

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Definisi Rokok**

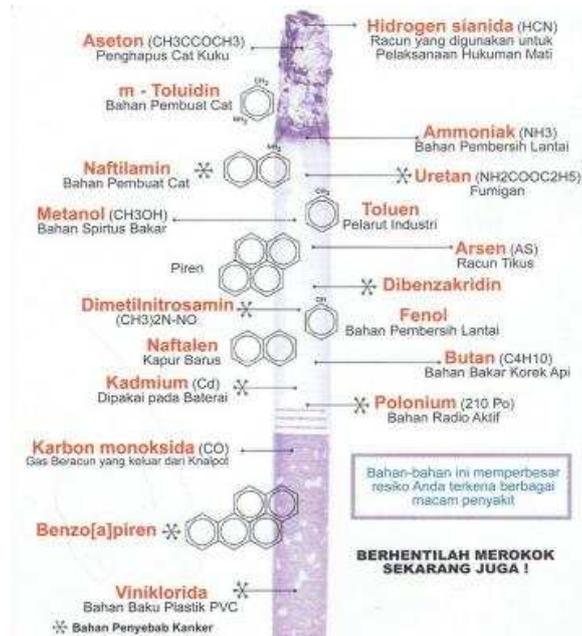
Menurut Peraturan Pemerintah No.81/1999 Pasal 1 ayat (1) rokok adalah hasil olahan tembakau terbungkus termasuk cerutu atau bentuk lainya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lainya atau sintesisnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tembakau.

Rokok salah satu produk olahan dari tembakau yang dapat digunakan dengan penambahan bahan ataupun tanpah bahan tambahan. Rokok dengan tambahan berupa cengkeh, disebut dengan rokok kretek, dan untuk rokok dengan tidak menggunakan bahan tambahan disebut sebagai rokok putih. Rokok berupa gulungan tembakau yang ukuran nya sebesar jari kelingking yang kemudian dibalut dengan daut nipah, kertas atau dapat berupa bahan lainya. Paparan dari asap rokok mengandung salah satu zat yang berbahaya, yaitu zat adiktif yang bila terkena paparan nya terus menerus dapat memberikan dampak pada kesehatan individu maupun masyarakat (Mukawekes dkk, 2016). Rokok berbentuk silinder dengan balutan kertas yang memiliki ukuran Panjang 70 hingga 120 mm (tiap negara bervariasi) dengan diameter 10 mm yang didalamnya berisi kan daun daun tembakau, cengkeh serta tambahan saus rokok yang dapat memberikan aroma khas seperti aroma buah. Rokok memiliki 2 sisi, sisi yang pertama dibakar kemudian dibiarkan membara agar asapnya bisa dihirup lewat mulut melalui sisi yang satunya (Fatonah & Gustop, 2017). Rokok ialah produk olahan tembakau yang cara penggunaanya dengan cara dibakar dihisap atau dihirup asapnya.

Setiap batang rokok yang dibakar dan dihirup asapnya memiliki lebih dari 4000 bahan kimia yang beracun dan membahayakan kesehatan (Fatonah & Gustop, 2017). Rokok yang dihisap terus menerus asapnya ini, akan membayakan organ tubuh dan dapat terjadi faktor risiko utama penyakit

dengan komponen inflamasi seperti kardiovaskuler, serta penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) (Dewi, Paruntu, & Tiho, 2016)

## 2. Kandungan Rokok



Sumber: Depkes, 2002

Gambar 2 1 Kandungan rokok

Rokok merupakan salah satu produk olahan industri serta komoditi internasional yang memiliki lebih dari 4000 kandungan zat kimia berbahaya yang terdapat di dalamnya. Unsur penting yang terdapat di dalamnya antara lain: tar, nikotin, benzopyran, metil klorida, aseton, ammonia, dan karbon monoksida. (Aji, dkk, 2017). Diantara banyaknya zat yang berbahaya, terdapat 3 zat yang paling penting khususnya dalam hal kanker, yakni:

### a) Tar

Tar merupakan salah satu zat yang bersifat karsinogen yang dapat menimbulkan iritasi dan kanker seorang perokok melalui saluran pernafasan. Pada saat asap rokok dihisap, tar masuk melalui rongga mulut sebagai uap padat. Tar akan menjadi padat setelah dingin dan kemudian membentuk endapan coklat yang timbul di permukaan gigi, saluran pernafasan, dan juga paru paru. Pengendapan bervariasi antara 3-40 mg per batang rokok, sedangkan kadar tar yang terdapat dalam rokok ini berkisar 24-45 mg. Lebih dari 4000 bahan kimia yang dikandung dalam sebatang rokok, dan 60 bahan kimia diantaranya bersifat karsinogenik (Aji dkk, 2017).

b) Nikotin

Nikotin merupakan racun bagi saraf yang membuat seseorang menjadi rileks dan tenang. Nikotin bersifat adiktif yang dimana efeknya dapat membuat ketagihan bagi seorang perokok. Kadar nikotin 4-6 mg yang dihisap oleh seorang perokok setiap harinya memberikan efek seseorang tersebut menjadi ketagihan. Sedangkan di Indonesia, kadar Nikotin per batangnya mencapai 17 mg (Aji dkk, 2017).

c) Gas Karbon Monoksida

Gas Karbon Monoksida merupakan hasil dari pembakaran yang tidak sempurna. Karbon monoksida berikatan dengan hemoglobin yang terdapat dalam sel darah merah dalam tubuh. Kadar gas CO pada seorang yang bukan perokok kurang dari 1% sedangkan dalam tubuh seorang perokok mencapai 4-15 %. Terdapat sekitar 1-5 % CO berasal dari asap rokok yang dapat menyebabkan kerusakan pada dinding arteri yang menyebabkan penyakit jantung koroner. CO juga dapat membahayakan janin yang terdapat dalam kandungan (Aji dkk, 2017).

Di dalam sebatang rokok tidak hanya terdapat bahan kimia berbahaya saja, akan tetapi rokok juga tersusun atas bahan baku dan pokok didalamnya, yaitu:

a) Tembakau

Produk tembakau yang banyak digunakan di dalam sebatang rokok merupakan daun kering yang melewati proses rajangan dan pengeringan, limbahnya dapat berupa batang dan akar. Perlu dilakukan pengelolaan pasca panen tembakau mengingat limbah daripada batang tembakau, daun, biji, dan juga residu daripada proses pengeringan dan pengovenan masih mengandung nikotin (Nurul rafiqua, 2020).

b) Cengkeh

Cengkeh merupakan bahan tambahan di dalam sebuah rokok dengan atau tanpa filter yang dicampur dengan tembakau rajangan, yang kemudian digulung menggunakan kertas. Penambahan cengkeh pada rokok kretek ini di cirikan dengan bau yang khas serta bunyi mengeretek yang berasal dari pembakaran cengkeh yang terdapat di dalam rokok tersebut. Namun, tanda khas tersebut

akan muncul jika penggunaan kadar cengkeh di dalam rokok cukup tinggi (Larasati Aprilia, 2016).

### **3. Jenis Rokok**

Rokok digolongkan menjadi beberapa jenis, diantaranya berdasarkan ada atau tidaknya filter, serta bahan baku rokok. Di Indonesia, terdapat banyak jenis rokok yang sudah umum diketahui, diantaranya rokok putih, cerutu, dan rokok kretek. Rokok putih adalah olahan rokok yang sudah dikenal oleh dunia dan sudah tersebar luas di seluruh dunia, rokok putih merupakan rokok dengan atau tanpa filter menggunakan tembakau tanpa adanya tambahan cengkeh, yang digulung dengan menggunakan kertas. Cerutu merupakan produk tembakau tanpa adanya penambahan bahan lain, namun bagian pembungkusnya bukanlah kertas melainkan lembaran daun tembakau. Sedangkan rokok kretek merupakan rokok yang mengandung bahan tambahan selain tembakau, yakni cengkeh. Adanya penambahan cengkeh pada tembakau rajangan akan menghasilkan bunyi kretek saat dihisap (Haris A dkk, 2012).

### **4. Definisi Perokok**

Perokok ialah orang yang mengkonsumsi rokok minimal 1 batang perharinya selama 1 tahun dan jika selama 1 bulan meninggalkan rokok (tidak merokok) maka disebut sebagai Riwayat perokok. Dan jika lebih dari 5 tahun seorang berhenti merokok maka dikatakan mantan perokok (Sudaryanto W. T, 2016). Perokok berdasarkan jenis nya dibagi menjadi 2, yaitu:

#### **a) Perokok Aktif**

Perokok aktif adalah seseorang yang mengkonsumsi rokok dan langsung menghisap rokok yang memberikan dampak buruk pada kesehatan lingkungan sekitar. Perokok aktif ialah individu yang memiliki kebiasaan merokok (Parwati E. P., & Sodik M. A, 2018).

#### **b) Perokok Pasif**

Perokok pasif merupakan seseorang yang dikatakan tidak merokok namun ia terpapar asap seseorang yang sedang merokok disekitarnya. Asap rokok merupakan polusi bagi manusia dan lingkungan sekitarnya. Perokok pasif dapat dikatakan seorang individu yang tidak mempunyai kebiasaan merokok,

namun ia menghirup asap rokok dari orang sekitarnya yang sedang melakukan kegiatan merokok (Parwati E. P., & Sodik, M. A., 2018).

## 5. Klasifikasi perokok

*World Health Organization* (WHO) menggolongkan perokok atas 3 kategori berdasarkan jumlah rokok yang dihisap setiap harinya:

- a) Perokok ringan ialah seseorang yang mengkonsumsi rokok 1-10 batang per harinya.
- b) Perokok sedang ialah seseorang yang mengkonsumsi rokok 11-20 batang per harinya.
- c) Perokok berat ialah seseorang yang mengkonsumsi rokok lebih dari 20 batang per harinya (Sirih G.E, 2017).

## 6. Bahaya merokok

Seseorang harus mewaspadaai bahaya dari merokok. Merokok memiliki efek yang tidak hanya di berikan kepada si perokok saja, namun, juga memberikan dampak negatif bagi seseorang yang menghirup asap rokok di lingkungan sekitarnya, istilah ini disebut dengan perokok pasif. Asap daripada batang rokok yang ditimbulkan baik dihisap maupun yang tidak dihisap mengandung banyak sekali bahan kimia berbahaya yang tentunya membahayakan kesehatan (Sudrajat Viyana, 2021).

Bahaya Bagi perokok diantaranya:

### a) Penyakit Paru-Paru

Perilaku merokok dapat meningkatkan resiko pneumonia emfisema serta bronkitis kronis atau biasa dikenal dengan penyakit paru obstruksi kronis (PPOK). Adanya perubahan struktur dan juga fungsi dari saluran nafas dan sistem jaringan paru-paru yang ditimbulkan dari kebiasaan merokok. Penurunan fungsi pada paru-paru disebabkan oleh adanya perubahan anatomi saluran napas pada seorang perokok. Kematian akibat kanker paru banyak disebabkan oleh kebiasaan merokok (Sutikno A, 2018).

### b) Penyakit Jantung

Zat berbahaya yang masuk kedalam tubuh dari seorang perokok, salah satunya yaitu, nikotin. Nikotin yang masuk kedalam tubuh akan memberikan pengaruh kerja pada bagian tubuh. Denyut jantung 20 kali lebih cepat disebabkan oleh

nikotin dalam satu menit keadaan normal. (Sundari rini dkk, 2015). Merokok juga menyebabkan dinding pembuluh darah menebal yang menyebabkan jantung kesulitan untuk memompa darah.

c) Kanker

Kanker ialah suatu penyakit yang ditimbulkan akibat sel tumbuh mengganda dengan tiba tiba dan tidak berhenti. Adanya pertumbuhan tersebut terjadi jika sel dirangsang dengan zat berbahaya karsinogenik secara terus menerus dan berlangsung lama. Salah satu zat berbahaya yang terdapat dalam sebatang rokok dan bersifat karsinogenik yaitu Tar, Penyimpanan tar tembakau paling banyak terjadi di paru-paru, karena itu kanker paru ialah jenis kanker yang paling banyak ditemui. Peranan utama yang disebabkan dari perilaku merokok juga menyebabkan kanker mulut, paru paru, esofagus, laring, faring, kandung kemih, ginjal, lambung, serviks dan leukimia (Fitria dkk, 2013).

## 7. **Inflamasi atau Peradangan**

Inflamasi didefinisikan sebagai adanya reaksi jaringan terhadap adanya infeksi atau cedera. Inflamasi ialah respon fisiologis, terhadap rangsangan infeksi dan cedera jaringan. Inflamasi dapat berupa, inflamasi akut, dan inflamasi kronis. Respon inflamasi memiliki pertanda berupa bengkak, kemerahan, panas dan sakit.

Dalam waktu beberapa menit setelah terjadinya reaksi cedera jaringan, terdapat vasodilatasi yang menyebabkan terjadinya peningkatan volume darah. Adanya peningkatan pada volume darah pada jaringan dapat menyebabkan timbulnya perdarahan. Untuk melindungi pejamu terhadap mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh, proses inflamasi dilakukan oleh sel fagosit yang menyingkirkan bahan asing dan mati dari jaringan yang rusak. Mediator inflamasi yang dilepas oleh fagosit, termasuk enzim dan radikan bebas anion superoksid dan oksida nitrit, menghancurkan makromolekul dalam cairan eksudat. Proses inflamasi dapat berhenti sendiri atau sebagai respons terhadap terapi, tetapi jika terapi gagal, proses inflamasi jangka panjang dapat terjadi dan menyebabkan penyakit inflamasi. Jika rangsangan menyimpang dan menetap, inflamasi bahkan dapat ditingkatkan dan reaksi dapat berlanjut, menyebabkan kerusakan jaringan pejamu dan penyakit.

a) Inflamasi akut

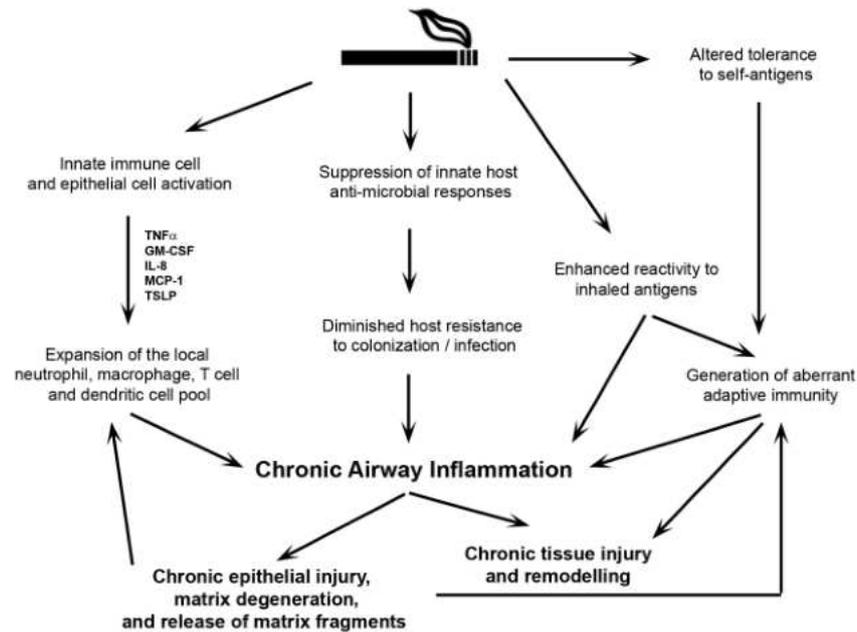
Secara umum, respon inflamasi akut berlangsung secara cepat dan sebentar. Reaksi sistemik pada inflamasi akut dikenal dengan respons fase akut yang ditandai dengan adanya perubahan yang berlangsung cepat dalam kadar protein plasma.

b) Inflamasi Kronis

Kegagalan pada inflamasi akut terjadi apabila antigen tetap berada di jaringan yang kemudian menyebabkan terjadinya inflamasi kronis. Penyembuhan yang disebabkan akibat cedera tergantung dari seberapa besar kerusakan jaringan dan jenis jaringan yang cedera. Inflamasi kronis biasanya berlangsung dalam waktu yang lama setelah terjadinya kegagalan pada inflamasi akut (Baratawidjaja K. G & Rengganis I, 2014).

*Reactive Oxygen Species* (ROS) atau biasa dikenal dengan radikal bebas. Radikal bebas bisa merusak jaringan normal yang jumlahnya terlalu banyak. Radikal bebas dengan jumlah besar dapat memberikan dampak terganggunya produksi DNA, lapisan lipid pada dinding sel, kerusakan sel dan pembuluh darah. Radikal bebas dengan kadar normal berfungsi sebagai perkembangan sel dan membantu leukosit untuk menghancurkan serta menjaga tubuh dari kuman yang masuk ke dalam tubuh. Setiap asap rokok mengandung senyawa oksidan yang besar, diantaranya, aldehyd, proxida yang bersifat reaktif dan destruktif. Pada perokok juga ditemukan adanya peningkatan neutrophil pada saluran pernafasan bawah (Sirait R.C, 2016).

## 8. Mekanisme peradangan pada Perokok



Sumber: Lee J *et al*, 2012

Gambar 2 2 Mekanisme peradangan pada perokok

Banyaknya kandungan zat kimia berbahaya seperti nikotin, tar, dan karbon monoksida yang terdapat dalam sebatang rokok menyebabkan terganggunya fungsi fisiologis tubuh serta menyebabkan terjadinya gangguan paru paru, kanker, gangguan saluran pencernaan, pernafasan, merusak jaringan saraf, serta memberikan pengaruh pada kardiovaskular dan sistem hormonal pada tubuh manusia.

Paparan asap rokok yang dihisap dan masuk ke dalam tubuh seorang perokok akan memberikan respon inflamasi dengan terjadinya peningkatan jumlah sel leukosit dengan terjadinya perubahan pada neutrophil, limfosit dan monosit (Baratawidjaja K. G & Rengganis I, 2014).

Asap rokok yang dihisap ke dalam tubuh seorang perokok akan membentuk senyawa aktif yang mengakibatkan terganggunya aliran darah dengan mendorong terjadinya peradangan. Respon tubuh terhadap peradangan ditandai dengan adanya kandungan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Fenol rich glycoprotein* pada asap rokok yang memberikan stimulus langsung pada makrofag yang mendorong terjadinya produksi sitokin pro inflamasi seperti IL-6, IL-1, IL-8 dan TNF  $\alpha$ . Interleukin 6 memiliki peran untuk menstimulasi

sumsum tulang dengan mengeluarkan leukosit dan platelet. Interleukin 6 juga memiliki tanggung jawab untuk mengeluarkan neutrophil dan monosit akibat terjadinya inflamasi paru (Kresno S. B, 2010). IL-8 juga merupakan sitokin yang memiliki peran terhadap leukositosis pada perokok.

Setelah beberapa jam terjadinya pelepasan sitokin yang diproduksi akibat peradangan, maka akan merangsang terjadinya pelepasan *C-Reactive Protein* (CRP) yang merupakan penanda protein fase akut yang disintesis oleh hati, akibat terjadinya proses peradangan. Peningkatan kadar CRP dalam darah terjadi karena adanya proses peradangan atau inflamasi (Putra P. G, 2016).

## 9. Pemeriksaan Laboratorium penanda Inflamasi

### a. *C-Reactive Protein* (CRP)

*C-Reactive Protein* (CRP) adalah protein plasma pentraxin yang berasal dari hati. CRP merupakan komponen utama dari setiap reaksi inflamasi. Mediator utama sistem imun bawaan, suatu biomarker inflamasi yang konsentrasinya meningkat dengan cepat hingga hampir atau lebih dari 1000 kali lipat atas nilai normal selama cedera jaringan atau terjadi infeksi. CRP berfungsi melalui komponen mekanisme efektor humoral dan seluler pada peradangan. Meskipun dianggap sebagai protein fase akut pada cedera jaringan, infeksi dan peradangan kini telah mencapai status penanda penyakit inflamasi yang berbeda tidak hanya pada penyakit kardiovaskular tetapi juga memiliki relevansi klinis dan patologis yang terkenal (Ansar, W., & Ghosh, S, 2016).

Ketika rangsangan peradangan berakhir nilai CRP menurun secara eksponensial dalam waktu 18 sampai 20 jam, mendekati waktu paruh CRP. Kadar plasma CRP terjadi peningkatan dari 1  $\mu\text{g/mL}$  menjadi lebih dari 500  $\mu\text{g/mL}$  terjadi dalam waktu 24 sampai 72 jam setelah terjadinya kerusakan jaringan atau infeksi. Terdapat banyak faktor yang menyebabkan kadar CRP berubah diantaranya, jenis kelamin, usia, status merokok, kadar lipid, berat badan, serta tekanan darah. Kadar rata rata CRP dalam serum pada orang yang sehat adalah sekitar 0,8 mg/L (Sproston, N. R., & Ashworth, J. J, 2018).

b. Hitung Jumlah Leukosit

*Whole Blood Cell* atau Leukosit merupakan sel darah putih yang sel nya terdapat inti. Leukosit memiliki peran penting dalam menjaga sistem pertahanan tubuh manusia terhadap masuknya benda asing yang masuk kedalam tubuh. Benda asing yang masuk ke dalam tubuh manusia dapat melalui 2 cara yaitu, fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Nilai normal leukosit ialah 5.000-10.000 sel/ $\mu$ l. Adanya infeksi atau kerusakan jaringan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan leukosit.

Leukosit yang bergranula mampu hidup dalam darah selama 4 sampai 8 jam, sedangkan 4 sampai 5 hari di dalam jaringan, hal ini terjadi karena leukosit bergranula bergerak lebih cepat ke tempat terjadinya infeksi untuk melakukan tugas dan fungsinya, dibandingkan dengan sel leukosit tidak bergranula.

*Leukositosis* adalah keadaan dimana terjadi peningkatan leukosit jika tubuh terjadi infeksi, sedangkan *Leukopenia* kondisi dimana terjadi penurunan jumlah Leukosit. *Leukopenia* disebabkan oleh beberapa keadaan, diantaranya, infeksi virus, kerusakan sumsum tulang, stress berkepanjangan, radiasi atau kemoterapi, dan lupus (Aliviameita A.Puspitasri, 2019).

Terdapat 6 jenis leukosit yang dapat ditemukan pada darah manusia, diantaranya:

a. Eosinofil

Eosinofil dengan inti berlobus, memiliki granula berwarna merah oranye yang didalamnya terkandung histamin. Memiliki peran terhadap respon terhadap allergen serta penyakit parasitik.

b. Basophil

Basophil dengan granula dengan warna yang gelap dan besar sehingga menutupi inti. Basophil memiliki jumlah yang paling sedikit di dalam darah. Memiliki peranan penting terhadap adanya reaksi hipersensitivitas, serta pertahanan terhadap patogen parasit dan allergen.

c. Neutrofil

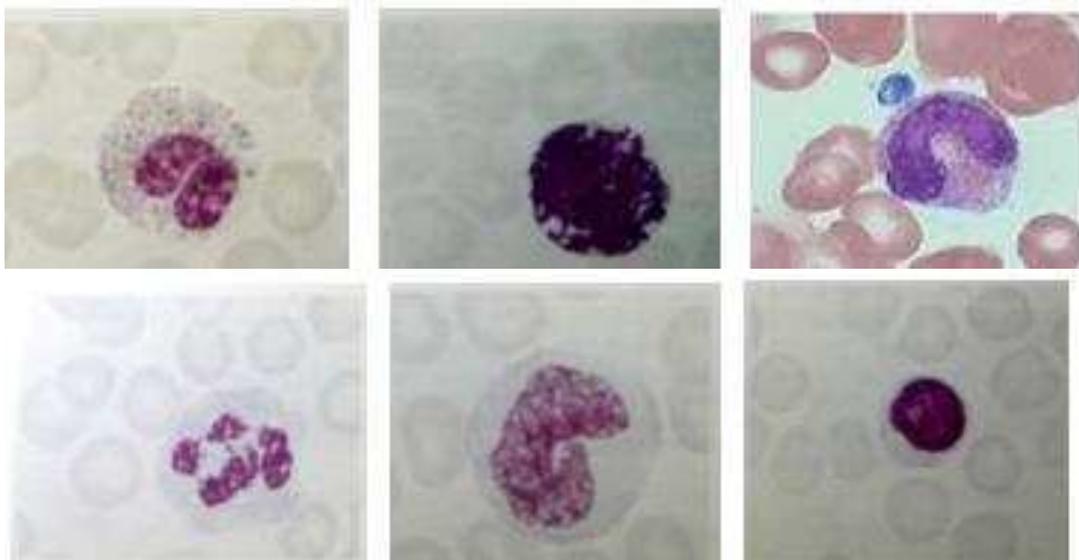
Memiliki fungsi terhadap pertahanan tubuh pertama saat terjadinya infeksi akut. Respon yang dilakukan lebih cepat terhadap inflamasi yang terjadi akibat cedera atau kerusakan jaringan, dibandingkan jenis Leukosit lainnya. Neutrofil terbagi menjadi 2 bagian, neutrofil segmen dan neutrofil stap. Neutrofil dalam darah memiliki masa hidup 10 jam.

d. Limfosit

Limfosit memiliki fungsi penting terhadap repon imun yang berasal dari sel stem hemopoietik. Terjadi pematangan limfosit di sumsum tulang (Sel B) dan di Timus (Sel T) yang melibatkan hati, limpa, serta kelenjar getah bening.

e. Monosit

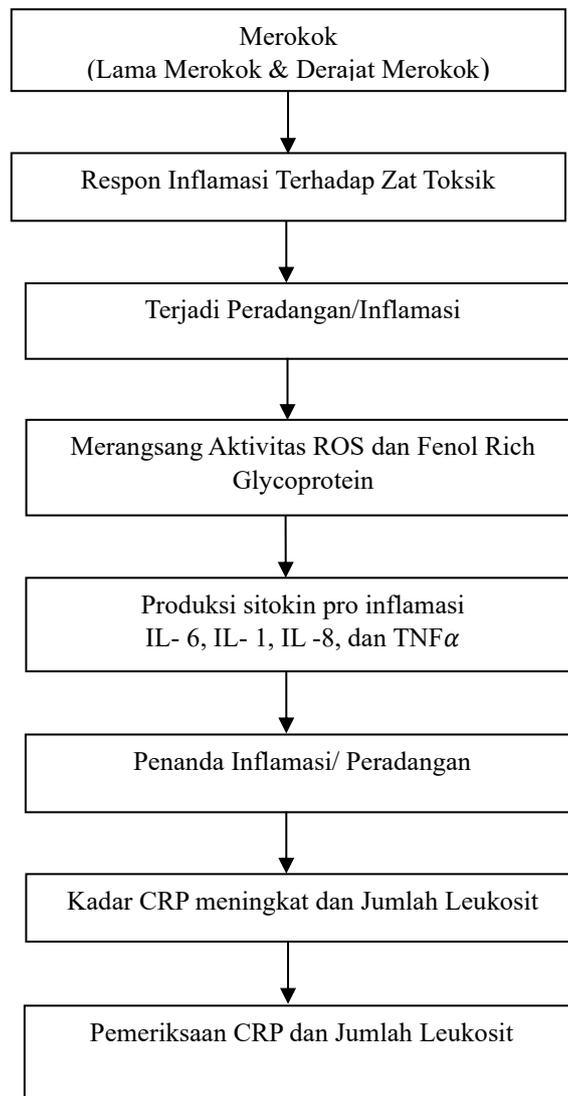
Peredaran monosit dalam darah terjadi selama 20 sampai 40 hari. Monosit berperan sebagai destruksi dan fagositosis (Aliviameita A.Puspitasri, 2019).



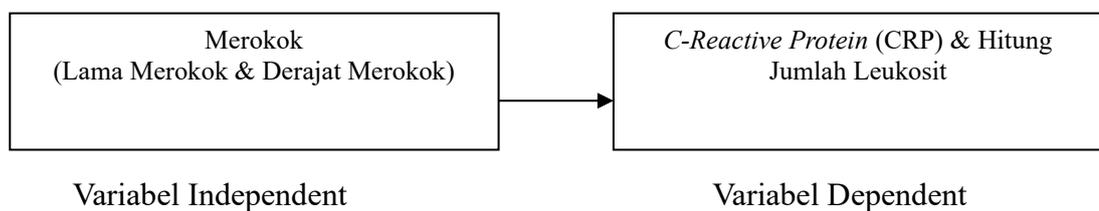
Sumber: Aliviameita, A.Puspitasri 2019

Gambar 2 3 Jenis Jenis Leukosit: Eosinophil, Basophil, Neutrofil staf, Neutrofil segmen, Limfosit, Monosit

## B. Kerangka Teori



## C. Kerangka Konsep



**D. Hipotesis**

**H0:** Tidak ada hubungan kebiasaan merokok terhadap Kadar *C-Reactive Protein* dan hitung jumlah leukosit pada perokok aktif.

**H1:** Ada hubungan kebiasaan merokok terhadap Kadar *C-Reactive Protein* dan hitung jumlah leukosit pada perokok aktif.