

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Rokok dan Perokok Aktif

1. Rokok

a. Definisi Rokok

Produk rokok konvensional digunakan dengan cara membakar bahan tembakau sehingga menghasilkan asap yang kemudian dihirup. Asap tersebut merupakan campuran kompleks berbagai senyawa kimia, termasuk nikotin dan sejumlah komponen yang berpotensi membahayakan kesehatan di antaranya bersifat karsinogenik (penyebab kanker). Rokok tidak hanya mengandung nikotin yang bersifat adiktif, tetapi juga tar, karbon monoksida, dan berbagai radikal bebas serta partikel oksidan lainnya yang dapat merusak jaringan tubuh. Paparan terhadap zat-zat ini telah dikaitkan dengan berbagai efek buruk pada organ tubuh, terutama pada sistem pernapasan dan kardiovaskular; misalnya, kerusakan jaringan paru-paru, penurunan fungsi paru, dan peningkatan risiko penyakit kronik seperti kanker paru-paru dan penyakit jantung koroner. Efek merokok terhadap kesehatan bersifat kumulatif semakin lama dan sering paparan asap rokok terjadi, makin besar dampaknya terhadap kemampuan fisiologis tubuh untuk mempertahankan fungsi normalnya dan mencegah proses inflamasi kronik yang mendasari banyak penyakit degeneratif. Berdasarkan ulasan ilmiah mengenai efek rokok terhadap kesehatan manusia, paparan asap rokok telah terbukti menjadi faktor risiko utama

dalam pengembangan berbagai penyakit kronis dan mortalitas yang berhubungan dengan tembakau di seluruh dunia (Varghese & Gharde, 2023).

b. Jenis Rokok

1) Rokok Kretek

Rokok kretek merupakan produk tembakau yang menggunakan campuran tembakau dan cengkeh. Jenis ini banyak dikonsumsi di Indonesia dan tetap menghasilkan berbagai komponen hasil pembakaran yang berpotensi memberikan dampak kesehatan. Data dari *Global Adult Tobacco Survey (GATS) Indonesia 2021* menunjukkan bahwa sekitar 28,6% orang dewasa Indonesia mengonsumsi rokok kretek, menjadikannya bentuk rokok yang paling sering digunakan dibandingkan jenis lain. Meskipun sering dipersepsikan sebagai lebih aman karena mengandung bahan alami seperti cengkeh, analisis kimia dan studi paparan asap rokok kretek menunjukkan bahwa produk ini tetap menghasilkan komponen toksik seperti tar, nikotin, karbon monoksida, serta senyawa aromatik seperti eugenol dari cengkeh, yang tidak hanya memberi rasa dan aroma tetapi juga dapat mempengaruhi pernapasan dan paparan zat berbahaya di paru-paru. Studi tentang perilaku merokok di Indonesia menggarisbawahi bahwa kretek masih menjadi pilihan utama di kalangan perokok dewasa, namun persepsi ‘aman’ ini tidak didukung oleh bukti ilmiah terkait keseluruhan risiko kesehatan rokok kretek (Listyorini, 2023).

2) Rokok Elektrik

Rokok elektrik (electronic cigarette atau e-cigarette) merupakan perangkat elektronik yang dirancang untuk memanaskan cairan (e-liquid) hingga menghasilkan aerosol yang kemudian dihirup oleh pengguna. Cairan ini umumnya terdiri atas propilen glikol, gliserol, nikotin, dan bahan tambahan perisa (Acımis & Peşdere, 2025). Tidak seperti rokok konvensional yang menggunakan pembakaran, rokok elektrik hanya mengandalkan elemen pemanas untuk menguapkan cairan tersebut.

Meskipun tidak melalui proses pembakaran, aerosol yang dihasilkan tetap mengandung berbagai zat toksik seperti formaldehida, asetaldehida, logam berat (misalnya nikel, timbal, dan kromium), serta senyawa organik volatil. Jumlah zat-zat tersebut umumnya lebih rendah dibandingkan dengan rokok konvensional, namun tetap berpotensi menimbulkan risiko kesehatan (Zhao *et al.*, 2023). Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa kadar logam berat dalam aerosol meningkat seiring lamanya penggunaan, yang berasal dari elemen logam pemanas pada perangkat (Sobczak *et al.*, 2020).

3) Rokok Putih (White Cigarettes)

Rokok putih adalah sigaret yang hanya berisi tembakau yang dibungkus kertas tanpa campuran cengkeh atau rempah, sehingga asapnya berasal terutama dari pembakaran tembakau, beberapa penelitian menunjukkan bahwa asap rokok putih memiliki profil kimia dan kadar tar

serta nikotin yang bervariasi tergantung merek dan jenis, namun secara umum dampak kesehatan utamanya mirip dengan produk tembakau terbakar lain yakni peningkatan risiko kanker paru, penyakit jantung dan gangguan pernapasan, dan meskipun beberapa penelitian menemukan perbedaan kecil pada kadar zat tertentu bila dibandingkan dengan kretek, paparan terhadap tar dan toksin tetap berkontribusi pada efek merugikan jangka panjang (Cohen *et al.*, 2024).

4) Rokok Filter

Rokok filter merupakan salah satu jenis rokok yang paling banyak digunakan dan dikenal secara luas di berbagai negara, termasuk Indonesia. Secara struktural, rokok filter tersusun atas tembakau yang dibungkus kertas rokok dan dilengkapi dengan filter yang umumnya terbuat dari selulosa aetat. Penelitian menunjukkan bahwa dalam satu batang rokok filter terdapat sekitar 12.000 serabut selulosa aetat, yang berpotensi ikut terhirup dan masuk ke saluran pernapasan hingga paru-paru selama proses merokok. Keberadaan filter sering dianggap mampu menurunkan paparan nikotin dan tar, sehingga banyak perokok menganggap rokok filter lebih aman dibandingkan rokok non-filter (GATS, 2021).

5) Rokok Linting

Rokok linting atau *tingwe* merupakan jenis rokok tembakau yang dibuat secara manual dengan cara menggulung tembakau menggunakan tangan tanpa melalui proses produksi pabrik. Jenis rokok tersebut cukup

banyak digunakan oleh masyarakat di wilayah pedesaan karena proses pembuatannya relatif lebih sederhana dan membutuhkan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan rokok yang diproduksi secara industri. Meskipun rokok tersebut secara umum diasumsikan memiliki kadar nikotin yang lebih rendah, hasil penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa asumsi tersebut tidak sepenuhnya didukung oleh bukti ilmiah. Studi yang dilakukan oleh (Rahmadhani, 2023) mengungkapkan bahwa kadar nikotin pada beberapa sampel rokok linting yang dianalisis justru melebihi batas maksimum yang ditetapkan dalam peraturan pemerintah, yaitu lebih dari 1,5 mg nikotin per batang, sehingga rokok linting tetap berpotensi memberikan paparan nikotin yang signifikan bagi penggunaanya.

6) Cerutu

Cerutu adalah produk tembakau berbentuk gulungan daun tembakau utuh yang difermentasi dan dikeringkan tanpa kertas pembungkus seperti rokok biasa. Meskipun dalam budaya populer cerutu sering dianggap kurang berbahaya karena asapnya tidak selalu dihirup dalam paru-paru, penelitian ilmiah menunjukkan bahwa asap cerutu tetap mengandung banyak senyawa toksik dan karsinogenik yang sama seperti pada rokok, termasuk nitrosamin tembakau yang dihasilkan dari proses fermentasi, karbon monoksida, serta zat-zat lain yang terkait dengan penyakit kardiovaskular dan kanker. Systematic review tentang kesehatan cerutu menyatakan bahwa merokok cerutu berkaitan dengan risiko kesehatan

signifikan, seperti penyakit jantung, kanker saluran pernapasan, serta peningkatan mortalitas akibat paparan tembakau yang terbakai, dan risikonya dapat mendekati atau bahkan melebihi rokok tergantung pada pola penggunaan dan frekuensinya, menunjukkan bahwa cerutu bukanlah alternatif tembakau yang aman (*Vargees et al.*, 2023).

2. Perokok Aktif

a. Definisi Perokok Aktif

Perokok aktif adalah individu yang mengonsumsi rokok secara langsung, status tersebut dapat dijelaskan melalui karakteristik seperti frekuensi konsumsi dan lama seseorang memiliki kebiasaan merokok. Dalam kajian epidemiologi, status perokok aktif umumnya ditentukan berdasarkan riwayat konsumsi rokok dengan jumlah dan durasi tertentu, misalnya mengonsumsi sedikitnya satu batang rokok per hari dalam periode yang berlangsung selama beberapa tahun. Kebiasaan merokok yang dilakukan secara berulang dan berkelanjutan menyebabkan tubuh menerima paparan berbagai zat toksik yang terkandung dalam asap rokok. Paparan kronik terhadap asap rokok pada perokok aktif telah terbukti berdampak pada berbagai sistem tubuh, termasuk meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi sistemik, yang selanjutnya berkontribusi terhadap gangguan metabolisme dan fungsi organ seperti hati, paru-paru, dan jantung. Penelitian kesehatan populasi menunjukkan bahwa perokok aktif memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penurunan kapasitas aerobik, gangguan fungsi pernapasan, dan berbagai perubahan

biomarker darah yang menunjukkan tekanan fisiologis akibat paparan nikotin dan zat berbahaya lain dibandingkan bukan perokok. Dengan demikian, status sebagai perokok aktif merupakan indikator paparan tembakau yang signifikan dan berkontribusi secara langsung terhadap perubahan biokimia tubuh serta peningkatan risiko penyakit kronis (Khudhur *et al.*, 2025).

3. Kandungan Zat Berbahaya Dalam Rokok

a. Nikotin

Nikotin merupakan komponen utama tembakau yang memiliki sifat adiktif dan dapat memengaruhi sistem saraf serta sistem kardiovaskular. Setelah dihirup, nikotin dengan cepat diserap melalui paru-paru dan masuk ke aliran darah, kemudian mencapai otak dalam waktu beberapa detik. Nikotin berikatan dengan reseptor asetilkolin nikotinik sehingga merangsang pelepasan neurotransmitter seperti dopamin, yang menimbulkan efek rasa senang dan ketergantungan. Selain menyebabkan adiksi, nikotin juga meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, dan kebutuhan oksigen jaringan, sehingga memperberat kerja sistem kardiovaskular. Paparan nikotin kronis dapat memengaruhi metabolisme tubuh, termasuk metabolisme protein dan lemak, serta berkontribusi terhadap stres oksidatif dan inflamasi sistemik (Sharma *et al.*, 2022).

b. Tar

Tar adalah residu lengket berwarna coklat kehitaman yang terbentuk dari hasil pembakaran tembakau dan mengandung berbagai zat toksik

serta karsinogen, termasuk polisiklik aromatik hidrokarbon (PAHs) dan nitrosamin. Saat dihirup, tar akan mengendap pada saluran pernapasan dan alveoli paru-paru, menyebabkan iritasi jaringan dan merusak mekanisme pertahanan mukosilier. Tar berperan besar dalam proses peradangan kronik dan kerusakan jaringan paru, serta berkontribusi terhadap perubahan struktural sel epitel. Selain itu, senyawa karsinogen dalam tar dapat berikatan dengan DNA sel dan meningkatkan risiko mutasi genetik, yang menjadi dasar terjadinya kanker, terutama kanker paru (Sharma *et al.*, 2022).

c. Karbon Monoksida (CO)

Karbon monoksida merupakan gas beracun yang dihasilkan dari pembakaran tidak sempurna tembakau. Gas ini memiliki afinitas yang sangat tinggi terhadap hemoglobin, yaitu sekitar 200–250 kali lebih kuat dibandingkan oksigen, sehingga membentuk karboksihemoglobin. Akibatnya, kemampuan darah dalam mengangkut oksigen ke jaringan menjadi berkurang. Kondisi hipoksia jaringan yang terjadi secara kronis pada perokok dapat menyebabkan gangguan fungsi organ, peningkatan stres oksidatif, serta kompensasi metabolik yang memengaruhi keseimbangan protein dan energi tubuh. Paparan karbon monoksida jangka panjang juga dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung dan gangguan vaskula (Pan *et al.*, 2021).

d. Radikal Bebas dan Zat Oksidan

Asap rokok mengandung jumlah besar radikal bebas dan senyawa oksidan, baik dalam fase gas maupun fase partikel. Radikal bebas ini dapat menyebabkan stres oksidatif dengan merusak lipid, protein, dan DNA sel. Pada tingkat protein, stres oksidatif dapat mengubah struktur dan fungsi protein plasma, termasuk albumin, serta meningkatkan produksi protein fase akut sebagai respons inflamasi. Paparan oksidan secara terus-menerus pada perokok aktif menyebabkan ketidakseimbangan antara sistem antioksidan dan oksidan tubuh, yang berkontribusi terhadap inflamasi kronik, penuaan dini, serta peningkatan risiko penyakit degenerati (Caliri *et al.*, 2022).

B. Protein

1. Pengertian

Protein merupakan molekul biologis yang tersusun atas asam amino dan memiliki berbagai fungsi dalam tubuh. Molekul ini berperan dalam pembentukan struktur sel, transportasi zat, regulasi proses biologis, serta berbagai reaksi metabolik. Di dalam tubuh hewan, protein memiliki beragam fungsi penting, seperti membantu berlangsungnya reaksi metabolisme, berperan dalam proses replikasi DNA, merespons rangsangan, membentuk struktur sel dan organisme, serta mengangkut berbagai zat. Perbedaan antarprotein terutama terletak pada susunan dan urutan asam amino penyusunnya. Urutan tersebut ditentukan oleh informasi genetik yang dikodekan dalam urutan nukleotida (Gurung,

2023).

2. Metabolisme Protein

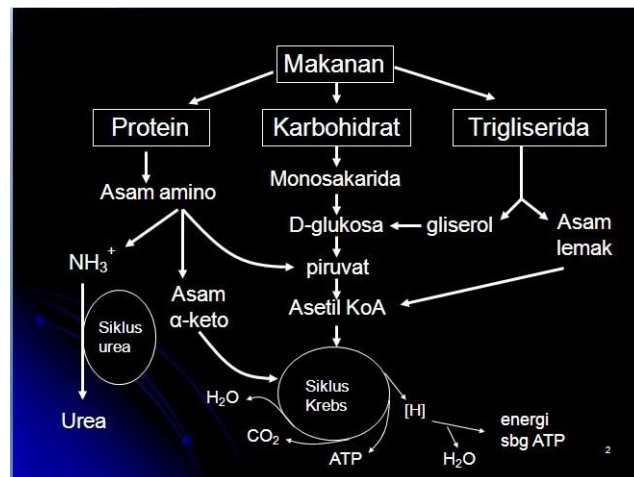
a. Definisi Metabolisme Protein

Protein merupakan molekul biologis yang tersusun atas asam amino dan memiliki berbagai fungsi dalam tubuh. Molekul ini berperan dalam pembentukan struktur sel, transportasi zat, regulasi proses biologis, serta berbagai reaksi metabolik. Proses ini tidak hanya mempengaruhi struktur dan fungsi sel, tetapi juga berperan dalam berbagai fungsi fisiologis seperti pertumbuhan, perbaikan jaringan, produksi enzim dan hormon, serta sumber energi alternatif ketika kebutuhan energi tinggi dan suplai karbohidrat rendah. Metabolisme protein dimulai sejak protein makanan dikonsumsi, dipecah menjadi peptida dan asam amino oleh enzim pencernaan, diserap ke dalam darah dan kemudian diangkut ke jaringan tubuh untuk digunakan sesuai kebutuhan fungsionalnya. Keberlangsungan fungsi metabolik ini sangat penting untuk mempertahankan homeostasis protein yang dinamis dalam tubuh manusia sehari-hari (Putri *et al.*, 2025).

b. Tahap Pencernaan dan Absorpsi Protein

Proses pertama dari metabolisme protein adalah pencernaan makanan protein menjadi molekul yang dapat diserap, yang terjadi di saluran pencernaan. Di lambung, enzim protease seperti pepsin memecah protein kompleks menjadi polipeptida yang lebih kecil. Selanjutnya di usus halus, enzim seperti tripsin, kemotripsin, dan karboksipeptidase

dari pankreas bekerja bersama peptidase usus untuk merombak protein menjadi peptida kecil dan asam amino bebas, yang kemudian diabsorpsi lewat dinding usus ke dalam aliran darah. Asam amino yang diabsorpsi menjadi blok bangunan utama yang akan digunakan oleh sel untuk berbagai fungsi anabolik (pembangunan protein baru) dan katabolik (pemecahan untuk energi atau konversi metabolik). Proses ini adalah tahap penting dalam memberikan bahan mentah yang diperlukan untuk semua jalur metabolik protein di seluruh tubuh (Cox *et al.*, 2024).

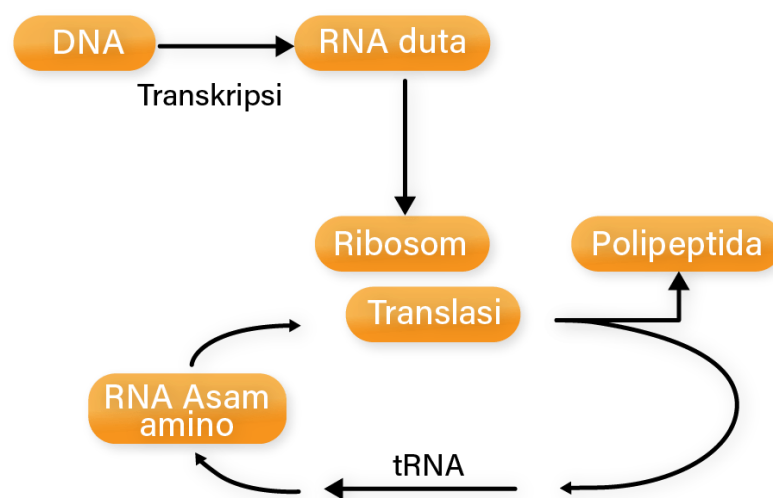


Gambar 2.1 Metabolisme Protein

c. Sintesis Protein (Anabolisme)

Setelah asam amino diserap ke aliran darah, tubuh melakukan sintesis protein berdasarkan kebutuhan dan instruksi genetik sel. Sintesis protein merupakan proses pembentukan protein berdasarkan informasi genetik sel. Proses ini melibatkan transkripsi informasi DNA menjadi mRNA dan translasi mRNA menjadi rantai polipeptida pada ribosom. Selanjutnya, mRNA dibaca oleh ribosom untuk menyusun asam amino menjadi rantai polipeptida yang tepat selama proses translasi. Rantai ini

kemudian dilipat menjadi bentuk tiga dimensi fungsional yang spesifik sebagai enzim, struktur seluler, reseptor, atau protein lain yang dibutuhkan oleh tubuh. Sintesis protein diatur secara ketat oleh jalur sinyal seluler seperti mTORC1, yang menyeimbangkan kebutuhan pertumbuhan sel dengan ketersediaan nutrisi dan energi (Herman *et al.*, 2025).

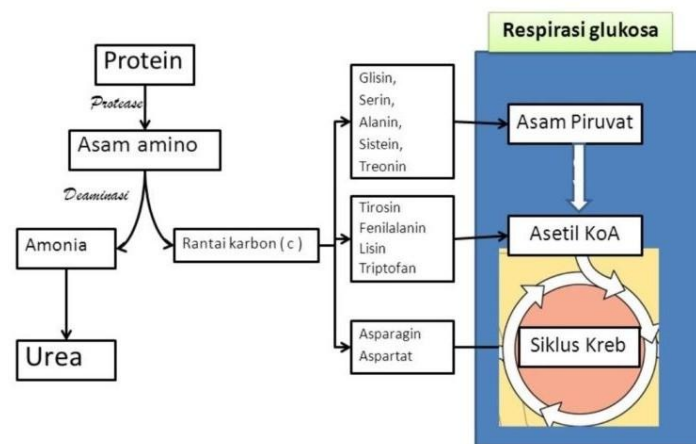


Gambar 2.2 Sintesis Protein (Anabolisme)

d. Degradasi Protein (Katabolisme)

Selain sintesis, protein juga terus-menerus mengalami degradasi untuk menghilangkan protein yang rusak, tidak berfungsi, atau tidak lagi diperlukan oleh sel, serta untuk menyediakan asam amino bebas bagi kebutuhan metabolik lain. Degradasi protein melibatkan proses proteolisis, yaitu pemecahan protein menjadi peptida lebih kecil atau asam amino oleh enzim protease di dalam lisosom atau proteasom sel. Asam amino yang dihasilkan dapat digunakan kembali dalam sintesis protein baru atau diubah menjadi senyawa lain seperti glukosa (melalui

glukoneogenesis) atau dioksidasi untuk menghasilkan energi bila diperlukan. Degradasi protein juga penting untuk mencegah akumulasi protein yang salah lipat (mis. dalam penyakit neurodegeneratif) dan mempertahankan homeostasis proteome sel (Kim *et al.*, 2024).



Gambar 2.3 Degradasi Protein (Katabolisme)

e. Regulasi Metabolisme Protein oleh Hormon dan Nutrien

Metabolisme protein tidak hanya dipengaruhi oleh ketersediaan asam amino, tetapi juga diatur oleh hormon dan status nutrisi tubuh. Hormon seperti insulin, growth hormone (GH), insulin-like growth factor I (IGF-I), serta hormon tiroid memiliki peran penting dalam mengatur keseimbangan antara sintesis dan degradasi protein. Misalnya, insulin dan IGF-I cenderung meningkatkan sintesis protein dan menghambat degradasi, sementara hormon katabolik seperti glukokortikoid dapat meningkatkan pemecahan protein. Respons metabolisme ini sangat relevan dalam kondisi nutrisi yang bervariasi,

stres fisiologis, atau penyakit, karena keseimbangan hormon dan pasokan asam amino akan menentukan apakah tubuh berada dalam keadaan anabolik (membangun protein) atau katabolik (memecah protein) (Yue *et al.*, 2024).

f. Peran Metabolisme Protein dalam Kesehatan dan Penyakit

Gangguan pada metabolisme protein dapat menyebabkan kondisi patologis seperti penurunan massa otot (sarkopenia), cachexia pada kanker, malnutrisi protein energi, atau gangguan metabolik lainnya. Selain itu, ketidakseimbangan antara sintesis dan degradasi protein dapat memicu akumulasi protein yang salah lipat atau defisiensi protein esensial, yang berkontribusi pada penyakit degeneratif dan menurunnya fungsi organ. Oleh karena itu, pemahaman tentang metabolisme protein tidak hanya penting untuk kesehatan umum tetapi juga sebagai dasar pemahaman gangguan penyakit metabolik (Daniel Tomé & Simon Benoit, 2021).

3. Pemeriksaan Total Protein

Total protein serum merupakan konsentrasi keseluruhan protein yang terdapat dalam serum darah dan dapat digunakan sebagai salah satu parameter untuk menggambarkan kondisi fisiologis serta status metabolisme protein dalam tubuh. Protein serum terdiri dari berbagai molekul protein termasuk albumin dan globulin, yang masing-masing memiliki fungsi khas dalam tubuh. Pemeriksaan total protein biasanya dilakukan menggunakan reaksi Biuret, yang mengukur konsentrasi

protein berdasarkan pembentukan kompleks berwarna dengan ion kupri di lingkungan basa; intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan jumlah protein yang ada dalam sampel darah (Militello *et al.*, 2024).

a. Komponen Total Protein (Albumin dan Globulin)

Total protein serum terdiri dari dua komponen utama yaitu albumin dan globulin, albumin terbentuk di hati dan merupakan protein yang paling banyak terdapat dalam serum, bertanggung jawab dalam menjaga tekanan onkotik darah, serta sebagai pembawa berbagai zat seperti hormon, asam lemak, dan obat-obatan. Albumin juga mempunyai sifat antioksidan dan berperan sebagai reservoir asam amino bagi jaringan tubuh. Globulin sendiri mencakup beberapa fraksi protein yang berperan penting dalam sistem imun (imunoglobulin), protein fase akut saat terjadi inflamasi, serta protein transport lain. Secara fisiologis, albumin biasanya menyumbang sekitar 55–60 % dari total protein, sedangkan globulin menyumbang sisanya. Perubahan komposisi kedua fraksi ini dapat memberikan informasi lebih spesifik tentang gangguan metabolik atau status kesehatan selain hanya melihat nilai total protein (Belinskaia *et al.*, 2021).

b. Fungsi Total Protein Dalam Tubuh

Total protein berperan dalam berbagai fungsi fisiologis esensial tubuh manusia. Albumin, sebagai komponen mayor, sangat penting dalam menjaga tekanan onkotik koloid plasma, yang membantu mengatur distribusi cairan antara pembuluh darah dan jaringan. Tanpa albumin

dalam jumlah yang cukup, terjadi kebocoran cairan ke jaringan yang dapat menyebabkan edema atau gangguan keseimbangan cairan lainnya. Albumin juga berfungsi sebagai molekul transport bagi hormon, vitamin, asam lemak, dan obat yang larut dalam air, serta memainkan peran dalam buffering pH darah. Fraksi globulin berperan dalam respons imun tubuh, termasuk sebagai imunoglobulin (antibodi) yang melindungi tubuh dari infeksi, serta protein fase akut yang meningkat saat terjadi inflamasi atau stres oksidatif. Karena total protein merupakan jumlah komposit dari albumin dan globulin, kondisi patologis seperti inflamasi kronik, gangguan fungsi hati, atau malnutrisi dapat menyebabkan perubahan signifikan dalam total protein serum yang terukur di laboratorium klinik (Duvall *et al.*, 2023).

c. Nilai Normal Total Protein dan Interpretasinya

Dalam konteks klinis, kadar normal total protein serum pada orang dewasa berkisar antara 6,4–8,3 g/dL, meskipun rentang ini dapat sedikit bervariasi tergantung pada usia, status hidrasi, dan metode analisis laboratorium yang digunakan. Secara teknis, pengukuran total protein serum umumnya menggunakan metode biuret, yaitu suatu reaksi kimia antara ion tembaga (Cu^{2+}) dengan gugus peptida dalam suasana basa, menghasilkan kompleks berwarna ungu yang dapat diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 540–560 nm. Intensitas warna yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi protein dalam sampel. Metode ini dianggap sensitif, stabil, dan memiliki

akurasi tinggi dalam rentang konsentrasi fisiologis (Asrar *et al.*, 2023).

Nilai di atas rentang ini bisa menunjukkan hiperproteinemia, yang sering terjadi sebagai respons terhadap peradangan kronis, infeksi, dehidrasi, atau produksi imunoglobulin yang berlebihan. Sebaliknya, hipoproteinemia (nilai lebih rendah dari normal) dapat mencerminkan gangguan sintesis protein oleh

hati (misalnya sirosis), kehilangan protein karena penyakit ginjal atau saluran gastrointestinal, malnutrisi, atau keadaan malabsorpsi. Karena total protein mencerminkan keseimbangan berbagai protein darah, interpretasi hasil pemeriksaan harus memperhatikan konteks klinis lengkap pasien, termasuk riwayat penyakit, status nutrisi, serta pemeriksaan tambahan seperti rasio albumin/globulin (A/G) dan fraksi protein serum.

C. Pengaruh Merokok Terhadap Kadar Total Protein

1. Mekanisme Pengaruh Rokok Terhadap Protein

a. Stres oksidatif akibat rokok

Paparan asap rokok dapat meningkatkan pembentukan reactive oxygen species (ROS). Apabila peningkatan ROS tidak diimbangi kapasitas antioksidan tubuh, kondisi tersebut dapat berkembang menjadi stres oksidatif yang berpotensi memengaruhi struktur dan fungsi protein. Protein plasma, terutama albumin, sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif karena memiliki peran sebagai molekul antioksidan dan transport. Oksidasi protein dapat menyebabkan perubahan struktur dan

fungsi protein, meningkatkan degradasi protein, serta menurunkan stabilitas protein dalam sirkulasi darah. Akibatnya, stres oksidatif yang berkepanjangan pada perokok aktif dapat berkontribusi terhadap perubahan kadar dan kualitas total protein serum (Khudhur *et al.*, 2025).

b. Gangguan sintesis protein hati

Hati merupakan organ utama dalam sintesis protein plasma, khususnya albumin dan sebagian besar globulin. Paparan kronis terhadap zat toksik dalam rokok dapat mengganggu fungsi hepatosit melalui mekanisme stres oksidatif dan inflamasi. Kerusakan sel hati ini dapat menurunkan kemampuan hati dalam mensintesis protein plasma, terutama albumin, sehingga kadar albumin serum pada perokok cenderung lebih rendah dibandingkan non-perokok. Penurunan sintesis albumin secara langsung akan memengaruhi kadar total protein serum. Gangguan ini dapat terjadi meskipun belum tampak adanya kelainan fungsi hati secara klinis, sehingga perubahan kadar protein dapat menjadi indikator awal dampak biologis merokok (El *et al.*, 2026).

c. Respon Infalamsi Kronis

Merokok memicu respons inflamasi sistemik yang bersifat kronis dengan meningkatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Kondisi ini merangsang produksi protein fase akut, terutama fraksi globulin, sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh. Pada fase inflamasi, sintesis albumin biasanya menurun, sedangkan produksi globulin

meningkat. Perubahan keseimbangan ini menyebabkan pergeseran komposisi protein plasma, yang dapat memengaruhi kadar total protein secara keseluruhan. Respons inflamasi kronis ini menjadi salah satu mekanisme penting yang menjelaskan mengapa profil protein pada perokok sering berbeda dibandingkan non-perokok (Al-tameemi *et al.*, 2022).

d. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Total Protein

Kadar protein total dalam serum dapat mengalami perubahan, baik berupa peningkatan maupun penurunan, yang dipengaruhi oleh berbagai kondisi sebelum dan selama proses pemeriksaan laboratorium. Faktor yang dapat memengaruhi hasil tersebut antara lain kondisi dan persiapan pasien serta tahapan pengambilan, penanganan, dan pengolahan sampel sebelum dilakukan pemeriksaan kadar protein total. (Faiza Munabari & Arief Syahputra, 2022). Kadar protein total dalam darah dapat dipengaruhi oleh kondisi asupan nutrisi pasien, terutama kecukupan protein dalam pola makan. Konsumsi protein dalam jumlah tinggi yang berasal dari sumber hewani maupun nabati dapat berkontribusi terhadap peningkatan kadar protein total, sedangkan asupan protein yang kurang dari kebutuhan tubuh dapat menyebabkan penurunan kadar protein total (Intake *et al.*, 2022)

Persiapan sampel juga merupakan faktor penting yang dapat memengaruhi hasil pengukuran kadar protein total. Misalnya, penggunaan plasma sebagai bahan pemeriksaan cenderung menghasilkan nilai protein total yang lebih tinggi dibandingkan serum, hal ini disebabkan oleh

keberadaan fibrinogen di dalam plasma, yang secara signifikan memengaruhi hasil uji (Faiza Munabari & Arief Syahputra, 2022). Pemasangan tourniquet untuk waktu yang terlalu lama saat pengambilan darah vena dapat meningkatkan pengukuran kadar protein total karena hemokonsentrasi terjadi yaitu berkurangnya volume plasma akibat keluarnya cairan ke jaringan sehingga komponen darah seperti protein menjadi lebih terkonsentrasi (Saanan & Arkhan Yowi, 2025). Selain itu, sejumlah faktor fisiologis dan biologis seperti usia, jenis kelamin, status hormonal dan reproduksi (mis. kehamilan dan laktasi), kondisi nutrisi, stres, berat badan, serta perubahan dalam cairan tubuh juga dapat memengaruhi kadar protein total yang diukur dalam darah (Liu *et al.*, 2022)

2. Perubahan Kadar Total Protein Pada Perokok

a. Peningkatan atau penurunan kadar total protein

Perubahan kadar total protein serum pada perokok tidak selalu seragam dan dapat berupa peningkatan maupun penurunan, tergantung pada dominasi mekanisme yang terjadi. Pada sebagian perokok, penurunan kadar total protein terjadi akibat berkurangnya sintesis albumin di hati dan meningkatnya degradasi protein karena stres oksidatif. Namun, pada kondisi inflamasi kronis, peningkatan fraksi globulin dapat mengimbangi penurunan albumin, sehingga kadar total protein tetap normal atau sedikit meningkat. Variasi ini menunjukkan bahwa kadar total protein pada perokok dipengaruhi oleh intensitas merokok, durasi paparan, serta kondisi fisiologis individu.

b. Perubahan albumin dan globulin

Albumin dan globulin merupakan komponen utama total protein serum yang sering mengalami perubahan pada perokok aktif. Albumin cenderung menurun akibat gangguan sintesis di hati dan perannya sebagai protein fase negatif selama inflamasi. Sebaliknya, kadar globulin dapat meningkat sebagai respon terhadap inflamasi kronis dan aktivasi sistem imun. Perubahan rasio albumin-globulin ini mencerminkan ketidakseimbangan metabolisme protein yang disebabkan oleh paparan rokok jangka panjang. Kondisi tersebut memiliki implikasi klinis karena albumin berperan penting dalam menjaga tekanan onkotik plasma dan transport zat, sedangkan peningkatan globulin mencerminkan adanya proses inflamasi yang berkelanjutan (Wang, Li, & Wang, 2025).

3. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Total Protein

Kadar total protein dalam serum darah sangat dipengaruhi oleh sejumlah faktor fisiologis dan patologis. Faktor-faktor tersebut meliputi status gizi, fungsi hati, fungsi ginjal, keseimbangan cairan tubuh (hidrasi), serta kondisi inflamasi dan metabolik. Setiap faktor ini memiliki mekanisme spesifik yang dapat memengaruhi keseimbangan antara sintesis, distribusi, dan degradasi protein dalam tubuh (Duvall *et al.*, 2023).

a. Status Gizi dan Asupan Protein

Asupan nutrisi merupakan determinan utama dalam menjaga keseimbangan protein tubuh. Kekurangan konsumsi protein dalam

jangka panjang akan menurunkan kadar total protein serum karena hati tidak memperoleh cukup substrat untuk melakukan sintesis albumin dan globulin (Mandal *et al.*, 2021). Kondisi malnutrisi protein-energi, seperti kwashiorkor atau marasmus, sering kali menunjukkan penurunan drastis pada konsentrasi albumin serum, akibat terganggunya transkripsi gen albumin dan aktivitas enzimatis di hepatosit. Sebaliknya, peningkatan asupan protein dapat menstimulasi proses anabolisme protein plasma, meningkatkan kadar albumin dan total protein serum. Studi nutrisi oleh Mandal *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa individu dengan diet tinggi protein mengalami peningkatan kadar total protein rata-rata 12–18% dibanding kelompok dengan diet rendah protein. Hasil ini memperkuat peran status nutrisi sebagai salah satu faktor utama yang memengaruhi kadar protein serum.

b. Fungsi Hati

Hati merupakan pusat utama biosintesis protein plasma. Sekitar 90% protein dalam plasma, termasuk albumin, fibrinogen, dan sebagian besar globulin non- imun, disintesis di hepatosit. Gangguan pada fungsi hati seperti hepatitis kronis, sirosis hepatis, atau toksisitas hepatoseluler akibat paparan zat kimia akan menurunkan kapasitas sintesis protein tersebut. Pada kondisi sirosis, jaringan hati mengalami fibrosis dan nekrosis yang mengurangi jumlah hepatosit fungsional. Akibatnya, kadar albumin serum menurun drastis dan diikuti oleh penurunan total protein. Sebaliknya, pada fase awal penyakit hati kronik, kadar globulin

(terutama γ -globulin) dapat meningkat akibat peningkatan aktivitas imun humoral, sehingga kadar total protein serum tampak relatif normal atau sedikit meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan kadar total protein juga bergantung pada fraksi protein yang dominan dalam keadaan patologis tertentu (Mariam Amouzandeh *et al.*, 2023).

c. Fungsi Ginjal

Ginjal memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan protein plasma melalui filtrasi selektif di glomerulus. Dalam kondisi fisiologis, hanya protein berukuran kecil (misalnya β_2 -mikroglobulin) yang dapat melewati membran glomerulus. Namun, pada penyakit ginjal seperti glomerulonefritis atau sindrom nefrotik, permeabilitas membran glomerulus meningkat, sehingga protein plasma seperti albumin dapat keluar bersama urin (Nagaram *et al.*, 2024). Kehilangan protein melalui urin (proteinuria) menyebabkan penurunan kadar protein plasma, terutama albumin, dan memicu kondisi hipoproteinemia. Dalam jangka panjang, kehilangan protein yang kronis dapat menyebabkan edema karena penurunan tekanan onkotik plasma. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan proteinuria berat mengalami penurunan kadar total protein serum hingga 20–30% dibanding individu sehat.

d. Status Hidrasi

Kadar total protein juga sangat dipengaruhi oleh volume cairan tubuh. Pada kondisi dehidrasi, terjadi penurunan volume plasma akibat

kehilangan cairan, sehingga konsentrasi protein tampak meningkat secara relatif (hemokonsentrasi). Sebaliknya, pada keadaan hiperhidrasi atau overhidrasi, peningkatan volume cairan menyebabkan efek dilusi yang menurunkan kadar protein total (Fisher, 2021). Fenomena ini menunjukkan bahwa fluktuasi kadar protein tidak selalu mencerminkan perubahan sintesis atau degradasi protein, tetapi bisa juga akibat perubahan rasio antara cairan dan zat terlarut dalam plasma. Oleh karena itu, evaluasi kadar total protein harus disertai penilaian status hidrasi untuk memperoleh interpretasi klinis yang akurat.

e. Proses Inflamasi dan Penyakit Kronis

Selama proses inflamasi sistemik, tubuh memodifikasi komposisi protein plasma melalui peningkatan produksi protein fase akut seperti C-reactive protein (CRP), fibrinogen, dan α 1-antitrypsin, sementara kadar albumin menurun (Zhou *et al.*, 2024). Respons ini diatur oleh sitokin proinflamasi, terutama IL-6 dan TNF- α , yang mengaktifasi transkripsi gen protein fase akut di hati. Dalam kondisi kronis seperti infeksi persisten, penyakit autoimun, atau kanker, perubahan ini bersifat berkepanjangan dan dapat menyebabkan fluktuasi jangka panjang kadar total protein. Sebuah penelitian menjelaskan bahwa peningkatan fraksi globulin akibat aktivasi sistem imun sering kali menutupi penurunan albumin, sehingga kadar total protein tampak normal, meskipun keseimbangan antar fraksi terganggu.