kadar CRP pada tikus jantan galur wistar.

PEMBAHASAN

Kadar CRP pada kelompok K2 yaitu kelompok yang dipapar asap rokok lebih tinggi jika dibanding dengan kelompok K1 yaitu kontrol negatif yang hanya diberi pakan standart *et libitum* dan aquades. Hasil penelitian ini linier dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa paparan asap rokok meningkatkan kadar CRP⁽¹⁰⁾. Peneliti lain juga menyatakan bahwa merokok berhubungan dengan kadar CRP⁽¹⁰⁾. Hasil penelitian yang masih linier dengan penelitian ini juga menunjukkan bahwa kadar CRP berhubungan dengan asap rokok, rerata kadar CRP pada perokok $10,81 \pm 1,88$ mg% dan bukan perokok $5,14 \pm 0,85$ mg%⁽¹¹⁾.

Asap rokok mengandung 1014 radikal bebas dalam fase tar dan 1015 radikal bebas dalam fase gas dan 4700 senyawa kimia yang kompleks⁽¹⁶⁾, beberapa diantaranya yaitu nikotin, tar, dan karbon monoksida. Senyawa-senyawa tersebut jika masuk ke dalam tubuh dapat memicu pembentukan dan peningkatan ROS yang bersifat sebagai radikal bebas⁽¹⁷⁾. Asap rokok juga menjadi faktor utama yang paling berpengaruh terhadap peningkatan radikal bebas dalam tubuh dan peningkatan radikal bebas akan memicu proses inflamasi. Perokok aktif diasumsikan menderita kerusakan jaringan karena terpapar oleh racun yang ada pada rokok. Kerusakan jaringan akan direspon tubuh dengan sekresi CRP. Semakin lama merokok dan jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari, maka kadar CRP dalam darah semakin tinggi⁽¹⁸⁾. Paparan rokok secara terus-menerus dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga merangsang proses inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar CRP serum. Stres oksidatif yang dihasilkan asap rokok akan merangsang pengeluaran sitokin pro- inflamasi seperti CRP). Merokok merupakan faktor risiko utama terhadap terjadinya inflamasi yang dpt diukur dengan kadar CRP⁽¹⁹⁾. CRP merupakan penanda inflamasi dan salah satu protein fase akut yang disintesis di hati untuk memantau secara non-spesifik penyakit lokal maupun sistemik. Kadar CRP meningkat setelah adanya trauma, infeksi bakteri, dan inflamasi⁽¹⁾. Penelitian ini terbatas karena tikus hanya diberi paparan asap rokok sebanyak 3 batang/hari, tidak menggunakan variasi lama waktu dan jumlah batang rokok per hari, sementara semakin lama merokok dan jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari, maka kadar CRP dalam darah semakin tinggi⁽¹⁹⁾.

KESIMPULAN

Paparan asap rokok memberikan dampak terhadap kadar CRP pada tikus galur wistar. Paparan rokok dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga merangsang proses inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar CRP serum. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memberikan paparan asap rokok yang bervariasi terhadap durasi lama waktu dan jumlah batang rokok per hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suhendra A, Sugiarto C, Raharjanti A, Klinik BP, Kedokteran F, Maranatha UK, et al. Perbandingan kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) pada perokok aktif berat, perokok aktif ringan, dan non perokok the comparison of High Snsitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) levels in active heavy smokers, active light smokers. 2012;1–5.
2. WHO. Noncommunicable Diseases: The Slow-Motion Disaster [Internet]. 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/10-year-review/chapter-ncd.pdf?ua=1>,
3. Amritha. “Effects Of Smoking On Serum Total Antioxidant Capacity. India; 2021.
4. Zulaikhah ST., Joko Wahyu W., Muhammad Sinatrio BS. Pengaruh Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Antioksidan Endogen Akibat Paparan Asap Rokok Pada Tikus Jantan Galur Wistar. Suara Forikes [Internet]. 2021;12(6):290–3. Available from: <https://forikes-ejournal.com/ojs-2.4.6/index.php/SF/article/view/1284>
5. Infodatin Kemenkes RI. Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia Berdasarkan Riskesdas 2007 dan 2013. Jakarta; 2015.
6. Dewi HNC, Paruntu ME, Tiho M. Gambaran kadar C-Reactive Protein (CRP) serum pada perokok aktif usia >40 tahun. J e-Biomedik. 2016;4(2):2–5.
7. Chung SH. Tobacco Smoke Exposure, C-Reactive Protein and Steroid Hormones Measured by Tandem Mass Spectrometry in Healthy Women. J Steroids Horm Sci. 2014;05(04):4–9.
8. Hmood AR, Aljumaily HS, Jabbar S, Algraittee R. The effect of smoking on c-reactive protein and glycated haemoglobin as inflammatory indicators of diabetes mellitus severity in smoking individuals Study population. 2020;5765(January):5757–65.
9. Aldaham S, Foote JA, Chow HHS, Hakim IA. Smoking Status Effect on Inflammatory Markers in a Randomized Trial of Current and Former Heavy Smokers. Int J Inflam. 2015;2015.
10. Gallus S, Lugo A, Suatoni P, Taverna F, Bertocchi E, Boffi R, et al. Effect of Tobacco Smoking Cessation on C-Reactive Protein Levels in A Cohort of Low-Dose Computed Tomography Screening Participants. Sci Rep. 2018;8(1):6–12.
11. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between Cigarette Smoking and

- Novel Risk Factors for Cardiovascular Disease in the United States. *Ann Intern Med.* 2003;138(11):1–4.
12. Jamal O, Aneni EC, Shaharyar S, Ali SS, Parris D, McEvoy JW, et al. Cigarette smoking worsens systemic inflammation in persons with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6(1):4–10.
 13. Diab OA, Abdelrahim EM, Esmail M. Effect of water pipe tobacco smoking on plasma high sensitivity C reactive protein level and endothelial function compared to cigarette smoking. *Egypt Hear J [Internet].* 2015;67(3):233–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehj.2014.07.004>
 14. Pramonodjati F, Prabandari AS, Angelo F, Sudjono E. Pengaruh Perokok Terhadap Adanya C – Reaktif Protein (CRP). *J Ilm Rekam Medis dan Inform Kesehat.* 2019;9(2):1–6.
 15. M. Sopiudin Dahlan. *Pintu Gerbang Memahami Epidemiologi, Biostatik dan Metodologi Penelitian.* Jakarta: Sagung Seto; 2018. 102 p.
 16. Falsafi P, Nasrabadi ET, Nasrabadi HT, Khiyavi RK, Eslami H. Comparison of total antioxidant capacity and Vitamin C in smokers and non-smokers. *Biomed Pharmacol J.* 2016;9(1):299–304.
 17. Ma'arif MZ, Suradi S, Sugiarto S. Pengaruh pemberian buah naga merah, jambu biji merah, dan kombinasinya terhadap kapasitas antioksidan total dan kadar malondealdehid pada remaja perokok. *J Gizi Indones (The Indones J Nutr.* 2020;9(1):53–60.
 18. Jayachandra S, Selvaraj R, Agnihotram G. Determination of serum total antioxidant capacity in male smokers and non-smokers. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol.* 2017;7(6):591–3.
 19. Jahan S, Akhter QS. Serum High Sensitive C - reactive protein in Male Smokers of Bangladesh. *J Bangladesh Soc Physiol.* 2015;10(1):36–40.