

JURNAL
RESPIROLOGI
INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Kadar Kotinin Urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan Dewasa yang Terpapar Asap Rokok di Lingkungan Rumah

Hubungan Lesi Tuberkulosis Paru Dengan Diabetes Melitus Terhadap Kadar HbA1c

Uji Imunogenitas Protein Rekombinan Fusi ESAT-6/CFP-10 *Mycobacterium tuberculosis* (Galur Indonesia): Ekspresi TNF- α , IL-17 dan Sel T CD4⁺ Pada Kultur PBMC

Pengaruh *Allopurinol* Terhadap Kadar *Glutathione Sulfhydryl* (GSH), *Six Minute Walking Test*, dan Skor CAT Pasien PPOK Stabil

Prevalens Ototoksik pada Pasien Tuberkulosis Resistan Obat dan Faktor-Faktor yang Berhubungan di Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan

Digital Index Jari Tangan dengan Diagnosis Jari Tabuh: Cara Pengukuran untuk Menentukan Diagnosis Jari Tabuh

Hubungan Pola Kuman dengan Derajat Obstruksi (VEP₁) pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Eksaserbasi Akut

Infeksi Jamur Paru di Indonesia: Situasi Saat Ini dan Tantangan di Masa Depan

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas

Faisal Yunus

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Feni Fitriani

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Amira Permatasari Tarigan

Jamal Zaini

Farih Raharjo

Mia Elhidsi

Ginangjar Arum Desianti

Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Yolanda Handayani

Suwondo

SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI

No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung

Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845

Email : editor@jurnalrespirologi.org

Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respiriologi Indonesia

Akreditasi A

Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan

Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia

Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015

Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 39, NOMOR 3, Juli 2019

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Kadar Kotinin Urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan Dewasa yang Terpapar Asap Rokok di Lingkungan Rumah 140
Herman Suryatama, Feni Fitriani, Sita Andarini, Agus Dwi Susanto, Achmad Hudoyo
- Hubungan Lesi Tuberkulosis Paru Dengan Diabetes Melitus Terhadap Kadar HbA1c 154
Dana Jauhara Layali, Bintang YM Sinaga, Parluhutan Siagian, Putri C. Eyanoe
- Uji Imunogenitas Protein Rekombinan Fusi ESAT-6/CFP-10 *Mycobacterium tuberculosis* (Galur Indonesia): Ekspresi TNF- α , IL-17 dan Sel T CD4+ Pada Kultur PBMC 160
Eko Prasetyo, Triwahju Astuti, Nunuk Sri Muktiati, Maimun Z Arthamin
- Pengaruh *Allopurinol* Terhadap Kadar *Glutathione Sulfhydryl* (GSH), *Six Minute Walking Test*, dan Skor CAT Pasien PPOK Stabil 169
Samuel, Suradi, Yusup Subagio Sutanto
- Prevalens Ototoksik pada Pasien Tuberkulosis Resistan Obat dan Faktor-Faktor yang Berhubungan di Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan 180
Ismulat Rahmawati, Fathiyah Isbaniah, Heidy Agustin, Raden Ena Sarikencana
- Digital Index* Jari Tangan dengan Diagnosis Jari Tabuh: Cara Pengukuran untuk Menentukan Diagnosis Jari Tabuh 196
Rahardjo Darmanto Djojodibroto, Asri Said, Nurul Shahirah Abdul Shukor, Sim Chun Yang
- Hubungan Pola Kuman dengan Derajat Obstruksi (VEP₁) pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Eksaserbasi Akut 204
Rianti Tarigan, Amira P. Tarigan, Dian Dwi Wahyuni, Putri C. Eyanoe
- ### Tinjauan Pustaka
- Infeksi Jamur Paru di Indonesia: Situasi Saat Ini dan Tantangan di Masa Depan 210
Anna Rozaliyani, Anwar Jusuf, Priyanti ZS, Erlina Burhan, Diah Handayani, Henie Widowati, Satria Pratama, Findra Setianingrum

Kadar Kotinin Urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan Dewasa yang Terpajan Asap Rokok di Lingkungan Rumah

Herman Suryatama, Feni Fitriani, Sita Andarini, Agus Dwi Susanto, Achmad Hudoyo

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Latar Belakang: Dampak kesehatan dari pajanan asap rokok lingkungan menggunakan kotinin adalah hasil metabolisme nikotin yang terdeteksi dalam urin. Hal ini telah direkomendasikan sebagai pengukuran kuantitatif nikotin dalam tubuh dan penanda hayati pajanan asap rokok lingkungan.

Metode: Penelitian ini berdesain potong lintang terhadap 60 orang perempuan dewasa bukan perokok yang terpajan dan 58 orang tidak terpajan asap rokok di rumahnya di wilayah Pasar Rebo, Jakarta. Kadar kotinin urin diukur menggunakan metode pemeriksaan ELISA dan informasi lain dikumpulkan seperti kadar CO ekspirasi, kuesioner kebiasaan merokok anggota keluarga di rumah dan dampak kesehatan respirasi subjek penelitian.

Hasil: Nilai tengah kadar kotinin urin pada kelompok terpajan adalah 24,65 ng/ml dan 7,30 ng/ml pada kelompok tidak terpajan ($P=0,0001$). Nilai tengah kadar CO ekspirasi pada kelompok terpajan adalah 5,00 ppm dan 3,00 ppm pada kelompok tidak terpajan ($P=0,0001$). Durasi terpajan asap rokok (jam/hari) pada perempuan perokok pasif berhubungan bermakna dengan tinggi rendahnya kadar kotinin urin ($P=0,037$). Gejala sesak napas berhubungan bermakna dengan status pajanan asap rokok ($P=0,01$). Faktor lama pajanan asap rokok terakhir berhubungan bermakna dengan kadar CO ekspirasi ($P=0,004$). Nilai titik potong kotinin urin adalah 14,4 ng/ml (sensitivitas=75,0%, spesifisitas=74,0%, $P=0,0001$). Nilai titik potong CO ekspirasi adalah 3,5 ppm (sensitivitas=75,0%, spesifisitas=81,0%, $P=0,0001$). Terdapat korelasi yang cukup kuat dan bermakna antara kadar CO ekspirasi dan kotinin urin ($r=0,641$, $P=0,0001$).

Kesimpulan: Kadar kotinin urin dan CO ekspirasi pada perempuan dewasa yang terpajan asap rokok lebih tinggi dibandingkan tidak terpajan. Pengukuran kotinin urin adalah metode pengukuran pajanan asap rokok lingkungan dalam tubuh yang sensitif, non-invasif dan efektif. (*J Respir Indo*. 2019; 39(3): 140-53)

Kata kunci: kotinin urin, CO ekspirasi, pajanan asap rokok

Urinary Cotinine and Expired CO Concentrations in Women Exposed to Environmental Tobacco Smoke at Home

Abstract

Introduction: The health effects of exposure to environmental tobacco smoke (ETS) using cotinine was a nicotine metabolite detected in urine. This should be recommended as a quantitative measurement of nicotine intake and as biomarker for ETS exposure in humans.

Method: We performed a cross-sectional study to 60 ETS-exposed and 58 non ETS exposed adult women in Pasar Rebo area, Jakarta. The urinary cotinine concentrations were measured and analyzed using ELISA method, other informations were collected such as expired CO data, questionnaire regarding smoking habits of the subjects' family members at home and respiratory health effects occurred to subjects.

Results: Median of urinary cotinine concentrations in ETS-exposed group were 24.65 ng/ml and 7.30 ng/ml in non-exposed group ($P=0.0001$). Median of expired CO in ETS-exposed group were 5.00 ppm and 3.00 ppm in non-exposed to ETS group ($P=0.0001$). Total amount of time (hours/day) in women exposed to ETS in their house was significantly correlated to urinary cotinine concentrations ($P=0.037$). The respiratory symptoms showed significant correlation with ETS exposure status ($P=0.01$). Time duration of last exposed to ETS had significant correlation with expired CO ($P=0.004$). The urinary cotinine concentrations cut-off point was 14.4 ng/ml (sensitivity=75%, specificity=74%, $P=0.0001$). The expired CO cut-off point was 3.5 ppm (sensitivity=75%, specificity=81%, $p=0.0001$). Strong and significant correlation was found between expired CO and urinary cotinine ($r=0.641$, $P=0.0001$).

Conclusion: The urinary cotinine and expired CO concentration were significantly higher in women exposed to tobacco smoke at home than the non-exposed group. Urinary cotinine measurement was a sensitive, non-invasive and effective method to correlate with ETS exposure. (*J Respir Indo*. 2019; 39(3): 140-53)

Keywords: urinary cotinine, expired CO, tobacco smoke exposure

Korespondensi: Herman Suryatama
Email: hermansuryatama83@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia menempati urutan kelima negara dengan konsumen rokok terbanyak dan urutan ketiga negara dengan jumlah perokok terbanyak di dunia. Jumlah perokok di Indonesia terus meningkat seiring dengan bertumbuhnya jumlah penduduk. Prevalensi perokok di Indonesia adalah 67% (sekitar 58 juta penduduk) yang berjenis kelamin laki-laki dan 2,7% (sekitar 2 juta penduduk) berjenis kelamin perempuan.¹ Departemen Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa sebanyak 10% atau sekitar 200.000 jiwa dari total kematian di Indonesia disebabkan oleh rokok.²

Data dari *Global Adult Tobacco Survey* (GATS) 2011 menyatakan bahwa pada kelompok penduduk usia dewasa di Indonesia, sekitar 78,4% (133 juta) terpapar asap rokok di lingkungan rumahnya. Pada kelompok bukan perokok, perkiraan jumlah penduduk yang terpapar asap rokok di lingkungan rumahnya adalah sebesar 79,3 juta penduduk. Sekitar 75,4% perempuan usia >15 tahun bukan perokok (sekitar 62 juta penduduk) terkena pajanan asap rokok lingkungan di rumah.³

Nikotin adalah senyawa komponen utama dalam asap rokok. Sebanyak 80% nikotin yang terabsorpsi di dalam tubuh akan dimetabolisme di hati menjadi bentuk kotinin dalam waktu yang cukup cepat (waktu paruh 2-3 jam). Kotinin memiliki waktu paruh yang lebih panjang dibandingkan nikotin, yaitu sekitar 16 jam. Sekitar 10-15% kotinin tersebut akan diekskresikan melalui urin.⁴ Kotinin adalah penanda hayati pajanan asap rokok lingkungan pada lebih dari 80% kelompok yang tidak merokok dan dapat ditemukan pada cairan tubuh seperti darah, urin dan saliva. Angka sensitivitas pemeriksaan kadar kotinin urin 4-6 kali lebih tinggi daripada kadar kotinin pada darah.^{4,5}

Karbon monoksida (CO) udara ekspirasi juga dapat digunakan sebagai penanda hayati pajanan asap rokok lingkungan. Pemeriksaan CO udara ekspirasi dilakukan dengan cara meniup ke dalam alat CO *analyzer* dan hasil yang keluar dalam satuan ppm. Sampai saat ini belum ada data penelitian di Indonesia terkait kadar kotinin urin dan CO udara

ekspirasi pada kelompok perempuan dewasa bukan perokok yang terpapar asap rokok di rumahnya. Data ini dibutuhkan sebagai data pendukung objektif mengenai bahaya asap rokok pada perempuan dewasa perokok pasif di Indonesia.

Penelitian ini bertujuan secara umum untuk menilai kadar kotinin urin dan CO ekspirasi pada perempuan dewasa yang terpapar asap rokok di lingkungan rumah, serta faktor yang mempengaruhinya. Selain itu, secara khusus ingin mengetahui nilai titik potong kadar kotinin urin dan CO ekspirasi.

METODE

Penelitian potong lintang ini dilakukan di sekitar area SDN Cijantung 07 dan 10, Jalan Gongseng Raya, Kelurahan Cijantung, Kecamatan Pasar Rebo, Jakarta Timur pada rentang waktu Maret 2014 sampai dengan Juli 2014.

Populasi penelitian ini adalah ibu-ibu orangtua murid SDN Cijantung 07 dan 10, Kelurahan Cijantung, Kecamatan Pasar Rebo dan terbagi dalam kelompok perempuan yang terpapar asap rokok dan tidak terpapar asap rokok di lingkungan rumah. Besar sampel berdasarkan perhitungan statistik adalah 60 orang untuk tiap kelompok (terpapar dan tidak terpapar asap rokok) atau 120 orang untuk keseluruhan sampel. Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu perempuan usia >18 tahun, bukan perokok, terbagi dalam kelompok terpapar asap rokok dan tidak terpapar asap rokok di rumah, serta bersedia mengikuti penelitian dengan mengisi persetujuan tertulis, mengikuti wawancara, mengisi kuesioner, pengambilan sampel urin dan pemeriksaan CO ekspirasi. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini yaitu calon responden menderita sakit (gagal hati, gagal ginjal) serta calon responden yang menggunakan obat-obatan yang mempengaruhi metabolisme kotinin dalam tubuh (obat anti kejang dan anti tuberkulosis).

Subjek yang memenuhi kriteria penelitian, akan diwawancara dan diberikan penjelasan oleh

peneliti tentang cara pengisian kuesioner, dan cara menjawab pertanyaan sehubungan kuesioner tersebut. Pengambilan sampel urin dari subjek penelitian dilakukan untuk pemeriksaan kotinin urin. Pemeriksaan kadar CO ekspirasi dilakukan dengan menggunakan alat *CO analyzer*. Data primer yang diperoleh adalah kadar kotinin urin dan kadar CO ekspirasi. Data sekunder adalah karakteristik sosiodemografi, status gizi, data terkait pajanan asap rokok di rumah serta riwayat diet makanan mengandung nikotin. Data dicatat lalu diolah dan dianalisis dengan SPSS 11.5 untuk kemudian disajikan.

HASIL

Penelitian ini dilakukan terhadap 120 perempuan dewasa bukan perokok, terdiri dari 60 perempuan yang terpapar dan 60 perempuan tidak terpapar asap rokok di lingkungan rumahnya. Pada kelompok yang tidak terpapar, terdapat dua subjek yang memiliki kadar kotinin urin di atas normal (104 dan 140 ng/ml). Setelah dikonfirmasi ulang ke responden tersebut, ternyata subjek adalah perokok aktif dan menutupi bahwa dirinya merokok untuk bisa ikut penelitian. Dua subjek tersebut dieksklusi sehingga jumlah sampel untuk kelompok yang tidak terpapar menjadi 58 subjek.

Subjek penelitian secara keseluruhan adalah perempuan dewasa berusia 18 hingga 61 tahun dengan rata-rata umur 40,26 tahun. Rerata umur 38,77 tahun pada kelompok terpapar dan 41,81 tahun pada kelompok tidak terpapar. Subjek penelitian umumnya ibu rumah tangga yang sehari-hari terpapar asap rokok dari suami atau keluarga

lain di lingkungan rumahnya di daerah Pasar Rebo, Jakarta.

Subjek penelitian dikelompokkan melalui kuesioner berdasarkan status gizi dengan penilaian Indeks Massa Tubuh WHO untuk populasi Asia, tingkat pendidikan dan ada tidaknya konsumsi diet tinggi nikotin. Data deskriptif yang diperoleh berdasarkan pengelompokan di atas dapat dilihat di Tabel 1.

Penelitian ini juga mencoba melihat karakteristik pajanan asap rokok subjek penelitian di rumahnya. Karakteristik pajanan ini didapat dari pengisian kuesioner yang dilakukan oleh subjek penelitian dan disajikan pada Tabel 2. Penelitian ini juga menilai gejala-gejala kesehatan respirasi sebagai akibat pajanan asap rokok di lingkungan rumah seperti pada Tabel 3. Gejala-gejala tersebut dinilai dengan kuesioner gejala respirasi yang tervalidasi oleh *American Thoracic Society (ATS)* pada tahun 1970-an.

Pada kelompok yang terpapar asap rokok (60 subjek) didapatkan hasil 9 subjek (15%) mengalami gejala peningkatan frekuensi batuk, 13 subjek (21,7%) mengalami peningkatan produksi dahak, 16 subjek (26,7%) merasakan gejala sesak napas dan 8 subjek (13,3%) merasakan mengi saat bernapas. Pada kelompok tidak terpapar didapatkan sebanyak 7 subjek (12,1%) merasakan gejala peningkatan batuk, 7 subjek (12,1%) gejala peningkatan produksi dahak, 5 subjek (8,6%) bergejala sesak napas dan 2 subjek (3,4%) dengan gejala mengi. Terdapat hubungan yang bermakna antara munculnya gejala sesak napas pada subjek berdasarkan status pajanan asap rokok di rumah ($P=0,01$).

Tabel 1. Sebaran Karakteristik dan Kelompok Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok terpapar asap rokok		Kelompok tidak terpapar asap rokok		Total	
	N	%	N	%	N	%
Status gizi						
<i>Underweight</i>	5	8,3	12	20,7	17	14,4
Normal	23	38,3	5	8,6	28	23,7
<i>Overweight</i>	32	53,3	41	70,7	73	61,9
Pendidikan						
SD, SMP, SMU	54	90,0	31	53,4	85	72,0
D3, S1, S2	6	10,0	27	46,6	33	28,0
Diet nikotin						
Ya	4	6,7	4	6,9	8	6,7
Tidak	56	93,3	54	93,1	110	93,3

Ket: SD=sekolah dasar; SMP=sekolah menengah pertama; SMU=sekolah menengah umum; D3=diploma tiga; D2=diploma dua; S1=sarjana; S2=magister

Tabel 2. Karakteristik Paparan pada Kelompok Perempuan yang Terpapar Asap Rokok di Lingkungan Rumah

Variabel	N	%
Jumlah perokok aktif di rumah		
1 orang	43	71,7
2 orang	6	10,0
≥3 orang	11	18,3
Jumlah batang rokok perokok aktif/hari di rumah		
<10 batang/hari	38	63,3
10-20 batang/hari	17	28,3
>20 batang/hari	5	8,3
Jenis rokok		
Kretek	21	35,0
Putih	21	35,0
Campuran	18	30,0
Lama paparan asap rokok		
1-3 tahun	12	20,0
3-5 tahun	9	15,0
5-10 tahun	14	23,3
>10 tahun	25	41,7
Rata-rata waktu paparan asap rokok/hari		
<1 jam	25	41,7
1-3 jam	20	33,3
>3 jam	15	25,0
Lama paparan asap rokok terakhir		
<1 jam lalu	14	23,3
1-5 jam lalu	16	26,7
5-12 jam lalu	13	21,7
>12 jam lalu	17	28,3

Tabel 3. Karakteristik Gejala Pernapasan yang Timbul

Variabel Gejala respirasi	Terpapar asap rokok		Tidak terpapar asap rokok		P
	N	%	N	%	
Peningkatan frekuensi batuk					
Ya	9	15,0	7	12,1	0,642*
Tidak	51	85,0	51	87,9	
Peningkatan produksi dahak					
Ya	13	21,7	7	12,1	0,165*
Tidak	47	78,3	51	87,9	
Sesak napas					
Ya	16	26,7	5	8,6	0,01*
Tidak	44	73,3	53	91,4	
Mengi					
Ya	8	13,3	2	3,4	0,054*
Tidak	52	86,7	56	96,6	

Ket: *Uji Chi-square

Pengukuran kadar kotinin urin dengan menggunakan metode ELISA pada penelitian ini didapatkan rerata kadar kotinin urin pada kelompok perempuan terpapar asap rokok sebesar 44,46 ng/ml (SD=44,89) dan nilai tengah 24,65 ng/ml seperti pada Tabel 4. Pada kelompok perempuan tidak terpapar asap rokok di rumah, rerata kadar kotinin urin

sebesar 11,43 ng/ml (SD=9,04) dan nilai tengah 7,30 ng/ml. Berhubungan penelitian ini memiliki sebaran data yang tidak normal maka nilai rerata kadar kotinin urin menggunakan nilai tengah. Nilai $P=0,0001$ diperoleh setelah dilakukan analisis bivariat dengan uji *Mann-Whitney*. Status paparan asap rokok berpengaruh terhadap tinggi rendahnya nilai kotinin urin subjek penelitian.

Pengukuran kadar CO ekspirasi pada penelitian ini memperoleh hasil rerata kadar CO ekspirasi pada kelompok perempuan yang terpapar asap rokok sebesar 4,68 ppm (SD=1,60 ppm) dan nilai tengah 5 ppm. Pada kelompok perempuan yang tidak terpapar asap rokok di rumah, rerata kadar CO ekspirasi sebesar 2,86 ppm (SD=0,86 ppm) dan nilai tengah 3,00 ppm. Terdapat hubungan yang bermakna antara status paparan asap rokok dengan tinggi rendahnya kadar CO ekspirasi ($P=0,0001$).

Tingkat pendidikan subjek tidak berhubungan bermakna terhadap tinggi rendahnya nilai kotinin urin dan CO ekspirasi subjek ($P=0,588$ dan $P=0,230$). Status gizi subjek pada kelompok perempuan dewasa yang terpapar asap rokok di rumah tidak berhubungan bermakna ($P=0,173$) dengan kadar kotinin urin subjek. Status gizi juga tidak berhubungan dengan tinggi rendahnya kadar CO ekspirasi ($P=0,346$). Hasil analisis variabel terikat kadar kotinin urin dan CO ekspirasi terhadap variabel bebas konsumsi diet tinggi nikotin pada subjek menunjukkan hubungan yang tidak bermakna baik pada kadar kotinin urin ($P=0,786$) maupun kadar CO ekspirasi ($P=1,000$). Konsumsi diet tinggi nikotin tidak berpengaruh terhadap tinggi rendahnya nilai kotinin urin dan CO ekspirasi subjek pada kelompok perempuan dewasa yang terpapar asap rokok di rumahnya.

Tabel 4. Kadar kotinin urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan Dewasa yang Terpapar dan Tidak Terpapar Asap Rokok di Lingkungan Rumah

Kelompok Subjek	N	Kadar kotinin urin (ng/ml)			Kadar CO (ppm)		
		Rerata ±SD	Nilai Tengah	P	Rerata±SD	Nilai Tengah	P
Terpapar asap rokok	60	44,46± 44,89	24,65	0,0001*	4,68 ± 1,60	5,00	0,0001
Tidak terpapar asap rokok	58	11,43 ± 9,04	7,30		2,86 ± 0,86	3,00	

Ket: *Uji Mann-Whitney

Tabel 5. Kadar Kotinin Urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan yang Terpapar Asap Rokok di Rumah Berdasarkan Variabel Karakteristik Paparan Asap Rokok

Variabel	N	Kadar kotinin urin (ng/ml)			Kadar CO ekspirasi (ppm)		
		Rerata±SD	Nilai Tengah	P	Rerata±SD	Nilai Tengah	P
Jumlah perokok aktif di rumah							
1 org	43	42,3±43,98	24,30		4,60±1,65	4,00	
2 org	6	43,58±53,98	16,40	0,266*	5,00±0,55	4,50	0,742*
≥ 3 org	11	53,24±6,90	40,70		4,82±1,54	5,00	
Jumlah batang rokok diisap/hari							
<10/hari	38	36,02±37,45	23,45		4,34±1,19	5,00	
10-20/hari	17	57,85±51,16	40,70	0,267*	5,18±2,01	4,00	0,370*
>20/hari	5	63,06±66,32	22,00		5,60±2,30	5,00	
Jenis rokok							
Kretek	21	35,0±34,24	24,50		4,33±1,53	4,00	
Putih	21	44,83±47,35	24,00	0,428*	4,38±1,43	4,00	0,053*
Campuran	18	54,97±52,43	35,55		5,44±1,69	5,00	
Lama terpapar asap rokok							
1-3 tahun	12	46,42±54,30	22,85		4,92±1,83	5,00	
3-5 tahun	9	48,26±38,67	40,40	0,700*	4,78±1,79	5,00	0,969*
5-10 tahun	14	34,4±40,87	24,30		4,57±1,16	5,00	
>10 tahun	25	47,7±46,05	24,00		4,60±1,71	4,00	
Rerata terpapar asap rokok/hari							
<1 jam	25	42,22±42,95	25,00		4,52±1,66	4,00	
1-3 jam	20	29,67±31,81	19,38	0,037*	4,30±1,08	4,00	0,129*
>3 jam	15	67,91±55,17	42,00		5,47±1,89	5,00	
Waktu terpapar asap rokok terakhir							
<1 jam lalu	14	61,66±50,10	42,80		5,57±1,87	5,00	
1-5 jam lalu	16	47,69±47,89	30,05	0,165*	5,13±1,54	5,00	0,004*
5-12jam lalu	13	31,03±17,76	24,50		4,54±1,27	5,00	
>12 jam lalu	17	37,51±50,35	22,14		3,65±1,06	3,00	

Ket: *Uji *Kruskal-Wallis*

Hasil data deskriptif dan analitik kadar kotinin urin dan CO ekspirasi perempuan pada kelompok terpapar asap rokok yang dihubungkan dengan berbagai variabel paparan asap rokok diperlihatkan pada Tabel 5.

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar kotinin urin subjek kelompok terpapar dengan jumlah perokok aktif di rumah ($P=0,266$, uji *Kruskal-Wallis*). Jumlah perokok aktif di dalam rumah tidak mempengaruhi nilai kadar kotinin urin subjek yang terpapar asap rokok. Nilai tengah kadar kotinin urin pada subjek yang tinggal dengan perokok aktif menghisap kurang dari 10 batang rokok/hari, 10-20 batang/hari, dan >20 batang/hari masing-masing sebesar 23,45 ng/ml, 40,70 ng/ml dan 22,00 ng/ml. Ada kecenderungan peningkatan rerata kadar kotinin urin perokok pasif sesuai jumlah batang rokok yang diisap perokok aktif per harinya, namun uji analitik tidak menunjukkan hubungan bermakna antara jumlah batang rokok yang diisap perokok aktif di rumah dengan kadar kotinin urin subjek yang terpapar asap rokok ($P=0,267$, uji *Kruskal-Wallis*).

Hasil uji analitik lain menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara lama waktu terakhir terpapar asap rokok dengan kadar kotinin urin subjek yang terpapar ($P=0,165$, uji *Kruskal-Wallis*). Tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis rokok yang diisap perokok aktif di rumah dengan kadar kotinin urin subjek yang terpapar ($P=0,428$, uji *Kruskal-Wallis*). Tidak terdapat hubungan bermakna antara lama waktu terpapar asap rokok di rumah (tahun) pada subjek dengan kadar kotinin urin subjek yang terpapar tersebut ($P=0,700$, uji *Kruskal-Wallis*).

Nilai Tengah kadar kotinin urin pada subjek yang terpapar asap rokok <1 jam perhari, 1-3 jam perhari, dan >3 jam perhari masing-masing sebesar 25,00 ng/ml, 19,38 ng/ml dan 42,00 ng/ml. Pada variabel bebas ini, didapatkan hubungan bermakna antara rerata waktu terpapar asap rokok perhari pada subjek, dengan nilai kadar kotinin urin subjek yang terpapar ($P=0,037$, uji *Kruskal-Wallis*). Hasil ini menunjukkan bahwa dari keseluruhan variabel bebas paparan asap rokok, hanya rerata waktu terkena paparan asap rokok perhari yang mempengaruhi tinggi rendahnya kadar kotinin urin pada subjek

perempuan bukan perokok yang terpapar asap rokok di rumah. Variabel jumlah perokok aktif di rumah, jumlah batang rokok yang diisap perokok aktif di rumah, jenis rokok yang diisap perokok aktif di rumah, lama terpapar asap rokok (dalam tahun) di rumah tidak mempengaruhi kadar kotinin urin subjek.

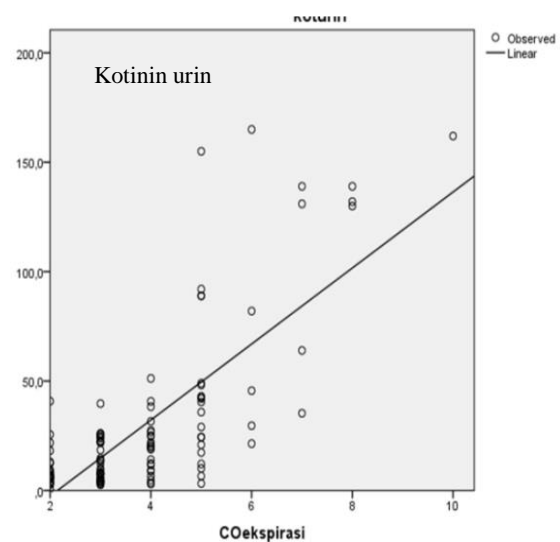
Hasil analisis CO ekspirasi yang terlihat pada Tabel 5 secara keseluruhan juga menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti jumlah perokok aktif di rumah ($P=0,742$), jumlah batang rokok perhari yang diisap perokok aktif di rumah ($P=0,370$), jenis rokok yang diisap ($P=0,053$), lama tahun terpapar asap rokok ($P=0,969$), rata-rata waktu terpapar asap rokok perhari ($P=0,129$) tidak berhubungan bermakna dengan kadar CO ekspirasi subjek yang terpapar asap rokok di rumah. Akan tetapi, jika dilihat dari faktor lama pajanan asap rokok terakhir diperoleh hubungan bermakna dengan kadar CO ekspirasi subjek ($P=0,004$). Hal ini menunjukkan semakin singkat waktu subjek terakhir terpapar asap rokok, maka semakin tinggi kadar CO ekspirasi yang terukur.

Kadar kotinin urin dan CO ekspirasi kelompok perempuan terpapar asap rokok juga dihubungkan dengan gejala respirasi yang timbul pada subjek. Hasil uji analitik gejala-gejala respirasi yang muncul seperti peningkatan frekuensi batuk ($P=0,379$), peningkatan produksi dahak ($P=0,067$), sesak napas ($P=0,802$), munculnya mengi ($P=0,572$) dengan kadar kotinin urin pada subjek tidak menunjukkan hubungan bermakna pada keseluruhan variabel gejala respirasi tersebut. Gejala respirasi yang muncul pada subjek yang terpapar asap rokok di lingkungan rumah tidak berpengaruh terhadap kadar kotinin urin subjek yang terpapar asap rokok. Setelah dilakukan uji analitik *Mann-Whitney*, secara keseluruhan juga tidak terdapat hubungan bermakna peningkatan frekuensi batuk ($P=0,102$), peningkatan produksi dahak ($P=0,173$), sesak napas ($P=0,790$) dan mengi ($P=0,517$) bila dihubungkan dengan kadar CO ekspirasi subjek penelitian. Tinggi

rendahnya kadar CO ekspirasi tidak berpengaruh terhadap muncul tidaknya gejala respirasi pada subjek yang terpapar asap rokok di rumah.

Berdasarkan kurva ROC kadar kotinin urin didapatkan *Area Under Curve* (AUC) 0,80 dengan 95% Interval Kepercayaan dan bermakna secara statistik ($P=0,0001$). Nilai titik potong kadar kotinin urin pada perempuan dewasa antara yang terpapar dan tidak terpapar asap rokok di rumah sebesar 14,4 ng/ml dengan sensitivitas 75,0% dan spesifisitas 74,0%. Dari kurva ROC kadar CO udara ekspirasi didapatkan AUC 0,86 dengan 95% Interval Kepercayaan sebesar 0,79-0,92 yang bermakna secara statistik ($P=0,0001$). Nilai titik potong kadar CO udara ekspirasi perempuan dewasa untuk membedakan kelompok terpapar dan tidak terpapar asap rokok di lingkungan rumah sebesar 3,5 ppm dengan sensitivitas 75,0% dan spesifisitas 81,0%.

Berdasarkan hasil analisis korelasi Spearman pada data-data kadar CO ekspirasi dan kotinin urin maka didapatkan nilai koefisien korelasi sebesar $r=0,641$ dan nilai $P=0,0001$. Hal ini mengindikasikan terdapat korelasi yang cukup kuat dan bermakna antara nilai kadar CO ekspirasi dan kotinin urin. Hubungan antara kadar CO ekspirasi dan kadar kotinin urin juga dapat digambarkan dengan grafik kurva linier seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Kurva Linier Hubungan Kadar CO Ekspirasi dan Kotinin Urin

Setelah dilakukan analisis regresi sederhana dari kurva linier tersebut didapatkan nilai R^2 sebesar 0,563, $P=0,0001$. Hal ini menyatakan suatu hubungan yang bermakna antara kadar CO udara ekspirasi dan kotinin urin. Variasi 56% nilai kotinin urin bisa dijelaskan dari persamaan yang dimasukkan melalui data perubahan kadar CO ekspirasi. Persamaan untuk mencari kadar kotinin urin dari kadar CO ekspirasi tersebut adalah: $Y = 17,367(X) - 37,272$

PEMBAHASAN

Pemeriksaan kotinin urin merupakan salah satu penanda hayati ideal untuk mengukur pajanan asap rokok lingkungan pada perokok pasif karena bersifat spesifik untuk perokok pasif, memiliki waktu paruh yang cukup lama di dalam tubuh (15-19 jam), relatif stabil, memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta dapat diperoleh melalui suatu teknik pemeriksaan yang non-invasif dan praktis. Pengukuran kadar kotinin dari urin 4-6 kali lebih besar jumlahnya daripada kadar kotinin pada darah dan air liur sehingga pengukuran kadar kotinin urin lebih sensitif untuk deteksi pajanan asap rokok lingkungan.^{39,40}

Penelitian ini dilakukan terhadap 118 perempuan dewasa bukan perokok, terdiri dari 60 perempuan yang terpapar dan 58 perempuan tidak terpapar asap rokok di lingkungan rumahnya. Ada beberapa penelitian kotinin urin pada perokok pasif sebelumnya yang telah dilakukan di berbagai negara dengan berbagai sampel. Penelitian Thompson dkk di Inggris sebelumnya menggunakan sampel 49 orang perokok aktif dan 184 orang perokok pasif.⁴³ Penelitian Jung dkk berupa studi survei kependudukan dilakukan terhadap 33.829 penduduk dewasa di Seoul, Korea Selatan tahun 2007-2010.⁴⁴ Penelitian Farchi dkk di Italia dilakukan pada 1.249 perempuan dewasa bukan perokok.⁴⁶ Penelitian Lim dkk di Korea dilakukan pada 57 orang perempuan dewasa bukan perokok.⁴⁸

Nilai tengah kotinin urin yang kami dapatkan pada penelitian ini sebesar 24,65 ng/ml pada kelompok terpapar asap rokok dan 7,30 ng/ml pada

kelompok tidak terpapar asap rokok dengan nilai $P=0,000$. Hasil penelitian kotinin urin yang peneliti lakukan di RS Persahabatan ini memvalidasi hasil penelitian kotinin sebelumnya. Penelitian kotinin sebelumnya oleh Hariadi dkk di RS Persahabatan mengukur kadar kotinin darah tali pusat pada ibu hamil perokok aktif, pasif dan bukan perokok untuk melihat tingkat pajanan asap rokok selama kehamilan dan efeknya pada bayi lahir. Hariadi dkk mendapatkan perbedaan bermakna nilai kotinin dan TNF- α darah tali pusat pada ibu hamil perokok aktif, pasif dan bukan perokok.⁶¹

Penelitian oleh Kim dkk di Korea mendapatkan rerata kadar kotinin urin sebesar 30,6 ng/ml pada populasi bukan perokok yang terpapar asap rokok dan 719,1 ng/ml pada populasi perokok aktif.⁴² Penelitian Thomson dkk di Inggris mendapatkan hasil rerata kotinin urin sebesar 1.623 ng/ml pada perokok aktif dan 6,1 ng/ml pada perokok pasif.⁴³ Thomson dkk menyatakan bahwa kadar kotinin urin terbukti meningkat tiga kali lipat pada seseorang bukan perokok namun tinggal bersama seorang perokok aktif dibandingkan yang tidak tinggal bersama dengan perokok. Penelitian Jung dkk di Korea Selatan tahun 2007-2010 mendapatkan hasil kadar kotinin urin pada kelompok perempuan bukan perokok, perokok aktif, dan bekas perokok masing-masing sebesar 4,49 ng/ml, 822,9 ng/ml dan 7,83 ng/ml.⁴⁴

Jika dibandingkan dengan hasil penelitian kotinin urin perempuan dewasa perokok pasif di berbagai negara, maka nilai rerata kotinin urin perempuan dewasa perokok pasif di Indonesia cukup tinggi. Hal ini dimungkinkan karena faktor ras, genetik dan perbedaan individual enzim CYP2A6 di hati yang berperan dalam proses metabolisme nikotin menjadi kotinin. Selain itu, juga terdapat pertimbangan bahwa Indonesia adalah negara dengan jumlah konsumen rokok ke-3 terbanyak di dunia. Data GATS 2010 menyatakan bahwa konsumsi rokok rata-rata penduduk di Indonesia sebanyak 12 batang/hari dan sebanyak 75,4% (62 juta penduduk) perempuan dewasa perokok pasif terpapar di lingkungan rumahnya. Hal ini juga berperan dalam tingginya nilai

kotinin urin perempuan dewasa perokok pasif di Indonesia. Tingginya angka suami perokok aktif di rumah meningkatkan risiko terpapar asap rokok di rumah pada perempuan dewasa bukan perokok.

Penelitian ini juga mencoba mencari hubungan antara berbagai faktor kebiasaan perokok aktif di rumah dengan kadar rerata kotinin urin perempuan perokok pasif di rumah. Hasil analisis yang kami dapatkan tidak terdapat hubungan yang bermakna dari faktor jumlah perokok aktif di rumah ($P=0,266$), jumlah batang rokok yang diisap perokok aktif/hari di rumah ($P=0,267$), jenis rokok ($P=0,428$), lama pajanan asap rokok dalam tahun ($P=0,700$), lama pajanan asap rokok terakhir ($P=0,165$), diet tinggi nikotin ($P=0,786$) dengan kadar rerata kotinin urin kelompok yang terpapar asap rokok. Hubungan yang bermakna hanya didapatkan pada faktor waktu rata-rata perokok pasif terpapar asap rokok perhari ($P=0,037$).

Tidak didapatkannya hubungan bermakna kadar kotinin urin dengan jumlah perokok aktif di rumah dapat disebabkan karena kemungkinan anggota keluarga perokok aktif tidak merokok secara bersamaan di dalam rumah dan lokasi merokok tidak selalu dilakukan di dalam rumah, bisa saja dilakukan di lingkungan pekerjaannya atau di teras rumah. Faktor jumlah batang rokok yang diisap perhari tidak berhubungan bermakna dengan kadar kotinin urin dapat disebabkan oleh bias responden saat menjawab kuesioner. Jumlah rokok yang ada dalam bungkus rokok terlihat di rumah oleh subjek penelitian belum tentu mewakili jumlah batang rokok yang diisap dalam rumah. Subjek penelitian juga tidak memungkinkan untuk menghitung jumlah batang yang diisap anggota keluarga yang merokok di rumah. Faktor lama pajanan asap rokok (dalam hitungan tahun) juga tidak berhubungan bermakna dengan kadar kotinin urin. Hal ini dimungkinkan karena pajanan asap rokok dalam hitungan tahun belum tentu dialami secara berkelanjutan. Intensitas merokok anggota keluarga di rumah bisa jadi fluktuatif sehingga tidak dapat dihitung sebagai pajanan asap rokok selama 1 tahun terus menerus.

Penelitian oleh Jung dkk memperoleh hasil rata-rata kadar kotinin urin perempuan perokok pasif yang terpapar asap rokok kurang dari 1 jam/hari sebesar 10,06 ng/ml dan yang terpapar asap rokok lebih dari 1 jam/hari sebesar 48,5 ng/ml ($P=0,041$).⁴⁴ Penelitian Thomson dkk menyatakan pula bahwa pada perokok pasif, kadar kotinin urin akan meningkat seiring lamanya pajanan harian terhadap asap rokok.⁴³ Penelitian kami memperoleh hasil yang sama dengan Jung dkk dan Thomson dkk. Nilai tengah kadar kotinin urin perempuan perokok pasif yang terpapar asap rokok <1 jam/hari sebesar 25,00 ng/ml, sedangkan yang terpapar >3jam/hari sebesar 42,00 ng/ml ($P=0,037$). Rerata waktu terpapar asap rokok perhari ini diyakini berpengaruh terhadap kadar kotinin urin perokok pasif dikarenakan akumulasi nikotin pada tubuh perokok pasif yang bertambah seiring waktu terpapar asap rokok harian, akan memperbanyak metabolisme nikotin menjadi kotinin yang diproses oleh ginjal dan diekskresikan melalui urin.

Selain melihat faktor kebiasaan merokok perokok aktif terhadap kadar kotinin urin perokok pasif, kami juga menilai munculnya gejala-gejala gangguan pernapasan seperti peningkatan frekuensi batuk, produksi dahak, sesak napas dan mengi pada subjek penelitian dengan menggunakan kuesioner penilaian gejala pernapasan yang tervalidasi oleh ATS. Peningkatan frekuensi batuk dirasakan oleh 9 subjek (15%), peningkatan produksi dahak dirasakan oleh 13 subjek (21,7%), gejala sesak napas dirasakan 16 subjek (26,7%) dan gejala munculnya mengi dirasakan oleh 8 subjek (13,3%).

Hasil uji analitik antara status pajanan asap rokok subjek dengan munculnya gejala respirasi peningkatan frekuensi batuk ($P=0,642$), peningkatan produksi dahak ($P=0,165$) dan munculnya mengi ($P=0,054$) tidak menunjukkan hubungan bermakna, namun terdapat hubungan bermakna ditemukan antara status pajanan asap rokok subjek dengan munculnya gejala sesak napas ($P=0,01$). Hasil ini mengkonfirmasi bahwa pajanan asap rokok pada perempuan perokok pasif di lingkungan rumahnya berpengaruh terhadap munculnya gejala atau keluhan

sesak napas. Penelitian oleh Simoni dkk di Italia pada 2196 perempuan bukan perokok yang terpajan asap rokok dari suami di rumah menyimpulkan bahwa pajanan asap rokok merupakan faktor risiko timbulnya keluhan sesak napas, sesak saat istirahat, mengi, gejala dan diagnosis asma, bronkitis serta emfisema.²⁰

Hasil analisis kurva ROC pada penelitian kami mendapatkan titik potong kadar kotinin urin perempuan dewasa antara yang terpajan dan tidak terpajan asap rokok di rumah sebesar 14,4 ng/ml, dengan sensitivitas 75% dan spesifisitas 74%. Kadar kotinin urin $\geq 14,4$ ng/ml menandakan bahwa perempuan dewasa bukan perokok telah terpajan asap rokok di rumahnya. Penelitian Jung dkk di Korea Selatan memperoleh titik potong kotinin urin yang bermakna pada kelompok perempuan yang merokok dan tidak merokok, yaitu sebesar 96,8 ng/ml.

Pada penelitian ini, peneliti juga melakukan pemeriksaan tambahan selain kotinin urin pada subjek penelitian yaitu pemeriksaan kadar CO udara ekspirasi. Karbon monoksida udara ekspirasi merupakan salah satu indikator biologis dalam penentuan status merokok seseorang. Pengukuran CO udara ekspirasi merupakan pemeriksaan yang mudah, non-invasif, sangat cepat dan juga dapat digunakan untuk menentukan dampak perokok aktif dan pajanan asap rokok lingkungan pada perokok pasif.

Pengukuran kadar CO ekspirasi pada penelitian ini memperoleh hasil rerata kadar CO ekspirasi kelompok perempuan yang terpajan asap rokok sebesar 4,68 ppm (SD=1,60 ppm) dan nilai tengah 5 ppm. Rerata kadar CO ekspirasi kelompok perempuan yang tidak terpajan asap rokok sebesar 2,86 ppm (SD=0,86 ppm) dan nilai tengah 3,00 ppm. Hasil pemeriksaan kadar CO tersebut memiliki hubungan bermakna dengan nilai $P=0,0001$ (Uji *Mann-Whitney*). Status pajanan asap rokok pada subjek penelitian berpengaruh terhadap tinggi rendahnya kadar CO ekspirasi subjek penelitian.

Secara umum, hasil penelitian kadar CO ekspirasi tersebut memiliki nilai yang sesuai dengan penelitian-penelitian kadar CO udara ekspirasi

sebelumnya. Pedoman berhenti merokok dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2011 menyatakan bahwa kriteria bukan perokok apabila kadar CO udara ekspirasi <4 ppm dan kriteria perokok apabila ≥ 10 ppm. Kendrick dkk menyatakan bahwa perokok pasif akan mendapatkan hasil pengukuran kadar CO ekspirasi sebesar 2-3 ppm.² Hung dkk menyatakan bahwa kadar CO udara ekspirasi berhubungan dengan jumlah konsumsi rokok sehari-hari. Kadar CO udara ekspirasi bukan perokok adalah 4,2 ppm dan kadar CO ekspirasi >6 ppm menunjukkan sensitivitas 84% dan spesifisitas 85% sebagai deteksi perokok. Middleton dkk menyatakan bahwa kadar normal CO udara ekspirasi pada bukan perokok sebesar 1-3 ppm dengan nilai maksimal 4 ppm. Pada kelompok perokok didapatkan angka kadar CO udara ekspirasi sebesar 10-20 ppm. Kadar CO udara ekspirasi pada orang yang merokok 20 batang perhari dapat mencapai 20-30 ppm, sementara pada perokok berat dapat mencapai 40 atau >50 ppm.⁵¹

Deveci dkk di Turki melakukan penelitian pemeriksaan kadar CO udara ekspirasi pada 322 subjek (243 orang perokok, 55 orang bukan perokok dan 24 orang perokok pasif). Nilai rerata kadar CO udara ekspirasi pada kelompok perokok adalah $17,13 \pm 8,50$ ppm, kelompok bukan perokok $3,61 \pm 2,15$ ppm dan kelompok perokok pasif sebesar $5,20 \pm 3,38$ ppm. Terdapat hubungan bermakna antara kadar CO udara ekspirasi dan lama waktu merokok pada kelompok perokok ($P < 0,001$).⁵³

Inayatillah dkk melakukan penelitian kadar CO udara ekspirasi dengan model potong lintang pada 85 orang kelompok perokok dan 40 orang kelompok bukan perokok. Inayatillah dkk mendapatkan hasil rerata kadar CO udara ekspirasi pada kelompok perokok lebih tinggi ($22 \pm 4,48$ ppm) dibandingkan kelompok bukan perokok ($5,83 \pm 1,82$ ppm) dengan nilai $P=0,0001$. Tidak didapatkan perbedaan kadar CO udara ekspirasi antara kelompok perokok kretek, putih dan perokok campuran.⁵⁶

Pada penelitian kami, faktor-faktor seperti jumlah perokok aktif di rumah ($P=0,742$), jumlah

batang rokok perhari yang diisap perokok aktif di rumah ($P=0,370$), jenis rokok yang diisap ($P=0,053$), lama tahun terpapar asap rokok ($P=0,969$), rerata waktu terpapar asap rokok perhari ($P=0,129$) tidak berhubungan bermakna dengan kadar CO udara ekspirasi subjek. Akan tetapi, terdapat hubungan bermakna antara lama pajanan asap rokok terakhir dengan kadar CO ekspirasi subjek ($P=0,004$). Hal ini menunjukkan semakin singkat waktu subjek terakhir terpapar asap rokok, semakin tinggi kadar CO ekspirasi yang terukur.

Penelitian sebelumnya mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kadar CO udara ekspirasi pada perokok pasif masih sedikit. Menurut Shafiq dkk dan Devoci dkk faktor utama yang berhubungan bermakna dengan peningkatan kadar CO udara ekspirasi pada perokok aktif adalah jumlah batang rokok yang diisap perhari ($P<0,001$).⁵³ Zhang dkk mendapatkan bahwa peningkatan kadar CO udara ekspirasi (≥ 7 ppm) pada kelompok perokok pasif dihubungkan dengan lokasi subjek yang tinggal di daerah pedalaman (24%) dibandingkan perkotaan (9%).⁵⁴ Laranjeira dkk mendapatkan hubungan yang bermakna antara rerata lama waktu terpapar asap rokok pada perokok pasif dengan kadar CO udara ekspirasi.⁵⁵

Berdasarkan kurva ROC pada penelitian kami didapatkan nilai titik potong kadar CO udara ekspirasi perempuan dewasa untuk membedakan kelompok terpapar dan tidak terpapar asap rokok di lingkungan rumah sebesar 3,5 ppm dengan sensitivitas 75,0% dan spesifisitas 81,0%, bermakna secara statistik ($P=0,0001$). Devoci dkk menyatakan titik potong kadar CO udara ekspirasi antara kelompok perokok dan bukan perokok adalah sebesar 6,5 ppm dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 83%.⁵³ Hung dkk menyatakan bahwa kadar CO udara ekspirasi bukan perokok adalah 4,2 ppm dan kadar CO >6 ppm menunjukkan sensitivitas 84% dan spesifisitas 85% untuk mendeteksi perokok.⁵¹ Saat ini belum ada penelitian yang menemukan titik potong kadar CO antara perokok pasif dan bukan perokok.

Hasil analisis korelasi Spearman pada data kadar kotinin urin dan CO ekspirasi mendapatkan nilai koefisien korelasi sebesar $r=0,641$, $P=0,0001$. Hal ini menegaskan terdapatnya hubungan bermakna serta korelasi yang cukup kuat antara kadar kotinin urin dan kadar CO ekspirasi. Penelitian oleh Hariadi dkk sebelumnya di RS Persahabatan juga mendapatkan korelasi yang bermakna antara kadar CO ekspirasi dan kadar kotinin darah tali pusat pada ibu hamil perokok aktif, perokok pasif dan tidak terpapar asap rokok. Hariadi dkk mendapatkan nilai korelasi sebesar $r=0,933$, $P=0,001$. Setelah dilakukan analisis regresi sederhana dari kurva linier kadar CO udara ekspirasi dan kadar kotinin urin sampel penelitian maka didapatkan persamaan kurva linier: $Y = 17,367(X) - 37,272$. Variasi 56% nilai kotinin urin bisa didapatkan dari persamaan kurva linier dengan memasukkan data nilai kadar CO ekspirasi. Nilai X adalah kadar CO ekspirasi dan nilai Y adalah kadar kotinin urin yang dicari.

KESIMPULAN

Pajanan asap rokok di rumah adalah faktor yang berpengaruh bermakna ($P=0,0001$) terhadap kadar kotinin urin dan CO udara ekspirasi. Lamanya waktu perempuan perokok pasif terpapar asap rokok harian di rumah (hitungan jam/hari) berhubungan bermakna dengan kadar kotinin urin. Lama pajanan asap rokok terakhir memiliki hubungan bermakna dengan kadar CO udara ekspirasi subjek.

Terdapat hubungan bermakna antara status pajanan asap rokok subjek penelitian dengan munculnya gejala sesak napas pada subjek dengan nilai titik potong kadar kotinin urin perempuan dewasa bukan perokok antara kelompok terpapar dan tidak terpapar asap rokok sebesar 14,4 ng/ml sedangkan nilai titik potong kadar CO ekspirasi perempuan dewasa bukan perokok antara kelompok terpapar dan tidak terpapar asap rokok sebesar 3,5 ppm. Terdapat korelasi cukup kuat dan bermakna antara kadar CO udara ekspirasi (X) dan kotinin urin (Y) yang dapat ditentukan dengan persamaan garis linear: $Y= 17,367(X)-37,272$.

Dari hasil penelitian ini dapat disarankan pemeriksaan kadar kotinin urin dan CO udara ekspirasi dapat dipertimbangkan sebagai parameter penilaian pajanan asap rokok lingkungan; perlu dilakukan suatu sosialisasi massal mengenai bahaya asap rokok bagi perokok pasif; serta diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain kohort, jumlah sampel lebih banyak dan berbasis rumahsakit untuk menilai kadar kotinin urin dan CO ekspirasi pada perempuan dewasa yang berisiko timbulnya masalah kesehatan respirasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Tobacco fact sheet updated May 2013. [Internet], 2013. [cited June 6 2013]. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheet/fs339/en/index.html.
2. Susanto AD, Fitriani F, Ikhsan M, Antariksa B, Hudoyo A, Mansyur AK, et.al. Berhenti merokok. Pedoman Penatalaksanaan untuk Dokter di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2011.
3. World Health Organization, Global Adult Tobacco Survey Collaborative Group. Global Adult Tobacco Survey (GATS): Indonesia Report 2011. New Delhi: WHO; 2011. p.1-14.
4. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev.* 1996; 18: 188-204
5. U.S Center for Disease Control and Prevention (CDC). Nonsmokers exposure to secondhand smoke in the United States 1998-2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2010;59:35
6. Okoli C, Kelly T, Hahn E. Secondhand smoke and nicotine exposure: A brief review. *Add Behav.* 2007;32:1977-88
7. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Vol.83. Lyon: International Agency for Research on Cancer;2004.
8. Miller JA. Research in chemical carcinogenesis, a trail of discovery with our associates. *Drug Metab Rev.* 1994;26:1-36
9. Garfinkel L, Auerbach O. Time trends in Lung Cancer among Non-smokers and a note on passive smoking. *J Nat Cancer Inst.* 1981;66(6):1061-6
10. Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *Br Med J.* 1997;315:980-8
11. Zhong L, Goldberg MS, Jin F. A case control study of lung cancer and environmental tobacco smoke among non smoking women living in Shanghai, China. *Cancer Causes Control.* 1999;10(6):607-16
12. Lee CH, Ko YC, Goggins W, Huang JJ, Huang MS, Kao EL, et al. Lifetime environmental exposure to tobacco smoke and primary lung cancer of non-smoking Taiwanese women. *Int J Epidemiol.* 2000;29(2):224-31.
13. Fontham ET, Correa P, Reynolds P, Wu-Williams A, Buffler PA. Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. *JAMA.* 1994;271(22):1752-9.
14. United States Department of Health and Human. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta. Department of Health and Human Services. Center for Disease Control and Prevention, Health Promotion. 2006.
15. US Department of Health and Human Services. Women and Smoking. A Report of the Surgeon General. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Services, Office of the Surgeon General. 2001
16. Nagao M, Ushijima T, Ochiai M, Kushida H. Dietary carcinogens and mammary carcinogens: induction of rat mammary carcinomas by administration of heterocyclicamines in cooked foods. *Cancer.* 1994;74:1063-9.
17. Petrakis NL, Miike R, King EB, Lee L. Association of breast fluid coloration with age,

- ethnicity, and cigarette smoking. *Breast Cancer Res Tr.* 1988;11:255-62.
18. Bascom R, Kesavanathan J, Fitzgerald TK, Saunder L. Sidestream tobacco smoke exposure acutely alters human nasal mucociliary clearance. *Environ Health Perspec.* 1995;103(11):1026-30.
 19. Bascom R, Kesavanathan J, Permutt T, Swift DL. Tobacco smoke upper respiratory response relationships in healthy non smokers. *Fundamental and Applied Toxicology.* 1996;29(1):86-93.
 20. Simoni M, Baldacci S, Puntoni R, Pistelli F, Farchi S, Lo Presti E, et al. Respiratory symptoms/diseases and environmental tobacco smoke (ETS) in never smoker Italian women. *Respir Med.* 2007;101(3):531-8.
 21. Pope CA III, Xu X. Passive cigarette smoke, coal heating, and respiratory symptoms of nonsmoking women in China. *Environ Health Perspec.* 1993;101(4):314-6
 22. Leunberger P, Schwatz J, Blaser K, Bolognini G. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms. *Am J Respira Crit Care Med.* 1994;150(5):1222-8
 23. National Cancer Institute. Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke: The Report of California Environmental Protection Agency. US Department of Health and Human Services, National Cancer Institute. 1999. NIH Publication No 99-4645.
 24. Danuser B, Weber A, Hartmann AL. Effects of a bronchoprovocation challenge test with cigarette sidestream smoke on sensitive and healthy adults. *Chest.* 1993;103(2):353-8.
 25. Jaakkola MS, Becklake MR, Ernst P. Passive smoking and evolution of lung function in young adults: an 8-year longitudinal study. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(3):317-27.
 26. Abbey DE, Burchette RJ, Knutsen SF, Lebowitz MD. Long term particulate and other air pollutants and lung function in non smokers. *Am J Respira Crit Care Med.* 1998;158(1):289-98.
 27. Sinzinger H, Kefalides A. Passive smoking severely decreases platelet sensitivity to antiaggregatory prostaglandines. *Lancet.* 1992;2(8294):392-3.
 28. McElduff P, Dobson AJ, Jackson R. Coronary events and exposure to environmental tobacco smoke: a case-control study from Australia and New Zealand. *Tob Control.* 1998;7(1):41-6.
 29. Bonita R, Duncan J, Truelson T, Jackson RT. Passive smoking as well as active smoking increase the risk of acute stroke. *Tob Control.* 1999;8(2):156-60.
 30. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock JP, European Community Respiratory Health Survey. Effects of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function and total serum IgE in European Community Respiratory Health Survey: a cross sectional study. *Lancet.* 2001;358:2103-9.
 31. Edwards K, Braun KM, Evans G, Sureka AO. Mainstream and sidestream cigarette smoke condensates suppress macrophage responsiveness to interferon gamma. *Human and Experimental Toxicology.* 1999;18(4):233-40.
 32. Jindal SK, Gupta D, Singh A. Indices of morbidity and control of asthma in adult patients exposed to environmental tobacco smoke. *Chest.* 1994;106(3):317-27.
 33. Jindal SK, Jha LK, Gupta D. Bronchial hyper-responsiveness of women with asthma exposed to environmental tobacco smoke. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 1999;106(3):746-9.
 34. Coultas DB. Health effects of passive smoking: 8. Passive smoking and risk of adult asthma and COPD: an update. *Thorax.* 1998;53(5):381-7.
 35. Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, Martinez G. Woodsmoke exposure and risk for obstructive airway disease among women. *Chest.* 1996;109(1):115-9.
 36. Neri A, Marcus SL. Effects of nicotine on the motility of the oviducts in the rhesus monkey: a preliminary report. *J Reprod Fert.* 1982;31(1):91-7.

37. Baird DD, Wilcox AJ. Cigarette smoking associated with delayed conception. *JAMA*. 1995;253(20):2979-83.
38. Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A. Delayed conception and active and passive smoking. *Fertil Steril*. 2000;74(4):725-33.
39. Florescu A, Ferrence R, Einarson T, Selby P, Soldin O, Koren G, et al. Methods for quantification of exposure to cigarette smoking and environmental tobacco smoke: focus on developmental toxicology. *Ther Drug Monit*. 2009;31(1):14-30
40. Benowitz NL. Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Environ Health Perspect*. 1999;107:349-55
41. Jarvis MJ, Russel M, Feyerabend C. Absorption of nicotine and carbon monoxide from passive smoking under natural conditions of exposure. *Thorax*. 1983;38:829-33.
42. Kim EY, Lee SK, Lee SH, Hong JZ, Kim YS. Urine Cotinine Concentrations for Assessing Tobacco Smoke Exposure in Korean: Analysis of the Fourth Korea National Health Survey(KNHANES IV). *Chest*. 2011;120: 718-24.
43. Thompson SG, Stone R, Wald NJ. Relation of urinary cotinine concentrations to cigarette smoking and to exposure to other people smoke. *Thorax*. 1990;45:356-61.
44. Kim EY, Lee SK, Lee SH, Hong JZ, Kim YS. Urine Cotinine Concentrations for Assessing Tobacco Smoke Exposure in Korean: Analysis of the Fourth Korea National Health Survey(KNHANES IV). *Chest*. 2011;120: 718-24.
45. Curtin F, Morabia A, Bernstein M. Lifetime exposure to environmental tobacco smoke among urban women: differences by socioeconomic class. *Am J Epidemiol*. 1998;148(11):1040-7.
46. Farchi S, Forastiere F, Pistelli R, Baldacci S, Simoni M, Perucci CA, et al. Exposure to environmental tobacco smoke is associated with lower plasma beta-carotene levels among nonsmoking women married to a smoker. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(8):907-9.
47. Tsutsumi A, Kagawa J, Yamano Y, Nakadate T, Shimizu S. Relation between cotinine in the urine and indices based on self-declared smoking habits. *Environ Health Prev Med*. 2002;6(4):240-7.
48. Lim Y, Kim H, Lee S, Park S, Kim C, Hong C, et al. Relationship between environmental tobacco smoke and urinary cotinine levels in passive smokers at their residence. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2004;14 Suppl 1:65-70.
49. Huang HL, Lu KY, Chen T, Lin WT, Lee CH, Hsu HM, et al. Second-hand smoke exposure and the factors associated with avoidance behavior among the mothers of pre-school children: a school-based cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2010;10:606.
50. Kendrick AH. Exhaled carbon monoxide devices in smoking cessation: physiology, controversies and equipment. *The buyers guide to respiratory care product*. 2008; 181-9.
51. Hung J, Lin CH, Wang JD, Chan CC. Exhaled carbon monoxide level as an indicator of cigarette consumption in a workplace cessation program in Taiwan. *J Formas Med Assoc*. 2006;15(3): 45-9.
52. Middleton E, Morice A. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest*. 2000;117;758-76.
53. Deveci SE, Deveci F, Acik Y, Ozan AT. The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers. *Respir Med*. 2004;98:551-6.
54. Zhang Q, Li L, Smith M, Guo Y, Whitlock G, Bian Z, et al. Exhaled carbon monoxide and its associations with smoking, indoor household air pollution and chronic respiratory disease among 512000 Chinese adult. *Int J Epidemiol*. 2013;1-12.
55. Laranjeira R, Pillon S, Dunn J. Environmental tobacco smoke exposure among non-smoking waiters: measurement of expired carbon monoxide levels. *Rev Paul Med*. 2000;118(4):89-92.

56. Inayatillah I, Syahrudin E, Susanto AD. Kadar karbon monoksida udara ekspirasi pada perokok dan bukan perokok serta faktor yang mempengaruhi. [Thesis]. Jakarta: Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2013.
57. Situmeang SBT. Hubungan Merokok Kretek dengan Kanker Paru. [Thesis]. Jakarta: Departemen Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2011.
58. Weitkunat R, Coggins C, Wang ZS, Kallischnigg G, Dempsey R. Assessment of Cigarette Smoking in Epidemiologic Studies. *Beitr. Tabakforsch. Int.* 2013;638–48.
59. Nishida C. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004;363:157-63.
60. LeMaistre C. A Statement by the Committee on Standards for Epidemiology Surveys on Chronic Respiratory Disease of The American Thoracic Society. National Tuberculosis and Respiratory Disease Association. New York: Penerbit 1969. p1-32.
61. Hariadi P, Andarini SA, Lisnawati Y. Kadar kotinin, karbon monoksida dan tumor nekrosis alfa sebagai petanda inflamasi akibat pajanan rokok pada ibu hamil dan janinnya. [Thesis]. Jakarta: Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2012.