

TESIS

**PENGARUH BEKAM
TERHADAP PENINGKATAN DEFORMABILITAS
ERITROSIT PADA PEROKOK**



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

WAHYUDI WIDADA, SKp

NIM : 090810349

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2010

**PENGARUH BEKAM
TERHADAP PENINGKATAN DEFORMABILITAS
ERITROSIT PADA PEROKOK**

TESIS

**Untuk memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya
27 Juli 2010**

**WAHYUDI WIDADA, SKp
NIM : 090810349**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

Telah diuji pada

Tanggal 27 Juli 2010

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof.Dr. Paulus Liben, dr., MS

Anggota :

1. Prof. Dr. H. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.M(K)
2. Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr. Sp.A(K), SpJP., FIHA
3. Dr. Troef Soemarno, dr., MS., Sp.PA(K)
4. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Robbil'alamin. Saya sangat bersyukur dapat menyelesaikan studi dan penelitian ini tepat waktu. Topik bekam yang saya teliti ini adalah obsesi saya sejak lama yaitu mencari jawaban ilmiah dari ajaran Nabi Muhammad SAW. Berkat kemudahan yang diberikan Allah SWT maka saya bisa melalui ujian ini dengan baik.

Terima kasih yang tak terhingga kepada Yth :

1. Prof. Dr. H. Teddy Ontoseno, dr, Sp.A(K), Sp.JP., FIHA selaku Pembimbing Ketua yang tidak saja membimbing tetapi juga memberikan inspirasi dan motivasi mulai dari pemilihan topik penelitian hingga selesainya tesis ini.
2. Dr. Troef Soemarno, dr, MS, Sp.PA (K) selaku Pembimbing dan sekaligus sebagai Ketua Minat Studi Patobiologi yang banyak memberikan arahan dan bimbingan baik dalam perkuliahan maupun dalam penyusunan penelitian ini.

Sungguhpun begitu saya juga wajib berterima kasih kepada orang-orang yang secara khusus banyak membantu saya, untuk itu saya ingin menyampaikan hormat dan terima kasih saya yang tak terhingga kepada Yth :

1. Prof. Dr. Fasichul Lisan Apt, selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya; Prof. Dr. Muhammad Amin dr, Sp.P(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya; Prof. Dr. Harjanto JM, dr., AIF, selaku Ketua Tim Koordinasi Program Studi Magister (TKPSM) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberi kemudahan dalam perijinan dan bimbingan.
2. Prof. Retno Handajani, dr, MS, PhD. selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
3. Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS, dan Dr. I Ketut Suidiana, MS. selaku dosen yang banyak memberikan inspirasi dan pencerahan.
4. Dr. Aulanni'am, drh., DES, jurusan Biologi FMIPA, Prof. Dr. Rasjad Indra, dr. Sp.JP, Kepala Lab. Biomedik, dan Wibi Riawan, SSi, dari Lab. Biokimia Universitas Brawijaya Malang, yang telah banyak membantu dalam pemanfaatan fasilitas dan bimbingan di laboratorium.

5. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr. M.Kes dan Asmuji, SKM., M.Kep, atas kesediaan menjadi konsultan Biostatistika yang memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran.
6. Prof. Dr. Paulus Liben, dr., MS selaku ketua panitia penguji tesis; dan Prof. Dr. H Eddy Bagus Wasito, dr, MS, Sp.M(K) dan Dr. Hari Basuki Notobroto, dr. M.Kes atas kesediaan beliau menjadi panitia penguji tesis.
7. Dr. Aminulloh, M.Ag, selaku Rektor dan Ns. Supriyadi, S.Kep., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jember beserta Staf yang telah memberi kesempatan dan kemudahan sehingga saya bisa mengikuti program magister di Unair Surabaya dengan baik.
8. Kedua orangtua dan mertua yang secara terus menerus menjadi sumber motivasi dan pendoa yang ikhlas, semoga kesuksesan ini dapat membuatnya bangga. Kakak dan adik, terima kasih pengertian dan pengorbanannya terutama disaat merawat Bapak dan Ibuk yang sakit.
9. Khusnun Nadhifah, S.Kom; Hamidah Qurrotun Nadwah, Dinny Zaidan Nadwah dan Muh. Ghaza Baina Katifain, semoga keluarga ini selalu dalam keberkahan dan lindungan-Nya.
10. H.Mustofa Haris, S.Kp., MM., Muhammad Hasinudin, S.Kep., Ners, dan Keluarga Besar Stikes Ngudia Husada Madura, Alhamdulillah hanya Allah yang dapat membalas kebaikan mereka dengan balasan yang lebih baik.
11. Teman-teman Patobiologi angkatan 2008 : dr. Titik Sunaryati, dr. Nindya Shinta, Luh Ade Wilan Krisna, SSi., drg. Nenny Prasetyaningrum.
12. Yayasan Abdurrahman Bin Auf Lampung dan Yayasan Supersemar yang telah memberi dana penelitian tanpa ikatan.

Dan masih banyak lagi orang-orang yang harus saya ucapkan terima kasih namun tidak mungkin ditulis karena keterbatasan tempat. Semoga Allah SWT membalasnya dengan rahmat dan hidayahNya.

Surabaya, Juli 2010

Peneliti,

Wahyudi Widada, S.Kp

RINGKASAN

Pengaruh Bekam
terhadap Peningkatan Deformabilitas Eritrosit pada Perokok
Wahyudi Widada

Merokok dapat menyebabkan penurunan sistem anti-*Reactive Oxygen Species* tubuh. Bahan-bahan *carcinogenic* dalam rokok dapat memicu terbentuknya senyawa ROS dalam tubuh. Jadi tingginya kadar nikotin memicu terbentuknya H_2O_2 yang dapat merusak membran spektrin eritrosit. Spektrin yang rusak dapat dilihat dari banyaknya eritrosit yang tidak lolos saring.

Deformabilitas eritrosit merupakan elastisitas bentuk eritrosit selama melewati mikrovaskuler untuk menyesuaikan diameter mikrovaskuler dan secara spontan eritrosit dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan bentuk maupun fungsi. Salah satu sel yang sangat rentan terhadap ROS (H_2O_2) adalah eritrosit. Eritrosit tidak mempunyai inti sel, jika terjadi kerusakan pada anti-ROS eritrosit, ia tidak dapat mempertahankan kadar anti-ROS tersebut dengan cara mensintesisnya. Jumlah eritrosit lolos membran (dalam persen) adalah rasio antara jumlah eritrosit setelah disaring dengan jumlah eritrosit sebelum disaring dikalikan 100%. Jumlah eritrosit yang lolos membran mencerminkan elastisitas membran eritrosit dan menentukan nilai deformabilitas eritrosit.

Bekam merupakan cara pengobatan tradisional yang memiliki prinsip kerja mengeluarkan darah (*blood letting*) di area tertentu di punggung sehingga dapat menyembuhkan penyakit. Dalam terapi bekam, terjadinya hipoksia dan pengeluaran darah rusak dari tubuh berfungsi untuk memberikan rangsangan pada sumsum tulang untuk segera menghasilkan eritrosit baru (*regenerasi erythrociit*). Eritrosit yang baru terbentuk memiliki *spectrin* yang masih utuh serta memiliki anti-oksidan yang masih dalam kondisi baik sehingga dapat menjalankan fungsinya secara optimal dari tingkat sel hingga sistem organ. Namun sampai saat ini pengaruh bekam memperbaiki mikrosirkuler sehingga dapat menyembuhkan penyakit masih belum jelas. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok.

Pada dasarnya deformabilitas eritrosit menurun akan menjadi masalah bila penurunannya sampai 47% (Aulani'am, 2004). Sungguhpun begitu nilai deformabilitas eritrosit ini perlu diwaspadai karena telah terjadi perpendekan umur eritrosit. Telah disepakati bahwa penurunan deformabilitas eritrosit menyebabkan perpendekan umur eritrosit.

Kemampuan adaptasi eritrosit mengalami kegagalan bila interaksi dengan stresor berlangsung lama dan dengan intensitas yang kuat sehingga eritrosit mengalami *exhausted*. Pada kondisi ini terjadi denaturasi spektrin pada membran eritrosit yang bersifat permanen dan merugikan pelaksanaan fungsi kehidupan eritrosit (Putra, 2001).

Desain penelitian adalah *quasy experimental* dengan menggunakan rancangan *Non random pretest-posttest control group design* yang dilakukan terhadap manusia sebagai subjek penelitian. Dengan kuota sampling didapat 34 subjek penelitian yang terdiri dari 17 orang per kelompok. Data dianalisis secara deskriptif dan analitik dengan menggunakan komputer. Perbedaan deformabilitas eritrosit dari masing-masing kelompok berupa persentase dianalisis dengan uji t.

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal karena *skewness* dibagi *standard error of skewness* didapat nilai < 2 (Hastono, 2007). Kurtosis pada kelompok kontrol dan perlakuan di awal pengamatan adalah -0,512 dan -0,300 sedangkan *SE of kurtosis* = 1,063. Uji homogenitas juga dilakukan antara kelompok sebelum kontrol dan perlakuan di awal pengamatan, didapat *p value* = 0.423. Karena $0.423 > 0.05$ maka berarti antara kelompok sebelum kontrol dan kelompok sebelum perlakuan adalah homogen (Hastono, 2007).

Nilai deformabilitas eritrosit pada perokok kelompok perlakuan di awal pengamatan adalah terendah 85,39%, tertinggi 99,05% dan rerata 93,27%. Nilai deformabilitas eritrosit pada perokok kelompok perlakuan di akhir pengamatan adalah terendah 91,05%, tertinggi 99,56% dan rerata 96,72%. Hasil *paired-sample t-test* didapat *p value* sebesar 0,001 maka dapat disimpulkan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok perlakuan adalah sangat bermakna karena $p < 0,05$.

Hasil *independent t-test* didapat *p value* sebesar 0,002. Karena $p value < 0,05$ maka dapat disimpulkan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan di akhir pengamatan adalah ada perbedaan bermakna. Jadi hipotesis penelitian diterima yaitu ada pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok.

Peningkatan nilai deformabilitas eritrosit pada penelitian ini dapat lebih optimal bila subjek penelitian berhenti merokok.

SUMMARY

EFFECT OF CUPPING THERAPY ON THE INCREASE OF ERYTHROCYTE DEFORMABILITY IN CIGARETTE SMOKERS

Wahyudi Widada

Cigarette smoking may lead to the decrease of anti-Reactive Oxygen Species system in the body. Carcinogenic substances within a cigarette may trigger the formation of ROS in the body. Therefore, higher nicotine level may trigger the formation of H₂O₂, which is capable to damage erythrocyte spectrin membrane. Damaged spectrin can be observed from the number of erythrocytes failed to pass the screening.

Erythrocyte deformability is the elasticity of erythrocyte form during its course through microvasculature to adjust to the diameter of microvasculature, and it can spontaneously return to its original form without changes in shape and function. One of the cells highly susceptible to ROS (H₂O₂) is the erythrocytes. These cells have no nuclei. When the anti-ROS erythrocytes are damaged, the cells cannot maintain anti-ROS concentration by synthetization. The number of membrane-passing erythrocytes (in percent) is the ratio between post-screened and pre-screened erythrocyte count multiplied with 100%. The number of membrane-passing erythrocytes reflects the elasticity of erythrocyte membrane and determines the profile of erythrocyte deformability.

Cupping therapy is a traditional treatment with a principle of blood letting in certain areas on the back to heal a disease. In such therapy, the occurrence of hypoxia and discharge of damaged blood from the body has a function to stimulate bone marrow to produce new erythrocytes (erythrocyte regeneration). Newly formed erythrocytes have intact spectrin and integrated anti-oxidant so that it may undergo their function optimally from cellular to organ system levels.

However, the effect of cupping therapy in repairing microcirculation, which may lead to disease healing, remains unclear. The objective of this study was to prove the effect of cupping therapy on the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers.

Essentially, the reduced erythrocyte deformability may result in problems when the reduction reaches 47% (Aulani'am, 2004). Nevertheless, the profile of erythrocyte deformability should be noticed since there has been a shortening of erythrocyte age. It has been agreed that reduced erythrocyte deformability may cause the shortening of erythrocyte age.

Erythrocyte adaptation capacity may fail if the interaction with the stressor lasts for a longer time and in a strong intensity, so that erythrocytes may be exhausted. In such

condition, there will be spectrin denaturation in erythrocyte membrane, which may be permanent and disadvantageous for the life of erythrocytes (Putra, 2001).

This was a quasi-experimental study using non-random pretest-posttest control group design performed to human beings as the subject of study. By sampling quota, we obtained 34 subjects, comprising 17 individuals in each group. Data were analyzed descriptively and analytically using computer. The difference of erythrocyte deformability in each group, which was presented as percentage, was analyzed using *t* test.

The result of normality test revealed that the data were normally distributed since the skewness divided by standard error of skewness revealed < 2 (Hastono, 2007). Curtosis in control and treatment groups at the initial observation were -0.512 and 0.300, while the SE of curtosis was 1.063. Homogeneity test was performed in pre-control and treatment group at the initial observation, revealing *p* value of 0.423. Since $0.423 > 0.05$, pre-control and pre-treatment groups were homogeneous (Hastono, 2007).

Erythrocyte deformability values in treatment smoker groups at the initial observation were 85.39% the lowest, 99.05% the highest and 93.27% in average. Erythrocyte deformability values in treatment smoker groups at the final observation were 91.05% the lowest, 99.56% the highest and 96.72% in average. The result of paired-sample *t*-test revealed *p* value of 0.001. Therefore, the effect of cupping therapy on the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers in treatment group was highly significant with $p < 0.05$.

The result of independent *t*-test revealed *p* value of 0.002. Since the *p* value was < 0.05 , the effect of cupping therapy on the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers in control and treatment groups at final observation had significant difference. In conclusion, cupping therapy has effect on the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers.

ABSTRACT

Erythrocyte deformability is the elasticity of erythrocyte form during its course through microvasculature to adjust to the diameter of microvasculature, and it can spontaneously return to its original form without changes in shape and function. Cupping therapy is a traditional treatment with a principle of blood letting in certain areas on the back to heal a disease.

This was a quasi-experimental study using non-random pretest-posttest control group design performed to human beings as the subject of study. By sampling quota, we obtained 34 subjects, comprising 17 individuals in each group. Data were analyzed descriptively and analytically using computer. The difference of erythrocyte deformability in each group, which was presented as percentage, was analyzed using t test.

The result of paired sample t-test, the p value was found to be 0.001. Therefore, it can be concluded that the effect of cupping therapy on the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers in treatment group was highly significant since $p < 0.05$. The result of independent t-test revealed p value of 0.002. Since the p value was < 0.05 , the effect of cupping therapy on the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers in control and treatment groups at final observation had significant difference. In conclusion, cupping therapy has effecto in the increase of erythrocyte deformability in cigarette smokers.

Cigarette smoking in certain quantity and time may reduce the action capacity of the erythrocytes to pass microvasculature to deliver oxygen to cellular level. Cupping therapy can be applied as a therapy to increase the capacity of erythrocyte to pass the microvasculature as it has been proved to be able to increase erythrocyte deformability. The value of erythrocyte deformability can be increased more if the subjects cease to smoke.

Keywords: *erythrocyte deformability, cupping therapy, H₂O₂*

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Persetujuan.....	iv
Penetapan Panitia Penguji.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Ringkasan.....	viii
<i>Summary</i>	x
<i>Abstract</i>	xii
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Tabel.....	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Lampiran.....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat praktis.....	6
1.5 Resiko Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Konsep Bekam.....	8
2.1.1 Pengertian bekam.....	8
2.1.2 Jenis bekam.....	8
2.1.3 Manfaat bekam.....	9
2.1.4 Tinjauan agama Islam.....	9
2.1.5 Waktu pelaksanaan bekam.....	10
2.1.6 Teknis pelaksanaan bekam	10
2.1.7 Area bekam dan titik meridian.....	11
2.1.8 Hubungan bekam dengan akupunktur dan acupressure	14
2.1.9 Teori meridian	15
2.1.10 Analisa laboratorium darah bekam.....	17
2.2 Konsep Eritrosit.....	17
2.2.1 Pembentukan eritrosit.....	17
2.2.2 Bahan dasar untuk pembentukan eritrosit.....	18
2.2.3 Fungsi dan kemampuan eritrosit	19
2.2.4 Metabolisme glukosa didalam eritrosit.....	20
2.2.5 Metabolisme oksigen dan mekanisme eliminasi senyawa ROS	20
2.2.6 Membran eritrosit.....	22

2.2.7 <i>Biconcave disc</i> dan Spektrin.....	23
2.2.8 Deformabilitas eritrosit.....	24
2.2.9 <i>Aging process</i> eritrosit terhadap deformabilitas	26
2.2.10 Pemeriksaan deformabilitas eritrosit.....	26
2.2.11 Pemeriksaan deformabilitas eritrosit metoda lolos membran.....	27
2.3 <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS)	28
2.3.1 ROS dan radikal bebas.....	28
2.3.2 Dampak positif ROS.....	30
2.3.3 Eliminasi ROS.....	32
2.3.4 Hipoksia dan respon adaptasi di tingkat sel	32
2.4 Paradigma Patobiologi Molekuler berkonsep stres pada eritrosit.....	35
2.5 Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap deformabilitas eritrosit	35
2.6 Reaksi Radang	36
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	39
3.1 Kerangka Konseptual.....	39
3.2 Landasan Teori.....	40
3.3 Hipotesis Penelitian.....	43
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN.....	44
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	44
4.2 Populasi, Besar Sampel dan Kriteria Inklusi-Eksklusi.....	45
4.2.1 Populasi.....	45
4.2.2 Besar sampel.....	45
4.2.3 Kriteria inklusi.....	46
4.2.4 Kriteria eksklusi.....	46
4.2.5 Pembagian kelompok subjek penelitian.....	46
4.3 Variabel Penelitian.....	46
4.3.1 Klasifikasi variabel.....	46
4.3.2 Definisi operasional variabel.	47
a. Bekam.....	47
b. Deformabilitas eritrosit.	47
c. Jenis kelamin	48
d. Lama pembekaman.....	48
e. Teknik pembekaman.....	48
f. Area pembekanan.....	48
4.4 Bahan Penelitian.....	48
4.4.1 Darah vena subjek penelitian.....	48
4.5 Instrumen Penelitian.....	48
4.6 Prosedur Penelitian.....	49
4.6.1 Persiapan subjek penelitian.....	49
4.6.2 Pembekaman.....	50
4.6.3 Pengambilan darah.....	51
4.7 Lokasi dan waktu penelitian.....	51
4.7.1 Lokasi penelitian.....	51
4.7.2 Waktu penelitian.....	51

4.8 Analisis Data.....	51
4.9 Kerangka Operasional.....	52
BAB 5 ANALISIS DAN HASIL PENELITIAN.....	53
5.1 Data umum	54
5.2 Data khusus	55
5.2.1 Kelompok Perlakuan dan Kontrol di awal pengamatan.....	56
5.2.2 Kelompok Perlakuan dan Kontrol di akhir pengamatan.....	56
5.2.3 Kelompok Perlakuan di awal dan di akhir pengamatan.....	57
5.2.4 Kelompok Kontrol di awal dan di akhir pengamatan.....	57
BAB 6 PEMBAHASAN	59
6.1 Pembahasan Data Umum	60
6.2 Pembahasan Data Penelitian	61
6.2.1 Dampak Rokok terhadap Tubuh	61
6.2.2 Nilai deformabilitas eritrosit kelompok control	62
6.2.3 Nilai deformabilitas eritrosit Kelompok Perlakuan.....	63
6.2.4 Uji Beda Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	65
6.2.5 Bekam.....	66
BAB 7 PENUTUP	70
7.1 Kesimpulan.....	70
7.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA.....	72
LAMPIRAN.....	77
LAMPIRAN A : Permohonan menjadi Subjek Penelitian.....	77
LAMPIRAN B : Pernyataan Kesiediaan menjadi Subjek Penelitian	78
LAMPIRAN C : Prosedur Bekam	79
LAMPIRAN D : Data Mentah Penelitian	80
LAMPIRAN E : Data Statistik.....	82
LAMPIRAN F : Surat Ijin Penelitian.....	87
LAMPIRAN G : Ethical Clearance.....	88

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Distribusi Subjek Penelitian menurut Umur	55
Table 5.2 Distribusi Subjek Penelitian menurut Pekerjaan	55
Tabel 5.3 Distribusi subjek penelitian menurut jumlah rokok yang dikonsumsi.....	56
Tabel 5.4 Uji Homogenitas.....	57
Tabel 5.5 Uji t <i>Independent</i> kelompok perlakuan dan kelompok kontrol di akhir pengamatan.....	57
Tabel 5.6 <i>Paired t-test</i> Kelompok Perlakuan	57
Tabel 5.7 <i>Paired t-test</i> Kelompok Kontrol.....	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Area Kulit di Punggung setelah Dibekam (Syaikhu, 2007).....	8
Gambar 2.2 Peralatan Bekam meliputi <i>Lancing Device</i> , Jarum Bekam, <i>Cupping Set</i> dan <i>Vacuum Pump</i> (Syaikhu, 2007).....	11
Gambar 2.3 Area di Punggung yang Dipilih sebagai Titik Bekam (Syaikhu, 2007).....	13
Gambar 2.4 Konversi Titik Bekam dengan Titik Meridian (Syahril,2000).....	16
Gambar 2.5 Deformabilitas Eritrosit yang Normal (Power, 1989)	25
Gambar 2.6 Alat Penyaring Eritrosit : Membran Polikarbonat Holder Nalgen (Aulani'am, 2004).....	28
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	39
Gambar 4.1 Kerangka Operasional	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
LAMPIRAN A : Permohonan menjadi Subjek Penelitian.....	77
LAMPIRAN B : Pernyataan Kesediaan menjadi Subjek Penelitian (Informed Consent)	78
LAMPIRAN C : Prosedur Bekam	79
LAMPIRAN D : Data mentah penelitian	80
LAMPIRAN E : Data Statistik.....	82
LAMPIRAN F : Surat Ijin Penelitian	87
LAMPIRAN G : Ethical Clearance.....	88

DAFTAR SINGKATAN

ATP	= <i>Adenosine triphosphate</i>
BFUe	= <i>Burst-forming unit-erythroid</i>
CFUe	= <i>Colony-forming-unit-erythroid</i>
CO ₂	= <i>Carbon dioxida</i>
DE	= <i>Developing erythrocyte</i>
DNA	= <i>Dioxyribo Nucleat Acid</i>
EDTA	= <i>Ethylene diamine tetraacetic acid,</i>
EPO/Epo	= <i>Erythropoietin</i>
FGF	= <i>Fibroblast growth factor</i>
FK	= <i>Fakultas Kedokteran</i>
GSH	= <i>Glutathione</i>
GSSG	= <i>Glutathione disulfide</i>
GSH	= <i>Glutathion tereduksi</i>
G-6-PD	= <i>Glucose-6-phosphate dehydrogenase</i>
GPx	= <i>Glutathione peroksidase</i>
H ₂ O ₂	= <i>Hidrogen peroxida</i>
HIF-1	= <i>Hypoxia-inducible factor-1</i>
Hb	= <i>Hemoglobin</i>
HR	= <i>Hadis Riwayat</i>
LDL	= <i>Low Density Lippoprotein</i>
MPT	= <i>Motor point therapy</i>
NADP ⁺	= <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NAD ⁺ ,	= <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NADH	= <i>Nicotinamide adenine dinucleotide dehydrogenase</i>
NADPH	= <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NO·	= <i>Radical nitric oxida</i>
NO ₂ ·	= <i>Radical nitrogen dioxida</i>
RO·	= <i>Radical alkoxil</i>
ROS	= <i>Reactive oxygen species</i>
O ₂	= <i>Oxygen</i>
·O ₂	= <i>Ion superoksidan</i>
·OOH	= <i>Radical peroxil</i>
·OH	= <i>Radical hidroxil</i>
¹ O ₂	= <i>Singlet oxygen</i>
RNA	= <i>Ribo Nukleat Acid</i>
SAW	= <i>Shalallohu Alaihi Wassalam</i>
SH	= <i>Sulfhidril</i>
UPT	= <i>Unit Pelaksana Teknis</i>
VEGF	= <i>Vascular endothelial growth factor</i>

BAB 1
PENDAHULUAN

BAB 1**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang Masalah**

Stres oksidatif adalah kondisi gangguan keseimbangan antara *reactive oxygen species* (ROS) dan anti-ROS yang berpotensi menimbulkan kerusakan. Stres oksidatif dapat timbul karena konsumsi alkohol, trauma, kedinginan, pengobatan, bahan toksik, radiasi, polusi udara serta asap rokok (Leuwenburgh and Heinecke, 2001).

Asap rokok selain mengandung ROS juga mengandung substansi yang dapat memicu terbentuknya ROS baru dalam tubuh. Substansi itu antara lain *dimetilnitrosamin* dan *benzo(a)pyrene* (Halliwell and Gutteridge, 1987). Nikotin adalah alkaloid yang terdapat dalam tembakau. Rokok mengandung 8-9 mg nikotin dan perokok umumnya mendapatkan kira-kira 1-3 mg nikotin tiap batangnya. Nikotin diabsorpsi melalui paru dengan kecepatan yang sama dengan nikotin yang masuk melalui intravena (Sumintarti, 1999). Nikotin dapat menyebabkan penurunan sistem anti-ROS tubuh. Tar terbentuk selama pemanasan tembakau. Tar adalah hidrokarbon aromatik *polisiklik* yang terdapat dalam asap rokok dan merupakan senyawa yang *carcinogenik*. Kadar tar yang terkandung dalam asap rokok inilah yang berhubungan dengan resiko timbulnya kanker (Sumintarti, 1997). Tar bila diidentifikasi kandungannya dengan menggunakan *kromatografi* akan didapatkan *naftilamin*, *pyrene*, *benzo(a)pyrene*, *dibenzacridine*, *cadmium*, *dimethyl nitrosamine* dan *erethane*, yang bersifat *carcinogenik*. Bahan-bahan *carcinogenik* ini dapat memicu terbentuknya senyawa ROS dalam tubuh (Halliwell and Gutteridge, 1987).

ROS dapat berasal dari luar maupun dari dalam tubuh sendiri. ROS yang berasal dari dalam tubuh melibatkan ROS meliputi *hydrogen peroxida*, *ion*

superoxida, radical peroxil, radical hidroxil dan singlet oxygen. Radical hydroxil merupakan anggota ROS yang paling berbahaya karena reaktifitasnya yang sangat tinggi (Leuwenburgh and Heinecke, 2001). Sebagai contoh, *radical hydroxil* dapat merusak asam lemak khususnya asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel. *Radical hydroxil* dapat menimbulkan reaksi rantai yang dikenal dengan *peroksidasi lipid*. Proses tersebut mengakibatkan terputusnya asam lemak menjadi berbagai senyawa yang toksik terhadap sel seperti *malondialdehid* (MDA) (Sjodin, 1990; Cochrane, 1991).

Salah satu sel yang sangat rentan terhadap ROS adalah eritrosit. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan membran eritrosit bahkan jika berat dapat menyebabkan anemia (Enturk et al, 2001). Eritrosit merupakan sel tubuh yang sangat vital fungsinya. Kerusakan pada eritrosit dapat mengganggu fungsinya. Untuk melindungi eritrosit, di dalam eritrosit terdapat anti-ROS dengan kadar yang tinggi meliputi *superoxide dismutase* (SOD), *glutathion* dan *glutathion peroxidase*. Eritrosit tidak mempunyai inti sel, jika terjadi kerusakan pada anti-ROS eritrosit, ia tidak dapat mempertahankan kadar anti-ROS tersebut dengan cara mensintesisnya (Aslan et al, 1998).

Sistem defensif yang dimiliki sel untuk mengontrol adanya ROS akibat stres oksidatif di dalam tubuh adalah berupa perangkat anti-ROS *enzimatis endogen* dan *nonenzimatis*. Anti-ROS *enzimatis endogen* ini meliputi *glutathione peroxidase* dan *catalase* yang dapat mengubah *hydrogen peroxidase* menjadi oksigen dan air, anti-ROS alami yaitu *superoxide dismutase* (SOD), *hyperperoxidase*, dan lain-lain (Halliwell and Gutteridge, 1987).

Eritrosit sebagai sel yang mempunyai fungsi utama metabolisme oksigen secara fisiologis selalu menghasilkan ROS berupa molekul H_2O_2 yang bersifat

sebagai ROS (Cicha et al., 1999). Metabolisme oksigen di dalam eritrosit merupakan rangkaian proses yang kompleks dan saling terkait serta berlangsung terus selama 120 hari (Dumaswala et al., 2001). Eritrosit harus mempunyai mekanisme yang selalu tersedia dan bekerja efektif serta selalu dalam keseimbangan yang konsisten untuk melakukan eliminasi ROS yang diproduksi oleh eritrosit (Halliwell and Gutteridge, 1999).

Membran eritrosit harus bersifat cukup elastis untuk menyesuaikan bentuknya pada saat melewati limpa dan mikrovaskuler sebanyak 500 juta kali tanpa mengalami penurunan fungsi selama 120 hari di dalam sirkulasi darah. Membran eritrosit harus bersifat seperti zat cair agar mudah berinteraksi dengan plasma dan sel darah lainnya sehingga mampu mengikuti aliran darah dengan kecepatan aliran yang adekuat dan optimal (Nathan and Orkin, 1998).

Biasanya kondisi stres oksidatif ini dapat diseimbangkan dengan anti-ROS namun bila pemberian anti-ROS tidak tepat malah dapat menyebabkan ROS berubah menjadi merugikan yaitu berubah menjadi bersifat merusak dan mengganggu sirkulasi darah. Salah satu metode pengobatan kuno yang digunakan untuk mengobati berbagai gangguan tubuh adalah bekam (Sutomo, 2006).

Bekam merupakan metode pengobatan dengan cara mengeluarkan darah rusak akibat oksidan dari dalam tubuh melalui permukaan kulit (Sutomo, 2006). Bekam adalah metode pengobatan dengan menggunakan tabung atau gelas vakum yang ditelungkupkan pada permukaan kulit agar menimbulkan bendungan lokal. Pada bekam basah pembendungan dilanjutkan dengan pengeluaran darah (Majid, 2009). Bekam merupakan cara pengobatan tradisional yang memiliki prinsip kerja mengeluarkan darah (*blood letting*) di area tertentu di punggung sehingga dapat menyembuhkan penyakit. Pada pelaksanaan terapi bekam yang dilakukan secara

teratur terbukti dapat memberikan efek sebagai anti-ROS yaitu menurunkan radikal bebas (Umar, 2008). Bekam merupakan suatu metoda pengobatan klasik yang telah digunakan dalam perawatan dan pengobatan berbagai masalah kesehatan seperti hipertensi, penyakit reumatik, sakit punggung, migren, gelisah atau *anxietas* dan masalah fisik umum maupun mental (Umar, 2008).

Menurut (Hana, 2008), prinsip bekam hampir sama dengan prinsip *akupunktur* dan *akupressure*. Pada *akupunktur* dan *akupressure* menggunakan penekanan dan stimulasi pada titik-titik meridian tertentu sedangkan pada bekam, selain stimulasi pada titik-titik meridian juga melibatkan pengeluaran darah menggunakan tekanan negatif (*cupping*).

Dalam terapi bekam, terjadinya pengeluaran darah dari tubuh yang berfungsi untuk detoksifikasi dan selanjutnya memberikan rangsangan pada sumsum tulang untuk segera menghasilkan sel eritrosit baru (*regenerasi erythrocyte*). Sel eritrosit yang baru terbentuk berada dalam kondisi baik sehingga dapat menjalankan fungsinya secara optimal dari tingkat sel hingga sistem organ (Majid, 2009). Bekam terbukti secara empiris dipilih masyarakat sejak ribuan tahun karena dapat menyembuhkan berbagai keluhan penyakit.

Belum diketahui dengan jelas, pengaruh bekam terhadap peningkatan deformitas eritrosit pada perokok, sehingga diperlukan pembuktian yang dapat menjelaskan masalah penelitian tersebut. Penelitian ini menggunakan manusia sebagai subjek penelitian, selain terbukti aman karena sudah dilakukan masyarakat bertahun-tahun juga karena tidak bisa digantikan oleh tubuh hewan oleh karena anatomi tubuh hewan tidak sama dengan manusia. Penelitian ini menggunakan subjek penelitian perokok dengan pertimbangan, perokok adalah orang yang tubuhnya terus menerus terpapar ROS.

Melihat hasil-hasil penelitian diatas dapat digarisbawahi beberapa hal, **pertama**, paparan asap rokok menyebabkan stres oksidatif selanjutnya ROS yang dihasilkan dapat merusak membran eritrosit sehingga mempengaruhi kemampuan deformabilitasnya dalam melewati pembuluh darah kapiler. Penelitian tentang deformabilitas eritrosit pada manusia masih sangat terbatas. **Kedua**, adanya potensi bekam dalam mengeliminasi ROS dengan cara meningkatkan jumlah oksidan enzimatis endogen sebagai akibat langsung peningkatan jumlah produksi eritrosit oleh sumsum tulang. Penelitian tentang bekam juga belum banyak dilakukan oleh karena itu menarik untuk meneliti potensi bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit akibat stres oksidatif pada perokok yang diukur dari kemampuan eritrosit dalam melewati pembuluh darah kapiler yang sangat kecil.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok ?

1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Mendapat penjelasan pengaruh dan manfaat bekam terhadap peningkatan kesehatan tubuh manusia. Penjelasan ini dapat bermanfaat bagi ilmuwan lain untuk mengembangkan ilmu pengetahuan, teknologi dan seni (Iptek) khususnya di bidang Patobiologi. Penjelasan ini juga menjadi fakta ilmiah dan penjelasan rasional dari pengobatan bekam serta melengkapi konsep terdahulu yaitu :

1. Mekanisme deformabilitas eritrosit pada pasien tetralogi of fallot

(Ontoseno, 2004).

2. Hipoksia menstimulasi eritropoetin untuk meningkatkan regenerasi eritrosit (Ontoseno, 2004).
3. Bekam menurunkan nyeri pada gangguan lutut anterior dan meningkatkan kenyamanan (KalleMullah, et al., 2007).
4. Bekam berpengaruh terhadap penurunan profil lipoprotein total, lipoprotein HDL dan lipoprotein LDL (Majid, 2009).
5. Bekam berpengaruh terhadap komponen darah: eritrosit, leukosit, trombosit, limfosit, neutrofil dan kadar Hb pada darah bekam (Majid, 2009).
6. Bekam berpengaruh terhadap penurunan nyeri menstruasi (Wahyuni, 2010).

1.4.2 Manfaat praktis

1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Bekam dapat dimanfaatkan sebagai dasar pengembangan terapi pada penanggulangan kasus-kasus yang disebabkan ROS yaitu suatu kondisi ketika eritrosit terpapar radikal bebas.

2. Manfaat untuk responden

Responden dapat mengetahui kondisi konkrit darahnya setelah merokok selama bertahun-tahun. Seringkali penjelasan teoritis tentang dampak buruk merokok kurang efektif untuk memotivasi seseorang berhenti merokok.

3. Manfaat untuk masyarakat

Bekam dapat menjadi terapi yang aman dan murah untuk memperbaiki deformabilitas eritrosit pada orang yang merokok lama bahkan dapat lebih cepat menjadi sehat bila dibarengi dengan berhenti merokok.

1.5 Risiko Penelitian

Risiko yang mungkin dapat terjadi akibat pengambilan darah vena dan pembekaman pada penelitian ini antara lain : 1). Infeksi, 2). Penularan kuman penyakit, 3). Hipotensi 4). Syok, 5). Trauma, 6). Keloid, 7). Pusing, 8). Pusing dan Sakit kepala, 9). Penurunan Hb dan eritrosit (Majid, 2009).

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2

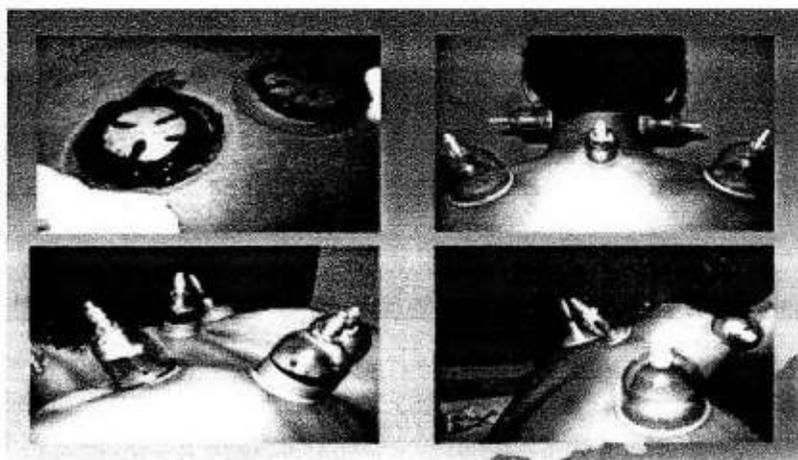
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Bekam

2.1.1 Pengertian bekam

Bekam merupakan metode pengobatan dengan cara mengeluarkan darah dari dalam tubuh melalui permukaan kulit. Bekam sudah dikenal sejak ribuan tahun sebelum Masehi. Nama lain bekam adalah *hijamah*, *canduk*, *canthuk*, *kop*, *mambakan*, *Cupping Therapeutic Method*, *Pa Hou Kuan* (Sutomo, 2007). Bekam sudah dikenal sejak zaman kerajaan Sumeria, kemudian terus berkembang sampai Babilonia, Mesir, Saba, dan Persia. Pada zaman Nabi Muhammad SAW, beliau menggunakan kaca berupa cawan. Pada zaman China kuno mereka menyebut bekam sebagai perawatan tanduk karena tanduk menggantikan kaca. Pada abad ke-18 orang-orang di Eropa menggunakan lintah sebagai alat untuk bekam (Umar, 2008).

2.1.2 Jenis bekam



Gambar 2.1 Area kulit di punggung setelah dibekam (Hana, 2008).

Bekam ada dua yaitu bekam kering dan bekam basah. Bekam kering yaitu pembekaman yang tidak disertai perlukaan dan pengeluaran darah. Bekam kering tidak

termasuk bekam yang dianjurkan oleh Nabi Muhammad SAW. Bekam basah, disebut juga dengan bekam saja. Perbedaannya, pada bekam kering darah tidak dikeluarkan (Sutomo, 2006).

2.1.3 Manfaat bekam

Hasil penelitian medis modern telah mendapatkan bukti yang menakjubkan para ahli, yaitu bahwa bekam ternyata hanya mengambil bagian darah yang rusak saja yaitu sel eritrosit yang abnormal, sampah kreatin, dan lain-lain, sedangkan sel darah yang masih sehat tetap didalam tubuh. Beberapa penyakit yang sudah berhasil diatasi dengan bekam antara lain masalah: kolesterol LDL tinggi (Majid, 2009), asam urat, diabetes mellitus, gangguan jantung, hipertensi, stroke, kelumpuhan, penurunan fungsi saraf, autisme, narkoba, dan lain-lain (Umar, 2008).

2.1.4 Tinjauan agama Islam

Bekam merupakan sunah Nabi Muhammad SAW tetapi banyak umat muslim yang belum mengetahuinya. Berbekam merupakan pesan para malaikat kepada Nabi Muhammad SAW ketika dimi'rajkan ke langit. Beberapa hadis shahih yang mendukung adalah :

1. Nabi Muhammad SAW bersabda : “Tidaklah aku melewati satu kelompok malaikat ketika aku dimi'rajkan ke langit melainkan mereka mengatakan “Wahai Muhammad, lakukanlah olehmu berbekam!” (HR. Ibnu Majah no.3477, shahih).
2. Nabi Muhammad SAW bersabda : “Sebaik-baik pengobatan yang kalian lakukan adalah hijamah (bekam)” (Muttafaq alaih).
3. Nabi Muhammad SAW bersabda : “Kesembuhan itu terdapat pada tiga hal yaitu melakukan bekam, minum madu dan melakukan kay dengan api, tetapi aku melarang umatku melakukan kay” (HR. Bukhari).

4. Nabi Muhammad SAW bersabda : “Sebaik-baik sarana pengobatan yang kalian gunakan adalah dengan bekam” (HR. Muslim) (Qoyyim, 1994).

2.1.5 Waktu pelaksanaan bekam

Bekam memiliki fungsi ganda yaitu sebagai pencegahan dan pengobatan karena itu penting mengetahui interval terbaik waktu pelaksanaan bekam. Interval pelaksanaan bekam adalah 15 hari (Majid, 2009) atau satu bulan (Umar, 2008). Nabi Muhammad SAW juga menyampaikan agar kita tidak berbekam pada tanggal 13, 14, 15 setiap bulan *Qomariah* atau pada hari Rabu dan Sabtu. Sebaiknya waktu yang dianjurkan adalah tanggal 17, 19 dan 21 bulan *Qomariah*. Tanggal-tanggal di atas sifatnya anjuran, pada kondisi mendesak misalnya keracunan, bekam dapat dilakukan kapan saja. Bekam tidak dianjurkan untuk penderita diabetes mellitus, pasien yang fisiknya lemah, infeksi kulit merata, kanker darah, hamil dan rentan keguguran kandungan, hepatitis dan pasien yang sedang menjalani cuci darah. Jika dilakukan bekam pada golongan ini, dikhawatirkan akan terjadi efek samping yang tidak diinginkan (Qoyyim, 1994).

2.1.6 Teknis pelaksanaan bekam

Teknis pelaksanaan bekam adalah dengan menggunakan alat kop khusus (*vacuum pump*) yang digunakan dengan cara menarik udara di dalam gelas sehingga kulit yang ada dibawahnya akan terangkat kedalam gelas hampa udara tersebut. Kondisi ini akan menyebabkan bendungan (*congesti*) darah selama 3-5 menit yang diharapkan sebagai rangsangan pada titik-titik meridian yang diinginkan (Umar, 2008). Setelah gelas dilepas, kulit akan menjadi sedikit keras, kemudian permukaan kulit dilukai dengan jarum tajam (*lancet*) beberapa kali dengan cepat atau sayatan pisau steril (*surgical blade*) dan dilanjutkan penghisapan kembali dengan tekanan negatif untuk mengeluarkan darah yang rusak. Penghisapan biasanya tidak lebih dari

7 kali. Adanya plasma pada bekas tusukan jarum menunjukkan bahwa bekam sudah selesai (Qoyyim, 1994).



Gambar 2.2 Perlatan bekam meliputi lancet device, jarum bekam, cupping set dan vacuum pump (Qoyyim, 1994).

2.1.7 Area bekam dan titik meridian

Jaringan tubuh bagian dalam mempunyai kaitan erat dengan jaringan tertentu pada kulit melalui jaringan tulang belakang atau otak bagian tengah. Keterkaitan tersebut memungkinkan stimulasi pada bagian kulit atau bagian tertentu tubuh dapat berpengaruh terhadap bagian dalam kulit atau organ dalam. Bekam tidak dilakukan pada daerah yang sakit melainkan pada titik-titik perwakilan yang disebut titik meridian (Qoyyim, 1994).

Meridian atau *potent points* merupakan suatu sistem saluran yang membujur dan melintang di seluruh tubuh (secara kedokteran tidak terlihat nyata tetapi dapat dibuktikan keberadaannya dengan radioaktif *teknesium perteknetat*) yang menghubungkan permukaan tubuh dengan organ dalam tubuh, organ satu dengan organ lainnya, organ dengan jaringan penunjang-jaringan penunjang lainnya sehingga membentuk suatu kesatuan yang bereaksi bersama apabila ada rangsangan dari kulit. (Qoyyim, 1994).

Banyaknya darah bekam yang keluar dalam pelaksanaan bekam bukanlah indikasi keberhasilan terapi. Jika darah berasal dari luar wilayah ganglion, bisa jadi

wilayah titik terapi bekam yang didasarkan pada jaring-jaring (*netting*) dan perwakilan wilayah organ agar bermanfaat untuk terapi (Majid, 2009).

Penentuan titik bekam merupakan hal yang pokok dalam terapi bekam karena bekam menggunakan prinsip mekanisme jaring dan prinsip titik perwakilan. Jadi tidak semua bagian tubuh dapat dilukai untuk mengeluarkan darah. Daerah yang dianjurkan adalah bagian belakang tubuh. Tubuh bagian belakang berdekatan dengan pusat sistem saraf otak dan sumsum tulang belakang. Titik perwakilan yang dimaksud adalah ganglion yang tersebar di kanan dan kiri daerah tulang belakang.

Nama-nama titik bekam dan area pembekaman (Majid, 2009) :

1. Ummu Mughits

Terletak di tulang tengkorak di bagian atas agak ke belakang. Tepatnya di tulang ubun-ubun (*os parietalis*) di 2/3 bagian depan.

2. Al-Akhda'ain

Terletak di sekitar vena jugularis interna dextra-sinistra dan di sekitar musculus sternocleidomastoideus.

3. Al-Iltiwa'

Terletak di bawah mata kaki bagian dalam (*malleolus medialis*), antara *malleolus medialis* dengan tulang tumit (*calcaneus*).

4. Al-Kahiil

Terletak di pertemuan garis pundak dengan garis tengah tubuh yaitu di tonjolan tulang leher belakang (*processus spinosus cervicalis VII*), setinggi pundak.

5. Al-Hammah ('Alaa Ro'sun)

Merupakan posisi titik paling atas di kepala, terletak di tulang ubun-ubun (*os parietale*) bagian depan, yaitu terletak di titik pertemuan antara batas rambut bagian belakang dengan batas rambut bagian depan.

6. Al-Yafukh

Terletak di titik pertemuan tulang tengkorak depan dan belakang, yaitu antara tulang ubun-ubun (os parietale) dan tulang dahi (os frontale).

7. Al-Katifain

Terletak di pertengahan antara processus spinosus cervicalis VIII dengan bahu (acromion) kanan dan kiri.

8. 'Alaa Warik

Terletak di sekitar otot betis (musculus gastrocnemeus)

9. Qamahduah

Terletak di tulang kepala belakang di sekitar tonjolan tulang (os occipitalis).

10. 'Alaa Dzohril Qodami

Terletak di bagian kaki belakang di bawah lekukan lutut. .



Gambar 2.3 Area di punggung yang dipilih sebagai titik pembekaman (Naufal, 2008).

Ganglion adalah sekelompok badan sel saraf yang terletak di luar sistem saraf pusat dan merupakan kumpulan inti tertentu yang berasal dari bagian dari otak atau medula spinalis. Aplikasi terapi pada titik-titik perwakilan dapat merangsang terjadinya stimulasi pada berbagai organ dan bagian tubuh. Ganglion-ganglion saling

bergabung membentuk *fleksus simpatis*. Terdapat tiga bagian utama ganglion yang membentuk *fleksus* masing-masing yang mewakili berbagai organ: 1) *Fleksus jantung* yang berada didasar jantung dan berhubungan erat dengan paru; 2) *Fleksus seliaka* yang terletak disebelah belakang lambung dan mempengaruhi organ dalam rongga *abdomen*; 3) *Fleksus mesenterikus* yang terletak didepan *sakrum* dan mencapai organ dalam *pelvis* (Majid, 2009).

Berdasarkan letak ganglion tersebut pemilihan titik-titik bekam yang efektif sekaligus meminimalkan terjadinya anemia pada saat perlukaan dapat dipetakan sebagai berikut : Titik 1 berada pada pertemuan leher dengan dua bahu. Titik ini mewakili organ bagian atas. Stimulasi pada titik ini dapat memperbaiki sirkulasi darah menuju otak. Titik 2 dan 3 : berada pada posisi searah paru, jantung dan hepar. Titik bekam pada posisi ini membantu mengeluarkan gas toksik (misal dari asap rokok dan asap knalpot) dan melancarkan sirkulasi darah dari dan ke jantung, paru dan hepar. Titik 4 dan 5 mewakili organ tubuh yang berfungsi memproduksi darah dan meningkatkan imunitas. Titik ini terbukti dapat memperbaiki peningkatan lipoprotein LDL. Titik 6 dan 7 : merupakan titik yang mewakili wilayah tubuh bagian tengah hingga bawah, yaitu sistem pencernaan dan ginjal (Majid, 2009).

2.1.8 Hubungan bekam dengan *akupunktur* dan *akupressure*

Menurut Hana (2008) prinsip bekam sama dengan prinsip *akupunktur* dan *akupressure*. Pada bekam basah melibatkan pengeluaran darah sedangkan pada *akupunktur* dan *akupressure* menggunakan penekanan dan stimulasi pada titik tertentu untuk mencapai hasil yang diinginkan. Pengeluaran darah (*blood letting*) itu sebenarnya merupakan salah satu teknik *akupunktur* tertua. Terapi bekam dilakukan pada area tertentu yang memiliki kesamaan dengan titik meridian.

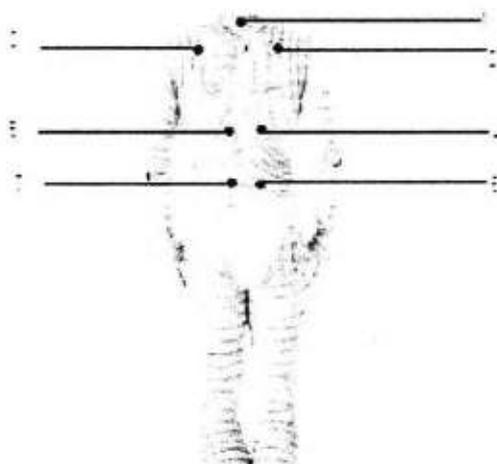
2.1.9 Teori meridian

Meridian (*hanzi*) dalam pengobatan tradisional Tionghoa, merupakan jaringan jalan chi (energi) yang tersebar di dalam tubuh. Jika darah mempunyai jaringan sirkulasi darah, dan saraf mempunyai jaringan saraf, maka energi juga mempunyai jaringannya sendiri yaitu meridian. Meridian adalah jalur lalu lintas energi dalam tubuh. Sebagaimana lalu lintas, pada meridian ada jalur, ada hambatan, ada persimpangan, ada titik awal, ada titik akhir dan sebagainya. Jika jalan energi pada meridian lancar, maka akan tercipta keharmonisan dalam tubuh, dan tubuh kita mampu melawan penyakit, sebaliknya jika terjadi hambatan pada meridian maka akan muncul gangguan kesehatan. Satu yang membedakan meridian dengan jaringan lain dalam tubuh adalah jaringan darah dan saraf dapat terlihat oleh mata, sedangkan jaringan meridian tidak terlihat walaupun nyata. Dalam ilmu kedokteran modern, rahasia teori jalur energi meridian ini masih belum terungkap karena saat ini belum ada alat yang bisa mendeteksinya, akan tetapi teori ini sudah dibuktikan manfaatnya selama ribuan tahun. Fungsi meridian antara lain:

1. Penghubung bagian tubuh sebelah atas dan tubuh sebelah bawah
2. Penghubung bagian tubuh sebelah kanan dan tubuh sebelah kiri
3. Penghubung organ-organ dalam dengan permukaan tubuh
4. Penghubung organ-organ dalam dan alat gerak
5. Penghubung organ-organ dalam dengan organ-organ dalam lainnya
6. Penghubung organ dalam dengan jaringan penunjang tubuh
7. Penghubung jaringan penunjang tubuh dengan jaringan penunjang tubuh lainnya.

Hubungan ini terbentuk menjadi satu kesatuan yang tidak terpisahkan yang beraksi bersamaan terhadap rangsangan yang berperan dalam pertahanan tubuh. Akan

tetapi, jika ada penyakit masuk ke dalam meridian, maka meridian bisa menjadi jalur penyakit untuk menyebar dalam tubuh, karena itu kita harus merangsang titik-titik pada meridian untuk mengusir penyakit. Meridian terletak di dalam tubuh, letaknya bervariasi tergantung jalurnya. Jalur meridian ada yang melewati sela-sela tulang, ada yang berada di sela-sela otot, dan karena wujudnya yang tidak nyata ada juga yang menembus atau menyelimuti organ. Sebagian organ ada yang muncul dekat dengan permukaan kulit.



Gambar 2.4 Konversi titik bekam dengan titik meridian (Syahril, 2000).

Keterangan:

Titik 1 : Titik Al-Kahil

Titik ini terletak di *processus os cervicalis VIII* setinggi pundak, tepat digaris tengah tubuh. Dalam akupunktur, titik ini merupakan pertemuan 6 titik meridian penting *Yang*, tepat berada dibawah titik meridian *DU* (14 *Ta Cui*).

Titik 2 dan 3 : Titik Al-Katifain

Titik ini terletak di pertengahan antara *processus spinosus cervicalis VIII* dengan bahu (*acromion dextra-sinistra*), tepatnya antara titik akupunktur meridian *Sanjiao* (SJ : 15) dan meridian usus kecil (SI : 12).

Titik 4 dan 5

Titik bekam ini berada sekitar 5 jari di bawah titik akupunktur meridian kandung kemih (BL : 13 & BL : 42) tepatnya di titik meridian kandung kemih (BL : 17 ke SU dan BL : 46 Huang Men), 3 jari arah lateral kanan dan kiri os vertebralis.

Titik 6 dan 7 : Titik 'Ala Warik

Titik bekam ini berada di belakang pusar, 3 jari dari tulang belakang arah lateral kanan dan kiri. Tepat diantara titik akupunktur meridian kandung kemih (BL.23 dan BL.52).

Menurut Oetomo (1990) terdapat 14 meridian utama yang merupakan titik *akupoint*.

1. Meridian Paru (di jalurnya ada 11 pasang titik akupunktur)
2. Meridian Usus Besar (di jalurnya ada 20 pasang titik akupunktur)
3. Meridian Lambung (di jalurnya ada 45 pasang titik akupunktur)
4. Meridian Limpa (di jalurnya ada 21 pasang titik akupunktur)

5. Meridian Jantung (di jalurnya ada 9 pasang titik akupunktur)
6. Meridian Usus Kecil (di jalurnya ada 19 pasang titik akupunktur)
7. Meridian Kandung Kemih (di jalurnya ada 67 pasang titik akupunktur)
8. Meridian Ginjal (di jalurnya ada 27 pasang titik akupunktur)
9. Meridian Selaput Jantung (di jalurnya ada 9 pasang titik akupunktur)
10. Meridian Tri Pemanas (di jalurnya ada 23 pasang titik akupunktur)
11. Meridian Empedu (di jalurnya ada 44 pasang titik akupunktur)
12. Meridian Hati (di jalurnya ada 14 pasang titik akupunktur)
13. Meridian Ren (di jalurnya ada 11 titik akupunktur)
14. Meridian Du (di jalurnya ada 11 titik akupunktur)

(Syahril, 2000).

2.1.10 Analisis laboratorium darah bekam

Menurut penelitian Syaikh dalam Naufal (2008) terhadap darah bekam bahwa seluruh eritrosit dalam darah bekam berbentuk abnormal : *hypochromasia*, *burr*, *target*, *crenated*, *spherocytes*, *poicyocytes*, *shistocytes*, *teardropcelles* dan *acanthocytes*. Sel-sel ter-sebut tidak mampu melakukan aktivitas mengikat oksigen bahkan juga menghambat sel-sel lain yang masih muda dan aktif (Naufal, 2008).

2.2 Konsep Eritrosit

2.2.1 Pembentukan Eritrosit

Pembentukan eritrosit (*eritropoiesis*) melalui proses yang sangat kompleks dan terkendali. Diawali diferensiasi *pluripotent hematopoietic stem cells* menjadi *progenitor cells* yaitu : *burst-forming unit-erythroid* (BFUe) dan *colony-forming-unit-erythroid* (CFUe). Perubahan ini dilanjutkan proses proliferasi serta maturasi menjadi *early* dan *late erythroblast* untuk menjadi retikulosit yang kemudian diakhiri dengan pembentukan eritrosit didalam sumsum tulang untuk dikeluarkan sebagai eritrosit ke

dalam sirkulasi darah (Hoffbrand et al., 2001). Perubahan yang terjadi selama proses *maturasi eritroblast* menjadi eritrosit berupa penurunan RNA yang progresif dan peningkatan progresif pembentukan protein kerangka membran dan Hb serta kepadatan kromatin pada inti yang kemudian inti akan dikeluarkan dari eritroblast pada fase *late erythroblast* untuk menjadi retikulosit. Pada kondisi normal, aktivitas sumsum tulang pada *low basal level*, terdapat keseimbangan antara kecepatan produksi eritrosit di sumsum tulang dan pemecahan eritrosit di sirkulasi darah (Powers, 1989). Kondisi keseimbangan pada *low basal level* ini dikendalikan oleh Epo (Hoffbrand et al., 2001).

Pada kondisi hipoksia menimbulkan rangsangan sensor oksigen pada *carotid body* yang mengendalikan transkripsi Epo mRNA dengan perantara nukleoprotein yaitu *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1) dan akan berinteraksi dengan *enhancer element* pada *3' region* dari gen Epo (Hillman and Fincs, 1996; Spivak, 2000), sehingga terjadi peningkatan produksi Epo dan gangguan terhadap keseimbangan *low basal level* (Hoffbrand, 2001). Epo bekerja dengan perantara reseptor spesifik pada sel target yaitu *late BFUe* dan *CFUe* untuk mengendalikan diferensiasi, proliferasi dan maturasi serta pembentukan Hb untuk menjadi eritrosit (Hillman and Finch, 1996).

2.2.2 Bahan dasar untuk pembentukan eritrosit

Eritropoiesis sangat memerlukan pasokan bahan dasar ke sumsum tulang yang adekuat agar kuantitas dan kualitas eritrosit yang diproduksi tetap normal sebagai pengganti eritrosit yang sudah tua (Spivak, 2000). Besi adalah bahan terpenting untuk eritropoiesis yang diperlukan untuk proliferasi dan maturasi *developing erythrocyte* (DE) dan pembentukan Hb serta *iron containing enzymes*. Asam folat dan vitamin B12 juga diperlukan dalam proses tersebut terutama untuk proses maturasi DE (Hillman and Finch, 1996).

2.2.3 Fungsi dan kemampuan eritrosit

Fungsi utama eritrosit adalah pengikat sekaligus pengangkut oksigen kedalam sel pada seluruh jaringan tubuh sehingga eritrosit adalah sel yang mempunyai *turn-over* paling tinggi terhadap molekul oksigen. Untuk menunjang fungsi tersebut maka eritrosit harus mampu mengadakan kontak langsung dengan sel di seluruh jaringan tubuh agar proses pertukaran O₂ dan CO₂ dapat berlangsung efektif. Bagian dari sistem sirkulasi sebagai tempat terjadi kontak langsung antara eritrosit dengan sel tubuh adalah mikrovaskuler. Oleh karena itu, mikrovaskuler merupakan tempat paling vital untuk proses pertukaran O₂ dan CO₂ agar kelangsungan hidup sel di seluruh jaringan tubuh tetap terjamin (Hillman and Finch, 1996) dengan demikian eritrosit harus mampu mencapai dan melewati mikrovaskuler yang berdiameter hanya sepertiga dari diameter eritrosit. eritrosit harus mampu mempertahankan volume dan bentuk *biconcaf*, untuk hal ini diperlukan struktur dan fungsi spectrin pada kerangka membran harus selalu normal. Pompa aktif harus terus bekerja secara efektif untuk mempertahankan viskositas sitoplasma eritrosit dan perbedaan tekanan osmotik didalam eritrosit serta plasma melalui pengaturan keluar masuk natrium, kalium dan kalsium (Powers, 1989). Eritrosit harus tetap mampu memproduksi ATP, NADH dan NADPH dari hasil pemecahan glukosa. Eritrosit harus mempunyai kemampuan mempertahankan Hb selalu dalam bentuk tereduksi dan mampu mengikat oksigen serta mempunyai mekanisme eliminasi terhadap semua molekul ROS hasil metabolisme oksigen (Haliwell and Gutteridge, 1999). Pada kenyataan, eritrosit selama menjalankan fungsi tersebut tidak mengalami perubahan morfologi maupun fungsi walaupun sebanyak 500 juta kali melewati mikrovaskuler selama 120 hari (Hoffbrand et al., 2001).

2.2.4 Metabolisme glukosa didalam eritrosit

Eritrosit tidak memiliki inti, mitokondria maupun organel lain dan sumber utama energi berupa ATP yang diperlukan untuk menunjang fungsi eritrosit hanya diperoleh dari pemecahan glukosa (Hillman and Finch, 1996). Proses pemecahan glukosa didalam eritrosit melalui satu jalur utama yaitu *Embden-Meyerhof* (metabolisme anaerob/non oksidatif) dan tiga jalur tambahan yaitu jalur *methemoglobin-reduktase*, jalur *Rapoport Luebering* (non oksidatif) dan jalur *pentosa fosfat* (oksidatif) (Halliwell and Gutteridge, 1999).

Pada jalur pentosafosfat misalnya, jalur ini merupakan jalur oksidatif dan hanya mencakup 5% dari seluruh proses glikolisis didalam eritrosit, reaksi yang terjadi berupa perubahan *glukosa-6-phospat* menjadi *6-fosfoglukonat* untuk menjadi *ribulose-5-fosfat*. Jalur ini tidak menghasilkan ATP tetapi menghasilkan bentuk tereduksi dari *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) yang kemudian berikatan dengan *glutathion* untuk mempertahankan *sulphidril* (SH) group yang sangat diperlukan untuk pembentukan ulang *glutathion* dalam bentuk tereduksi (GSH) sebagai reduktor. *Glutathion tereduksi* (GSH) sangat penting untuk proteksi membran eritrosit dan Hb terhadap oksidasi maupun denaturasi protein dengan menghambat penumpukan peroksida. Dengan demikian dapat mencegah dari kerusakan oksidatif oleh radikal bebas yang dihasilkan selama pembentukan methemoglobin dan *hydrogen peroksida* (Hillman and Finch, 1996; Hoffbrand et al, 2001).

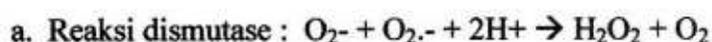
2.2.5 Metabolisme oksigen dan mekanisme eliminasi senyawa ROS

Konsekuensi fisiologis bahwa eritrosit adalah sel yang mempunyai fungsi utama untuk metabolisme oksigen yaitu eritrosit selalu menghasilkan ROS berupa molekul H_2O_2 yang bersifat sebagai ROS (Cicha et al., 1999). Metabolisme oksigen

didalam eritrosit merupakan rangkaian proses yang kompleks dan saling terkait serta berlangsung terus selama 120 hari (Dumaswala et al., 2001). Eritrosit harus mempunyai mekanisme yang selalu tersedia dan bekerja efektif serta selalu dalam keseimbangan yang konsisten untuk melakukan eliminasi ROS yang diproduksi oleh eritrosit (Halliwell and Gutteridge, 1999).

Pada saat eritrosit melewati kapiler paru, cincin hem dari heme-Fe⁺⁺ (deoksi-Hb) mengadakan interaksi dan berikatan dengan molekul O₂ menjadi *intermediate structure* yaitu heme-Fe⁺⁺O₂ (oksi-Hb). Delokalisasi elektron terjadi pada ikatan molekul heme-Fe⁺⁺O₂ sehingga terbentuk molekul heme-Fe⁺⁺⁺O₂⁻. Molekul ini mengalami dekomposisi melalui proses auto-oksidasi sehingga berubah menjadi heme-Fe⁺⁺⁺ (Meth-Hb) yaitu bentuk molekul Hb yang tidak mempunyai kemampuan untuk mengikat oksigen tetapi melepaskan O₂⁻ (superoksida) sebagai ROS yang sangat labil dan toksik. Peristiwa tersebut berlangsung konstan sepanjang deoxy-Hb mengalami auto-oksidasi dan diperkirakan sebesar 3% dari jumlah total Hb harus mengalami auto-oksidasi setiap harinya (Halliwell and Gutteridge, 1999). Enzim methemoglobin reduktase dan NADH yang terbentuk dari hasil pemecahan glukosa pada jalur Embden-Meyerhof merubah metHb menjadi deoksi-Hb selanjutnya deoksi-Hb tersebut secara berulang mengikat molekul oksigen saat melewati kapiler paru untuk membentuk oksidasi-Hb (Halliwell and Gutteridge, 1999).

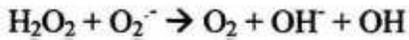
Molekul superoksida yang terbentuk dari auto-oksidasi tersebut dengan bantuan superoksida dismutase (SOD) bersama ion H⁺ dalam reaksi dismutase membentuk molekul H₂O₂ dan O₂ dalam reaksi sebagai berikut :



Superoksida adalah molekul yang sangat berbahaya apabila terdapat bersamaan dengan molekul H₂O₂ dan ion Fe⁺⁺ yaitu membentuk radikal hidroksil

(.OH) dalam reaksi Haber-Weiss dan dalam reaksi tersebut memerlukan ion Fe^{3+} atau Cu^{3+} (Cicha et al., 1999; Suryohudoyo).

b. Reaksi Fenton dan Haber-Weiss :



Fisiologis, untuk mencegah terbentuknya reaksi yang menghasilkan radikal bebas maka ion besi diangkat dan disimpan dalam bentuk ikatan spesifik dengan protein sebagai feritin (didalam eritrosit), transferin (didalam plasma), laktoferin dan hemeprotein (Cicha et al., 1999)

c. Reaksi dekomposisi H_2O_2 oleh katalase : $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{katalase} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

Molekul H_2O_2 oleh katalase dieliminasi menjadi H_2O dan O_2 .

d. Reaksi dekomposisi H_2O_2 oleh GPx :

Molekul H_2O_2 juga merupakan substrat dari GPx untuk merubah glutathion tereduksi (GSH) menjadi glutathion teroksidasi (GSSG) dan molekul H_2O (Johnson, 2000; Suryohusodo, 1993). Molekul GSSG merupakan substrat dari glutathion reduktase (GR) dan oleh NADPH yang dihasilkan dari jalur pentosa fosfat akan dirubah kembali menjadi GSH dan NADP^+ (Halliwell and Gutteridge, 1999)

2.2.6 Membran eritrosit

Membran eritrosit adalah struktur yang membatasi sitoplasma terhadap lingkungan di luar eritrosit. Terdiri dari dari dua lapis lipid, protein integral dan protein peripheral yang berinteraksi untuk membentuk kerangka membran. Membran eritrosit mengandung 50% protein dan 40% lipid serta 10% karbohidrat yang terdapat pada permukaan luar membran eritrosit. Struktur dasar membran eritrosit telah banyak diteliti tetapi secara rinci masih tetap menjadi perdebatan (Hoffbrand et al., 2001).

Membran eritrosit mempunyai fungsi utama untuk mempertahankan struktur Hb terhadap kerusakan oksidatif (Nathan and Orkin, 1998). Membran eritrosit mempunyai permeabilitas yang selektif dan berfungsi mempertahankan bentuk dan fleksibilitas eritrosit mengatur kadar kation di dalam eritrosit (Hillman, 1996). Membran eritrosit mengandung *alfa-tocoferol* yang berfungsi sebagai komponen pemecah ROS (Hoffbrand et al., 2001). Membran eritrosit harus bersifat cukup elastis untuk menyesuaikan bentuknya pada saat melewati limpa dan mikrovaskuler sebanyak 500 juta kali tanpa mengalami penurunan fungsi selama 120 hari didalam sirkulasi darah. Membran eritrosit harus bersifat seperti zat cair agar mudah berinteraksi dengan plasma dan sel darah lainnya sehingga mampu mengikuti aliran darah dengan kecepatan aliran yang adekuat dan optimal (Nathan and Orkin, 1998).

2.2.7 Biconcave disc dan Spectrin

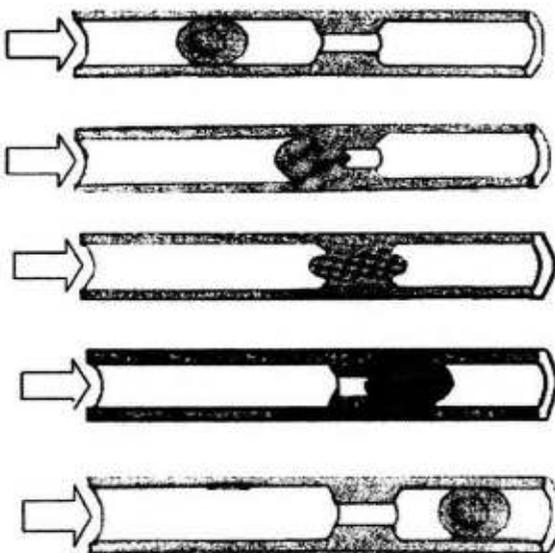
Protein periferan merupakan 20-40% dari seluruh protein membran, bersifat hidrofilik dan mengadakan kontak tetapi tidak melekat erat dengan permukaan *lipid bilayer* (Boey, 1998). Protein tersebut terdiri dari alfa dan beta *spectrin*, *ankyrin*, *protein 4.1*, serta *actin* yang saling membentuk kisi-kisi dan tersusun secara horisontal pada permukaan sebelah dalam membran eritrosit. Protein periferan berfungsi untuk mempertahankan bentuk *biconcave disc* dari eritrosit (Hoffbrand et al., 2001).

Spectrin adalah komponen protein membran eritrosit yang terpenting dari seluruh protein membran yang berfungsi untuk mempertahankan bentuk bikonkaf eritrosit. *Spectrin* mengadakan interaksi dan sebagai penghubung dengan protein integral untuk membentuk kerangka membran eritrosit agar mempunyai kemampuan deformabilitas eritrosit sehingga dapat bertahan sampai 120 hari tanpa mengalami perubahan fungsi maupun morfologi (Boey et al, 1998).

Kerangka membran eritrosit berupa anyaman antara spectrin dengan spectrin dan spectrin dengan actin serta interaksi dari anyaman kedua struktur tersebut dengan *lipid bilayer*. Peran terpenting adalah untuk mempertahankan integritas dan bentuk bikonkaf eritrosit sehingga eritrosit mempunyai kemampuan deformabilitas yang sangat ekstrim pada saat melewati mikrokapiler yang berdiameter hanya sebesar 25% dari diameter eritrosit (Boey et al, 1998). Perubahan komponen lipid, kolesterol dan fosfolipid yang didapat setelah lahir dapat mempengaruhi deformabilitas eritrosit (Hoffbrans et al, 2001). Telah terbukti bahwa interaksi *spectrin* dengan lipid membran berfungsi mempertahankan keseimbangan fosfolipid didalam dan diluar eritrosit (*trans asymmetry*). Keseimbangan ini akan terganggu apabila *spectrin* mengalami oksidasi (Nathan and Orkin, 1998).

2.2.8 Deformabilitas eritrosit

Deformabilitas eritrosit merupakan elastisitas bentuk eritrosit selama melewati mikrovaskuler untuk menyesuaikan diameter mikrovaskuler dan secara spontan eritrosit dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan bentuk maupun fungsi (Reinhart, 1992).



Gambar 2.5 Deformabilitas eritrosit yang normal (Power, 1989).

Deformabilitas eritrosit adalah kemampuan eritrosit untuk merubah bentuk dan kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan fungsi maupun bentuk normal yang dicerminkan oleh saturasi oksigen arteri, saturasi transferin, kadar molekul H_2O_2 didalam eritrosit dan jumlah eritrosit yang mengalami denaturasi spectrin serta jumlah eritrosit yang lolos membran (Ontoseno, 2004).

Menurut Evans (1980) dikutip dari Ontoseno, 2004, deformabilitas eritrosit merupakan kemampuan terpenting untuk mempertahankan agar aliran darah dan perfusi pada mikrovaskuler tetap normal. Deformabilitas eritrosit di dalam sirkulasi darah terjadi bila ada perbedaan tekanan dan perbedaan diameter serta adanya rintangan di dalam mikrovaskuler. Deformabilitas eritrosit sangat penting untuk mempertahankan agar pelepasan oksigen di jaringan tetap normal. Deformabilitas menyebabkan eritrosit dapat mencapai dan melewati daerah mikrovaskuler yang merupakan tempat terpenting untuk proses oksigenasi sel di seluruh jaringan tubuh. Diameter mikrovaskuler hanya 3,5 μm sedangkan diameter eritrosit 8 μm sehingga untuk dapat mencapai daerah mikrovaskuler tersebut eritrosit harus mengalami perubahan bentuk yang ekstrem dan secara spontan dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami kerusakan dan fragmentasi serta gangguan fungsi (Mohandas *et al*, 1980). Telah disepakati bahwa penurunan deformabilitas eritrosit menyebabkan perpendekan umur eritrosit (Mohandas and Chasis, 1993). Menurut Mokken (1992), Rodenganers (1993), Nakamura (1994) dan Hiruma (1995) (dikutip dari Ontoseno, 2004) deformabilitas eritrosit menjadi faktor yang paling penting pada berbagai situasi klinik.

Deformabilitas eritrosit secara fundamental ditentukan oleh 3 faktor, walaupun masih selalu diperdebatkan (Bosch *et.al* , 1994; Hansen *et.al* , 1996; Mohandas *et.al* , 1980, Reinhart and Chien, 1985 dalam Ontoseno, 2004), yaitu:

1. Geometri eritrosit yaitu luas perbandingan permukaan dan volume eritrosit.
2. Viskositas sitoplasma eritrosit
3. Elastisitas membran eritrosit

Gangguan terhadap salah satu atau ketiga faktor tersebut mempengaruhi deformabilitas eritrosit walaupun masih belum jelas tentang mekanisme molekuler serta faktor yang paling berperan (Bosch *et.al*, 1994; Nash and Meiselman, 1983; Oonoshi *et.al*, 1997 dalam Ontoseno, 2004).

2.2.9 Aging process eritrosit terhadap deformabilitas

Aging process pada eritrosit adalah proses terprogram dan berperan dalam siklus normal pemecahan eritrosit (Bosch *et.al*, 1994). Eritrosit adalah sel yang tidak berinti sehingga tidak mengandung mRNA, oleh karena itu tidak mempunyai kemampuan untuk membuat protein baru sebagai pengganti enzim katalase dan GPx yang telah habis dipakai untuk mengeliminasi terhadap produksi molekul H₂O₂. Oleh karena itu secara fisiologis dengan bertambahnya umur eritrosit maka terjadi penurunan kemampuan untuk mengeliminasi produksi molekul H₂O₂. Eritrosit semakin mendekati 120 hari, kadar enzim anti-ROS semakin turun dan kadar molekul H₂O₂ semakin tinggi. Deformabilitas eritrosit akan menurun secara fisiologis sesuai dengan bertambahnya umur eritrosit akibat *aging process* (Bosch *et.al*, 1994, Hoffbrand *et.al*, 2001).

2.2.10 Pemeriksaan deformabilitas eritrosit

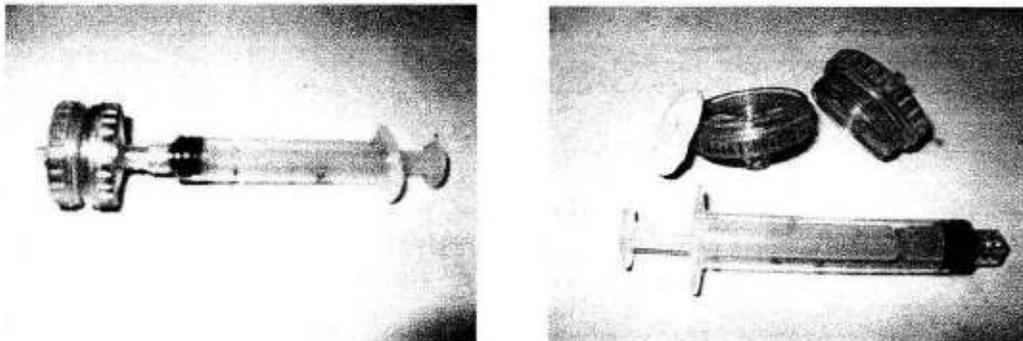
Deformabilitas eritrosit merupakan elastisitas bentuk eritrosit selama melewati mikrovaskuler untuk menyesuaikan diameter mikrovaskuler dan secara spontan eritrosit dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan bentuk maupun fungsi. Deformabilitas eritrosit sangat vital untuk proses oksigenasi sehingga dapat menjamin kelangsungan hidup sel di seluruh jaringan tubuh. Deformabilitas eritrosit

diukur dengan mengamati elastisitas eritrosit perlu alat khusus, mahal dan masih banyak faktor kesalahan serta belum ada nilai standar normal (Ontoseno, 2004).

Menurut Baye and Wazzer, (2002) yang dikutip dari Ontoseno, (2004), berbagai cara penilaian deformabilitas eritrosit telah ditemukan, namun belum ada nilai standar normal yang menunjukkan deformabilitas eritrosit, selain itu masih banyak faktor dalam cara pengukuran. Filtrasi sederhana melalui membran polikarbonat dengan diameter pori tertentu pada tekanan konstan adalah cara yang lebih sederhana memberikan hasil cukup akurat (Reinhart and Chien, 1985). Aspirasi sel ke dalam mikropipet memberikan hasil cukup akurat namun sangat rumit dan perlu alat khusus serta mahal (Reinhart and Chien, 1985).

2.2.11 Pemeriksaan deformabilitas eritrosit dengan metoda lolos membran

Jumlah eritrosit lolos membran (dalam persen) adalah rasio antara jumlah eritrosit setelah disaring dengan jumlah eritrosit sebelum disaring dikalikan 100%.



Gambar 2.6 Alat penyaring eritrosit : membran polikarbonat Holder Nalgen (Aulani'Am, 2004).

Jumlah eritrosit yang lolos membran mencerminkan elastisitas membran eritrosit dan menentukan deformabilitas eritrosit (Nash, 1983). Cara menyaring eritrosit digunakan membran polikarbonat merek Holder Nalgen berdiameter pori 5 μ m dengan tekanan konstan sebesar 100 mmHg dalam waktu 3 menit pertama. (Aulani'Am, 2004). Membran polikarbonat merek Holder Nalgen berdiameter pori 5

µm dapat menggunakan kertas Whitney nomor 41 dan digunting berbentuk lingkaran sesuai ukuran tabung Holder Nalgen.

2.3 *Reactive Oxygen Species (ROS)*

ROS dapat berasal dari luar (eksogen) ataupun dari dalam tubuh sendiri (endogen). ROS yang terlibat dalam berbagai proses biologis sebagian besar justru berasal dari proses biologis alami yang melibatkan *reactive oxygen spesies (ROS)*. ROS merupakan senyawa-senyawa reaktif yang berasal dari O₂, senyawa yang diperlukan oleh semua organisme aerobik termasuk manusia, meliputi hidrogen peroksida (H₂O₂), ion superoksida (·O₂), radikal peroksil (·OOH), radikal hidoksil (·OH), singlet oksigen (¹O₂), radikal nitrik oksida (NO·), radikal nitrogen dioksida (NO₂·) dan radikal alkoksil (RO·)(Clarkson, 1995; Halliwell & Gutteridge, 1999). Di dalam tubuh sebenarnya juga terdapat beberapa senyawa radikal selain ROS, yang umumnya dikelompokkan berdasarkan nama atomnya seperti radikal karbon, radikal sulfur dan radikal nitrogen (Halliwell & Gutteridge, 1999).

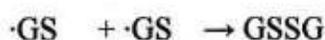
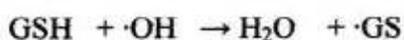
2.3.1 ROS dan radikal bebas

Pengertian oksidan dan radikal bebas di bidang kedokteran sering dibaurkan karena keduanya memiliki sifat yang mirip. Pada penelitian ini baik oksidan maupun radikal bebas disebut ROS. Aktifitas kedua senyawa ini sering menghasilkan akibat yang sama walaupun prosesnya berbeda (Suryohudoyo, 2000), misalnya dampak ROS H₂O₂ dan radikal bebas ·OH terhadap GSH adalah sebagai berikut:

Oksidan : H₂O₂



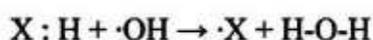
Radikal bebas : ·OH



Di bidang ilmu kimia pengertian oksidan dan radikal bebas dibedakan. Oksidan adalah senyawa penerima elektron-elektron yaitu senyawa-senyawa yang dapat menarik elektron (Suryohudoyo, 2000; Wijaya, 1996). Sebagai contoh adalah Fe^{3+} pada reaksi: $\text{Fe}^{3+} + e^- \rightarrow \text{Fe}^{2+}$

Radikal bebas adalah atom/molekul (kumpulan atom) yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan (*unpaired electron*) pada orbit/lintasan luarnya, misalnya $\cdot\text{OH}$ dan $\cdot\text{OOH}$. Elektron yang tidak berpasangan ini cenderung menarik elektron dari senyawa lain. Akibatnya terbentuk radikal bebas yang baru dari senyawa lain tersebut (Wijaya, 1996).

Sebagai contoh adalah reaksi di bawah ini:



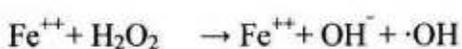
(radikal awal) (radikal akhir)

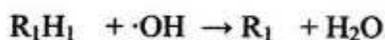
Jadi ROS dan radikal bebas keduanya dapat menarik elektron. Pada umumnya radikal bebas termasuk ROS karena dapat menarik elektron, tetapi tidak setiap ROS merupakan radikal bebas. Ada ROS yang tidak memiliki elektron tidak berpasangan (Lautan, 1997; Suryohudoyo, 2005).

Radikal bebas lebih berbahaya dari ROS nonradikal. Hal ini karena radikal bebas mempunyai dua sifat yaitu: 1). Reaktifitas yang tinggi karena kecenderungannya menarik elektron; 2) Dapat merubah senyawa nonradikal menjadi radikal (Cochrane, 1991; Lautan, 1997).

Kemampuan radikal bebas merubah senyawa nonradikal menjadi radikal memicu terjadinya reaksi rantai (*chain reaction*), yang baru terhenti jika radikal bebas yang terbentuk dapat diredam. Seluruh reaksi rantai yang dipicu oleh radikal bebas dapat dibagi menjadi tiga tahap yaitu :

a. Tahap inisiasi





b. Tahap propagasi



c. Tahap terminasi



(Suryohusodo, 2005)

2.3.2 Dampak positif ROS

ROS dimanfaatkan oleh tubuh untuk melawan organisme patogen. Sel-sel khusus yaitu sel-sel radang seperti granulosit, monosit dan makrofag dapat menghasilkan ROS seperti H_2O_2 , $\cdot O_2^-$, $\cdot OOH$, $\cdot OH$ dan 1O_2 untuk menghadapi organisme patogen. ROS dapat menghancurkan mikroorganisme (Bast, et al., 1991; Suryohudoyo, 2000). Peran fisiologis ROS mempunyai dimensi yang luas meliputi berbagai jenis sel dan sistem. Sebagai contoh misalnya ROS dapat bertindak sebagai *second messenger*, bisa sebagai aktifator, autoamplifikator, transaktifator dan koaktifator. Misalnya H_2O_2 dapat bertindak sebagai autoamplifikator pada reseptor insulin (Harjanto, 2005).

Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara ROS dengan anti-ROS yang dipicu oleh kondisi umum yaitu kurangnya anti-ROS dan kelebihan produksi ROS. Sistem defensif yang dimiliki sel untuk mengontrol adanya ROS akibat stress oksidatif dalam tubuh adalah berupa perangkat anti-ROS enzimatis endogen dan nonenzymatik. Anti-ROS enzimatis endogen ini meliputi *glutathione peroksidase* dan *katalase* yang dapat mengubah *hidrogen peroksidase* menjadi oksigen dan air, anti-

ROS alami yaitu *superoxide dismutase* (SOD), *hyperperoksidase*, dan lain-lain. Ada tiga golongan anti-ROS enzimatis yaitu : 1). Anti-ROS Primer, berfungsi mencegah pembentukan ROS, misalnya transferin, feritin dan albumin. 2). Anti-ROS Sekunder, berfungsi menangkap dan menghentikan pembentukan ROS, misalnya *superoxide dismutase* (SOD), *glutathione peroksidase* (GPx), *katalase*, dll. 3). Anti-ROS Tersier atau *repair enzyme*, berfungsi memperbaiki jaringan tubuh yang rusak oleh ROS. Anti-ROS Nonenzimatik, Vit. C, Vit. E, Beta-Caroten serta golongan senyawa fitokimia, misalnya fenolik dan senyawa karetonoid yang terdapat dalam sayuran, buah-buahan dan rempah-rempah (Naufal, 2008).

ROS bersifat tidak stabil dan umumnya rusak secara spontan, misalnya superoksida yang sangat cepat rusak dengan adanya air yang masuk kedalam oksigen dan hidrogen peroksida. Sel juga membentuk beberapa sistem enzimatis dan nonenzimatik untuk menonaktifkan ROS. 1). Kecepatan kerusakan spontan meningkat bermakna oleh kerja superoksida dismutase (SOD) yang ditemukan pada banyak tipe sel. 2). Glutathion (GSH) peroksidase juga melindungi sel agar tidak mengalami jejas dengan mengatalisis perusakan ROS. Rasio intrasel glutathion teroksidase (GSSG) menjadi glutathion tereduksi (GSH) merupakan refleksi status oksidasi sel dan aspek penting kemampuan sel untuk mengatabolisme ROS. 3). Katalase terdapat dalam peroksisom, langsung mendegradasi hidrogen peroksida.

Eritrosit, ketika terpapar stresor berupa ROS akan mengalami kerusakan pada *spectrin* sehingga mengalami lisis. Eritrosit tidak memiliki inti sehingga kondisi ini bersifat irreversibel. Stimulasi pada titik-titik di kulit yang memiliki jaring-jaring dan titik keterwakilan dengan sumsum tulang dan diharapkan dapat menstimulasi produksi eritrosit baru yang sehat.

2.3.3 Eliminasi ROS

Reaksi enzimatik untuk eliminasi ROS terbagi dalam dua tahap, yaitu :

Tahap 1 : CuZn-superoksida (SOD) mengkatalisis reaksi dismutase sehingga merubah

$O_2^{\cdot-}$ menjadi H_2O_2 .

Tahap 2 : Glutathion peroksidase (GPx) dan katalase merubah H_2O_2 menjadi H_2O .

Peningkatan aktivitas SOD akan meningkatkan produksi H_2O_2 kemudian bereaksi dengan $O_2^{\cdot-}$ menghasilkan OH^{\cdot} sebagai ROS yang sangat toksik untuk semua komponen eritrosit. Keseimbangan antara reaksi tahap pertama dan kedua sangat diperlukan untuk mencegah penumpukan kadar ROS. Penurunan aktivitas pada reaksi tahap pertama akan menurunkan produksi H_2O_2 dan penurunan aktivitas reaksi tahap kedua akan meningkatkan kadar H_2O_2 di dalam eritrosit (Halliwell and Gutteridge, 1999).

Setelah pembakaran oksigen, akhirnya H_2O_2 terurai menjadi air dan oksigen oleh kerja katalase, dan ROS lainnya juga didegradasi. Mikroorganisme yang mati kemudian didegradasi oleh kerja *hidrolase asam lisosom*. Penting diperhatikan bahwa meskipun tidak terjadi pembakaran oksigen, unsur granula leukosit lainnya mampu membunuh bakteri dan agen infeksius lainnya. Unsur tersebut adalah protein yang meningkatkan permeabilitas bakterisidal (menyebabkan aktivasi fosfolipase dan degradasi fosfolipid membran), lisozim (menyebabkan degradasi oligosakarida selubung bakteri), protein dasar utama (unsur granula eosinofil yang penting dengan sitotoksitas yang kuat terhadap parasit), dan defensin (peptida yang membunuh mikroba dengan membentuk lubang dalam membrannya) (Kumar, V, et al., 2007).

2.3.4 Hipoksia dan respon adaptasi di tingkat sel

Hipoksia adalah penurunan pemasukan oksigen ke jaringan sampai di bawah tingkat fisiologik meskipun perfusi jaringan oleh darah memadai (Rima, dkk. 1996).

Hipoksia dapat terjadi karena defisiensi oksigen pada tingkat jaringan akibatnya sel-sel tidak cukup memperoleh oksigen sehingga metabolisme sel akan terganggu. Hipoksia dapat disebabkan karena transpor dan pelepasan oksigen yang tidak memadai misal pada penurunan sirkulasi lokal pada perifer, serebral, pembuluh darah jantung, dan edem jaringan (Guyton, 1994). Hipoksia di bagi dalam 4 tipe : (1) hipoksia hipoksik (anoksia anoksik), dimana PO₂ darah arteri berkurang, (2) hipoksia anemik, dimana PO₂ darah arteri normal tetapi jumlah hemoglobin yang tersedia untuk mengangkut oksigen berkurang, (3) hipoksia stagnant atau iskemik, dimana aliran darah ke jaringan sangat lambat sehingga oksigen yang adekuat tidak di kirim ke jaringan walaupun PO₂ konsentrasi hemoglobin normal, (4) hipoksia histotoksik dimana jumlah oksigen yang dikirim ke suatu jaringan adalah adekuat tetapi oleh karena kerja zat yang toksik sel-sel jaringan tidak dapat memakai oksigen yang disediakan (Ganong, 1994).

Hipoksia menimbulkan ekspresi *hypoxia inducible factor-1* (HIF-1) sehingga terjadi aktivasi gen yang mengkode pembentukan beberapa protein sebagai mediator. Mediator tersebut mengakibatkan : 1) peningkatan eritropoietin yang merangsang produksi eritrosit di sumsum tulang, 2) induksi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) di jaringan oleh sel endotel melalui proses autokrin. VEGF bersama *fibroblast growth factor* (FGF) dibutuhkan untuk pertumbuhan kapiler baru (neoangiogenesis) agar terjadi peningkatan perfusi ke jaringan, 3) induksi enzim glikolisis yang meningkatkan kecepatan pemecahan glukosa sehingga terjadi peningkatan produksi ATP (Marti and Risau, 1998, dalam Ontoseno, 2004).

Selama di dalam sirkulasi darah eritrosit mengalami stres metabolik dan mekanik terhadap aliran turbulensi darah sehingga menyebabkan fragmentasi eritrosit dan hemolisis intravaskuler (Hoffbrand et al, 2001). Eritrosit didalam aliran darah

akan melalui jaringan retikulum dari *splenic pulp* untuk mencapai terminal arteriole kemudian dengan kecepatan rendah masuk ke lubang pada dinding sinusoid yang berdiameter 2 μm sampai 5 μm . Di tempat tersebut eritrosit yang telah berumur 120 hari akan terseleksi dari *quality control* dan *mechanical testing*, eritrosit akan terperangkap kemudian difagosit oleh sel retikuloendotelial limpa. Sebagian kecil (kurang dari 10%) eritrosit akan mengalami *intravaskular destruction* dan tidak mempunyai efek biologik dalam siklus pemecahan eritrosit (Hoffbrand et al., 2001).

Proses *programmed cell death (apoptosis)* terjadi pada eritrosit walaupun tidak mempunyai inti, mitokondria dan organel. *Apoptosis* terjadi pada eritrosit matur diawali dengan pengerutan kemudian mikrovesikulasi membran serta *eksternalisasi fosfatidilserin* dengan akibat desintegrasi kemudian difagosit oleh makrofag (Bosch et al., 1994). Eritrosit dipecah menjadi molekul *haem* dan rantai *globin* dengan bantuan enzim lisosom (Hillman and Finch, 1996). Molekul haem dipecah oleh enzim heme oxygenase menghasilkan besi bebas dan *protoporphirin*. Besi bebas akan diikat sebagai plasma transferin lalu dikirim kembali ke sumsum tulang atau disimpan didalam sel retikuloendotelial sebagai feritin dan hemosiderin. *Protoporphirin* akan dipecah menjadi bilirubin ke sirkulasi hepar untuk diikat menjadi asam glukoronida untuk dikeluarkan ke usus melalui empedu sebagai sterkobilinogen dan sterkobilin yang sebagian akan diserap kembali dan dikeluarkan ke dalam urin sebagai urobilinogen dan urobilin (Hillman and Finch, 1996). Rantai globin dipecah menjadi asam amino yang akan dipakai lagi untuk pembentukan protein tubuh (Hoffbrand et al, 2001).

Hipoksia adalah penurunan pemasukan oksigen ke sel atau jaringan sampai di bawah tingkat fisiologis meskipun perfusi darah ke sel atau jaringan memadai. Kadar oksigen yang rendah membuat metabolisme energi terganggu sehingga *fosforilasi oksidatif* terganggu dan produksi energi bergantung pada reaksi glikolisis. Selanjutnya

sel akan mengalami perubahan fungsi dan strukturnya, sel beserta organelnya akan membengkak. Jika kerusakan ini berlanjut, maka akan terjadi kerusakan yang irreversibel yang berakibat sel tersebut akan mengalami kematian. Hal ini terjadi karena ketidakmampuan mitokondria berfungsi seperti semula dan karena gangguan pada membran sel. Dalam sel juga terjadi gangguan struktur dari sitoskeletal, timbulnya ROS, sisa-sisa pemecahan lemak dan hilangnya asam amino intrasel (Hoffbrand et al, 2001).

2.4 Paradigma Patobiologi Molekuler berkonsep stres pada eritrosit

Pemahaman konsep stress pada eritrosit adalah pengertian terhadap realita tentang perubahan dari kondisi normal yaitu stres oksidatif pada perokok sebagai stimulus yang merubah lingkungan mikro dan mengakibatkan eritrosit menyimpang dari homeostasis sehingga dapat merugikan eritrosit. Gangguan homeostasis terjadi pada struktur yang melaksanakan fungsi kehidupan eritrosit yaitu antara produksi molekul H_2O_2 didalam eritrosit dengan enzim katalase dan GPx. Kemampuan adaptasi eritrosit mengalami kegagalan bila interaksi dengan stresor berlangsung lama dan dengan intensitas yang kuat sehingga eritrosit mengalami exhausted. Pada kondisi ini terjadi denaturasi spectrin pada membran eritrosit yang bersifat permanen dan merugikan pelaksanaan fungsi kehidupan eritrosit (Putra, 2001).

2.5 Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap deformabilitas eritrosit :

- a. Saturasi oksigen arteri
- b. Saturasi transferin
- c. Kadar H_2O_2 dalam eritrosit
- d. Jumlah eritrosit yang mengalami denaturasi spektrin
- e. Kadar hemoglobin
- f. Umur
- g. Serum albumin
- h. G6PD
- i. Gula darah acak
- j. Kolesterol total
- k. Serum kalium
- l. Serum natrium

- m. Serum kalsium
 - n. Hematokrit
 - o. Trombosit
 - p. pH
 - q. Berat badan
- (Ontoseno, 2004).

2.6 Reaksi Radang

Radang akut adalah respon yang cepat dan segera terhadap cedera yang didesain untuk mengirimkan leukosit ke daerah cedera. Leukosit membersihkan berbagai mikroba yang menginvasi dan memulai proses pembongkaran jaringan nekrotik. Terdapat 2 komponen utama dalam proses radang akut, yaitu perubahan penampang dan struktural dari pembuluh darah serta emigrasi dari leukosit. Perubahan penampang pembuluh darah akan mengakibatkan meningkatnya aliran darah dan terjadinya perubahan struktural pada pembuluh darah mikro akan memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi darah. Leukosit yang berasal dari mikrosirkulasi akan melakukan emigrasi dan selanjutnya berakumulasi di lokasi cedera (Mitchell & Cotran, 2003).

Segera setelah jejas, terjadi dilatasi arteriol lokal yang mungkin didahului oleh vasokonstriksi singkat. Sfingter prakapiler membuka dengan akibat aliran darah dalam kapiler yang telah berfungsi meningkat dan juga dibukanya anyaman kapiler yang sebelumnya inaktif. Akibatnya anyaman venular pasca kapiler melebar dan diisi darah yang mengalir deras. Dengan demikian, mikrovaskular pada lokasi jejas melebar dan berisi darah terbencong. Kecuali pada jejas yang sangat ringan, bertambahnya aliran darah (hiperemia) pada tahap awal akan disusul oleh perlambatan aliran darah, perubahan tekanan intravaskular dan perubahan pada orientasi unsur-unsur berbentuk darah terhadap dinding pembuluhnya. Perubahan pembuluh darah dilihat dari segi waktu, sedikit banyak tergantung dari parahnya jejas.

Dilatasi arteriol timbul dalam beberapa menit setelah jejas. Perlambatan dan bendungan tampak setelah 10-30 menit (Kumar et al, 2007).

Peningkatan permeabilitas vaskuler disertai keluarnya protein plasma dan sel-sel leukosit ke dalam jaringan disebut eksudasi dan merupakan gambaran utama reaksi radang akut. Vaskulatur-mikro pada dasarnya terdiri dari saluran-saluran yang berkesinambungan berlapis endotel yang bercabang-cabang dan mengadakan anastomosis. Sel endotel dilapisi oleh selaput basalis yang berkesinambungan. Penimbunan sel-sel leukosit, terutama neutrofil dan monosit pada lokasi jejas, merupakan aspek terpenting reaksi radang. Sel-sel leukosit mampu memfagosit bahan yang bersifat asing, termasuk bakteri dan debris sel-sel nekrosis, dan enzim lisosom yang terdapat di dalamnya membantu pertahanan tubuh dengan beberapa cara. Beberapa produk sel leukosit merupakan penggerak reaksi radang, dan pada hal-hal tertentu menimbulkan kerusakan jaringan yang berarti (Kumar, et al. 2007).

Dalam fokus radang, awal bendungan sirkulasi mikro akan menyebabkan sel-sel darah merah menggumpal dan membentuk agregat-agregat yang lebih besar daripada leukosit sendiri. Menurut hukum fisika aliran, massa sel darah merah akan terdapat di bagian tengah dalam aliran aksial, dan sel-sel leukosit pindah ke bagian tepi (marginasi). Mula-mula sel leukosit bergerak dan menggulung pelan-pelan sepanjang permukaan endotel pada aliran yang tersendat tetapi kemudian sel-sel tersebut akan melekat dan melapisi permukaan endotel. Emigrasi adalah proses perpindahan sel leukosit yang bergerak keluar dari pembuluh darah. Tempat utama emigrasi leukosit adalah pertemuan antar-sel endotel. Walaupun pelebaran pertemuan antar-sel memudahkan emigrasi leukosit, tetapi leukosit mampu menyusup sendiri melalui pertemuan antar-sel endotel yang tampak tertutup tanpa perubahan nyata (Kumar, et al. 2007).

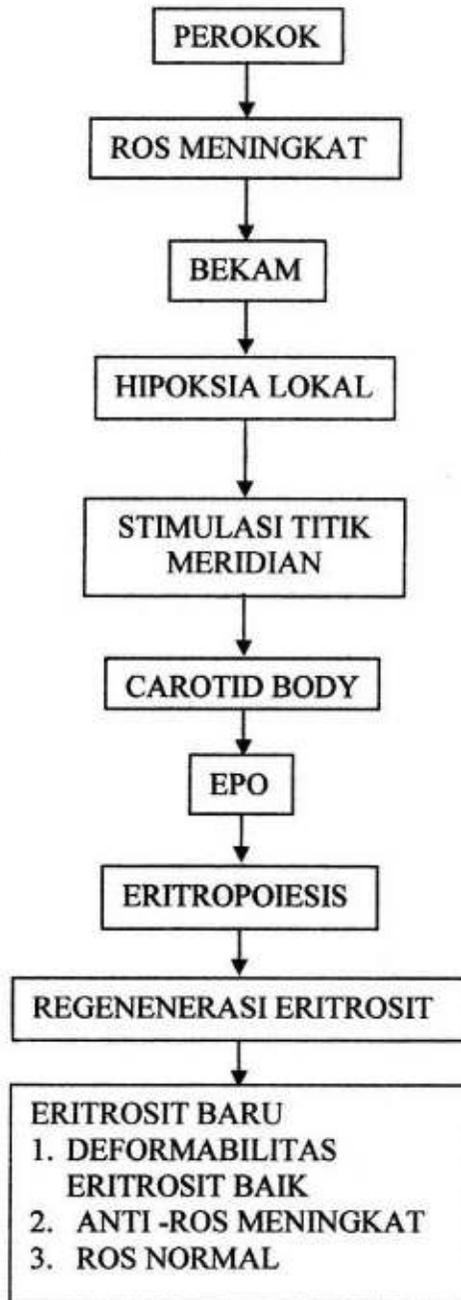
Setelah meninggalkan pembuluh darah, leukosit bergerak menuju ke arah utama lokasi jejas. Migrasi sel leukosit yang terarah ini disebabkan oleh pengaruh-pengaruh kimia yang dapat berdifusi disebut kemotaksis. Hampir semua jenis sel leukosit dipengaruhi oleh faktor-faktor kemotaksis dalam derajat yang berbeda-beda. Neutrofil dan monosit paling reaktif terhadap rangsang kemotaksis. Sebaliknya limfosit bereaksi lemah. Beberapa faktor kemotaksis dapat mempengaruhi neutrofil maupun monosit, yang lainnya bekerja secara selektif terhadap beberapa jenis sel leukosit. Faktor-faktor kemotaksis dapat endogen berasal dari protein plasma atau eksogen, misalnya produk bakteri. Setelah leukosit sampai di lokasi radang, terjadilah proses fagositosis. Meskipun sel-sel fagosit dapat melekat pada partikel dan bakteri tanpa didahului oleh suatu proses pengenalan yang khas, tetapi fagositosis akan sangat ditunjang apabila mikroorganisme diliputi oleh opsonin, yang terdapat dalam serum (misalnya IgG, C3). Setelah bakteri yang mengalami opsonisasi melekat pada permukaan, sel fagosit sebagian besar akan meliputi partikel, berdampak pada pembentukan kantung yang dalam. Partikel ini terletak pada vesikel sitoplasma yang masih terikat pada selaput sel, disebut fagosom. Meskipun pada waktu pembentukan fagosom, sebelum menutup lengkap, granula-granula sitoplasma neutrofil menyatu dengan fagosom dan melepaskan isinya ke dalamnya, suatu proses yang disebut degranulasi. Sebagian besar mikroorganisme yang telah mengalami pelahapan mudah dihancurkan oleh fagosit yang berakibat pada kematian mikroorganisme. Walaupun beberapa organisme yang virulen dapat menghancurkan leukosit (Kumar, et al. 2007).

BAB 3
KERANGKA KONSEPTUAL
DAN HIPOTESIS PENELITIAN

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



3.2 Landasan Teori

Stres oksidatif dapat timbul karena asap rokok (MacNee, 1999). Nikotin dapat menyebabkan penurunan sistem anti-*Reactive Oxygen Species* tubuh (Kalpana, 2004). Bahan-bahan *carcinogenik* ini dapat memicu terbentuknya senyawa ROS dalam tubuh (Haliwell, 1991). Jadi tingginya kadar nikotin ini memicu terbentuknya H_2O_2 yang dapat merusak membran spektrin eritrosit. Selanjutnya eritrosit yang rusak ini akan menurunkan deformabilitas eritrosit. Spektrin yang rusak dapat dilihat dari banyaknya eritrosit yang tidak lolos saring. Rasio antara eritrosit yang lolos saring dengan yang tidak lolos menggambarkan deformabilitas eritrosit. Deformabilitas eritrosit merupakan kemampuan terpenting untuk mempertahankan agar aliran darah dan perfusi pada mikrovaskuler tetap normal. Deformabilitas eritrosit di dalam sirkulasi darah terjadi bila ada perbedaan tekanan dan perbedaan diameter serta adanya rintangan di dalam mikrovaskuler (Evans, 1980).

Deformabilitas eritrosit merupakan elastisitas bentuk eritrosit selama melewati mikrovaskuler untuk menyesuaikan diameter mikrovaskuler dan secara spontan eritrosit dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan bentuk maupun fungsi (Reinhart, 1992; Murdoch et al, 2000). Deformabilitas menyebabkan eritrosit dapat mencapai dan melewati daerah mikrovaskuler yang merupakan tempat terpenting untuk proses oksigenasi sel di seluruh jaringan tubuh. Diameter mikrovaskuler hanya $3,5 \mu\text{m}$ sedangkan diameter eritrosit $8 \mu\text{m}$ sehingga untuk dapat mencapai daerah mikrovaskuler tersebut eritrosit harus mengalami perubahan bentuk yang ekstrem dan secara spontan dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami kerusakan dan fragmentasi serta gangguan fungsi (Mohandas et al, 1980). Telah disepakati bahwa penurunan

deformabilitas eritrosit menyebabkan perpendekan umur eritrosit (Mohandas and Chasis, 1993).

Salah satu sel yang sangat rentan terhadap ROS (H_2O_2) adalah eritrosit. *Hydrogen peroxide* dapat menyebabkan kerusakan membran eritrosit bahkan jika berat dapat menyebabkan anemia (Enturk et al, 2001). Eritrosit merupakan sel tubuh yang sangat vital fungsinya. Eritrosit tidak mempunyai inti sel, jika terjadi kerusakan pada anti-ROS eritrosit, ia tidak dapat mempertahankan kadar anti-ROS tersebut dengan cara mensintesisnya (Aslan et al, 1998). Eritrosit sebagai sel yang mempunyai fungsi utama metabolisme oksigen secara *fisiologis* selalu menghasilkan ROS berupa molekul H_2O_2 yang bersifat sebagai ROS (Cicha et al., 1999). Metabolisme oksigen di dalam eritrosit merupakan rangkaian proses yang kompleks dan saling terkait serta berlangsung terus selama 120 hari (Dumaswala et al., 2001).

Bagian dari sistem sirkulasi sebagai tempat terjadi kontak langsung antara eritrosit dengan sel tubuh adalah mikrovaskuler. Oleh karena itu, mikrovaskuler merupakan tempat paling vital untuk proses pertukaran O_2 dan CO_2 agar kelangsungan hidup sel di seluruh jaringan tubuh tetap terjamin (Hillman and Finch, 1996) dengan demikian eritrosit harus mampu mencapai dan melewati mikrovaskuler yang berdiameter hanya sepertiga dari diameter eritrosit. Eritrosit harus mempunyai kemampuan mengikat oksigen serta mempunyai mekanisme eliminasi terhadap semua molekul ROS hasil metabolisme oksigen (Hoffbrand et al., 2001).

Bekam merupakan cara pengobatan tradisional yang memiliki prinsip kerja mengeluarkan darah (*blood letting*) di area tertentu di punggung sehingga dapat menyembuhkan penyakit (Syaikhu, 2007). Bekam adalah metode pengobatan dengan menggunakan

tabung atau gelas vakum yang ditelungkupkan pada permukaan kulit agar menimbulkan bendungan lokal. Pada bekam basah pembendungan dilanjutkan dengan pengeluaran darah (Majid, 2009).

Menurut Hana, (2008), prinsip bekam hampir sama dengan prinsip akupunktur dan akupressure. Pada akupunktur dan akupressure menggunakan penekanan dan stimulasi pada titik-titik meridian tertentu sedangkan pada bekam, selain stimulasi pada titik-titik meridian juga melibatkan pengeluaran darah dan penggunaan tekanan negatif (*cupping*). Dalam terapi bekam, terjadinya hipoksia dan pengeluaran darah rusak dari tubuh berfungsi untuk memberikan rangsangan pada sumsum tulang untuk segera menghasilkan sel eritrosit baru (*regenerasi erythrocyte*). Sel eritrosit yang baru terbentuk memiliki *spectrin* yang masih utuh serta memiliki anti-oksidan yang masih dalam kondisi baik sehingga dapat menjalankan fungsinya secara optimal dari tingkat sel hingga sistem organ (Majid, 2009).

Pada kondisi hipoksia menimbulkan rangsangan sensor oksigen pada *carotid body* yang mengendalikan transkripsi Epo mRNA dengan perantara nukleoprotein yaitu *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1) dan akan berinteraksi dengan *enhancer element* pada *3' region* dari gen Epo (Hillman and Fincs, 1996; Spivak, 2000), sehingga terjadi peningkatan produksi Epo dan gangguan terhadap keseimbangan *low basal level* (Hoffbrand, 2001). Hipoksia menimbulkan ekspresi *hypoxia inducible factor-1* (HIF-1) sehingga terjadi aktivasi gen yang mengkode pembentukan beberapa protein sebagai mediator. Mediator tersebut mengakibatkan peningkatan eritropoietin yang merangsang regenerasi eritrosit di sumsum tulang, selanjutnya sumsum tulang memproduksi eritrosit baru yang memiliki *spectrin*, antioksidan enzimatik endogen dan deformabilitas eritrosit

yang masih baik. Antioksidan enzimatik endogen yang meliputi SOD, GPx dan *catalase* inilah yang selanjutnya mendegradasi ROS. Sedangkan eritrosit baru dengan deformabilitas yang optimal akan memperbaiki oksigenasi mikrosirkuler (Halliwell and Gutteridge, 1999).

3.3 Hipotesis Penelitian

Ada pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok.

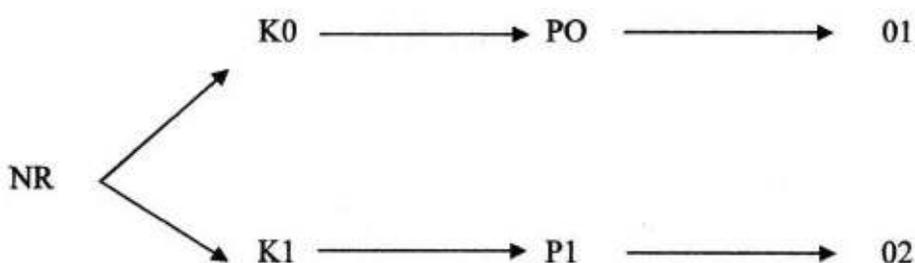
BAB 4
MATERI DAN METODE PENELITIAN

BAB 4

MATERI DAN METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *quasy experimental* dengan menggunakan rancangan *Non random pretest-posttest kontrol group design* yang dilakukan terhadap manusia sebagai subjek penelitian (Zainuddin, 2000). Secara skematis rancangan metode tersebut dapat digambarkan sebagian berikut :



Keterangan :

NR : Non Randomisasi

K0 : Kelompok kontrol diambil darah vena

P0 : Tidak ada perlakuan bekam

O1 : Observasi kelompok kontrol, diambil darah vena hari ke-15

K1 : Kelompok perlakuan, diambil darah vena 15 menit sebelum bekam, darah vena yang diambil menggambarkan kondisi deformabilitas eritrosit yang sebenarnya sebelum dibekam.

P1 : Pembekaman dilakukan sekali yaitu 15 menit setelah ambil darah vena. Waktu 15 menit sebagai masa relatif sebagai adaptasi terhadap nyeri.

O2 : Observasi kelompok perlakuan, diambil darah vena 15 hari setelah bekam. Waktu 15 hari mengacu pada penelitian Majid (2009).

4.2 Populasi, Besar Sampel dan Kriteria inklusi-eksklusi

4.2.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah perokok yang belum pernah dibekam yang memenuhi kriteria inklusi. Perokok yang dimaksud adalah perokok berat aktif yaitu orang yang merokok sigaret kretek minimal satu pak setiap harinya.

4.2.2 Besar sampel

Besar sampel penelitian ini diperoleh berdasarkan rumus Higgins dan Kleinbaum (1985) :

$$n = \frac{1}{1-f} \times \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 S_c^2}{(X_c - X_t)^2}$$

Dimana :

n = besar sampel

$Z_{\alpha/2}$ = nilai normal baku yang besarnya tergantung α . Untuk $\alpha = 0,05$ maka
 $Z_{\alpha/2} = 1,96$

Z_{β} = nilai normal baku yang besarnya tergantung β . Untuk $\beta = 0,2$ maka
 $Z_{\beta} = 0,84$

X_t = nilai rata-rata kelompok perlakuan

X_c = nilai rata-rata kelompok kontrol

S_c = simpangan baku kelompok kontrol

f = proporsi yang gagal yaitu 0,1

Diambil :

$$\frac{S_c^2}{(X_c - X_t)^2} = 1$$

sehingga diperoleh $n = 18$ orang per kelompok, bila tanpa faktor koreksi maka minimal 16 orang per kelompok. Pada penelitian ini karena ada subjek penelitian yang mengundurkan diri maka besar sampel yang diambil adalah 34 orang yang terdiri dari 17 orang kelompok kontrol dan 17 orang kelompok perlakuan.

4.2.3 Kriteria inklusi :

- a. Laki-laki
- b. Umur 21- 40 tahun
- c. Merokok minimal 12 batang sejak minimal 6 bulan yang lalu.
- d. Bersedia mengikuti prosedur penelitian
- e. Sehat, tidak sedang dalam proses pengobatan.
- f. Tidak mengkonsumsi antioksidan berbentuk sediaan dalam formulasi yang sudah jelas.
- f. Berat badan antara 50-70 kg.

4.2.4 Kriteria eksklusi :

- a. Menderita kanker darah
- b. Pasien yang fisiknya lemah,
- c. Menderita infeksi kulit merata,
- d. Menderita hepatitis
- e. Pasien yang sedang menjalani cuci darah.

4.2.5 Pembagian kelompok subjek penelitian

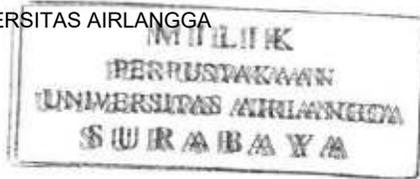
Dilakukan non randomisasi terhadap 34 orang yang sudah menyatakan kesediaan menjadi subjek penelitian selanjutnya mereka dipersilahkan memilih menjadi kelompok kontrol atau kelompok perlakuan sama besar.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Klasifikasi variabel

Klasifikasi variabel pada penelitian ini adalah :

1. Variabel bebas, sebagai variabel bebas pada penelitian ini adalah bekam.
2. Variabel tergantung, sebagai variabel tergantung pada penelitian ini adalah :
 - a. Deformabilitas eritrosit.



3. Variabel kendali:

- a. Jenis kelamin
- b. Lama pembekaman
- c. Teknik pembekaman
- d. Area pembekaman

4.3.2 Definisi Operasional Variabel

a. Bekam

Bekam adalah metode pengobatan dengan menggunakan gelas vakum (*vacuum pump*) yang ditelungkupkan pada permukaan kulit agar menimbulkan bendungan lokal. Kondisi ini akan menyebabkan bendungan darah selama 4 menit (bekam kering) yang diharapkan sebagai rangsangan pada titik-titik meridian yang diinginkan. Setelah gelas dilepas selanjutnya permukaan kulit dilukai dengan jarum bekam beberapa kali dengan cepat dan gelas vakum dipasang kembali dengan tekanan negatif. Darah yang keluar dari permukaan kulit didalam gelas kemudian dikeringkan dengan kasa steril dan dibersihkan dengan disinfektan.

Bekam dilakukan dengan 7 mangkuk yang dilakukan pada daerah punggung. Bekam dilakukan 15 menit setelah pengambilan darah vena yang pertama. Tidak ada persiapan khusus pada subjek penelitian. Lama pembekaman kira-kira 30 menit. Pembekaman dilakukan satu kali.

b. Deformabilitas eritrosit

Deformabilitas eritrosit merupakan rasio antara jumlah eritrosit yang lolos saring dengan jumlah eritrosit yang tidak lolos saring, dikalikan 100%. Nilai maksimalnya 100%. Penyaringnya membran polikarbonat Holder Nalgen yaitu kertas Whitney nomor 41 yang berdiameter 5 μ m dengan tekanan konstan dan dalam waktu satu menit pertama.

c. Jenis kelamin,

Semua subjek penelitian adalah laki-laki.

d. Lama pembekaman

Waktu yang dibutuhkan untuk pembekaman adalah 30 menit.

c. Teknik pembekaman

Teknik pembekaman yang digunakan adalah bekam basah dengan tujuh titik.

d. Area pembekaman

Area pembekaman di punggung pada tujuh titik yaitu titik kahil (1), titik katifan (2), titik dibawah skapula (2) dan titik ala warik (2).

4.4 Bahan Penelitian

4.4.1 Darah vena subjek penelitian

Penelitian ini menggunakan manusia sebagai subjek penelitian dengan kriteria perokok berat aktif yang memenuhi kriteria inklusi. Darah diambil dari vena mediana cubiti manusia sebanyak 4 ml kemudian dimasukkan botol yang mengandung EDTA dan dibedakan sebagai darah lolos saring dan tidak lolos saring. Selanjutnya subjek penelitian dilakukan pembekaman. Pada hari ke-15 dilakukan pengambilan dan penghitungan eritrosit lagi. sekali lagi pada hari ke-15. Subjek penelitian dibedakan dalam kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

4.5 Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini diperlukan alat-alat sebagian berikut :

a. Peralatan bekam set meliputi :

1. Gelas bekam 7 buah
2. *Vacuum pump*
3. Jarum bekam
4. *Lancing device*

5. Kapas alkohol
 6. Kasa steril
 7. Tempat sampah
- b. Alat untuk mengambil darah :
1. Spuit 5 ml
 2. *Masker*
 3. *Handschoen*
- c. Alat untuk pemeriksaan kemampuan elastisitas eritrosit meliputi :
1. Membran filter polikarbonat (kertas Whitney nomor 41) diameter 5 μm .
 2. Tabung Holder Nalgen
 3. Botol sampel yang sudah diberi EDTA
 4. Alat penghitung eritrosit Sysmex Auto Analisis KX 21

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Persiapan subjek penelitian

a. Mengurus perijinan

Surat pengantar penelitian dari FK Unair diserahkan kepada Bakesbangpol Linmas Jember selanjutnya mendapat surat pengantar dari Bakesbangpol Linmas Jember untuk diserahkan ke Kantor Camat Kaliwates Jember dan ke RSUD dr. Soebandi Jember. Kantor Camat Kaliwates Jember membuat tembusan kepada Kelurahan Tegal Besar Kecamatan Kaliwates. Selain itu Peneliti juga mengurus perijinan kepada Kepala UPT Jember Medical Center sebagai tempat menghitung eritrosit.

b. Memilih subjek penelitian

Peneliti bersama Kepala Dusun Tegal Besar mengumpulkan sejumlah orang yang memenuhi kriteria inklusi. Kepada mereka ditawarkan untuk menjadi subjek

teknis penelitian. Mereka dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kepada mereka diberi surat permohonan menjadi subjek penelitian dan lembar *informed consent*. Peneliti memberikan penjelasan tentang maksud dan tujuan, keuntungan, dampak dan efek samping serta hak-haknya.

Subjek penelitian dianjurkan tetap melakukan aktivitas sehari-hari, tidak melakukan pekerjaan terlalu berat, tidak sedang melakukan perjalanan jauh, relatif tidak merubah pola dan menu makan sehari-hari, tidur malam cukup. Tidak sedang mengkonsumsi obat atau antioksidan bentuk sediaan dalam formulasi yang jelas. Menjelang pelaksanaan, subjek penelitian diperiksa kesehatannya oleh dokter meliputi pemeriksaan tanda-tanda vital dan kemampuan mengikuti penelitian.

4.6.2 Pembekaman

- a. Persiapan lingkungan
- b. Persiapan subjek penelitian

- 1) Subjek penelitian atau subjek penelitian diberi penjelasan seputar teknik bekam, 2) posisi subjek penelitian tengkurap, 3) Petugas menggunakan *handschoen* dan *masker* 4) Area yang akan dibekam diberi desinfektan, 5) Area yang dipilih yaitu titik *kahil*, dua titik *katifain*, dua titik di tiga jari ujung bawah scapula dan titik *ala warik*, ditutup gelas bekam dan dipompa 3 kali tarikan, 6) Tunggu 4 menit kemudian gelas dilepas, 7) Kulit yang mengalami peninggian dilakukan penusukan 20 kali, 8) Gelas dipasang ditempat semula dan dilakukan pemompaan, 9) Biarkan darah mengalir dan mengumpul dalam gelas, 10) Gelas dilepas dengan cara dimiringkan, 11) Bersihkan kulit dari darah dengan menggunakan kasa steril, 12) Ulangi prosedur nomor 5-11 hingga 3 kali, 13) Area bekas pembekaman diusap desinfektan, 14) Tanyakan respon subjek penelitian dan observasi tanda-tanda vital, 15) Pembekaman selesai, subjek penelitian dirapikan.

4.6.3 Pengambilan darah

Darah vena diambil dari vena mediana cubiti sebanyak 4 ml menggunakan spuit 5 ml dan dimasukkan botol yang sudah diberi EDTA. Pada hari pertama, setiap subjek penelitian dari kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol memiliki dua sampel darah yaitu sampel darah yang lolos saring dan sampel darah yang tidak lolos saring. Jadi secara keseluruhan setiap subjek penelitian memiliki 4 (empat) sampel darah yaitu dua sampel darah yang lolos saring dan dua sampel darah yang tidak lolos saring pada hari pertama dan pada hari ke-15. Total, penelitian ini memeriksa 136 botol sampel darah dari 34 subjek penelitian.

4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.7.1 Lokasi Penelitian

Lokasi subjek penelitian berasal dari wilayah Jember. Lokasi penghitungan eritrosit dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember dan UPT Jember Medical Center.

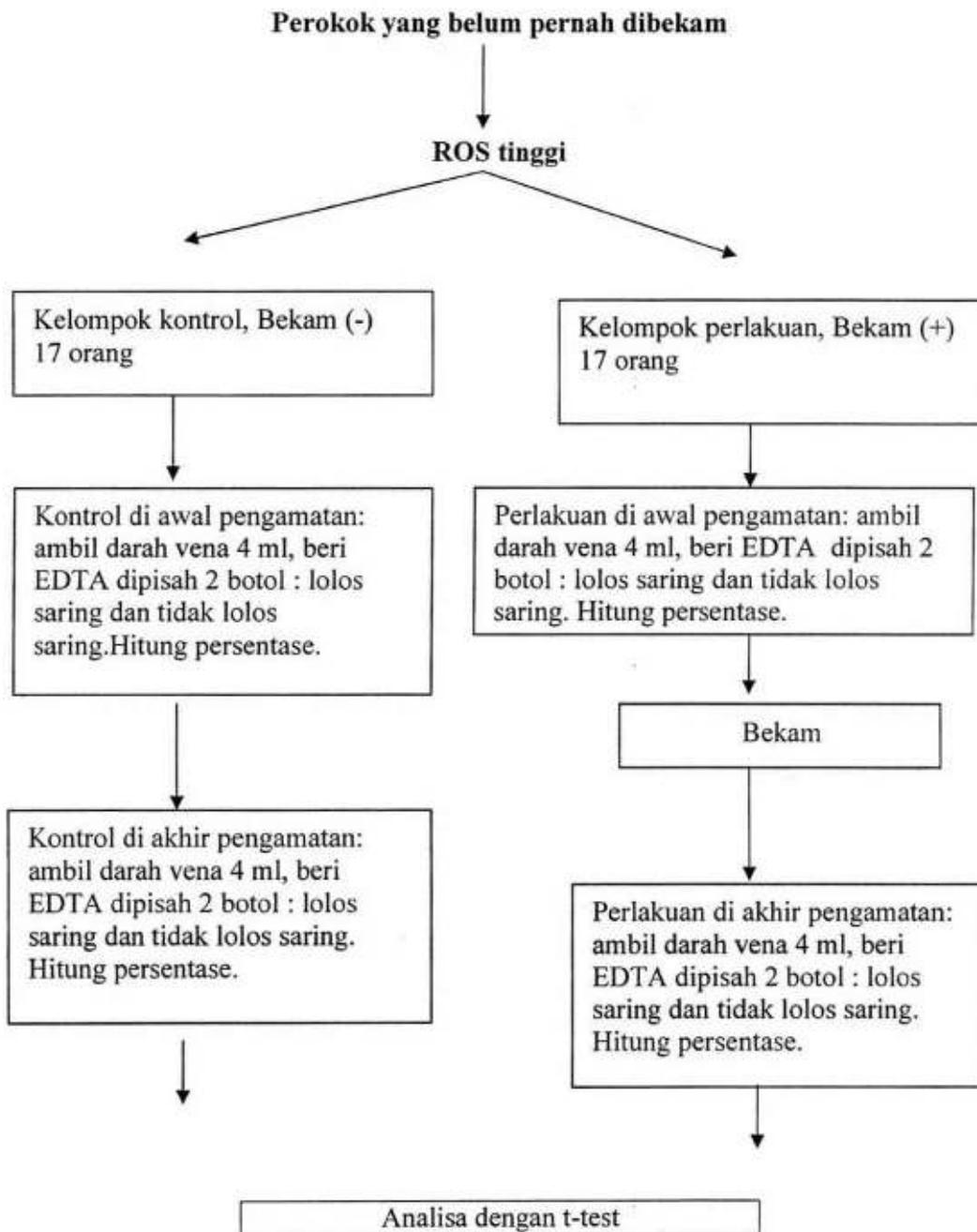
4.7.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan mulai Januari – Juni 2010.

4.8 Analisis Data

Data dikumpulkan dan ditabulasi selanjutnya dilakukan analisis deskriptif dan analitik menggunakan komputer. Perbedaan deformabilitas eritrosit yang dicerminkan dari interaksi seluruh variabel komponen deformabilitas eritrosit, dari masing-masing kelompok dilakukan analisis dengan uji t. Hasil akhir menunjukkan perubahan kemampuan deformabilitas eritrosit pada perokok dengan membandingkan kemampuan eritrosit melewati membran filter polikarbonat Holder Nalgen pada hari pertama dan hari ke-15. Antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dilakukan uji homogenitas dan uji normalitas untuk melihat bahwa antara kedua kelompok benar-benar homogen dan berdistribusi normal.

4.9 Kerangka Operasional



BAB 5
ANALISIS DAN HASIL PENELITIAN

BAB 5

ANALISIS DAN HASIL PENELITIAN

Pada bab ini dijabarkan tentang data penelitian dan analisis hasil penelitian yang dilakukan selama Januari-Juni 2010. Sampel dalam penelitian ini adalah darah vena perokok yang diambil 15 menit sebelum dan 15 hari sesudah diberi perlakuan bekam. Darah yang diambil kemudian diberi EDTA dan disaring dengan membran polikarbonat Holder Nalgen. Sampel dari kelompok kontrol maupun dari kelompok perlakuan dibedakan menjadi dua yaitu sampel yang berisi eritrosit yang lolos saring dan sampel yang berisi eritrosit yang tidak lolos saring. Selanjutnya sampel darah dihitung jumlah eritrositnya menggunakan *Sysmex Auto Analisis KX 21*. Perbandingan antara jumlah eritrosit yang lolos saring dengan eritrosit yang tidak lolos saring dikalikan 100% ini menggambarkan nilai deformabilitas eritrosit.

Desain penelitian yang relevan dengan tujuan dan hipotesis penelitian adalah *quasy experimental* dengan menggunakan rancangan *Non random pre test-post test control group design* yang dilakukan terhadap manusia sebagai subjek penelitian. Jumlah subjek penelitian yang semula direncanakan 36 orang berkurang menjadi 34 orang oleh karena dua orang mengundurkan diri karena sakit dan takut sehingga jumlah subjek penelitian pada kelompok kontrol 17 orang dan kelompok perlakuan 17 orang.

Data yang diperoleh dikelompokkan menjadi data umum dan data khusus yang disajikan dalam bentuk tabel. Data umum meliputi umur, pekerjaan dan jumlah rokok yang dikonsumsi. Data khusus meliputi data tentang nilai deformabilitas eritrosit sebelum diberi perlakuan, nilai deformabilitas eritrosit setelah diberi perlakuan, membandingkan nilai deformabilitas eritrosit sebelum dan sesudah diberi perlakuan, serta membandingkan nilai deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok kontrol dan perlakuan.

5.1 Data Umum

a. Umur subjek penelitian

Tabel 5.1 Distribusi Subjek Penelitian menurut Umur

Umur	Jumlah (orang)					
	Kontrol	%	Perlakuan	%	Total	%
21-30 tahun	10	58,8	4	23,5	14	41,2
31-40 tahun	7	41,2	13	76,5	20	58,8
	17	100	17	100	34	100

Berdasarkan tabel 5.1 dapat diketahui bahwa subjek penelitian yang berumur 21-30 tahun sebanyak 14 orang atau 41,2% dan yang berumur 31-40 tahun yaitu 20 orang atau 58,8%.

b. Pekerjaan

Tabel 5.2 Distribusi Subjek Penelitian menurut Pekerjaan

Pekerjaan	Jumlah (orang)					
	Kontrol	%	Perlakuan	%	Total	%
Penarik becak	4	23,5	2	18,2	6	17,6
Dagang, buruh, tani	5	29,4	4	23,5	9	26,5
Pegawai	3	17,7	9	40,1	12	35
Lain-lain	5	29,4	2	18,2	7	20,9
	17	100	17	100	34	100

Berdasarkan Tabel 5.2 dapat diketahui pekerjaan subjek penelitian terbanyak adalah sebagai pegawai yaitu 12 orang atau 35%. Pekerjaan paling sedikit adalah penarik becak yaitu 6 orang atau 17,6%.

c. Jumlah rokok yang dikonsumsi

Tabel 5.3 Distribusi Subjek Penelitian menurut Jumlah Rokok yang Dikonsumsi

Jumlah Rokok (pak)	Jumlah (orang)					
	Kontrol	%	Perlakuan	%	Total	%
1-2	2	18,2	11	64,7	13	38,2
2-3	11	58,3	5	29,4	16	47
3 lebih	4	23,5	1	5,9	5	14,8
	17	100	17	100	34	100

Berdasarkan Tabel 5.3 dapat diketahui jumlah rokok terbanyak yang dikonsumsi atau dihisap oleh subjek penelitian dalam sehari semalam adalah 2-3 pak yaitu 16 orang atau 47%.

5.2 Data Khusus

Untuk membuktikan hipotesis dan mencapai tujuan penelitian maka perlu pembuktian pengaruh bekam terhadap jumlah eritrosit yang lolos membran dan tidak lolos membran dengan menggunakan *paired-sample t-test and independent t-test* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok data harus homogen dan berdistribusi normal. Untuk itu harus dibuktikan terlebih dahulu uji normalitasnya. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal karena *skewness* dibagi *standard error of skewness* didapat nilai < 2 (Hastono, 2007). Kurtosis pada kelompok kontrol dan perlakuan di awal pengamatan adalah -0,512 dan -0,300 sedangkan *SE of kurtosis* = 1,063. Uji homogenitas juga dilakukan antara kelompok sebelum kontrol dan perlakuan di awal pengamatan, didapat didapat *p value* = 0.423. Karena $0.423 > 0.05$ maka berarti antara kelompok sebelum kontrol dan kelompok sebelum perlakuan adalah homogen (Hastono, 2007).

5.2.1 Kelompok Perlakuan dan Kontrol di awal pengamatan

Tabel 5.4 Uji Homogenitas

	Kelompok	N	Mean	SD	P value	Min	Max	Med	Skewness
	Penelitian								
Deformabilitas eritrosit awal pengamatan	Kontrol	17	94,24	3,03	0,423	88,21	98,89	94,76	-,283
	Perlakuan	17	93,27	3,86	0,423	85,39	99,05	93,58	-,496

Hasil uji homogenitas antara nilai deformabilitas eritrosit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan di awal pengamatan, didapat *p value* 0,423. Karena $0,423 > 0,05$ maka berarti antara kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan di awal pengamatan adalah homogen.

5.2.2 Kelompok Perlakuan dan Kontrol di akhir pengamatan

Tabel 5.5 *Independent t-test* kelompok Perlakuan dan Kontrol di akhir pengamatan

	Kelompok	N	Mean	SD	P value	Min	Max	Med	Skewness
	penelitian								
Deformabilitas eritrosit di akhir pengamatan	Kontrol	17	93,51	3,31	0,002	85,08	99,24	94,60	-,916
	Perlakuan	17	96,72	2,30	0,002	91,05	99,56	96,82	-,949

Hasil *independent t-test* untuk mengetahui perbedaan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan di akhir pengamatan, didapat *p value* sebesar 0,002. Karena $p value < 0,05$ maka dapat disimpulkan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan di akhir pengamatan adalah ada perbedaan bermakna. Jadi hipotesis penelitian diterima yaitu ada pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok.

5.2.3 Kelompok Perlakuan di awal dan di akhir pengamatan

Tabel 5.6 *Paired t-test* Kelompok Perlakuan

	Kelompok penelitian	N	Mean	SD	p value	Min	Max
Kelompok Perlakuan	Awal pengamatan	17	93,27	3,86	0,001	85,39	99,05
	Akhir pengamatan	17	96,72	2,30	0,001	91,05	99,56

Berdasarkan tabel 5.4 nilai deformabilitas eritrosit pada perokok kelompok perlakuan di awal pengamatan adalah terendah 85,39%, tertinggi 99,05% dan rerata 93,27%. Nilai deformabilitas eritrosit pada perokok kelompok perlakuan di akhir pengamatan adalah terendah 91,05%, tertinggi 99,56% dan rerata 96,72%. Hasil *paired-sample t-test* didapat *p value* sebesar 0,001 maka dapat disimpulkan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok perlakuan adalah sangat bermakna karena $p < 0,05$.

5.2.4 Kelompok Kontrol di awal dan di akhir pengamatan

Tabel 5.7 *Paired t-test* Kelompok Kontrol

	Kelompok penelitian	N	Mean	SD	p value	Min	Max
Kelompok Kontrol	Awal pengamatan	17	94,24	3,03	0,345	88,21	98,89
	Akhir pengamatan	17	93,51	3,31	0,345	85,08	99,24

Berdasarkan tabel 5.5 nilai deformabilitas eritrosit pada perokok kelompok kontrol di awal pengamatan adalah terendah 88,21%, tertinggi 99,89% dan rerata 94,24%. Nilai deformabilitas eritrosit pada perokok kelompok kontrol di akhir pengamatan adalah terendah 85,08%, tertinggi 99,24% dan rerata 93,51%. Hasil *paired-sample t-test* didapat *p value*

sebesar 0,345 maka dapat diketahui pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok pada kelompok kontrol adalah tidak bermakna karena $p > 0,05$.

BAB 6
PEMBAHASAN

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh bekam terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok sebagai subjek penelitian yang diberi perlakuan bekam. Penelitian ini merupakan penelitian *quasy experiment* dengan menggunakan rancangan *Non random pre test-post test control group design* yang dilakukan terhadap manusia sebagai subjek penelitian. Desain penelitian *quasy experiment* karena ada persyaratan yang tidak terpenuhi yakni tidak menggunakan randomisasi sedangkan adanya intervensi atau perlakuan dan adanya kontrol sudah terpenuhi (Zainuddin, 2000).

Penelitian ini melibatkan manusia sebagai subjek penelitian karena untuk mendapat unit sampel penelitian diberi perlakuan khusus yaitu bekam. Bekam adalah metode pengobatan dengan menggunakan tabung atau gelas vakum yang ditelungkupkan pada permukaan kulit agar menimbulkan bendungan lokal. Pada bekam basah pembendungan dilanjutkan dengan pengeluaran darah. Subjek penelitian hanya dilakukan bekam satu kali dan bekam ini tidak mungkin dilakukan pada hewan coba karena struktur anatomi tubuh yang berbeda. Pada bekam ini yang diperlukan adalah perangsangan pada titik meridian tertentu yang tidak sama antara struktur anatomi tubuh hewan dengan manusia. Subjek penelitian pada penelitian ini adalah perokok laki-laki yang sudah merokok minimal sejak 6 bulan yang lalu dan minimal merokok satu pak atau 12 batang rokok kretek sehari, laki-laki, berat badan antara 50-70 kg, bersedia mengikuti prosedur penelitian, sehat, tidak sedang dalam proses pengobatan, tidak mengkonsumsi antioksidan berbentuk sediaan dalam formulasi yang sudah jelas dan umur 21- 40 tahun, Sebelum dilakukan bekam subjek penelitian diberi penjelasan, 15 menit sebelum

pembekaman, dilakukan pengambilan darah di vena mediana cubiti sebanyak 4 ml. Darah di dalam tabung spuit dilewatkan membran polikarbonat Holder Nalgen berdiameter pori 5 μm yang dipasang diujung spuit dengan tekanan konstan dalam waktu 3 menit (Aulani'am, 2004). Darah yang keluar dari membran polikarbonat Holder Nalgen ditampung kedalam botol kecil yang sudah diberi EDTA. Setelah melepas membran polikarbonat Holder Nalgen dari spuit, darah yang masih di dalam spuit dimasukkan dalam botol kecil yang juga sudah diberi EDTA. Kedua botol dikirim ke laboratorium untuk dihitung jumlah eritrositnya menggunakan *Sysmex Auto Analisis KX 21*. Jumlah eritrosit lolos membran (dalam persen) adalah rasio antara jumlah eritrosit setelah disaring dengan jumlah eritrosit sebelum disaring dikalikan 100%. Jumlah eritrosit yang lolos membran mencerminkan elastisitas membran eritrosit dan menentukan nilai deformabilitas eritrosit (Nash, 1983).

6.1 Pembahasan Data Umum

Rentang umur 21-40 tahun dipilih karena merupakan umur dewasa muda dimana sel dan organ masih memiliki fungsi yang optimal. Diharapkan eritrosit pada rentang umur ini belum mengalami *aging process* yang dapat menimbulkan bias penelitian. Umur subjek penelitian merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap deformabilitas eritrosit (Ontoseno, 2004).

Pada dasarnya pekerjaan tidak berpengaruh langsung terhadap jumlah eritrosit dan deformabilitasnya. Tetapi pada pekerja berat dan golongan sosial ekonomi rendah cenderung memiliki asupan gizi (albumin) dan masa istirahat yang kurang (stress oksidatif). Faktor-faktor yang mempengaruhi deformabilitas antara lain kadar H_2O_2 dalam eritrosit, jumlah eritrosit yang mengalami denaturasi spektrin, kadar hemoglobin dan serum albumin (Ontoseno, 2004).

Rokok mengandung 8-9 mg nikotin dan perokok umumnya mendapatkan kira-kira 1-3 mg nikotin tiap batangnya. (Sumintarti, 1999). Kalau diambil rerata rokok yang dihisap 30 batang perhari berarti seorang perokok mendapat 30-90 mg nikotin dalam tubuhnya. Bahan-bahan *carcinogenik* ini dapat memicu terbentuknya senyawa ROS dalam tubuh (Haliwell, 1991). Jadi tingginya kadar nikotin ini memicu terbentuknya H_2O_2 yang dapat merusak membran spektrin eritrosit. Selanjutnya eritrosit yang rusak ini akan menurunkan nilai deformabilitas eritrosit. Spektrin yang rusak dapat dilihat dari banyaknya eritrosit yang tidak lolos saring. Rasio antara eritrosit yang lolos saring dengan yang tidak lolos menggambarkan deformabilitas eritrosit. Deformabilitas eritrosit merupakan kemampuan terpenting untuk mempertahankan agar aliran darah dan perfusi pada mikrovaskuler tetap normal. Deformabilitas eritrosit di dalam sirkulasi darah terjadi bila ada perbedaan tekanan dan perbedaan diameter serta adanya rintangan di dalam mikrovaskuler (Evans, 1980).

6.2 Pembahasan Data Penelitian

6.2.1 Dampak Rokok terhadap Tubuh

Eritrosit sebagai sel yang mempunyai fungsi utama metabolisme oksigen secara fisiologis selalu menghasilkan ROS berupa molekul H_2O_2 yang bersifat sebagai oksidan (Cicha et al., 1999). Membran eritrosit harus bersifat cukup elastis untuk menyesuaikan bentuknya pada saat melewati limpa dan mikrovaskuler sebanyak 500 juta kali tanpa mengalami penurunan fungsi selama 120 hari di dalam sirkulasi darah (Nathan and Orkin, 1998). Oleh karena itu, mikrovaskuler merupakan tempat paling vital untuk proses pertukaran O_2 dan CO_2 agar kelangsungan hidup sel di seluruh jaringan tubuh tetap terjamin (Hillman and Finch, 1996).

Secara fisiologis dengan bertambahnya umur eritrosit maka terjadi penurunan kemampuan untuk mengeliminasi produksi molekul H_2O_2 . Eritrosit semakin mendekati 120 hari,

kadar enzim anti-ROS semakin turun dan kadar molekul H_2O_2 semakin tinggi. Deformabilitas eritrosit akan menurun secara fisiologis sesuai dengan bertambahnya umur eritrosit akibat *aging process* (Bosch *et.al*, 1994, Hoffbrand *et.al*, 2001).

Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara ROS dengan anti-ROS yang dipicu oleh kondisi umum yaitu kurangnya anti-ROS dan kelebihan produksi ROS. Sistem defensif yang dimiliki sel untuk mengontrol adanya ROS akibat stress oksidatif dalam tubuh adalah berupa perangkat anti-ROS enzimatik endogen dan nonenzimatik. Anti-ROS enzimatik endogen ini meliputi *glutathione peroxidase* dan *catalase* yang dapat merubah *hidrogen peroxidase* menjadi oksigen dan air (Naufal, 2008).

6.2.2 Nilai deformabilitas eritrosit kelompok kontrol

Pada kelompok kontrol tidak terjadi peningkatan deformabilitas eritrosit bahkan pada pemeriksaan ini cenderung turun. Berbeda dengan pendapat Halliwell dan Gutteridge (1999) bahwa pada kondisi normal secara fisiologis terjadi peningkatan molekul H_2O_2 di dalam eritrosit oleh karena adanya *aging process*. Pada penelitian ini ada faktor-faktor yang berpengaruh terhadap deformabilitas eritrosit yang tidak diteliti yaitu 1). perilaku subjek penelitian, 2). umur eritrosit. Peneliti tidak bisa membatasi perilaku subjek penelitian yang berhubungan dengan menambah atau mengurangi jumlah rokok yang dikonsumsi, melakukan aktivitas yang berlebihan, mengonsumsi sumber-sumber antioksidan, mengonsumsi obat-obatan tertentu atau menderita sakit. Sedangkan umur eritrosit setiap orang tidak sama waktu produksinya dan kecepatan apoptosisnya (Ontoseno, 2004). Proses denaturasi spektrin diawali dengan derajat ringan dan menjadi lebih berat sesuai dengan pertambahan umur eritrosit sampai saat kematian eritrosit pada umur 120 hari (Cicha *et al* 1999). Eritrosit adalah sel yang tidak berinti sehingga tidak mengandung mRNA oleh karena itu tidak mempunyai kemampuan untuk membuat protein

baru sebagai pengganti enzim *catalase* dan GPx yang telah habis dipakai untuk mengeliminasi produksi molekul H_2O_2 . Oleh karena itu secara fisiologis dengan bertambahnya umur eritrosit maka terjadi penurunan kemampuan untuk mengeliminasi produksi molekul H_2O_2 . Eritrosit semakin mendekati 120 hari, kadar enzim anti-ROS semakin turun dan kadar molekul H_2O_2 semakin tinggi (Bosch *et.al*, 1994, Hoffbrand *et.al*, 2001).

6.2.3 Nilai deformabilitas eritrosit Kelompok Perlakuan

Maknanya, ada sesuatu yang menjadi penyebab perubahan deformabilitas eritrosit yaitu perlakuan bekam. Bekam merupakan metode pengobatan dengan cara mengeluarkan darah rusak akibat oksidan dari dalam tubuh melalui permukaan kulit (Naufal, 2008). Bekam adalah metode pengobatan dengan menggunakan tabung atau gelas vakum yang ditelungkupkan pada permukaan kulit agar menimbulkan bendungan lokal. Pada bekam basah pembendungan dilanjutkan dengan pengeluaran darah (Majid, 2009).

Menurut penelitian Syaikhu (1997) terhadap darah bekam bahwa seluruh eritrosit dalam darah bekam berbentuk abnormal : *hypochromasia*, *burr*, *target*, *crenated*, *spherocytes*, *poicyocytes*, *shistocytes*, *teardropcelles* dan *acanthocytes*. Sel-sel tersebut tidak mampu melakukan aktivitas mengikat oksigen bahkan juga menghambat sel-sel lain yang masih muda dan aktif (Qoyyim, 1994).

Menurut Majid, (2009), perlu ketepatan dalam penentuan wilayah titik terapi bekam yang didasarkan pada jaring-jaring (*netting*) dan perwakilan wilayah organ agar bermanfaat untuk terapi. Penentuan titik bekam merupakan hal yang pokok dalam terapi bekam karena bekam menggunakan prinsip mekanisme jaring dan prinsip titik perwakilan. Jadi tidak semua bagian tubuh dapat dilukai untuk mengeluarkan darah. Titik perwakilan yang dimaksud adalah ganglion yang tersebar di kanan dan kiri daerah tulang belakang.

Menurut Hana (2008) prinsip bekam sama dengan prinsip *akupunktur* dan *akupressure*. Pada bekam basah melibatkan pengeluaran darah sedangkan pada *akupunktur* dan *akupressure* menggunakan penekanan dan stimulasi pada titik tertentu untuk mencapai hasil yang diinginkan. Pengeluaran darah (*blood letting*) itu sebenarnya merupakan salah satu teknik *akupunktur* tertua. Terapi bekam dilakukan pada area tertentu yang memiliki kesamaan dengan titik meridian. Bekam merupakan metoda pengobatan alternatif yang sudah beratus-ratus tahun dimanfaatkan masyarakat sebagai pengobatan untuk segala penyakit. Bekam dilakukan dengan menggunakan indikasi medis dan sesuai persaratan etis. Bekam menggunakan peralatan yang steril dan memperhatikan tanda-tanda vital subjek penelitian (Majid, 2009).

Pada data kelompok sebelum perlakuan diatas menggambarkan bahwa deformabilitas eritrosit terendah dalam kategori baik yaitu rerata 93,27% karena nilai idealnya adalah 100%. Pada dasarnya deformabilitas eritrosit menurun akan menjadi masalah bila penurunannya sampai 47% (Aulani'am, 2004). Sungguhpun begitu nilai deformabilitas eritrosit ini perlu diwaspadai karena telah terjadi pemendekan umur eritrosit. Telah disepakati bahwa penurunan deformabilitas eritrosit menyebabkan pemendekan umur eritrosit (Mohandas and Chasis, 1993).

Mengacu pendapat Hoffbrand (2001) bahwa pada kondisi hipoksia yang ditandai dengan penurunan saturasi oksigen arteri dapat menimbulkan respon berupa peningkatan produksi Epo di ginjal. Epo merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi eritrosit yang kemudian dikeluarkan kedalam sirkulasi darah. Pada kondisi tanpa hipoksia yaitu kelompok kontrol, tidak ada rangsangan terhadap produksi Epo di ginjal sehingga tidak ada rangsangan pada sumsum tulang untuk meningkatkan produksi eritrosit. Menurut Hillman (1996) bahwa kondisi hipoksia dapat menimbulkan rangsangan pada HIF-1 kemudian menimbulkan respons berupa peningkatan Epo dan mengakibatkan eritrositosis.

Hipoksia adalah penurunan pemasukan oksigen ke sel atau jaringan sampai di bawah tingkat fisiologis meskipun perfusi darah ke sel atau jaringan memadai. Kadar oksigen yang rendah membuat metabolisme energi terganggu sehingga *fosforilasi oksidatif* terganggu dan produksi energi bergantung pada reaksi glikolisis. Hoffbrand *et.al*, 2001). Pada kondisi hipoksia menimbulkan rangsangan sensor oksigen pada *carotid body* yang mengendalikan transkripsi Epo mRNA dengan perantara nukleoprotein yaitu *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1) dan akan berinteraksi dengan *enhancer element* pada *3' region* dari gen Epo (Hillman and Finns, 1996; Spivak, 2000), sehingga terjadi peningkatan produksi Epo dan gangguan terhadap keseimbangan *low basal level* (Hoffbrand, 2001).

6.2.4 Uji Beda Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Secara fisiologis tubuh manusia menghasilkan H_2O_2 sebagai *end product* metabolisme oksigen. Jumlah H_2O_2 ini akan meningkat oleh karena olahraga, bekerja keras, sakit, tua dan lain-lain. Bahkan pada perokok, H_2O_2 semakin bertambah banyak oleh karena asupan nikotin 30-90 mg dari 2-3 pak rokok yang dihisapnya setiap hari. Merokok dapat menyebabkan penurunan sistem anti-*Reactive Oxygen Species* tubuh. Bahan-bahan *carcinogenic* dalam rokok dapat memicu terbentuknya senyawa ROS dalam tubuh. Jadi tingginya kadar nikotin memicu terbentuknya H_2O_2 yang dapat merusak membran spektrin eritrosit. Spektrin yang rusak dapat dilihat dari banyaknya eritrosit yang tidak lolos saring. Bekam merupakan cara pengobatan tradisional yang memiliki prinsip kerja mengeluarkan darah (*blood letting*) di area tertentu di punggung sehingga dapat menyembuhkan penyakit.

Dalam terapi bekam, terjadinya hipoksia dan pengeluaran darah rusak dari tubuh berfungsi untuk memberikan rangsangan pada sumsum tulang untuk segera menghasilkan eritrosit baru (*regenerasi erythroci*). Eritrosit yang baru terbentuk memiliki *spectrin* yang masih utuh serta

memiliki anti-oksidan yang masih dalam kondisi baik sehingga dapat menjalankan fungsinya secara optimal dari tingkat sel hingga sistem organ (Majid, 2009).

Pada penelitian ini nilai deformabilitas eritrosit akan mencapai nilai optimal bila subjek penelitian setelah dibekam kemudian berhenti merokok.

6.2.5 Bekam

Bekam pada perokok dapat merangsang Epo untuk memproduksi eritrosit generasi baru. Eritrosit generasi baru di sirkulasi ini mengandung *catalase* dan Gpx yang normal. Jadi bekam bisa mengembalikan homeostasis eritrosit terhadap H_2O_2 dengan memproduksi kadar *catalase* dan Gpx di dalam eritrosit. Jadi bekam dapat mempunyai efek yang sangat penting untuk mempertahankan homeostasis eritrosit antara kadar *catalase* dan Gpx dengan kadar H_2O_2 di dalam eritrosit sehingga dapat mencegah kejadian stress oksidatif. Dengan demikian dapat mempertahankan fungsi dan morfologi molekul spektrin eritrosit dari kerusakan stress oksidatif sehingga jumlah eritrosit yang mengalami denaturasi spektrin bisa berkurang. Hal ini mengakibatkan peningkatan jumlah eritrosit yang lolos membran oleh karena tidak terjadi gangguan deformabilitas eritrosit (Halliwell, 1999).

Kemampuan bekam meningkatkan regenerasi eritrosit melalui Epo ini sangat penting karena eritrosit yang baru memiliki anti-ROS yang dapat merusak molekul spektrin dan selanjutnya menurunkan deformabilitas eritrosit. Eritrosit yang baru ini memiliki deformabilitas eritrosit yang baik akan dapat melewati mikrovaskuler tanpa mengalami gangguan fungsi sehingga proses oksigenasi yang diperlukan oleh sel di seluruh tubuh tetap adekuat.

Deformabilitas eritrosit merupakan elastisitas bentuk eritrosit selama melewati mikrovaskuler untuk menyesuaikan diameter mikrovaskuler dan secara spontan eritrosit dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami perubahan bentuk maupun fungsi (Reinhart, 1992;

Murdoch et al, 2000). Deformabilitas eritrosit sangat penting untuk mempertahankan agar pelepasan oksigen di jaringan tetap normal (Parthasarathi and Lipowsky, 1999). Membran eritrosit harus bersifat cukup elastis untuk menyesuaikan bentuknya pada saat melewati limpa dan mikrovaskuler sebanyak 500 juta kali tanpa mengalami penurunan fungsi selama 120 hari di dalam sirkulasi darah. Membran eritrosit harus bersifat seperti zat cair agar mudah berinteraksi dengan plasma dan sel darah lainnya sehingga mampu mengikuti aliran darah dengan kecepatan aliran yang adekuat dan optimal (Nathan and Orkin, 1998).

Pada perokok terjadi paparan oksidan dari nikotin yang dapat menyebabkan stress oksidatif. Akibatnya terjadi penurunan kadar catalase dan GPx sehingga terjadi peningkatan kadar molekul H_2O_2 di dalam eritrosit. Hal ini mengakibatkan peningkatan jumlah eritrosit yang mengalami denaturasi molekul spektrin yang kemudian mengakibatkan penurunan jumlah eritrosit yang lolos membran karena gangguan deformabilitas eritrosit dimana kadar antioksidan menurun dan oksidan yang tinggi. Kalau kondisi ini terjadi dalam waktu lama yang menyebabkan kerusakan spektrin yang menyusun membran eritrosit. Selanjutnya eritrosit akan mengalami kaku. Oleh karena eritrosit tidak memiliki inti sehingga tidak dapat mensintesa protein maka bila kondisi ini berlangsung dalam waktu yang lama dapat menyebabkan pemendekan umur eritrosit (Mohandas and Chasis, 1993) dan penurunan sintesa eritrosit. Ini menjadi alasan yang menjelaskan hubungan antara aktifitas merokok dengan penurunan deformabilitas eritrosit.

Merokok merupakan stressor yang merugikan eritrosit dengan merubah lingkungan mikro eritrosit yaitu catalase dan Gpx yang harus terus menerus mengeliminasi H_2O_2 sehingga mengakibatkan penurunan catalase dan Gpx. Hal ini menyebabkan perubahan biologis yang imbalans terhadap struktur yang melaksanakan fungsi kehidupan eritrosit yaitu antara produksi

molekul H_2O_2 di dalam eritrosit dengan kadar catalase dan Gpx yang tersedia. Hal ini menyebabkan mekanisme eliminasi H_2O_2 di dalam eritrosit menjadi tidak efektif sehingga terjadi peningkatan kadar H_2O_2 di dalam eritrosit. Ini relevan dengan pendapat Bosch *et.al*, (1994): Deformabilitas eritrosit akan menurun secara fisiologis sesuai dengan bertambahnya umur eritrosit akibat *aging process* (Bosch *et.al*, 1994, Hoffbrand *et.al*, 2001).

Untuk menalar segala perubahan biologis eritrosit yang menyimpang dari homeostasis dan terjadi sebagai akibat interaksi dengan stimulus yang merugikan yaitu terpapar oksidan dari rokok maka digunakan konsep *stress cell*. Kemampuan adaptasi eritrosit mengalami kegagalan bila interaksi dengan stresor berlangsung lama dan dengan intensitas yang kuat sehingga eritrosit mengalami *exhausted*. Pada kondisi ini terjadi denaturasi spektrin pada membran eritrosit yang bersifat permanen dan merugikan pelaksanaan fungsi kehidupan eritrosit (Putra, 2001).

Kondisi yang imbalance ini menjadikan eritrosit menjadi sel yang stress atau *stress cell*. Eritrosit yang stress menimbulkan respon adaptasi berupa denaturasi spektrin yang permanen. Respon adaptasi tersebut sebagai upaya untuk mempertahankan, mengembalikan dan memperoleh keseimbangan baru. Namun pada kondisi ini interaksi antara eritrosit dengan ROS berlangsung terus dan bahkan dengan intensitas yang lebih berat sehingga eritrosit tidak mampu lagi untuk beradaptasi dan mengalami kegagalan untuk mempertahankan, mengembalikan dan memperoleh keseimbangan baru atau *exhausted* (Putra, 2001).

Deformabilitas eritrosit sangat penting untuk mempertahankan agar pelepasan oksigen di jaringan tetap normal (Parthasarathi and Lipowsky, 1999). Deformabilitas menyebabkan eritrosit dapat mencapai dan melewati daerah mikrovaskuler yang merupakan tempat terpenting untuk proses oksigenasi sel di seluruh jaringan tubuh. Diameter mikrovaskuler hanya 3,5 μm sedangkan diameter eritrosit 8 μm sehingga untuk dapat mencapai daerah mikrovaskuler tersebut

eritrosit harus mengalami perubahan bentuk yang ekstrem dan secara spontan dapat kembali ke bentuk semula tanpa mengalami kerusakan dan fragmentasi serta gangguan fungsi (Mohandas *et al*, 1980; Mohandas and Chasis, 1983).

Penelitian ini menghasilkan fakta bahwa bekam dapat meningkatkan deformabilitas eritrosit. Jadi dapat disimpulkan bekam memiliki kemampuan meningkatkan nilai deformabilitas eritrosit pada perokok.

BAB 7
PENUTUP

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Bekam berpengaruh terhadap peningkatan deformabilitas eritrosit pada perokok.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini maka Peneliti menyampaikan beberapa saran.

1. Saran untuk masyarakat umum

Bekam merupakan metode pengobatan yang diajarkan Nabi Muhammad SAW yang sudah terbukti ilmiah dan sangat bermanfaat bagi kesehatan. Masyarakat dapat menggunakan bekam sebagai terapi pendamping. Kalau perokok memanfaatkan bekam dan berhenti merokok maka akan terjadi peningkatan kesehatan yang bermakna yang ditandai dengan nilai deformabilitas eritrosit yang optimal yaitu 100%.

2. Saran untuk Peneliti selanjutnya

Bekam merupakan sumber inspirasi untuk penelitian lebih lanjut. Banyak fenomena dari bekam yang belum terjawab. Peneliti menyarankan topik penelitian yang berhubungan dengan bekam :

- a. Pengaruh mediator radang,
- b. Peran titik meridian,
- c. Pengaruh pengeluaran darah pada bekam,
- d. Perbedaan bekam basah dan bekam kering,
- e. Nilai pengukuran H_2O_2 ,
- f. Nilai pengukuran spektrin yang rusak,

- g. Nilai kadar anti oksidan (GPx dan *catalase*)
- h. Efektifitas bekam sebagai terapi pada penyakit kronis.
- i. Efektifitas bekam terhadap penurunan radikal bebas

3. Saran untuk Pembekam

Bekam sebaiknya dilakukan dengan memperhatikan prinsip universal precaution dan peralatan yang steril untuk mencegah penularan kuman penyakit. Penentuan area bekam pun sebaiknya benar-benar diperhatikan karena berhubungan dengan titik-titik meridian yang berpengaruh dalam fungsi persarafan.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Asalan R, Sekeroglu MR, Tarakcioglu M, Bayiroglu F, Meral I. 1998. Effect of Acute and Regular Exercise on Antioxidative Enzymes, tissue damage markers and membran lipid peroxidation of erythrocytes in sedentary students. *Tr. J. of Medical Science*. 28 : 411-414.
- Aulani'am. 2004. Metode Analisis Protein. Dalam Prinsip dan teknik analisis biomolekul. Cetakan pertama. Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya Press Malang. Hal 13-25.
- Boey SK, Boal DH and Discher DE. 1998. Simulations of the Erythrocyte Cytoskeleton at large deformation. *I. Microscopic Models Biophysical Journal* 75: 1573-1583.
- Bosch FH, Were JM, Schipper L. 1994. Determinants of red blood cell deformability in relation to cell age. *Eur J. Haematol* 52: 35-41.
- Cicha I, Suzuki Y, Teteishi N, Maeda N, 1999. Rheological changes in human red blood cells under oxidative stress. *Pathophysiology* 6:103-110.
- Chevion S, Moran DS, Heled Y. 2003. Plasma Antioxidant stress and cell injury after severe physical exercise. *Proceeding of The United State of America*. 100 (9) : 5119-5123.
- Clark et al, (2000), Anterior knee pain and cupping therapy, diambil tanggal 1 april 2008 pada file : dari <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xml> FilePath=journals/ijam/vol4n1/cupping.xml
- Clarkson, PM. 1995. Antioxidant and physical performance *Food Science and Nutrition*. 35 (1&2) : 131-14.
- Clarkson, PM & Thompson, HS. 2000. Antioxidant : what Role do they play in physical Activity and Health. *America Journal of Clinical Nutrition* 72 (2). 637s-646s.
- Cochrane, CG. 1991. Cellulare Injury by oxidants. *America Journal of Medicine* 91 (3C) 23s-30s.
- Dahlan. 2006. Statistika untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : Tarkans.
- Demopoulos, HB. 1994. Free Radical Pathology. *Sport Health and Nutrition*. Champaign : Human Kinetics Pub. Pp 139.
- Dumaswala UJ, Zhuo L, Mahajan S, Nair PNM, Shertzer HG, Dibello P and Jacobsen DW. 2001. Glutathion protects chemokine-schavenging and antioxydative defense functions in human RBCs. *AmJ PhysiolCell Physiol* 280:C867-C873.
- Enturk UK, Ganduz F, Kuru O. 2001. Exercise-Induced Oxidative Stress Affect Erythrocytes in Sedentary rats but not exercise-trained rats. *L. Appl. Physiol* 91 (5) : 1999-2004.

- Fatahillah,A. 2007. Keampuhan Bekam, Cetakan ke-III, Jakarta: Qultum Media.
- Gach. 2006. Modern Acupressure (serial online) <http://kingsfoto.com> (28 Juli 2009).
- Ganong, WF. 1999. Review of Medical Physiology. 19th ed. Appleton and Lange Standford Connecticut : pp 95-138.
- Guyton, 1994. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, ed.7, Bag.II, Cet.I., EGC, Jakarta.
- Hadikusumo, BU. 2006. Kop, Moksibusi dan Pijat refleksi, Cetakan 9, Yogyakarta: Percetakan Kanisius.
- Hana. 2008. Bekam : Penelitian Bekam di Inggris Terbukti. (serial online). <http://www.zimbio.com/articles/10273>(27 Juli 2009)
- Hairuddin. 2004. Pengaruh Ekstrak Jinten Hitam dalam Mencegah Stres Oksidatif akibat Latihan Olahraga Anaerobik pada Tikus Putih. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Halliwell, B. Gutteridge J. 1987. Oxidant and Human Disease : Some New Concept. FASEB J p. 358-364.
- Harjanto. 2003. Petanda Biologis dan faktor yang mempengaruhi derajat Stress Oksidatif pada latihan Olahraga aerobic Sesaat. Disertasi.Unair Surabaya
- Harjanto .2004. Pemulihan Stress Oksidatif pada Latihan Olahraga. Jurnal Kedokteran YARSI 12 (3): 81-87.
- Harjanto. 2005. Peran ROS sebagai "second mesenger". Seminar IAIFI. Surabaya.
- Hastono, SP. 2007. Analisis Statistik Kesehatan. FKM Universitas Indonesia
- Higgins JE and Klinbaum, 1985. Design Methodology of randomized trials. Part II of the basic of randomized clinical trial within in emphasis of contraceptive research Family Health International 24-35.
- Hillman RS, Finch CA. 1996. General characteristics of the erythron. In : Red cell manual. Edition 7. FA. Davis Company. Philadelphia. pp 1-38.
- Hoffbrand AV, Petit JE and Moss PAH. 2001. Essential Hematology. Fourth edition. Typsetter Ltd. Hongkong. Pp:1-27.
- Imam S dan Leli M. 2008. Bekam (Cara Terapi Nabi) sebagai Alternatif Pengobatan dan Intervensi Keperawatan diambil tanggal 6 Juni 2008

- Ji Li Li. 1999. Antioxidant and Oxidative Stress in exercise. *Proceeding of The Society for Experimental Biology and Medicine*. 222: 283-292.
- Kaleem Ullah, Ahmed Younis, Mohamed Wali (2007). An investigation into the effect of Cupping Therapy as a treatment for Anterior Knee Pain and its potential role in Health Promotion.. *The Internet Journal of Alternative Medicine*. 2007. Volume 4 Number 1.
- Kasmui. 2008. Bekam, Pengobatan Menurut Sunnah Nabi, Oktober 24, 2008 oleh pijatbagus, <http://www.al-ilmu.com>
- Karabulut AB, Sonmez E, Bayindir Y, Gokuzan E. 2002. A Comparison of Erythrocyte Superoxide Dismutase Action in Patients with Hepatitis C Infection. *Turk J Med Sci*. 32: 313-316.
- Khotimah, S. 2004. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam dalam meningkatkan kadar GSH di Paru dan Hepar Tikus Mistar yang dipapar Asap Rokok. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2007. Buku Ajar Patology Robbins. Alih Bahasa : Brahm U Pendit. Ed. 7. Jakarta : EGC.
- Kurt J.I et all, 1999. Hipoksia, Polisitemia dan Sianosis. hal: 208-212, Horison, Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam, Vol. I, EGC, Jakarta.
- Lautan, J. 1997. Radikal Bebas pada Eritrosit & Leukosit. *Cermin Dunia Kedokteran* 116, hal 49-52.
- Leeuwenburgh, C and Heinecke, JW. 2001. Oxidative Stress & Antioxidant in Exercise. *Current Medical Chemistry* 8 : 829-838.
- Majid, B. 2009. *Mujarab ! Teknik Penyembuhan Penyakit dengan Bekam, Berbasis Wahyu Bersendi Fakta Ilmiah*, Yogyakarta : Mutiara Medika.
- Mohandas N, Clark MR, Jacobs MS and Shohet SB. 1980. Analysis of factors regulating erythrocyte deformability. *J. Clin. Invest.* 66: 563-573.
- Nash GB, Meiselman HJ. 1983. Red cell and ghost viscoelasticity. Effects of hemoglobin concentration and in vivo aging. *Biophys. J.* 43: 63-73.
- Nashr, MM. 2005. *Bekam, Cara Pengobatan Menurut Nabi*, cetakan I, Jakarta : Pustaka Imam As Syafi'i.
- Nathan DG and Oskin SH. 1998. *Hematology of Infancy and Childhood*. 5th ed. WB Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, Tokyo, Sydney. Pp. 547-575.

- Naufal.2008. Kolesterol sembuh di bekam dengan Ijin Allah SWT. Oktober 24, 2008 oleh pijatbagus Ditulis pada Oktober 22, Blog pada WordPress.com.
- Naufal.2008. Hasil Pemeriksaan Medis dan Laboratorium Pasca Pasien yang Diobati. Oktober 24, Ditulis pada Agustus 27, 2008. Blog pada WordPress.com.
- Naufal.2008. Komentar para ahli medis tentang bekam. Oktober 24, 2008 oleh pijatbagus Ditulis pada Agustus 27, 2008. Blog pada WordPress.com.
- Naufal. 2008. Ahli bekam dari negara Barat. Oktober 24, 2008 oleh pijatbagus Ditulis pada Agustus 27, 2008. Blog pada WordPress.com.
- Oetomo. 1990. Seni Akupunktur Modern. Jakarta : Penerbit Bharata Karya Aksara.
- Ontoseno, T. 2004. Mekanisme Deformabilitas Eritrosit pada Pasien Tetralogi of Fallot dengan Defisiensi Besi. Disertasi. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Program Pascasarjana Universitas Airlangga. 2004. Pedoman Penulisan Tesis dan Disertasi. Surabaya
- Patellongi, I. 1999. Pengaruh Intensitas Latihan Fisik terhadap Kerusakan Jaringan. Ringkasan Disertasi. Surabaya. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Powers LW. 1989. Diagnostic Hematology. The CV Mosby Company. St Louis Philadelphia. Baltimore. Toronto. 13-16.
- Qoyyim, I.1994. Sistem Kedokteran Nabi, Kesehatan dan Pengobatan Menurut Petunjuk Nabi Muhammad SAW, Semarang : Dimas
- Qoyyim, I. 2010. Tata Cara Pengobatan Ala Nabi. Syaifa pressindo.
- Rahman I., MacNee W. 1999. Lung Glutathione and Oxidative Stress; Implication in Cigarette Smoke Induced Airway Disease. Am. J. of Lung Physiol. Vol 227. p 1067-1088.
- Rima dkk., 1996. Hipoksia. Kamus Kedokteran Dorlan, hal: 898, cet.II, EGC, Jakarta.
- Saputra, K. 2001. Akupunktur Klinik. Surabaya : Airlangga University Press.
- Spivak JL. 2000. Erythrocytosis in Hematology Basic Principles and Practise. Ed. By Hoffmann, Benz, Furie, Cohen. 3th edition. Churcill livingstone A Harcourt Health Sciences Co. pp 388-395.
- Suryohusodo . 2000. Kapita Selektta Ilmu Kedokteran Molekuler. Jakarta. Sagung Seto, hal 31-47.

- Suryohusodo. 2005. Oxidant and Oxidative Stress defense in health and disease. Post Graduate Program Airlangga university in Collaboration with Institute of Biochemistry Hombolt University Berlin Germany. Surabaya. Hal 1-17.
- Sjodin, B., Westing, YH., Apple, FS. 1990. Biochemical mekanisme for Oxygen Free Radical formation during Exercise. *Sport Medicine*. 10(4): 236-254.
- Sumintarti. 1997. Pengaruh Asap Rokok dan Stres terhadap Respon Imun Mencit. Disertasi. Program Pascasarjana. Universitas Airlangga Surabaya.
- Sutomo, B. 2006. Bekam, sembuhkan hipertensi, migraine, sakit pinggang dan kanker. <http://budiboga.blogspot.com/2006/05/> (27 Juli 2009).
- Syahril, A. 2000. Acupuncture of Sains. Universitas Muhammadiyah Jember. Tidak dipublikasikan.
- Tjokroprawiro, A & Sutjahjo, A. 1995. Radikal Bebas dan Diabetes Simposium, Dampak Negatif Radikal Bebas pada Organ Tubuh dan Manfaat Antioksidan. Surabaya, hal. 1-22.
- Umar, WA. 2008. Sembuh dengan satu titik. Solo : Al Qowam.
- Wahyuni, I. 2010. Pengaruh Terapi Bekam terhadap Penurunan Tingkat Nyeri Menstruasi pada Mahasiswi Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Jember. Skripsi. Jember
- Wijaya, A. 1996. Radikal Bebas dan Parameter Status Antioksidan, Forum Diagnosticum Prodia Diagnostics Educational Cervices. hal 1-12.
- Widodo MA. 1996. Radikal Bebas dan Peranannya dalam Patogenesis Penyakit dan Penuaan. Seminar Free Radical Update. Malang.
- Yasin, SA. 2007. Bekam, Sunnah nabi dan mukjizat medis, Cetakan VIII, Jakarta; al-Qowam.
- Yueniwati Y. 2000. Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek terhadap Aktivitas Radikal Bebas Mikrosom Hepar yang Menginduksi Sitokrom P450 IAI. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Yunus, M. 2001. Pengaruh Vitamin C terhadap Fragilitas & MDA eritrosit akibat latihan anaerobik. Tesis. Surabaya. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

LAMPIRAN

LAMPIRAN – LAMPIRAN**Lampiran A :****PERMOHONAN MENJADI SUBJEK PENELITIAN**

Kepada : Yth. Bapak-Bapak Calon Subjek Penelitian
Di wilayah Tegal Besar
Kec. Kaliwates Jember

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Saya yang bertanda-tangan dibawah ini adalah :

Nama : Wahyudi Widada, SKp

Asal Instansi : S2 IKD Patobiologi Pascasarjana Unair

Judul Tesis : Pengaruh Bekam terhadap Deformabilitas Eritrosit pada Perokok.

Bahwa saya akan mengadakan penelitian tesis dengan judul seperti di atas untuk itu saya mohon kesediaan Bapak-Bapak berkenan menjadi subjek penelitian. Mengenai tujuan penelitian, keuntungan dan resiko menjadi subjek penelitian, dampak dalam jangka pendek dan jangka panjang akan saya jelaskan dengan sebenar-benarnya atau dapat dibaca pada proposal. Nomor telpon yang siap dihubungi bila ada keadaan tak terduga : 081249126969 a.n Wahyudi Widada.

Apabila dikemudian hari BapakBapak merasa tidak cocok meskipun penelitian belum selesai maka Bapak-Bapak boleh mengundurkan diri tanpa ada paksaan.

Demikian penejelasan dan permohonan saya buat, atas perhatian dan kesediaan Bapak-Bapak menjadi subjek penelitian saya ucapkan terima kasih..

Jember, Maret 2010

Saya yang membuat permohonan,

Wahyudi Widada, SKp

Lampiran B :

**PERNYATAAN KESEDIAAN MENJADI SUBJEK PENELITIAN
(Informed Consent)**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :

Alamat :

Menyatakan bersedia menjadi subjek penelitian dari :

Nama : Wahyudi Widada, SKp

Asal Instansi : S2 IKD Patobiologi Pascasarjana Unair

Judul Tesis : Pengaruh Bekam terhadap Deformabilitas Eritrosit pada Perokok.

Bahwa saya telah mendapat penjelasan secara lengkap tentang tujuan penelitian, keuntungan dan resiko menjadi subjek penelitian, dampak dalam jangka pendek dan jangka panjang serta lama dan frekuensi tindakan. Saya bersedia dilakukan bekam dan pengambilan darah vena 4 cc pada hari pelaksanaan dan 15 hari kemudian (dua kali pengambilan darah).

Saya juga berhak mendapat pengganti ongkos transportasi. Nomor telpon yang siap saya hubungi bila ada keadaan tak terduga : 081249126969 a.n Wahyudi Widada.

Apabila dikemudian hari saya merasa tidak cocok meskipun penelitian belum selesai maka saya boleh mengundurkan diri tanpa ada paksaan.

Demikian pernyataan saya buat secara ikhlas tanpa paksaan semata-mata demi kemajuan ilmu pengetahuan.

Jember, Maret 2010

Saya yang membuat pernyataan,

Lampiran C :**PROSEDUR BEKAM****A. Persiapan Pasien**

1. Klien diberi penjelasan tentang prosedur yang akan dilakukan.
2. Sebaiknya pasien diperiksa tanda-tanda vitalnya
3. Lebih baik bila pasien tidak dalam keadaan kelelahan, kelaparan atau kekenyangan.
4. Bila fisik dan psikis pasien tidak memungkinkan sebaiknya ditunda dulu.

B. Persiapan Lingkungan

1. Berikan privasi yang optimal bagi klien.
2. Dianjurkan pasien dalam posisi tengkurap atau duduk menunduk.

C. Persiapan Alat dan Bahan

1. Gelas bekam 7 buah
2. Vacuum pump
3. Handschoen 1 pasang
4. Kasa steril secukupnya
5. Lanset device
6. Desinfektan, misal bethadin atau alcohol 95%.
7. Tempat sampah

D. Persiapan Petugas

1. Schort atau celemek
2. Masker
3. Handschoen

E. Prosedur Pelaksanaan

1. Petugas cuci tangan dan memakai seragam bekam
2. Petugas menentukan 7 titik bekam
3. Area yang akan dibekam diberi desinfektan
4. Area yang dipilih ditutup gelas bekam dan dipompa 3 kali tarikan
5. Tunggu 4 menit kemudian gelas dilepas.
6. Kulit yang mengalami peninggian dilakukan penorehan 20 tusuk.
7. Gelas dipasang ditempat semula dan dilakukan pemompaan.
8. Biarkan darah mengalir dan mengumpul dalam gelas.
9. Gelas dilepas dengan cara dimiringkan
10. Bersihkan kulit dari darah dengan menggunakan kasa steril.
11. Lakukan pengekopian hingga 3 kali.
12. Pembekaman selesai, pasien dirapikan.

F. EVALUASI

1. Evaluasi tanda-tanda vital klien
2. Perhatikan keluhan klien
3. Beri reinforcement positif
4. Anjurkan tidak mandi dahulu minimal 3 jam
5. Anjurkan banyak minum air putih
6. Mengakhiri pertemuan dengan baik.

Lampiran D : Data Mentah Penelitian

NO. KONTROL	AWAL		%	AKHIR		%
	TDK LOLOS	LOLOS		TDK LOLOS	LOLO S	
1.	5,81	5,58	96.04	5,65	5,43	96.11
2.	5,36	5,30	98.89	5,28	4,70	89.02
3.	4,72	4,43	93.86	4,78	4,63	94.86
4.	5,34	5,06	94.76	4,87	4,80	95.56
5.	5,15	4,87	94.56	5,01	4,89	94.6
6.	4,94	4,80	97.17	4,90	4,65	94.9
7.	5,07	4,56	89.94	5,16	4,39	85.08
8.	5,05	4,63	91.68	4,80	4,53	92.38
9.	5,10	4,89	95.88	5,25	5,21	99.24
10.	5,25	4,85	92.38	5,21	5,15	92.85
11.	5,31	5,15	96.99	5,11	5,05	96.85
12.	5,36	5,09	94.96	5,04	5,00	94.21
13.	4,29	4,24	98.83	4,76	4,51	94.75
14.	5,35	4,91	91.78	5,45	5,02	92.11
15.	4,86	4,43	91.15	5,00	4,92	91.4
16.	4,76	4,52	94.96	4,75	4,53	95.4
17.	4,58	4,04	88.21	4,75	4,67	90.32

NO. BEKAM	AWAL		%	AKHIR		%
	TDK LOLOS	LOLOS		TDK LOLOS	LOLOS	
1.	5,38	5,31	95.65	5,52	5,28	98.7
2.	5,15	4,89	94.95	5,25	5,05	95.95
3.	4,22	4,18	99.05	4,58	4,56	99.56
4.	4,57	4,48	98.03	4,50	4,48	99.56
5.	6,09	5,20	85.39	5,70	5,60	98.25
6.	4,43	4,25	93.67	4,58	4,29	95.94
7.	5,57	5,19	93.18	5,54	5,19	93.67
8.	5,57	5,15	92.46	4,99	4,77	95.59
9.	4,96	4,73	95.36	4,80	4,60	95.83
10.	5,35	5,26	98.32	5,47	5,38	98.35
11.	5,26	5,03	95.63	5,07	5,01	98.82
12.	5,78	5,39	93.25	5,71	5,52	96.67
13.	4,55	3,98	87.47	4,58	4,17	91.05
14.	5,16	4,57	88.57	5,20	5,10	98.08
15.	4,91	4,37	89	4,90	4,60	93.88
16.	4,72	4,57	92.07	4,92	4,53	96.82
17.	4,05	3,79	93.58	4,10	4,00	97.57

Lampiran E : Statistik

		deformabilitas eritrosit kelompok kontrol di awal pengamatan	deformabilitas eritrosit kelompok perlakuan di awal pengamatan
N	Valid	17	17
	Missing	17	17
Mean		94.2376	93.2724
Median		94.7600	93.5800
Std. Deviation		3.02887	3.86014
Skewness		-.283	-.492
Std. Error of Skewness		.550	.550
Kurtosis		-.512	-.300
Std. Error of Kurtosis		1.063	1.063

Frequencies

Statistics

		deformabilits eritrosit kelompok kontrol di awal pengamatan	deformabilits eritrosit kelompok perlakuan di awal pengamatan	deformabilits eritrosit kelompok kontrol di akhir pengamatan	deformabilits eritrosit kelompok perlakuan di akhir pengamatan
N	Valid	17	17	17	17
	Missing	17	17	17	17
Mean		94.2376	93.2724	96.7229	93.5082
Median		94.7600	93.5800	96.8200	94.6000
Std. Deviation		3.02887	3.86014	2.30260	3.30737
Skewness		-.283	-.492	-.949	-.916
Std. Error of Skewness		.550	.550	.550	.550
Minimum		88.21	85.39	91.05	85.08
Maximum		98.89	99.05	99.56	99.24

T-Test**Group Statistics**

	kelompok penelitian	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
deformabilitas eritrosit di awal pengamatan	kontrol	17	94.2376	3.02887	.73461
	perlakuan	17	93.2724	3.86014	.93622

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
deformabilitas eritrosit di awal pengamatan	Equal variances assumed	.457	.504	.811	32	.423	.9653	1.19003	-1.45871	3.38930
	Equal variances not assumed			.811	30.286	.424	.9653	1.19003	-1.46410	3.39469

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	deformabilitas eritrosit kelompok kontrol di awal dan di akhir pengamatan.	.7294	3.09068	.74960	-.8597	2.3185	.973	16	.345

Uji t-test berpasangan kelompok intervensi (bekam)

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	deformabilitas eritrosit kelompok perlakuan di awal pengamatan	93.2724	17	3.86014	.93622
	deformabilitas eritrosit kelompok perlakuan di akhir pengamatan	96.7229	17	2.30260	.55846

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 deformabilitas eritrosit kelompok perlakuan di awal dan di akhir pengamatan	17	.508	.037

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 deformabilitas eritrosit kelompok perlakuan di awal dan di akhir pengamatan.	-3.4506	3.34205	.81057	-5.1689	-1.7323	-4.257	16	.001

Uji t-test independent (post-post)

Group Statistics

	kelompok penelitian	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
deformabilitas eritrosit	kontrol	17	93.5082	3.30737	.80215
	perlakuan	17	96.7229	2.30260	.55846

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
deformabilitas eritrosit	Equal variances assumed	1.478	.233	-3.289	32	.002	-3.2147	.97741	-5.20563	-1.22379
	Equal variances not assumed			-3.289	28.560	.003	-3.2147	.97741	-5.21507	-1.21434



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI
 Jl. Dr. Soebandi 124 Telp. (0331) 48744 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER

Jember, 08 Mei 2010

Nomor : 423.4/1078 /610/2010
 Sifat : Penting
 Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth :
 Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Airlangga

Di-
 Surabaya

Dengan Hormat,

Menindak lanjuti surat dari Ka.Bakesbang Linmas Jember Nomor : 072/192/314/2010 tanggal

30 April 2010 perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini kami informasikan bahwa pada prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk ijin penelitian di RSD dr. Soebandi Jember, kepada :

Nama : WAHYU WIDADA
 NIM : 0908103449M
 FAK : KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABYA
 Judul penelitian : Pengaruh Bekam terhadap Deformabilitas Eritrosit pada perokok

Sebelum pelaksanaan harap berkoordinasi dengan Bidang Diklat.

Demikian untuk diketahui atas perhatian dan kerja samanya, kami sampaikan terima kasih.

a.n Direktur

Wakil SDM & Pendidikan



dr. Budi Banardjo, Sp.RM..
 NIP.1957061519850311020

Tembusan Kpd. Yth :

1. Ka Bakesbang Linmas
2. Ka SMF Lab.Klinik
3. Ka.Inst.Lab.Klinik
4. Ka. Ruang Lab Klinik
5. Arsip

Lampiran G :



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 35/EC/KEPK/FKUA/2010

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN BERJUDUL :

Pengaruh Bekam Terhadap Peningkatan Deformabilitas Eritrosit pada Perokok

PENELITI UTAMA :

Wahyudi Widada

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN :

RSD dr. Soebandi Jember dan UPT Jember Medical Center

DINYATAKAN LAIK ETIK.



Prof. M. Sajid Darmadipura, dr., SpS, SpBS