

## **Pengaruh Negatif Merokok terhadap Kesehatan dan Kesadaran Masyarakat Urban**

---

Lula Nadia

### **PENDAHULUAN**

Merokok telah menjadi kebiasaan bagi sebagian besar kaum pria dan bahkan telah menjadi suatu yang dibutuhkan dan tidak dapat lagi ditinggalkan. Konsumsi rokok didominasi baik oleh orang dewasa, kaum remaja dan bahkan sebagian kecil anak-anak SD dan SMP, di kalangan ekonomi atas, menengah terlebih lagi kalangan ekonomi lemah. Rokok juga dikonsumsi baik oleh kaum intelektual, pendidik, tokoh agama atau rakyat biasa. Kegiatan merokok tidak saja dilakukan ditempat terbuka tapi bahkan dimana-mana termasuk ruangan umum dan terbatas. Ironisnya, sekalipun telah ada tanda larangan merokok, kegiatan merokok juga kadang terjadi di dalam gedung ber AC.

Suatu kenyataan bahwa pabrik rokok terus tumbuh dan informasi produk rokok cepat sampai pada masyarakat luas. Berbagai iklan rokok yang gencar dan intensif serta meluas sampai pada berbagai kalangan masyarakat. Periklanan yang merebak baik pada berbagai kegiatan sosial, turnamen, pemasangan poster jalanan dan bahkan berbagai media masa turut membantu mengiklankan produk rokok. Namun sebaliknya penyebaran informasi tentang pengaruh negatif merokok hampir tidak ada artinya dibandingkan penyampaian iklan mengkonsumsi rokok. Itupun terbatas oleh kalangan medis dan publikasi terbatas dan tidak intensif pula. Diantara iklan produk rokok yang ditayangkan di TV, terdapat kata-kata "Peduli terhadap sesama"?!!. Sementara, di tempat-tempat umum terutama di dalam angkutan kota, bis, kereta api, ruang ber-AC, dan ruang terbatas lainnya dengan mudah dan gamblang dapat terlihat asap rokok yang mengepul.

Dalam keadaan seperti ini tentu saja pandangan masyarakat terhadap merokok menjadi suatu hal yang sah-sah saja dan dapat dilakukan dimana saja dan kapan saja tanpa perlu ada kepedulian terhadap lingkungannya terlebih kekhawatirannya terhadap pengaruh negatif pada kesehatan baik itu bagi dirinya sendiri terlebih terhadap orang lain disekitarnya. Hal ini

memperlihatkan adanya suatu gejala yang mengarah pada kecenderungan membudayanya kegiatan merokok dikalangan masyarakat. Suatu gejala yang memprihatinkan yang terabaikan atau diabaikan?

Keadaan yang sangat berbeda di negara tetangga (Australia dan Malaysia) dan negara Barat umumnya. Mereka memberlakukan undang-undang yang ketat bagi perokok dan bahkan terdapat sanksi hukuman dan denda bagi mereka yang melanggar. Terlebih lagi di Amerika, akhir-akhir ini mengeluarkan slogan (melalui internet) "lebih baik Anda minum (*beverage* beralkohol) dari pada Anda merokok". Hal yang jelas sekali nampak, bahwa mereka lebih mengkhawatirkan kegiatan merokok dari pada meminum minuman beralkohol. Dalam tayangan di TV pada peringatan hari bebas merokok tanggal 31 Mei 2001 lalu, duta besar Amerika yang diwawancarai mengenai pendapatnya berapa lama untuk lamanya hari bebas merokok, ia mengatakan "*all years*" (selamanya). Suatu sikap yang jelas sekali yang menunjukkan betapa mereka begitu peduli akan akibat buruk merokok bagi kesehatan manusia. Mengapa mereka sampai berpandangan dan bersikap demikian? Mengapa mereka lebih memperbolehkan minum *beverage* beralkohol daripada merokok? Tentunya ada dasar pengetahuan yang kuat yang mereka sadari dan informasi yang luas dan intensif yang sampai kepada mereka akan kejelekan-kejelekan dan akibat yang merugikan dari merokok.

Suatu yang ironis sekali dari pandangan-pandangan di atas, terhadap apa yang terjadi di negara kita tercinta ini. Sementara, minuman beralkohol jelas-jelas dilarang dan bahkan diharamkan oleh penduduk muslim, tapi kegiatan merokok sangat merajalela dan tanpa terusik suatu aturan hukum apapun. Terlebih lagi ada diantara mereka yang bahkan dari kalangan ulama, cendekia dan kaum intelektual yang mahfum dan sadar betul akan bahaya dan kejelekan merokok terhadap kesehatan, hampir tidak berbuat sesuatupun yang nyata yang dapat menyadarkan masyarakat akan hal tersebut. Ditambah lagi dengan kurangnya dukungan media masa dalam upaya menyebarkan informasi akan bahaya dan kejelekan merokok secara intensif dan meluas kepada masyarakat sebagaimana yang mereka lakukan untuk mengiklankan produk rokok.

Sementara itu, telah banyak penelitian yang dilakukan oleh para peneliti terhadap kejelekan akibat merokok terhadap kesehatan manusia. Terutama di negara-negara Barat, pengetahuan tentang kejelekan merokok demikian berkembang dan meluas, dan secara intensif banyak penelitian juga

dilakukan oleh para cendekia di sana. Informasi tersebut tidak saja terbatas di negara-negara asing tersebut tapi juga meluas keseluruh dunia melalui fasilitas internet, sehingga perkembangan penemuan yang baru sekalipun mengenai rokok dapat dengan mudah diketahui melalui internet.

Namun penyebaran informasi melalui internet, bukanlah suatu cara penyebaran informasi yang dapat diandalkan di Indonesia karena masih tergolong cara penyebaran informasi yang mewah dan belum terjangkau masyarakat luas. Ditambah lagi, mereka yang mahfum dalam mencari informasi melalui internet belum tentu membaca dan mencari tahu mengenai kejelekan merokok bagi kesehatan. Disamping itu, kemampuan penguasaan bahasa asing terutama bahasa Inggris dari pengguna jasa internet hanya dimiliki oleh sebagian mereka.

Selama ini, slogan-slogan ringan yang mudah dimengerti oleh masyarakat luas mengenai pengaruh negatif merokok hampir tidak ada. Media masa seperti enggan untuk menayangkan informasi tersebut secara intensif kepada masyarakat luas, baik itu berupa karya ilmiah maupun artikel biasa dalam bentuk lainnya. Demikian pula sarana penyampaian informasi lainnya di masyarakat, hampir tidak pernah tersentuh dengan penyampaian informasi mengenai pengaruh negatif dari merokok. Hal ini dapat mengakibatkan informasi yang sangat kurang yang sampai pada masyarakat luas mengenai kejelekan merokok bagi kesehatan. Disamping itu, kumpulan mengenai informasi kejelekan merokok dalam bentuk yang mudah dipahami hampir tidak dijumpai dan dipublikasikan secara luas kepada masyarakat.

## **ROKOK DAN KOMPOSISI KIMIANYA**

Rokok dibuat dengan bahan utama adalah daun tembakau yang dikeringkan yang dapat mengandung 1% – 3% senyawa nikotin. Bila rokok dinyalakan dan asapnya dihisap maka nikotin dalam darah meningkat sekitar 40 – 50 mg/ml darah. Dokter spesialis paru dari Rumah Sakit Persahabatan, Agus Dwi Susanto mengatakan, rokok mengandung lebih dari 4000 zat kimia, sebanyak 60 di antaranya bersifat karsinogenik atau penyebab kanker (Kompas, Mei 2016). Lebih lanjut menurut Aditama (1992) ada sekitar 4000 bahan kimia yang dihasilkan dari pembakaran rokok, dan yang bersifat karsinogenik atau menyebabkan kanker diantaranya adalah nikotin, gas karbon monoksida, nitrogen oksida, hidrogen sianida, ammoniak, asetilen,

benzaldehid, uretan, benzen, metanol, koumarin, 4-etilkatekol, ortokresol, perilen dan lainnya, yang berada dalam bentuk komponen gas dan padat atau partikel. Komponen padat atau partikel dibagi lagi menjadi nikotin dan tar. Dikatakan pula bahwa tar merupakan kumpulan ribuan bahan kimia bersifat karsinogenik yang terdapat dalam asap rokok. Sementara nikotin, selain dapat menjadi senyawa nitrosamin yang bersifat karsinogenik juga merupakan senyawa adiktif, yang menyebabkan seseorang ketagihan dan menimbulkan rasa ketergantungan.

Hal yang juga penting untuk diketahui bahwa asap yang ditimbulkan dari ujung rokok yang dibakar (asap sampingan) memiliki kadar senyawa kimia yang lebih tinggi dibandingkan dengan asap yang dihisap oleh siperokok (asap utama), seperti (Sharon *et al.*, 2001):

1. Aseton, 2 – 5 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
2. Benzene, 10 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
3. Gas CO (karbon monooksida), 2,5 – 4,7 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
4. Nikotin, 1,8 – 3,3 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
5. Asam asetat, 1,9 – 3,9 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
6. Hidrogen sianida, 4,2 – 6,4 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
7. Toluene, 6 – 8 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
8. Anilin, 30 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.
9. Nikel, 3 kali lebih tinggi dalam asap sampingan.

Adanya kandungan senyawa kimia yang lebih tinggi dalam asap sampingan membuat mereka yang sekalipun tidak merokok namun secara tidak sengaja menghirup asap tersebut atau perokok pasif akan menerima akibat buruk dari kegiatan merokok orang di sekitarnya. Aditama (1992) menyebutkan bahwa seorang perokok pasif yang berada dalam ruangan yang penuh asap rokok selama satu jam saja akan mengisap nitrosamin sama banyaknya dengan merokok 35 batang rokok dan akan mengisap benzopirin sama banyaknya dengan merokok 4 batang rokok.

**Tabel 1. Bahan dalam asap rokok yang berhubungan dengan terjadinya kanker pada manusia**

Bahan yang terbukti bersifat karsinogenik pada manusia	Bahan yang diduga bersifat karsinogenik pada manusia
4-aminobiphenyl	Benzo(a)pyrene
Arsenic	Cadmium
Benzene	Dibenz(a,h)anthracene
Chromium	Formadehyde
Nickel	N-Nitrosodiethylamine
Vinyl chloride	N-Nitrosodimethylamine

Sumber: Sharon *et al.* (2001)

Rokok di Indonesia, menurut Aditama (1992) mempunyai kadar tar dan nikotin yang lebih tinggi daripada rokok yang diproduksi di luar negeri. Disebutkan juga bahwa jumlah perokok di Indonesia sampai tahun 1986 dari data yang dikumpulkan WHO adalah 75% pria dan 5% wanita dari jumlah penduduk Indonesia, dan jumlah ini cenderung meningkat.

## **PENGARUH MEROKOK TERHADAP KESEHATAN**

Tembakau berada pada peringkat utama penyebab kematian yang dapat dicegah di dunia. Merokok juga merupakan penyebab kematian satu dari 10 kematian orang dewasa di seluruh dunia, serta mengakibatkan 5,4 juta kematian pada tahun 2006, ini berarti rata-rata satu kematian setiap 6,5 detik (Jia-Xiang, 2014). Lebih lanjut Dr. Agus mengungkapkan bahwa pasien penderita kanker paru, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), stroke, dan jantung koroner, kebanyakan adalah perokok (Kompas, 25 Mei 2016). Menurut keadaan terkini, hampir 70% perokok di Indonesia memulai merokok sebelum umur 19 tahun, bahkan data Susenas (Survei Sosial Ekonomi Nasional) 2003 menyebutkan usia 8 tahun sudah mulai merokok.

Merokok merupakan faktor terbesar yang dapat dicegah yang menyebabkan morbiditas (perbandingan jumlah orang yang sakit dengan yang sehat dalam suatu populasi penduduk) dan mortalitas (perbandingan jumlah orang yang mati dalam suatu populasi penduduk) di negara maju seperti Amerika (Andrew WB and Neil, 2013). Namun, meroko merupakan

hal yang nyaris tidak ada pencegahan di negara berkembang seperti di Indonesia.

Menurut data dari situasi rokok Indonesia (Wijaya, 2013) beberapa penyakit tidak menular yang diakibatkan oleh kegiatan merokok, diantaranya adalah:

1. 90% penyakit kanker paru-paru pada pria dan 70% pada wanita.
2. 56-80% penyakit saluran pernafasan (brokhitis kronis dan pneumonia).
3. 22% penyakit jantung dan penyakit pembuluh darah lainnya.
4. 50% impotensi pada pria.
5. Infertilitas pada wanita baik sebagai perokok aktif maupun pasif.
6. Abortus spontan, bayi berat lahir rendah, bayi lahir mati dan komplikasi melahirkan lainnya pada wanita.
7. Meningkatkan infeksi saluran pernafasan, penyakit telinga tengah, asma atau *sudden infant death syndrome* (SIDS) pada bayi dan anak-anak.

Lebih lanjut, juga disampaikan bahwa jumlah kematian akibat merokok telah mencapai 5 juta penduduk dunia pada tahun 2005, dan diperkirakan angka ini akan mencapai 100 juta di abad ke-20. Angka tersebut akan terus meningkat dan diperkirakan pada tahun 2030 akan mencapai 8 juta kematian akibat rokok per tahunnya apabila tidak ada upaya-upaya penanggulangan yang efektif.

Dari hasil konverensi yang diadakan oleh *the American Cancer Society*, bulan Juni 1998 menyimpulkan bahwa (Frank, 2000):

1. Angka pengkonsumsi rokok oleh orang dewasa dan remaja meningkat.
2. Dengan merokok tidak mengurangi risiko kecanduan nikotin.
3. Dengan meningkatnya perokok dan perokok pasif meningkatkan risiko kematian akibat merokok.
4. Asap rokok mengandung konsentrasi komponen toksik dan karsinogenik lebih tinggi dari pada rokok dan merupakan sumber populasi udara utama dari *fine-particle* dan karbon monoksida indoor.
5. Dengan merokok terbukti penyebab kanker paru-paru dan *upper aerodigestive tract*.

Berdasarkan pengamatan epidemiologi dan pada banyak penelitian memperlihatkan bahwa nikotin memberikan pengaruh yang membahayakan bagi kesehatan manusia. Nikotin berpengaruh dalam meningkatkan faktor-faktor agresif, melemahkan faktor-faktor pertahanan dan menekan pengaruh pengobatan. Walaupun banyak pengamatan yang menghasilkan

hasil yang bertentangan, namun sangat banyak bukti nyata bahwa nikotin pada kenyataannya berbahaya bagi kesehatan tubuh.

Hasil pengamatan terhadap suatu populasi perokok menunjukkan bahwa adanya kecenderungan perokok untuk terus mengkonsumsi rokok yang dapat menyebabkan kerusakan potensial terhadap kesehatan. Kerusakan kesehatan ini terutama diakibatkan dari kandungan tar dan nikotin. Mulai dari kandungan yang rendah dalam rokok dan kerusakan meningkat dengan meningkatnya kadar tar dan nikotin, terlebih lagi bila diikuti dengan meningkatnya level konsumsi rokok (Martin *et al.*, 2001). Kerusakan yang diakibatkan oleh nikotin dapat terjadi mulai dari rongga mulut (Reginald *et al.*, 1999), saluran pernafasan dan paru-paru (Frank, 2000; Mirjana *et al.*, 2000; Sharon *et al.*, 2000; Kristin *et al.*, 2001), organ pencernaan (Martin *et al.*, 2001; Benowitz *et al.*, 1989; Connolly *et al.*, 1986; Grady *et al.*, 1990; Chow *et al.*, 1997; Raud *et al.*, 1988; Kohagen *et al.*, 1988; Ma L *et al.*, 2000), hati (Alaoui-Jamali *et al.*, 1991; Miki *et al.*, 1998; Eugene *et al.*, 1999; Michael *et al.*, 1999; Witschi *et al.*, 1997), saluran darah dan kardiovaskular (Xiao-Pei *et al.*, 1997; Rubinstein *et al.*, 1992; Yong T *et al.*, 1992; Ramali dan Pamoentjak, 2000; Kannel *et al.*, 1984; Kannel *et al.*, 1987; McGill, 1988; Benowitz, 1997; Ball dan Turner, 1974; Cryer *et al.*, 1976; Baer *et al.*, 1985; Bonham *et al.*, 1995; Coleridge *et al.*, 1998; Lin *et al.*, 1993; Bonham *et al.*, 1995; Ho dan Lee, 1998; Jensen *et al.*, 1992; Ekwo *et al.*, 1983; Fox *et al.*, 1993; Rubinstein *et al.*, 1991; Mayhan dan Sharpe, 1998; Claudio *et al.*, 1997), saraf (Sharon *et al.*, 2001, Peter *et al.*, 1997; Hitoshi *et al.*, 1997; Clara *et al.*, 1997; Jennifer *et al.*, 2001; Aditama, 1992), dan lainnya. Akibat lain yang ditimbulkan dari konsumsi nikotin adalah risiko terkenanya penyakit kanker (Frank *et al.*, 2000; Mirjana *et al.*, 2000; Sharon *et al.*, 2000; Kristin *et al.*, 2001; Amparo, 1998; Liu *et al.*, 1993; Adams *et al.*, 1984).

### **Pengaruh Merokok terhadap Saluran Pernafasan dan Paru-paru**

Suatu fenomena yang jelas sekali bahwa organ pertama yang terkontaminasi oleh asap rokok dalam tubuh seseorang adalah saluran pernafasan dan paru-paru. Asap rokok dengan senyawa aktif senyawa tar dan nikotin, akan mengalami reaksi-reaksi yang bermula dari masuknya asap rokok dalam alveolus paru-paru dan memberikan pengaruh negatif pada gelembung paru-paru (Masashi *et al.*, 2001; Etsuro *et al.*, 1999; Ofulue *et al.*, 1998; Carnevali *et al.*, 1998; Y-Hong dan Duncan, 1999). Pada pengamatan

terhadap kadar nikotin yang terdapat dalam rokok, yang beredar di Amerika di bawah pengawasan *Federal Trade Commission* (FTC), diperoleh bahwa pada seorang perokok sedang terdapat 48,6 mL nikotin dalam sekali isap dan 44,1 mL pada perokok ringan (perokok pasif) (Mirjana *et al.*, 2001). Suatu jumlah yang cukup besar dari senyawa nikotin yang dapat masuk kedalam tubuh seseorang. Ditambah lagi dengan sifat alveolus yang mempunyai afinitas yang besar terhadap penyerapan nikotin, yang memperbesar penyerapan senyawa nikotin ke dalam jaringan tubuh. Sel-sel fibroblas dan epitelia dari paru-paru menunjukkan afinitas yang besar terhadap nikotin, dengan adanya *nicotinic acetylcholine binding sites* yang larut dalam cairan sel (Sharon *et al.*, 2000).

Sutau penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa perokok pasif yang berada pada lingkungan asap rokok (pengamatan terhadap wanita yang bersuamikan perokok) akan mendapatkan dan memetabolisme 4-(methylnitrosamin)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) yang merupakan senyawa karsinogenik spesifik dari rokok (Kristin *et al.*, 2001; liu *et al.*, 1993; Alaoui-Jamali *et al.*, 1991). Dijelaskan pula bahwa hal ini dapat menyebabkan meningkatnya risiko terkena kanker paru-paru pada perokok pasif tersebut. Hasil metabolisme NNK yang dikeluarkan melalui urine berada dalam bentuk senyawa 4-(methylnitrosamin)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) dan NNAL-Glucuronide (Liu *et al.*, 1993; Alaoui-Jamali *et al.*, 1991). Berdasarkan perhitungan kadar NNAL dan NNAL-Gluc dalam urin perokok pasif tersebut diketahui bahwa tingkat risiko terkena kanker paru-paru pada perokok pasif tersebut adalah 1%-2% lebih tinggi daripada si perokok (Kristin *et al.*, 2001).

Selain menginduksi kanker, konsumsi nikotin dapat menyebabkan peradangan pada paru-paru dan saluran pernafasan. Glutation (GSH) merupakan senyawa antioksidan sebagai pelindung fital dari intra- dan ekstra seluler dalam paru-paru. Menurunnya metabolisme GSH dalam alveolus dan paru-paru merupakan penyebab utama dari banyak kasus radang paru-paru (Irfan dan William, 1999). Diterangkan juga bahwa pada perokok kronis (menahun), terjadi peningkatan GSH pada cairan dinding epitel paru-paru, tapi pada perokok akut (mendadak tapi parah) tidak didapatkan GSH (habis) pada sel. Dengan terjadinya peradangan pada paru-paru dan saluran pernafasan dapat menginduksi rusaknya elastisitas paru-paru.

Gangguan berupa hipersekresi mukus dari sel-sel goblet menandakan terjadinya gangguan kronis terhadap paru-paru. Pernafasan pada udara asap rokok, mengakibatkan peningkatan sekresi mukus oleh sel goblet (Masashi *et al.*, 2001; Kiyoshi *et al.*, 2001). Dalam hal ini nikotin berpengaruh pada peningkatan aktivitas dari *epidermal growth factor receptors* (EGFR) yang menginduksi sintesis mukus yang berlebihan yang mengakibatkan hipersekresi mukus dari sel-sel goblet saluran pernafasan (Kiyoshi *et al.*, 2001).

Eksudasi plasma ke dalam jaringan, akumulasi monosit dan netrofil, dan kerusakan jaringan ikat dari saluran pernafasan juga merupakan ciri dari penyakit saluran pernafasan kronis akibat merokok (Etsuro *et al.*, 1999; Carnevali *et al.*, 1998; Y-Hong dan Duncan, 1999). Terjadinya peradangan sel berkorelasi dengan terjadinya fibrosis (pembentukan berlebih dari jaringan ikat). Kehadiran asap rokok menyebabkan fibroblas paru-paru melepaskan netrofil dan monosit sebagai respon terhadap asap rokok, dan hal ini dapat mengarah kepada terjadinya peradangan sel paru-paru (Etsuro *et al.*, 1999).

Kerusakan lain yang dapat ditimbulkan akibat merokok adalah *emphysema* (melebarnya gelembung paru-paru) yang diinduksi oleh rusaknya elastisitas mengembang dan mengempisnya paru-paru dalam proses pernafasan (Irfan dan William, 1999; Etsuro *et al.*, 1999; Ofulue *et al.*, 1999). Asap rokok dapat menginduksi kerusakan pada elastisitas paru-paru (sehubungan dengan *level elastin-derived peptides* dan *desmosin*) dan mengakibatkan *emphysema* (Ofulue *et al.*, 1999; Ofulue *et al.*, 1998). Dalam hal ini makrofag lebih merupakan faktor patogen kritis dari pada netrofil yang diinduksi asap rokok dalam terjadinya *emphysema* paru-paru (Ofulue *et al.*, 1998).

Dengan terjadinya kerusakan elastisitas paru-paru ini dapat mengakibatkan waktu yang diperlukan untuk aktivitas pernafasan menjadi meningkat. Waktu yang dibutuhkan oleh aktivitas *macrophage-directed elastinolytic* dalam paru-paru meningkat dengan terjadinya perkembangan *emphysema* yang diinduksi oleh asap rokok (Etsuro *et al.*, 1999; Ofulue *et al.*, 1999; Ofulue *et al.*, 1998). Asap rokok dapat menghambat kontraksi dari *fibroblast-mediated gel* yang diakibatkan oleh komponen volatil asap rokok yang mengurangi produksi *fibroblast fibronectin*. Penghambatan oleh asap rokok ini dapat menyebabkan bertambahnya waktu yang dibutuhkan oleh aktivitas *macrophage-directed elastinolytic* dalam paru-paru dan timbulnya penyakit *emphysema* (melebarnya gelembung alveolus) paru-paru (Carnaveli *et al.*, 1998).

Pengamatan terhadap pengaruh merokok terhadap eksudasi plasma dari pembuluh darah ke jaringan, Yu-Hong dan Duncan (1999) menemukan bahwa kehadiran senyawa morfin dalam rokok memberikan pengaruh yang berbeda dari pengaruh yang ditimbulkan oleh rokok tanpa morfin. Dikatakan bahwa morfin reseptor berupa  $\mu$ -*opioid-receptor* (DAMGO) berpengaruh pada penghambatan eksudasi plasma (merembesnya plasma darah ke jaringan paru-paru) oleh asap rokok, sedangkan  $\delta$  (DPDPE)-*receptor*, dan  $\kappa$  (U-50488H)-*receptor* tidak memberi pengaruh tersebut. Reseptor DPDPE menahan penghambatan DAMGO terhadap eksudasi, dan kombinasi keduanya dapat meningkatkan eksudasi. Pengaruh penghambatan dan peningkatan eksudasi ini ditekan oleh antihistamin yang dilepaskan oleh sel *mast* sebagai penetral racun sodium *cromoglycate* (Y-Hong dan Duncan, 1999).

### **Pengaruh Merokok dalam Menginduksi Kanker**

Penelitian menunjukkan bahwa secara lambat namun pasti merokok dapat menstimulus terbentuknya penyakit kanker dalam tubuh manusia. Pada pengamatan terhadap nikotin dalam menginduksi kanker, didapatkan bahwa Nikotin ditemukan secara signifikan menstimulus sintesis DNA dan proliferasi sel endotelial (Amparo, 1998). Terbentuknya kanker dikaitkan bermula terbentuknya radikal bebas dari senyawa nikotin yang masuk ke dalam paru-paru seseorang. Senyawa nitrosamin yang merupakan senyawa karsinogenik utama dari rokok (Liu *et al.*, 1993) tidak saja berhenti di paru-paru tapi kemudian akan masuk ke dalam saluran darah dan oleh darah senyawa ini dialirkan ke seluruh jaringan tubuh, baik itu ke otak, jantung, hati, alat pencernaan makanan dan jaringan tubuh lainnya. Senyawa ini akan meningkat dengan meningkatnya nitrogen oksida (NOx) N-nitrosamin volatil (VNA), dan *tobacco-specific N-nitrosamin* (TSNA) dalam asap rokok. Selama pernafasan udara rokok, nitrogen oksida yang terdapat dalam asap rokok merupakan prekursor penting pada pembentukan *endogenous N-nitrosamin* bagi mereka yang menghirup udara rokok (perokok pasif) (Adams *et al.*, 1984).

Pembentukan kanker paru-paru oleh nikotin adalah dengan terjadinya gangguan pada pertumbuhan sel dalam saluran pernafasan. Pertumbuhan abnormal dari sel goblet pada saluran pernafasan terjadi pada pasien yang menderita gangguan pernafasan (Frank *et al.*, 2000; Mirjana *et al.*, 2000; Sharon *et al.*, 2000). Pemberian nikotin pada hewan percobaan

menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel goblet dan peningkatan level *platelet-activating factor* (PAF), eosinofil, dan netrofil dalam cairan alveolus paru-paru (Mirjana *et al.*, 2000; Sharon *et al.*, 2000; Masashi *et al.*, 2001). Peningkatan sel goblet tersebut terjadi karena induksi nikotin terhadap PAF yang mempunyai peranan pada pertumbuhan abnormal dari sel goblet (Masashi *et al.*, 2001).

Diantara pengaruh induksi terhadap kanker yang ditimbulkan oleh merokok adalah peningkatan aktivitas *gastrin-releasing peptide receptor* (GRPR) pada saluran pernafasan yang berkaitan dengan respon proliferasi sel paru-paru terhadap penggunaan tembakau menahun (Sharon *et al.*, 2000). Peningkatan GRPR gen dapat meningkatkan kerentanan terhadap terkenanya kanker paru-paru pada tubuh manusia. Gen GRPR terikat pada kromosom-X, dengan demikian ekspresi gen GRPR lebih sering terjadi pada wanita dari pada pria. Dijelaskan pula bahwa, keberadaan nikotin dalam paru-paru dapat mengaktifkan gen GRPR pada wanita lebih awal, sehingga dengan adanya dua bentuk aktivasi gen GRPR pada wanita, menyebabkan wanita lebih rentan terhadap terkenanya kanker paru-paru dari pada pria (Sharon *et al.*, 2000).

Pengamatan pada pekerja industri pewarna, didapatkan bahwa pada udara yang terkontaminasi dengan asap rokok dijumpai adanya 4-*aminobiphenyl* (4-ABP). 4-ABP merupakan senyawa karsinogen yang potensial bagi sel pembentuk kantung (misalnya: kantung alveolus paru-paru). Disamping itu senyawa ini juga dapat berikatan dengan hemoglobin. Senyawa ini akan meningkat dengan meningkatnya level asap rokok pada udara yang dihirup selama pernafasan. Hal ini menunjukkan bahwa, peningkatan senyawa karsinogen 4-ABP pada perokok pasif akan meningkatkan pula terbentuknya ikatan 4-ABP dengan hemoglobin (Hammond *et al.*, 1993). Dengan terbentuknya ikatan 4-ABP dengan hemoglobin berpengaruh pada fungsi dari hemoglobin sebagai pengangkut oksigen.

Dari pemberian nikotin secara oral pada hewan percobaan dapat menginduksi pertumbuhan tidak normal dari sel endotelia pada pembuluh darah aorta (Booyse *et al.*, 1981). Bentuk abnormal yang diperlihatkan diantaranya adanya peningkatan sitoplasma sel dan meningkatnya pembentukan mikrovili pada sel. Dikatakan pula pemberian nikotin tersebut juga berpengaruh pada peningkatan kadar LDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserida, dan glukosa dalam darah yang dapat mengarah pada terjadinya

arteriosklerosis atau terjadinya pembentukan plak pada bagian dalam pembuluh darah (Liu *et al.*, 1993; Nalini *et al.*, 1997).

### **Pengaruh Merokok terhadap Pencernaan Makanan**

Pengamatan epidemiologi dan pada banyak penelitian memperlihatkan bahwa nikotin memberikan pengaruh yang membahayakan bagi mukosa lambung. Nikotin meningkatkan faktor agresif lambung dan melemahkan faktor-faktor pertahanan; nikotin meningkatkan sekresi asam dan pepsin, motilitas lambung, aliran balik dari garam empedu, bahaya infeksi pada *pylori* oleh *Helicobacter*, meningkatnya radikal bebas, meningkatkan aktivasi pembentukan platelet, pengaruh terhadap perbanyakannya endotelia dan sekresi vasopressin (hormon yang berfungsi mengurangi pembentukan kemih dan meningkatkan tekanan darah). Disamping itu, nikotin menekan pengaruh pengobatan dan meningkatkan sintesis prostaglandin, aliran darah mukosa lambung, sekresi mukus, dan sekresi *epidermal growth factor* (EGF) (Benowitz *et al.*, 1989; Connolly *et al.*, 1986; Grady *et al.*, 1990; Martin *et al.*, 2001).

Banyak kasus klinis dari asap rokok yang membuktikan bahwa penggunaan rokok yang terus menerus dapat menyebabkan luka pada lapisan mukosa saluran pencernaan dan terjadinya peradangan (Benowitz *et al.*, 1989; Connolly *et al.*, 1986; Grady *et al.*, 1990). Pengamatan histologi terhadap saluran pencernaan hewan percobaan menunjukkan adanya pendarahan dari *vena postcapillary* yang mengarah pada kerusakan fungsi jaringan (Grady *et al.*, 1990). Bentuk kerusakan lain yang ditimbulkan asap rokok yaitu dengan menginduksi kerusakan lambung melalui *ethanol-induced gastric damage* yang berakibat pada menurunnya prostaglandin E<sub>2</sub>, meningkatnya aktivitas myeloperoksidase, dan meningkatnya akumulasi neutrophil dalam mukosa lambung. Asap rokok berpotensi menyebabkan luka yang diinduksi oleh etanol. Hal yang sama dengan yang ditimbulkan oleh fraksi asap rokok berfilter yang juga menghalangi penutupan luka (Chow *et al.*, 1990; Raud *et al.*, 1990).

Selain itu rokok juga dapat menimbulkan gangguan pada pergerakan lambung. Gangguan yang ditimbulkannya adalah dengan menyebabkan terjadinya perlambatan gelombang peristaltik. Nikotin menyebabkan timbulnya *antral hypomotility* (melemahnya gerakan lambung) pada perokok dan terutama perokok pasif, nikotin dapat menyebabkan timbulnya *prostaglandin-dependent gastric dysrhythmias* (Kohagen *et al.*, 1990).

Disebutkan pula bahwa, hal tersebut berakibat pada ritmik yang salah dari gerakan lambung yang disebabkan oleh prostaglandin yang hanya diderita oleh perokok pasif.

Selain itu, mengkonsumsi rokok juga dapat memperlambat penyembuhan luka pada lapisan mukosa lambung dengan terjadinya penurunan angiogenesis, proliferasi sel, dan sekresi mukus. Efek merusak dari asap rokok pada penutupan luka adalah tidak langsung. Dalam hal ini nikotin menekan biosintesis EGF (*epidermal growth factor*) dan ekspresi mRNA dalam kelenjar ludah dan mukosa lambung. Sementara EGF mempunyai peranan penting dalam angiogenesis, proliferasi sel, dan sekresi mukus dalam proses penutupan luka (Ma *et al.*, 1990). Dengan berkurangnya biosintesa EGF oleh nikotin dapat menekan proses angiogenesis, proliferasi sel dan sekresi mukus dalam proses penutupan luka.

### **Pengaruh Merokok terhadap Fungsi Hati**

Nikotin yang diserap ke paru-paru, oleh darah dibawa ke hati. Hati merupakan organ utama yang memetabolisme nikotin. Salah satu bentuk hasil metabolisme nikotin adalah senyawa metabolit N-nitrosamin dalam bentuk 4-(*methyl-nitrosamino*)-1-(3-*pyridyl*)-1-*buthanone* (NNK) merupakan senyawa karsinogen yang kuat (Alaoui-Jamali *et al.*, 1991). Berkurangnya metabolisme nikotin pada hati sirosis disebabkan oleh berkurangnya *cytochrome* P450 (CYP) dan level ekspresi protein *flavin-containing monooxygenase* dalam hati (Miki *et al.*, 1998). Dikatakan pula bahwa CYP berfungsi mengubah nikotin menjadi kotinin dan *flavin-containing monooxygenase* berfungsi mengubah nikotin menjadi *nicotine-1, N-oxide*.

Bentuk-bentuk senyawa metabolit dari degradasi nikotin merupakan senyawa toksik yang berpengaruh pada metabolisme di hati dan menyebabkan kerusakan pada hati (Miki *et al.*, 1998; Eugene *et al.*, 1999). Sementara diketahui bahwa komponen volatil dan spesifik tembako nitrosamin berkolerasi positif dengan kandungan tar dan nikotin pada asap rokok (Martin *et al.*, 2001; Eugene *et al.*, 1999), dan nitrosamin, terutama nitrosamin spesifik dari tembako berhubungan erat dengan meningkatnya risiko terhadap kanker hati pada hewan percobaan (Eugene *et al.*, 1999). Dijelaskan pula bahwa hal tersebut terjadi dengan adanya induksi aktivitas *hepatocarcinogenic* dari *nitrosodimethylamine* oleh *ophisthrochis viverrini* (OV) yang meningkat sebagai pengaruh dari tembakau. Sementara CYP 1A

(dari paru-paru dan ginjal) meningkat mencapai maksimal dalam darah dengan adanya nikotin dalam plasma darah (Michael *et al.*, 1999).

Dengan terdapatnya senyawa-senyawa yang bersifat menginduksi kanker hati dalam udara asap rokok, penggunaan udara tersebut oleh perokok pasif juga dapat menginduksi kanker hati dalam tubuhnya. Lingkungan dengan asap tembakau dapat menyebabkan kanker hati pada hewan percobaan dan merupakan penyebab kanker hati yang potensial yang berkaitan dengan pembentukan radikal bebas yang bersifat oksidatif kuat (Witschi *et al.*, 1997; Witschi *et al.*, 1997).

### **Pengaruh Merokok terhadap Fungsi Jantung dan Sirkulasi Darah**

Rokok diketahui menginduksi berbagai pengaruh terhadap kardiovaskular dan sistem hormonal dalam tubuh manusia (Karnel *et al.*, 1984; Karnel *et al.*, 1987; McGill, 1988; Benowitz, 1997; Ball dan Turner, 1974; Baer dan Radichenic, 1985). Pemberian nikotin dapat menyebabkan pelepasan beberapa hormon (Cryer *et al.*, 1976; Baer dan Radichenic, 1985) dan menyebabkan meningkatnya tekanan darah, detak jantung, *cardiac output*, dan pemakaian oksigen (Karnel *et al.*, 1984; Karnel *et al.*, 1987; McGill, 1988; Benowitz, 1997; Ball dan Turner, 1974). Dengan merokok dapat mengakibatkan perubahan pada morfologi dan fungsional dari saluran darah. Terjadinya morfologi yang abnormal, pembengkakan sel endotelium, edema yang menjalar pada sub endotelium, pendarahan pada subendotelium, dan meningkatnya makrofag subendotelium pada dinding pembuluh darah arteri (Bonham *et al.*, 1995; Colerige *et al.*, 1998; Colerige *et al.*, 1984; Lin *et al.*, 1993). Pemberian asap rokok kepada hewan percobaan dan *monolayers* sel endotelium, akan meningkatkan permeabilitas lapisan basal terhadap protein plasma (Lin *et al.*, 1993; Bonham *et al.*, 1996; Ho dan Lee, 1998; Jensen *et al.*, 1992) dan merubah nitrit oksida sintase dari arteri perifer (Ekwo *et al.*, 1983; Fox Bonham *et al.*, 1993) dan pelebaran pada arteri resisten (Rubinstein *et al.*, 1991). Pengaruh toksik dari asap rokok berkaitan dengan dihasilkannya radikal oksigen yang dapat menginaktifkan nitrit oksida, yang berpengaruh pada meningkatnya permeabilitas mikrovaskular. Peningkatan permeabilitas mikrovaskular memungkinkan terjadinya *efflux macromolecular* dari dalam mikrovaskular ke jaringan (Mayhan dan Sharpe, 1998).

Pengamatan histologi terhadap pembuluh vena hewan percobaan menunjukkan adanya pendarahan dari vena *postcapillary* yang mengarah pada endema pada sela jaringan dan kerusakan fungsi jaringan (Rubinstein *et al.*, 1992). Dalam hal ini sedikit asap tembakau dapat meningkatkan produksi bradikinin dan berkurangnya jaringan eksogenus enzim *angiotensin I-converting* (ACE). Sementara ACE berperan dalam mengatur efek *edemagenic* dari bradikinin dan menghambat perembesan makromolekul ke jaringan. Dengan demikian kehadiran asap tembakau dapat menyebabkan merembesnya makromolekul dari pembuluh vena ke jaringan melalui penekanan terhadap jaringan dan aktivitas ACE (Xiao-Pei *et al.*, 1997; Rubinstein *et al.*, 1992; Yong *et al.*, 1992). Bradikinin merupakan senyawa peptid dalam plasma darah yang berfungsi sebagai vasodilatator yang kuat meningkatkan permeabilitas pembuluh kapiler dan dengan demikian menyebabkan *edema* (Ramali dan Pamoentjak, 2000).

Ditemukan juga bahwa konsumsi nikotin melalui rokok dapat menginduksi gangguan kesehatan pada perokok pasif dengan terjadinya peningkatan plasma endotelin-1 (ET-1) (Claudio *et al.*, 1997). Peningkatan plasma endotelin ini terjadi setelah terjadinya peningkatan plasma *vasopressin* (hormon yang berfungsi mengurangi pembentukan kemih dan meningkatkan tekanan darah). Peningkatan plasma endotelin-1 dapat menyebabkan terjadinya patogenesis dari beberapa kelainan pada kardiovaskular. Hal ini dapat terjadi sehubungan dengan sifat plasma endotelin-1 yang merupakan suatu peptida yang bersifat *vasoconstrictor* (unsur penyempit pembuluh darah) yang kuat dan berpengaruh pada pertumbuhan otot halus dan sel otot dari jantung (Claudio *et al.*, 1997).

Pemberian nikotin berpengaruh pada peningkatan kadar LDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserida, dan glukosa dalam darah yang dapat mengarah pada terjadinya aterosklerosis (Nalini *et al.*, 1997; Claudio *et al.*, 1997). LDL (*low density lipoprotein*) dalam darah yang teroksidasi diketahui merupakan senyawa *aterogenic*. Di dalam asap rokok umumnya ditemukan nitrit oksida, nitrogen dioksida, radikal lemak, radikal lemak peroksi, beberapa aldehid dan polifenol (Witschi *et al.*, 1997; Kannel *et al.*, 1984). Senyawa-senyawa tersebut dapat berperan sebagai substrat yang memediasi oksidasi peroksida. Disamping itu antioksidan yang terdapat dalam ekstrak asap rokok berperan sebagai prooksidan. Dengan demikian pengaruh dari nikotin pada risiko terkenanya aterosklerosis adalah dengan meningkatkan oksidasi LDL melalui peningkatan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan myeloperoksidase, serta peran dari

senyawa-senyawa nitrit oksida, nitrogen dioksida, radikal lemak, radikal lemak peroksi, beberapa aldehid dan polifenol sebagai mediator oksidasi peroksida (Nalini *et al.*, 1997).

### **Pengaruh Merokok terhadap Jaringan Saraf**

Rokok terbukti merupakan faktor utama yang membahayakan kesehatan melalui timbulnya penyakit *coronary* dan *cerebrovascular*. Gangguan yang ditimbulkannya berupa gangguan pada arteri *coronary* dan sirkulasi darah otak, sehingga menyebabkan berkurangnya aliran darah otak dan mengakibatkan *stroke* (Volodymyr *et al.*, 1997; Carla *et al.*, 1997). Dalam hal ini dijelaskan bahwa nikotin menginduksi pembentukan senyawa aktif yang dapat mengganggu aliran darah dengan menginduksi terjadinya peradangan dalam pembuluh darah (Sharon *et al.*, 2001; Jennifer *et al.*, 2001). Gangguan yang ditimbulkan pada pembuluh darah tersebut dapat menyebabkan *vasoconstrictive* dan patologi seluler seperti pada perubahan kestimbangan  $Ca^{2+}$  pada pembuluh arteriol otak yang dapat menyebabkan *stroke* (Sharon *et al.*, 2001; Volodymyr *et al.*, 2001; Jennifer *et al.*, 2001).

Menurut Jennifer *et al.* (2001), nikotin dapat menyebabkan timbulnya pelepasan transmitter dari *synaptosome*. Sementara *synaptosome* merupakan bagian fungsional dari reseptor *ecetylcholine presynaptic* dan *channel* calcium. Senyawa metabolit nikotin yang berperan di sini adalah nornikotin (Omar *et al.*, 2001; Peter *et al.*, 1997; Aditama, 1992). Nornikotin merupakan senyawa aktif yang ada pada otak setelah pemberian nikotin perifer (subcutan). Pemberian nikotin yang berulang selama 21 hari akan meningkatkan akumulasi nornikotin dalam otak sebanyak 4 kali lipat (Omar *et al.*, 2001). Dengan demikian pemakaian nikotin yang terus menerus dapat menyebabkan pengaruh neurofarmakologi pada otak oleh metabolit nikotin dalam bentuk nornikotin (Hitoshi *et al.*, 1997). Salah satu bentuk neurofarmakologi yang ditimbulkan oleh nikotin adalah terjadinya *syncopal* pada seseorang.

Hitoshi *et al.* (1997) melakukan pengamatan pada seorang laki-laki berusia 77 tahun yang menderita *syncopal*, ditemukan bahwa nikotin dapat menyebabkan terjadinya *syncopal* yang berulang. Dalam hal ini, dikatakan bahwa nikotin dan *orthostatic hypotension* berperan penting pada vasokonstriksi dari pembuluh darah ke otak, dan ini mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke otak. Dengan berkurangnya aliran darah ke

otak dapat menyebabkan terjadinya *syncopal* berulang pada penderita tersebut (Hitoshi *et al.*, 1997). Dijelaskan pula bahwa vasodilatasi dari arteriolar pada jaringan otak melemah dengan penggunaan rokok yang terus menerus.

Melemahnya vasodilatasi disebabkan oleh meningkatnya produksi NO (nitrit oksida) dan aktivasi jalur-hubungan  $K^+$  (Hitoshi *et al.*, 1997). Mami *et al.* (1998) menemukan bahwa, terjadinya vasokonstriksi pada pembuluh darah otak, sebagian disebabkan oleh tromboksan  $A_2$  yang diinduksi oleh nikotin. Dalam hal ini, meningkatnya produksi NO (nitrit oksida) dan aktivasi jalur-hubungan  $K^+$  serta meningkatnya tromboksan  $A_2$  yang disebabkan oleh nikotin memberikan pengaruh yang sinergis pada terjadinya vasokonstriksi pada pembuluh darah otak, sehingga memperbesar terjadinya stroke akibat merokok.

## PEMBAHASAN UMUM

Penelusuran karya-karya ilmiah hasil pengamatan terhadap pengaruh negatif merokok terhadap kesehatan ini memperlihatkan bahwa pengaruh merokok sangat besar terhadap kesehatan seseorang. Gangguan-gangguan kesehatan yang diakibatkan oleh merokok sangat luas dan kompleks. Hampir seluruh organ fisiologis tubuh seorang yang menghirup atau mengkonsumsi rokok tidak terlepas dari pengaruh asap rokok yang masuk ke dalam tubuh.

Diantara senyawa yang terdapat dalam asap rokok adalah nikotin dan senyawa metabolitnya serta tar, merupakan senyawa yang paling banyak menimbulkan gangguan kesehatan. Sifatnya yang mudah diserap dan masuk ke dalam darah memungkinkan senyawa ini terdapat di seluruh jaringan tubuh perokok maupun perokok pasif. Dengan keberadaan senyawa tersebut dalam jaringan memungkinkan timbulnya gangguan-gangguan oleh senyawa tersebut di dalam jaringan.

Peran nikotin dalam menimbulkan gangguan tersebut dapat bersifat langsung dan tidak langsung terhadap suatu abnormali dari sistem fisiologis tubuh manusia dan hewan percobaan. Pembentukan senyawa toksik N-nitrosamin dari nikotin mempunyai peranan yang kuat dan luas dalam menimbulkan gangguan-gangguan fisiologis tersebut. Sebagai senyawa toksik N-nitrosamin dan derivatnya dapat menimbulkan gangguan proses fisiologis pada jaringan seperti pada gangguan penutupan luka lapisan

mukosa, kerusakan lapisan dalam saluran darah maupun pernafasan, timbulnya peradangan, kanker dan lainnya.

Senyawa N-nitrosamin dan senyawa lainnya yang terkandung dalam asap rokok tidak saja bersifat toksik tapi juga bersifat karsinogenik. Sebagai senyawa karsinogenik yang mudah diserap oleh darah, memungkinkan senyawa ini dapat menginduksi terjadinya kanker mulai dari rongga mulut, saluran pernafasan dan paru-paru, pembuluh darah, dan pada jaringan organ fisiologis lainnya. Terbentuknya kanker oleh senyawa tersebut dimulai dengan sifatnya sebagai radikal bebas atau oksidatif kuat dalam berbagai reaksi kimia tubuh. Selain itu senyawa aktif N-nitrosamin dan derivatnya dapat pula menginduksi pembentukan senyawa lain yang bersifat karsinogenik bagi jaringan bersangkutan.

Dengan mengetahui senyawa-senyawa toksik dan karsinogenik yang mudah diserap oleh tubuh yang terdapat dalam asap rokok, dan gangguan fisiologis yang dapat ditimbulkannya menjadikan asap rokok secara lambat namun pasti menyebabkan banyak gangguan kesehatan yang dapat bersifat fatal baik bagi si perokok dan terlebih bagi perokok pasif. Sebagai perokok pasif, menurut Aditama (1992) menerima kadar nikotin dan senyawa-senyawa karsinogenik lainnya yang lebih tinggi daripada si perokok. Terlebih lagi bagi seorang wanita perokok pasif yang di dalam tubuhnya terdapat GRPR yang terikat kromosom-x (Sharon *et al.*, 2000) yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap terkenanya kanker. Hal-hal tersebut menjadikan wanita sebagai penerima akibat merokok yang paling besar dalam posisi sebagai perokok pasif.

Mensikapi hal tersebut, maka perlu penanggulangan masalah merokok yang dapat menyadarkan masyarakat baik di perkotaan maupun di pedesaan. Penanggulangan masalah merokok bukan saja menjadi tanggung jawab badan-badan kesehatan, melainkan merupakan tanggung jawab bersama yang melibatkan berbagai sektor terkait, termasuk media masa. Berdasarkan besarnya bahaya kesehatan yang ditimbulkan dengan merokok dan kurangnya informasi yang dapat menyadarkan masyarakat luas terutama di pedesaan, diperoleh bahwa jumlah perokok di pedesaan lebih banyak dari perokok di daerah perkotaan, demikian juga dengan tingkat kematian terkait kegiatan merokok. Hal ini sebagaimana dilaporkan oleh Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar, Litbang Kesehatan, 2007) prevalensi merokok di pedesaan (37,4%) lebih tinggi daripada perkotaan (32,3%). Demikian juga dengan kematian anak-anak dengan orang tua perokok dan terlebih di pedesaan (Tabel 2).

**Tabel 2. Tingkat Kematian Bayi dan Balita**

Subjek	Perkotaan		Pedesaan	
	Ayah perokok	Ayah tidak perokok	Ayah perokok	Ayah tidak perokok
Kematian bayi	6,3%	5,3%	9,2%	6,4%
Kematian balita	8,1%	6,6%	10,9%	7,6%

Sumber: Richard *et al.* (2009)

Memperhatikan data dalam Tabel 1, dapat diasumsikan bahwa tingkat kesadaran ayah di perkotaan terhadap bahaya merokok yang dapat berakibat pada kematian bayi dan balita lebih besar daripada tingkat kesadaran seorang ayah di pedesaan. Kesadaran akan bahaya merokok dari seorang perokok dapat tercermin melalui penanggulangan masalah merokok yang dilakukan melalui pendekatan "Gaya Hidup Sehat" di perkotaan maupun di pedesaan. Hal ini dapat terekpresi dalam perilaku perokok dengan tidak merokok di dalam rumah. Disadari bahwa dengan merokok di dalam rumah dapat membahayakan perokok pasif dan juga mengganggu kenyamanan anggota keluarga yang berada di dalam rumah. Dampak udara dengan asap rokok yang ada di dalam rumah akan lebih besar apabila ventilasi dan sirkulasi udara dalam rumah tidak memadai sehingga menjadikan ruangan terasa semakin pengap dengan asap rokok.

Upaya lain dalam penanggulangan masalah rokok adalah melalui kesadaran masyarakat akan kesehatan lingkungan, yang sekaligus merupakan upaya penanggulangan minimal masyarakat melalui kesadaran akan kesehatan lingkungan udara yang bersih dan sehat. Hal tersebut dapat dilihat dari sikap masyarakat setempat terhadap kesehatan udara lingkungan terutama di tempat-tempat umum di sekitarnya dengan adanya area-area bebas rokok. Kurangnya kesadaran masyarakat terhadap bahaya merokok menjadi alasan mengapa sulit untuk menetapkan area bebas asap rokok baik di daerah urban atau periurban. Hal ini dapat dilihat dari adanya dan terpeliharanya Area Bebas Rokok (ABR) seperti di tempat kerja masing-masing, restoran, rumah makan, angkutan umum, tempat ibadah dan sebagainya. Penetapan ABR di berbagai tatanan umum dapat diwujudkan melalui penggalangan komitmen bersama untuk melaksanakannya. Penetapan ABR lebih terlihat nyata keberadaannya di daerah urban daripada daerah periurban, terutama di restoran atau rumah makan sarana

kesehatan, tempat kerja, institusi pendidikan, arena kegiatan anak-anak, tempat ibadah dan angkutan umum bis dan kereta ber AC yang sehat bebas dari asap rokok.

Kedua cara penanggulangan bahaya merokok melalui pendekatan kesadaran masyarakat di tingkat keluarga lalu ke tingkat lingkungan kerja dan sosial, nampaknya lebih memperlihatkan hasil. Kesadaran masyarakat terhadap bahaya merokok dapat dibina dan ditingkatkan dengan dimulai dari lingkungan keluarga sebagai bagian terkecil dari masyarakat untuk hidup bersih dan sehat baik di dalam rumah maupun lingkungannya. Demikian juga dengan kesadaran perlunya memelihara kesehatan udara lingkungan yang bebas polusi asap terutama di tempat umum, dan khususnya bagi mereka yang tidak merokok sebagai hak mereka mendapatkan udara bersih.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adams, J.D., Lee .S.J., & Hoffmann D. (1984). Carcinogenic agents in cigarette smoke and the influence of nitrate on their formation. *J. Carcinogenesis*, 5:221-223.
- Aditama, T.Y. (1992). *Rokok dan kesehatan*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Alaoui-Jamali, M.A., Rosignol, G., & Castonguay, A. (1991). Protective effects of vitamin A against the genotoxicity of NNK, a nicotine-derived N-nitrosamine. *J. Carcinogenesis*; 12: 379-384.
- Allison, E.D. & Linda L.W. (2001). Protein kinase C regulation of dopamine transporter initiated by nicotinic receptor activation in slices of rat prefrontal cortex. *J of Neurochemistry*; 77: 839-848.
- Amparo, C.V. (1998) Nicotine stimulates DNA synthesis and proliferation in vascular endothelial cells in vitro. *J Appl Physiol*; 84: 2089-2098.
- Andrew, W.B. & Neil, C. (1999). Cigarette smoking. *J. of National Cancer Institute*; 91, 16: 1365-1375.
- Baer, L., & Radichevic, I. (1985). Cigarette smoking in hypertensive patients- blood pressure and endocrine responses. *Am J Med*; 78: 564-568.
- Ball, K., & Turner, R. (1974). Smoking and the heart: the basis for action. *Lancet*; 2: 822-826
- Benowitz, N.L., Jacob P., & Yu, L. (1989). Daily use of smokeless tobacco: systemic effects. *Ann Intern Med*; 111: 112-116.
- Benowitz, N.L. (1997). The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Prev. Med.*; 26: 412-417.
- Bonham A.C., Koppagoda, C.T., Kott K.S, & Joad, J.P. (1995). Exposing young guinea pigs to sidestream tobacco smoke decreases rapidly adapting receptor responsiveness. *J Appl Physiol*; 78: 1412-1420.
- Bonham, A.C., Kott, K.S., & Joad, J.P. (1996). Sidestream smoke exposure enhances rapidly adapting receptor responses to substance P in young guinea pigs. *J Appl Physiol*; 81: 1715-1722.

- Booyse, F.M., Osikowcz, G., & Quarfoot, A.J. (1981). Effects of chronic oral consumption of nicotine on the rabbit aortic endothelium. *American Journal of Pathology*; 102:229238.
- Carla, C., Hank, F., Lain, N., Tomoko, M., Donna, G., Sonya, V., Annette, L., Yousef, A., Helen, V., Richard, B., & Anthony, C. (1997). Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation product. *Proc Natl Acad Sci USA*; 94: 13915-13920.
- Carnevali, S., Nakamura, Y., Mio, T., Liu, X., Romberger, D.J., Spurzem, J.R., & Rennard, S.I. (1998). Cigarette smoke extract inhibits fibroblast-mediated collagen gel contraction. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 274:L591-L598.
- Chow, J.Y., Ma, L., Zhu, M., & Cho, C.H. (1997). The Potentiating action of cigarette smoking on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *J Gastroenterology*; 113:1188-1197.
- Claudio, L., Sabrina, C., Stefano, S., Luigi, S., & Giovanni, C. (1997). Increased plasma endothelin-1 after consumption in nonsmokers. *Clinical Chemistry*; 43: 2440-2441).
- Coleridge, H.M., Coleridge, J.C.G., & Schultz, H.D. (1998). Afferent pathways involved in reflex regulation of airway smooth muscle. *Pharmacol Ther*; 42: 1-63.
- Coleridge, J.C.G. & Coleridge, H.M. (1984). Afferent vagal C-fibre innervation of the lungs and airways and its functional significance. *Rev Physiol Pharmacol*; 99:1-109.
- Connolly, G.N., Winn, D.M., Hecht, S.S., Henningfield, J.E., Hoffman, D., & Walker B.Jr. (1986). The reemergence of smokeless tobacco. *N Engl J med*; 314: 1020-1027.
- Cryer, P.E. Haymond, M.W., Santiago, J.V., Shah, S.D. (1976). Norepinephrine and epinephrin release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med*; 295: 573-577.
- Ekwo, Aj., Weinberger, M.M., Lachenbruch, P.A., & Huntley, W.H. (1983). Relationship of parental smoking and gas cooking to respiratory disease in children. *Chest*; 84: 662-668.

- Etsuro, S., Sekiya, K., Akemi, T., Takeshi, M., Keishi, K., Richard, A.R., Sonoko N., & Takateru, I. (1999). Smoke extract stimulates lung fibroblast to release neutrophil and monocyte chemotactic activities. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 277:L1149-L1157.
- Eugene, J.M., Klaus, D.B., Dietrich, H., Thira, L., Maitree, S., Nimit, M., & Lee S.C. (1999). Volatil nitrosamines and tobacco-specific nitrosamines in the smoke of Thai cigarettes: a risk factor for lung cancer and a suspected risk factor for liver cancer in Thailand. *Carcinogenesis*; 20: 133-137.
- Fox, A.J., Barnes, P.J., Urban, L., & Dray, A. (1993). An invitro study of the properties of single vagal afferents innervating guinea pig airways. *J Physiol*; 469: 21-35.
- Frank, B., Ainswort, S.R., Dye, J.T., Crammer, C., Thun, M.J., Hoffmann D., Repace, J.L., Henningfield, J.E., Slade, J., Pinney, J., Shanks, T., Burns, D.M., Connolly, G.N., Shopland, D.R . (2000). Health risks associated with cigar smoking. *JAMA*; 284, 6.
- Grady, D., Greene, J., Ernster, V.L. Robertson, P.B., Hauck, W., Greenspan, D., Greenspan, J., & Silverman, S.Jr. (1990). Oral mucosal lesions found in smokeless tobacco users. *J Am Dent Assoc*; 121:117-123.
- Hammond, S.K., Coghlin, J., Gann, P.H., Paul, M., Taghizadeh, K., Skipper, P.L, & Tennenbaum, S.R. (1993). Relationship between environmental tobacco smoke exposure and carcinogen-hemoglobin adduct level in nonsmoker. *J. of The National Cancer Institute* 85:474-478.
- Hitoshi, F., Mitsuhiro, K., & Hiroki, O. (1997).  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO brain SPECT imaging in a case of repeated syncopal episodes associated with smoking. *Stroke*; 28:1461-1463.
- Ho, C.Y. & Lee, L.Y. (1998). Ozon enhances excitabilities of pulmonary C fibre to chemical and mechanical stimuli in anethetized rats. *J Appl Physiol*; 85: 1509-1515.
- Irfan, R. & William, M.N. (1999). Lung glutathione and oxidative stress: implications in cigarette smoke-induced airway disease. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 277:L1067-L1088.

- Jennifer, M.K., McIntosh, J.M., Doju, Y., & Baldomero, M.O. (2001). Nicotine-evoked transmitter release from synaptosomes: functional association of specific presynaptic acetylcholine receptors and voltage-gated calcium channels. *J of Neurochemistry*; 77: 1581-1589.
- Jensen, E.W., Andersen, H.B., Nielsen, S.L., & Christensen, N.J. (1992). Long-term smoking increases transcapillary escape rate of albumin. *Scand J Clin Lab Invest*; 52: 653-656.
- Jia-Xiang. (2014). *Pro-Kontra Bahaya Rokok*, dalam <http://www.jia-xiang.biz/pro-kontra-bahaya-rokok/> diakses pada 22 September 2014.
- Kannel, W.B., D'Agostino, R.B., & Belanger, A.J. (1987). Fibrinogen, cigarette smoking and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J*; 113: 1006-1010.
- Kannel, W.B., McGee, D.L., & Castelli, W.P. (1984). Latest perspectives on cigarette smoking and cardiovascular disease: the Framingham Study. *J Card Rehabil*; 4: 267-277.
- Kiyoshi, T., Birgit, J., Jae, J.S., Pierre-Regis, B., Trang, D., P, Iris, Fu, Ursula, P., Peer, K., & Jay, A.N. (2001). Activation of epidermal growth factor receptors is responsible for mucin synthesis induced by cigarette smoke. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 280:L165-L172.
- Kohagen, K.R., Kim, M.S., McDonnell, W.M., Chey, W.D., Owyang, C., & Hasler, W.L. (1996). Nicotine effects on prostaglandin-dependent gastric slow wave rhythmicity and antral motility in nonsmokers and smokers. *J Gastroenterology* 19
- Kristin, E.A., Steven, G.C., Ming, Y., Robin, L.B., Chap. L., Lois, M., & Stephen, S.H. (2001). Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in nonsmoking women exposed to environmental tobacco smoke. *J. of National Cancer Institute*; 93, 5: 378-381.
- Lin, S.J., Hong, C.Y., Chang, M.S., Chiang, B.N., & Chien S. (1993). Increased aortic endothelial cell death and enhance transendothelial macromolecular transport in streptozocin-diabetic rats. *Diabetologia*; 36:926-930.
- Liu, Y., Sundqvist, K., Belinsky, S.A., Castonguay, A., Tjalve, H., & Grafstrom RC. (1993). Metabolisme and macromolecular interaction of the tobacco-

- specific carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone in cultured explants and epithelial cells of human buccal mucosa. *J. Carcinogenesis*; 14: 2383-2388.
- Ma, L., Wang, W.P., Chow, J.Y.C., Yuen, S.T., & Cho, C.H. (2000). Reduction of EGF is associated with the delay of ulcer healing by cigarette smoking. *Pharmacol*; 278: G10-G17.
- Mami, I., Hiroki, I., Shuji, D., Motoyasu, T., & Hisayoshi, F. (1998). Mechanisms underlying cerebrovascular effects of cigarette smoking in rats in vivo. *Stroke*; 29: 1656-1665.
- Martin, J.J., Richard, B., Paola, P., Colin, F. & Andrew, B. (2001). Nicotine yield from machine-smoked cigarettes and nicotine intakes in smokers: evidence from a representative population survey. *J. of National Cancer Institute*; 93, 2: 134-138.
- Martin, J.J., Richard, B., Paola, P., Colin, F. & Andrew, B. (2001). Nicotine yield from machine-smoked cigarettes and nicotine intakes in smokers: evidence from a representative population survey. *J. of National Cancer Institute*; 93, 2: 134-138.
- Masashi, K., Hiromasa, I., Koichiro, M., Hiroshi, K., Satoru, F., Hisamichi, A., & Nobuyuki, H. (2001). PAF mediates cigarette smoke-induced goblet cell metaplasia in guinea pig airways. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 280:L436-L441.
- Mayhan, W.G. & Sharpe, G.M. (1998). Nicotine impairs histamine-induced increases in macromolecular efflux: role of oxygen radicals. *J Appl Physiol*; 84: 1589-1595.
- McGill, H.C. (1988). The cardiovascular pathology of smoking. *Am Heart J*; 115:250-257.
- Michael, I.B., Jacqueline, F., Yang, W.P., Paul, E.T., Hans, F., Anna, S., Alycia, K.H., & George, C.W. (1999). Dose-dependent up-regulation of rat pulmonary, renal, and hepatic cytochrome P-450 (CYP) 1A expression by nicotine feeding. *J. Pharmacology and Toxicology*; 27:977-982.
- Miki, N., Kanae, I., Toshinori, Y., Yoshihiko, F., Takemi, Y., & Yukio, K. (1998). *Nicotine metabolism in liver microsomes from rats with acute hepatitis or cirrhosis*; 26:36-41.

- Mirjana, V.D., Steven, D.S., & Edith, Z. (2000). Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers. *J. of National Cancer Institute*; 92, 2: 106-111.
- Nalini, S., Robert, S., Sheldonj H., & Sampath, P. (1997). Aqueous extracts of cigarette smoke promote the oxidation of low density lipoprotein by peroksidases. *FEBS Letters*; 414: 549-551.
- Ofulue, A.F. & Mary, K. (1999). Effects of depletion of neutrophils or macrophages on development of cigarette smoke-induced emphysema. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 277:L97-L105.
- Ofulue, A.F., Mary, K., & Raja, T.A. (1998). Time course of neutrophil and macrophage elastolytic activities in cigarette smoke-induced emphysema. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 275:L1134-L1144.
- Omar, A.G., Linda, P.D., Dennis, K.M., & Peter, A.C. (2001). Acumulation of nicotine and its metabolites in rat brain after intermitten or continuous peripheral administration of [2'-<sup>14</sup>C]nicotine. *Drug Metabolism and Disposition* 29, 5: 645-651.
- Peter, A.C., Min, Li., & Linda, P.D. (1997). Metabolites of nicotine in rat brain after peripheral nicotine administration. *J. Drug Metabolism and Disposition*. 25; 1.
- Ramali, A. & Pamoentjak, K.S. (2000). *Kamus kedokteran*. Jakarta:Penerbit Djambatan.
- Raud, J., Dahlen, A.S., Lindbom, L., & Hedqvist, P. (1988). Enhancement of acute alergic inflamation by indomethacin is reversed by prostaglandin E<sub>2</sub>: apparent corelation with in vivo modulation of mediator release. *Proc Natl Acad Sci USA*; 85:2315-2319.
- Reginald, V.F., Jack, E.H., Richard, A.N., & Wallace, B.P. (1999). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist snuff in humans. *Tob Control*; 8: 387-392.
- Richard D.S. *et al.* dalam TCSC-IAKMI. (2009). *Fakta Tembakau di Indonesia*. [http://www.tcscindo.org/assets/applets/Fact\\_Sheet\\_Fakta\\_Tembakau\\_Di\\_Indonesia.pdf](http://www.tcscindo.org/assets/applets/Fact_Sheet_Fakta_Tembakau_Di_Indonesia.pdf).

- Rubinstein, I., Houmsse, M., Davis, R.G., & Vishwanatha, J.K. (1992). Tissue angiotensin I-converting enzyme activity in spontaneously hypertensive hamsters. *Biochem Biophys Res Commun*; 183: 1117-1123.
- Rubinstein, I., Yong, T., Rennard, S.I., & Mayhan, W.G. (1991). Cigarette smok extract attenuates endothelium-dependent arteriolar dilatation in vivo. *Am J Physiol*; 261: H1913-H1918.
- Sharon, P.S., Heather, A.B., Christopher, T.G., Dayna, L.T., Autum, L.G.D., James, D.L., & Jill, M.S. (2000). Sex-specific expression of gastrin-realising peptide receptor: relationship to smoking history and risk of lung cancer. *J. of National Cancer Institute*; 92, 1: 24-33.
- Sharon, R.G., Natalie, M.M., Jian, C., Andrew, M.R., Marina, R.P., Jean-Pierre, C., McIntosh, J.M., Michael, J.M., & Allan, C.C. (2001). Nicotinic agonists stimulate acetylcholine release from mouse interpeduncular nucleus: a function mediated by a different nAChR than dopamine release from striatum. *J of Neurochemistry*; 77: 258-268.
- Volodymyr, G., Fangyi, Z., Alexander, G., & Marc, J.S.J. (2001). *Circulation Research*; 88: 359.
- Wijaya, A.M. (2013). *Data dan Situasi Rokok (cigarette) Indonesia Terbaru*, <https://www.infodokterku.com/index.php/en/98-daftar-isi-content/data/data-kesehatan/214-data-dan-situasi-rokok-cigarette-indonesia-terbaru>. Diperbaharui 15 Mei 2013.
- Witschi, H., Espiritu, I., Maronpot, R.R., Pinkerton K.E., & Jones A.D. (1997). The carcinogenic potential of the gas phase of environment tobacco smoke. *Carcinogenesis*; 18: 2035-2042.
- Witschi, H., Espiritu, I., Peake, J.L., Wu, K., Maronpot, R.R., & Pinkerton, K.E. (1997). The carcinogenicity of environment tobacco smoke. *Carcinogenesis*; 18: 575-586.
- Xiao-Pei, G., Hideyuki, S., Christopher, O.O., Sergei, .P, & Israel, R. (1997). Purified ACE attenuates smokeless tobacco-induced increase in macromolecular efflux from the oral mucosa. *J Apl Physiol*; 83:74-81.
- Y-Hong, L., & Duncan, F.R. (1999). Effects and interactions of opioids on plasma exudation induced by cigarette smoke in guinea pig bronchi. *AJP Lung Cell Mol Physiology*; 276:L391-L397.

## 104 Peran MST dalam Mendukung *Urban Lifestyle* yang Berkualitas

Yong, T., Gao, X., Koizumi, S., Conlon, J.M., Rennard, S.I, Mayhan, W.G., & Rubinstein, I. (1992). Role of peptidases in bradykinin-induced increase in vascular permeability in vivo. *Cir Res*; 70: 952-959.