

PERBANDINGAN KADAR *HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN*  
(hs-CRP) PADA PEROKOK AKTIF BERAT, PEROKOK AKTIF RINGAN,  
DAN NONPEROKOK

*THE COMPARISON OF HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hs-  
CRP) LEVELS IN ACTIVE HEAVY SMOKERS, ACTIVE LIGHT SMOKERS,  
AND NONSMOKERS*

*Adrian Suhendra<sup>1</sup>, Christine Sugiarto<sup>1</sup>, Anggitha Raharjant<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,*

*<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha*

*Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

**ABSTRAK**

Konsumsi rokok sudah menjadi gaya hidup baru bagi masyarakat di seluruh dunia. Menurut laporan WHO pada tahun 2012, konsumsi rokok terus meningkat setiap tahunnya. Kandungan zat dalam rokok disertai paparan dalam tubuh yang berulang-ulang dapat merangsang proses inflamasi yang mengakibatkan keluarnya mediator inflamasi seperti *C-Reactive Protein* (CRP). Pada inflamasi kronik, kadar CRP mengalami penurunan sehingga dilakukan pemeriksaan lain yaitu *high sensitivity C-Reactive Protein* (hsCRP) untuk memeriksa kadar CRP yang sangat rendah. Pemeriksaan kadar hsCRP penting sebagai prediktor dari penyakit kardiovaskuler. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan bahwa merokok dapat meningkatkan kadar hsCRP.

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat observasional analitik secara *cross sectional*, dengan subjek laki-laki sebanyak 60 orang yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan Indeks Brinkman, yaitu perokok berat ( $IB \geq 400$ ), perokok ringan ( $IB < 400$ ), dan non perokok ( $IB = 0$ ). Analisis data dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis dan jika terdapat perbedaan bermakna akan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney dengan  $\alpha = 0,05$ .

Hasil dari penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan sangat bermakna antarkelompok perokok aktif berat (0,857), perokok aktif ringan (2,293), dan non perokok (2,7955) dengan  $p < 0,001$ .

Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan kadar hsCRP pada non perokok, perokok aktif ringan, dan perokok aktif berat, dengan urutan dari yang paling tinggi sampai ke paling rendah adalah perokok aktif berat, perokok aktif ringan, dan non perokok.

**Kata kunci :** *high sensitivity C-reactive protein*, perokok aktif, non perokok

## ABSTRACT

Currently, cigarette smoking had become a lifestyle in all parts of the world. According to the World Health Organization, cigarette consumption rise constantly each year. Substances within cigarettes, accompanied by chronic exposure to the body cause an inflammatory process marked by an increase in inflammatory mediators, particularly C-Reactive Protein (CRP). In chronic inflammation, CRP levels decrease, which calls for high sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) testing to assess extremely low levels of CRP. High sensitivity CRP testing is an important predictor for cardiovascular diseases.

This study aims to prove that smoking could increase hs-CRP levels.

This study is a cross-sectional, analytical study with an observational design. The subject of this study are sixty male subjects, which fulfilled the inclusion criterion according to the Brinkman Index, namely heavy smokers (Brinkman Index  $\geq 400$ ), light smokers (Brinkman Index  $\leq 400$ ), and nonsmokers (Brinkman Index = 0). Data analysis is performed with nonparametric Kruskal-Wallis test, followed by Mann-Whitney test with  $\alpha=0.05$ .

The results of this study showed that there is a highly significant intergroup difference between active heavy smokers (0.857), active light smokers (2.293), and nonsmokers (2.7955) with  $p < 0.01$ .

This study concludes that there is a difference between hs-CRP levels in nonsmokers, active light smokers, and active heavy smokers. Respectively, the highest to lowest hs-CRP levels are found in heavy smokers, light smokers, and nonsmokers.

**Keywords:** high sensitivity C-reactive Protein, active smokers, nonsmokers

## PENDAHULUAN

Konsumsi rokok sudah menjadi gaya hidup baru bagi masyarakat di seluruh dunia. Menurut laporan WHO yang ditulis dalam *Tobacco Atlas* tahun 2012, konsumsi rokok terus menerus meningkat setiap tahunnya. Jumlah rokok yang dikonsumsi telah mencapai 5.328 miliar batang pada tahun 1999, lalu meningkat menjadi 5.711 miliar batang pada tahun 2000 dan jumlahnya semakin meningkat menjadi 5.884 miliar batang pada tahun 2009.<sup>1</sup>

Banyak hal yang menjadi alasan seseorang untuk terus merokok, seperti faktor lingkungan, kecanduan, dan rokok pun dianggap dapat membuat seseorang lebih waspada dan tenang terutama saat cemas, padahal sebagian besar perokok sudah mengetahui tentang bahaya dari merokok itu sendiri. Jumlah perokok sebanyak 2,3 miliar orang di seluruh dunia.<sup>2</sup>

Hasil penelitian WHO yang ditulis dalam *Tobacco Atlas* tahun 2010 menunjukkan bahwa jumlah perokok laki-laki 4 kali lebih banyak dibandingkan dengan jumlah perokok perempuan. Data dari *Global Adult Tobacco Survey* (GATS) pada tahun 2011 juga menyebutkan bahwa di Indonesia, laki-laki yang menjadi perokok sebanyak 67% dan perempuan yang menjadi perokok sebanyak 2,7%. Prevalensi perokok laki-laki dan perempuan di Indonesia terus meningkat. Menurut WHO, Indonesia berada diposisi ke-4 dengan jumlah perokok terbanyak.<sup>2</sup>

Rokok menyebabkan kematian pada hampir setengah dari penggunaannya. Di seluruh dunia, sudah tercatat hampir 6 juta kasus kematian setiap tahunnya dan angka ini diprediksi akan meningkat hingga 8 juta orang pada tahun 2030.<sup>2</sup> Menurut laporan WHO, di seluruh dunia telah terjadi 16% kematian pada perokok laki-laki, dan 7% kematian pada perokok perempuan. Kasus kematian telah terjadi

sebanyak 450.000 kasus di Amerika setiap tahunnya dan terjadi 200.000 kasus kematian juga di Indonesia setiap tahunnya.<sup>3,4</sup>

Perokok memiliki risiko terkena penyakit jantung koroner dan stroke hingga 2 sampai 4 kali lipat. Pada perokok laki-laki risiko terkena kanker paru meningkat 23 kali lipat dan pada perokok perempuan risiko terkena kanker paru meningkat 13 kali lipat.<sup>5</sup> Proses patologis akibat merokok berhubungan erat dengan jumlah rokok yang dikonsumsi tiap harinya. Semakin banyak jumlah rokok yang dikonsumsi setiap harinya dapat meningkatkan risiko terkena penyakit kronik. *American Cancer Society* (1959-1979) yang melakukan percobaan pada 1.078.894 orang dewasa selama 20 tahun melaporkan bahwa pada perokok ringan (konsumsi <10 batang/hari) terdapat peningkatan risiko kanker paru sebanyak 2 sampai 4 kali lebih besar, lalu pada perokok sedang (konsumsi 10-20 batang/hari) terdapat peningkatan risiko 8 kali lebih besar dan pada perokok berat (konsumsi >20 batang/hari) risikonya meningkat hingga 14 kali lebih besar, masing-masing kelompoknya dibandingkan dengan nonperokok.<sup>6</sup> Menurut data RISKESDAS tahun 2010, jumlah perokok di Indonesia berdasarkan kategorinya yaitu perokok ringan sebanyak 52,3%, perokok sedang sebanyak 41%, perokok berat sebanyak 4,7%, dan perokok sangat berat (konsumsi >30 batang/hari) sebanyak 2,7%.<sup>7</sup>

Rokok mengandung lebih dari 7000 bahan kimia berbahaya yang beberapa diantaranya merupakan bahan iritan dan terdapat 69 zat yang bersifat karsinogenik. Paparan kandungan zat pada rokok terhadap tubuh secara berulang-ulang dapat merangsang proses inflamasi.

Pada proses inflamasi akut dihasilkan beberapa mediator seperti *C-Reactive Protein* (CRP) yang disekresi oleh hati.

Pemeriksaan kadar CRP serum merupakan prosedur yang sering dilakukan sebagai penanda proses inflamasi akut. Pada kasus inflamasi kronik kadar CRP serum mengalami penurunan, sehingga dilakukan pemeriksaan lain, yaitu *high sensitivity C-Reactive Protein* (hsCRP) untuk memeriksa kadar CRP yang sangat rendah.<sup>8</sup>

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini menggunakan darah yang diambil dari pembuluh darah vena di lengan atas subjek penelitian, kemudian disentrifugasi 4000 rpm selama 10 menit, serum diambil dan dimasukkan ke dalam *Cobas c111* untuk diperiksa kadar hs-CRP serumnya. Hasil yang keluar dari *Cobas c111* dicatat sebagai kadar hs-CRP serum subjek penelitian tersebut.

## ANALISIS DATA

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji non parameterik Kruskal-Wallis. Bila terdapat perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney dengan  $\alpha = 0,05$ . Bila  $p < 0,05$ , maka perbedaan disebut bermakna. Tetapi jika  $p \geq 0,05$  maka hasil yang didapatkan adalah tidak bermakna.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Didapatkan rerata kadar hsCRP serum non perokok adalah 0,857, rerata kadar hsCRP serum perokok aktif ringan adalah 2,293, dan rerata kadar hsCRP serum perokok aktif berat adalah 2,7955. Uji homogenitas varian dapat dilihat di tabel 4.1. Hasil dari uji homogenitas varian didapatkan nilai  $p = 0,001$  sehingga data variabel kadar hsCRP tidak memenuhi varians yang sama atau tidak homogen ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 4.1** Hasil Uji Homogenitas Varians

<i>Levene Statistic</i>	Sig.
7,753	0,001

Uji non parameterik Kruskal-Wallis dapat dilihat di tabel 4.2. Uji non parameterik Kruskal-Wallis dilakukan untuk melihat adanya perbedaan secara

statistik dan didapatkan hasil  $p = 0,000$ . Hal ini berarti terdapat perbedaan sangat bermakna ( $p < 0,01$ ) antarkelompok.

**Tabel 4.2** Tabel Hasil Uji Non Parametrik Kruskal-Wallis

	hsCRP
<i>Chi-Square</i>	50,764
Df	2
<i>P</i>	0,000

Uji Mann-Whitney dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda dengan hasil diuraikan di Tabel 4.3.

Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan kelompok non perokok (0,857 mg/L) dibandingkan dengan perokok aktif ringan

(2,293 mg/L) berbeda sangat bermakna dengan  $p = 0,000$ . Hal ini berarti perokok aktif ringan (2,293 mg/L) mempunyai kadar hsCRP serum lebih tinggi dibandingkan dengan non perokok (0,857 mg/L).

**Tabel 4.3** Tabel Hasil Uji Mann-Whitney Antarkelompok Perlakuan

Perlakuan		<i>P</i>
Non Perokok (0,857 mg/L)	Perokok Aktif Ringan (2,293 mg/L)	0,000
Non Perokok (0,857 mg/L)	Perokok Aktif Berat (2,795 mg/L)	0,000
Perokok Aktif Ringan (2,293 mg/L)	Perokok Aktif Berat (2,795 mg/L)	0,000

Non perokok (0,857 mg/L) dibandingkan dengan perokok aktif berat (2,795 mg/L) berbeda sangat bermakna dengan  $p = 0,000$ . Hal ini berarti perokok aktif berat (2,795 mg/L) mempunyai kadar hsCRP serum lebih tinggi dibandingkan dengan non perokok (0,857 mg/L).

Perokok aktif ringan (2,293 mg/L) dibandingkan dengan perokok aktif berat (2,795 mg/L) berbeda sangat bermakna dengan  $p = 0,000$ . Hal ini berarti perokok aktif berat (2,795 mg/L) mempunyai kadar hsCRP serum lebih tinggi dibandingkan dengan perokok aktif ringan (2,293 mg/L).

Jadi urutan kadar hsCRP serum dari yang paling tinggi sampai ke paling rendah adalah perokok aktif berat, perokok aktif ringan, dan non perokok. Hal ini disebabkan karena jumlah konsumsi rokok

dan lama merokok memengaruhi peningkatan kadar hsCRP serum.

Pada penelitian ini terjadi peningkatan kadar hsCRP serum perokok aktif ringan dan perokok aktif berat. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa paparan rokok secara terus-menerus dapat menyebabkan aterosklerosis sehingga merangsang proses inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar hsCRP serum.<sup>8</sup>

Metabolit asap rokok dalam darah dapat menyebabkan terjadinya kerusakan endotel. Sitokin peradangan seperti TNF dapat merangsang ekspresi gen-gen endotel sehingga mendorong terjadinya aterosklerosis.<sup>9</sup> Selain itu merokok juga dapat mengganggu produksi NO dari endothelium, sehingga dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya

aterosklerosi.<sup>10</sup> Pada awal aterogenesis sel endotel mengekspresikan VCAM-1 sehingga mengikat leukosit, monosit dan limfosit T. Monosit akan bermigrasi ke tunika intima dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang selanjutnya akan memfagosit LDL teroksidasi. Makrofag tersebut juga akan menghasilkan *Interleukin-1* (IL-1) dan TNF.<sup>9</sup> Proses stimulasi IL-1, IL-6 dan TNF ini akan menyebabkan hepatosit menerima sinyal untuk kemudian memulai transkripsi kode DNA untuk sintesis CRP.<sup>11</sup> Inflamasi yang terjadi terus menerus selanjutnya akan menjadi kronik sehingga kadar CRP dalam darah pun tidak mengalami peningkatan lagi. Dalam keadaan CRP yang rendah dalam darah, pemeriksaan kadar CRP konvensional kurang dapat membantu dan digantikan oleh pemeriksaan kadar hsCRP.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Wannamethee dkk menunjukkan bahwa kadar CRP serum pada perokok aktif lebih tinggi dibandingkan dengan mantan perokok dan kadar CRP serum mantan perokok lebih tinggi dibandingkan dengan non perokok. Penelitian selanjutnya dilakukan oleh Lowe dkk yang membandingkan kadar CRP serum perokok aktif dengan konsumsi rokok  $\leq 14$  batang per hari lebih rendah dibandingkan dengan perokok aktif dengan konsumsi  $> 15$  batang per hari, dan kadar CRP serum pada mantan perokok yang sudah berhenti  $> 10$  tahun lebih rendah dibandingkan dengan mantan perokok yang sudah berhenti merokok  $< 1$  tahun.<sup>12</sup>

## SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah kadar hsCRP serum pada perokok aktif berat lebih tinggi dibandingkan dengan non perokok, kadar hsCRP serum pada perokok aktif ringan lebih tinggi dibandingkan dengan non perokok, dan kadar hsCRP serum pada perokok aktif

berat lebih tinggi dibandingkan dengan perokok aktif ringan

## DAFTAR PUSTAKA

1. Eriksen, M., Mackay, J., & Ross, H. 2012. *The Tobacco Atlas, Fourth Edition*. Atlanta: the American Cancer Society.
2. World Health Organization. 2013. *Tobacco*. World Health Organization.
3. Goldman, L., & Schafer, A. I. 2012. *Goldman's Cecil Medicine 24th ed*. New York: Elsevier Inc.
4. Barber, S., Adioetomo, S., Ahsan, A., & Setyonaluri, D. 2008. *Tobacco Economics in Indonesia*. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. *Health Effects of Cigarette Smoking*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.
6. Hoepodjo, R. 1981. Menanggulangi Masalah Rokok.
7. Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT). 2008. Jakarta: balitbangkes.
8. Rifai, N. 2006. hsCRP Guidance No Term of Endearment. *College of American Pathologist*.
9. Robbins, S. L., & Cotran, R. S. 2005. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. New York: Elsevier Inc.
10. Powell, J. T. 1998. Vascular Damage from Smoking: Disease Mechanisms at The Arterial Wall. *Vascular Medicine Journal*, 3: 21.
11. Black, S., Kushner, L., & Samols, D. 2004. C-Reactive Protein. *The Journal Biological Chemistry*, 19:279-90.
12. Tonstad, S., Cowan, J. L. 2009. C-Reactive Protein as A Predictor of Disease in Smokers and Former Smokers: A Review. *International Journal of Clinical Practice*, 1634-1641.