

**SKRIPSI**

***SICKLE CELL DISEASE: PENGARUH MEROKOK DAN INFEKSI  
HELMINTH TERHADAP PROGRESI PENYAKIT***



**Oleh :**

**PAULINE CIUPUTRI**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM SARJANA  
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2022**

**SKRIPSI**

***SICKLE CELL DISEASE: PENGARUH MEROKOK DAN INFEKSI  
HELMINTH TERHADAP PROGRESI PENYAKIT***



Oleh :

**PAULINE CIUPUTRI  
NIM 101811133154**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT  
PROGRAM SARJANA  
PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT  
SURABAYA  
2022**

**PENGESAHAN**

Dipertahankan di Depan Tim Penguji Skripsi  
Program Sarjana Program Studi Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga dan  
diterima untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kesehatan Masyarakat (S.KM.)  
pada tanggal 26 Juli 2022

Mengesahkan  
Universitas Airlangga  
Fakultas Kesehatan Masyarakat

Dekan,



Dr. Santi Martini, dr., M.Kes  
NIP. 196609271997022001

Tim Penguji:

- a) Dr. Sri Widati, S.Sos., M.Si
- b) Dr. Santi Martini, dr, M.Kes
- c) Nayla Mohamed Gomaa Nasr, M.Epid

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kesehatan Masyarakat (S.KM.)  
Departemen Epidemiologi, Biostatistika Kependudukan dan Promosi Kesehatan  
Program Studi Kesehatan Masyarakat  
Fakultas Kesehatan Masyarakat  
Universitas Airlangga

Oleh :

PAULINE CIUPUTRI  
NIM 101811133154

Surabaya, 25 Agustus 2022

Menyetujui,  
Pembimbing,



Dr. Santi Martini, dr., M.Kes  
NIP 196609271997022001

Mengetahui,

Koordinator Program Studi,



Dr. Muji Sulistyowati, S.KM., M.Kes  
NIP 197311151999032002

Ketua Departemen,



Dr. Fariani Syahrul, S.KM., M.Kes  
NIP 196902101994032002

**SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Pauline Ciuputri  
NIM : 101811133154  
Program Studi : Kesehatan Masyarakat  
Fakultas : Kesehatan Masyarakat  
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

***SICKLE CELL DISEASE: PENGARUH MEROKOK DAN INFEKSI  
HELMINTH TERHADAP PROGRESI PENYAKIT***

Apabila suatu saat nanti terbukti untuk melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar – benarnya.

Jakarta, 25 Agustus 2022



Pauline Ciuputri  
NIM. 101811133154

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat, bimbingan dan karunia-Nya sehingga dapat terselesaikannya skripsi dengan judul “*Sickle Cell Disease: Pengaruh Merokok dan Infeksi Helminth Terhadap Progresi Penyakit.*” sebagai salah satu persyaratan akademis dalam rangka menyelesaikan kuliah di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga.

Dalam proposal skripsi ini dibahas tentang penyakit darah bawaan *Sickle Cell Disease*, keadaan di mana tubuh individu tidak memiliki cukup sel darah merah sehat untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Penyakit sel sabit adalah kondisi kesehatan yang serius dan seumur hidup, meskipun pengobatan dapat membantu mengatasi banyak gejala. Walaupun penyakit sel sabit adalah penyakit yang bisa dinilai sebagai jarang dan tidak prevalen di Indonesia, saya ingin meningkatkan *awareness* akan penyakit penyakit seperti ini. Penyakit yang jarang seringkali memberikan dampak ekonomi yang besar. Kesehatan masyarakat, yang berupaya meningkatkan kesehatan populasi, harus menyadari pentingnya individu.

Pada kesempatan ini disampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Dr. Santi Martini, dr., M.Kes, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan petunjuk, koreksi serta saran hingga terwujudnya skripsi ini.

Terimakasih dan penghargaan juga disampaikan pula kepada yang terhormat :

1. Dr. Santi Martini, dr., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, yang telah memberikan banyak waktu beliau untuk membimbing saya baik dalam pengerjaan skripsi maupun semasa periode saya menjalankan pertukaran pelajar IISMA 2021;
2. Dr. Muji Sulistyowati S.K.M., M.Kes selaku Koordinator Program Studi S1 Kesehatan Masyarakat;
3. Dr. Fariani Syahrul, S.KM, M.Kes, selaku Ketua Departemen Epidemiologi, Biostatistika, Kependudukan, dan Promosi Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat;
4. Dr. Sri Widati, S.Sos., M.Si, selaku Ketua Penguji Skripsi yang telah memberikan saya banyak masukan demi kebaikan saya dalam aspek *Intelligence Quotient (IQ)*, *Emotional Quotient (EQ)*, dan *Spiritual Quotient (SQ)*;
5. Nayla Mohamed Gomaa Nasr, M.Epid, selaku Penguji Luar Skripsi yang telah memberikan saya banyak masukan baik secara lisan maupun tulisan dalam penulisan skripsi saya sehingga saya bisa menyelesaikan revisi tepat waktu;
6. Teman – teman Epidemiologi 2021 yang sudah saling menyemangati dan membantu dalam dunia perkuliahan selama peminatan;
7. Teman – teman IKMB 2018 yang sudah saling menyemangati dan membantu dalam dunia perkuliahan;
8. Teman – teman IISMA 2021 *University of Glasgow*, Skotlandia yang sudah saling menyemangati dan membantu dalam perihal mencapai mimpi;
9. Ibu saya, Mei Ling, yang telah mendukung penulis baik secara emosional, spiritual, dan finansial untuk bisa sampai pada titik ini. Tanpa kasih sayang dan

dukungan yang telah diberikan oleh Ibu saya, saya mungkin tidak akan mampu kuat untuk sampai di titik ini;

10. Ayah saya Amat Liem, kedua tante saya Tetty Tan dan Santi Wen, serta nenek ‘婆婆’ (pópo) saya yang telah membiayai uang pendidikan saya dari saya kecil dan banyak membantu saya secara finansial untuk sampai di titik ini;
11. Kakak saya dan pasangannya, Willy Wise Ciuputra & Cindy Kusuma, serta adik saya, Holly Ciuputra. Tanpa kerja keras dan dukungan mereka, tidak mungkin saya bisa dengan nyaman dan tenang untuk terus mengejar mimpi saya;
12. Teman – teman terdekat saya; Viola Audy, Jessie Hezron, Kevin Tjong, Jason Wijaya, Victoria Allysa, Devin Aurelio, Randy Jonathan Tanudjaja, Nicholas Hardy, Johan, Jessica Wangsa, Erica Xaviera, dan lain lain yang sudah memberikan dukungan emosional kepada saya untuk bisa sampai pada titik ini. Mereka memiliki dampak besar pada kesehatan mental dan kebahagiaan saya;
13. *Last but not least, I wanna thank me. I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for... for never quitting, I wanna thank me for always being a giver and tryna give more than I receive, I wanna thank me for tryna do more right than wrong, I wanna thank me for just being me at all times.*

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan berkat atas segala kebaikan yang telah diberikan dan semoga proposal skripsi ini berguna baik bagi diri penulis sendiri maupun pihak lain yang memanfaatkan.

Jakarta, 25 Agustus 2022

Penulis

**ABSTRACT**

The World Health Organization (2006) estimates indicate that 250,000 children are born each year with Sickle Cell Disease worldwide and it is one of the most important genetic diseases in the world. Many individuals have been affected in several parts of the world. The number is predicted to increase by about 30 percent globally in 2050. However, countries, where the disease is highly prevalent, have poor management and resources. Making it one of the most poorly recognized important diseases today. Public health, which seeks to improve the health of the population, must recognize the importance of the individual.

This study aims to analyse how smoking and helminth infection influence sickle cell disease progression.

The research method is a systematic review. The literatures were collected from March to July 2022 using PICOS framework. P: Sickle cell disease patient, I: Smoking and helminth infection, C: Without helminth infection nor exposed to smoke, O: Disease progression, and S: Cohort. This study consisted of twenty-five articles that were analyzed using the Content Analysis technique with reference to the inclusion and exclusion criteria. The variables studied were Smoking, Helminth Infection, and Sickle Cell Disease Patients.

This study found 19 records of literature discussing the effects of smoking, and 6 discussing the effects of Helminth infection. The effects of smoking on the disease progression include; acute chest syndrome, higher frequency of sickle cell crises, decreased lung function, increased circulating endothelial cells, higher access to health services, increased risk of death, systemic atherosclerosis (such as COPD and stroke), and auto splenectomy. The influence of Helminth infection on the disease progression is; Decreased hemoglobin levels which lead to chronic anemia, depletion of iron stores, decreased total serum iron-binding capacity, and the risk of kidney dysfunction.

Both variables, smoking activity, and helminth infection, nearly all of the pieces of literature used denote that they inflict a poor prognosis for Sickle Cell Disease. With the support of more in-depth research, appropriate interventions, establishing strong regulations, and a multidisciplinary approach will be able to decrease mortality in SCD patients.

**Keywords:** Smoking, Helminth Infection, Sickle Cell Disease, Systematic Review

## ABSTRAK

Organisasi Kesehatan Dunia (2006) memperkirakan bahwa 250.000 anak lahir setiap tahun dengan *Sickle Cell Disease* di seluruh dunia dan dengan demikian merupakan salah satu penyakit genetik yang paling penting di dunia. Banyak individu yang telah terkena di beberapa bagian dunia. Angka ini diprediksi akan meningkat sekitar 30 persen secara global pada tahun 2050. Walaupun begitu, negara – negara di mana penyakit ini sangat prevalen memiliki manajemen serta pendanaan yang buruk. Menjadikan penyakit ini salah satu penyakit penting yang masih kurang diakui saat ini. Kesehatan masyarakat, yang berupaya meningkatkan kesehatan populasi, harus menyadari pentingnya individu.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana merokok dan infeksi *helminth* berpengaruh terhadap progresi penyakit *sickle cell*.

Metode penelitian adalah tinjauan sistematis. Literatur yang digunakan dikumpulkan sejak Maret hingga Juli 2022 menggunakan kerangka PICOS. P: Pasien *Sickle Cell Disease*, I: Infeksi *helminth* dan merokok, C: Tanpa infeksi *helminth* ataupun terpapar asap rokok, O: Kejadian progresi penyakit, dan S: Kohor. Penelitian ini terdiri dari dua puluh lima artikel yang dianalisis dengan teknik *Content Analysis* dengan mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel yang diteliti berupa Merokok, Infeksi *Helminth*, dengan Pasien *Sickle Cell Disease*.

Dalam penelitian ini ditemukan 19 literatur yang membahas mengenai pengaruh merokok, dan 6 yang membahas mengenai pengaruh infeksi *Helminth*. Pengaruh merokok pada progresi penyakit *sickle cell* di antaranya; sindrom dada akut, frekuensi *sickle cell crises* yang lebih tinggi, penurunan fungsi paru, peningkatan sirkulasi sel endotel, akses ke pelayanan kesehatan yang lebih tinggi, peningkatan risiko kematian, aterosklerosis sistemik (seperti COPD dan stroke), dan autosplenektomi. Pengaruh infeksi *Helminth* pada progresi penyakit *sickle cell* di antaranya; penurunan kadar hemoglobin yang mengakibatkan anemia menjadi kronik, penipisan simpanan zat besi, penurunan *total binding serum iron capacity*, dan risiko disfungsi ginjal.

Baik variabel aktivitas merokok maupun infeksi *helminth*, hampir semua literatur yang digunakan menunjukkan bahwa keduanya memberikan prognosis buruk terhadap *Sickle Cell Disease*. Dengan adanya dukungan berupa riset lebih mendalam, intervensi yang tepat, penetapan regulasi yang kuat, serta pendekatan yang multidisipliner dalam menurunkan mortalitas pasien SCD.

Kata kunci: Merokok, Infeksi *Helminth*, *Sickle Cell Disease*, tinjauan sistematis

## DAFTAR ISI

|                                                                 | Halaman       |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|
| LEMBAR PENGESAHAN .....                                         | i             |
| LEMBAR PERSETUJUAN.....                                         | ii            |
| SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS .....                     | iii           |
| KATA PENGANTAR .....                                            | iv            |
| ABSTRACT .....                                                  | vi            |
| ABSTRAK .....                                                   | vii           |
| DAFTAR ISI.....                                                 | viii          |
| DAFTAR TABEL .....                                              | x             |
| DAFTAR GAMBAR .....                                             | xi            |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                                            | xii           |
| DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH.....                 | xiii          |
| <br><b>BAB I. PENDAHULUAN</b>                                   | <br><b>1</b>  |
| 1.1 Latar Belakang .....                                        | 1             |
| 1.2 Identifikasi Masalah.....                                   | 12            |
| 1.3 Pembatasan dan Perumusan Masalah .....                      | 14            |
| 1.4 Tujuan dan Manfaat Penelitian .....                         | 15            |
| <br><b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>                             | <br><b>17</b> |
| 2.1 <i>Sickle Cell Disease</i> .....                            | 17            |
| 2.2 <i>Diagnosis Sickle Cell Disease</i> .....                  | 24            |
| 2.3 <i>Epidemiologi Sickle Cell Disease</i> .....               | 28            |
| 2.4 <i>Penanganan Sickle Cell Disease</i> .....                 | 29            |
| 2.5 <i>Patofisiologi Merokok Terhadap Anemia</i> .....          | 30            |
| 2.6 <i>Patofisiologi Infeksi Helminth Terhadap Anemia</i> ..... | 31            |
| 2.7 <i>USAID Anaemia Conceptual Framework</i> .....             | 31            |
| 2.8 <i>Model Determinan Kesehatan Dahlgren-Whitehead</i> .....  | 32            |
| <br><b>BAB III. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>    | <br><b>31</b> |
| 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....                             | 31            |
| 3.2 Hipotesis Penelitian .....                                  | 31            |
| <br><b>BAB VI. METODE PENELITIAN</b>                            | <br><b>33</b> |
| 4.1 Desain Penelitian .....                                     | 33            |
| 4.2 Strategi Pencarian <i>Literatur</i> .....                   | 33            |
| 4.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....                         | 34            |
| 4.4 Seleksi Studi dan Penilaian Kualitas.....                   | 35            |
| <br><b>BAB V. HASIL PENELITIAN</b>                              | <br><b>46</b> |

|                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1 Karakteristik Umum Literatur Studi Hubungan Antara <i>Sickle Cell Disease</i> dengan Pengaruh Merokok dan Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit .....        | 46 |
| 5.2 Daftar <i>Outcome</i> Pengaruh Merokok Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> Berdasarkan Hasil Penelitian .....                                                   | 49 |
| 5.3 Daftar <i>Outcome</i> Pengaruh Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> Berdasarkan Hasil Penelitian .....                                   | 53 |
| <b>BAB VI. PEMBAHASAN</b> .....                                                                                                                                               | 56 |
| 6.1 Analisis dan Pembahasan <i>Systematic Review</i> Studi Hubungan Antara <i>Sickle Cell Disease</i> dengan Pengaruh Merokok Terhadap Progresi Penyakit.....                 | 56 |
| 6.2 Analisis dan Pembahasan <i>Systematic Review</i> Studi Hubungan Antara <i>Sickle Cell Disease</i> dengan Pengaruh Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit..... | 61 |
| <b>BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....                                                                                                                                    | 69 |
| 7.1 Kesimpulan .....                                                                                                                                                          | 69 |
| 7.2 Saran .....                                                                                                                                                               | 71 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                                                                                                                                          | 73 |
| LAMPIRAN                                                                                                                                                                      |    |

**DAFTAR TABEL**

| Nomor | Judul Tabel                                                                                                                             | Halaman |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 4.1   | Daftar Artikel Hasil Pencarian .....                                                                                                    | 38      |
| 5.1   | Daftar <i>Outcome</i> Pengaruh Merokok Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> Berdasarkan Hasil Penelitian .....                 | 49      |
| 5.2   | Daftar <i>Outcome</i> Pengaruh Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> Berdasarkan Hasil Penelitian ..... | 53      |

## DAFTAR GAMBAR

| Nomor | Judul Gambar                                                                                                                          | Halaman |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 2.1   | <i>Anaemia Conceptual Framework</i> , diadaptasi dari USAIDS (2013) .....                                                             | 28      |
| 2.2   | Model Dahlgren-Whitehead (1991) .....                                                                                                 | 29      |
| 4.1   | Diagram Alur <i>Review</i> Literatur .....                                                                                            | 37      |
| 5.1   | Jumlah Literatur Pengaruh Merokok dan Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> .....                     | 46      |
| 5.2   | Ilustrasi Tahun Publikasi Literatur Pengaruh Merokok dan Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> .....  | 47      |
| 5.3   | Desain Penelitian Literatur Pengaruh Merokok dan Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> .....          | 47      |
| 5.4   | <i>Sampling</i> Penelitian Literatur Pengaruh Merokok dan Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> ..... | 48      |
| 5.5   | Instrumen Penelitian Literatur Pengaruh Merokok dan Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> .....       | 49      |
| 5.6   | <i>Mindmap</i> Merokok Pada Progresi SCD .....                                                                                        | 52      |
| 5.7   | <i>Mindmap</i> Infeksi <i>Helminth</i> Pada Progresi SCD .....                                                                        | 55      |

**DAFTAR LAMPIRAN**

| Nomor | Judul Lampiran                                                                                           | Halaman |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1.    | Contoh Literatur Pengaruh Merokok Terhadap<br>Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> .....                 | 81      |
| 2.    | Contoh Literatur Pengaruh Infeksi <i>Helminth</i> Terhadap<br>Progresi Penyakit <i>Sickle Cell</i> ..... | 85      |

## DAFTAR ARTI LAMBANG, SINGKATAN DAN ISTILAH

### Daftar Arti Lambang

|    |               |
|----|---------------|
| %  | = persen      |
| &  | = dan         |
| >  | = lebih dari  |
| <  | = kurang dari |
| \$ | = dollar      |
| Rp | = Rupiah      |
| /  | = per         |

### Daftar Singkatan

|        |                                                                                                                |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ICD    | = <i>International Classification of Diseases</i>                                                              |
| NORD   | = <i>National Organization for Rare Diseases</i>                                                               |
| USA    | = <i>United States of America</i>                                                                              |
| CI     | = <i>Confidence Interval</i>                                                                                   |
| WHO    | = <i>World Health Organization</i>                                                                             |
| NCD    | = <i>Non Communicable Diseases</i>                                                                             |
| MD     | = <i>Doctor of Medicine</i>                                                                                    |
| SCD    | = <i>Sickle Cell Disease</i>                                                                                   |
| SCA    | = <i>Sickle Cell Anaemia</i>                                                                                   |
| UAB    | = <i>University of Alabama</i>                                                                                 |
| GBD    | = <i>Global Burden of Disease</i>                                                                              |
| NHS UK | = <i>National Health System of United Kingdom</i>                                                              |
| NBS    | = <i>Newborn Screen Test</i>                                                                                   |
| HPLC   | = <i>High-Performance Liquid Chromatography</i>                                                                |
| AS     | = Amerika Serikat                                                                                              |
| Hb     | = Haemoglobin                                                                                                  |
| SES    | = <i>Socio-Economic Status</i>                                                                                 |
| PICOS  | = <i>People/Population/Problem, Intervention/Prognostic Factor/Exposure, Comparison, Outcome, Study Design</i> |
| M      | = <i>Male</i>                                                                                                  |
| F      | = <i>Female</i>                                                                                                |
| L      | = Laki Laki                                                                                                    |
| P      | = Perempuan                                                                                                    |
| ACS    | = <i>Acute Chest Syndrome</i>                                                                                  |
| NHLBI  | = <i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>                                                             |
| ETS    | = <i>Environmental Tobacco Smoke</i>                                                                           |
| IRB    | = <i>Institutional Review Board</i>                                                                            |
| OR     | = <i>Odds Ratio</i>                                                                                            |
| eCO    | = <i>Exhaled Carbon Monoxide</i>                                                                               |
| RS     | = Rumah Sakit                                                                                                  |
| COPD   | = <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>                                                                 |
| NIS    | = <i>National (Nationwide) Inpatient Sample</i>                                                                |

|        |                                                            |
|--------|------------------------------------------------------------|
| ANOVA  | = <i>Analysis of Variance</i>                              |
| MANOVA | = <i>Multivariate Analysis of Variance</i>                 |
| DXA    | = <i>Dual X-Ray Absorptiometry</i>                         |
| FETHA  | = <i>Federal Teaching Hospital Abakaliki, Ebonyi State</i> |
| HR     | = <i>Hazard Ratio</i>                                      |
| UGD    | = <i>Unit Gawat Darurat</i>                                |
| RR     | = <i>Risk Ratio</i>                                        |

**Daftar Istilah**

|         |                                       |
|---------|---------------------------------------|
| et al   | = <i>and others</i> , dan kawan-kawan |
| f       | = frekuensi                           |
| p-value | = <i>probability value</i>            |
| vs      | = <i>versus, against</i>              |