

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Migrain

a. Definisi Migrain

Migrain adalah nyeri kepala berulang dengan serangan berlangsung selama 4 sampai 72 jam, dengan karakteristik berlokasi unilateral, nyeri berdenyut (*pulsating*), intensitas sedang atau berat, diperberat oleh aktivitas fisik rutin, dan berhubungan dengan mual dan/atau fotofobia serta fonofobia (*Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2004* dalam Riyadina dan Turana, 2014).

b. Epidemiologi Migrain

Nyeri kepala migrain diperkirakan dua sampai tiga kali lebih sering pada perempuan daripada laki-laki, cenderung dijumpai dalam satu keluarga, diperkirakan memiliki dasar genetik, dan biasanya dijumpai pada perempuan muda yang sehat. Pengidap migrain yang memiliki keluarga dekat yang juga mengidap migrain memiliki

persentase 75-80%. Migrain paling sering terjadi pada perempuan berusia kurang dari 40 tahun, walaupun dapat juga dijumpai pada menopause akibat perubahan produksi hormon (Price and Wilson, 2005).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa migrain menempati urutan kedua terbanyak setelah nyeri kepala tipe tegang, yaitu sebanyak 29,5% dari populasi. Migrain menjadi penyebab pasien datang untuk berobat dan menempati urutan ke-19 dari semua penyakit yang menyebabkan disabilitas di dunia (Lipton, 2005 dalam Abadi, 2012). Prevalensi migrain pada orang dewasa adalah 10-12% setahun, dimana prevalensi untuk laki-laki adalah 6% dan untuk perempuan adalah 15-18%, sedangkan perbandingan antara migrain tanpa aura dengan migrain dengan aura adalah 5:1 (Ropper, 2005 dalam Abadi, 2012). Data populasi lain melaporkan bahwa gangguan sakit kepala paling sering pada orang dewasa di dunia adalah nyeri kepala umum sebanyak 46%, migrain sebanyak 11%, dan nyeri kepala tipe tegang sebanyak 42% (MacGregor *et al.*, 2001 dalam Fransiska *et al.*, 2007).

Data nasional mengenai seberapa besar prevalensi migrain di Indonesia sampai saat ini belum ada. Penelitian-penelitian mengenai migrain kebanyakan dilakukan dengan sampel terbatas dan berbasis

rumah sakit (*hospital based*) (Riyadina dan Turana, 2014). Penelitian yang dilakukan di Jakarta terhadap penderita migrain kelompok usia 16 sampai 30 tahun mencatat prevalensi migrain sebanyak 43,5%, dimana prevalensi wanita sebesar 53,5% dan pria sebesar 35,8% (Fransiska *et al.*, 2007).

Prevalensi migrain dapat menurun seiring dengan bertambahnya usia, namun penyakit ini masih signifikan setelah dekade keenam kehidupan, karena masih dua kali lebih banyak pada perempuan dibandingkan dengan pada laki-laki, dan mungkin memburuk selama menopause (Price and Wilson, 2005).

c. Etiologi Migrain

Banyak teori telah dikemukakan mengenai patogenesis migrain, diantaranya:

1) Teori Vaskular

Teori yang diusulkan oleh Wolff ini menduga bahwa patogenesis migrain disebabkan oleh gangguan vaskular. Hal ini diketahui dari migrain dengan aura, dimana terjadi vasokonstriksi arteri intrakranial tertentu kemudian disusul oleh vasodilatasi terutama dari cabang arteri karotis eksterna. Vasodilatasi akan meregangkan ujung-ujung saraf dinding pembuluh darah sehingga

menimbulkan nyeri, selain itu juga terjadi pelepasan polipeptida yang akan merendahkan ambang nyeri pada ujung saraf (Machfoed, 2004 dalam Yusuf, 2009).

2) Teori Sistem Trigemino-vaskular

Peneliti lain mengemukakan bahwa migrain dapat berasal dari pelebaran pembuluh darah di otak dan duramater yang dipersarafi oleh nervus trigeminus sebagai bagian dari sistem trigemino-vaskular. Peptida substansi P (SP), *Neurokinin A (NKA)*, dan *Calcitonin gen-related peptide (CGRP)* ditemukan dalam sel nervus trigeminus yang menimbulkan pelebaran pembuluh darah otak. CGRP merupakan peptida yang paling sering dikaitkan dengan migrain dibanding dengan jenis peptida lain yang disebutkan diatas. Studi pada kultur dari neuron trigeminal menunjukkan bahwa CGRP dilepas dari sel ganglia trigeminal, dengan transkripsi CGRP meningkat dalam kondisi yang menyerupai inflamasi neurogenik. Aktivasi nervus trigeminus dapat melepaskan CGRP dan peptida lain yang menyebabkan pelepasan mediator-mediator inflamasi. Mediator ini meningkatkan sintesis CGRP dan dilepaskan dalam waktu beberapa jam sampai beberapa hari. Peningkatan sintesis dan pelepasan CGRP dimediasi oleh pengaktifan protein *mitogen-*

activated kinase (MAPK) pathway dan diatur oleh unsur *endogen inflammatory* seperti TNF- α dan dipengaruhi oleh obat seperti sumatriptan (Durham, 2005 dalam Yusuf, 2009).

3) Teori Aktivasi Perifer Nervus Trigemini

Migrain adalah suatu kelainan dismodulasi sensoris, dimana aktivitas aferen normal diterima sebagai hal yang berlebihan. Hal tersebut berkaitan dengan kelainan yang terjadi di batang otak (*brainstem*), yaitu daerah yang secara normal memegang kendali neuron sensorik. Hasilnya berupa pelepasan sensoris berlebihan di thalamus, sehingga pasien melaporkan sebagai nyeri, fotofobia, fonofobia, atau gerakan kepala (Goadsby, 2005 dalam Yusuf, 2009).

4) Teori Inflamasi Neurogenik dan Aktivasi Sentral Nervus Trigemini

Beberapa penelitian menyatakan bahwa mungkin nyeri kepala migrain merupakan suatu bentuk radang neurogenik steril, walaupun sampai saat ini tidak ada data yang cukup kuat untuk mendukungnya. Ekstravasasi plasma neurogenik, dan kebocoran plasma dari duramater, dapat dilihat saat terjadi rangsangan elektrik pada ganglion trigeminal.

Penelitian lain juga menyatakan bahwa terdapat suatu proses inflamasi steril dari nervus trigeminus yang melepaskan neuropeptida vasoaktif yang mengaktifkan sel endotel, sel mast, dan trombosit untuk melepaskan substansi vasoaktif seperti histamin, serotonin, peptikinin, prostaglandin, dan katekolamin. Substansi-substansi tersebut menyebabkan kontraksi dan relaksasi otot-otot polos dan gejala-gejala migrain (Machfoed, 2004 dalam Yusuf, 2009).

Fase sensitisasi sentral pada migrain serta induksi nyeri ditimbulkan oleh komponen inflamasi yang dilepas dari duramater, seperti ion potasium, proton-proton, serotonin, bradikinin, prostaglandin E₂ di pembuluh darah serebral, dan serabut saraf yang dapat menimbulkan nyeri kepala (Landy, 2003 dalam Yusuf, 2009).

5) Teori *Calcium Channelopathy*

Saluran ion dapat menjaga dan mengontrol potensial listrik membran sel. Mutasi dari gen saluran ion *Voltage-gated P/Q type calcium channel genes* berpengaruh terhadap pelepasan neurotransmitter presinaps (Erlington G, 2002 dalam Yusuf, 2009).

d. Patofisiologi Migrain

Penyebab spesifik nyeri kepala migrain masih belum diketahui, namun pemahaman mengenai mekanisme yang terjadi telah jauh berkembang sejak awal tahun 1990. Migrain didefinisikan sebagai suatu penyakit vaskular, yang mungkin dipicu oleh proses-proses yang menyebabkan vasokonstriksi, diikuti oleh vasodilatasi, peradangan, dan nyeri kepala.

Proses vaskular memang terjadi saat serangan nyeri sebagai fenomena sekunder yang mencerminkan gangguan neurokimia di sistem saraf pusat. Perubahan-perubahan neurokimia terutama dopamin dan serotonin menyebabkan hilangnya pengendalian neural sentral, yang mengakibatkan keseimbangan vaskular pembuluh-pembuluh kranial terganggu dan pembuluh-pembuluh tersebut melebar sehingga plasma keluar menuju ruang perivaskular. Aferen trigeminal yang mempersarafi pembuluh-pembuluh darah ini secara reaktif membebaskan berbagai neuropeptida yang memicu respon peradangan di sekitar dinding pembuluh darah. Beberapa penelitian mengisyaratkan bahwa permulaan serangan migrain terutama melibatkan disfungsi sistem saraf pusat yang kemudian disertai oleh pengaktifan sistem trigemino-vaskular, dan pembebasan peptida,

terutama *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) yang kemungkinan berasal dari serat C (Price and Wilson, 2005).

Salah satu substansi vasoaktif yang diduga berperan dalam terjadinya migrain adalah *nitric oxide* (NO), yang merupakan salah satu zat vasodilator yang dilepaskan dari endotel atau saraf perivaskular. Substansi tersebut dapat memicu aktivasi sistem trigemino-vaskular dan sebagai mediator pelepasan CGRP dalam menginduksi nyeri kepala (Sjahrir, 2004 dalam Abadi, 2012).

Beberapa penelitian mengemukakan bahwa NO platelet lebih tinggi pada penderita migrain saat serangan nyeri kepala. Penelitian lain mengemukakan bahwa NO basal lebih tinggi secara signifikan pada penderita migrain fase interiktal dibandingkan dengan orang sehat (Stirparo G, 2000 dalam Abadi, 2012).

Riyanto (1995) dalam Yusuf (2009) menjelaskan bahwa migrain terdiri dari empat fase klinik, yaitu:

1) Fase Prodromal

Fase ini disebut juga fase pendahuluan, dimana gejala dapat timbul beberapa jam sampai beberapa hari sebelum serangan migrain. Gejala dapat terdiri dari gejala mental, neurologik, atau gejala umum.

Gejala mental dapat berupa depresi, euforia, iritabilitas, gelisah, bisa menjadi lamban maupun hiperaktif, rasa lelah dan mengantuk.

2) Fase Aura

Aura merupakan gejala neurologik fokal yang mendahului serangan migrain, yang umumnya timbul selama 5 sampai 20 menit dan jarang yang melebihi 60 menit. Gejala aura dapat berupa gejala visual, sensorik, maupun motorik, dan terkadang melibatkan fungsi batang otak dan fungsi berbahasa, namun gejala aura juga belum pasti diikuti oleh serangan migrain.

3) Fase Nyeri Kepala

Nyeri kepala migrain dapat terjadi setiap saat, namun paling sering timbul di pagi hari. Nyeri timbul secara perlahan-lahan dan setelah mencapai puncaknya akan berangsur-angsur menghilang. Fase ini umumnya berlangsung antara 4 sampai 72 jam pada orang dewasa dan 2 sampai 48 jam pada anak-anak. Nyeri dirasakan pada kedua sisi (bilateral) pada 40% kasus, pada 60% kasus nyeri dirasakan hanya di satu sisi (unilateral), dan pada 20% kasus nyeri selalu dirasakan di bagian yang sama.

4) Fase Postdromal

Fase ini merupakan fase yang berlangsung setelah nyeri kepala mereda. Penderita migrain biasanya akan merasa lelah, iritabel, gelisah dan sulit berkonsentrasi, serta dapat disertai dengan pegal-pegal pada otot, anoreksia, atau justru terjadi peningkatan nafsu makan.

e. Sistem Saraf Penderita Migrain

Beberapa penelitian tentang potensi yang dipicu oleh rangsang pendengaran dan penglihatan membuktikan bahwa penderita migrain memiliki sistem saraf yang lebih sensitif terhadap faktor lingkungan dan internal daripada mereka yang tidak mengidap migrain. Hal tersebut tampaknya menyebabkan individu rentan terhadap gangguan lain seperti vertigo, nyeri abdomen, dan mabuk perjalanan. Komorbiditas lain mencakup gangguan suasana hati, misalnya depresi, rasa cemas, gangguan panik, epilepsi, asma, dan penyakit vaskular perifer. Para pengidap migrain sebaiknya diidentifikasi sebagai suatu populasi yang berisiko terjangkit penyakit lain, seperti pada penanganan kesehatan pengidap hipertensi atau hiperlipidemia, sehingga intervensi dini dapat mengurangi dampak penyakit-penyakit tersebut (Price and Wilson, 2005).

f. Faktor Pemicu Migrain

Banyak orang dengan nyeri kepala migrain dapat mengenali satu atau lebih pemicu yang memulai serangan nyeri. Pemicu yang sering adalah anggur merah, coklat, bau yang tajam, cahaya berkedip-kedip, alkohol, kafein, nikotin, dan makanan yang banyak mengandung gula murni. Stres emosi dan daur tidur yang tidak teratur juga diketahui merupakan pemicu migrain yang kuat pada sebagian orang. Faktor-faktor pelindung seperti waktu tidur dan bangun yang teratur, serta *biofeedback* dapat membantu dalam mencegah serangan migrain (Price and Wilson, 2005).

Dewanto (2009) menyatakan bahwa pencetus yang dapat mengakibatkan timbulnya migrain antara lain:

1) Perubahan hormon.

Perubahan hormon memiliki kontribusi sebesar 65,1% sebagai pencetus migrain. Estrogen dan progesteron merupakan hormon utama yang berkaitan dengan serangan migrain, baik saat menstruasi maupun tidak terjadi menstruasi. Penurunan konsentrasi estrogen dan progesteron pada fase luteal siklus menstruasi merupakan saat terjadinya serangan migrain.

2) Makanan.

Makanan berkontribusi sebagai pencetus migrain sebanyak 26,9%. Makanan yang sering menyebabkan nyeri kepala pada beberapa orang adalah makanan yang bersifat vasodilator (mengandung histamin), seperti anggur merah dan natrium nitrat, juga makanan yang bersifat vasokonstriktor (mengandung tiramin), seperti keju, coklat, dan kafein. Beberapa zat tambahan dalam makanan juga dapat memicu migrain, seperti natrium nitrit, monosodium glutamat (MSG), dan aspartam.

3) Stres.

Stres berkontribusi sebanyak 79,7% sebagai pencetus migrain. Terlalu letih, sibuk, kurang tidur, emosi berlebih, atau ketegangan dapat memicu kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon noradrenalin, tetapi beberapa kasus migrain dapat muncul setelah ketegangan reda atau masa stres sudah lewat.

4) Rangsangan sensorik.

Beberapa rangsangan sensorik diketahui dapat memicu terjadinya migrain, seperti sinar yang terang dan menyilaukan (38,1%), serta bau yang menyengat (43,7%).

5) Aktivitas fisik.

Pemicu migrain yang berkaitan dengan aktivitas fisik diantaranya aktivitas fisik yang berlebih termasuk aktivitas seksual (27,3%), perubahan pola tidur, seperti terlalu banyak tidur atau kurang tidur (32%), dan gangguan saat tidur (49,8%).

6) Perubahan lingkungan.

Perubahan cuaca, iklim, tingkat barometer, perbedaan zona waktu dan perbedaan ketinggian diketahui berkontribusi sebagai pencetus migrain sebesar 53,2%.

7) Alkohol.

Alkohol termasuk zat diuretik, yaitu zat yang dapat menyebabkan dehidrasi pada tubuh sehingga dapat mencetuskan nyeri kepala migrain dengan kontribusi 37,8%.

8) Merokok.

Merokok berkontribusi sebagai pencetus migrain sebesar 35,7%. Pengaruh merokok bukan hanya terhadap orang yang merokok tetapi juga terhadap perokok pasif disekitarnya. Kandungan nikotin akan menyebabkan pembuluh darah menyempit dan aliran darah ke otak berkurang.

g. Klasifikasi Migrain

Teori tentang klasifikasi nyeri kepala migrain telah banyak dikemukakan. IHS (*International Headache Society*) membagi migrain menjadi dua, yaitu:

1) Migrain tanpa Aura

Migrain tanpa aura adalah tipe yang jauh lebih sering dijumpai, karena ditemukan pada sekitar 80% dari semua pengidap migrain. Migrain tanpa aura mungkin dimulai di neuron-neuron nosiseptif di pembuluh darah. Sinyal nyeri berjalan dari pembuluh darah ke aferen primer dan kemudian ke ganglion trigeminus dan akhirnya mencapai nukleus kaudalis trigeminus yang merupakan suatu daerah pengolah nyeri di batang otak. Neuron-neuron aktif di sistem saraf pusat kemudian mengekspresikan gen *c-fos* yang ditekan oleh butabarbital di dalam nukleus kaudatus.

IHS (*International Headache Society*) mendefinisikan migrain sebagai paling sedikit lima kali serangan nyeri kepala seumur hidup yang memenuhi kriteria berikut:

- a) Durasi 4 sampai 72 jam apabila tidak diobati.
- b) Nyeri kepala dengan paling sedikit dua dari empat gambaran berikut: lokasi unilateral, kualitas berdenyut (*pulsating*),

intensitas nyeri sedang sampai berat, atau nyeri yang diperparah oleh aktifitas fisik rutin.

- c) Paling sedikit terdapat satu dari dua hal berikut selama nyeri kepala: (a) mual dan muntah atau keduanya, (b) fotofobia dan fonofobia.

2) Migrain dengan Aura

Pasien yang mengalami migrain dengan didahului oleh aura lebih besar kemungkinannya mengalami rangkaian perubahan neurobiologik selama 24 sampai 48 jam sebelum awitan nyeri kepala. Perubahan-perubahan fungsi neurologik tersebut biasanya dimulai dan berakhir sebelum awitan nyeri kepala. Kualitas penyebaran gejala neurologik fokal yang khas mengisyaratkan bahwa aura seupa dengan "*spreading depression*" pada korteks yang terjadi saat suatu gelombang depolarisasi listrik berjalan melintasi korteks dan merangsang neuron-neuron sehingga fungsi neuron-neuron tersebut terganggu dan terjadi pengaktifan trigeminus. *Spreading depression* tersebut memerlukan aktivitas reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamat. Gejala aura yang khas mencakup perubahan penglihatan dan sensorik abnormal lainnya seperti kilatan atau cahaya tajam atau merasa mengecap atau membaui sesuatu, serta defisit motorik dan bicara (afasia).

Aura juga dapat bersifat somatosensorik seperti rasa baal di satu tangan atau satu sisi wajah.

Kriteria diagnostik IHS untuk migrain dengan aura mensyaratkan bahwa harus terdapat paling tidak tiga dari empat karakteristik berikut:

- a) Satu atau lebih gejala aura reversibel yang mengisyaratkan disfungsi korteks serebrum atau batang otak atau keduanya.
- b) Satu gejala aura timbul secara bertahap selama lebih dari 4 menit.
- c) Tidak ada gejala aura yang menetap lebih dari 60 menit (durasi secara proporsional meningkat apabila terdapat lebih dari satu gejala aura).
- d) Nyeri kepala mengikuti aura dengan interval bebas kurang dari 60 menit dan dapat muncul sebelum atau bersama aura. Nyeri kepala biasanya berlangsung 4 sampai 72 jam tetapi mungkin tidak ada (aura tanpa nyeri kepala) (Price and Wilson, 2005).

Beberapa hal yang perlu diingat dalam penggunaan kriteria IHS adalah tidak semua serangan migrain harus memenuhi semua karakteristik tersebut, sebagai contoh banyak migrain yang bersifat bilateral dan tidak berdenyut. Dampak dan hendaya migrain dapat disebabkan oleh gejala yang memang menyebabkan hendaya, dan

menjadi sumber gangguan itu sendiri selain nyeri dari serangan migrain. Banyak fungsi fisiologik yang terganggu selama migrain, diantaranya: (1) gangguan pemrosesan sensorik menyebabkan disfungsi penglihatan dan pendengaran (fotofobia dan fonofobia); (2) gangguan motilitas gastrointestinal dapat menyebabkan mual dan muntah serta kesulitan mengkonsumsi obat antimigrain oral; (3) gangguan otonom dapat menimbulkan berbagai gejala seperti diare; dan (4) gangguan serebrum dapat menyebabkan perubahan kognitif dan suasana hati (Price and Wilson, 2005).

h. Alat Ukur Disabilitas Migrain

Alat ukur disabilitas migrain yang sering dipakai adalah *Migraine Disability Assessment* (MIDAS) yaitu berupa kuesioner. MIDAS awalnya dikembangkan untuk mengukur disabilitas penderita migrain. Beberapa penelitian menyatakan bahwa MIDAS lebih substansial untuk penderita migrain daripada nyeri kepala non migrain. Kuesioner ini mengukur disabilitas akibat migrain dalam tiga area, yaitu pekerjaan yang dibayar atau sekolah, pekerjaan rumah tangga, dan aktivitas diluar pekerjaan. Suatu penelitian berskala nasional dan berbasis populasi telah dilakukan di Amerika dan Inggris, dan dibuktikan bahwa MIDAS memiliki reliabilitas tinggi, mudah

digunakan, intuitif, dan memiliki konsistensi internal yang baik (Stewart *et al.*, 1999 dalam Salusu, 2014).

MIDAS terdiri dari lima pertanyaan pokok dengan pola menaksir disabilitas yang berhubungan dengan sakit kepala untuk digunakan klinisi. Skor MIDAS dibagi dalam empat tingkatan (Sjahrir, 2004 dalam Salusu, 2014), yaitu:

- 1) Kelompok I (skor 0-5). Kelompok ini menunjukkan bahwa terdapat disabilitas yang sedikit atau tidak terdapat disabilitas selama tiga bulan terakhir dan memerlukan kebutuhan pengobatan yang rendah.
- 2) Kelompok II (skor 6-10). Kelompok ini menunjukkan terdapat disabilitas ringan selama tiga bulan terakhir dan memerlukan pengobatan sedang.
- 3) Kelompok III (skor 11-20). Kelompok ini menunjukkan disabilitas sedang, serta memerlukan pengobatan dan pencegahan.
- 4) Kelompok IV (skor ≥ 21). Kelompok ini menunjukkan disabilitas berat, dimana sangat diperlukan pengobatan dan terapi pencegahan harus dipertimbangkan.

Shin *et al.* (2008) dalam Salusu (2014) mengatakan bahwa MIDAS dibuat untuk mengelompokkan pasien dengan tujuan untuk memonitor terapi dan perjalanan klinis pasien, dan tidak

praktis digunakan secara rutin, selain itu MIDAS membutuhkan waktu selama tiga bulan pengamatan yang dinilai terlalu lama untuk mengukur perubahan klinis jangka pendek.

2. Merokok

a. Definisi Merokok

Rokok adalah gulungan tembakau yang berukuran kira-kira sebesar kelingking dan dibungkus dengan daun nipah atau kertas. Pengertian merokok adalah mereka yang merokok setiap hari untuk jangka waktu minimal 6 bulan selama hidupnya dan masih merokok saat penelitian dilakukan (*World Health Organization* (WHO) dalam Depkes RI, 2004).

Perokok aktif adalah orang-orang yang menghirup aliran utama dari rokok, yaitu perokok itu sendiri, sedangkan perokok pasif adalah orang-orang yang menerima paparan asap rokok atau tanpa sengaja menghirup asap rokok, baik asap yang ditimbulkan dari pembakaran tembakau secara langsung maupun asap yang dihembuskan oleh perokok aktif (WHO, 2000).

b. Epidemiologi Perokok

Prevalensi perokok di Indonesia adalah 67,4% pria dan 4,5% wanita atau 36,1% dari seluruh populasi menggunakan tembakau, baik

berupa rokok maupun bukan rokok. Penggunaan tembakau lebih banyak pada area pedesaan yaitu sebanyak 39,1% dibandingkan perkotaan sebanyak 33% yang mayoritas dikonsumsi sebagai rokok, dan sebanyak 34,8% dari populasi dewasa di Indonesia merupakan perokok (Kosen, 2012 dalam Lathifa, 2015).

Perilaku merokok di Indonesia dari tahun 2007 hingga 2013 cenderung meningkat, yaitu dari 34,2% pada tahun 2007 menjadi 36,5% pada tahun 2013. Persentase perokok tersebut diambil dari populasi yang masih menghisap rokok di tahun 2013, yaitu laki-laki sebanyak 64,9% dan perempuan sebanyak 2,1%. Persentase perokok berusia 10 sampai 14 tahun adalah 1,4%, perokok pada kelompok tidak bekerja sebanyak 9,9%, dan perokok pada kelompok status ekonomi rendah sebanyak 32,3%. Jumlah batang rokok yang dihisap rata-rata adalah 12,3 batang per hari dan jumlahnya bervariasi, dari yang terendah yaitu 10 batang per hari terdapat di DIY, sedangkan yang tertinggi yaitu 18,3 batang per hari terdapat di Bangka Belitung. Persentase terbanyak perokok aktif setiap hari berkisar pada usia 30 sampai 34 tahun yaitu sebesar 33,4% dengan perbandingan 47,5% untuk laki-laki dan 1,1% untuk perempuan. Petani, nelayan, dan buruh adalah jenis pekerjaan dengan proporsi perokok aktif setiap hari terbesar yaitu 44,5% dibandingkan kelompok pekerjaan lainnya (Balitbang, 2013 dalam Lathifa, 2015).

c. Kandungan Kimia dalam Rokok

Rokok mengandung lebih dari 4.000 bahan kimia yang diduga dapat memicu kanker (karsinogenik). Beberapa bahan kimia tersebut ada yang dipecah terlebih dahulu menjadi komponen lain pada saat dihisap, sebagai contoh komponen yang mudah menguap akan menjadi asap bersama-sama dengan komponen lain yang terkondensasi. Komponen asap rokok yang dihisap oleh perokok sebanyak 85% merupakan gas, dan lainnya merupakan komponen partikel. Gondodiputro (2007) dalam Lathifa (2015) menjabarkan mengenai kandungan-kandungan asap rokok yang kemungkinan dapat memicu migrain, yaitu:

1) Nikotin

Nikotin adalah alkaloid toksis yang terdapat dalam tembakau. Sebatang rokok umumnya berisi 1-3 mg nikotin. Nikotin diserap melalui paru-paru dan kecepatan absorpsinya hampir sama dengan masuknya nikotin secara intravena. Nikotin masuk ke dalam otak dengan cepat dalam waktu kurang lebih 10 detik. Zat ini dapat melewati barrier di otak dan diedarkan ke seluruh bagian otak, kemudian menurun secara cepat setelah beredar ke seluruh bagian tubuh dalam waktu 15 sampai 20 menit pada waktu penghisapan

terakhir. Efek bifasik dari nikotin pada dosis rendah menyebabkan rangsangan eksitasi ganglionik, tetapi dalam dosis tinggi dapat menyebabkan blokade ganglionik setelah eksitasi sepiantas. Nikotin berpengaruh terhadap kenaikan tekanan darah, denyut jantung, dan meningkatnya kontraksi otot jantung sehingga dipaksa menggunakan oksigen lebih besar. Nikotin juga berdampak pada vasokonstriksi pembuluh darah perifer. Rokok yang dihisap dalam beberapa detik dan nikotin sudah mencapai otak, akan merangsang kelenjar adrenal untuk mengeluarkan hormon epinefrin yang mempengaruhi peningkatan kontraksi otot jantung sehingga dapat menyebabkan hipertensi.

Efek yang diakibatkan oleh nikotin berhubungan langsung dengan jumlah nikotin yang dihisap. Laporan pusat penelitian menunjukkan bahwa: (1) nikotin merupakan zat vasokonstriktor yang dapat menyempitkan pembuluh darah, termasuk pembuluh darah otak; (2) merokok dapat meningkatkan viskositas darah sehingga darah menjadi lebih kental dan semakin menghambat aliran darah.

Dosis fatal nikotin yaitu sekitar 40 mg atau 1 tetes dalam bentuk cairan murni. Sebagian besar nikotin dalam rokok akan hancur akibat pembakaran atau menghilang akibat arus samping rokok. Kandungan nikotin dalam rokok kretek mencapai 4 sampai 6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan rokok filter.

2) Karbon monoksida (CO)

Karbon monoksida merupakan zat beracun yang tidak berwarna yang kandungannya di dalam asap rokok berkisar antara 2 sampai 6%. Karbon monoksida dalam paru-paru memiliki afinitas (daya ikat) dengan hemoglobin (Hb) sekitar 200 kali lebih kuat dibandingkan dengan afinitasnya terhadap oksigen (O_2). Karbon monoksida dapat mengisi 10% dari Hb dalam waktu paruh 4 sampai 7 jam dalam bentuk COHb (*Carboxy Haemoglobin*), yang mengakibatkan sel darah merah kekurangan oksigen dan akhirnya berdampak pada sel-sel tubuh yang menjadi kekurangan oksigen. Kekurangan oksigen dalam jangka panjang akan mengakibatkan pembuluh darah terganggu karena menyempit dan mengeras. Efek jangka pendek penyempitan pembuluh darah di otak adalah terjadinya nyeri kepala, sedangkan efek jangka panjangnya dapat menjadi penyakit kronik seperti Stroke.

Gas karbon monoksida bersifat toksik dan bertentangan dengan oksigen baik dalam transpor maupun penggunaannya. Rokok mengandung CO_2 sebanyak 2 sampai 6% pada saat dihisap, sedangkan CO_2 yang dihisap oleh perokok paling rendah sejumlah 400 ppm (*parts per million*), dan hal tersebut sudah dapat meningkatkan kadar COHb dalam darah sebesar 2 sampai 16%.

Kadar normal COHb hanya 1% pada bukan perokok, dan apabila keadaan tersebut terus berlanjut akan terjadi polisitemia (pertambahan kadar butir darah merah) yang mempengaruhi fungsi saraf pusat.

CO juga dapat mempengaruhi terjadinya peningkatan penyimpanan kolesterol di dalam pembuluh darah arteri sehingga mempengaruhi terbentuknya aterosklerosis pembuluh darah (Tisa dan Novalia, 2012 dalam Aripin, 2015).

d. Paparan Asap Rokok

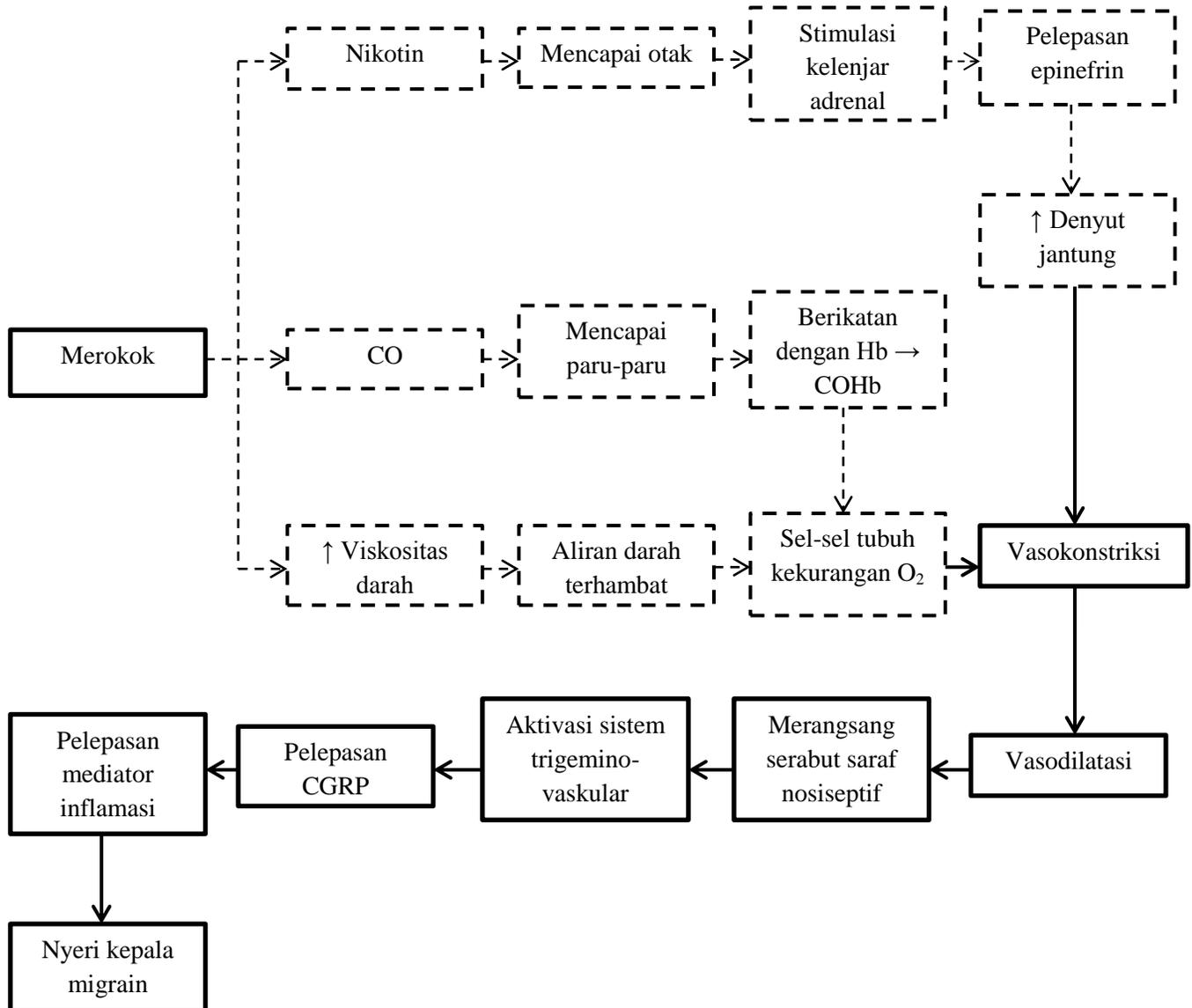
Asap rokok lebih berbahaya terhadap perokok pasif daripada perokok aktif. Asap rokok yang dihembuskan oleh perokok aktif dan terhirup oleh perokok pasif, mengandung karbon monoksida lima kali lebih banyak serta tar dan nikotin empat kali lebih banyak (Simpson, 2010 dalam Lathifa, 2015).

Asap rokok dapat tertinggal dalam waktu lama dalam ruangan. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa toksin yang terkandung dalam asap rokok dapat melekat pada pakaian, tertinggal dalam ruangan, pintu, dan perabotan yang ada disekitarnya selama beberapa minggu sampai beberapa bulan setelah digunakan untuk merokok. Toksin dalam asap rokok yang tertinggal akan kembali ke udara di

sekitarnya saat pintu atau jendela dibuka atau saat kipas angin dinyalakan (Mostafa, 2011 dalam Lathifa, 2015).

B. Kerangka Teori

Kerangka teori di bawah ini disusun berdasarkan tinjauan pustaka.



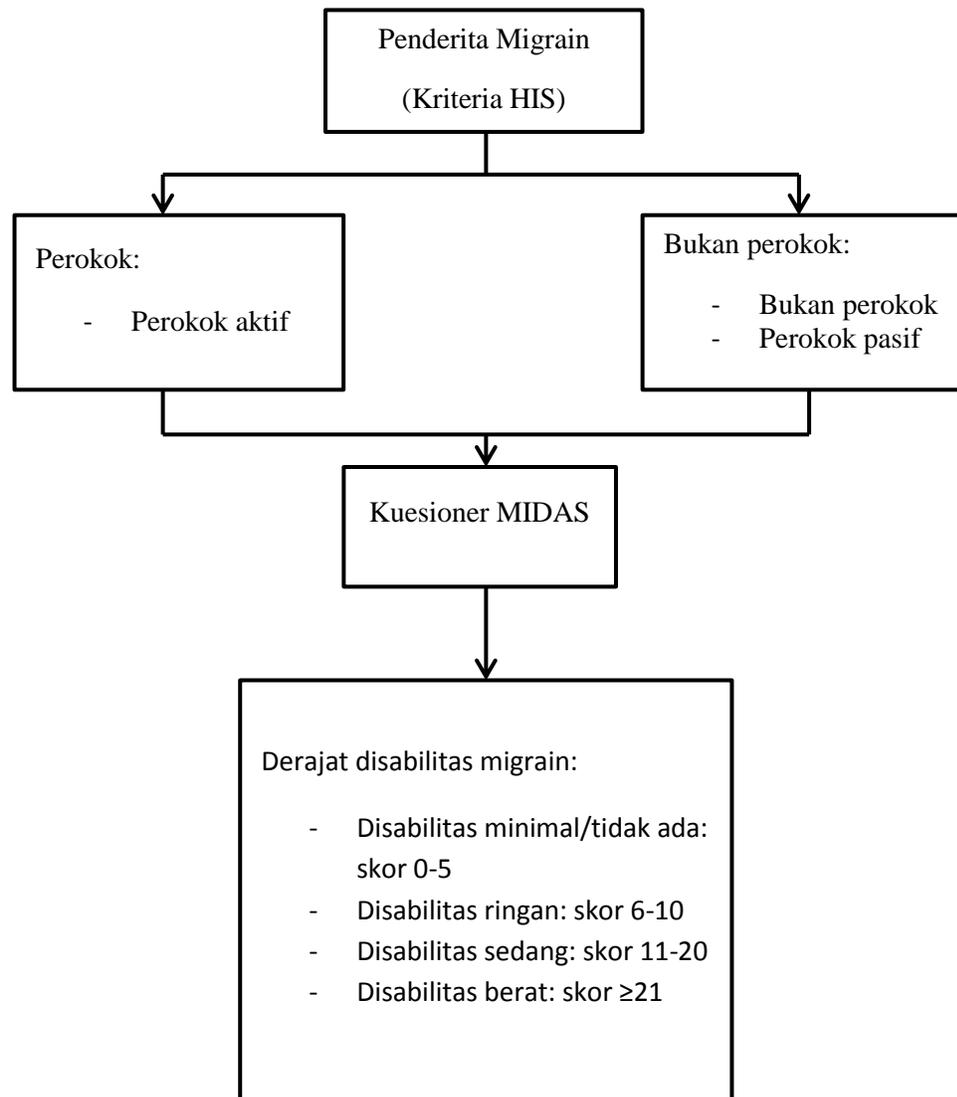
Keterangan:

————— : Variabel yang diteliti

- - - - - : Variabel yang tidak diteliti

C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep di bawah ini disusun berdasarkan latar belakang masalah dan rumusan masalah.



D. Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara merokok terhadap berat ringannya migrain.

H1: Terdapat hubungan yang signifikan antara merokok terhadap berat ringannya migrain

