



UNIVERSITAS INDONESIA



**BEDA KADAR GLUKOSA DARAH PADA PRIA PEROKOK
DAN BUKAN PEROKOK TEMBAKAU USIA 20-60 TAHUN DI
SALEMBA TAHUN 2009-2010**

SKRIPSI

**SISKAWATI SUPARMIN
0806315175**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA
NOVEMBER 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**BEDA KADAR GLUKOSA DARAH PADA PRIA PEROKOK
DAN BUKAN PEROKOK TEMBAKAU USIA 20-60 TAHUN DI
SALEMBA TAHUN 2009-2010**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**


**SISKAWATI SUPARMIN
0806315175**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA
NOVEMBER 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Siskawati Suparmin
NPM : 0806315175

Tanda Tangan : 
Tanggal : 11 November 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Siskawati Suparmin
NPM : 0806315175
Fakultas : Kedokteran
Judul Skripsi : Beda Kadar Glukosa Darah Pada Pria Perokok dan
Bukan Perokok Tembakau Usia 20-60 Tahun di
Salemba Tahun 2009-2010

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK (.....)

Penguji : Dra. Beti Ernawati Dewi, Ph.D (.....)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 11 November 2010

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan YME atas berkat dan rahmat-Nya sehingga peneliti berhasil menyelesaikan penelitian “Beda Kadar Glukosa Darah Pada Pria Perokok dan Bukan Perokok Tembakau Usia 20-60 Tahun di Salemba Tahun 2009-2010”.

Penelitian ini dibuat untuk menyelesaikan Modul Riset Kurfak 2005 sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Peneliti menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi peneliti untuk menyelesaikan penelitian ini. Oleh karena itu, peneliti mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK selaku pembimbing riset yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk penelitian ini dan membantu dalam pengolahan statistik data;
2. Pihak *Medical Research Unit* FKUI yang juga telah banyak membantu;
3. Para subjek penelitian yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini hingga penelitian ini dapat terselesaikan;
4. Sesama rekan penelitian penulis, Adelina Kusuma Wardhani, Atikah Isna Fatya, Christina Paulina Zuly Lang, Stefi, yang bersama peneliti mengerjakan penelitian kelompok sehingga menghasilkan penelitian ini bersama empat penelitian serupa lainnya;
5. Orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral.

Akhir kata, peneliti berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu penelitian ini. Semoga penelitian ini ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 11 November 2010

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Siskawati Suparmin

NPM : 0806315175

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Beda Kadar Glukosa Darah Pada Pria Perokok dan Bukan Perokok Tembakau Usia 20-60 Tahun di Salemba Tahun 2009-2010


beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta

Pada tanggal: 11 November 2010

Yang menyatakan



(Siskawati Suparmin)

ABSTRAK

Nama : Siskawati Suparmin
Fakultas : Kedokteran
Judul : Beda Kadar Glukosa Darah pada Pria Perokok dan Bukan Perokok
Tembakau Usia 20-60 Tahun di Salemba Tahun 2009-2010

Komplikasi kronik diabetes, seperti penyakit kardiovaskular, ulkus diabetikum, penyakit ginjal, dan kerusakan mata dapat disebabkan oleh merokok. Akhir-akhir ini dikatakan bahwa merokok dapat meningkatkan resiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2. Meskipun mekanisme pastinya belum dipahami sepenuhnya, diduga bahwa resistensi insulin yang disebabkan oleh nikotin, pada orang yang merokok tembakau berhubungan dengan peningkatan jumlah orang yang menderita diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini dirancang untuk meneliti beda kadar glukosa darah pada pria perokok dan bukan perokok tembakau usia 20-60 tahun di Salemba tahun 2009-2010. Data dari 32 orang pria perokok dan 32 orang pria bukan perokok yang diambil secara *consecutive sampling* diperoleh dari pengisian angket dan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dengan teknik tindik jari. Hasilnya adalah nilai rerata kadar glukosa darah puasa pada kelompok bukan perokok adalah 102,0 (86-150) mg/dL, sedangkan rerata kadar glukosa darah puasa pada kelompok perokok adalah 118,6 (SD 25,2) mg/dL. Dengan uji Mann-Whitney, didapatkan nilai $p=0,002$. Dengan demikian, terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah kelompok perokok dan bukan perokok tembakau.

Kata kunci:

Rokok tembakau, glukosa darah puasa, DM tipe 2, resistensi insulin, nikotin.

ABSTRACT

Name : Siskawati Suparmin
Faculty : Medicine
Title : Difference of Blood Glucose Level in 20-60 Years Old Male Tobacco Smokers and Non-Smokers in Salemba in 2009-2010

Chronic complications of diabetes such as cardiovascular disease, diabetic ulcers, kidney disease, and retinopathy can be caused by smoking. Recently, it has been said that smoking can increase the risk of diabetes type 2. Although the mechanism has been not clear, it has been suspected that insulin resistance caused by nicotine in tobacco smokers is related with increasing number of people who have type 2 diabetes mellitus. This research was designed to investigate the difference of blood glucose level in 20-60 years old male tobacco smokers and non-smokers in Salemba in 2009-2010. The data from 32 male smokers and 32 male non-smokers taken by *consecutive sampling* was collected from questionnaire and measuring fasting blood glucose level by finger prick technique. The average value of fasting blood glucose in non-smokers group was 102,0 (86-150) mg/dL and in smokers group was 118,6 (SD 25,2) mg/dL. With Mann-Whitney test, it was known that $p=0,002$. So, there was a significant difference of blood glucose level in male tobacco smokers and non-smokers.

Keyword:

Tobacco-cigarette, fasting blood glucose, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, nicotine.

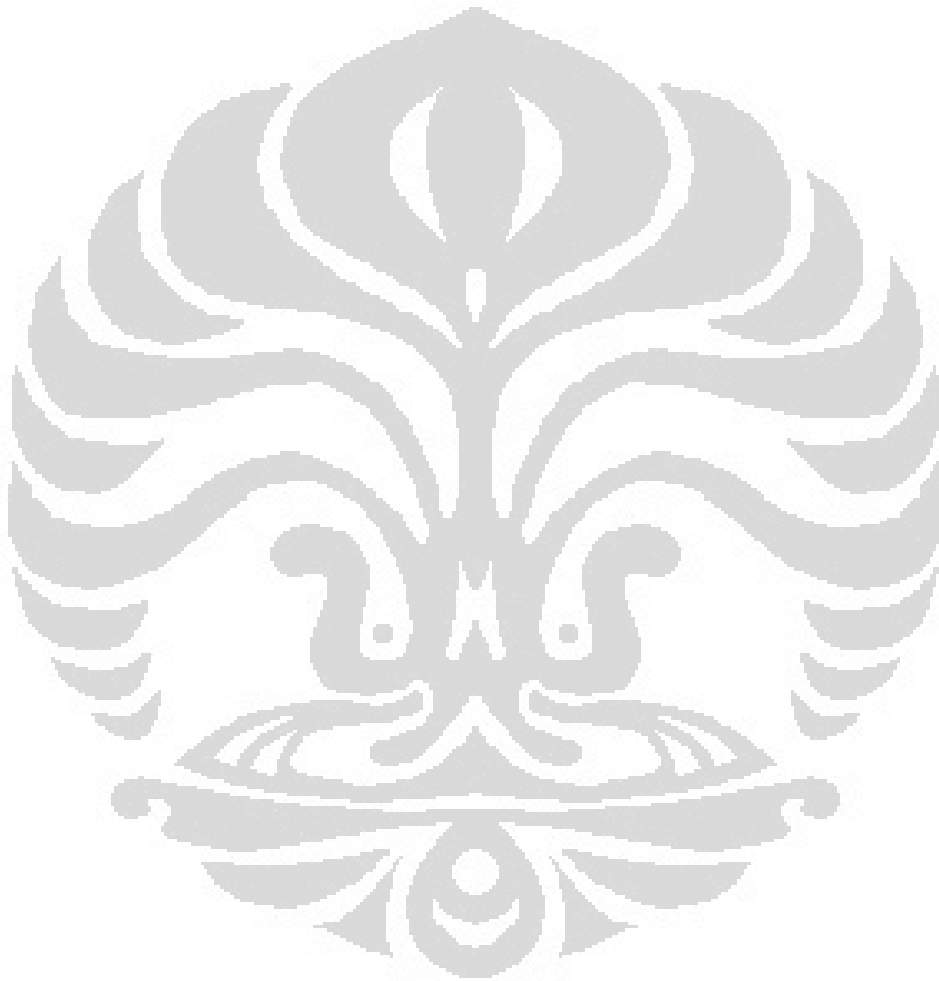
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR DIAGRAM	xi
DAFTAR GRAFIK	xii
DAFTAR RUMUS	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Hipotesis	2
1.4 Tujuan Penelitian	2
1.4.1 Tujuan umum penelitian	2
1.4.2 Tujuan khusus penelitian	2
1.5 Manfaat Penelitian	2
1.5.1 Manfaat bagi pasien/subjek	3
1.5.2 Manfaat bagi program kesehatan	3
1.5.3 Manfaat bagi peneliti	3
1.5.4 Manfaat bagi perguruan tinggi	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Rokok	4
2.1.1 Definisi merokok	4
2.1.2 Kandungan rokok	4
2.2 Kadar Glukosa Darah	7
2.2.1 Glukosa	7
2.2.2 Perubahan Kadar Glukosa Darah Setelah Makan	8
2.2.3 Kadar Glukosa Dalam Keadaan Kenyang	9
2.2.4 Kadar Glukosa Darah pada Keadaan Puasa	10
2.2.5 Metabolisme Glukosa Abnormal	10
2.2.6 Insulin	11
2.2.7 Diabetes Mellitus dan Peran Insulin	12
2.2.8 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	14
2.2.9 Hubungan Merokok dan Kadar Glukosa Darah	16
2.3 Kerangka Konsep	18
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Desain Penelitian	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3 Sumber Data	19

3.4	Populasi Penelitian	19
3.4.1	Populasi Target.....	19
3.4.2	Populasi Terjangkau.....	19
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	19
3.5.1	Kriteria inklusi	19
3.5.2	Kriteria eksklusi	19
3.6	Sampel dan Cara Pemilihan Sampel.....	20
3.7	Besar Sampel	20
3.8	Cara Kerja.....	21
3.9	Identifikasi Variabel	21
3.10	Rencana Manajemen dan Analisis Data	21
3.10.1	Pengumpulan Data.....	21
3.10.2	Pengolahan Data.....	22
3.10.3	Penyajian Data.....	22
3.10.4	Analisis Data	22
3.10.5	Interpretasi Data	22
3.10.6	Pelaporan Data.....	22
3.11	Definisi Operasional dan Identifikasi Variabel	22
3.12	Etika Penelitian.....	23
BAB 4	HASIL	24
BAB 5	PEMBAHASAN	29
BAB 6	SIMPULAN DAN SARAN.....	31
6.1	Simpulan.....	31
6.2	Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	34

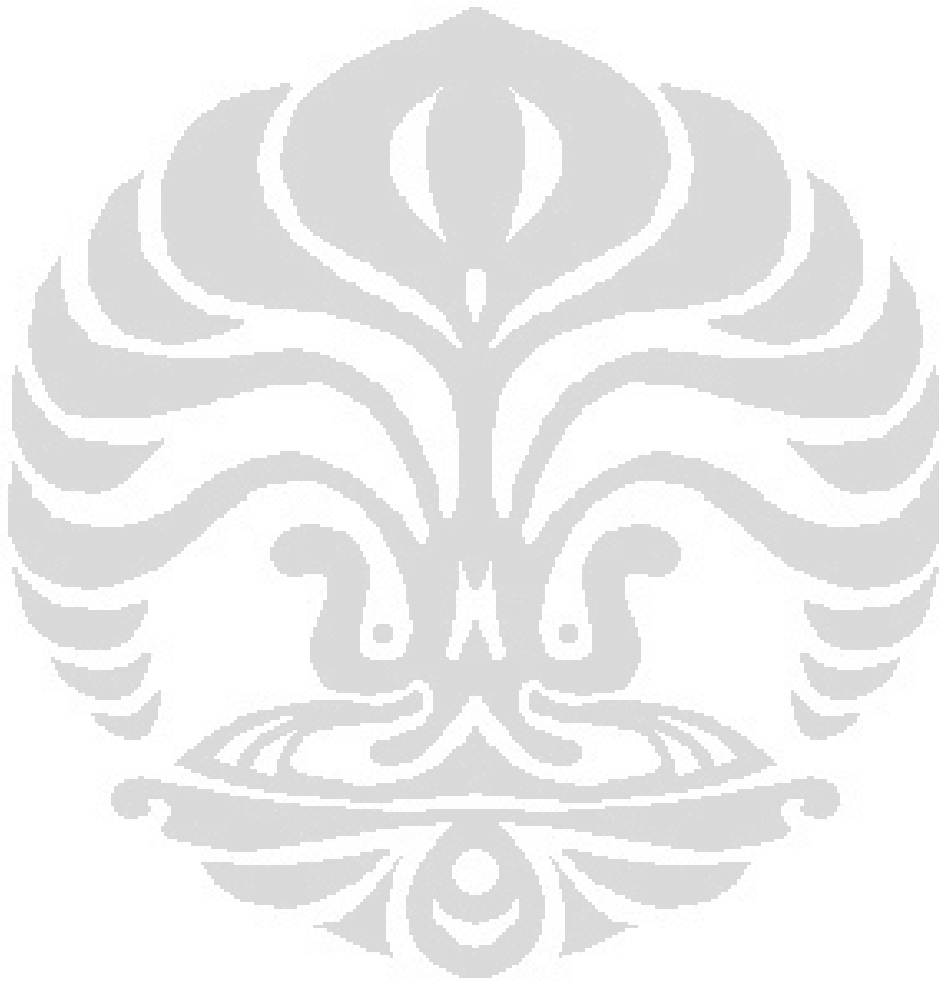
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM	13
Tabel 2.2 Nilai Normal GTT Oral Dewasa.....	15
Tabel 2.3 Nilai Normal GTT IV Dewasa.....	16
Tabel 4.1 Penggolongan Kelompok Usia pada Sampel.....	24
Tabel 4.2 Penggolongan Tingkat Pendidikan pada Sampel.....	24
Tabel 4.3 Penggolongan Pekerjaan pada Sampel	25



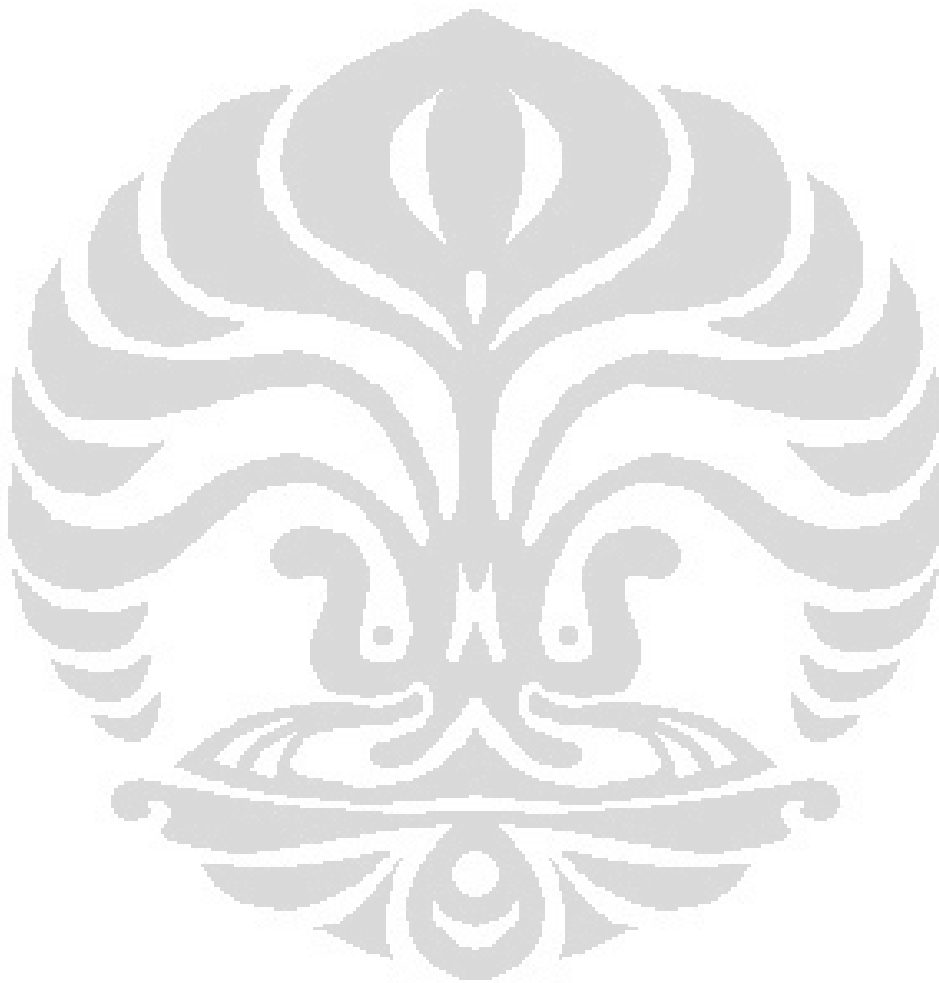
DAFTAR DIAGRAM

Diagram 4.1 Usia Mulai Merokok pada Sampel Perokok	25
Diagram 4.2 Jumlah Rokok yang Dikonsumsi Perhari.....	26
Diagram 4.3 Jenis Rokok yang Dikonsumsi.....	27



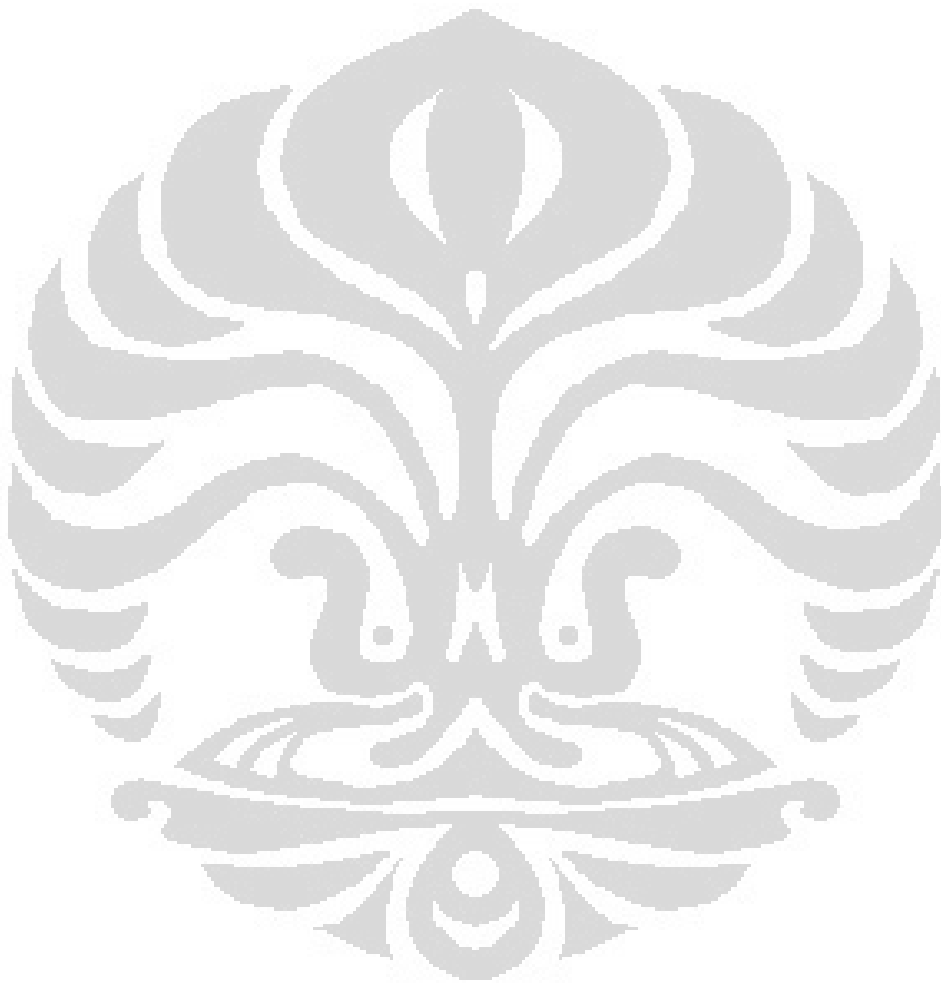
DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1 Kadar Glukosa Darah Puasa Kelompok Bukan Perokok	27
Grafik 4.2 Kadar Glukosa Darah Puasa Kelompok Perokok.....	28



DAFTAR RUMUS

Rumus 3.1	20
Rumus 3.2	20



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut Departemen Kesehatan RI, Indonesia merupakan negara kelima dengan tingkat agregat konsumsi tembakau tertinggi di dunia. Dalam 30 tahun, Indonesia mengalami peningkatan tajam konsumsi rokok, yaitu dari 33 milyar batang per tahun di tahun 1970 ke 217 milyar batang di tahun 2000. Prevalensi merokok di kalangan orang dewasa meningkat menjadi 31,5% pada tahun 2001 dari 26,9 % pada tahun 1995. Hanya 1,3% wanita dilaporkan merokok secara teratur pada tahun 2001. Dengan demikian, hampir satu dari tiga orang dewasa merokok dan sebagian besar dari perokok tersebut adalah laki-laki. Pada tahun 2001, diketahui 62,2% dari pria dewasa merokok. Angka tersebut meningkat bila dibandingkan dengan tahun 1995, di mana 53,4% pria dewasa adalah perokok. Prevalensi merokok di kalangan pria dewasa di pedesaan (67,0%) lebih tinggi daripada perkotaan (58,3%). Tujuh puluh tiga persen dari perokok tersebut tidak berpendidikan formal.¹ Di Indonesia, merokok telah menyebabkan kematian sebanyak 5 juta orang per tahunnya. Jika hal ini terus berlangsung, diperkirakan jumlah kematian akibat merokok akan meningkat hingga mendekati 10 juta orang per tahun pada 2020.²

Telah diketahui bahwa merokok tembakau berefek buruk bagi kesehatan. Selain untuk perokok itu sendiri, juga terdapat bahaya dari *secondhandsmoke* yaitu asap rokok yang terhirup oleh bukan perokok yang berada di sekitar perokok atau bisa disebut juga dengan perokok pasif. *Secondhand smoke* adalah kombinasi asap rokok yang dihasilkan dari pembakaran rokok dan asap yang diekshalasi oleh perokok.³ Merokok dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit pernapasan, mengganggu kehamilan, ulkus peptik, osteoporosis, dan sebagainya.⁴ Komplikasi kronik diabetes, seperti penyakit kardiovaskular, masalah pada kaki, penyakit ginjal, dan kerusakan mata juga dapat disebabkan oleh merokok. Akhir-akhir ini dikatakan bahwa merokok dapat meningkatkan resiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2.⁵

Meskipun mekanismenya belum dipahami sepenuhnya, diduga bahwa gangguan sensitivitas terhadap insulin yang disebabkan oleh nikotin, pada orang yang merokok tembakau berhubungan dengan peningkatan jumlah orang yang menderita diabetes mellitus tipe 2.⁵ Penelitian akhir-akhir ini di Amerika menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah pada perokok disebabkan oleh produksi hormon kortisol yang memicu resistensi insulin.⁶

Merujuk uraian di atas, peneliti sebagai mahasiswa fakultas kedokteran berkeinginan untuk memberikan perhatian khusus pada kebiasaan merokok dan pengaruhnya terhadap kesehatan dengan menyusun sebuah penelitian yang berfokus pada beda kadar glukosa darah pada pria perokok dan bukan perokok tembakau.

1.2 Rumusan Masalah

Uraian ringkas dalam latar belakang masalah di atas memberikan dasar bagi peneliti untuk merumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Apakah ada perbedaan kadar glukosa darah antara perokok dengan bukan perokok tembakau?

1.3 Hipotesis

Ada perbedaan bermakna kadar glukosa darah antara perokok dengan bukan perokok tembakau.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum penelitian

Mengetahui hubungan merokok dengan kesehatan tubuh.

1.4.2 Tujuan khusus penelitian

Diketuinya perbedaan kadar glukosa darah antara pria perokok dan bukan perokok tembakau.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat, antara lain:

1.5.1 Manfaat bagi pasien/subjek

Meningkatkan pengetahuan akan bahaya merokok tembakau bagi kesehatan tubuh.

1.5.2 Manfaat bagi program kesehatan

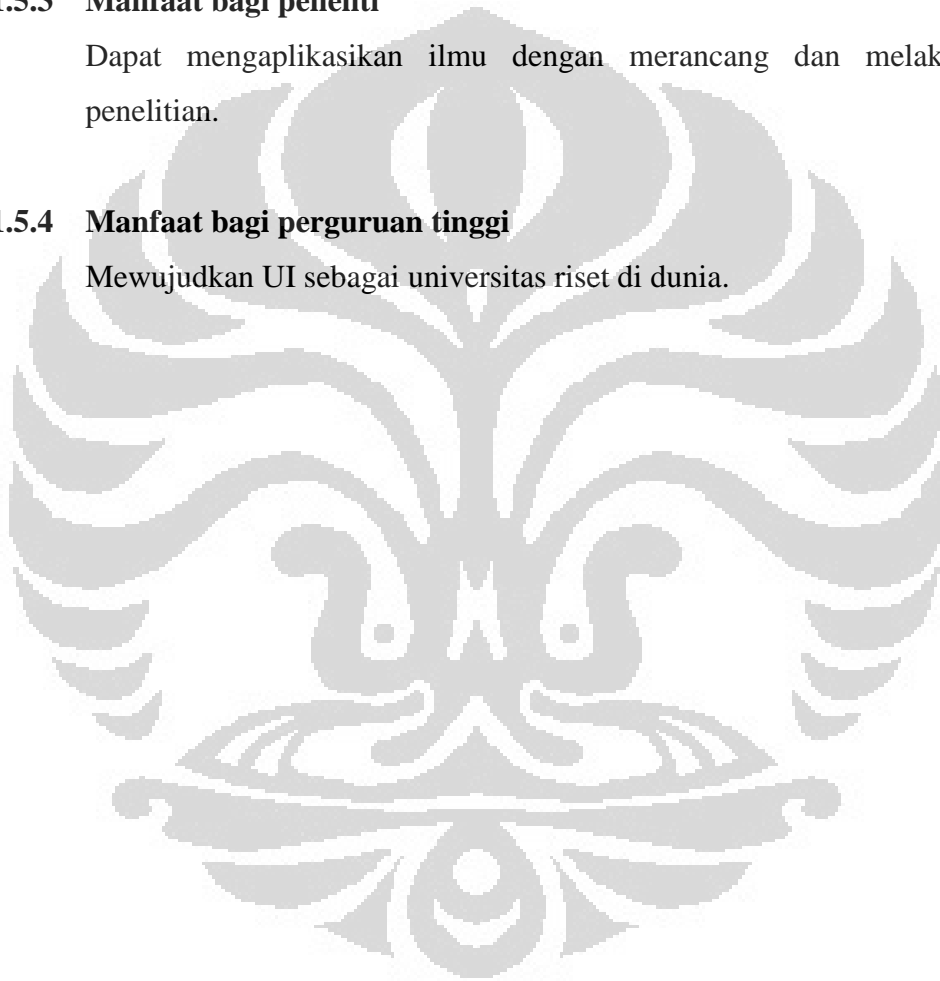
Membantu menurunkan angka kematian akibat merokok.

1.5.3 Manfaat bagi peneliti

Dapat mengaplikasikan ilmu dengan merancang dan melaksanakan penelitian.

1.5.4 Manfaat bagi perguruan tinggi

Mewujudkan UI sebagai universitas riset di dunia.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rokok

2.1.1 Definisi Merokok

Merokok adalah kebiasaan menggunakan tembakau di seluruh dunia. Saat ini, rokok filter produksi pabrik menjadi semakin dominan sebagai produk tembakau utama. Hampir seluruh jenis produk rokok di Indonesia adalah rokok kretek yang umumnya diproduksi dengan filter dan tanpa filter. Menghisap tembakau bentuk lain secara potensial sama berbahayanya, walaupun akibat yang merugikan dari sebagian rokok jenis filter lebih terbatas karena asap rokok biasanya tidak dihisap. Merokok tidak hanya terbatas pada menghisap rokok saja, tetapi juga termasuk menggunakan produk tembakau lain seperti cerutu, cangklong, rokok linting, tembakau yang dikunyah (susur, ngingang).⁷

2.1.2 Kandungan Rokok

Zat-zat berbahaya yang terkandung pada asap rokok dapat menyebabkan berbagai macam penyakit seperti penyakit pernapasan, ketergantungan dan kanker. Zat-zat berbahaya tersebut diantaranya adalah tar, karbon monoksida (CO) dan nikotin.^{8,9}

- **Tar**

Tar merupakan bahan seperti benzopyrene, yaitu sejenis *polycyclic aromatic hydrocarbon* (PAH). Tar telah lama disahkan sebagai agen yang memulai proses kejadian kanker.¹⁰

- **Karbon Monoksida (CO)**

Karbon monoksida merupakan gas beracun yang dapat mengurangi kemampuan darah mengikat oksigen. Jika seseorang merokok, maka gas CO yang ada di dalam rokok tersebut akan ikut terhisap ke dalam paru-paru. Gas CO tersebut akan masuk ke dalam aliran darah termasuk aliran darah jantung. Di dalam darah terdapat hemoglobin yang berguna untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Akan tetapi, daya ikat CO dengan hemoglobin 200-250 kali lebih

kuat dari daya ikat oksigen dengan hemoglobin. Oleh sebab itu, bila terdapat gas CO, hemoglobin akan lebih banyak mengikat CO daripada oksigen.¹¹

Jika kadar CO dalam darah berlebihan, maka pada akhirnya kadar oksigen dalam darah akan turun dengan drastis. Dengan demikian, jaringan tubuh mengalami hipoksia akibat kekurangan oksigen. Jika hipoksia ini menyerang otak, maka akan terjadi gangguan susunan saraf pusat yang disebut dengan ensefalopati. Apabila hipoksia mengenai jantung dan pembuluh darah dapat menyebabkan gangguan kardiovaskular. Kadar COHb erat kaitannya dengan infark jantung dan angina pektoris. Kadar COHb sebesar 5%-10% dapat menyebabkan gangguan metabolisme otot jantung, ketidaksanggupan belajar dan pandangan mata mengecil. Jika kadar COHb 2,9-4,5% akan memberikan gejala nyeri dada ketika bergerak sedikit. Orang yang merokok satu batang per hari akan menghirup 20 ppm gas CO.¹¹

- **Nikotin**

Nikotin bersifat toksik dan menimbulkan ketergantungan psikis. Nikotin merupakan alkaloid alam yang berbentuk cairan, tidak berwarna, suatu basa yang mudah menguap (*volatile base*) dengan pKa = 8,5. Zat ini berubah warna menjadi coklat dan berbau mirip tembakau setelah bersentuhan dengan udara. Kadarnya dalam tembakau antara 1%-2%.⁸

Nikotin ditranspor dengan cepat dalam darah dan diubah di hati menjadi cotinine. Nikotin mempunyai waktu paruh pendek (2 jam), sedangkan cotinine 20 jam. Cotinine tetap berada dalam darah selama 48 jam dan dapat digunakan sebagai indikator pajanan asap rokok terhadap seseorang. Nikotin mencapai otak dalam 15 detik dan terkonsentrasi di otak selama 2 jam. Di otak, nikotin beraksi pada reseptor asetilkolinergik, meningkatkan dopamine yang bekerja dalam *reward system* di otak yang menyebabkan perasaan senang.⁵

Perubahan dalam tubuh setelah pemberian nikotin sangat rumit dan sering tidak dapat diramalkan. Hal ini disebabkan kerja nikotin yang sangat luas terhadap ganglion simpatis maupun parasimpatis dan efek bifasiknya terhadap ganglion (merangsang dan menghambat).⁸ Pada dosis tinggi, nikotin memblok reseptor asetilkolin sehingga menyebabkan toksisitas. Pada dosis rendah, nikotin

meningkatkan aktivitas reseptor asetilkolinergik nikotinik dan meningkatkan hormon katekolamin (adrenalin dan noradrenalin).⁵

Oleh karena itu, dari semua zat kimia berbahaya dalam rokok, nikotin mempunyai efek paling banyak yakni⁸:

- Pelepasan adrenalin meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, pernapasan, dan glukosa darah.⁵
- Nikotin dapat merangsang kuat sistem saraf pusat yang akan menimbulkan tremor serta konvulsi pada dosis besar. Dosis besar langsung bekerja pada medulla oblongata, diikuti dengan depresi; kematian akibat paralisis pusat pernapasan dan paralisis otot-otot pernapasan (perifer).⁸
- Nikotin dapat menyebabkan muntah melalui kerja sentral (stimulasi *chemoreceptor trigger zone*) dan perifer (stimulasi saraf sensoris).⁸
- Nikotin menyebabkan perangsangan ganglion parasimpatis sehingga tonus usus dan peristaltis meninggi.⁸
- Salivasi yang sebagian diakibatkan oleh iritasi asap rokok. Nikotin dapat menyebabkan perangsangan sekresi air liur dan sekret bronkus disusul dengan penghambatannya.⁸
- Menyebabkan penyempitan pembuluh darah perifer yang akan meningkatkan risiko aterosklerosis dan meningkatkan tekanan darah.⁸
- Menurunkan kadar kolesterol baik (HDL) dan meningkatkan kadar kolesterol buruk (LDL) dalam darah.^{8,12}

Dalam asap rokok, nikotin tidak diserap dengan sempurna sehingga sebagian kecil saja mencapai aliran darah. Selain nikotin, masih terdapat kira-kira 500 jenis zat kimia yang berefek buruk yang dihasilkan pembakaran tembakau, diantaranya, piridin, asam-asam yang mudah menguap, bahan-bahan tar dan fenol, CO, HCN, dan sebagainya.¹³

- **Kadmium**

Kadmium adalah logam yang dapat toksik terhadap jaringan tubuh, terutama ginjal.⁴

- **Amonia**

Amonia merupakan gas tidak berwarna yang mengandung nitrogen dan hidrogen. Zat ini berbau tajam dan sangat merangsang. Racun yang ada pada

amonia sangat keras sehingga jika masuk sedikit saja ke dalam peredaran darah akan mengakibatkan seseorang pingsan atau koma.²

- **HCN/Asam Sianida**

HCN merupakan gas yang tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa. Zat ini merupakan zat yang ringan, mudah terbakar, dan sangat potensial untuk menghalangi pernafasan dan merusak saluran pernafasan.²

- **NO**

NO merupakan gas yang tidak berwarna. Bila terhisap, NO dapat menyebabkan hilangnya pertimbangan dan rasa sakit. NO ini pada mulanya dapat digunakan sebagai pembius saat melakukan operasi oleh dokter.²

- **Formaldehid**

Formaldehid merupakan zat berbau tajam. Formaldehid tergolong sebagai pengawet dan pembasmi hama. Formaldehid juga sangat beracun terhadap semua organisme hidup.²

- **Fenol**

Zat ini beracun dan membahayakan karena fenol ini terikat ke protein sehingga menghalangi aktivitas enzim.²

2.2 Kadar Glukosa Darah

2.2.1 Glukosa

Glukosa merupakan karbohidrat terpenting untuk penyediaan energi di dalam tubuh sebab semua jenis karbohidrat, baik monosakarida, disakarida maupun polisakarida yang dikonsumsi oleh manusia akan terkonversi menjadi glukosa di dalam hati. Glukosa ini kemudian akan berperan sebagai salah satu molekul utama bagi pembentukan energi di dalam tubuh.¹⁴

Berdasarkan konformasinya, molekul glukosa dapat dibedakan menjadi 2 jenis, yaitu D-Glukosa dan L-Glukosa. Yang membedakan D-Glukosa dan L-Glukosa adalah posisi gugus hidrogen (-H) dan alkohol (-OH) dalam struktur molekulnya. Sistem tubuh manusia hanya dapat menggunakan D-Glukosa. Sedangkan tumbuhan dapat menggunakan D-Glukosa dan L-Glukosa.¹⁴

Di dalam tubuh manusia glukosa yang telah diserap di usus halus kemudian akan didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh melalui aliran darah.

Glukosa di dalam tubuh, tidak hanya tersimpan dalam bentuk glikogen di dalam otot & hati, namun juga tersimpan pada plasma darah dalam bentuk glukosa darah (*blood glucose*). Selain akan berperan sebagai bahan bakar bagi proses metabolisme, glukosa juga berperan sebagai sumber energi utama bagi kerja otak. Melalui proses oksidasi yang terjadi di dalam sel-sel tubuh, glukosa digunakan untuk mensintesis molekul ATP (*adenosine triphosphate*) yang merupakan molekul dasar penghasil energi di dalam tubuh.¹⁴

Dalam konsumsi makanan sehari-hari, glukosa merupakan sumber dari 50-75% total kebutuhan energi tubuh. Untuk menghasilkan energi, proses metabolisme glukosa dapat berlangsung melalui 2 mekanisme utama, yaitu melalui proses anaerobik dan proses aerobik. Proses metabolisme secara anaerobik akan berlangsung di dalam sitoplasma (*cytoplasm*). Sedangkan proses metabolisme aerobik akan berjalan dengan menggunakan enzim sebagai katalisator di dalam mitokondria dan membutuhkan keberadaan oksigen (O_2).¹⁴

2.2.2 Perubahan Kadar Glukosa Darah Setelah Makan

Setelah makan makanan tinggi karbohidrat, kadar glukosa darah meningkat dari kadar puasa sekitar 80-100 mg/dL ke keadaan sekitar 120-140 mg/dL dalam waktu 30 menit sampai satu jam. Setelah itu, konsentrasi glukosa dalam darah akan mulai menurun sekitar dua jam setelah makan. Pada orang normal, kadar glukosa darah dua jam setelah makan tidak melebihi sekitar 140 mg/dL. Apabila kadar glukosa terus meningkat setelah makan, konsentrasi glukosa yang tinggi dapat menyebabkan keluarnya air dari jaringan akibat efek osmotik glukosa. Jaringan akan mengalami dehidrasi dan fungsinya terganggu. Dehidrasi jaringan otak dapat menyebabkan koma hiperosmolar.¹⁵

Sebaliknya jika kadar glukosa tetap terus menurun setelah makan, jaringan yang tergantung pada glukosa akan kekurangan energi. Jika kadar glukosa menurun secara mendadak, maka otak tidak dapat membentuk ATP yang cukup, sehingga timbul rasa pusing, kepala terasa ringan, mengantuk, dan kemudian koma. Sel darah merah juga tidak dapat menghasilkan ATP yang cukup untuk mempertahankan integritas membrannya, sehingga terjadi hemolisis. Akibat hemolisis sel darah merah, terjadi penurunan transpor oksigen ke jaringan tubuh.

Pada akhirnya semua jaringan yang membutuhkan oksigen akan mengalami gangguan fungsi dan dapat berujung pada kematian.¹⁵

2.2.3 Kadar Glukosa Darah dalam Keadaan Kenyang

Faktor utama yang mengatur kadar glukosa dalam darah adalah konsentrasi glukosa itu sendiri, dan hormon (terutama insulin dan glukagon). Setelah makan, kadar glukosa darah meningkat, sehingga merangsang sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin. Selain itu, asam amino tertentu (terutama arginin dan leusin) juga merangsang pengeluaran insulin dari pankreas. Kadar glukagon yang dihasilkan sel α pankreas setelah makan dapat meningkat atau menurun tergantung isi makanan. Sekresi glukagon menurun setelah makan makanan tinggi sebagai respons terhadap makanan tinggi karbohidrat, dan meningkat sebagai respons terhadap makanan tinggi protein. Sedangkan setelah makan makanan yang mengandung lemak, karbohidrat, dan protein, kadar glukagon relatif tetap; sedang insulin meningkat.¹⁵

Setelah makan, hati mengoksidasi glukosa untuk memenuhi kebutuhan energi. Glukosa yang berlebih diubah menjadi glikogen dan disimpan di hati. Selain itu, glukosa yang berlebih juga dapat diubah menjadi asam lemak untuk menghasilkan triasilgliserol yang dikemas dalam bentuk VLDL (*very low density lipoprotein*). VLDL kemudian diangkut ke jaringan adiposa untuk disimpan dalam bentuk triasilgliserol.¹⁵

Sewaktu konsentrasi glukosa di vena porta meningkat setelah makan, konsentrasi glukosa di hati mungkin meningkat dari 80-100 mg/dL menjadi 180-360 mg/dL. Akibat peningkatan kadar glukosa di vena porta, kecepatan reaksi yang dikatalisis enzim glukokinase meningkat karena K_m enzim ini tinggi untuk glukosa. Glukokinase juga dirangsang oleh diet tinggi karbohidrat, dan jumlah enzim meningkat karena peningkatan kadar insulin.¹⁵

Hampir semua jaringan tubuh memerlukan glukosa untuk energi. Otak, sel darah merah, jaringan saraf lainnya, sangat bergantung pada glukosa sebagai sumber energi. Selain itu, semua jaringan juga memerlukan glukosa bagi jalur pentosa fosfat dan membentuk glikoprotein atau senyawa lain yang mengandung karbohidrat.¹⁵

Hormon insulin berperan penting dalam pengaturan kadar glukosa darah. Insulin mempengaruhi metabolisme glukosa dengan cara merangsang transpor glukosa ke dalam jaringan adiposa dan sel otot dengan mendorong penggerakan transporter glukosa ke dalam membran sel. Meskipun demikian, beberapa jaringan, seperti hati, otak, sel darah merah memiliki transporter glukosa yang tidak secara bermakna terpengaruh oleh insulin.¹⁵

Di otot, glikogen disintesis setelah makan melalui proses yang serupa dengan di hati. Meskipun demikian, terdapat perbedaan metabolik antara kedua jaringan. Insulin sangat merangsang transpor glukosa ke dalam jaringan otot, tetapi hanya sedikit merangsang di sel hati. Namun pada intinya, insulin merangsang pembentukan glikogen di otot dalam keadaan istirahat dan di hati. Di jaringan lemak, insulin merangsang transpor glukosa ke dalam sel lemak. Glukosa ini kemudian digunakan untuk menghasilkan energi dan membentuk gugus gliserol untuk sintesis triasilgliserol serta dapat juga membentuk asam lemak.¹⁵

2.2.4 Kadar Glukosa Darah Pada Keadaan Puasa

Selama puasa singkat, kadar glukosa darah menurun, sehingga insulin menurun dan glukagon meningkat. Perubahan hormonal ini menyebabkan glikogenolisis hati untuk menghasilkan glukosa dan pembentukan glukosa dari bahan bukan karbohidrat melalui proses glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dapat dipertahankan.

Selama puasa jangka panjang (kelaparan) terjadi sejumlah perubahan jalur metabolisme. Jaringan tubuh lebih sedikit menggunakan glukosa dan lebih banyak menggunakan hasil penguraian triasilgliserol adiposa, yaitu asam lemak dan turunannya, yakni benda keton.¹⁵

2.2.5 Metabolisme Glukosa Abnormal

Metabolisme glukosa abnormal dapat disebabkan karena ketidakmampuan sel pankreas untuk memproduksi insulin, penurunan jumlah reseptor insulin, kegagalan absorpsi glukosa di usus, ketidakmampuan hati untuk memetabolisme glikogen atau perubahan kadar hormon yang berperan dalam metabolisme glukosa.^{16,17}

- Peningkatan gula darah (hiperglikemia) terjadi pada kondisi diabetes mellitus.¹⁶ Kondisi lain yang menyebabkan glukosa plasma meningkat: Penyakit Cushing (peningkatan glukokortikoid menyebabkan peningkatan gula darah), situasi stress emosional dan fisik akut (contohnya infark miokard, kecelakaan serebrovaskular, konvulsi), pheochromocytoma, acromegaly, gigantism, adenoma pituitari (peningkatan sekresi hormon pertumbuhan menyebabkan peningkatan glukosa darah), hemochromatosis, pankreatitis (akut dan kronik), neoplasma pankreas, glukogonoma, penyakit hati, penyakit ginjal kronis, defisiensi vitamin B: Wernicke's encephalopathy, kehamilan (mungkin merupakan tanda potensial untuk terjadinya diabetes).¹⁶
- Penurunan glukosa plasma (hipoglikemia) meliputi karsinoma sel pulau pankreas (insulinoma), penyakit Addison, tumor perut ekstrapankreas (karsinoma), karsinoma kelenjar adrenal, hypopituitarism, hypothyroidism, defisiensi ACTH, kelaparan, malabsorpsi (kelaparan tidak menyebabkan hipoglikemia pada orang normal), kerusakan hati (alkoholisme, keracunan kloroform, keracunan arsenik), bayi prematur; bayi yang dilahirkan seorang ibu dengan diabetes, penyakit defisiensi enzim (contohnya galaktosemia, von Gierke's Syndrome), overdosis insulin (kecelakaan atau disengaja), hipoglikemia reaktif, termasuk prediabetes, defisiensi endokrin, hiperinsulinisme, hipoglikemia sesudah makan dapat terjadi setelah operasi gastrointestinal dan ditunjukkan dengan intoleransi fruktosa herediter, galaktosemia, dan sensitivitas leusin.¹⁶

2.2.6 Insulin

Insulin merupakan hormon polipeptida yang dihasilkan sel β pulau Langerhans dari proinsulin. Insulin mengandung dua rantai, yaitu rantai A yang terdiri dari 21 asam amino dan rantai B yang mempunyai 30 asam amino. Struktur insulin berbagai spesies berbeda dalam susunan asam aminonya. Perbedaan tersebut tidak menyebabkan perbedaan aktivitas biologis, tetapi menyebabkan perbedaan imunologik.¹⁸

Sekresi insulin diatur dengan ketat dengan tujuan untuk mendapatkan kadar glukosa darah yang stabil, baik sesudah makan maupun selama puasa.

Pengaturan kadar glukosa darah ini dicapai melalui koordinasi peran berbagai nutrien, hormon saluran cerna, hormon pankreas, dan neurotransmitter otonom. Sel-sel langerhans dipersarafi saraf adrenergik dan saraf kolinergik. Stimulasi reseptor α 2-adrenergik menghambat sekresi insulin, sedangkan β 2-adrenergik agonis dan stimulasi saraf vagus akan merangsang sekresi insulin secara umum.¹⁸

Jaringan yang menjadi target utama insulin dalam mengatur kadar kadar glukosa adalah hepar, otot, dan adiposa. Efek anabolik insulin meliputi stimulasi pengambilan, penggunaan, dan penyimpanan glukosa, asam amino, dan asam lemak intrasel. Di samping itu, insulin juga menghambat proses katabolisme (pemecahan glikogen, lemak, dan protein). Semua efek tersebut dilakukan dengan stimulasi transpor substrat dan ion ke dalam sel, menginduksi translokasi protein, mengaktifkan dan menonaktifkan enzim spesifik, merubah jumlah protein dengan mempengaruhi kecepatan transkripsi gen dan translasi mRNA spesifik.¹⁸

Jaringan tubuh memiliki respon yang berbeda terhadap insulin. Hormon insulin dibutuhkan untuk penyerapan glukosa pada otot skelet, otot polos, otot jantung, jaringan lemak, leukosit, lensa mata, humor aqueosa, dan hipofisis. Sedangkan otak (kecuali mungkin bagian hipotalamus), tubulus ginjal, mukosa intestinal, eritrosit, tidak dipengaruhi insulin.¹⁸

2.2.7 Diabetes Mellitus dan Peran Insulin

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu sindrom yang ditandai oleh poliuri, polidipsi, polifagi, disertai peningkatan kadar glukosa atau hiperglikemia (glukosa puasa ≥ 126 mg/dl atau postprandial ≥ 200 mg/dl atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl). DM meningkatkan risiko timbulnya gangguan mikrovaskular atau makrovaskular. Menurut etiologinya, DM dapat dibedakan menjadi¹⁸:

- DM tipe 1, merupakan gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun atau idiopatik sehingga pasien mutlak membutuhkan insulin. Tipe ini sering disebut *insulin dependent diabetes mellitus (IDDM)*.¹⁸
- DM tipe 2 akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada diabetes mellitus tipe 2 ini, insulin tidak selalu dibutuhkan, kadang-kadang cukup dengan diet dan antidiabetik oral. Oleh sebab itu, DM tipe 2 sering disebut *non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)*.¹⁸

- Jenis lain, misalnya gestasional DM pada kehamilan, DM akibat penyakit endokrin atau pankreas atau akibat penggunaan obat.¹⁸

Prevalensi diabetes mellitus di beberapa negara berkembang terus meningkat akibat peningkatan kemakmuran negara bersangkutan. Peningkatan pendapatan per kapita dan perubahan gaya hidup meningkatkan prevalensi penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus. Pada tahun 1995, Indonesia merupakan negara ke-7 di dunia dengan prevalensi diabetes terbanyak, yakni 4,5 juta penduduk dewasa. Pada tahun 2025, diperkirakan pengidap diabetes mellitus di Indonesia akan meningkat menjadi 12,4 juta penduduk dan Indonesia akan menempati urutan ke-5 di dunia.¹⁹

Tabel 2.1 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	<110	110-199	≥ 200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	<110	110-125	≥ 126
	Darah kapiler	<90	90-109	≥ 110

Sumber: Suryono S. Diabetes Melitus di Indonesia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, *editor*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3. 4th ed; Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1857.

Keluhan khas DM adalah poliuria, polidipsia, dan polifagia, disertai penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Selain itu, pasien dapat mengeluh lemah, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada pasien wanita. Jika terdapat gejala dan tanda yang khas, maka pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Selain itu, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga digunakan untuk patokan diagnosis DM. Untuk kelompok yang tidak memiliki keluhan khas DM, hasil pemeriksaan glukosa darah yang hanya satu kali abnormal, belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Sehingga diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapat

sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain, atau dari hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl.²⁰

2.2.8 Pemeriksaan Glukosa Darah

- **Gula Darah Puasa (*Fasting Blood Sugar*)**

Glukosa plasma puasa (*Fasting blood plasma glucose*) adalah komponen vital dalam manajemen diabetes. Puasa didefinisikan tidak mengonsumsi kalori untuk paling sedikit 8 jam.¹⁶

Nilai normal glukosa puasa

Dewasa (serum, plasma): 70-110 mg/dL; Dewasa (darah lengkap): 60-100 mg/dL

Nilai glukosa pada darah lengkap sekitar 15% lebih sedikit daripada nilai glukosa serum karena dilusi yang lebih besar.^{16,21}

Nilai panik: <40 mg/dL dan >700 mg/dL

Bayi baru lahir: 30-80 mg/dL

Anak: 60-100 mg/dL

Lansia: 70-120 mg/dl¹⁶

Nilai kritis untuk glukosa darah puasa <40 mg/dL (<2.22 mmol/L) dapat menyebabkan kerusakan otak (wanita dan anak-anak), <50 mg/dL (<2.77 mmol/L) (laki-laki); >400mg/dL (>22.2 mmol/L) dapat menyebabkan koma.¹⁶

- **Glukosa-Postprandial**

Uji gula darah dua jam pasca prandial biasanya digunakan untuk mengukur respons klien terhadap asupan tinggi karbohidrat 2 jam setelah makan. Uji ini dilakukan untuk pemindaian terhadap diabetes, normalnya dianjurkan jika kadar gula darah puasa normal tinggi atau sedikit meningkat.¹⁷

Nilai normal

DEWASA: Serum atau plasma: <140 mg/dL/2 jam; Darah: <120 mg/dL/2 jam.

LANSIA: Serum: <160 mg/dL/2 jam; Darah: <140 mg/dL/2 jam.

ANAK: <120 mg/dL/2 jam.

Merokok dapat meningkatkan kadar glukosa serum.¹⁷

- **Glukosa Sewaktu (*Random/Casual*)**

Pengertian *random/casual* adalah kapan pun tanpa memperhatikan waktu sejak mengonsumsi makanan terakhir.¹⁶ Pemeriksaan glukosa darah tanpa persiapan bertujuan untuk melihat kadar glukosa darah sesaat tanpa puasa dan tanpa pertimbangan waktu setelah makan. Tes ini dilakukan untuk peninjauan awal pada penderita yang diduga DM sebelum melakukan tes yang lebih sungguh-sungguh dipersiapkan.²²

- **Toleransi Glukosa Oral dan IV**

Uji toleransi glukosa (*Glucose Tolerance Test, GTT*), dilakukan untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus pada seseorang yang memiliki kadar gula darah dalam batas normal-tinggi atau sedikit meningkat. Uji ini tidak boleh dilakukan bila kadar gula darah puasa >200 mg/dL. Setelah usia 60 tahun, kadar gula darah biasanya berkisar 10-30 mg/dL lebih tinggi daripada rentang normal.¹⁷

Kadar glukosa puncak untuk GTT oral adalah ½ sampai 1 jam sesudah konsumsi 100 g glukosa, dan kadar gula darah harus kembali ke rentang normal dalam waktu 3 jam. Sampel darah diambil dalam waktu yang sudah ditentukan. Uji toleransi glukosa intravena dianggap lebih sensitif dibanding GTT oral karena tidak memerlukan absorpsi melalui saluran gastrointestinal. Uji IV GTT dilakukan jika klien tidak dapat makan atau bertoleransi terhadap glukosa oral. Namun, nilai OGTT dan IV GTT sedikit berbeda karena glukosa IV diserap lebih cepat.¹⁷

Tabel 2.2 Nilai Normal GTT Oral Dewasa

WAKTU	SERUM (mg/dL)	DARAH (mg/dL)
Puasa	70-110	60-100
½ jam	<160	<150
1 jam	<170	<160
2 jam	<125	<115
3 jam	Kadar puasa	Kadar puasa
Urine: negatif		

Sumber: Kee JL. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik. 6th ed. Jakarta: EGC; 2007. p. 219.

Tabel 2.2 Nilai Normal GTT IV Dewasa

WAKTU	Serum (mg/dL)
Puasa	70-110
5 menit	<250
½ jam	<155
1 jam	<125
2 jam	Kadar puasa
Urine: negatif pada saat puasa dan pada ½, 1, dan 2 jam	

Sumber: Kee JL. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik. 6th ed. Jakarta: EGC; 2007. p. 220.

Pada anak nilai normal GTT bergantung pada usianya. Normalnya, bayi memiliki kadar gula darah yang lebih rendah. Anak yang berusia 6 tahun atau lebih tua dapat memiliki temuan yang sama dengan orang dewasa.¹⁷

- **Alat Pemantauan Gula Darah Mandiri**

Untuk mengontrol kadar gula darah, saat ini tersedia alat pemantau glukosa dalam darah. Alat tersebut dapat digunakan di institusi dan ditujukan bagi klien yang menderita diabetes mellitus. Generasi terbaru alat tersebut sudah semakin baik dalam hal keakuratannya dan ketepatannya dibandingkan dengan model terdahulu. Sekarang alat pemantauan kadar gula darah mandiri tersebut sudah tidak terlalu bergantung pada keterampilan penggunaannya, dan sebagian besar tidak lagi memerlukan banyak waktu untuk penggunaan kertas pengisap dan menyeka strip. Meskipun banyak pabrik tidak menyetujuinya, sebagian besar alat ini tidak seandal uji laboratorium jika kadar glukosa adalah <50 atau 60, atau >450 atau 500 mg/ dL. Hal tersebut bervariasi tergantung pabrik pembuatnya.¹⁷

2.2.9 Hubungan Merokok dengan Kadar Glukosa Darah

Sejumlah studi telah memeriksa hubungan antara merokok dan insidens abnormalitas glukosa dan telah menunjukkan bahwa merokok berasosiasi dengan intoleransi glukosa, kelainan glukosa puasa, dan diabetes mellitus tipe 2. Ada 25 studi yang dipublikasikan dalam rentang waktu 1992 hingga 2006. Jumlah peserta setiap studi terbentang dari 630 hingga 709.827, sehingga berjumlah total 1,2 juta peserta. Selama periode follow up yang berkisar antara 5 hingga 30 tahun, telah

dilaporkan sebanyak 45.844 kasus baru diabetes. Hasil analisis data menunjukkan perokok aktif mempunyai resiko 44% lebih tinggi untuk menderita diabetes tipe 2 dibandingkan dengan bukan perokok. Analisis lebih lanjut menunjukkan adanya hubungan antara dosis merokok dan diabetes. Perokok berat (merokok 20 batang atau lebih dalam sehari) mempunyai resiko 61% lebih tinggi untuk terkena diabetes. Perokok ringan memiliki resiko 23% lebih tinggi untuk terkena diabetes. Asosiasinya juga lebih lemah untuk perokok pasif (resiko terkena diabetes meningkat 23%).²³

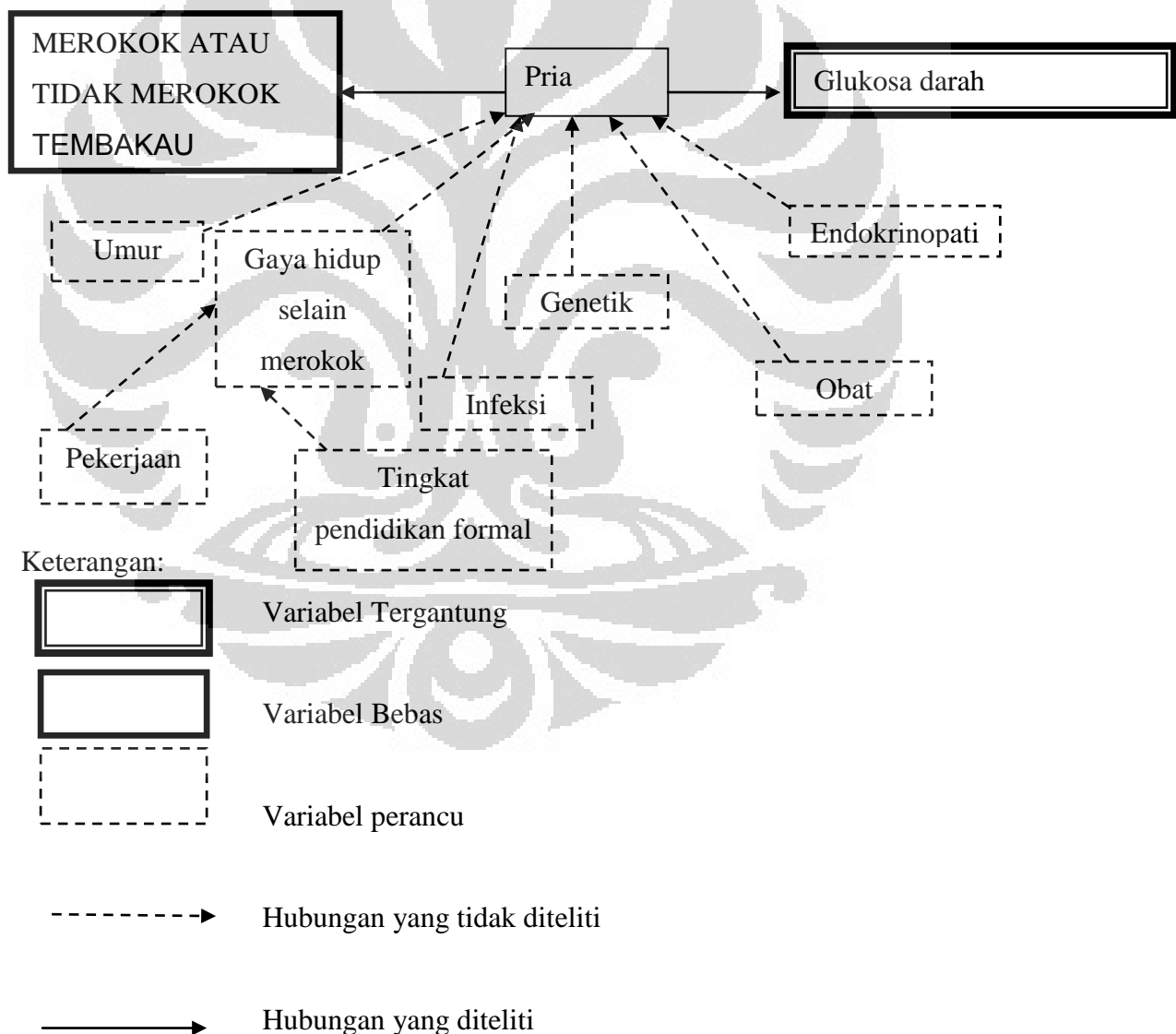
Berdasarkan data dari Coronary Artery Risk Development in Young Adults study, merokok aktif dan pasif berhubungan dengan peningkatan resiko intoleransi glukosa. Studi ini dilakukan selama 15 tahun, dimulai dari tahun 1985 dengan 1.386 *current smokers*, 621 mantan perokok, 1.452 bukan perokok dengan pajanan pasif, and 1.113 bukan perokok yang tidak terpajan secara pasif. Insidens intoleransi glukosa, yakni kadar glukosa darah minimal 100 mg/dl atau menggunakan agen antidiabetik oral, tertinggi terjadi pada *current smokers* (21,8%), disusul oleh bukan perokok tapi terpajan secara pasif (17,2%), kemudian bekas perokok (14,4%), dan yang terendah pada bukan perokok yang tidak terpajan secara pasif (11,5%).²⁴

Akan tetapi, sebuah penelitian cross sectional untuk mengetahui hubungan antara penggunaan alkohol dan merokok terhadap intoleransi glukosa menunjukkan bahwa merokok sama sekali tidak berhubungan dengan intoleransi glukosa. Studi ini dilakukan pada 3038 pria yang berusia 46-59 tahun dengan melakukan OGTT setelah pemberian glukosa oral sebanyak 75 gram. Studi ini menyimpulkan bahwa merokok tidak memperburuk toleransi glukosa.²⁵

Studi lain menunjukkan merokok meningkatkan resiko insidens kanker pankreas (RR = 1.7, 95% CI = 1.6-1.9) dan mortalitas akibat kanker pankreas (RR = 1.6, 95% CI = 1.4-1.7). RR untuk kanker pankreas meningkat seiring meningkatnya durasi merokok dan jumlah rokok yang dihisap. Hasil studi prospektif dengan metode kohort pada sejumlah besar pria Korea ini telah menunjukkan bahwa merokok dan peningkatan glukosa serum puasa berasosiasi dengan peningkatan resiko kanker pankreas.²⁶

Dalam temuan yang akan dipublikasikan dalam waktu dekat ini, seperti ditulis *Health Day*, nikotin dapat membuat tubuh resisten terhadap insulin sehingga memicu terjadinya prediabetes. Nikotin sangat berdampak pada hormon stres kortisol. Hormon kortisol inilah yang menyebabkan tubuh resisten terhadap insulin. Dalam studi ini, tim peneliti memberi tikus dewasa suntikan nikotin dua kali sehari selama 14 hari. Tikus menunjukkan tingkat kortisol yang lebih tinggi di dalam darah. Mereka juga sedikit makan dan kehilangan berat dibandingkan dengan tikus yang tidak menerima suntikan.⁶

2.3 Kerangka Konsep



BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat observasional dengan desain *cross sectional* analitik, yaitu dengan mengambil sampel kelompok perokok dan kelompok bukan perokok.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini akan dilaksanakan di Salemba sejak 17 Juni 2009.

3.3 Sumber Data

Data yang digunakan adalah data primer dari hasil pengukuran kadar glukosa darah pada subjek dan kuesioner.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah pria usia 20-60 tahun yang merokok dan tidak merokok tembakau.

3.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pria usia 20-60 tahun yang merokok maupun tidak merokok tembakau di Salemba tahun 2009-2010.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

Kriteria subjek yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah:

- Pria
- Berusia 20-60 tahun
- Merokok atau tidak merokok tembakau

3.5.2 Kriteria Eksklusi

Subjek yang tidak diikutsertakan dalam penelitian ini adalah:

- Perokok pasif
- Bekas perokok
- Tidak bersedia mengikuti penelitian

3.6 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

Sampel diambil di daerah Salemba dengan cara *consecutive sampling* hingga jumlah sampel minimal yang dibutuhkan terpenuhi.

3.7 Besar Sampel

Untuk tujuan analitik data numerik yang tidak berpasangan digunakan rumus²⁷:

$$N1 = N2 = 2 \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X1 - X2} \right)^2 \quad (3.1)$$

Keterangan:

$Z\alpha$ = deviat baku alpha = 1,96; dengan $\alpha = 0,05$

$Z\beta$ = deviat baku beta = 0,84

$X1 - X2$ = selisih rerata minimal yang dianggap bermakna

S = simpang baku gabungan yang didapat dari referensi

$$S = \sqrt{\frac{S1^2(n1-1) + S2^2(n2-1)}{n1+n2-2}} \quad (3.2)$$

$S1$ = Simpang baku kelompok 1 pada penelitian sebelumnya

$n1$ = Besar sampel kelompok 1 pada penelitian sebelumnya

$S2$ = Simpang baku kelompok 2 pada penelitian sebelumnya

$n2$ = Besar sampel kelompok 2 pada penelitian sebelumnya

Nilai simpang baku gabungan didapatkan setelah penelitian pendahuluan terhadap 12 orang bukan perokok dan 12 orang perokok. Dari hasil penelitian pendahuluan, rerata kadar glukosa darah kelompok bukan perokok adalah 102,1 (SD 14,7) mg/dL dan kelompok perokok adalah 111,9 (SD 14,1) mg/dL. Sehingga didapatkan $n1=12$, $n2=12$, $S1=14,7$, $S2= 14,1$. Dari data tersebut, diperoleh

simpang baku gabungan = 14,4, dan diambil nilai $X1-X2 = 10\%$ dari nilai rerata kadar glukosa darah kelompok bukan perokok, yakni 10,2. Dengan demikian, didapatkan jumlah sampel yang dibutuhkan sebesar 32 orang untuk kelompok perokok dan 32 orang untuk kelompok bukan perokok.

3.8 Cara Kerja

Langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

- Penentuan besar sampel.
- Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi secara *consecutive sampling*.
- Permohonan izin untuk melakukan riset.
- Memberikan penjelasan dan meminta persetujuan subjek melalui *informed consent*.
- Pengumpulan data dari pengisian kuesioner dan pengukuran kadar glukosa darah puasa menggunakan teknik tindik jari.
- Mengolah data.
- Melaporkan hasil penelitian.

3.9 Identifikasi variabel

Variabel independen: merokok atau tidak merokok tembakau

Variabel dependen: kadar glukosa darah

3.10 Rencana Manajemen dan Analisis Data

3.10.1 Pengumpulan Data

Data berasal dari hasil survei, yaitu dari kuisisioner hasil wawancara dan hasil pemeriksaan biokimia subjek yang diteliti. Pengumpulan data dilakukan setelah mendapat persetujuan dari subjek. Data yang akan dikumpulkan dalam hal ini adalah data umum berupa karakteristik demografi subjek (umur, pekerjaan, dan tingkat pendidikan formal subjek), serta data khusus yang terdiri atas kadar glukosa darah.

3.10.2 Pengolahan Data

Setelah dikumpulkan, data diverifikasi, diedit, dan dikoding data kemudian dimasukkan dan diolah dengan menggunakan program *SPSS 17*.

3.10.3 Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk naratif, tabular, dan grafikal.

3.10.4 Analisis Data

Untuk analisis data kadar glukosa darah yang merupakan data numerik, digunakan uji untuk 2 kelompok tidak berpasangan, yakni uji t tidak berpasangan. Jika syarat uji parametrik tidak terpenuhi, maka digunakan uji alternatif, yakni Mann Whitney.²⁷ Uji hipotesis ini akan dilakukan dengan program SPSS versi 17.

3.10.5 Interpretasi Data

Dari hasil uji statistik tersebut, akan didapatkan nilai p . Dalam penelitian ini ditetapkan nilai α sebesar 0,05 dan interval kepercayaan atau *confidence interval* (CI) sebesar 95%, sehingga teknik pemaknaan nilai p adalah sebagai berikut :

- Jika nilai $p < 0,05$, maka ada perbedaan bermakna kadar glukosa darah antara pria perokok dengan bukan perokok tembakau.
- Jika nilai $p > 0,05$, maka tidak ada perbedaan bermakna kadar glukosa darah antara pria perokok dengan bukan perokok tembakau.²⁷

3.10.6 Pelaporan Data

Hasil analisis akan dilaporkan dalam bentuk makalah yang akan dipresentasikan di depan staf pengajar Riset FKUI dan akan dipublikasikan dalam jurnal kedokteran.

3.11 Definisi Operasional

Definisi dari status merokok adalah sebagai berikut:

- Perokok adalah orang yang saat survei memiliki kebiasaan merokok tembakau dalam bentuk apapun baik setiap hari maupun kadang-kadang dan telah merokok minimal sebanyak 100 batang rokok sepanjang hidupnya.

- Bukan perokok adalah orang yang tidak pernah merokok atau tidak pernah menjadi perokok harian dan merokok kurang dari 100 batang rokok sepanjang hidupnya.
- Bekas perokok adalah orang yang merupakan bekas perokok harian atau kadang-kadang tetapi sekarang tidak merokok sama sekali.
- Perokok pasif adalah orang yang terpapar secara pasif dengan asap dari minimal 100 batang rokok di lingkungannya.

Keterangan: 100 batang rokok kira-kira sama dengan merokok satu batang rokok per hari selama 3-4 bulan, atau merokok kadang-kadang selama 1 tahun.

Tingkat pendidikan formal dan pekerjaan subjek dikelompokkan berdasarkan pilihan jawaban yang terdapat di kuesioner.

3.12 Etika Penelitian

Sebelum melaksanakan penelitian, proposal ini akan diajukan ke Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia untuk mendapat persetujuan etik. Hal ini bertujuan agar penelitian ini dapat dipertanggungjawabkan secara etika dan memperoleh legitimasi secara etik. Setelah mendapat persetujuan dari komisi etik, maka peneliti akan memberikan pemberitahuan dan penjelasan kepada subjek yang terpilih sebagai sampel mengenai gambaran penelitian ini, baik secara lisan maupun tulisan, yaitu melalui *informed consent*. *Informed consent* juga merupakan lembar persetujuan yang menyatakan bahwa subjek bersedia mengikuti penelitian ini. Subjek yang tidak bersedia mengikuti penelitian ini berhak untuk menolak. Jika subjek bersedia untuk mengikuti penelitian ini, maka subjek akan diminta untuk menandatangani lembar persetujuan sebagai tanda persetujuan subjek. Penelitian ini akan dilaksanakan setelah *informed consent* disetujui oleh subjek penelitian.

BAB 4

HASIL

Dari 32 orang sampel perokok dan 32 orang bukan perokok, diperoleh sebaran data sebagai berikut:

Tabel 4.1 Penggolongan Kelompok Usia pada Sampel

Kelompok Usia	Perokok (n, %)	Bukan Perokok (n, %)	Total (n, %)
20-29 tahun	5 (15,6%)	8 (25%)	13 (20,3%)
30-39 tahun	12 (37,5%)	8 (25%)	20 (31,3%)
40-49 tahun	10 (31,2%)	5 (15,6%)	15 (23,4%)
50-59 tahun	5 (15,6%)	11 (34,4%)	16 (25%)
60 tahun	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	32 (100%)	32 (100%)	64 (100%)

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa 20 orang dari 64 orang sampel berusia antara 30-39 tahun dan tidak ada yang berusia 60 tahun. Dari 32 orang perokok, 12 orang diantaranya berusia 30-39 tahun. Pada kelompok bukan perokok, 11 orang dari 32 orang bukan perokok berada dalam rentang usia 60-59 tahun. Rerata usia kelompok bukan perokok pada penelitian ini adalah 40,5 (SD 11,2) tahun, sedangkan kelompok perokok adalah 38,0 (SD 9,5) tahun.

Tabel 4.2 Penggolongan Tingkat Pendidikan pada Sampel

Pendidikan	Perokok (n, %)	Bukan Perokok (n, %)	Total (n, %)
Tidak sekolah	3 (9,4%)	0 (0%)	3 (4,7%)
Tidak tamat SD	1 (3,1%)	0 (0%)	1 (1,6%)
Tamat SD	7 (21,9%)	3 (9,4%)	10 (15,6%)
Tamat SLTP	2 (6,2%)	8 (25%)	10 (15,6%)
Tamat SMA	12 (37,5%)	15 (46,9%)	27 (42,2%)
Perguruan tinggi	7 (21,9%)	6 (18,8%)	13 (20,3%)
Total	32 (100%)	32 (100%)	64(100%)

Tabel 4.2 menunjukkan tingkat pendidikan terendah pada kelompok bukan perokok adalah tamat SD. Sedangkan dari 32 orang perokok, 3 diantaranya tidak sekolah.

Tabel 4.3 Penggolongan Pekerjaan Sampel

Pekerjaan	Perokok	Bukan Perokok	Total
	(n, %)	(n, %)	(n, %)
Sekolah	1 (3,1%)	0 (0%)	1 (1,6%)
PNS	6 (18,8%)	7 (21,9%)	13 (20,3%)
Pegawai Swasta	11 (34,4%)	10 (31,2%)	21 (32,8%)
Wiraswasta/Pedagang	3 (9,4%)	5 (15,6%)	8 (12,5%)
Pelayanan Jasa	0 (0%)	1 (3,1%)	1 (1,6%)
Petani	4 (18,8%)	0 (0%)	4 (6,2%)
Buruh	6 (18,8%)	6 (18,8%)	12 (18,8%)
Lainnya	1 (3,1%)	3 (9,4%)	4 (6,2%)
Total	32 (100%)	32 (100%)	64 (100%)

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa sampel yang diambil didominasi oleh pegawai swasta, yaitu 21 orang (32,8%) dari total 64 orang sampel.

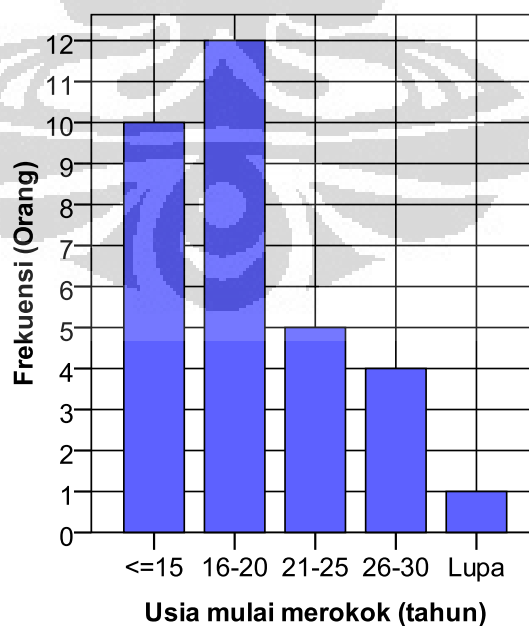


Diagram 4.1 Usia Mulai Merokok pada Sampel Perokok

Diagram 4.1 menunjukkan bahwa mayoritas sampel (22 orang) mulai merokok pada usia ≤ 20 tahun. Rerata usia mulai merokok pada kelompok perokok adalah 21,3 (SD 13,1) tahun. Dari 32 orang perokok, satu orang lupa kapan ia mulai merokok.

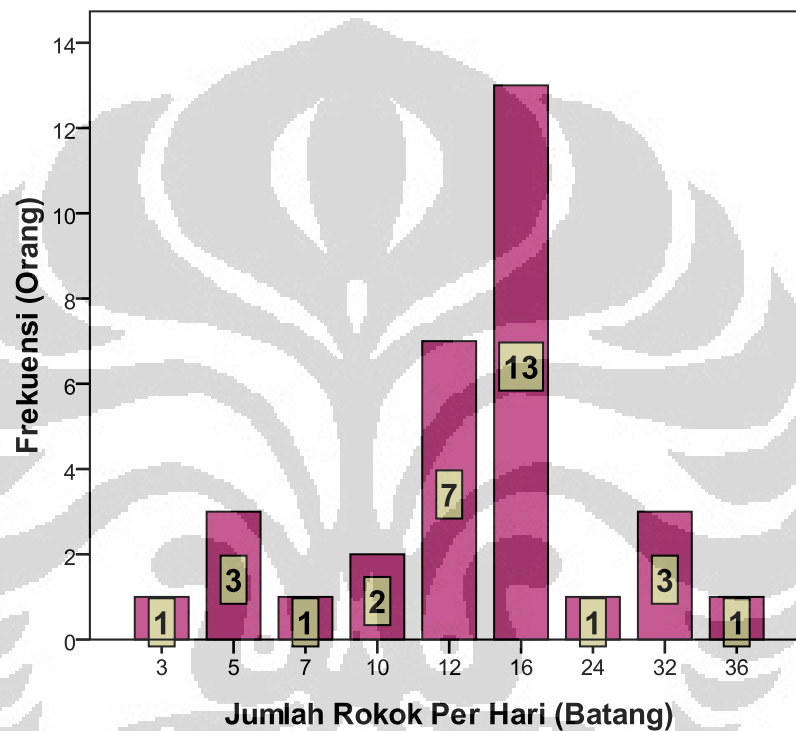


Diagram 4.2 Jumlah Rokok yang Dikonsumsi Perhari

Diagram 4.2 menunjukkan bahwa 13 orang dari 32 orang sampel perokok mengonsumsi 16 batang rokok per harinya. Rerata jumlah rokok yang dikonsumsi per hari adalah 15,4 (SD 8,1).

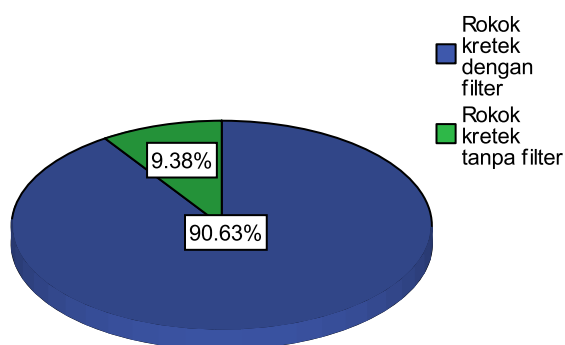
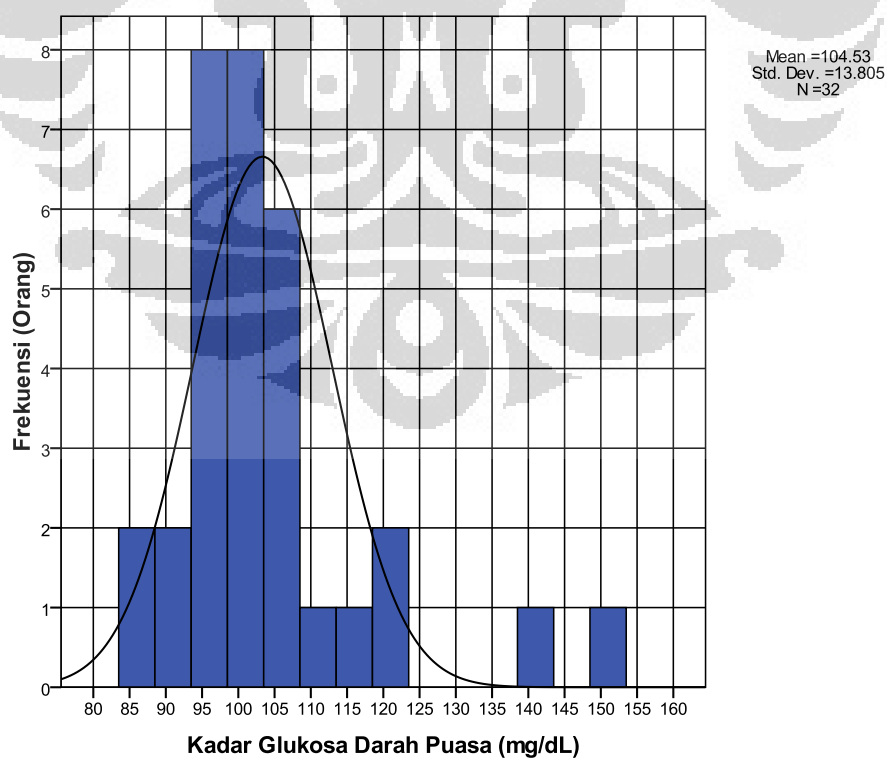
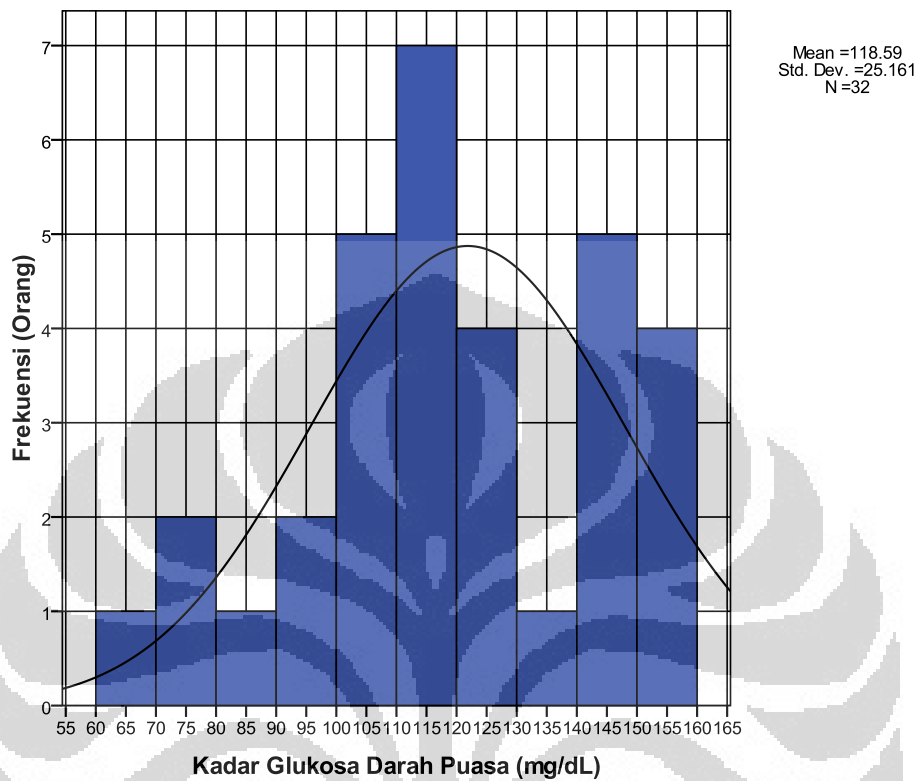


Diagram 4.3 Jenis Rokok yang Dikonsumsi

Dari hasil penelitian, didapatkan nilai rerata kadar glukosa darah puasa pada kelompok bukan perokok adalah 102,0 (86-150) mg/dL, sedangkan rerata kadar glukosa darah puasa pada kelompok perokok adalah 118,6 (SD 25,2) mg/dL. Data kadar glukosa darah puasa pada sampel bukan perokok dan perokok dapat dilihat dalam grafik berikut ini:



Grafik 4.1 Kadar Glukosa Darah Puasa Kelompok Bukan Perokok



Grafik 4.2 Kadar Glukosa Darah Puasa Kelompok Perokok

Analisis data kadar glukosa darah puasa kelompok perokok dan bukan perokok menunjukkan bahwa sebaran data kadar glukosa darah pada kelompok bukan perokok tidak normal, sedangkan sebaran data kadar glukosa darah pada kelompok perokok normal. Karena transformasi data tidak berhasil menormalkan sebaran data, maka uji yang digunakan adalah uji non parametrik Mann Whitney. Ternyata didapatkan nilai $p = 0,002$.

BAB 5 PEMBAHASAN

Sampel diambil di daerah Salemba. Pada awalnya dilakukan penelitian pendahuluan terhadap 12 subjek perokok dan 12 orang bukan perokok untuk menentukan besar sampel. Setelah itu, diperoleh jumlah sampel yang dibutuhkan berdasarkan perhitungan dari data yang diperoleh dari penelitian pendahuluan, yakni sebanyak 32 orang perokok dan 32 bukan perokok. Sampel yang diambil dari 32 orang bukan perokok dan 32 orang perokok pertama yang memenuhi kriteria dan bersedia menjadi subjek penelitian.

Berdasarkan data yang didapat, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kadar glukosa darah perokok dan bukan perokok tembakau ($p=0,002$). Hasil ini sesuai data dari Coronary Artery Risk Development in Young Adults study, yang menemukan bahwa merokok aktif berhubungan dengan peningkatan resiko intoleransi glukosa.²⁴ Penelitian dari Willi, et.al juga menunjukkan hasil yang serupa.²³

Dari tinjauan pustaka, didapatkan bahwa mekanisme yang dapat menjelaskan hal di atas adalah adanya kandungan nikotin pada rokok. Diperkirakan nikotin dapat meningkatkan kadar glukosa darah yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Nikotin sangat berdampak pada hormon stres kortisol. Hormon kortisol inilah yang menyebabkan tubuh resisten terhadap insulin.^{5,6}

Penelitian dari Kang, et al di Jepang pada 26 perokok dan 26 bukan perokok wanita muda yang di-*matching* berdasarkan skor aktivitas fisik, umur, dan BMI; menunjukkan kadar insulin dan glukosa serum yang lebih tinggi pada perokok dibandingkan bukan perokok. Studi ini menyimpulkan bahwa merokok berhubungan dengan resistensi insulin serta kelainan kadar glukosa puasa pada wanita Jepang usia muda.²⁸

Akan tetapi, beberapa penelitian lain menunjukkan hasil yang bertentangan. Penelitian di Jepang pada tahun 2006 yang menghubungkan konsumsi alkohol dan rokok dengan toleransi glukosa, menemukan tidak adanya hubungan antara merokok dengan terjadinya intoleransi glukosa.²⁵ Penelitian lain

yang dilakukan pada pasien dengan penyakit jantung koroner untuk mengetahui efek merokok terhadap tekanan darah, BMI, hemoglobin, hematokrit, dan parameter hematologi lainnya menunjukkan bahwa merokok berhubungan dengan penyakit jantung koroner, namun tidak dengan diabetes.²⁹

Masalah yang cukup menghambat penelitian ini adalah pengumpulan sampel. Hal ini disebabkan kesulitan mencari orang yang bersedia untuk memenuhi persyaratan mengikuti penelitian ini. Selain itu, pada awalnya direncanakan untuk mengambil data di satu tempat khusus. Akan tetapi, karena masalah perizinan, maka pengambilan data ini dilakukan dengan berkeliling di daerah Salemba, sehingga menjadi lebih sulit untuk mengumpulkan sampel.

Di samping itu, dalam penelitian ini juga masih terdapat faktor perancu yang belum terantisipasi, mengingat kemungkinan adanya keterkaitan antara merokok dengan konsumsi alkohol dan minum kopi yang mungkin juga berpengaruh terhadap kadar glukosa darah.³⁰ Penelitian ini juga mengeksklusi bekas perokok sehingga tidak dapat mengetahui efek rokok pada orang yang pernah merokok namun kini telah berhenti.

Desain penelitian ini kurang kuat dalam menggambarkan hubungan antara merokok dan kadar glukosa darah. Hasil yang lebih akurat dapat diperoleh dengan desain penelitian lain, seperti penelitian eksperimental. Akan tetapi, perlu dipertimbangkan lagi etika dalam penelitian eksperimental tersebut. Oleh sebab itu, temuan dalam penelitian ini perlu dikonfirmasi lagi dengan penelitian yang lebih besar atau penelitian di daerah lain.

BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya perbedaan kadar glukosa darah pria perokok dan bukan perokok tembakau.

Hasil dari penelitian ini adalah ditemukannya perbedaan yang bermakna kadar glukosa darah puasa pria perokok dan bukan perokok tembakau berusia 20-60 tahun di daerah Salemba.

6.2 Saran

Penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan khususnya dalam hal pendidikan dan penyuluhan kesehatan bagi masyarakat. Dengan diketahuinya perbedaan kadar glukosa darah perokok dan bukan perokok tembakau, diharapkan dapat menyadarkan masyarakat tentang bahaya merokok. Penelitian ini juga diharapkan telah membuka wawasan peneliti dalam hal penelitian itu sendiri.

Peneliti berharap agar peneliti muda khususnya mahasiswa S1 Kedokteran UI agar dapat memilih, merencanakan, dan mengerjakan penelitian dengan lebih baik lagi, baik dari segi personel, terutama dalam hal pengetahuan statistik. Bagi peneliti yang akan melanjutkan penelitian ini dengan lebih mendalam, disarankan untuk merancang penelitian yang dapat lebih kuat lagi dalam menegaskan hubungan yang ada.

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk penelitian selanjutnya adalah mengidentifikasi faktor-faktor perancu yang dapat membuat hasil penelitian tidak valid. Dalam penelitian ini juga masih terdapat faktor perancu yang belum terantisipasi. Untuk itu diperlukan penelitian lanjutan yang lebih rinci lagi dalam mengidentifikasi faktor perancu yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Salah satu faktor tersebut adalah usia subjek. Untuk selanjutnya dapat dirancang penelitian dengan desain yang sama, namun dengan rentang usia yang lebih dipersempit.

Selain usia, juga perlu diidentifikasi adanya hal lain seperti diabetes

mellitus tipe 1, pemakaian obat pada subjek, penyakit pada pankreas, infeksi, endokrinopati (akromegali, *cushing syndrome*, gigantisme, hipertiroidisme, feokromositoma), dan abnormalitas metabolisme glukosa akibat penyebab lainnya seperti yang telah diuraikan dalam tinjauan pustaka. Faktor gaya hidup selain merokok, seperti olahraga, minum kopi, dan konsumsi alkohol, serta pola makan juga dapat berpengaruh.

Penelitian ini juga didominasi oleh subjek yang mengonsumsi rokok filter. Untuk itu kemungkinan hasil penelitian ini untuk digeneralisasi ke seluruh produk tembakau masih perlu dibuktikan lagi dengan penelitian berikutnya. Dapat dilakukan penelitian khusus rokok nonfilter, produk tembakau yang dikunyah, dan sebagainya.

Pendidikan dan pekerjaan mungkin merupakan faktor yang dapat mempengaruhi gaya hidup yang secara tidak langsung juga mempengaruhi terjadinya diabetes mellitus. Oleh sebab itu, dapat dilakukan penelitian khusus untuk tingkat pendidikan atau pekerjaan tertentu, sehingga hasil yang diperoleh lebih spesifik untuk kalangan tertentu.

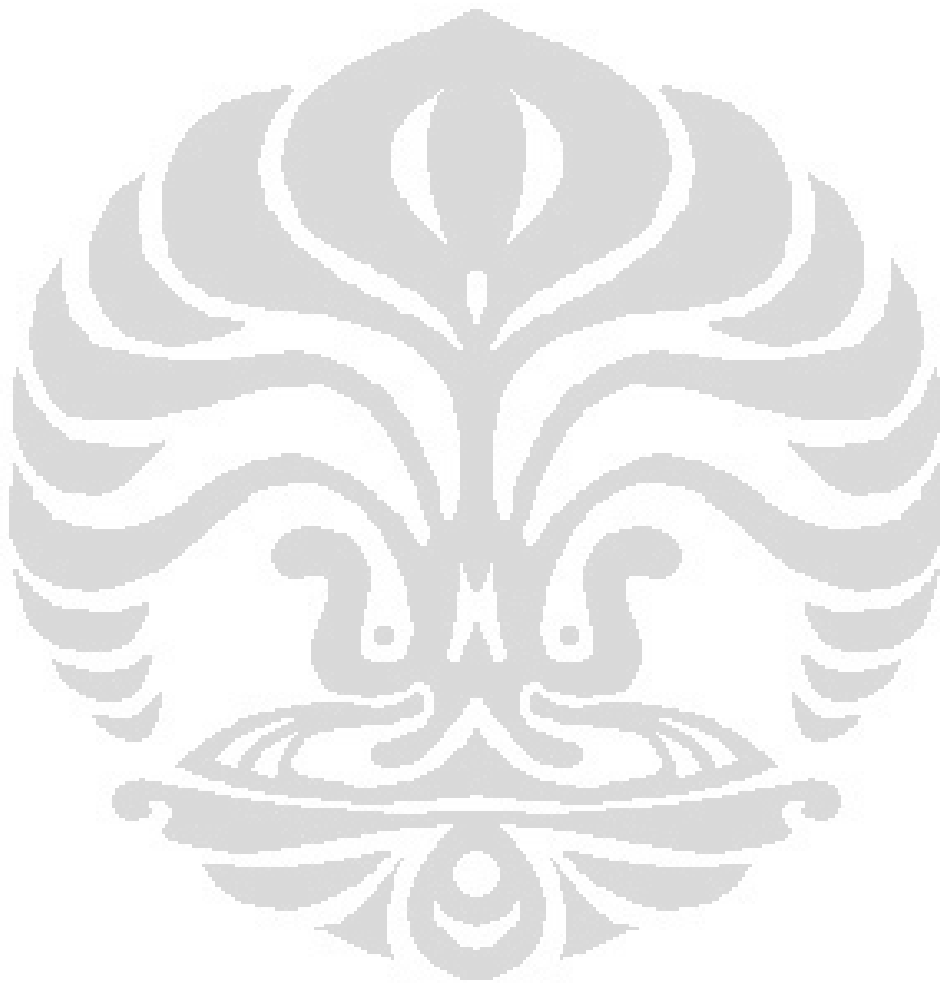
Perlu diperhitungkan juga lama dan banyaknya konsumsi rokok pada subjek. Mungkin untuk penelitian selanjutnya dapat dianalisis hubungan antara lama dan banyaknya konsumsi rokok terhadap peningkatan kadar glukosa darah.

Selain identifikasi faktor perancu, perlu juga dilakukan teknik pengukuran status merokok dan kadar glukosa darah yang lebih presisi dan valid. Status merokok dapat ditentukan lebih baik lagi dengan menggunakan kriteria yang lebih ketat. Akan tetapi, sebaiknya status merokok ditentukan berdasar kadar cotinine dalam darah sebagai baku emasnya. Untuk kadar glukosa darah, mungkin dapat dilakukan pemeriksaan di laboratorium dengan menggunakan darah vena. Untuk meningkatkan presisi dan validitas, mungkin pengukuran dapat diulang sehingga lebih dari satu kali. Akan tetapi perlu dipertimbangkan ketersediaan sumber daya dan biaya yang diperlukan.

Di samping itu, mengingat desain penelitian *cross sectional* yang digunakan dalam penelitian ini memiliki banyak faktor perancu. Hubungan yang lebih kuat dapat diperoleh jika dilakukan studi observasional dengan desain kasus kontrol, kohort, atau intervensional. Akan tetapi, perlu dipertimbangkan lagi sisi

etika dalam penelitian jika melakukan penelitian tersebut, terutama untuk penelitian intervensional.

Dengan beberapa cara di atas, diharapkan kekurangan yang terjadi dalam penelitian ini tidak terjadi lagi pada penelitian berikutnya, baik yang menggunakan desain yang sama, maupun berbeda.



DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Konsumsi Tembakau & Prevalensi Merokok di Indonesia [cited at July 1, 2009]. Available from: http://www.litbang.depkes.go.id/tobaccofree/media/FactSheet/FactInd/7_konsumsi_prevalensi.pdf
2. Gondodiputro S. Bahaya Tembakau dan Bentuk-bentuk Sediaan Tembakau [cited at June 18, 2009] .Available from: http://resources.unpad.ac.id/unpad-content/uploads/publikasi_dosen/Rokok.PDF.
3. National Cancer Institute. Secondhand Smoke [cited at June 18, 2009] Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/secondhandsmoke.html>.
4. Budiman. Masalah Kesehatan Akibat Alkohol dan Merokok. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, *editor*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1. 4th ed; Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 90-3.
5. Targher G. How Does Smoking Affect Insulin Sensitivity. *Diabetes Voice*. 2005; 50:23-50.
6. Mundell EJ. Nicotine May Help Spur 'Prediabetes' [cited at July 28, 2009]. Available from: <http://www.healthday.com/Article.asp?AID=628004>.
7. Tim Riset Kesehatan Dasar Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Pedoman Pengisian Kuesioner. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2007. p. 84.
8. Setiawati A, Gan S. Obat Ganglion. Dalam: Ganiswarna, Sulistia G, *editor*. Farmakologi dan Terapi. 4th ed. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. p. 115-21.
9. Fawzani N, Triratnawati A. Terapi Berhenti Merokok. *Jurnal Makara Kesehatan*. 2005 Jun; 9 (1):15-22.
10. Dedi D. Kandungan rokok [cited at July 1, 2009]. Available from: <http://dedidwitagama.wordpress.com/2007/12/01/kandungan-rokok/>.
11. Kusuma W. Alat Penurun Emisi Gas Buang pada Motor, Mobil, Motor Tempel dan Mesin Pembakaran Tak Bergerak. *Jurnal Makara Teknologi*. 2002 Des; 6 (3):95-100.

12. Willett W, Hennekens CH, Castelli W, Rosner B, Evans D, Taylor J, et al. Effects of cigarette smoking on fasting triglyceride, total cholesterol, and HDL-cholesterol in women. *Am Heart J*. 1983 Mar; 105 (3):417-21.
13. Peter AM. Sintesis, Pengangkutan dan Ekskresi Kolesterol. Dalam: Anna PB, Tiara MN, *editor*. Biokimia Harper. 25 th ed. Jakarta: EGC; 2003 .p. 270-81.
14. Irawan MA. Glukosa & Metabolisme Energi. Polton Sports Science & Performance Lab. 2007; 1(06): 1-5.
15. Marks DB, Marks AD, Smith CM. Metabolisme Karbohidrat in: Suyono J, Sadikin V, Mandera LI , *editor*. Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis. Jakarta: EGC; 2000. p. 462-77.
16. Fischbach FT, Dunning MB. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 342-8.
17. Kee JL. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik. 6th ed. Jakarta: EGC; 2007. p. 213-22.
18. Suherman SK. Insulin dan Antidiabetik Oral. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, *editor*. Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008. p. 481-95.
19. Suryono S. Diabetes Melitus di Indonesia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, *editor*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3. 4th ed; Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1852-16.
20. Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, *editor*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3. 4th ed; Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1857-9.
21. Chercecky CC, Berger BJ. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2008.
22. Sutedjo AY. Buku Saku Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Yogyakarta: Amara Books; 2008. p. 114-7.
23. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2007; 298(22): 2654-64.

24. Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ*. 2006 May 6; 332: 1064-9.
25. Sakai Y, Yamaji T, Tabata S, Ogawa S, Yamaguchi K, Mineshita M, et al. Relation of alcohol use and smoking to glucose tolerance status in Japanese men. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2006 Jul; 73(1): 83-8.
26. Yun JE, Jo I, Park J, Kim MT, Ryu HG, Odongua N, et al. Cigarette smoking, elevated fasting serum glucose, and risk of pancreatic cancer in Korean men. *International Journal of Cancer*. 2006 Jan; 119(1): 208-12.
27. Dahlan MS. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Seri 2. Jakarta: PT Arkans; 2005.
28. Kang Y, Imamura H, Masuda R, Noda Y. Cigarette Smoking and Blood Insulin, Glucose, and Lipids in Young Japanese Women. *Journal of Health Science*. 2009 Jan; 55(2): 294-9.
29. Ahmed ST, Memon MA. Smoking and Its Relationship with Blood Pressure, Blood Glucose, and Blood Parameters in Patients with Coronary Heart Disease. *Pak J Physiol*. 2008; 4(1): 5-7.
30. Watten RG. Smokers and non-smokers: differences in alcohol consumption and intake of other health-related substances in Norway. *European Journal of Public Health*. 1999; 9(4): 306-8.