

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Rokok**

##### **1. Pengertian rokok**

Rokok terbuat dari tembakau kering yang dibungkus dengan bentuk cerutu. Sebagian besar rokok mengandung tembakau, termasuk tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lain yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan. Para ilmuwan telah mengidentifikasi lebih dari 7.000 zat dan senyawa dalam tembakau, 70 di antaranya adalah karsinogen (Kemenkes, 2017).

##### **2. Bahan baku rokok**

###### **a. Tembakau**

Jenis tembakau yang dibudidayakan dan berkembang di Indonesia termasuk dalam spesies *Nicotiana tabacum* (Santika, 2011).

###### **b. Cengekeh**

Bagian yang biasa digunakan adalah bunga yang belum mekar. Bunga cengekeh dipetik dengan tangan oleh para pekerja, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari, kemudian cengekeh ditimbang dan dirajang dengan mesin sebelum ditambahkan ke dalam campuran tembakau untuk membuat rokok kretek (Anonim, 2013).

c. Saus rahasia

Saus ini terbuat dari beraneka rempah dan ekstrak buah-buahan untuk menciptakan aroma serta cita rasa tertentu. Saus ini yang menjadi pembeda antara setiap merek dan varian kretek (Anonim, 2013).

### **3. Jenis rokok**

Rokok dibedakan menjadi beberapa jenis. Perbedaan ini didasarkan atas bahan baku atau isi rokok.

- a. Rokok putih: rokok yang bahan baku atau isinya hanya daun tembakau yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu (Mardjun, 2012). Rokok ini memiliki kandungan tar dan nikotin yang lebih rendah dibandingkan dengan rokok kretek dan rokok pada umumnya, Rokok putih mengandung 14-15 mg tar dan 5 mg nikotin serta tidak mengandung campuran tambahan cengkeh (Alamsyah, 2009).
- b. Rokok kretek: rokok yang bahan baku atau isinya berupa daun tembakau dan cengkeh yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu (Mardjun, 2012). Rokok kretek biasanya terdiri dari 60-80% tembakau dan 20-40% tunas cengkeh dan minyak cengkeh. Selain cengkeh, rokok kretek mengandung nikotin sama seperti rokok lainnya. Kadar nikotin di dalam rokok ini biasanya mencapai 3-5 kali lipat. Rokok kretek mengandung sekitar 20 mg tar, 44-45 mg nikotin dan karbon monoksida sekitar 18-28 mg per batangnya (Alamsyah, 2009).
- c. Rokok klembak: rokok yang bahan baku atau isinya berupa daun tembakau, cengkeh dan kemenyan yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.

- d. Rokok elektrik: jenis rokok penghantar nikotin elektronik. Rokok elektrik berfungsi seperti rokok biasa, namun tidak menggunakan atau membakar daun tembakau, melainkan mengubah cairan menjadi uap. Mengandung nikotin, zat kimia lain serta perasa dan bersifat toksik.

#### **4. Kandungan rokok**

Kandungan utama di dalam sebatang rokok antara lain adalah karbon monoksida (CO), tar, dan nikotin. Karbon monoksida (CO) merupakan gas beracun yang dapat menurunkan kadar oksigen dalam darah. CO menggantikan 15% oksigen yang seharusnya dibawa oleh sel-sel darah merah. CO juga dapat merusak lapisan dalam pembuluh darah dan meninggikan endapan lemak pada dinding pembuluh darah, menyebabkan pembuluh darah tersumbat. Tar adalah substansi hidrokarbon yang bersifat lengket dan menempel pada paru-paru, mengandung bahan-bahan karsinogen. Nikotin, zat terbesar dan paling berbahaya dalam asap rokok, dapat menyebabkan kecanduan, membuat sulit untuk berhenti merokok, merusak jaringan otak, dengan cepat membekukan darah dan mengeraskan dinding arteri (Halim, 2017).

#### **5. Dampak rokok bagi kesehatan**

Merokok diketahui dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Gangguan kesehatan ini dapat disebabkan oleh nikotin yang berasal dari rokok tradisional yang dihisap oleh perokok. Yang terkena bukan hanya perokok itu sendiri (perokok aktif), tetapi juga orang yang berada di lingkungan asap rokok (environmental tembakau smoke) atau biasa disebut perokok pasif. Gangguan kesehatan dapat berupa bronchitis kronis, emfisema, kanker paru-

paru, laring, mulut, tenggorokan, kerongkongan, kandung kemih, dan penyempitan pembuluh darah (Rahmi, 2018).

## **6. Prevalensi rokok**

Menurut The Tobacco Atlas 3rd Edition 2009, berdasarkan proporsi penduduk dunia menggunakan rokok, 57% dari populasi Asia dan Australia, 14% dari populasi Eropa Timur dan Uni Soviet, 12% dari populasi Amerika Serikat, 9% dari populasi Eropa dan 8% dari populasi Timur Tengah dan Afrika. ASEAN saat ini merupakan kawasan yang menyumbang 110% dari seluruh perokok di dunia dan 20% penyebab kematian rokok dunia. Indonesia adalah negara terbesar di ASEAN dengan 46,16% perokok (WHO, 2014). Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Bali mencatat bahwa prevalensi perokok tertinggi ditemukan di Kabupaten Jembrana 22,56%, Kota Denpasar 22,02%, Kabupaten Tabanan 21,32%, Kabupaten Buleleng 19,85%, Kabupaten Bangli 18,38%, Kabupaten Badung 16,95%, Kabupaten Karangasem 15,54%, Kabupaten Gianyar 14,84%, Kabupaten Klungkung 13,54% (Dinkesprov Bali, 2018).

## **7. Merokok dan perokok**

Merokok adalah tindakan menghirup asap dari gulungan yang mengandung tembakau dari berbagai jenis tanaman nikotin, sehingga memungkinkan orang-orang di sekitar akan menghirup asapnya. Perilaku merokok itu sendiri disebabkan baik oleh faktor internal (faktor biologis dan faktor psikologis seperti perilaku merokok untuk mengurangi stres) maupun faktor eksternal (faktor lingkungan sosial seperti dipengaruhi oleh teman) (Ramadhanti dkk., 2018).

Perokok adalah seseorang yang menghirup asap rokok secara langsung maupun tidak langsung. Secara langsung berarti orang yang mengonsumsi rokok. Sedangkan secara tidak langsung bukan berarti orang yang merokok, tetapi karena seseorang berada di suatu tempat atau lingkungan yang dikelilingi oleh orang-orang yang menggunakan rokok, menghirup atau terpapar asap rokok (Rahmi, 2018).

Derajat merokok seseorang dapat ditentukan dengan menggunakan Indeks Brinkman. Derajat merokok menurut Brinkman Index adalah lama merokok dikalikan dengan rata-rata jumlah batang rokok yang dihisap per hari. Jika hasilnya kurang dari 200 berarti perokok ringan, jika 200-599 berarti perokok sedang, dan jika melebihi 600 berarti perokok berat. Semakin lama seseorang merokok dan semakin banyak dia merokok per hari, semakin berat derajat merokoknya. (Amelia dkk., 2016).

## **B. Pembekuan Darah**

### **1. Definisi pembekuan darah**

Dalam keadaan fisiologis, darah selalu berada di dalam pembuluh darah dan menjalankan fungsinya sebagai:

- a. Pembawa oksigen (oxygen carrier);
- b. Mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi;
- c. Mekanisme hemostasis.

Hemostasis adalah kemampuan alami untuk menghentikan perdarahan pada tempat luka melalui spasme vaskular, keterlibatan aktif dari adhesi platelet dan faktor koagulasi, koordinasi endotel vaskular, agregasi platelet

dan aktivasi jalur koagulasi. Ada beberapa komponen mekanisme hemostasis yaitu, trombosit, endotel vaskular, promotor koagulasi protein plasma, antikoagulan alami, protein fibrinolitik, dan protein antifibrinolitik. Komponen-komponen ini menjaga darah dan mencoba untuk tetap berada dalam sistem vaskular (Kaur, 2015).

Jika terdapat luka di sekitar pembuluh darah maka akan terjadi proses penghentian pendarahan dan perbaikan jaringan melalui proses hemostasis. Proses hemostasis ini dengan tahapan vasokonstriksi, hemostasis primer (pembentukan *platelet plug*), hemostasis sekunder (pembentukan benang fibrin) dan hemostasis tersier (fibrinolisis) (Nugraha, 2017).

## **2. Trombosit dalam hemostasis**

Trombosit atau keping sel darah merupakan salah satu komponen darah yang mempunyai fungsi utama dalam pembekuan darah. Trombosit mempunyai peran penting dalam hemostasis yaitu pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan.

Cedera dan robekan di jaringan menyebabkan komponen cairan di jaringan, seperti serotonin bocor, merangsang penyempitan pembuluh darah yang dikenal sebagai vasokonstriksi. Di tempat yang luka, kolagen dalam bentuk serat di sel endotel bekerja untuk merangsang adhesi trombosit, Ini dikenal sebagai fungsi adhesi. Di bagian yang luka, trombosit aktif mengeluarkan ADP, merangsang trombosit lain untuk menempel pada trombosit. Ini dikenal sebagai agregasi. Agregasi trombosit terjadi karena adanya pembentukan ikatan diantara fibrinogen yang melekat pada dinding

trombosit dengan perantara ion kalsium. Selama proses agregasi, terjadi perubahan bentuk trombosit menjadi bulat disertai dengan pembentukan pseudopodi, akibatnya granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya akan melepaskan isinya yang disebut sebagai reaksi pelepasan dan memerlukan energi (Durachim dan Astuti, 2018).

### **3. Faktor-faktor koagulasi**

Proses pembekuan darah merupakan mekanisme bertingkat yang melibatkan kesinambungan pengaktifan faktor yang satu dengan yang lainnya. Proses ini terdiri dari rangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan protein plasma yang disebut sebagai faktor pembekuan darah, fosfolipid dan ion kalsium. Pada tahap terakhir pembekuan darah, trombin akan mengubah fibrinogen menjadi serat atau benang-benang fibrin yang dapat menyaring komponen-komponen darah yang berukuran besar, sel darah merah, dan plasma sehingga terbentuk bekuan darah (Durachim dan Astuti, 2018).

Faktor pembekuan (faktor koagulasi) adalah protein plasma kecuali faktor III dan faktor IV yang diperlukan untuk pembekuan darah normal. Faktor pembekuan darah terdiri dari I hingga XIII serta faktor Fletcher dan faktor Fitzgerald. Faktor koagulasi atau faktor pembekuan ini terdapat dalam darah (plasma) (Durachim dan Astuti, 2018). Faktor-faktor pembekuan darah ditunjukkan pada tabel 1.

**Tabel 1**  
**Faktor-Faktor Koagulasi**

Faktor	Nama Deskriptif	Bentuk Aktif
I	Fibrinogen	Subunit fibrin
II	Protrombin	Protease serin
III	Faktor jaringan	Reseptor/kofaktor
IV	Faktor labil	Kofaktor
V	Prolkonvertin	Protease serin
VI	Faktor antihemofilik	Kofaktor
VII	Faktor christmas	Protease serin
VIII	Faktor Stuart-Power	Protease serin
IX	Prekursor tromboplastin plasma	Protease serin
X	Faktor (kontak) Hageman	Protease serin
XI	Faktor penstabil fibrin	Transglutaminase
XII	Prekalikrein (faktor Fletcher)	Protease serin
XIII	HMWK (faktor Fitzgerald)	Kofaktor

Sumber: Ganong, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 22*, 2008

#### 4. Mekanisme pembekuan darah

Ada tiga kelompok faktor pembekuan darah yaitu, kelompok fibrinogen yang terdiri dari Faktor I, V, VIII, dan XIII. Kelompok prothrombin terdiri dari Faktor II, Faktor VII, Faktor IX, dan Faktor X. Kelompok kontak terdiri dari Faktor XI, Faktor XII, Prekallikrein, dan HMWK (Kiswari, 2014).

Pembekuan terjadi melalui tiga langkah utama. Pertama, sebagai respons terhadap kerusakan sel darah itu sendiri, terjadi reaksi kimia kompleks yang dapat dibagi menjadi jalur ekstrinsik dan intrinsik. Kedua, ini adalah aktivator prothrombin yang mengkatalisis konversi protrombin menjadi trombin. Selain itu, trombin berperan sebagai enzim yang mengubah fibrinogen menjadi

benang-benang fibrin yang mengikat trombosit, sel darah, dan plasma membentuk bekuan (Wulansari dkk., 2019).

### **5. Mekanisme hemostasis primer**

Hemostasis primer terdiri dari pembuluh darah dan trombosit, dan dikenal sebagai hemostasis primer karena ketika terjadi perdarahan, pembuluh darah menyempit, yang diawali dengan vasokonstriksi pembuluh darah dan pembentukan plak trombosit yang menutup luka dan menghentikan perdarahan (Durachim dan Astuti, 2018).

Ketika pembuluh darah pecah, dinding pembuluh darah memaparkan kolagen dan elemen lain dari matriks ekstraseluler ke plasma yang mengikat Faktor Von Willebrand (VWF) ke trombosit. ADP yang dilepaskan trombosit meningkatkan adhesi serta mengaktifasi trombosit untuk melakukan agregasi sehingga membentuk masa trombosit (platelet plug) yang cukup besar untuk menyumbat luka (Nugraha, 2017).

### **6. Mekanisme hemostasis sekunder**

Hemostasis sekunder terjadi ketika fibrin dibentuk untuk ditambahkan pada massa trombosit dan pematatan (retraksi) bekuan yang diinduksi oleh trombosit. Proses pembentukan fibrin dalam membentuk bekuan darah yang melibatkan beberapa jalur yaitu jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik. Kedua jalur tersebut akan saling bertemu yang merupakan jalur bersama dan terakhir dalam koagulasi. Hemostasis sekunder bersifat delayed dan long-term response. Kalau proses ini sudah cukup untuk menutup luka, maka proses berlanjut ke hemostasis tersier (Nugraha, 2017).

## **7. Mekanisme hemostasis tersier**

Hemostasis tersier yaitu mekanisme hemostasis lanjut yang diperankan oleh darah, dimana bekuan atau *hemostatic plug* yang sudah terbentuk akan dihancurkan dalam sistem fibrinolisis. Hemostasis tersier ini bertujuan untuk mengontrol agar aktivitas koagulasi tidak berlebihan. Hemostasis tersier melibatkan sistem fibrinolisis. Ada beberapa sistem yang berperan dalam hemostasis yaitu sistem vaskuler, trombosit dan pembekuan darah (Durachim dan Astuti, 2018).

## **8. Pemeriksaan waktu pembekuan darah (*Clotting time*)**

Pemeriksaan hemostasis meliputi uji skrining yang memungkinkan penilaian sistem pembekuan darah intrinsik dan ekstrinsik, serta konversi sentral fibrinogen menjadi fibrin. Pemeriksaan hemostasis dasar meliputi waktu perdarahan (BT), waktu pembekuan (CT), waktu protrombin (PT), dan waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT) (Wirawan, 2011). Waktu pembekuan darah (*Clotting time*) adalah waktu yang diperlukan saat pengambilan darah sampai saat terjadinya pembekuan. Dalam pemeriksaan ini hasilnya adalah ukuran aktivitas faktor pembekuan darah, terutama faktor pembentuk tromboplastin dan faktor berasal dari trombosit. Terdapat tiga kelompok faktor pembekuan darah yaitu, kelompok fibrinogen yang terdiri dari Faktor I, V, VIII, dan XIII. Kelompok prothrombin terdiri dari Faktor II, Faktor VII, Faktor IX, dan Faktor X. Kelompok kontak terdiri dari Faktor XI, Faktor XII, Prekallikrein, dan HMWK (Kiswari, 2014; Wulansari dkk., 2019).

Metode pemeriksaan waktu pembekuan darah yaitu metode tabung (modifikasi *Lee dan White*) dan metode slide. Pada metode tabung, masing-

masing dari keempat tabung diisi dengan 1 ml darah lengkap dan tabung dimiringkan secara perlahan setiap 30 detik sehingga darah menempel pada dinding tabung dan pada saat yang sama muncul gumpalan padat. Waktu pembekuan adalah rata-rata waktu pembekuan untuk tabung ke-2, ke-3, dan ke-4. Masa pembekuan itu dilaporkan dengan dibulatkan sampai setengah menit. Nilai normal untuk metode tabung (modifikasi *Lee* dan *White*) adalah 9-15 menit (Gandrasoebrata, 2013). Mengukur waktu pembekuan dengan darah lengkap sebenarnya adalah tes kasar, memakan waktu, tidak akurat, ketelitian yang buruk dan sensitive hanya pada defisiensi faktor pembekuan yang berat, tapi diantara tes-tes yang menggunakan darah lengkap cara ini dianggap yang terbaik (Wirawan, 2011). Meskipun cara tersebut dianggap paling baik, tetapi masih banyak laboratorium yang tidak menggunakan dan lebih memilih metode slide dengan alasan sampel yang dibutuhkan sedikit yaitu sebanyak 2 tetes darah, prosedur pemeriksaan yang sederhana sehingga membutuhkan waktu yang sedikit.

Metode slide ini menggunakan darah yang diteteskan pada object glass yang kering dan bersih sebanyak 2 tetesan darah dan setiap 30 detik darah diangkat menggunakan jarum dan dicatat waktu saat terlihat adanya benang fibrin. Nilai normal untuk metode slide adalah 2-6 menit.

### **C. Pengaruh Merokok Terhadap Waktu Pembekuan Darah (*Clotting time*)**

Merokok merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan kadar homosistein plasma. Rokok diperkirakan mengandung lebih dari 7.000 zat dan senyawa yang terdapat dalam tembakau. Beberapa diantaranya terdapat zat

berbahaya yang merupakan bahan baku rokok seperti tar, nikotin, dan karbonmonoksida. Nikotin adalah alkaloid beracun, senyawa amina tersier yang merupakan basa lemah dengan pH 8,0. Asap rokok umumnya bersifat asam dan memiliki pH 5,5, dimana nikotin berbentuk ion dan tidak dapat melewati membran dengan cepat, sehingga nikotin jarang diserap melalui asap rokok. Nikotin adalah zat terbesar dan paling berbahaya dalam asap rokok, bersifat adiktif dan dapat dengan cepat menyebabkan darah membeku. Nikotin juga berpengaruh terhadap pembuluh darah yakni merusak endotel pembuluh darah dan terhadap trombosit dengan meningkatkan agregasi trombosit (Halim, 2017). Zat kimia berbahaya pada rokok dapat memicu terjadinya radikal bebas. Radikal bebas merupakan salah satu senyawa oksidatif reaktif yang mengganggu hemostasis di dalam tubuh (BPOM, 2014; Boyle et al., 2010). Homosistein adalah senyawa yang dibentuk oleh metabolisme metionin, asam amino esensial yang ada dalam plasma dalam berbagai bentuk. Homosistein mempengaruhi beberapa faktor yang terlibat dalam kaskade pembekuan darah, termasuk penurunan aktivitas antitrombin (Kumar, 2013). Homosistein mempercepat pembentukan trombus dengan meningkatkan kaskade pembekuan darah dan meningkatkan agregasi trombosit. Pemendekan waktu pembekuan disebabkan oleh peningkatan homosistein. Selain merokok, ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan homosistein yaitu malnutrisi yang menyebabkan rendahnya kadar asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12 meningkatkan risiko hiperhomosisteinemia. Ada juga beberapa obat yang dapat mempengaruhinya, seperti metotreksat, fenitoin, karbamazepin, teofilin dan metformin. Peningkatan homosistein total terjadi pada penderita gagal

ginjal kronis, hipogonadisme, hipotiroidisme, psoriasis, leukemia limfoblastik dan keganasan lain seperti kanker payudara, ovarium dan pankreas. Ada beberapa faktor lain yang dapat menurunkan hasil pembekuan darah yaitu, tromboflebitis, infark miokard (serangan jantung), emboli paru (penyakit paru-paru), penggunaan barbiturat, kontrasepsi hormonal untuk wanita, vitamin K, obat digitalis (obat jantung) dan diuretik. Faktor lain yang dapat memperpanjang hasil pembekuan darah adalah pada penderita dengan penyakit hati, kurangnya faktor pembekuan darah, leukemia, dan gagal jantung kongestif (Kumar, 2013).