

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Landasan Teori

##### 2.1.1 Pengertian rokok

Menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 109 Tahun 2012 tentang Pengamanan Bahan yang mengandung zat adiktif berupa produk tembakau bagi kesehatan, rokok adalah salah satu produk tembakau dengan cara penggunaan dibakar dan dihisap dan/atau dihirup asapnya termasuk rokok kretek, rokok putih, cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies lainnya atau sintesis yang asapnya mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan.<sup>13</sup>

##### 2.1.1.1. Rokok Konvensional

###### 2.1.1.1.1. Pengertian Rokok Konvensional

Rokok konvensional merupakan produk pasaran dari daun tembakau yang dibungkus dengan kertas berbentuk silinder yang berukuran panjang antara 70 mm hingga 120 mm dengan diameter sekitar 10 mm yang dikonsumsi dengan cara dibakar pada ujung satu kemudian dihisap melalui rongga mulut pada ujung lain.<sup>14</sup>

###### 2.1.1.1.2. Kandungan Asap Rokok Konvensional

Pembakaran tembakau pada rokok menghasilkan jenis asap yaitu *mainstream smoke* yang dihisap perokok aktif dan *sidestream smoke* yang dihisap perokok pasif. Komposisi asap rokok yang dihisap oleh perokok terdiri atas 85% gas dan 15% partikel. Bahan utama rokok adalah tembakau, dimana tembakau mengandung kurang lebih 4000 elemen-elemen dan

setidaknya 200 diantaranya berbahaya bagi kesehatan.<sup>15</sup>

Gas polutan hasil pembakaran tembakau antara lain:

2.1.1.1.2.1. Karbon monoksida (CO) adalah unsur yang dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna dari unsur zat arang atau karbon. Gas CO yang dihasilkan sebatang tembakau dapat mencapai 3% - 6% dan gas ini dapat dihisap oleh orang disekitar, sedangkan CO yang dihisap oleh perokok paling rendah sekitar 400 ppm (*part per million*) dapat meningkatkan kadar karboksihemoglobin darah sekitar 2-16%.<sup>15,16</sup>

2.1.1.1.2.2. Nikotin adalah suatu zat yang memiliki efek adiktif dan psikoaktif sehingga perokok akan merasakan kenikmatan, kecemasan berkurang, toleransi dan keterikatan. Nikotin bukan merupakan komponen karsinogenik. Banyaknya nikotin dalam rokok sebesar 0,5 – 3 nanogram dan semuanya diserap sehingga dalam cairan darah terdapat sekitar 40-50 nanogram nikotin setiap 1ml.<sup>16</sup>

2.1.1.1.2.3. Tar merupakan suatu zat karsinogenik yang dapat menimbulkan kanker pada jalan napas dan paru-paru. Tar adalah sejenis cairan kental berwarna coklat tua atau hitam yang merupakan substansi hidrokarbon yang bersifat lengket dan menempel pada paru-paru. Kadar tar dalam tembakau antara 0,5 – 35 mg/batang.<sup>16</sup>

## 2.1.1.2. Rokok Elektrik

### 2.1.1.2.1. Pengertian Rokok Elektrik

Rokok Elektrik adalah suatu alat elektronik yang berbentuk seperti rokok pada umumnya dengan baterai sebagai sumber energi. Namun rokok ini tidak membakar tembakau seperti rokok konvensional. Rokok ini membakar cairan dengan baterai dan uap atau asap yang dihasilkan akan masuk ke paru-paru penggunanya.<sup>5</sup>

### 2.1.1.2.2. Kandungan Rokok Elektrik

Zat yang terkandung dalam larutan rokok elektrik (liquid) adalah nikotin pelarut, propilen glikol, dietilen glikol, dan gliserin. Nikotin pada larutan bermacam-macam kadarnya mulai dari 0 mg, 3 mg, 6 mg, 16 mg atau 24 mg setiap *refill*. Oleh karena kadar nikotin yang beragam ini menyebabkan saat dilakukan penguapan, tidak seluruh nikotin ikut menjadi uap tetapi hanya sebagian aja yang dapat menjadi uap. Jadi dapat dikatakan nikotin pada rokok elektrik lebih tidak stabil jika dihisap oleh perokok.<sup>17,18</sup>

Rokok elektrik juga mengandung gas polutan hasil pembakaran larutan yang telah menjadi uap atau asap tetapi kandungan gas polutan tersebut tidak sebanyak yang terkandung dalam gas polutan rokok konvensional. Salah satu gas polutan hasil pembakaran larutan pada rokok elektrik adalah karbon monoksida (CO). Ikatan yang kuat dengan hemoglobin yang mengakibatkan karbon monoksida (CO) menjadi sangat berbahaya bagi tubuh karena menyebabkan keterbatasan pengikatan oksigen dengan hemoglobin dalam jaringan diseluruh tubuh. Kadar karbon monoksida yang

terpapar pada tubuh manusia sekitar 2,5 - 5 % dari uap hasil pembakaran dari larutan rokok elektrik.<sup>19</sup>

#### 2.1.1.2.3. Komponen dan Cara Kerja Rokok Elektrik

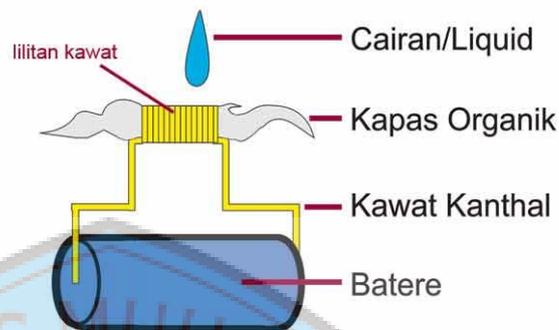
Komponen rokok elektrik terdiri atas *atomizer* atau *tank* yang berfungsi sebagai penampungan cairan yang akan dicampurkan antara larutan satu dengan yang lain dan jika cairan ini dipanaskan maka akan terjadi penguapan dan uap inilah yang akan dihisap kedalam mulut, tombol *power* berfungsi untuk menyalakan atau mematikan alat, *replacable coil* / kawat koil yang berfungsi untuk memanaskan cairan dan menghasilkan uap, baterai dan *logic board* berfungsi sebagai sumber energy dan untuk mengelola serta melakukan pengisian ulang baterai, *mod* sebagai penutup baterai, larutan / *flavor* terdapat perasa, air suling, propilen glikol yang berfungsi untuk menebalkan asap serta nikotin tetapi ada yang tidak mengandung nikotin.<sup>20,21</sup>



Gambar 1. Rokok elektrik (*vape*)<sup>22</sup>

Cara kerja rokok elektrik adalah menyalakan pada tombol *power* maka baterai akan mengalirkan sumber energi ke kawat koil yang terdapat dalam rokok elektrik sehingga cairan yang ada didalam *atomizer* menjadi

panas dan menguap. Uap inilah yang akan dihisap ke dalam mulut.<sup>23</sup>



Gambar 2. Cara kerja rokok elektrik (vape)<sup>24</sup>

#### 2.1.1.3. Paparan Asap Rokok

Asap rokok mengandung 4000 zat kimia berbahaya bagi kesehatan dan terdapat lebih dari 200 macam racun. Asap rokok yang dihirup mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas yang terkandung dalam asap rokok berpotensi menimbulkan radikal bebas diantaranya terdiri atas karbon monoksida, karbon dioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon. Sedangkan komponen partikel terdiri atas tar, nikotin, benzopiren, fenol dan cadmium.<sup>16</sup>

Oksidan adalah bahan kimia elektrofil yang sangat reaktif dan dapat memindahkan elektron dari molekul lain sehingga menghasilkan oksidasi pada molekul tersebut. Oksidan dapat merusak sel melalui berbagai sumber yakni dapat berasal dari tubuh sendiri melalui proses peradangan yang akan menimbulkan reaksi pengumpulan sel radang dari sirkulasi ke paru jika terinfeksi untuk membunuh bakteri dengan melalui ikatan reseptor dan *respiratory burst* jika sel fagosit terpajan. Selain itu dapat pula berasal dari luar tubuh yang berperan

menimbulkan dampak negatif yaitu asap rokok, NO, NO<sub>2</sub>, dan ozon.<sup>25</sup>

Asap rokok termasuk dalam oksidan yang dapat mengakibatkan timbulnya respon inflamasi didalam saluran pernapasan. Dalam sirkulasi darah pada saluran pernapasan terdapat faktor kemotaktik yang mengikat neutrofil sehingga menyebabkan terlepasnya TNF $\alpha$  (*Tumor necrosis factor alpha*), IL-8 (*Interleukin-8*), LTB<sub>4</sub> (*Leukotrin B<sub>4</sub>*), dan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Hal ini terjadi akibat adanya jejas pada sel epitel dan aktivasi dari makrofag. IL-8 dan LTB<sub>4</sub> diketahui sebagai faktor kemotaktik neutrofil yang akan mengaktifkan dan mengumpulkan neutrofil kedalam saluran pernapasan. Makrofag dan neutrofil yang teraktivasi akan melepaskan protease dan *superoxide anion* (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) bersama dengan *matrix metalloproteinase* (MMPs) dan *neutrophil elastase*. Aktivitas ini mengakibatkan terjadinya *hipersekreasi mucus, fibrosis* dan *proteolisis* pada jaringan paru. Sedangkan sel yang mengandung protein CD8<sup>+</sup> sitotoksik terlibat dalam proses inflamasi.<sup>26</sup>

Salah satu karakteristik dari inflamasi sistemik adalah adanya aktivasi dan pengeluaran sel inflamasi pada sirkulasi serta peningkatan mediator inflamasi pada sirkulasi seperti protein fase akut dan sitokin proinflamasi. Respon inflamasi sistemik ditandai dengan adanya stimulasi dari sistem hematopoetik, terutama pada sumsum tulang menghasilkan dan mengeluarkan leukosit dan platelet di sirkulasi darah. Pada perokok dalam jangka waktu yang panjang akan meningkatkan jumlah total leukosit, terutama *polymorphonuclear neutrophil* (PMN) pada sirkulasi darah.<sup>27</sup>

Inaktivasi dari  $\alpha_1$ -AT (*Antitriptin-  $\alpha_1$* ) merupakan akibat dari terangsangnya makrofag alveolar oleh asap rokok.  $\alpha_1$ -AT

sebagai *proteinase inhibitor* dalam paru melalui dua cara yakni dengan memproduksi elastase sebagai metalloenzim yang berfungsi sebagai penghambat dan menghidrolisis  $\alpha_1$ -AT serta dengan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang secara langsung menghambat  $\alpha_1$ -AT elastase dapat merusak struktur protein paru salah satunya adalah destruksi septum alveolar.<sup>28</sup>

## 2.1.2. Struktur Histologis

### 2.1.2.1. Paru-paru

Paru-paru terdiri atas sepasang organ yang menempati rongga dada atau mediastinum yang dibatasi oleh otot, rusuk, dan diafragma. Permukaan luar paru-paru diliputi oleh selaput tipis yang terdiri atas membran serosa, disebut pleura parietalis. Pada daerah hillus (akar) paru terdapat pelipatan dari pleura parietalis di bagian atas paru sebagai pleura visceralis. Rongga pleura merupakan rongga potensial yang mengandung sedikit cairan serosa. Paru-paru bertekstur seperti spons dan tertutup epitelium sehingga permukaan totalnya jauh lebih besar daripada permukaan luar paru-paru itu sendiri.<sup>29,31</sup>

### 2.1.2.2. Bronchus intrapulmonal

Bronkus intrapulmonal biasanya dikenali dari adanya beberapa lempeng tulang rawan hialin yang letaknya berdekatan dengan susunan tidak teratur yang tersebar mengelilingi lumen. Epitelnya adalah epitel kolumnar bersilia dengan banyak sel goblet dan kelenjar submukosa. Sel goblet adalah sel penghasil lendir, berbentuk mirip piala. Sisa dindingnya terdiri dari lamina propria yang terpisah dari epitel oleh lamina basal tebal, merupakan jaringan ikat longgar dengan banyak serat retikulin dan elastin. Biasanya mengandung limfosit, sel mast dan terkadang eosinofil.<sup>29</sup>

### 2.1.2.3. Bronchiolus

Bronkiolus merupakan segmen saluran konduksi yang terdapat di dalam lobulus paru. Bronkiolus tidak mempunyai tulang rawan maupun kelenjar dalam mukosanya tetapi rongganya masih mempunyai silia dan di bagian ujung mempunyai epitelium berbentuk kubus bersilia. Selain silia, bronkiolus juga menghasilkan mukus yang berfungsi sebagai pembersih udara. Pada tingkat bronkiolus sudah tidak ada sel goblet dan epitelnya terdiri atas sel-sel bersilia dan sel-sel bronkiolar tanpa silia yang disebut sel Clara. Epitelnya adalah epitel bertingkat semu silindris bersilia dengan sel goblet (kadang-kadang). Lamina propria bronkiolus sebagian besar terdiri atas otot polos dan serat elastin.<sup>29,30</sup>

### 2.1.2.4. Bronchiolus terminalis

Bronkiolus terminalis merupakan bagian konduksi saluran napas terkecil yang menampakkan mukosa berombak dengan epitel silindris bersilia dan sudah tidak dijumpai lagi sel goblet. Lamina propria tipis, selapis otot polos yang berkembang baik, dan masih ada adventisia. Pada bronkiolus terminalis terdapat sel kuboid tanpa silia, yang disebut sel clara. Fungsi sel ini adalah mensekresi surfaktan serta menyekresi protein yang melindungi lapisan bronkiolus terhadap polutan oksidatif dan inflamasi.<sup>29</sup>

### 2.1.2.5. Bronkiolus Respiratorius

Bifurkasi bronkiolus terminalis menghasilkan bronkiolus respiratorius berupa tabung pendek. Bronkiolus ini merupakan peralihan bagian konduksi ke bagian respirasi paru dari system pernapasan. Mukosa bronkiolus respiratorius strukturnya identik dengan bronkiolus terminalis kecuali dindingnya diselingi oleh banyak alveolus sebagai tempat terjadinya pertukaran gas. Bagian bronkiolus respiratorius dilapisi oleh epitel kuboid bersilia dan sel clara, tetapi pada tepi muara alveolus, epitel bronkiolus menyatu

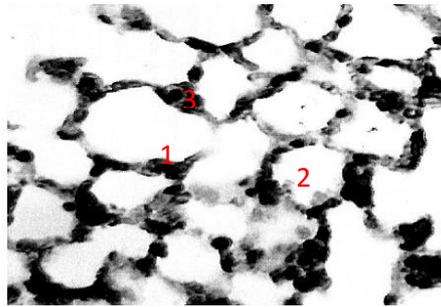
dengan sel-sel alveolus gepeng. Otot polos dan jaringan ikat elastin terdapat dibawah epitel bronkiolus respiratorius.<sup>30</sup>

#### 2.1.2.6. Duktus Alveolaris

Bagian terminal setiap bronkiolus respiratorius bercabang menjadi beberapa duktus alveolaris. Dinding duktus alveolaris biasanya dibentuk oleh sederetan alveoli yang saling bersebelahan. Duktus alveolaris dilapisi oleh sel alveolus gepeng yang sangat halus. Dalam lamina propria yang mengelilingi tepian alveolus terdapat anyaman sel otot polos.<sup>31</sup>

#### 2.1.2.7. Alveolus

Jumlah alveolus mencapai 300 juta buah. Dengan adanya alveolus, luas permukaan seluruh alveolus diperkirakan mencapai 100 kali lebih luas daripada luas permukaan tubuh. Setiap dinding terletak diantara 2 alveolus yang bersebelahan yang disebut dengan septum atau dinding interalveolar. Satu septum interalveolar terdiri atas 2 lapis epitel gepeng tipis, dengan kapiler, fibroblas, serat elastin dan retikulin, matriks dan sel jaringan ikat diantara kedua lapisan. Alveoli dilapisi selapis sel alveolar gepeng dan sangat tipis (pneumosit tipe I). Sel ini letaknya rapat pada endotel pelapis kapiler dan membentuk sawar udara-darah untuk respirasi. Selain itu, alveoli juga mengandung sel alveolar besar (pneumosit tipe II) yang tersebar diantara sel-sel alveolus tipe I. Sel ini menghasilkan produk kaya fosfolipid, yang disebut surfaktan. Surfaktan menutupi permukaan sel alveolar, membasahinya, dan menurunkan tegangan permukaan alveolar. Makrofag alveolar terdapat di dalam jaringan ikat septa interalveolar dan di dalam alveoli. Di dalam septum interalveolar juga terdapat banyak kapiler darah, arteri dan vena pulmonalis, duktus limfatik, dan saraf.<sup>29,31</sup>



Gambar 3. Histologi normal paru mencit yang tidak dipapar asap rokok<sup>34</sup>

Keterangan :

1. alveolus normal tersusun oleh sel epitel dan endotel
2. bentuk alveolus utuh mebulat
3. struktur alveolus rapat

### 2.1.3. Pengaruh Paparan Asap Rokok terhadap histopatologi Kerusakan Alveolus

#### 2.1.3.1. Emfisema

Emfisema ditandai dengan pembesaran permanen rongga udara yang terletak pada bagian bawah dari bronkiolus terminal disertai destruksi dinding rongga tersebut. Secara histologis, pada emfisema terjadi penipisan dan kerusakan dinding alveolus. Pada tahap lanjut, alveolus yang berdekatan akan menyatu dan membentuk ruang udara yang besar. Bronkiolus terminal dan respiratorik dapat dimungkinkan mengalami deformitas karena hilangnya septum yang membantu menambatkan struktur ini diparenkim. Dengan hilangnya jaringan elastis di septum alveolar, maka akan terjadi penurunan traksi radial disaluran pernapasan halus, sehingga mengakibatkan saluran ini menutup saat ekspirasi. Selain berkurangnya alveolus, jumlah kapiler di alveolus juga semakin menurun.<sup>32</sup>

#### 2.1.3.2. Cedera Paru Akut dan Sindrom Gawat Napas Akut

Cedera Paru Akut (ALI, *Acute Lung Injury*) dan Sindrom Gawat Napas Akut (ARDS, *Acute Respiratory Distress Syndrome*) merupakan suatu kontinum gagal napas progresif yang didefinisikan oleh dispnea akut, penurunan tekanan oksigen arteri (*hipoksemia*), timbulnya infiltrasi paru bilateral pada radiografi dan tidak ada tanda klinis gagal jantung kiri primer. Secara mikroskopis, fase eksudatif (0-7 hari) ditandai dengan kongesti kapiler, nekrosis sel epitel alveolus, edema dan perdarahan interstisium dan intraalveolus serta (terutama pada sepsis) penumpukan neutrofil dikapiler. Ductus alveolaris melebar, dan alveolus cenderung kolaps.<sup>32</sup>

#### 2.1.4. Pengaruh Paparan Asap Rokok terhadap Paru

##### 2.1.4.1. Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK)

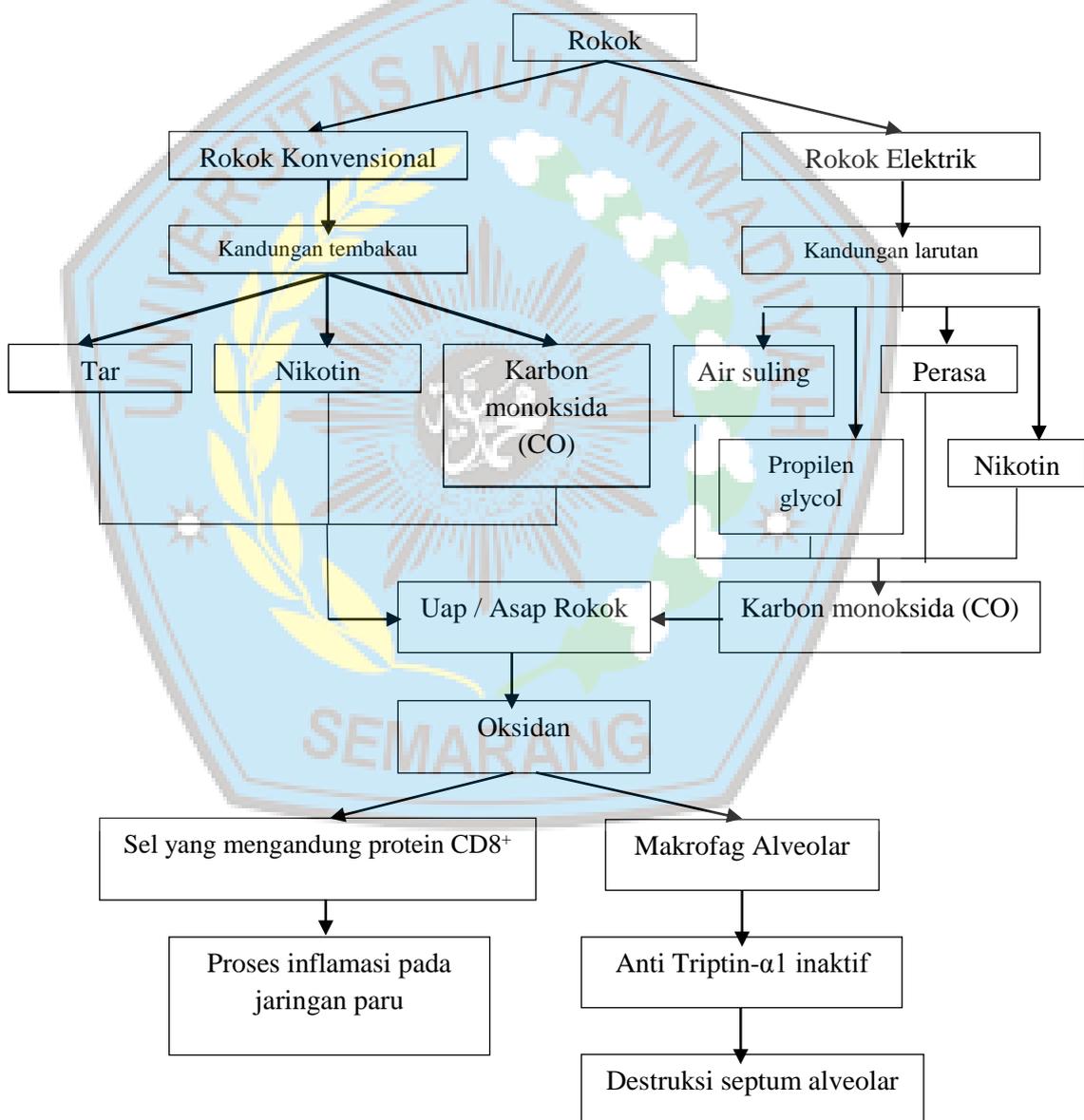
PPOK merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya perubahan yang khas pada saluran nafas bagian proksimal, perifer, parenkim dan vaskularisasi paru yang dikarenakan adanya suatu inflamasi yang kronik dan perubahan struktural pada paru. Terjadinya peningkatan penebalan pada saluran nafas kecil dengan peningkatan formasi folikel limfoid dan deposisi kolagen dalam dinding luar saluran nafas mengakibatkan restriksi pembukaan jalan nafas. Lumen saluran nafas kecil berkurang akibat penebalan mukosa yang mengandung eksudat inflamasi, yang meningkat sesuai berat dari sakit.<sup>33</sup>

##### 2.1.4.2. Kanker Paru

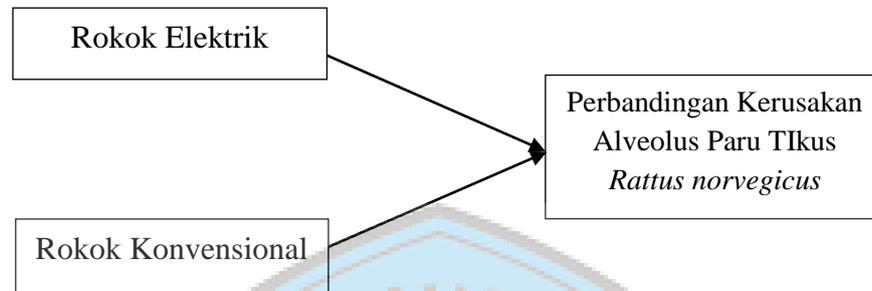
Terjadinya perubahan struktur dan fungsi saluran pernapasan serta jaringan paru-paru adalah efek samping dari penggunaan rokok. Pada saluran yang besar dapat terjadi *hipertrofi* sel mukosa (perbesaran sel mukosa) dan

meningkatnya kelenjar mucus atau *hiperplasia*, sedangkan pada saluran yang kecil akan timbul terjadinya peradangan ringan sampai penyempitan karena bertambahnya sel dan penumpukan lendir. Pada jaringan ditemukan penambahan jumlah sel yang meradang dan rusaknya alveoli paru-paru.<sup>33</sup>

## 2.2. Kerangka Teori



### 2.3. Kerangka Konsep



### 2.4. Hipotesis

Terdapat kerusakan alveolus yang lebih berat pada paru tikus *Rattus norvegicus* terhadap paparan asap rokok konvensional dibandingkan dengan paru tikus *Rattus norvegicus* terhadap paparan asap rokok elektrik.

