

**SKRIPSI**  
OKTOBER 2021

**HUBUNGAN KADAR KOTININ URIN DENGAN UMUR DAN LAMA  
MEROKOK MAHASISWA FAKULTAS TEKNIK ANGKATAN 2018  
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021**



Diusulkan Oleh:  
INTAN WIRASTUTI MASRI  
C 111 81320  
Pembimbing:  
Dr.dr. Marhaen Hardjo M. Biomed.Ph.D

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat menyelesaikan strata satu program  
studi pendidikan dokter*

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

HUBUNGAN KADAR KOTININ URIN DENGAN UMUR DAN LAMA  
MEROKOK MAHASISWA FAKULTAS TEKNIK ANGKATAN 2018  
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021

SKRIPSI

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Intan Wirastuti Masri

C011181320

PEMBIMBING:

Dr.dr. Marhaen Hardjo M. Biomed.Ph.D

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Biokimia  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

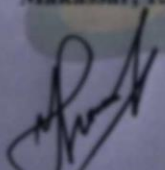
**"HUBUNGAN KADAR KOTININ URIN DENGAN UMUR DAN LAMA  
MEROKOK MAHASISWA FAKULTAS TEKNIK ANGKATAN 2018  
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021"**

Hari, Tanggal : Rabu, 13 Oktober 2021

Waktu : 09.00 WITA

Tempat : ZOOM Online

Makassar, 13 Oktober 2021

  
(Dr. dr. Marhaen Hardjo M. Biomed. Ph.D)  
NIP. 196712121999031002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“HUBUNGAN KADAR KOTININ URIN DENGAN UMUR DAN LAMA  
MEROKOK MAHASISWA FAKULTAS TEKNIK ANGKATAN 2018  
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021”

Disusun dan Diajukan oleh

Intan Wirastuti Masri

C011181320

Menyetujui

UNIVERSITAS HASANUDDIN  
Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda
1	Dr.dr. Marhaen HardjoM.Biomed.Ph.D	Pembimbing	1. 
2	Prof. dr. Rosdiana Natzir, PhD.,Sp.Biok	Penguji 1	2. 
3	Dr.dr.SyahrijuitaKadir.,M.Kes.,Sp.THT(KL)	Penguji 2	3. 

Mengetahui:

Wakil dekan  
Bidang Akademik, Riset & Inovasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes  
NIP 196711031998021001

Ketua Program Studi Sarjana  
Kedokteran Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Dr.dr. Sitti Rafiah, M.Si  
NIP 196805301997032001



**DEPARTEMEN BIOKIMIA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2021**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

**Skripsi dengan judul:**

**“HUBUNGAN KADAR KOTININ URIN DENGAN UMUR DAN LAMA  
MEROKOK MAHASISWA FAKULTAS TEKNIK ANGGKATAN 2018  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021”**

**Makassar, 13 Oktober 2021**

**Pembimbing,**

**(Dr.dr. Marhaen Hardjo M. Biomed.Ph.D)  
NIP. 196712121999031002**

## HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi telah direferensikan sesuai dengan ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 13 Oktober 2021

Penulis



Intan Wirastuti Masri

NIM. C011181320

## **KATA PENGANTAR**

Bismillahirrohmanirrohim

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT karena atas rahmat dan hidayahnya telah memberikan kesehatan, kekuatan, dan kesempatan dalam menyusun skripsi sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas kepaniteraan pre-klinik di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Hasanuddin dengan judul berjudul “Hubungan Kadar Kotinin Urin Dengan Umur Dan Lama Merokok Mahasiswa Fakultas Teknik Angkatan 2018 Universitas Hasanuddin Tahun 2021” dengan tepat waktu. Shalawat serta salam semoga tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW sebagai suri tauladan bagi umat islam yang menjauhkan kita dari zaman kejahilyan. Selama penelitian ini juga tak lepas juga dari berbagai macam kendala dan hambatan. Namun atas ikhtiar, kesabaran dan doa kepada Allah SWT, serta bimbingan dari berbagai pihak sehingga membuat penulis dapat mengatasi kendala tersebut. Melalui pengantar yang singkat ini, penulis mengucapkan rasa hormat dan terima kasih setinggi tingginya kepada pihak dibawah ini atas segala doa, bantuan dan dukungan yang telah diberikan:

1. Prof. dr. Budu, M.Med, Sp.M(K), PhD, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta Jajarannya.
2. Dr.dr. Marhaen Hardjo M. Biomed.Ph.D selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus dosen pembimbing akademik yang telah banyak memberikan bimbingan serta pengarahan kepada penulis dari semester awal, mulai penyusunan proposal dan skripsi hingga saat ini.
3. Prof Rosdiana Natzir, Ph.D, Sp. Biok selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan arahan, masukan, saran, serta kritik kepada penulis dalam penulisan skripsi ini.
4. Dr.dr.Syahrijuita Kadir.,M.Kes.,Sp.THT(KL) selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan arahan, masukan, saran, serta kritik kepada penulis dalam penulisan skripsi ini.

5. Staf pengajar dan karyawan Departemen Biokimia serta Seluruh staf pengajar dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
6. Almarhum Bapak, Mama dan 4 Saudara saya, om, tante, sepupu-sepupu saya serta seluruh keluarga saya yang senantiasa mendoakan, dan memberikan semangat serta dukungan baik moril maupun material kepada saya selama Menyusun skripsi dan menyelesaikan pendidikan preklinik.
7. Para responden, yaitu mahasiswa Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin Angkatan 2018.
8. Segenap teman-teman terdekat penulis yaitu Anterior (Ainil, Yemim, Cindy, Dills, Miranda dan Nuris), Adolfin yang telah bersama-sama saling memberikan bantuan, motivasi dan mendoakan satu sama lain dalam penyusunan skripsi
9. Teman-teman skripsi departemen Biokimia atas bantuan dan semangatnya
10. Teman-teman seperjuangan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2018 (F18ROSA) atas kebersamaan, bantuan dan dukungannya selama ini
11. Seluruh pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini dan tidak sempat penulis sebutkan satu per satu

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi masih jauh dari kata sempurna dan tentu masih terdapat kekurangan dari berbagai sisi. Oleh karena itu, penulis dengan kerendahan hati sangat menerima kritik dan saran yang bersifat membangun demi menyempurnakan skripsi ini. Semoga senantiasa menyertai dan membalas kebaikan pihak-pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan kontribusi dalam perbaikan pendidikan kedokteran kedepannya dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 13 Oktober 2021

Penulis

Intan Wirastuti Masri

C011181320



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN PENGESAHAN .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN CETAK .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	iii
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1.Latar Belakang Permasalahan.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	2
I.3. Tujuan Penelitian .....	2
I.3.1. Tujuan Umum.....	2
I.3.2. Tujuan Khusus .....	2
I.4. Manfaat Penelitian .....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
II.1. Rokok.....	4
II.1.1. Kandungan Asap Rokok.....	4
II.1.2. Klasifikasi Perokok .....	6
II.1.1.1. Perokok Aktif.....	6
II.1.1.2. Perokok Pasif .....	6
II.1.3. Efek Merokok Pada Tubuh .....	6
II.2. Nikotin .....	9
II.3. Kotinin .....	10

II.2.1 Definisi Kotinin .....	10
II.2.2. Metabolisme Kotinin .....	11
II.2.3. Ekskresi Kotinin .....	12
II.2.4. Pengukuran Kotinin .....	12
<b>BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>14</b>
III.1. Kerangka Teori.....	14
III.2. Kerangka Konsep .....	15
III.3. Hipotesis Penelitian .....	15
III.4. Definisi Operasional & Kriteria Objektif.....	15
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>16</b>
IV.1. Desain Penelitian.....	16
IV.2. Waktu dan Lokasi Penelitian .....	16
IV.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	16
IV.4. Besar Sampel.....	16
IV.5. Jenis data & Instrumen penelitian .....	17
IV.6. Alur Penelitian.....	18
IV.7. Etika Penelitian .....	19
<b>BAB V. HASIL.....</b>	<b>21</b>
Tabel V.1 Distribusi perokok aktif berdasarkan usia .....	21
Tabel V.2 Distribusi perokok pasif berdasarkan usia.....	22
Tabel V.3 Kadar kotinin pada perokok aktif dan pasif.....	22
Tabel V.4 Distribusi perokok aktif dan pasif berdasarkan usia, jenis kelamin, dan lama terpapar.....	23
Tabel V.5 Hubungan pengaruh kadar kotinin perokok aktif dan pasif chi-square test .....	24
<b>BAB VI. PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
<b>BAB VII. PENUTUP .....</b>	<b>25</b>
VIII.1 Kesimpulan.....	25
VIII.2 Saran .....	25
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>xv</b>

LAMPIRAN .....xviii

## DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Distribusi perokok aktif berdasarkan usia.....	21
Tabel V.2 Distribusi perokok pasif berdasarkan usia .....	21
Tabel V.3 Kadar kotinin pada perokok aktif dan pasif .....	22
Tabel V.4 Distribusi perokok aktif dan pasif berdasarkan usia,jenis kelamin,dan lama terpapar.....	22
Tabel V.5 Hubungan pengaruh kadar kotinin perokok aktif dan pasif chi-square test.....	23

## **ABSTRAK**

**Intan Wirastuti Masri C011181320**

**“Hubungan Kadar Kotinin Urin Dengan Umur Dan Lama Merokok Mahasiswa Fakultas Teknik Angkatan 2018 Universitas Hasanuddin Tahun 2021”**

Merokok merupakan penyebab utama kedua dari kematian di dunia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesda) 2013, sebesar 85% rumah tangga di Indonesia terpapar asap rokok, estimasinya adalah delapan perokok meninggal karena perokok aktif, satu perokok pasif meninggal karena terpapar asap rokok orang lain. Berdasarkan perhitungan rasio ini maka sedikitnya 25.000 kematian di Indonesia terjadi dikarenakan asap rokok orang lain. **Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan antara kadar kotinin urin dan perokok pada mahasiswa angkatan 2018 Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin. **Metode:** penelitian observasional-analitik yang dikembangkan dengan desain potong lintang (*cross sectional*). Pada penelitian ini, peneliti akan melakukan kegiatan pengambilan urin untuk mengidentifikasi kadar kotinin dengan menggunakan rapid tes kotinin. **Sampel:** 50 orang dengan 25 perokok aktif dan 25 perokok pasif. **Hasil:** Kadar kotinin perokok aktif lebih tinggi daripada perokok pasif, Makin lama merokok, makin tinggi kadar kotininya, Makin muda usia perokok, makin tinggi kotininnya

*Kata kunci:* Kadar kotinin, Umur, Lama merokok.



## **ABSTRACT**

**Intan Wirastuti Masri C011181320**

***"Relationship Of Urine Cotinine Levels With Age And Length Of Smoking Of Students Of The 2018 Faculty Of Engineering, Hasanuddin University In 2021"***

*Smoking is the second leading cause of death in the world. Based on the 2013 Basic Health Research (Riskesda), 85% of households in Indonesia are exposed to cigarette smoke, the estimate is that eight smokers died from active smoking, one passive smoker died from exposure to other people's cigarette smoke. Based on this ratio calculation, at least 25,000 deaths in Indonesia This happens because of other people's cigarette smoke. Objective: To find out the relationship between urine cotinine levels and smokers in 2018 students of the Faculty of Engineering, Hasanuddin University. Methods: an observational-analytic study developed with a cross-sectional design. In this study, researchers will conduct urine collection activities to identify cotinine levels using a rapid cotinine test. Sample: 50 people with 25 active smokers and 25 passive smokers. Results: The cotinine level of active smokers is higher than that of passive smokers. The longer you smoke, the higher your cotinine levels. The younger the smoker, the higher the cotinine.*

*Keywords: Cotinine levels, Age, duration of smoking.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang Permasalahan**

Merokok merupakan penyebab utama kedua dari kematian di dunia.<sup>(1)</sup> Merokok merupakan faktor resiko penting yang dapat dimodifikasi yang menyebabkan terjadinya penyakit sistem organ dan kanker, yang terjadi di Amerika dan seluruh dunia.<sup>(2)</sup> Untuk enam triliun batang rokok yang diproduksi setiap tahun, 32,4 juta ton tembakau hijau dibudidayakan di atas 4 juta lahan subur dan kemudian diproses menjadi 6,48 juta ton tembakau kering di seluruh dunia. <sup>(3)</sup>

Kira-kira 40% perokok akan mati sebelum waktunya akibat merokok terkecuali jika mereka dapat berhenti.<sup>(2)</sup> Antara 1965 dan 2014 lebih dari 20 juta orang Amerika meninggal karena kondisi kronis yang disebabkan oleh merokok atau paparan asap rokok, serta komplikasi yang disebabkan oleh merokok selama kehamilan.<sup>(2)</sup>

Pada beberapa penelitian telah dibuktikan bahwa risiko kanker paru 7,8 kali lebih besar pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok. Disamping itu, angka fertilitas dan impotensi dapat terjadi pada wanita peroko aktif dan perokok pasif, keduanya mempunyai peningkatan risiko tertundanya kemampuan menjadi hamil. Untuk laki-laki, merokok juga meningkatkan risiko impotensi sampai dengan 50%. Data-data ini membuktikan bahwa akibat penggunaan rokok akan mempengaruhi derajat kesehatan reproduksi sehingga akan mempengaruhi kualitas generasi yang akan datang. <sup>(4)</sup>

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesda) 2013, sebesar 85% rumah tangga di Indonesia terpapar asap rokok, estimasinya adalah delapan perokok meninggal karena perokok aktif, satu perokok pasif meninggal karena terpapar asap rokok orang lain. Berdasarkan perhitungan rasio ini maka sedikitnya 25.000 kematian di Indonesia terjadi dikarenakan asap rokok orang lain. <sup>(4)</sup>

Nikotin adalah molekul aktif utama pada asap rokok. Dan merupakan alkaloid yang ada di daun *Nicotiana tabacum*.<sup>(1)</sup> Gejala utama keracunan nikotin adalah berkeringat, muntah, kebingungan, denyut nadi melemah dan kesulitan bernapas. Orang yang merokok memiliki penyakit yang lebih kronis, termasuk emfisema dan bronkitis, penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit bronkopulmonalis, dan lain-lain.<sup>(1)</sup>

Kampus adalah tempat proses belajar mengajar yang menjadi kawasan tanpa rokok berdasarkan Peraturan Daerah Kota Makassar Nomor 4 Tahun 2013 tentang Kawasan Tanpa Rokok dan amanat Undang-Undang Kesehatan dan Menteri Dalam Negeri dituangkan dalam surat bernomor 188/MENKES/PB/I/2011 dan No 7 Tahun 2011 tentang Pedoman Pelaksanaan Kawasan Tanpa Rokok.<sup>(4)</sup> Namun peraturan tersebut masih sulit untuk diterapkan. Dimana Nikotin merupakan kandungan dalam rokok yang memegang peranan penting dalam kecanduan rokok. Salah satu hasil dari metabolisme nikotin yang dapat ditemukan di urin adalah kotinin (*cotinine*). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar kotinin urin dan perokok pada mahasiswa angkatan 2018 Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin.

## **I.2. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan kotinin urin dengan kebiasaan merokok pada mahasiswa angkatan 2018 Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin?

## **I.3. Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan antara kadar kotinin urin dan perokok pada mahasiswa angkatan 2018 Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin.

### **I.3.2 Tujuan Khusus**

- Untuk mengetahui hubungan kadar kotinin urin dengan umur mahasiswa angkatan 2018 Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin.

- Untuk mengetahui hubungan kotinin dengan lama merokok mahasiswa angkatan 2018 Fakultas Teknik Universitas Hasanuddin.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Melalui proposal yang berjudul “Hubungan antara kadar kotinin dalam urin dan perokok mahasiswa fakultas teknik 2018 Universitas hasanuddin tahun 2021”

- Manfaat Teoritik
  1. Untuk menambah wawasan pengetahuan tentang hubungan kadar kotinin dengan perokok aktif.
  2. Untuk menambah wawasan pengetahuan tentang hubungan kadar kotinin dengan perokok pasif.
- Manfaat Aplikasi
  1. Diharapkan hasil penelitian ini bisa memberikan penerapan kampus bebas rokok dengan menunjukkan tentang bahaya rokok untuk melatih mahasiswa tidak merokok dikalangan kampus.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1. Rokok**

Prevalensi merokok sudah menurun selama beberapa dekade. Tetapi penggunaan produk tembakau lainnya telah meningkat. Dimana ini terbukti dengan meningkatnya konsumsi cerutu. Salah satu faktor yang berkontribusi terhadap fenomena ini adalah perokok mengganti cerutu yang lebih murah dari rokok.<sup>(5)</sup>

Penggunaan tembakau telah dikenal sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia, terhitung sekitar lima sampai enam juta kematian per tahun di seluruh dunia. Merokok diartikan sebagai menghirup asap pembakaran tembakau dari rokok, pipa atau cerutu. Ini mungkin merupakan kebiasaan sesekali atau, lebih sering, kebiasaan merokok yang melibatkan fisik kecanduan produk tembakau, terutama nikotin. Perilaku seperti itu dapat menyebabkan konsekuensi kesehatan yang serius dalam jangka panjang.<sup>(6)</sup>

Saat ini, China merupakan negara konsumen rokok terbesar di dunia. Memanen lebih dari 3 juta ton daun tembakau untuk memenuhi permintaan lebih dari 300 juta perokok dewasa. Untuk menanam tembakau dalam jumlah besar di negara itu menggunakan lebih dari 1,5 juta hektar lahan subur (FAO, 2017a; WHO, 2018) dan membutuhkan lebih dari 11 juta m<sup>3</sup> sumber air. Dalam setahun, produksi lebih dari 2,5 triliun batang rokok.<sup>(3)</sup>

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Rikesda) 2013, sebesar 85% rumah tangga di Indonesia terpapar asap rokok, estimasinya adalah delapan perokok meninggal karena perokok aktif, satu perokok pasif meninggal karena terpapar asap rokok orang lain. Berdasarkan perhitungan rasio ini maka sedikitnya 25.000 kematian di Indonesia terjadi dikarenakan asap rokok orang lain.<sup>(4)</sup>

##### **II.1.1. Kandungan Asap Rokok**

Menurut Muhibah (2011), Di antara kandungan asap rokok termasuk lahaceton (bahan pembuat cat), naftalene (bahan kapur barus), arsen, tar (bahan karsinogen



penyebab kanker), methanol (bahan bakar roket), vinyl chloride (bahan plastik PVC), phenol butane (bahan bakar korek api), potassium nitrate (bahan baku pembuatan bom dan pupuk), polonium-201(bahan radioaktif), ammonia (bahan pencuci lantai), dan sebagainya. Racun yang paling utama ialah tar, nikotin, dan karbon monoksida.<sup>(7)</sup>

Terdapat penjelasan yang lebih jelas bagi beberapa jenis bahan yang terkandung dalam rokok antara lain adalah sebagai berikut:<sup>(7)</sup>

#### 1. Nikotin

Komponen ini terdapat di dalam asap rokok dan juga di dalam tembakau yang tidak dibakar. Nikotin bersifat toksik terhadap jaringan saraf, juga menyebabkan tekanan darah sistolik dan diastolik mengalami peningkatan. Denyut jantung bertambah, kontraksi otot jantung seperti dipaksa, pemakaian oksigen bertambah, aliran darah pada pembuluh koroner bertambah, dan vasokonstriksi pembuluh darah perifer. Nikotin meningkatkan kadar gula darah, kadar asam lemak bebas, kolesterol LDL, dan meningkatkan agregasi sel pembekuan darah.

#### 2. Tar

Tar hanya dijumpai pada rokok yang dibakar. Eugenol atau minyak cengkeh juga diklasifikasikan sebagai tar. Di dalam tar, dijumpai zat-zat karsinogen seperti polisiklik hidrokarbon aromatis, yang dapat menyebabkan terjadinya kanker paru-paru. Tar juga dapat merangsang jalan nafas, dan tertimbun di saluran nafas, yang akhirnya menyebabkan batuk-batuk, sesak nafas, kanker jalan nafas, lidah atau bibir.

#### 3. Karbon Monoksida

Gas ini bersifat toksik dan dapat menggeser gas oksigen dari transport hemoglobin. Dalam rokok, terdapat 2-6% gas karbon monoksida pada saat merokok, sedangkan gas karbon monoksida yang diisap perokok paling rendah 400 ppm (part per million) sudah dapat meningkatkan kadar karboksi-hemoglobin dalam darah sejumlah 2-16%. Kadar gas CO dalam darah bukan perokok kurang dari 1 persen, sementara dalam darah perokok mencapai 4-15 %

#### 4. Timah Hitam

Timah hitam merupakan partikel asap rokok. Setiap satu batang rokok yang diisap mengandung 0,5 mikrogram timah hitam. Apabila seseorang mengisap 1 bungkus rokok perhari, 10 mikrogram timah hitam akan dihasilkan, sedangkan batas bahaya kadar timah hitam di dalam tubuh adalah 20 mikrogram/hari.

## II.1.2. Klasifikasi Perokok

### II.1.1.1. Klasifikasi Perokok

Perokok terdiri atas tiga kategori, yaitu: perokok ringan, ialah seseorang yang mengonsumsi rokok antara 1-10 batang per hari, perokok sedang ialah seseorang yang mengonsumsi rokok antara 11-20 batang per hari dan perokok berat ialah seseorang yang mengonsumsi rokok lebih dari 20 batang perhari.<sup>(8)</sup>

### II.1.1.2. Perokok Aktif

Perokok aktif merupakan orang yang mengonsumsi rokok secara rutin dengan sedikit apapun walaupun itu hanya 1 (satu) batang dalam sehari. Atau orang yang hanya menghisap rokok walau tidak rutin sekalipun atau orang yang sekedar coba-coba dan cara menghisap rokok hanya sekedar menghembuskan asap walau tidak diisap masuk ke dalam paru-paru. Merokok saat ini didefinisikan seseorang yang merokok produk tembakau apapun, baik setiap hari atau kadang-kadang.<sup>(9)</sup>

### II.1.1.3. Perokok Pasif

Perokok pasif adalah orang-orang yang tidak merokok, namun ikut juga menghirup asap rokok yang secara tidak sengaja, perokok pasif juga akan menjadi korban bahaya rokok karena turut menghisap asap rokok sampingan.<sup>(9)</sup> Berdasarkan studi Basyir, perokok pasif adalah seseorang yang tidak melakukan aktivitas merokok secara langsung, akan tetapi ia ikut menghirup asap yang dikeluarkan oleh perokok aktif.<sup>(10)</sup>

## II.1.3. Efek Merokok Pada Tubuh

Rokok dirancang untuk memungkinkan asap dihirup dalam- dalam ke paru-paru, yang akan mengantarkan nikotin tingkat tinggi ke otak di dalamnya 10-20 detik penghirupan.<sup>(2)</sup>

Merokok mempengaruhi tubuh manusia dengan berbagai cara, yang menyebabkan perkembangan penyakit menjadi kronis dan kanker. Efek pada

Kesehatan yang terlihat tidak hanya pada perokok, tetapi juga pada individu yang terpapar asap rokok dari orang lain. <sup>(2)</sup>

Kesehatan merokok tergantung pada lamanya merokok selama bertahun-tahun dan paparannya untuk asap rokok (tembakau). Mekanisme yang menyebabkan asap rokok (tembakau) merugikan kesehatan melibatkan beberapa langkah kompleks yang dihasilkan dari paparan radikal bebas komponen asap tembakau, menyebabkan peningkatan stres oksidatif, peradangan, dan kerusakan DNA. Racun kimiawi dalam asap tembakau dipindahkan dari paru-paru ke aliran darah, di mana ia diangkut ke hampir setiap bagian tubuh manusia. <sup>(2)</sup>

Antara tahun 1965 dan 2014, lebih dari 20 juta orang Amerika meninggal karena adanya kondisi kronis yang terjadi akibat merokok atau paparan asap rokok, komplikasi yang disebabkan oleh merokok:

- Kanker

Merokok merupakan penyebab kematian terkait kanker terbesar saat ini yang dapat dicegah sekitar 30% dari kematian terkait kanker. Karsinogen dalam asap rokok mengikat DNA manusia, mengakibatkan kerusakan DNA dan mutasi gen. Perubahan dari genetik ini menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dan dapat menghambat mekanisme normal yang menahan pertumbuhan dan penyebaran sel, yang mengakibatkan kanker. <sup>(2)</sup>

- Penyakit kardiovaskular

Ada hubungannya kausalitas antara merokok dan kejadian kardiovaskular. Mekanisme utama yang mendasari penyakit kardiovaskular akibat merokok termasuk Disfungsi endotel, efek protrombotik, inflamasi, perubahan metabolisme lipid, peningkatan kebutuhan oksigen, penurunan suplai darah dan oksigen miokard, serta Resistensi insulin. Merokok dan perokok pasif terpapar asap merupakan penyebab utama penyakit koroner penyakit jantung, stroke, aneurisma aorta, dan penyakit arteri perifer. <sup>(2)</sup>

- Penyakit Pernafasan

Rokok (tembakau) dikaitkan juga dengan perkembangan paru-paru kronis penyakit. Beberapa dari mekanisme yang terlibat yaitu hilangnya silia di paru-paru, hiperplasia kelenjar lendir, dan peradangan secara keseluruhan mengakibatkan fungsi paru-paru yang tidak normal serta cedera. Merokok dapat memperburuk keadaan asma pada orang dewasa. Mekanisme yang mendasari dapat berupa peradangan saluran napas kronis, gangguan mukosiliar pembersihan, peningkatan hiperresponsivitas bronkial, peningkatan perkembangan sel T helper 2 (Th2) jalur relatif terhadap jalur Th1, peningkatan produksi IgE, dan sensitisasi alergi yang lebih besar. Merokok juga meningkatkan risiko terkena tuberkulosis dan kematian akibat tuberkulosis. <sup>(2)</sup>

- Efek Reproduksi

Ibu yang merokok (tembakau) menyebabkan beberapa kelainan reproduksi. Karbon monoksida yang terkandung dalam asap rokok mengikat hemoglobin, menghalangi janin dari oksigen, yang pada akhirnya menyebabkan kelahiran rendah berat. Racun lain dalam asap tembakau termasuk nikotin, kadmium, timbal, merkuri, dan polisiklik hidrokarbon aromatik, telah ditemukan menyebabkan sindrom kematian bayi mendadak, kelahiran prematur, dan penurunan kesuburan pada wanita. Hubungan kausal antara merokok dan disfungsi ereksi pada pria juga telah ditetapkan. <sup>(2)</sup>

- Efek Tambahan

Merokok dapat merusak fungsi kekebalan, yang mengakibatkan peningkatan risiko infeksi paru dan rheumatoid arthritis. Ini juga dapat mempengaruhi saluran pencernaan, meningkatkan risiko penyakit tukak lambung. Ada juga peningkatan risiko patah tulang pinggul dan kepadatan mineral tulang yang rendah pada pascamenopause wanita yang merokok. Selain itu, perokok dengan diabetes memiliki risiko lebih tinggi untuk berkembang komplikasi, termasuk nefropati, kebutaan, neuropati perifer, dan amputasi. Studi terbaru menunjukkan bahwa risiko terkena diabetes tipe 2 adalah 30-40% lebih tinggi pada perokok bukan perokok. Perokok pasif (bekas) juga dikaitkan dengan kesehatan negative. Konsekuensinya seperti rendahnya angka

kelahiran pada keturunan dari ibu yang terpapar asap rokok secara mendadak menjadi sindrom kematian bayi, dan diabetes mellitus tipe 2.<sup>(2)</sup>

## **II.2. Nikotin**

Nikotin (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>) adalah alkaloid tanaman yang ditemukan di tanaman tembakau dan merupakan unsur utama tembakau yang bertanggung jawab atas karakter adiktifnya. Nikotin bertindak sebagai agonis kolinergik nikotinic ganglionik di ganglia otonom, otak, sumsum tulang belakang, neuromuskuler persimpangan dan medula adrenal. Nikotin memiliki efek farmakologis tergantung dosis dan memiliki aksi stimulan dan depresan.<sup>(2)</sup>

Efek nikotin pada sistem saraf pusat (SSP) dan efek stimulasi periferinya dimediasi melalui pelepasan beberapa neurotransmitter, termasuk asetilkolin, betaendorfin, dopamin, norepinefrin, serotonin, dan hormon adrenokortikotropik (ACTH).<sup>(2)</sup>

Efek stimulan yang dapat menonjol dari aktivitas stimulan nikotin termasuk vasokonstriksi perifer, tekanan darah meningkat, takikardia, peningkatan curah jantung, dan peningkatan kewaspadaan mental dan fungsi kognitif. Efek depresan dari nikotin termasuk relaksasi otot dan pengurangan kecemasan. Pada dosis yang lebih tinggi, nikotin menstimulasi pusat “penghargaan” di sistem limbik otak.<sup>(2)</sup>

Penggunaan nikotin menghasilkan perasaan senang dan rileks. Pada perokok tergantung, dorongan merokok berkorelasi dengan tingkat nikotin darah yang rendah, yang dimana merokok adalah alatnya mencapai tingkat nikotin tertentu, untuk menuaikan perasaan bermanfaat yang terkait dengan nikotin dan dapat menghindari.<sup>(2)</sup>

Nikotin dari rokok diedarkan melalui partikel tar yang dihirup ke paru-paru tempat alveolar, besar luas permukaan memungkinkan penyerapan cepat ke dalam sirkulasi paru. Nikotin didistribusikan dengan baik dengan volume distribusi sekitar 2,6 L / kg. Ini terutama mengalami dihati (80–90%) dan sisa metabolisme yang berlangsung di paru-paru dan ginjal menjadi tidak aktif metabolit: kotinin. Nikotin



memiliki waktu paruh 1–4 jam dan sekitar 2–35% diekskresikan tanpa perubahan di urin .<sup>(2)</sup>

Nikotin merupakan molekul aktif utama di asap rokok. Ini merupakan alkaloid yang ada di daun *Nicotiana tabacum*. tidak berwarna, sangat alkaloid yang mudah menguap. Dalam dosis besar nikotin sangat beracun. Gejala utama yang ditimbulkan nikotin keracunan, berkeringat, muntah, mental kebingungan, penurunan denyut nadi dan kesulitan pernapasan. Orang yang merokok lebih banyak mengalami penyakit kronis, termasuk emfisema dan bronkitis, penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit bronkopulmonalis, dll.<sup>(1)</sup>

Nikotin adalah zat utama yang terkandung dalam rokok yang dapat menyebabkan ketergantungan. Ketika dibakar nikotin akan tersaring dari rokok dan masuk ke dalam paru-paru melalui partikel asap hingga mencapai otak. Di otak nikotin terikat pada reseptor nikotinik kolinergik dan menyebabkan terlepasnya dopamin sehingga dapat menimbulkan perasaan gembira bagi perokok. <sup>(11)</sup>

### **II.3. Kotinin**

#### **II.2.1 Definisi Kotinin**

Kotinin secara kimiawi (5S) -1-methyl-5- (3-pyridyl) pyrrolidin-2-one dan merupakan metabolit nikotin. Molekul ini telah digunakan sebagai penanda paparan nikotin pada perokok atau yang mengonsumsi zat yang berhubungan dengan tembakau, atau yang bukan perokok namun sudah terpapar asap rokok orang lain.<sup>(12)</sup>

Kadar kotinin mungkin tidak hanya memberikan perkiraan apakah seseorang merokok atau tidak, tetapi juga memberikan perkiraan kuantitatif tingkat merokok. Kotinin sering digunakan bersamaan dengan ukuran perilaku untuk memperkirakan jumlah tembakau yang dikonsumsi setiap hari. Deteksi kadar kotinin mungkin sangat membantu dalam situasi di mana responden tidak akurat dalam memberikan informasi. Estimasi kuantitatif kotinin juga berguna untuk menilai derajat paparan dan risiko bahaya bagi mereka yang tidak mengonsumsi produk tembakau.<sup>(12)</sup>

Serum dan Kotinin urin adalah penanda tervalidasi untuk paparan rokok. Kotinin urin adalah biomarker non-invasif yang dapat menggantikan kotinin serum dalam prediksi resiko kanker paru di masa depan untuk perokok saat ini. <sup>(13)</sup>

## II.2.2. Metabolisme Kotinin

Nikotin terutama dimetabolisme oleh enzim hati CYP2A6 menjadi kotinin. Nikotin juga dimetabolisme oleh glukuronidasi (terutama oleh UGT2B10) dan N-oksidasi (terutama oleh FMO3), dan mungkin ada kontribusi kecil dari enzim lain. Cotinine adalah yang utama metabolit proksimal nikotin. Kotinin dimetabolisme secara eksklusif oleh CYP2A6 menjadi trans-3 ' hydroxycotinine (3HC), dan rasio 3HC / cotinine, yang dikenal sebagai metabolit nikotin rasio (NMR), adalah biomarker tervalidasi aktivitas enzimatik CYP2A6. <sup>(14)</sup>

Kotinin berasal dari metabolisme nikotin. Sekitar 70 sampai 80 persen nikotin yang dikonsumsi oleh seseorang diubah menjadi kotinin (Hukkanen, Jacob, & Benowitz, 2005). Nikotin juga diubah oleh enzim hati menjadi senyawa lain, seperti nikotin glukuronida, nikotin N'-oksida, nornikotin, dan 2' hidroksikotin. Konversi dari nikotin menjadi kotinin (metabolit utama) melibatkan dua langkah. Langkah pertama adalah mengubah nikotin menjadi nikotin- $\Delta 1'$  (5') - ion iminium, yang dimediasi oleh isoenzim CYP2A6. Langkah kedua adalah konversi nikotin- $\Delta 1'$  (5') - ion iminium menjadi kotinin, dikatalisis oleh enzim aldehida oksidase di sitoplasma. Waktu paruh nikotin diperkirakan antara 100 dan 150 menit. <sup>(12)</sup>

CYP2A6 adalah isoenzim utama yang terlibat dalam metabolisme nikotin dan kotinin. Oleh karena itu, laju metabolisme kotinin dapat dipengaruhi oleh aktivitas isoenzim ini. Varian isoenzim CYP2A6 telah dikaitkan dengan nikotin dan kotinin klirens yang lebih rendah dari tubuh (Benowitz, Dempsey, Tyndale, St Helen, & Jacob, 2013). Pembersihan kotinin diperkirakan sekitar 50ml / menit, dengan sebagian besar dikaitkan dengan pembersihan hati nonrenal. Volume distribusi diperkirakan 0,69-0,93 l/kg. Volume distribusi dan klirens kotinin secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan nikotin. <sup>(12)</sup>

### II.2.3. Ekskresi Kotinin

Hanya 10 sampai 15 persen dari kotinin diekskresikan sebagai kotinin yang tidak berubah di dalam urin. Sebagian lagi dari kotinin dimetabolisme menjadi trans-3'-hydroxycotinine, 5'-hydroxycotinine, cotinine N-oxide, ion kotinin metonium, kotinin glukuronida, dan norcotinin. Beberapa dari senyawa ini dimetabolisme lebih lanjut. Konversi ke trans-3'-hydroxycotinine adalah jalur utama metabolisme kotinin dan dilakukan oleh isoenzim CYP2A6. Jalur utama dari 3'-hydroxycotinine diekskresikan tanpa diubah melalui ginjal, sementara sejumlah lainnya diekskresikan sebagai konjugat glukuronida. Oleh karena itu, 3'-hydroxycotinine adalah metabolit utama nikotin diekskresikan dalam urin. Waktu paruh kotinin diperkirakan berkisar dari 770 hingga lebih dari 1100 menit<sup>(12)</sup>. Akhirnya, kehadiran nikotin dalam beberapa makanan telah didemonstrasikan dan yang konsumsinya dapat sumber ekskresi kotinin urin. Adapun makanan tersebut adalah konstituen makanan umum seperti terong, kentang, dan tomat (*Solanaceae*) serta beberapa jenis tanaman teh. Mengingat konsumsi harian rata-rata dan maksimal dari makanan ini, nilai kotinin urin 0,6 dan 6,2 ng/ml, masing-masing, telah dihitung. Namun, secara praktis, gangguan ini tetap ada diabaikan kecuali dalam kasus vegetarian tapi itu harus ditekankan bahwa tidak semua makanan atau sumber kotinin nontembakau lainnya telah dipelajari, yang memerlukan kehati-hatian.<sup>(15)</sup>

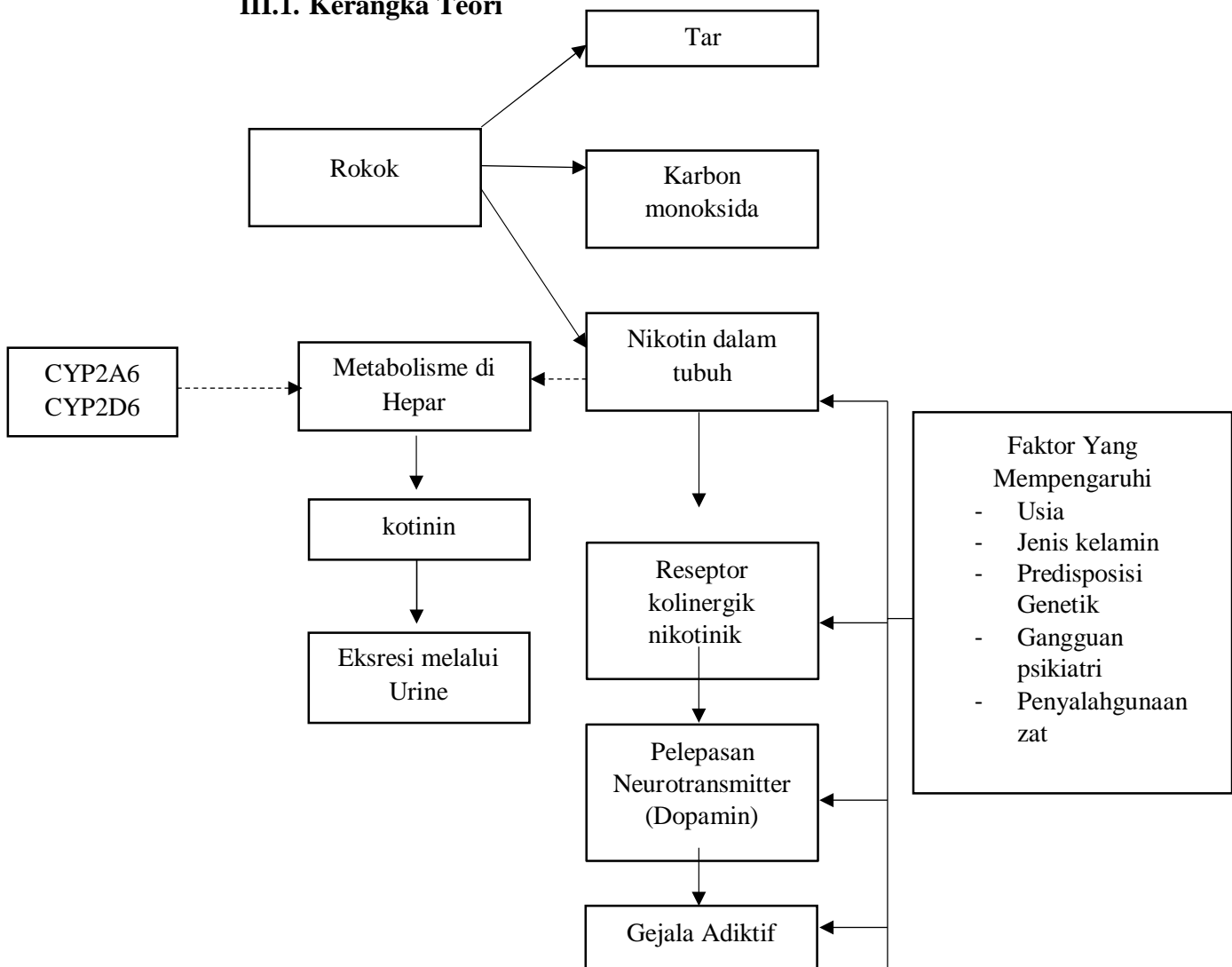
### II.2.4. Pengukuran Kotinin

Ada berbagai macam Metode yang digunakan untuk mendeteksi kotinin pada urin diantaranya: *EnzymeLinked Immunoabsorbent Assay* (ELISA), *Gas chromatography*, *lateral flow chromatographic immunoassay* yang dilakukan pada perangkat uji cotinine COT dengan nilai *cut-off* 200 ng/ml, metode *radioimmunoassay* dengan *cut-off* 25 ng/ml, teknik *High Performance Liquid Chromatograf* (HPLC). Menurut Danch menyimpulkan bahwa *cut-off* 50 ng/ml untuk membatasi bukan perokok dan perokok pasif ringan, 170 ng/ml untuk membatasi perokok pasif ringan dan perokok pasif berat dan *cut-off* 550 ng/ml untuk membatasi antara perokok pasif berat dan perokok aktif ringan menggunakan tehnik *High Performance Liquid*

Chromatography (HPLC). Sedangkan Moyer menyimpulkan bahwa hasil cut-off 20 ng/ml untuk batas antara bukan perokok dan perokok pasif ringan menggunakan metode HPLC-tandem mass spectrometry.<sup>(16)</sup>

**BAB III**  
**KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL,**  
**HIPOTESIS PENELITIAN**

**III.1. Kerangka Teori**



### III.2. Kerangka Konsep



### III.3. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah Kadar kotinin perokok aktif lebih tinggi daripada kadar kotinin perokok pasif, makin lama merokok makin tinggi kadar kotinin urin dan semakin tua umur perokok semakin tinggi kadar kotinin urin.

### III.4. Definisi Operasional & Kriteria Objektif

#### III.4.1 Status Perokok

Perokok pada penelitian yang dimaksud adalah kelompok mahasiswa Fakultas Teknik yang merupakan perokok aktif dan pasif.

Kriteria Objektif:

- Perokok ringan yaitu perokok yang merokok 1-10 batang/hari
- Perokok sedang yaitu perokok yang merokok 11-20 batang/hari
- Perokok berat yaitu perokok yang merokok lebih dari 20 batang/hari

#### III.4.2 Kadar Kotinin Urin

Kadar kotinin yang dimaksud adalah kadar kotinin pada urin perokok aktif yang diperiksa dengan menggunakan rapid test kotinin urin.

Kriteria objektif:

Meningkat jika melewati batas *cut-off* kotinin urin yaitu 200 ng/mL

Menurun jika dibawah batas *cut-off* kotinin urin <200 ng/mL