

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Darah

1. Pengertian darah

Darah adalah sejenis jaringan ikat yang terdiri atas sel dan fragmen sel. Darah tidak menghubungkan atau memberikan dukungan mekanis. Darah disebut jaringan ikat karena darah terbentuk dari mesenkim dan terdiri atas sel darah yang dikelilingi oleh cairan yang tidak hidup yang disebut dengan plasma (Nair & Peate, 2015).

Sel dan fragmen sel merupakan elemen pembentuk darah dan bagian cairan yang disebut plasma. Elemen pembentuk terdiri atas sel darah merah (eritrosit) yang berjumlah sekitar 45% dari darah. Plasma membentuk 55% dari total volume darah. Sisanya sebesar 1% terdiri atas sel darah putih (leukosit) dan trombosit (Nair & Peate, 2015).

2. Komposisi darah

Darah terdiri atas plasma, cairan berwarna kekuningan yang mengandung nutrien, hormon, mineral dan berbagai sel, terutama eritrosit, leukosit dan trombosit. Kedua elemen pembentuk dan plasma berperan penting dalam homeostasis (Nair & Peate, 2015).

3. Sifat darah

Pada individu yang sehat, darah membentuk sekitar 7-9 % dari berat badan total. Pria memiliki 5-6 liter darah, sedangkan wanita

memiliki 4-5 liter darah. Darah lebih kental, lebih padat dan mengalir lebih lambat daripada air karena terdapat sel darah merah dan protein, seperti albumin dan fibrinogen. Darah memiliki viskositas yang tinggi yang memberikan resistensi terhadap aliran darah (Nair & Peate, 2015).

Eritrosit dan protein berperan penting dalam viskositas darah yang berkisar dari 3,5-5,5 mPa/s dibandingkan dengan air yang hanya memiliki viskositas sebesar 1,0. Semakin banyak eritrosit dan protein plasma di dalam darah, semakin tinggi viskositas dan semakin lambat aliran darah. Gravitasi spesifik (densitas) darah adalah 1,045-1,065 dibandingkan dengan gravitasi air yang hanya 1,000 dan pH darah berkisar dari 7,35 hingga 7,45 (Nair & Peate, 2015).

4. Fungsi darah

Menurut Nair & Peate (2015) secara umum terdapat tiga kategori fungsi darah, yaitu:

a. Transportasi

Eritrosit di darah mengangkut O₂ dari paru ke jaringan tubuh dan membuang produk sisa metabolisme seluler dari jaringan tubuh ke ginjal, hati, paru, dan kelenjar keringat untuk dikeluarkan dari tubuh. Darah juga mengangkut nutrisi, hormon, faktor pembekuan, dan enzim melalui darah untuk mempertahankan homeostatis.

b. Pengaturan

Darah mengatur pembekuan darah untuk menghentikan perdarahan; suhu tubuh dengan meningkatkan atau menurunkan

aliran darah ke kulit untuk dilakukan pertukaran panas; dan keseimbangan asam basa untuk mempertahankan pH darah dalam rentang normal (7,35-7,45). Darah juga mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit melalui fungsi ginjal.

c. Perlindungan

Darah melindungi tubuh dari bakteri dan virus (patogen) dengan beberapa cara. Beberapa leukosit, misalnya neutrofil, menelan dan merusak patogen ketika limfosit menghasilkan dan mensekresikan antibodi ke dalam darah. Antibodi dalam darah penting dalam respon inflamasi dan respon imun. Respon ini mencegah kehilangan darah, tanpa mengetahui apakah individu akan mengalami perdarahan hingga mengalami kematian. Pembekuan darah melibatkan trombosit, fibrinogen protein plasma dan faktor pembekuan darah.

B. Tinjauan Tentang Hemoglobin

1. Pengertian Hemoglobin

Hemoglobin adalah komponen utama dari eritrosit, merupakan protein terkonjugasi yang berfungsi untuk transportasi O₂ dan CO₂. Ketika telah sepenuhnya jenuh, setiap gram Hb mengikat 1,34 mL O₂. Masa eritrosit orang dewasa yang mengandung sekitar 600 g Hb, mampu membawa 800 mL O₂ (Kiswari, 2014).

Hemoglobin merupakan zat protein yang ditemukan dalam eritrosit, yang dapat memberi warna merah pada darah. Hemoglobin terdiri atas zat besi yang merupakan pembawa O₂ (Kee, 2007).

Hemoglobin merupakan protein yang mengikat besi (Fe²⁺) sebagai komponen utama dalam eritrosit dengan fungsi transportasi O₂ dan CO₂ serta memberi warna merah dalam darah (Nugraha, 2017).

2. Struktur Hemoglobin

Molekul Hb terdiri dari dua struktur utama, yaitu *heme* dan globin, serta struktur tambahan.

a. *Heme*

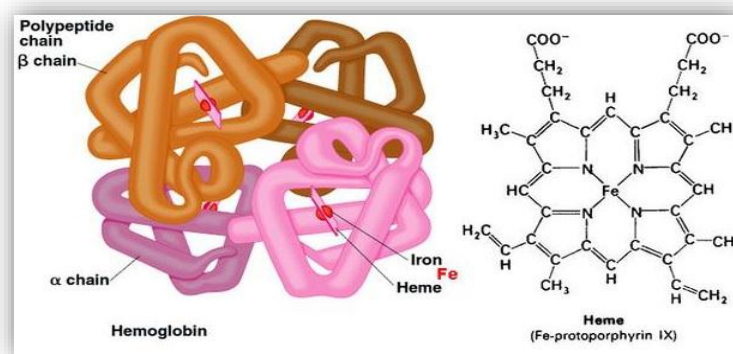
Struktur ini melibatkan empat atom besi dalam bentuk ferro (Fe²⁺) yang dikelilingi oleh cincin protoporfirin IX, karena zat besi dalam bentuk ferri (Fe³⁺), tidak dapat mengikat O₂. Protoporfirin IX adalah produk akhir dalam sintesis molekul *heme*. Besi bergabung dengan protoporfirin untuk membentuk *heme* molekul lengkap (Kiswari, 2014).

b. Globin

Globin terdiri dari asam amino yang dihubungkan bersama untuk membentuk rantai polipeptida. Hemoglobin dewasa terdiri atas rantai alfa dan rantai beta. Rantai alfa memiliki 141 asam amino, sedangkan rantai beta memiliki 146 asam amino. *Heme* dan globin dari molekul Hb dihubungkan oleh ikatan kimia (Kiswari, 2014).

c. Struktur tambahan

Struktur tambahan yang mendukung Hb adalah 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG), suatu zat yang dihasilkan melalui jalur *Embden-Meyerhof* yang anaerob selama proses glikolisis. Struktur ini berhubungan erat dengan afinitas oksigen dari Hb (Kiswari, 2014).



Gambar 1. Struktur Hemoglobin (Kiswari, 2014)

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

Beberapa faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar Hb adalah: (Kiswari, 2014).

a) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik sehari-hari dapat mempengaruhi kadar Hb. Pada individu yang melakukan latihan fisik secara rutin kadar Hbnya akan sedikit naik, sedangkan akan didapatkan menurun pada orang dengan aktivitas fisik intensitas berat yang dilakukan secara terus-menerus seperti yang dilakukan oleh pekerja bangunan.

b) Usia dan jenis kelamin

Semakin tua usia seseorang, maka semakin berkurang kadar Hbnya. Kemampuan produksi eritrosit mulai menurun, sehingga Hb akan mengalami penurunan jumlahnya. Pada umumnya, pria mempunyai kadar Hb yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar Hb pada wanita. Hal ini disebabkan karena pengaruh kandungan hormon pada pria maupun wanita. Kadar Hb wanita lebih rendah karena faktor aktivitasnya yang lebih sedikit dibandingkan dengan aktivitas pada pria, selain wanita mengalami menstruasi.

c) Merokok

Merokok dapat menyebabkan masuknya zat-zat berbahaya bagi tubuh, salah satunya adalah CO. Pada perokok, tingkat CO dalam tubuh menjadi meningkat. Hemoglobin memiliki afinitas yang tinggi terhadap CO, keadaan ini mengakibatkan pengikatan O₂ dengan Hb menjadi berkurang dan O₂ tidak dapat ditransport Hb ke organ dan jaringan yang membutuhkan. Keadaan tersebut akan direspon tubuh dengan melakukan mekanisme kompensasi yakni proses hematopoiesis sehingga produksi Hb akan meningkat.

d) Orang yang tinggal di dataran tinggi

Seseorang yang tinggal di dataran tinggi membangkitkan respon penyesuaian diri untuk menurunkan tekanan darah parsial O₂ dan mengurangi saturasi O₂ dalam darah. Hal ini terlihat nyata pada

ketinggian diatas 1000 m, kadar Hb seseorang akan meningkat secara berangsur-angsur pada ketinggian yang semakin tinggi.

e) Penurunan kadar

Menurut (Nugraha, 2017) penurunan kadar Hb dapat terjadi pada:

- 1) Anemia (defisiensi zat besi, aplastik, hemolitik)
- 2) Perdarahan hebat
- 3) Sirosis hati
- 4) Kelebihan cairan intravena (IV)
- 5) Kanker (usus besar dan usus halus, rectum, hati, tulang)
- 6) Talasemia mayor
- 7) Kehamilan
- 8) Penyakit ginjal

f) Peningkatan kadar

- 1) Dehidrasi/hemokonsentrasi
- 2) Polisitemia
- 3) Daerah dataran tinggi
- 4) PPOM (penyakit paru obstruksi menahun)
- 5) CHF/*congestive heart failure*
- 6) Luka bakar yang parah (Nugraha, 2017).

4. Zat yang dibutuhkan untuk Eritropoiesis

Proses pembentukan dan pematangan eritrosit disebut dengan eritropoiesis (Nugraha, 2017). Karena sangat besar jumlahnya sel darah merah baru yang diproduksi setiap hari, sumsum memerlukan prekursor untuk mensintesis sel baru dan jumlah besar Hb. Menurut (Hoffbrand dan pettit, 2005). Golongan zat-zat berikut dibutuhkan:

- a) Logam: besi, mangan, kobalt.
- b) Vitamin: vitamin B₁₂, folat, vitamin C, vitamin E, vitamin B₆, tiamin, riboflavin, asam pantotenat.
- c) Asam amino
- d) Hormon: eritropoietin, androgen, tiroksin.

5. Derivat Hemoglobin

Menurut Baron (2005) terdapat tujuh macam derivat hemoglobin yaitu:

a. Oksihemoglobin

Hemoglobin tereduksi atau Hb tanpa O₂ berwarna ungu muda. Hemoglobin terosigenasi penuh, dengan tiap pasangan *heme* Hb membawa atom O₂, berwarna kuning merah. 1 gram Hb membawa 1.34 ml O₂.

b. Karboksihemoglobin

Merupakan CO yang terikat ke Hb 200 kali lebih besar daripada O₂, sehingga adanya CO lebih mungkin membentuk karboksiHb.

c. *Methemoglobin*

Merupakan turunan dari Hb, dimana besi Fe^{2+} teroksidasi menjadi besi Fe^{3+} , mengakibatkan ketidakmampuan *methemoglobin* untuk mengikat O_2 . Seorang individu normal memiliki methemoglobin mencapai 1,5%. Konsentrasi *methemoglobin* yang mengikat di dalam darah akan menyebabkan *methemoglobinemia* dan darah menjadi berwarna coklat, mengalami sianosis dan dapat terjadi anemia fungsional jika konsentrasinya cukup tinggi.

d. Sulfhemoglobin (SHb)

Merupakan struktur yang tidak tetap, yang berhubungan dengan *methemoglobin* dan juga tidak dapat mengangkut O_2 pernafasan. Sulfhemoglobin juga berwarna coklat, diagnosa adanya zat ini memerlukan spektroskopi dan tes kimia.

e. Hemoglobin terglikasi

Hemoglobin yang diikat ke glukosa untuk membentuk derivat yang stabil bagi kehidupan eritrosit. Karena eritrosit terpapar selama kira-kira 2 bulan sebelumnya dan pada orang sehat tidak melebihi sekitar 8.5% dari Hb kita.

f. Mioglobin

Hemoglobin yang disederhanakan ini terdiri dari satu *heme* + globin yang mengandung satu atom Fe dengan berat molekul

sekitar 17.000. Mioglobin terdapat di dalam otot rangka dan otot jantung.

g. Haptoglobin

Merupakan alfa globulin spesifik, yang mengikat Hb pada globin. Fungsi haptoglobin adalah sebagai derivat Hb yang berfungsi untuk mengkonservasi besi setelah hemolisis intravaskuler.

6. Hemoglobin Abnormal

Hemoglobin normal adalah protein stabil, yang dapat diubah menjadi sianmethemoglobin. Perubahan ini adalah dasar untuk sebagian besar pemeriksaan. Terdapat tiga jenis Hb abnormal yaitu *methemoglobin*, SHb, dan karboksiHb. Meningkatnya jumlah dari setiap jenis Hb abnormal pada aliran darah dapat berakibat fatal. Sering kali, hasil produksi Hb abnormal disebabkan penyerapan zat atau obat yang berbahaya. Kadang-kadang, Hb tidak normal yang terjadi bersifat hereditas. Pada methemoglobin, besi telah teroksidasi menjadi Fe^{3+} , yang tidak lagi mampu mengikat O_2 . Jika kadar *methemoglobin* menumpuk dalam sirkulasi dan berada di atas 10%, maka akan muncul sianosis, warna biru terutama di bibir dan jari-jari (Nugraha, 2017).

Karboksihemoglobin meningkat pada perokok atau para pekerja industri tertentu. Sebagai turunan Hb, karboksihemoglobin memiliki afinitas untuk CO 200 kali lebih besar dari O_2 , sehingga tidak ada O_2 yang dikirim ke jaringan, sehingga dapat terjadi keracunan CO, baik

disengaja atau tidak disengaja. Sulphemoglobin dapat terjadi karena paparan bahan seperti sulfonamide atau sulfa yang terkandung pada obat-obatan. Afinitas SHb untuk O_2 adalah 100 kali lebih rendah dari Hb normal (Kiswari, 2014).

7. Fungsi Hemoglobin

Fungsi fisiologi utama Hb adalah mengatur pertukaran O_2 dengan CO_2 di dalam jaringan tubuh. Mengambil O_2 dari paru-paru kemudian dibawa keseluruh tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar. Membawa CO_2 dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang (Erdina, 2016). Secara umum fungsi Hb yaitu:

a. Mengikat oksigen

Protein dalam sel darah merah memiliki fungsi sebagai mengikat O_2 yang akan disirkulasikan ke paru-paru.

Hemoglobin di dalam darah membawa O_2 dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali CO_2 dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai reservoir O_2 menerima, menyimpan, dan melepas O_2 di dalam sel-sel otot, sebanyak kurang lebih 80% tubuh berada di Hb.

b. Pertahanan tubuh

Sirkulasi darah yang terus dipompa oleh jantung dapat mempertahankan tubuh dari serangan virus, bahan kimia, maupun bakteri. Darah tersebut nantinya akan disaring oleh fungsi ginjal dan dikeluarkan melalui urin sebagai hasil toksin dari tubuh.

c. Menyuplai nutrisi

Selain mengangkut O₂, darah juga akan menyuplai nutrisi ke jaringan tubuh dan mengangkut zat sebagai hasil dari metabolisme.

C. Tinjauan Tentang Leukosit

1. Pengertian Leukosit

Merupakan sel yang berperan dalam pertahanan tubuh. Leukosit dibentuk sebagian dalam sumsum tulang (granulosit dan monosit, dan beberapa limfosit), dan sebagian dalam jaringan limfe (limfosit dan sel plasma) tetapi setelah pembentukan, leukosit tersebut di transport dalam darah ke berbagai bagian tubuh dimana leukosit digunakan (Guyton & Hall, 1997).

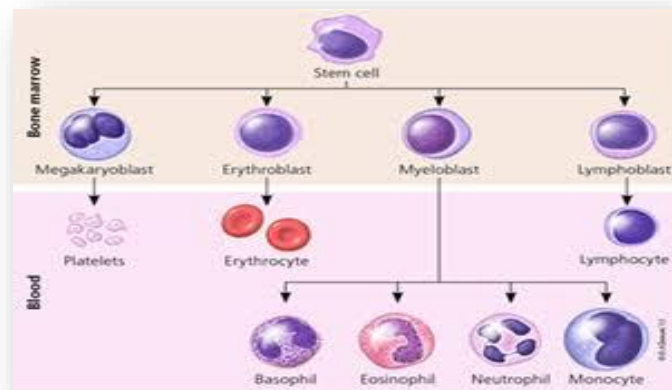
2. Pembentukan Leukosit

Pembentukan leukosit dimulai dari diferensiasi dini dari sel stem hemopoietik pluripoten menjadi berbagai tipe sel stem *committed*. Sel-sel *committed* ini selain membentuk sel darah merah, juga membentuk sel darah putih. Dalam proses pembentukan leukosit terdapat dua tipe yaitu mielositik dan limfositik. Pembentukan leukosit tipe mielositik dimulai dengan sel muda yang berupa mieloblas sedangkan pembentukan leukosit tipe limfositik dimulai dengan sel muda yang berupa limfoblas (Guyton & Hall, 2007).

Granulosit maupun monosit hanya dibentuk di dalam sumsum tulang. Limfosit dan sel plasma diproduksi di berbagai jaringan limfogen, khususnya kelenjar limfe, limpa, timus, tonsil dan berbagai

kantong jaringan limfoid dalam sumsum tulang dan plak Peyer di bawah epitel dinding usus (Guyton & Hall, 2007).

Leukosit yang dibentuk di dalam sumsum tulang, terutama granulosit, lalu disimpan dalam sumsum sampai sel-sel tersebut diperlukan dalam sirkulasi. Kemudian, bila kebutuhannya meningkat, beberapa faktor lain seperti sitokin-sitokin akan dilepaskan. Dalam keadaan normal, granulosit yang bersirkulasi dalam seluruh darah kira-kira tiga kali jumlah yang disimpan dalam sumsum. Jumlah ini akan sesuai dengan persediaan granulosit selama enam hari. Sedangkan limfosit yang sebagian besar akan disimpan dalam berbagai area jaringan limfoid kecuali pada sedikit limfosit yang secara temporer diangkut dalam darah (Guyton & Hall, 2007).



Gambar 2. Proses Pembentukan Leukosit (Nugraha, 2017)

3. Jenis Leukosit

a. Granulosit

a) Neutrofil

Sekitar 60-65% granulosit adalah fagosit. Neutrofil mengandung lisozim dan fungsi utamanya adalah melindungi tubuh dari zat asing. Neutrofil mampu bergerak melintasi dinding pembuluh darah melalui proses diapedesis dan secara aktif melakukan fagositik. Jumlah neutrofil meningkat ketika mengalami: kehamilan, infeksi, leukemia, inflamasi, gangguan metabolik seperti gout akut (Nair & Peate, 2015).

b) Eosinofil

Eosinofil membentuk hampir 2-4% granulosit dan memiliki nuklei berbentuk B. Seperti neutrofil, eosinofil juga bermigrasi dari pembuluh darah. Eosinofil merupakan fagosit; namun, mereka tidak seaktif neutrofil. Eosinofil mengandung enzim lisosom dan peroksida dalam granulnya, yang bersifat toksik terhadap parasit yang menyebabkan penghancuran mikroorganisme. Jumlah eosinofil meningkat ketika mengalami alergi, seperti demam, asma dan infeksi parasit, misalnya infeksi cacing pita (Nair & Peate, 2015).

c) Basofil

Basofil terdiri atas sekitar 1% granulosit dan mengandung nuklei lobus yang memanjang. Pada jaringan yang mengalami

inflamasi, basofil menjadi sel *mast* dan mensekresikan granula yang mengandung heparin, histamin, dan protein lain yang mendukung inflamasi. Basofil berperan penting dalam memberikan imunitas melawan parasit (Nair & Peate, 2015).

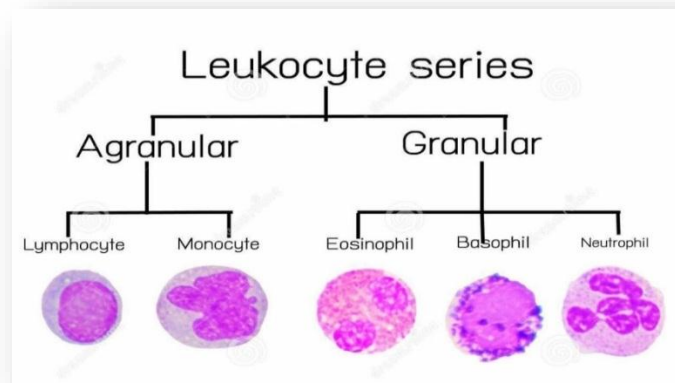
b. Agranulosit

a) Limfosit

Limfosit memiliki nukleus besar bulat dengan menempati sebagian besar sel limfosit yang berkembang dalam jaringan limfe. Ukuran bervariasi dari 7 sampai dengan 15 mikron. Banyaknya 20-25% dan fungsinya membunuh dan memakan bakteri yang masuk ke dalam jaringan tubuh (Gandasoebrata, 2007).

b) Monosit

Ukurannya lebih besar dari limfosit, protoplasmanya besar, warna biru sedikit abu-abu, serta mempunyai bintik-bintik sedikit kemerahan. Intiselnya bulat atau panjang. Monosit dibentuk di dalam sumsum tulang, masuk ke dalam sirkulasi dalam bentuk imatur dan mengalami proses pematangan menjadi makrofag setelah masuk ke jaringan. Fungsinya sebagai fagosit. Jumlahnya 34% dari total komponen yang ada di sel darah putih (Gandasoebrata, 2007).



Gambar 3. Seri Leukosit (Nair & Peate, 2015)

4. Fungsi Leukosit

Menurut Handayani & Haribowo (2008) fungsi dari leukosit yaitu:

- a. Sebagai serdadu tubuh artinya membunuh dan memakan bibit penyakit/bakteri yang masuk ke dalam tubuh jaringan RES (sistem retikulo endotelial)
- b. Sebagai pengangkut artinya mengangkut/membawa zat lemak dari dinding usus melalui limpa terus ke pembuluh darah.

5. Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit

Berikut faktor – faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit:

a) Jenis Kelamin

Pada pria dan wanita normal leukosit di dalam darah jumlahnya lebih sedikit daripada eritrosit dengan rasio 1:700 (Frandsen, 1992). Leukosit adalah bagian dari sel darah yang berinti, disebut juga sel darah putih. Di dalam darah normal didapatkan jumlah leukosit dengan rata-rata 4.000- 11.000 sel/ μ l.

b) Usia

Pada orang dewasa mempunyai jumlah leukosit lebih banyak dibandingkan dengan anak-anak.

c) Tempat Ketinggian

Orang yang biasa hidup di dataran tinggi cenderung memiliki jumlah leukosit yang lebih banyak.

d) Kondisi Tubuh Seseorang

Sakit dan luka pada seseorang yang mengeluarkan banyak darah dapat mengurangi jumlah leukosit di dalam darah.

e) Merokok

Kebiasaan merokok dapat menyebabkan kadar leukosit yang lebih tinggi. Perokok mempunyai kadar *marker* inflamasi yang lebih tinggi seperti halnya leukosit. Respon inflamasi umumnya dapat diukur dari total leukosit. Ketika sistem imun menurun, maka leukosit menjalankan fungsi defensif dan fungsi reparatif. Apabila kedua fungsi ini terus menerus berjalan maka dapat mengakibatkan kenaikan jumlah leukosit (Sulastiningsih & Arifin, 2017).

f) Penurunan Kadar

- 1) Penyakit hematopoetik (anemia aplastik, anemia pernisiiosa)
- 2) Infeksi virus
- 3) Malaria
- 4) Alkoholisme
- 5) Lupus eritematosus sistemik

- 6) Arthritis rheumatoid (Nugraha, 2017).
- g) Peningkatan kadar
 - 1) Infeksi akut (pneumonia, meningitis, kolitis, tuberkulosis)
 - 2) Nekrosis jaringan (infark miokardial, sirosis hati, luka bakar)
 - 3) Leukemia
 - 4) Anemia hemolitik
 - 5) Stres
 - 6) Anemia sel sabit (Nugraha, 2017).

D. Tinjauan Tentang Perokok

1. Pengertian perokok

Perokok adalah orang yang mengkonsumsi rokok secara rutin dengan sekecil apapun walaupun itu hanya 1 batang dalam sehari atau orang yang menghisap rokok walau tidak rutin sekalipun atau hanya sekedar coba-coba dengan cara menghisap rokok hanya sekedar menghembuskan asap walau tidak diisap masuk ke dalam paru-paru (Proverawati & Rahmawati, 2012).

2. Rokok konvensional

Rokok adalah salah satu produk tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar, dihisap dan/atau dihirup termasuk rokok kretek, rokok putih, cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lainnya untuk sintesisnya yang asapnya mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa tambahan.

Rokok merupakan salah satu produk industri dan komoditi internasional yang mengandung sekitar 3.000 bahan kimiawi (Bustan, 2015).

a. Kimiawi rokok

Menurut Bustan (2015) unsur-unsur yang penting antara lain: tar, nikotin, *benzopyrin*, metil-klorida, aseton, amonia, dan CO. Diantara sekian banyak zat berbahaya ini, ada 3 yang paling penting, khususnya dalam hal kanker, yakni:

a) Tar

Tar mengandung ratusan zat kimiawi yang kebanyakan bersifat karsinogenik. Pada saat rokok dihisap, tar masuk kedalam rongga mulut sebagai uap padat asap rokok tersebut. Setelah dingin maka akan menjadi padat dan membentuk endapan yang berwarna coklat pada permukaan gigi, saluran pernafasan dan paru-paru. Pengendapan ini bervariasi antara 30-40 mg per batang rokok, sementara kadar dalam rokok berkisar antara 24-45 mg.

b) Nikotin

Nikotin adalah salah satu zat beracun yang bersifat adiktif (menimbulkan ketergantungan) yang berperan besar dalam menimbulkan gangguan tubuh. Nikotin merangsang pelepasan katekolamine yang bisa meningkatkan denyut jantung.

c) Karbon monoksida

Karbon monoksida merupakan 1-5% dari asap rokok. Zat ini menggeser O₂ dalam darah (eritrosit) dan membentuk HbCO. Seorang perokok akan mempunyai HbCO lebih tinggi dari orang normal, sekitar 2-15%. Pada orang normal HbCO hanya sekitar 0,5-2%. Selain itu CO merusak dinding arteri yang pada akhirnya dapat menyebabkan aterosklerosis dan penyakit jantung koroner.

d) Logam berat

Didalam asap tembakau terdeteksi setidaknya terdapat beberapa logam berat diantaranya nikel, arsen, kadmium, kromium, dan timbal. Arsenik sendiri merupakan asam kuat yang dapat menimbulkan kematian. Kini kadar arsen dalam tembakau semakin tinggi akibat penggunaan pestisida berbahan aktif arsen. Kadmium juga terdapat dalam pupuk fosfat yang diaplikasikan pada tembakau (Bima *et al.*, 2018).

Tabel 1. Senyawa Gas dalam Asap Rokok

Senyawa	Sifat Senyawa	Kadar (mg)
Karbon monoksida	Beracun	17.000
Asetaldehida	Sangat beracun	800
Nitrogen Oksida	Beracun	315
Hidrogen Sianida	Sangat beracun	110
Akrolein	Sangat beracun	70
Amoniak	Beracun	60
Formaldehida	Sangat beracun & karsinogeik	30
Piridina	Beracun	10
Akilonitril	Karsinogenik	10
2-nitropropan	Karsinogenik	0.92
Hidrazina	Karsinogenik	0.032
Uretan	Karsinogenik	0.030
Dimetilnitrosamine	Karsinogenik	0.013
Vinil klorida	Karsinogenik	0.012
Berbagai senyawa nitrosamine		0.011

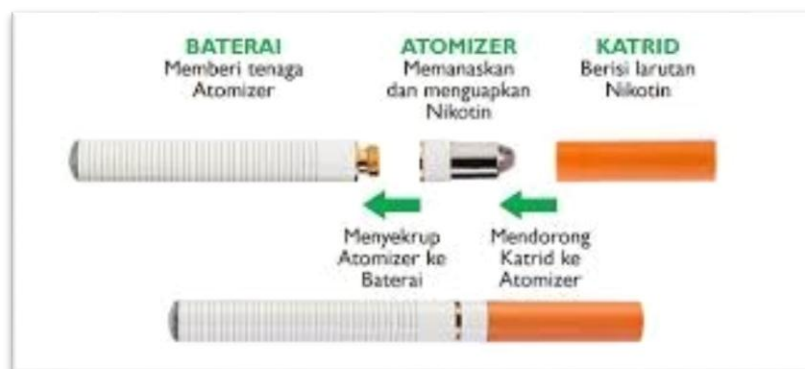
(Sumber: Cahyono, 2008)

3. Rokok Elektrik

Electronic cigarette (rokok elektronik) merupakan salah satu *nicotine replacement therapy* (NRT) yang menggunakan listrik dari tenaga baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dan oleh WHO disebut sebagai *electronic nicotine delivery system* (ENDS). Rokok elektronik dirancang untuk memberikan nikotin tanpa pembakaran tembakau dengan tetap memberikan sensasi merokok pada penggunaannya. Rokok elektronik diciptakan di Cina kemudian dipatenkan pada tahun 2004 dan dengan cepat dapat menyebar ke seluruh dunia dengan berbagai merek seperti NJOY, *EPuffer*, *blu cigs*, *green smoke*, *smoking everywhere*, dan lain-lain (Novalang, 2017).

Vaporizer adalah seperangkat alat yang sudah dibuat sedemikian rupa untuk bisa mengubah sebuah cairan nikotin menjadi uap dengan bantuan tenaga panas dari listrik (baterai). *Vaporizer* terdiri dari 3

komponen utama yaitu baterai (yang dapat diisi ulang), *atomizer* (yang memanaskan cairan sehingga tercipta uap), dan tabung/*cartridge* (berisi cairan nikotin) (Novalang, 2017). Produk standar cairan mengandung nikotin, *propylene glycol*, perasa dan air (Salmon, 2009).



Gambar 4. Struktur Dasar Rokok Elektronik (Novalang, 2017)

Cara penggunaan rokok elektronik seperti merokok biasa, saat dihisap lampu indikator merah pada ujung rokok elektronik akan menyala layaknya api pada ujung rokok, lalu hisapan tersebut membuat *chip* dalam rokok elektronik mengaktifkan baterai yang kemudian akan memanaskan larutan nikotin dan menghasilkan uap yang akan dihisap oleh pengguna rokok tersebut. Larutan nikotin tersebut memiliki komposisi yang berbeda-beda dan secara umum ada 4 jenis campuran, seperti pada tabel 3.

Tabel 2. Komposisi Rokok Elektrik

Senyawa	Campuran 1	Campuran 2	Campuran 3	Campuran 4
Propilen glikol	85%	80%	90%	80%
Nikotin	6%	4%	2%	0,1%
Gliserol	2%	5%	-	5%
Aroma tembakau	-	4%	4,5%	1%
Penambah rasa	2%	-	1%	1%
Asam organik	1%	-	-	2%
Zat anti oksidan	1%	-	-	-
<i>Butyl valerat</i>	-	1%	-	-
Isopentil heksonat	-	1%	-	-
Lauril laurat	-	0,6%	-	-
<i>Benzyl benzoate</i>	-	0,4%	-	-
Metil oktinkat	-	0,5%	-	-
Etil heptilat	-	0,2%	-	-
Heksil heksanoat	-	0,3%	-	-
Geranil butirat	-	2%	-	-
Mentol	-	0,5%	-	-
Asam sirtat	-	0,5%	2,5%	-
Air	-	-	-	2,9%
Alkohol	-	-	-	8%

(Sumber: Kurniawan *et al.*, 2012)

Penelitian yang dilakukan oleh Badan pengawas obat dan bahan makanan Amerika (*food and drug administration*) atau FDA mengatakan bahwa rokok elektrik juga mengandung *tobacco specific nitrosamine* (TSN) dan *diethylene glikol* yang terkandung dalam rokok elektrik. Kedua senyawa ini dengan penggunaan jangka panjang dapat berpengaruh pada sistem syaraf pusat dan bersifat karsinogenik (Bima *et al.*, 2018).

Terdapat senyawa lain pada rokok elektrik (*vapor*) yaitu: formaldehid, asetaldehid dan logam yang terdapat pada kandungan rokok elektrik dalam bentuk aerosol (uap) dari hasil pemanasan. Senyawa tersebut akan mempunyai pengaruh diantaranya iritasi

mukosa, hidung dan tenggorokan serta bersifat karsinogenik. Logam berat seperti timbal, kromium, nikel, kadmium, dan tembaga, yang dapat menghasilkan radikal bebas dan jika terhirup dapat bersifat toksik dan karsinogen (Bima *et al.*, 2018).

Rokok elektronik juga pernah digunakan sebagai alat bantu program untuk berhenti merokok dengan cara mengurangi kadar nikotin rokok elektronik secara bertahap namun praktek tersebut kini sudah tidak dianjurkan lagi oleh *electronic cigarette association* (ECA) dan FDA. Meskipun demikian berdasarkan hasil survei di Amerika, mayoritas (65% responden) memilih alasan menggunakan rokok elektronik adalah untuk berhenti merokok (Kurniawan *et al.*, 2012).

4. Lama Menghisap Rokok

Menurut Bustan (2015) lamanya seseorang merokok dapat diklasifikasikan menjadi kurang dari 10 tahun atau lebih dari 10 tahun. Semakin dini seseorang merokok maka semakin sulit untuk berhenti merokok. Rokok juga mempunyai *dose-response effect*, artinya dimana semakin muda usia merokok maka akan semakin besar pengaruhnya. Apabila perilaku merokok dimulai sejak usia remaja, merokok dapat berhubungan dengan tingkat aterosklerosis. Risiko kematian akan bertambah sehubungan dengan banyaknya merokok dan umur awal seseorang merokok lebih dini.

Akibat negatif dari rokok, sebenarnya sudah mulai terasa pada waktu orang baru mulai menghisap rokok. Dalam asap rokok yang

membara karena dihisap, tembakau terbakar kurang sempurna sehingga dapat menghasilkan CO. Disamping asap rokok, tar, dan nikotin dihirup masuk ke dalam jalan napas (Sukmana, 2008).

5. Cara Menghisap Rokok

Menurut Bustan (2015) cara untuk menghisap rokok dapat dibedakan menjadi:

- a) Begitu menghisap langsung dihembuskan (secara dangkal)
- b) Ditelan sampai ke dalam mulut (mulut saja)
- c) Ditelan sampai kerongkongan (isapan dalam)

Rokok dapat mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah perifer dan pembuluh di ginjal sehingga terjadi peningkatan tekanan darah. Dengan cara menghisap sebatang rokok maka akan mempunyai pengaruh yang cukup besar terhadap kenaikan tekanan darah atau hipertensi. Hal ini dapat disebabkan karena gas CO yang dihasilkan oleh asap rokok dapat menyebabkan pembuluh darah “kramp” sehingga tekanan darah naik dan dinding pembuluh darah menjadi robek (Bustan, 2015).

6. Pengaruh Rokok Terhadap Kesehatan

Menurut Rahmah (2015) merokok dapat menimbulkan dampak terhadap kesehatan manusia yaitu:

- a) Penyakit jantung koroner.

Setiap tahun kurang lebih 40.000 orang di Inggris berusia dibawah 65 tahun meninggal diakibatkan karena serangan jantung

dan sekitar tiga perempat dari jumlah kematian ini disebabkan karena kebiasaan merokok. Merokok dapat menaikkan tekanan darah dan mempercepat denyut jantung sehingga pemasukan O₂ kurang dari normal yang diperlukan agar jantung dapat berfungsi dengan baik. Keadaan ini dapat memberatkan tugas otot jantung. Merokok juga dapat menyebabkan dinding pembuluh darah menebal secara bertahap yang menyulitkan jantung untuk memompa darah.

b) Trombosis koroner

Trombosis koroner atau serangan jantung terjadi bila bekuan darah menutup salah satu dari pembuluh darah utama yang memasok jantung mengakibatkan jantung menjadi kekurangan darah dan kadang-kadang menghentikannya sama sekali. Merokok dapat membuat darah menjadi lebih kental dan lebih mudah membeku. Nikotin yang terkandung dalam rokok dapat mengganggu irama jantung yang normal dan teratur sehingga menyebabkan kematian secara mendadak akibat serangan jantung tanpa peringatan terlebih dahulu dan lebih sering terjadi pada orang yang merokok daripada orang tidak merokok.

c) Kanker

Kanker adalah penyakit yang terjadi di beberapa bagian tubuh karena sel-sel tumbuh mengganda secara tiba-tiba dan tidak berhenti, terkadang gumpalan sel hancur dan dapat terbawa dalam

aliran darah ke bagian tubuh lain kemudian hal yang sama tersebut dapat terulang kembali. Pertumbuhan sel yang secara tiba-tiba dapat terjadi jika sel-sel di bagian tubuh seseorang terangsang oleh suatu substansi tertentu selama jangka waktu yang lama. Substansi ini mempunyai sifat karsinogenik yang berarti menghasilkan kanker.

Dalam tar tembakau terdapat sejumlah bahan-bahan kimia yang mempunyai sifat karsinogenik. Penyimpanan tar tembakau sebagian besar dapat terjadi di paru-paru sehingga kanker paru merupakan jenis kanker yang paling umum sering terjadi. Tar tembakau dapat menyebabkan terjadinya kanker bila merangsang tubuh untuk waktu yang cukup lama, biasanya di daerah mulut dan tenggorokan.

d) Bronkitis atau radang cabang tenggorok

Batuk yang diderita oleh seorang perokok dikenal dengan nama batuk perokok yang merupakan tanda awal adanya bronkitis yang terjadi karena paru-paru tidak mampu melepaskan mukus yang terdapat di dalam bronkus dengan cara normal. Mukus ialah cairan lengket yang terdapat di dalam tabung halus yaitu bronkus yang terletak dalam paru-paru. Batuk ini dapat terjadi karena mukus menangkap serpihan bubuk hitam dan debu dari udara yang dihirup dan mencegahnya agar tidak menyumbat paru-paru.

Mukus beserta semua kotoran bergerak melalui bronkus dengan adanya bantuan rambut halus yang disebut silia. Silia terus

bergerak bergelombang seperti tentakel yang membawa mukus keluar dari paru-paru menuju ke tenggorokan. Asap rokok dapat memperlambat gerakan silia dan setelah jangka waktu tertentu akan merusaknya sama sekali serta dapat mengakibatkan perokok harus lebih banyak batuk untuk mengeluarkan mukus. Karena sistem pernafasan tersebut tidak bekerja dengan sempurna, maka perokok lebih mudah menderita radang paru-paru yang disebut bronkitis.

E. Hipoksia

Hipoksia adalah kondisi dimana tidak tercukupinya pemenuhan kebutuhan O_2 dalam tubuh akibat defisiensi O_2 atau peningkatan penggunaan O_2 dalam tingkat sel, begitu keadaan hipoksia bertambah parah, maka pusat batang otak akan terkena (Uyun & Indriawati, 2013).

F. Efek Hipoksia

Menurut Aryulina *et al.* (2004) hipoksia dapat menyebabkan kematian sel-sel. Pada tingkat yang kurang berat dapat mengakibatkan :

- a) Penekanan aktivitas mental, kadang-kadang memuncak sampai koma.
- b) Menurunnya kapasitas kerja otot

Pada keadaan hipoksia atau iskemia terjadi keterbatasan O_2 umumnya menyebabkan gangguan respirasi mitokondria. Mitokondria adalah sumber utama dari ikatan molekul fosfat yang tinggi energi pada sel yang normal. Hipoksia yang disebabkan oleh gangguan aliran darah, memiliki efek yang berbahaya pada struktur dan fungsi organ. Ini khususnya terjadi pada kasus

stroke. Hipoksia memainkan juga peran penting dalam mengatur pertumbuhan tumor dan metastasis.

Gejala hipoksia otak dapat terjadi mulai dari yang ringan sampai parah. Gejala ringan meliputi hilang ingatan sementara, menurunkan kemampuan pergerakan tubuh, kesusahan konsentrasi, kesulitan bersuara. Gejala parah meliputi gemetar, koma, sulit bernafas, kelumpuhan otak (Michiels, 2004).

G. Hubungan Merokok dengan Kadar Hemoglobin

Efek utama yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit pada perokok yaitu efek dari nikotin yang dapat mempengaruhi susunan saraf simpatis dan desaturasi Hb oleh CO. Rokok sangat berpengaruh terhadap Hb di dalam tubuh (Tortora dan Derickson dalam Alvian, 2013). Karbon monoksida adalah gas beracun yang mempunyai afinitas kuat terhadap Hb pada sel darah merah sehingga membentuk HbCO.

Zat ini memiliki afinitas yang tinggi terhadap Hb, sekitar 200-300 kali lebih besar dibandingkan dengan afinitas terhadap O₂. Afinitas CO yang besar terhadap Hb dapat memudahkan kedua senyawa tersebut untuk saling berikatan, sehingga akan mengurangi kapasitas Hb dalam pengangkutan O₂. Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya hipoksia jaringan, sehingga tubuh berupaya untuk meningkatkan kadar Hb sebagai kompensasinya (Amelia *et al.*, 2016).

H. Hubungan Merokok dengan Jumlah Leukosit

Asap rokok mengandung berbagai berbagai jenis zat-zat berbahaya diantaranya CO, nikotin, dan tar yang memegang peranan dalam berbagai

sumber penyakit (Sirih *et al.*, 2017). Paparan asap rokok yang berlangsung cukup lama atau berkepanjangan dapat memicu terjadinya inflamasi pada saluran nafas dan parenkim paru pada perokok.

Respon inflamasi yang ditimbulkan dari asap rokok dapat dilihat melalui adanya peningkatan jumlah leukosit (leukositosis) dan peningkatan jenis leukosit diantaranya limfosit dan granulosit. Berbagai komponen yang terdapat pada rokok terbukti menyebabkan leukositosis, salah satu yang paling utama yaitu nikotin (Ardina, 2018).

Leukosit adalah sel darah yang berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh. Seorang yang mendapat paparan asap rokok dalam selang waktu yang lama secara terus menerus memiliki jumlah leukosit 20-25% lebih tinggi dibandingkan orang yang tidak merokok (Terasima *et al.*, dalam Mauliza *et al.*, 2018).

I. Landasan Teori

Hemoglobin merupakan zat protein yang ditemukan dalam sel darah merah (eritrosit), yang dapat memberi warna merah pada darah. Hemoglobin terdiri atas zat besi yang merupakan pembawa O₂. Molekul Hb terdiri dari dua struktur utama, yaitu *heme* dan globin, serta struktur tambahan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Hb diantaranya yaitu: aktivitas fisik, usia dan jenis kelamin, merokok dan orang yang tinggal di dataran tinggi. Derivat Hb terdiri dari oksihemoglobin, HbCO, *methemoglobin*, SHb, hemoglobin terglukasi, mioglobin dan haptoglobin . Pengiriman O₂ adalah fungsi utama dari molekul Hb.

Leukosit merupakan sel yang berperan dalam pertahanan tubuh. Leukosit dibentuk sebagian dalam sumsum tulang (granulosit dan monosit, dan beberapa limfosit), dan sebagian dalam jaringan limfe (limfosit dan sel plasma) tetapi setelah pembentukan, leukosit tersebut di transport dalam darah ke berbagai bagian tubuh dimana leukosit digunakan. Jenis leukosit dibedakan menjadi dua yaitu: granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan agranulosit (limfosit dan monosit). Fungsi leukosit yaitu sebagai serdadu tubuh artinya dapat membunuh dan memakan bibit penyakit/bakteri yang masuk ke dalam tubuh jaringan RES (sistem retikulo endotelial) dan sebagai pengangkut artinya dapat mengangkut/membawa zat lemak dari dinding usus melalui limpa lalu ke pembuluh darah. Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit diantaranya, jenis kelamin, usia, tempat ketinggian, kondisi tubuh seseorang, dan merokok.

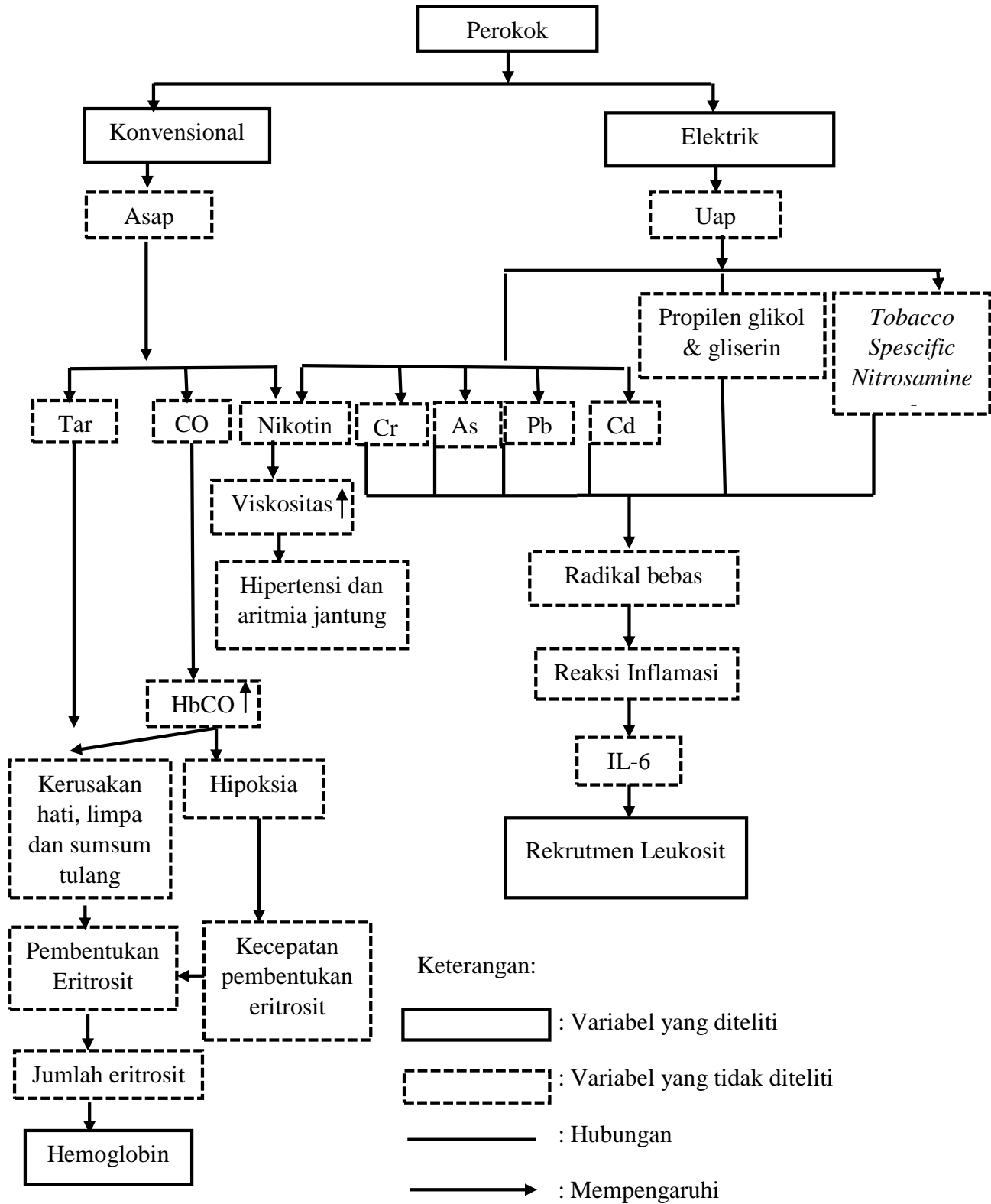
Perokok adalah orang yang mengkonsumsi rokok secara rutin dengan sekecil apapun walaupun itu hanya 1 batang dalam sehari atau orang yang menghisap rokok walau tidak rutin sekalipun atau hanya sekedar coba-coba dengan cara menghisap rokok hanya sekedar menghembuskan asap walau tidak diisap masuk kedalam paru-paru.

Rokok konvensional adalah salah satu produk tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar, dihisap dan/atau dihirup termasuk rokok kretek, rokok putih, cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tobacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lainnya untuk sintesisnya yang asapnya mengandung nikotin dan tar, dengan atau tanpa

tambahan. Rokok merupakan salah satu produksi industri dan komoditi internasional yang mengandung sekitar 3.000 bahan kimiawi. Terdapat tiga bahan kimiawi rokok yang paling penting yaitu tar, nikotin, dan CO.

Rokok elektronik merupakan salah satu NRT yang menggunakan listrik dari tenaga baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dan oleh WHO disebut sebagai ENDS. *Vaporizer* adalah seperangkat alat yang sudah dibuat sedemikian rupa untuk bisa mengubah sebuah cairan nikotin menjadi uap dengan bantuan tenaga panas dari listrik (baterai). *Vaporizer* terdiri dari 3 komponen utama yaitu baterai (yang dapat diisi ulang), *atomizer* (yang memanaskan cairan sehingga tercipta uap), dan tabung/*cartridge* (berisi cairan nikotin). Produk standar cairan mengandung nikotin, *propylene glycol*, perasa dan air.

J. Kerangka Teori



K. Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar hemoglobin dan jumlah leukosit pada pria perokok konvensional dan perokok elektrik (*vapor*)