

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Laju Endap Darah (LED)

1. Definisi LED

Laju Endap Darah (LED) merupakan salah satu jenis pemeriksaan hematologi yang bertujuan untuk mengukur kecepatan pengendapan sel darah merah (eritrosit) dalam darah (Rahmawati dan Ramadanti, 2019). Selain LED, pemeriksaan ini juga dikenal dengan *Bloed Bezenking Snelheid* (BBS), *Blood Sedimentation Rate* (BSR), *Bloed Sedimentation Erythrocyte* (BSE), *Blood Sedimentation* (BS), dan *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR). LED didasarkan pada gagasan bahwa eritrosit mengendap dalam plasma ketika peradangan memengaruhi pelepasan protein plasma seperti globulin dan fibrinogen (Sumampouw, Pasambo dan Makaminan, 2023)

Pemeriksaan LED dapat menunjukkan dan memantau adanya aktivitas inflamasi dalam tubuh yang disebabkan oleh suatu kondisi seperti adanya infeksi, autoimun, ataupun tumor. LED tidak spesifik terhadap satu penyakit saja, tetapi digunakan untuk kombinasi dengan pemeriksaan lainnya untuk menentukan peningkatan aktivitas inflamasi (Tishkowski and Gupta, 2023). Nilai LED yang mengalami peningkatan menunjukkan dalam tubuh seseorang terdapat suatu proses inflamasi, baik inflamasi akut, inflamasi kronis, ataupun adanya kerusakan jaringan (Susiyanti, Mawarti dan Ilmi, 2021).

2. Fase-fase LED

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) terdiri atas tiga fase utama, yaitu fase pembentukan agregat sel darah merah (*rouleaux*), fase sedimentasi, dan fase pemadatan.

a. Fase pertama (fase pembentukan *rouleaux*)

Tahap ini, terjadinya strukturisasi *rouleaux*, di mana sel-sel eritrosit mulai bergabung, dan proses ini memerlukan waktu antara beberapa menit sampai dengan 30 menit. Dalam plasma terdapat adanya makromolekul dapat menyebabkan sifat saling menolak antara eritrosit menjadi berkurang, hal ini berakibat saling melekatnya eritrosit, sehingga *rouleaux* mudah terbentuk (Zuriana dan Ramayani, 2018).

b. Fase kedua (fase pengendapan)

Pada proses sedimentasi, pada periode 40 menit eritrosit akan mengalami pengendapan lebih cepat dan konstan. Dalam proses ini kecepatan sedimentasi atau pengendapan akan bergantung pada tahap agregasi atau pada tahap pertama. Jika pembentukan *rouleaux* semakin besar, maka kecepatan sedimentasi semakin tinggi (Nugraha, 2015).

c. Fase ketiga (fase pemadatan)

Pada tahap ini, eritrosit akan mengalami pengendapan dengan mengisi ruang kosong di antara tumpukan eritrosit lainnya di bagian bawah tabung hingga eritrosit tersebut terakumulasi dan padat. Proses ini berlangsung selama 10 menit dengan laju pengendapan yang relatif lambat.

3. Metode pemeriksaan LED

a. Automatik

Pemeriksaan LED otomatis berupa mesin otomatis yang dapat melakukan pemeriksaan dengan estimasi hasil dalam waktu 20 detik. Alat LED otomatis dalam proses pemeriksaannya dibantu dengan *barrier infrared* atau sinar infra merah, kemudian alat akan secara otomatis menunjukkan hasil pada layar monitor. Eritrosit mengalami proses pengendapan berlangsung sangat cepat, metode pemeriksaan otomatis didesain agar pemeriksaan menjadi lebih efisien dan praktis, baik dari segi waktu dan prosedur kerja alat. Alat otomatis ini memiliki kelebihan lain seperti menurunkan risiko terjadinya infeksi terhadap cecairan bahan infeksius. Pemeriksaan LED secara otomatis tergolong mahal tetapi pasien mendapat hasil pemeriksaan yang cepat dan akurat (Tias dan Wibowo, 2021).

b. Wintrobe

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) menggunakan metode wintrobe didasarkan pada prinsip yang sebanding dengan prinsip metode westergreen. Pada pemeriksaan ini menggunakan tabung wintrobe untuk melihat nilai LED. Prinsip pemeriksaan metode wintrobe yaitu darah yang sudah bercampur dengan antikoagulan tertentu dimasukkan ke dalam tabung wintrobe dalam posisi tegak lurus atau vertikal dan ditunggu selama 1 jam. Hasil pemeriksaan LED dilihat dari tinggi plasma yang terbentuk. Tabung wintrobe memiliki ukuran yang mirip dengan tabung sahli, dengan panjang sekitar 110 mm, diameter 2.5 mm, dan skala 0-10 yang memiliki interval 1 mm (Syarifah, Prasetyaswati dan Utami, 2020).

Nilai rujukan untuk Laju Endap Darah (LED) berdasarkan metode Wintrobe bervariasi menurut kelompok usia dan jenis kelamin, yaitu: pada bayi baru lahir sebesar 0–2 mm/jam, anak-anak 0–10 mm/jam, pria dewasa usia <50 tahun 0–9 mm/jam, pria dewasa usia ≥ 50 tahun 0–9 mm/jam, wanita dewasa usia <50 tahun 0–15 mm/jam, dan wanita dewasa usia ≥ 50 tahun 0–15 mm/jam.

c. Westergreen

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dengan metode Westergren memiliki prinsip kerja yang serupa dengan metode Wintrobe. Metode Westergren merupakan salah satu prosedur yang direkomendasikan oleh International Committee for Standardization in Hematology (ICSH) sebagai standar dalam pengukuran LED. Pemeriksaan LED metode westergreen memiliki kelebihan yaitu metode pemeriksaan yang sederhana dan biayanya murah, Pipet Westergren memiliki tabung dengan skala yang lebih panjang, sehingga memberikan hasil yang lebih akurat. Sedangkan kekurangan metode ini yaitu pembacaan masih manual, proses pemeriksaan membutuhkan waktu yang lebih lama, kondisi posisi tabung, serta petugas laboratorium berisiko terpapar cemaran bahan infeksius lebih besar (Tyas dan Wibowo, 2021).

Nilai rujukan Laju Endap Darah (LED) berdasarkan metode Westergren bervariasi sesuai kelompok usia dan jenis kelamin. Pada bayi baru lahir, nilai normal LED berkisar antara 0–2 mm/jam; pada anak-anak, 0–10 mm/jam; pria dewasa usia <50 tahun, 0–15 mm/jam; pria dewasa usia ≥ 50 tahun, 0–20 mm/jam; wanita dewasa usia <50 tahun, 0–20 mm/jam; dan wanita dewasa usia ≥ 50 tahun, 0–30 mm/jam.

4. Signifikansi klinis nilai LED

a. Peningkatan nilai LED

Peningkatan kadar fibrinogen akan meningkatkan nilai LED, Adapun beberapa kondisi yang meningkatkan kadar fibrinogen yaitu kehamilan, infeksi, diabetes melitus, penyakit ginjal stadium akhir, penyakit jantung. Nilai LED yang sangat tinggi hingga >100 mm/jam dapat mengindikasikan adanya infeksi, *myeloma multiple*, limfoma limfoplasmatik, arteritis sel raksasa, polimialgia reumatik dan vaskulitis hipersensitivitas (Tishkowski and Gupta, 2023).

b. Penurunan nilai LED

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan penurunan nilai LED antara lain: peningkatan jumlah sel darah merah atau polisitemia yang menyebabkan meningkatnya viskositas darah, hemoglobinopati atau penyakit sel sabit, CHF, Mononukleosis infeksiosa, kekurangan faktor V, arthritis degeneratif, dan angina pectoris (Nugraha, 2015).

5. Faktor yang memengaruhi nilai LED

Hasil pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, di antaranya:

a. Faktor internal

1) Eritrosit

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dipengaruhi oleh kecepatan sedimentasi eritrosit, yang bergantung pada massa dan luas permukaan sel eritrosit. Semakin besar ukuran eritrosit, maka semakin besar massanya, sehingga laju pengendapannya akan meningkat. Eritrosit memiliki gaya adhesi pada permukaannya, sementara membrannya yang bermuatan negatif menghasilkan

gaya tolak-menolak antar sel, yang menyebabkan terjadinya pemisahan antar eritrosit dalam medium plasma. Penurunan muatan negatif ini dapat terjadi pada kondisi eritrosit yang tidak normal atau ketika ada perubahan pada komposisi plasma, yang akan menyebabkan eritrosit membentuk agregat yang dikenal dengan *rouleaux*. Pembentukan *rouleaux* dan aglutinasi eritrosit dapat mempercepat proses pengendapan. Pada anemia, pengendapan makrosit akan lebih cepat daripada mikrosit, karena makrosit memiliki massa yang lebih besar dan sel sabit mengendap lebih lambat karena pembentukan *rouleaux* (Nugraha, 2015).

2) Komposisi plasma

Perubahan dalam komposisi plasma dapat memengaruhi viskositas darah, yang pada gilirannya memengaruhi laju pengendapan. Pada kondisi fisiologis, laju endap eritrosit cenderung rendah karena gaya gravitasi yang memengaruhi sel-sel eritrosit berada dalam keadaan seimbang dengan gaya angkat ke atas yang ditimbulkan oleh viskositas plasma. Pada kasus peningkatan kadar albumin darah, plasma akan mengental dan menyebabkan terjadinya peningkatan viskositas yang berakibat pada penurunan nilai LED. Pada kasus tertentu, jika terjadi peningkatan protein fase akut, seperti fibrinogen, α -1 globulin, α -2 globulin yang memiliki kecenderungan bermuatan positif akan menetralkan eritrosit yang bermuatan negatif, hal ini dapat menyebabkan eritrosit cenderung membentuk *rouleaux*. Peningkatan kadar protein fase akut dapat menyebabkan peningkatan viskositas plasma, namun massa jenis eritrosit yang lebih tinggi tetap berkontribusi terhadap peningkatan nilai Laju Endap Darah (LED). Adanya konsentrasi makromolekul asimetrik yang tinggi di dalam plasma dapat mengurangi muatan negatif pada membran eritrosit sehingga pembentukan *rouleaux* menjadi meningkat (Nugraha, 2015).

b. Faktor eksternal

1) Suhu

Suhu ruangan yang lebih tinggi dapat menurunkan viskositas darah sehingga dapat meningkatkan nilai LED dan begitu sebaliknya nilai LED akan menurun jika suhu ruangan lebih rendah, karena dapat meningkatkan viskositas darah. Saat pemeriksaan LED sebaiknya pada suhu ruangan 18-25°C (Nazarudin dan Kartika Sari, 2021).

2) Posisi tabung

Posisi tabung yang tidak dalam posisi vertikal saat pemeriksaan LED dapat memengaruhi hasil pemeriksaan. Memiringkan posisi tabung akan menciptakan jarak vertikal, yang dapat menyebabkan darah mengendap lebih cepat. Kemiringan tabung hingga 30° dapat meningkatkan hasil nilai LED hingga 30% (Nugraha, 2015).

3) Getaran

Nilai LED dapat dipengaruhi oleh adanya getaran. Getaran berpengaruh pada jalannya sedimentasi sehingga memiliki pengaruh terhadap nilai LED. Oleh karena itu, rak sedimentasi tidak diletakan dengan alat yang mengeluarkan getaran seperti alat sentrifuge (Nazarudin dan Kartika Sari, 2021)

B. Rokok

1. Definisi rokok

Rokok merupakan produk yang berasal dari olahan tanaman tembakau, termasuk di dalamnya cerutu dan berbagai bentuk produk tembakau lainnya. Rokok mengandung zat adiktif yang jika digunakan, dapat berdampak risiko bagi segi

kesehatan. Dalam satu batang rokok mengandung kurang lebih 4.000 jenis senyawa kimia, termasuk 400 zat berbahaya dan 43 zat yang bersifat karsinogenik.

2. Kandungan rokok

a. Nikotin

Nikotin merupakan senyawa alkaloid yang secara alami terdapat dalam tanaman tembakau. Zat ini memengaruhi sistem saraf pusat dengan cara menstimulasi sistem saraf perifer melalui pelepasan berbagai neurotransmitter, yang pada akhirnya menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah perifer, peningkatan denyut jantung, tekanan darah, curah jantung, serta penurunan tingkat kecemasan. Dalam dosis sebesar 60 mg, nikotin berpotensi menyebabkan kematian dalam waktu singkat, namun pada perokok umumnya hanya sekitar 10% dari jumlah tersebut yang terhirup. Keracunan nikotin dapat memicu gejala seperti tremor, kejang, bahkan kematian, yang biasanya disebabkan oleh kelumpuhan otot-otot pernapasan akibat gangguan pada sistem saraf motorik. Meskipun dalam dosis kecil, nikotin tetap dapat meningkatkan laju pernapasan sebagai respons tubuh dalam memetabolisme efek toksiknya (Aji, Maulinda dan Amin, 2015).

b. Tar

Tar merupakan residu yang dihasilkan dari asap rokok dan berbentuk cairan kental berwarna coklat tua hingga hitam. Zat ini mengandung berbagai senyawa berbahaya seperti hidrokarbon aromatik polisiklik, amin aromatik, dan N-nitrosamin. Karena sifatnya yang lengket, tar mudah menempel pada jaringan paru-paru. Sebagai senyawa karsinogenik, tar memiliki potensi untuk memicu perkembangan sel kanker serta menimbulkan berbagai gangguan kesehatan lainnya. Dampak negatif terhadap tubuh manusia antara lain kerusakan sel endotel

pembuluh darah, peningkatan produksi mukus di paru-paru, serta meningkatnya risiko terjadinya kanker paru-paru (Emelda dkk., 2024).

c. Gas karbon monoksida (CO)

Karbon monoksida (CO) merupakan salah satu kontributor utama terhadap munculnya penyakit kardiovaskular, terutama pada individu yang merokok. Gas ini bersifat tidak berbau dan terbentuk akibat proses pembakaran karbon yang tidak sempurna. Karbon monoksida berperan dalam mengganggu distribusi oksigen dalam tubuh melalui ikatannya dengan hemoglobin, sehingga menghambat pengangkutan oksigen oleh darah. Hal ini disebabkan oleh afinitas karbon monoksida terhadap hemoglobin yang sekitar 200 kali lebih kuat dibandingkan afinitas hemoglobin terhadap oksigen (HbO_2). Akibatnya, setiap kali seseorang menghirup asap rokok, gas CO akan berikatan dengan hemoglobin dalam eritrosit, menggantikan oksigen dan menyebabkan terjadinya hipoksia pada jaringan tubuh (Emelda dkk., 2024).

d. Radikal bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan bersifat stabil dalam bentuk tunggal. Karena jumlah elektronnya ganjil, radikal bebas bersifat sangat reaktif, tidak stabil, serta memiliki waktu hidup yang relatif singkat. Molekul ini cenderung berinteraksi dengan cepat terhadap molekul lain untuk memperoleh elektron tambahan guna mencapai kestabilan. Interaksi tersebut terjadi melalui mekanisme pengambilan elektron dari molekul di sekitarnya, yang menyebabkan molekul tersebut kehilangan elektronnya dan turut berubah menjadi radikal bebas. Proses ini menimbulkan reaksi berantai yang berpotensi merusak struktur dan fungsi sel. Contoh jenis radikal bebas antara

lain superoksida ($O_2^{\bullet-}$), radikal oksigen ($O_2^{\bullet}$), alkoksiradikal ($RO^{\bullet}$), hidroksil ($OH^{\bullet}$), nitrogen monoksida ($NO^{\bullet}$), radikal peroksil ($ROO^{\bullet}$), dan nitrogen dioksida ($NO_2^{\bullet}$). Asap rokok juga diketahui mengandung radikal bebas. Secara fisiologis, radikal bebas dinetralkan oleh senyawa antioksidan agar tetap berada dalam batas yang aman. Pada konsentrasi rendah hingga sedang, radikal bebas berperan dalam berbagai fungsi seluler. Namun, apabila jumlahnya berlebihan, radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada komponen seluler seperti lipid, protein, dan asam deoksiribonukleat (DNA), serta dapat berujung pada kematian sel (Virlando Suryadinata, 2018).

3. Jenis rokok

a. Rokok filter

Rokok filter merupakan jenis rokok yang dilengkapi dengan alat penyaring yang berfungsi untuk mengurangi kandungan nikotin yang terhirup oleh perokok. Komponen penyaring ini umumnya terbuat dari material berbasis serat sintetis berbentuk busa.

b. Rokok tidak berfilter

Jenis rokok ini tidak dilengkapi dengan penyaring yang terbuat dari serat sintetis pada kedua ujungnya, sehingga memungkinkan zat-zat berbahaya dalam asap rokok lebih mudah terhirup dan masuk ke dalam tubuh.

c. Klobot

Rokok klobot merupakan salah satu jenis rokok tradisional yang menggunakan bahan pembungkus alami berupa daun jagung kering. Pembungkus tersebut diisi dengan irisan tembakau kering yang biasanya dicampur dengan bahan tambahan

tertentu untuk memberikan cita rasa khas. Penggunaan bahan alami seperti daun jagung membedakan rokok klobot dari rokok modern yang umumnya menggunakan kertas khusus sebagai pembungkus.

d. Kawung

Rokok kawung merupakan jenis rokok yang dibungkus dengan daun aren yang telah dikeringkan. Di dalam daun tersebut, terdapat irisan tembakau kering dan bahan tambahan seperti kemenyan atau cengkeh yang digunakan untuk memberikan cita rasa pada rokok.

e. Sigaret

Sigaret merupakan rokok biasa ditemui di lingkungan sekitar, rokok ini dibungkus dengan kertas.

f. Cerutu

Cerutu merupakan salah satu produk tembakau yang dibalut menggunakan daun tembakau kering sebagai pembungkus, dengan bagian dalamnya terdiri atas irisan atau rajangan daun tembakau yang telah dikeringkan.

g. Rokok putih

Rokok putih merupakan jenis rokok yang menggunakan tembakau sebagai bahan utama, yang telah diberi tambahan perisa dan aroma tertentu untuk memberikan cita rasa khas.

h. Rokok kretek

Rokok kretek merupakan jenis rokok yang disusun dari campuran tembakau dan cengkeh, serta ditambahkan bahan perisa untuk menghasilkan cita rasa dan aroma yang khas. Umumnya, rokok ini tidak dilengkapi dengan filter atau penyaring pada bagian ujungnya.

i. Rokok klembak

Jenis rokok ini diformulasikan dari campuran daun tembakau, cengkeh, dan kemenyan, yang ditambahkan bahan perisa guna menghasilkan cita rasa dan aroma yang khas (Fajar, 2010).

j. Rokok elektrik

Rokok elektrik merupakan bentuk modifikasi dari rokok konvensional yaitu berupa alat. Rokok elektrik memiliki komponen yaitu *plastic cartridge* yang berfungsi untuk mengisap, *cartridge* sebagai tempat yang berisi cairan, *atomizer* sebagai penguapan cairan, dan dilengkapi dengan baterai. Rokok elektrik memiliki cairan tertentu yang mengandung propilen glikol atau gliserol, nikotin, dan perisa rasa (Woen dan Sumbayak, 2024).

4. Aktivitas merokok

a. Merokok

Merokok adalah kegiatan yang melibatkan penghisapan gulungan tembakau yang dibungkus dengan daun nipah atau kertas, yang kemudian dibakar dan asapnya dihirup dan dikeluarkan dari tubuh. Kegiatan merokok dapat ditimbulkan oleh faktor internal, seperti untuk mengurangi stres, serta faktor eksternal, seperti pengaruh lingkungan sekitar (Sekeronej, Saija dan Kailola, 2020).

b. Perokok

1) Perokok aktif

Perokok aktif merupakan individu yang mengonsumsi rokok secara langsung, baik secara teratur maupun tidak teratur, meskipun dalam sehari hanya satu batang.

2) Perokok pasif

Perokok pasif adalah individu yang terpapar asap rokok, baik yang berasal dari proses pembakaran rokok secara langsung maupun dari asap yang diembuskan oleh perokok aktif (Lathifah, Hermawati dan Putri, 2020)

5. Kategori perokok

Kategori merokok di kelompokkan berdasarkan derajat merokok yang diukur dengan Indeks Brinkman (IB). Indeks Brinkman merupakan metode pengukuran yang digunakan untuk menilai tingkat konsumsi rokok secara kumulatif, yang diperoleh dengan mengalikan rata-rata jumlah batang rokok yang dihisap per hari dengan lama kebiasaan merokok dalam satuan tahun (Purnawinadi, 2020).

Tabel 1

Interpretasi Indeks Brinkman

Kategori	Interval Skor	Interpretasi
1	0-199	Perokok ringan
2	200-599	Perokok sedang
3	≥ 600	Perokok berat

Sumber: (Purnawinadi, 2020).

6. Dampak merokok terhadap kesehatan

a. Penyakit sistem pernafasan

Perokok aktif memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami gangguan pada sistem pernapasan. Beberapa penyakit saluran pernapasan yang dapat muncul antara lain asma, yang disebabkan oleh partikel toksik dari asap rokok yang masuk

ke saluran napas dan memicu respons peradangan. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), yang merupakan akibat dari paparan jangka panjang terhadap asap rokok, dapat menyebabkan kerusakan alveolus (emfisema) dan peradangan bronkus yang berlangsung kronis (bronkitis kronis). Selain itu, merokok juga berperan dalam meningkatkan risiko terinfeksi tuberkulosis (TBC), suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru. Kebiasaan merokok dapat memperbesar kemungkinan infeksi, memperberat gejala, serta meningkatkan risiko kematian akibat TBC.

b. Kanker

Merokok merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab kematian akibat penyakit kanker. Beberapa jenis kanker yang berkaitan erat dengan kebiasaan merokok antara lain kanker paru-paru, yang dipicu oleh senyawa karsinogenik dalam asap rokok yang terhirup ke dalam paru-paru dan memicu perubahan abnormal pada sel-sel paru. Kanker mulut juga dapat terjadi akibat paparan zat berbahaya yang terkandung dalam tembakau. Selain itu, kanker esofagus (kerongkongan) berpotensi berkembang karena kandungan asap rokok dapat merusak DNA sel-sel epitel esofagus. Pada wanita, merokok meningkatkan risiko terjadinya kanker serviks, yang diduga berkaitan dengan residu pembakaran rokok yang ditemukan pada jaringan serviks dan berpotensi merusak materi genetik sel. Kanker payudara juga dapat dikaitkan dengan paparan senyawa karsinogenik dalam rokok, yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel jaringan payudara.

c. Penyakit kardiovaskuler

Zat-zat utama yang terkandung dalam rokok, seperti nikotin, karbon monoksida, serta partikel-partikel berbahaya lainnya, apabila terpapar secara terus-

menerus dalam jangka waktu yang lama, dapat menimbulkan gangguan pada sistem kardiovaskular, termasuk penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi). Kondisi ini menyebabkan peningkatan beban kerja jantung dalam memompa darah ke seluruh tubuh. Karbon monoksida memiliki afinitas tinggi terhadap hemoglobin, sehingga dapat menggantikan oksigen dan mengurangi ketersediaan oksigen dalam jaringan. Sementara itu, partikel berbahaya lainnya berpotensi memicu inflamasi atau peradangan pada dinding pembuluh darah. Akibat dari proses patologis ini, seseorang berisiko lebih tinggi mengalami penyakit seperti hipertensi, aterosklerosis, dan stroke.

d. Penyakit sistem reproduksi

Kebiasaan merokok dapat memberikan dampak negatif terhadap sistem reproduksi, baik pada laki-laki maupun perempuan. Pada perempuan, zat-zat toksik dalam rokok dapat mengurangi tingkat kesuburan melalui efek langsung terhadap kualitas sel telur serta gangguan terhadap motilitas tubal. Pada ibu hamil, paparan asap rokok berpotensi memengaruhi perkembangan janin, menghambat pertumbuhan intrauterin, hingga meningkatkan risiko kematian perinatal. Sementara itu, pada pria, kandungan nikotin dalam rokok dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah arteri, yang berakibat pada berkurangnya aliran darah ke penis dan berisiko menimbulkan gangguan ereksi (Lukito dan Endang, 2019)

C. Hubungan Merokok Dengan Laju Endap Darah (LED)

Asap rokok banyak mengandung senyawa kimia mulai dari karbon monoksida hingga radikal bebas. Karbon monoksida pada asap rokok dapat mengikat hemoglobin dan berdampak pada kekurangan oksigen atau hipoksia. Asap rokok

menghasilkan radikal bebas seperti oksida nitrat dan hidrogen peroksida. Radikal bebas secara alami dinetralkan oleh antioksidan untuk menjadi stabil. Ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh dapat menyebabkan keadaan patologis. Radikal bebas dapat menyebabkan perubahan yang merugikan pada komponen sel seperti lipid, protein, dan DNA. Radikal bebas berpotensi menyebabkan kerusakan pada berbagai komponen seluler, termasuk lipid, protein, dan asam deoksiribonukleat (DNA). Akumulasi radikal bebas dalam tubuh dapat memicu kondisi stres oksidatif yang selanjutnya menimbulkan peroksidasi lipid sel, berisiko menimbulkan kerusakan dan kematian sel. Paparan asap rokok meningkatkan stres oksidatif yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi. Peningkatan stres oksidatif ini menimbulkan respons inflamasi sistemik akut, ditandai dengan peningkatan konsentrasi sitokin inflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor alfa (TNF- α), protein C-reaktif, fibrinogen, jumlah sel darah, viskositas darah, serta pembentukan rouleaux eritrosit yang berkontribusi pada peningkatan nilai Laju Endap Darah (LED) (Ramadhany dkk., 2022).