

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Rokok

2.1.1. Definisi Rokok

Rokok adalah gulungan tembakau berukuran sekitar kelingking yang dibungkus dengan daun nipah, kertas, atau bahan lainnya. Sebagai salah satu produk olahan tembakau, rokok dapat dibuat dengan atau tanpa tambahan bahan lainnya. Rokok mengandung zat adiktif yang, ketika digunakan, dapat menimbulkan risiko kesehatan bagi individu dan masyarakat (Jakaria, 2022).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 28 Tahun 2013, rokok didefinisikan sebagai salah satu produk tembakau yang dirancang untuk dibakar, dihisap, atau dihirup. Ini mencakup berbagai jenis rokok, seperti rokok kretek, rokok putih, cerutu, atau bentuk lainnya yang berasal dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, serta spesies lainnya atau versi sintetisnya. Asap yang dihasilkan mengandung nikotin dan tar, baik dengan maupun tanpa tambahan bahan lainnya.

2.1.2. Kandungan Rokok

Sebatang rokok mengandung berbagai zat kimia yang berbahaya bagi kesehatan dan bahkan bersifat toksik. Terdapat sekitar 4.000 jenis senyawa kimia, termasuk 400 zat berbahaya dan 43 zat karsinogenik, seperti karbon monoksida (CO), nitrogen oksida (NO), asam sianida (HCN), amonia (NH₄OH), akrolein, asetilen, benzaldehida, urethane, benzena, metanol, kumarin, etilkatehol-4, dan orto-kresol. Zat-zat ini memiliki berbagai fungsi, seperti pembersih cat kuku, zat karsinogenik, pembersih lantai, antiseptik, bahan bakar, kapur barus, dan lainnya. Dalam asap rokok, terdapat tiga zat kimia yang paling berbahaya: tar, nikotin, dan karbon monoksida (Jakaria, 2022).

A. Tar

Tar merupakan kondensat asap hasil pembakaran rokok yang telah dikurangi kandungan air dan nikotinnya, serta bersifat karsinogenik. Zat

ini menempel pada saluran pernapasan perokok, sehingga mengurangi efektivitas alveolus dan menyebabkan berkurangnya jumlah udara yang dapat dihirup serta diserap ke dalam aliran darah (Sarasawati, 2020).

B. Nikotin

Nikotin merupakan zat yang dapat menimbulkan ketergantungan, di mana toleransi tubuh terhadapnya akan meningkat seiring dengan lamanya penggunaan. Dalam jangka Panjang, kecenderungan untuk mengalami ketergantungan terhadap nikotin pun akan semakin besar (Sarasawati, 2020).

C. Karbonmonoksida

Karbon monoksida dalam darah dapat mengganggu fungsi hemoglobin dalam mengikat oksigen, padahal proses ini sangat penting untuk mendistribusikan oksigen ke seluruh tubuh. Jika kadar karbon monoksida meningkat, hemoglobin akan lebih mudah berikatan dengan gas tersebut dibandingkan dengan oksigen.(Sarasawati, 2020)

2.2. Definisi Perokok

Perokok dibagi menjadi dua kategori, yaitu perokok aktif dan perokok pasif.

- a) Perokok aktif (active smoker): Perokok aktif adalah seseorang yang mengkonsumsi rokok secara rutin, walaupun hanya satu batang sehari atau orang yang menghisap rokok walau tidak rutin sekalipun atau hanya coba-coba dan cara menghisap rokok dengan menghembuskan asap dan tidak masuk ke paru-paru (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Menurut (Rika Widianita, 2023) Perokok aktif termasuk individu yang telah menjadikan merokok sebagai kebiasaan yang mengakar dalam kehidupan mereka. Kebutuhan akan rokok sudah sedemikian kuat sehingga mereka merasa tidak nyaman jika sehari saja tidak merokok, dan akan melakukan segala cara untuk mendapatkan dan mengonsumsi rokok..

- b) Tipe perokok dibagi 3 (WHO, 2013), yaitu: 1) Perokok ringan merokok 1-10 batang per hari. 2) Perokok sedang merokok 11-20 batang per hari. 3) Perokok berat merokok lebih dari 20 batang per hari.
- c) Perokok pasif (passive smoker) Perokok pasif adalah individu yang tidak merokok, namun terpapar asap rokok dari orang lain di sekitarnya. Mereka tidak memiliki niat atau kebiasaan merokok, dan tidak merasakan dampak apapun jika tidak terpapar asap rokok, serta aktivitas mereka tidak terganggu karenanya (Rika Widianita, 2023).

Aktivitas perokok aktif dapat meningkatkan produksi angiotensin II akibat sekresi renin yang dipicu oleh system simpatik eferen melalui stimulasi beta-1 adrenergik pada apparatus jukstaglomerular. Peningkatan angiotensin II ini dapat menyebabkan kerusakan pada tubulus dan glomerulus melalui mekanisme cedera ginjal yang disebabkan oleh tekanan dan iskemia, yang merupakan konsekuensi sekunder dari vasokonstriksi intrarenal dan penurunan aliran darah ke ginjal (Setyawan, 2021).

2.3. Ginjal

Ginjal merupakan sepasang organ retroperitoneal yang sangat penting dalam menjaga homeostasis tubuh. Organ ini berperan dalam mempertahankan keseimbangan fisik dan kimia, termasuk pengaturan volume cairan, keseimbangan asam-basa, serta konsentrasi elektrolit (Diarrukmi, 2021).

Menurut (Diarrukmi, 2021) Ginjal memiliki beberapa fungsi penting dalam menjaga kesehatan tubuh, antara lain:

1. Pengeluaran Zat Berbahaya: Ginjal bertugas untuk mengekskresikan berbagai zat yang dapat merugikan, seperti urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam anorganik, bakteri, dan obat-obatan. Jika zat-zat ini tidak dikeluarkan, tubuh dapat teracuni oleh limbah yang dihasilkan dari proses metabolisme.
2. Pengaturan Kadar Gula Darah: Ginjal juga berperan dalam mengeluarkan kelebihan gula yang terdapat dalam darah.

3. Menjaga Keseimbangan Air: Organ ini membantu mempertahankan keseimbangan air dalam tubuh dengan mengatur tekanan osmotik di ruang ekstraseluler.
4. Mengatur Konsentrasi Garam dan Asiditas Darah: Ginjal berfungsi untuk mengontrol kadar garam dalam darah dan menjaga keseimbangan asam-basa.
5. Pengaturan pH Plasma Darah: Ginjal mempertahankan pH plasma darah pada kisaran 7,4 melalui mekanisme pertukaran ion hidronium dan hidroksil. Sebagai hasilnya, urin yang dihasilkan dapat bersifat asam dengan pH 5 atau alkalis dengan pH 8.

Dengan demikian, ginjal memainkan peran yang sangat vital dalam menjaga keseimbangan internal tubuh dan mengeluarkan zat-zat yang tidak diperlukan.

2.4. Gangguan Ginjal

Gagal ginjal dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu akut dan kronik. Gagal ginjal kronik menyebabkan tubuh tidak mampu mempertahankan metabolisme serta keseimbangan cairan dan elektrolit yang normal. Jika gangguan fungsi ginjal ini tidak ditangani dengan segera, dapat berpotensi mengakibatkan kerusakan ginjal yang lebih parah, bahkan berujung pada kematian. Salah satu langkah penatalaksanaan yang dapat diambil untuk mengurangi risiko kerusakan ginjal lebih lanjut adalah melalui tindakan hemodialisis.

Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal bagi pasien yang mengalami gagal ginjal, dengan tujuan untuk menghilangkan sisa-sisa toksik, mengatasi kelebihan cairan, dan memperbaiki ketidakseimbangan elektrolit. Proses ini dilakukan dengan prinsip osmosis dan difusi menggunakan sistem dialisis baik eksternal maupun internal. Menurut penelitian berjudul "Epidemiology of Haemodialysis Outcomes," hampir 4 juta orang di seluruh dunia menjalani terapi penggantian ginjal, di mana hemodialisis (HD) tetap menjadi bentuk terapi penggantian ginjal yang paling umum, mencakup sekitar 69% dari total terapi penggantian ginjal dan 89% dari semua prosedur dialysis (Shofi Inayah et al., 2022)

2.4.1. Klasifikasi Gagal Ginjal

Gagal ginjal secara umum terbagi menjadi dua kategori utama: gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik :

2.4.2. Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut ditandai oleh penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara tiba-tiba, meskipun tidak sepenuhnya hilang, dan bersifat reversibel. Kondisi ini merupakan sindrom klinis di mana ginjal tidak lagi mampu mengekskresikan produk limbah metabolisme, biasanya akibat hipoperfusi ginjal. Dalam kasus gagal ginjal akut, penurunan fungsi ginjal dapat terjadi dalam beberapa hari atau minggu, yang terlihat dari peningkatan kadar urea dan kreatinin dalam darah. Penyakit ini mengindikasikan bahwa ginjal tidak dapat menjalankan fungsinya sebagai organ pembuangan, sehingga produksi urin yang mengandung zat-zat sisa yang tidak diperlukan oleh tubuh menjadi sangat terbatas. Gagal ginjal akut sering disertai dengan oliguria, yaitu pengeluaran urin kurang dari 400 ml per hari (Sugiyono, 2020).

2.4.3. Gagal Ginjal Kronik

Sebaliknya, gagal ginjal kronik merupakan kondisi klinis yang ditandai oleh penurunan fungsi ginjal yang bersifat irreversibel dan mencapai tingkat di mana terapi pengganti ginjal seperti dialisis atau transplantasi ginjal diperlukan. Gagal ginjal kronik melibatkan destruksi progresif dan terus-menerus pada struktur ginjal. Kondisi ini dapat berkembang akibat hampir semua penyakit penyerta dan menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap. Gagal ginjal kronik yang memerlukan dialisis ditandai dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 15 ml per menit. Pada tahap ini, fungsi ginjal sudah sangat menurun sehingga terjadi akumulasi racun dalam tubuh, yang dikenal sebagai uremia. Dalam keadaan uremia, terapi pengganti ginjal diperlukan untuk mengambil alih fungsi eliminasi racun dari tubuh agar gejala yang lebih serius dapat dihindari (Sugiyono, 2020).

2.5. Kadar Asam Urat

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh manusia, yang berasal dari makanan dan juga diproduksi secara alami (Sim & Goh, 2024). Menurut (Dungga, 2022) Penyakit asam urat, atau yang dikenal sebagai gout arthritis terjadi akibat penumpukan kristal monosodium urat dalam tubuh. Jika kadar kristal ini berlebih, dapat memicu perkembangan gout arthritis. Asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh merupakan salah satu komponen purin, yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar asam urat.

Menurut (Atmojo et al., 2021) Peningkatan kadar asam urat dalam darah dikenal sebagai hiperurisemia. Kondisi ini dapat disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan atau gangguan pada ginjal yang menghambat pengeluarannya. Jika tidak ditangani, hiperurisemia dapat menyebabkan akumulasi asam urat dalam darah, yang kemudian membentuk kristal dan menimbulkan masalah kesehatan. Kristal berbentuk jarum ini dapat memicu reaksi peradangan, yang jika dibiarkan berlanjut, dapat menyebabkan nyeri hebat yang sering terjadi pada gout.

Gout adalah penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar asam urat dalam darah. Kondisi ini dapat dipicu oleh aktivitas fisik berlebihan, seperti bertani, yang mengurangi ekskresi asam urat melalui urin. Selain itu, pola makan yang tidak teratur dan asupan makanan tinggi purin juga berkontribusi terhadap peningkatan kadar asam urat. Akibatnya, penderita dapat mengalami nyeri pada persendian, yang berpotensi mengganggu aktivitas dan pekerjaan sehari-hari (Prastyawati et al., 2021).

Proses penanganan asam urat di ginjal melibatkan tiga tahap. Awalnya, asam urat dari plasma kapiler disaring di glomerulus. Sebagian besar (98-100%) asam urat yang difiltrasi kemudian diserap kembali di tubulus proksimal. Setelah itu, asam urat disekresikan ke dalam lumen distal tubulus proksimal dan sebagian diserap kembali di tubulus distal. Pada tahap akhir, terjadi augmentasi, yaitu penambahan zat-zat sisa yang akan dikeluarkan bersama asam urat. Hasil akhirnya, hanya sekitar 6-12% asam urat yang berhasil diekskresikan melalui urine (Therik, 2019)

2.5.1. Ekskresi Asam Urat

Ekskresi asam urat terjadi melalui dua mekanisme utama: melalui urikolisis di usus oleh bakteri (sepertiga dari total) dan melalui ginjal (dua pertiga dari total). Jumlah asam urat yang diekskresikan oleh ginjal bergantung pada kandungan purin dalam makanan. Pada orang dewasa sehat, ekskresi asam urat harian rata-rata melalui urine adalah 400-600 mg, dan melalui saluran pencernaan sekitar 200 mg. Pembatasan purin dalam diet dapat menurunkan kadar asam urat hingga 0,8 mg/100 mL, sementara konsumsi makanan kaya purin dapat meningkatkan ekskresi asam urat urin hingga 1000 mg/hari (Therik, 2019).

2.5.2. Klasifikasi Asam Urat

Terdapat dua klasifikasi utama penyakit asam urat, yaitu primer dan sekunder. Asam urat primer seringkali bersifat idiopatik, dengan dugaan kuat keterkaitan dengan faktor genetik dan hormonal yang memengaruhi metabolisme asam urat. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan produksi atau penurunan ekskresi asam urat.

Asam urat sekunder umumnya disebabkan oleh faktor eksternal seperti diet tinggi purin, obat-obatan tertentu, atau kondisi medis lain seperti obesitas dan kelainan darah.

2.5.3. Faktor Resiko Kadar Asam Urat

Penyakit asam urat dapat dipicu oleh sejumlah faktor, seperti:

a. Usia

Sebagai akibat dari gangguan metabolisme purin, gout menyebabkan hiperurisemia dan serangan sinovitis akut yang berulang. Penyakit ini melibatkan penumpukan kristal urat monohidrat monosodium, yang dapat menyebabkan degenerasi tulang rawan sendi jika tidak diobati. Prevalensi gout adalah 1-2%, terutama mempengaruhi individu berusia 30-40 tahun, dengan pria 20 kali lebih mungkin terkena daripada wanita. Risiko terkena gout meningkat seiring bertambahnya usia seseorang karena fungsi ginjal yang berkurang menyebabkan peningkatan kadar asam urat (Karuniawati, 2018).

b. Jenis Kelamin

Ketika proses pembentukan enzim terganggu, kadar asam urat dalam darah cenderung meningkat. Pria lebih mungkin mengalami artritis gout sebelum usia 30 tahun, tetapi setelah usia 60 tahun, insiden penyakit ini menjadi sebanding antara pria dan Wanita (Therik, 2019).

c. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik terbagi menjadi tiga tingkat intensitas: tinggi, sedang, dan rendah. Aktivitas fisik berlebihan memicu peningkatan asam laktat, yang kemudian akan menurun. Asam urat dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal. Aktivitas berat dapat meningkatkan risiko penumpukan asam laktat dan retensi asam urat dalam darah (Suwidiantari, 2022).

d. Pola Makan

Secara umum, purin berasal dari makanan, dan pola makan yang tinggi kandungan purin menjadi salah satu faktor utama penyebab peningkatan kadar asam urat dalam tubuh. Namun, masih banyak masyarakat yang kurang menyadari bahwa konsumsi purin yang berlebihan. Baik dari segi frekuensi makan, jenis, maupun jumlah makanan, dapat menyebabkan tingginya kadar asam urat dalam darah (Dungga, E. F. 2022).

2.5.4. Sasaran Utama Asam Urat

Menurut (Therik, 2019). Sasaran utama penanganan asam urat adalah:

- a. Kristal asam urat (tofi) cenderung mengendap di area tubuh bersuhu lebih rendah, seperti ujung jari tangan dan kaki.
- b. Serangan asam urat pertama sering kali menyerang sendi ibu jari kaki (hampir 90% kasus).
- c. Selain itu, kristal asam urat juga dapat mengendap di sendi lutut, pergelangan kaki, dan daun telinga, membentuk benjolan putih menyerupai jerawat.
- d. Penumpukan asam urat di retina mata dapat menyebabkan gangguan penglihatan.

- e. Asupan makanan tinggi purin merupakan penyebab utama serangan asam urat. Dua pertiga asam urat dikeluarkan melalui ginjal; jika ginjal bermasalah, kristal asam urat dapat mengendap di ginjal, menyebabkan batu ginjal dan gangguan fungsi ginjal.
- f. Terakhir, kristal asam urat juga dapat mengendap di jantung, mengganggu fungsi jantung.

2.5.5. Rentang Normal Kadar Asam Urat

Hiperurisemia adalah kondisi yang terjadi akibat peningkatan kadar asam urat dalam tubuh. Kondisi ini diidentifikasi ketika kadar asam urat dalam serum melebihi batas normal. Untuk pria, kadar asam urat dikategorikan sebagai berikut: rendah: <3,5 mg/dL, normal: 3,5 – 7,0 mg/dL, dan tinggi: >7,0 mg/dL. Sementara itu, untuk wanita, kadar asam urat dibagi menjadi: rendah: <2,6 mg/dL, normal: 2,6 – 6,0 mg/dL, dan tinggi: >6,0 mg/dL (WHO, 2021).

2.5.6. Tanda Dan Gejala

Menurut (Therik, 2019), penyakit asam urat memiliki empat tahapan dengan Tanda dan gejala yang jelas:

Hiperurisemia: Pada tahap awal ini, penderita mungkin tidak merasakan gejala apapun atau hanya merasa kurang sehat. Arthritis Gout Akut: Serangan mendadak dapat terjadi tanpa penyebab yang jelas, meskipun terkadang dipicu oleh cedera lokal, prosedur bedah, stres, atau penggunaan obat-obatan tertentu.

Fase Interkritik (Arthritis Berulang): Setelah serangan akut, penderita memasuki fase interkritik di mana serangan arthritis dapat berulang dengan frekuensi yang meningkat. Arthritis Gout Kronis: Tahap akhir ini ditandai dengan kerusakan sendi permanen akibat destruksi atau osteoarthritis sekunder.

2.6. Hubungan Merokok Dengan Gangguan Fungsi Ginjal

Menurut (Setyawan, 2021) Merokok memiliki dampak signifikan terhadap fungsi ginjal, terutama melalui peningkatan tekanan darah dan denyut jantung yang bersifat sementara akibat aktivasi sistem saraf simpatis dan pelepasan vasopresin. Aktivasi ini menyebabkan peningkatan kadar katekolamin dalam sirkulasi, yang

kemudian merangsang produksi renin melalui reseptor β_1 , yang berujung pada peningkatan angiotensin II (AII).

Angiotensin II berperan dalam merusak tubulus dan glomerulus ginjal melalui mekanisme cedera ginjal yang diinduksi tekanan dan iskemia, yang merupakan konsekuensi dari vasokonstriksi intrarenal dan penurunan aliran darah ke ginjal. Selain itu, cedera tubulus juga dapat terjadi akibat proteinuria yang dipicu oleh angiotensin.

Lebih lanjut, AII mengaktifkan fibroblas ginjal untuk bertransformasi menjadi miofibroblas, yang memicu produksi sitokin profibrotik seperti TGF- β . Proses ini juga menginduksi stres oksidatif serta memicu kemokin dan osteopontin yang dapat menyebabkan peradangan lokal serta mendorong proliferasi dan hipertrofi sel mesangial.

2.7. Metode Pemeriksaan Laboratorium

A. Metode *Point-of-Care Testing* (POCT)

Metode *Point-of-Care Testing* (POCT) adalah pengujian laboratorium yang dilakukan langsung di dekat pasien, di luar lingkungan laboratorium sentral, hanya dengan menggunakan sedikit sampel darah. Keunggulan utama POCT adalah hasil yang cepat karena tidak memerlukan persiapan sampel atau pengiriman ke laboratorium. POCT menggunakan reagen siap pakai dan umumnya memanfaatkan teknologi biosensor. Biosensor menghasilkan sinyal listrik melalui reaksi kimia antara asam urat dalam darah dan strip elektroda. Besarnya sinyal listrik ini diukur dan dikonversi menjadi angka yang menunjukkan konsentrasi asam urat. Meskipun POCT praktis untuk pemantauan kadar asam urat oleh siapa saja, alat yang lebih canggih tetap diperlukan untuk diagnosis yang akurat. Salah satu keterbatasan POCT adalah penggunaan darah utuh sebagai sampel, yang berarti kadar hematokrit yang tinggi dapat memengaruhi jumlah serum yang diperoleh dan berpotensi memengaruhi hasil.

B. Metode enzimatik kolorimetri (urikase)

Dalam metode enzimatik kolorimetri (urikase), enzim urikase berperan penting dalam pengukuran kadar asam urat. Urikase mengatalisis oksidasi asam urat,

menghasilkan alantoin, karbon dioksida, dan hidrogen peroksida (H₂O₂). Selanjutnya, H₂O₂ bereaksi dengan 4-aminophenazone (PAP) dan 3,5-dichloro hydroxybenzenesulfonic acid (DCHBS) dengan bantuan enzim peroksidase, membentuk senyawa quinoneimine berwarna ungu atau merah muda. Intensitas warna ini diukur secara kolorimetri dan berbanding lurus dengan kadar asam urat. Metode ini unggul karena biaya yang relatif rendah, kualitas hasil yang baik, dan tidak memerlukan keberadaan protein. Selain asam urat, senyawa lain seperti guanin dan xantin juga berpotensi menjadi substrat dalam reaksi ini.