

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Rokok

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 109 tahun 2012 pada pasal 1, menjelaskan bahwa rokok adalah salah satu produk tembakau yang dipergunakan dengan cara dibakar dan dihisap atau dihirup asapnya, dimana jenisnya itu ada rokok kretek, rokok putih, cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari bentuk tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan jenis lain dimana asapnya mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan.¹¹

Seluruh rokok merupakan bahan atau senyawa yang menghasilkan asap berbahaya. Satu batang rokok mengandung beberapa zat *toxic* berupa nikotin, tar, dan karbon monoksida. Nikotin adalah zat atau bahan senyawa *pyrolidine* yang terdapat di dalam rokok, bersifat adiktif yang mengakibatkan ketergantungan. Tar adalah kondensat asap berupa total residu yang dihasilkan oleh rokok pada saat dibakar sehingga bersifat karsinogenik. Perokok jangka panjang akan mengalami resiko kematian yang lebih rentan, di negara maju rentan usia meninggal akibat merokok yaitu usia muda dan sisanya sekitar usia tujuh puluh tahun. Setiap tahun sekitar empat juta orang meninggal akibat merokok. WHO memperkirakan pada tahun 2030 akan mengalami peningkatan angka kematian akibat merokok.¹¹

The Association of Southeast Asian Nations Tobacco Control Report pada tahun 2012, menyebutkan bahwa jumlah perokok di negara-negara ASEAN mencapai 127 juta orang dewasa dan negara Indonesia menyumbang perokok terbesar, yakni 65 juta orang atau sekitar 51,11%.¹²

Rokok yang diproduksi memiliki kontribusi yang besar dan berpengaruh pada sistem perekonomian dalam negeri. Hingga saat ini rokok menjadi komoditi bernilai tinggi, penghasil cukai terbesar dan merokok menjadi suatu kebiasaan. Seseorang menjadi perokok akibat berbagai alasan, menurut Gretha & Sutiman, (2011), Fawzani & Triratnawati, (2005) pandangan negatif mengenai rokok terhadap kesehatan dapat dilihat secara menyeluruh dari berbagai aspek, baik itu ekonomi, politik, sosial budaya, maupun adat istiadat masyarakat.¹³

Sekitar 71% keluarga di Indonesia mempunyai minimal seorang perokok di rumah. Sehingga akan mudah terkena paparan asap rokok, dan kebanyakan yang terkena adalah perempuan. Seorang yang terkena paparan asap rokok dan menghisapnya lebih berbahaya dibanding seorang perokok.⁵ Di dalam sebatang rokok terkandung 4000 jenis senyawa kimia, dengan 3 komponen utama yaitu nikotin, tar, karbon monoksida. Sebanyak 400 jenis diantaranya adalah termasuk zat berbahaya yang menyebabkan kanker paru-paru, esophagus, laring, rongga mulut, kandung kemih serta pancreas baik pada laki-laki maupun perempuan. Resiko perokok terkena kanker meningkat dilihat dari jumlah rokok yang dihisap, lama merokok, serta awal menjadi seorang perokok.⁵ Di Amerika Serikat merokok menyebabkan kanker paru-paru sekitar 90% pada laki-laki dan 79% pada perempuan. Merokok juga dapat menyebabkan kanker pada organ ginjal, hati, anus, penis, dan serviks serta beberapa kelainan leukemia akut.⁸

2.1.2 Asap Rokok

Asap rokok terdiri dari dua jenis, yaitu *firshand smoke* yaitu asap yang dihisap oleh perokok melalui filter lalu ke mulut dan SHS yaitu asap yang terbentuk diujung rokok. Rokok mengandung ribuan bahan kimia yang dilepaskan ke udara sebagai partikel dan gas. Terdapat banyak racun yang konsentrasinya lebih tinggi pada asap samping daripada asap utama. Unsur yang terkandung dalam bentuk partikel rokok adalah nikotin, tar, *benzene* dan *benzoa pyrene*. Unsur yang terkandung dalam gas rokok adalah, karbon monoksida, amonia, *dimethyl nitrosamine*, formaldehid, *hydrogen cyanide* dan *acrolein*. Beberapa dari zat ini merupakan bahan iritan dan lebih dari 60 zat, termasuk *benzoa pyrene* dan *dimethyl nitrosamine* telah dibuktikan sebagai penyebab kanker.¹⁴

2.1.2.1 *Thirdhand Smoke*

Thirdhand Smoke digambarkan sebagai sisa residu asap rokok tembakau yang berada di permukaan setelah dihisap, dikeluarkan kembali dalam bentuk gas, dan dapat bereaksi dengan senyawa lain yang ada di lingkungan sehingga menjadi polusi sekunder.¹⁵ Debu, udara, dan permukaan di dalam ruangan (lantai, dinding, furnitur) mengandung senyawa yang terkait dengan tembakau seperti nikotin, PAH, N-nitrosamine dan TSNAs.⁴ Selain itu, residu sisa asap rokok dapat masuk melalui pertukaran udara bisa lewat jendela, pintu yang terbuka dan ventilasi udara. Paparan asap rokok tersier dapat juga terjadi melalui pakaian, rambut, dan kulit perokok.¹⁶ Dalam penelitian Mang et. al, (2000) menyebutkan bahwa THS merupakan sisa asap rokok yang tertinggal dan memiliki kontaminasi berupa nikotin di tempat-tempat merokok, seperti rumah dan mobil juga dapat memberikan efek terhadap kesehatan.¹⁷ Senyawa yang ditemukan dalam THS kandungannya sama dengan

yang ditemukan dalam secondhand smoke, seperti nitrosamin (TSNA) tembakau yang sangat mutagenik dan karsinogenik (NNK), logam beracun (timah, kadmium), alkaloid (nikotin), produk yang lebih umum dari pembakaran bahan organik (hidrokarbon aromatik polisiklik-PAH), dan berbagai senyawa organik yang mudah menguap (akrolein dan aldehida lainnya).¹⁸

Nikotin masuk melalui saluran pernapasan menuju pembuluh darah dan dibawa ke hati. Metabolisme nikotin terjadi di dalam hati dan akan membentuk senyawa metabolit N-nitrosamin dalam bentuk 4-(*methyl-nitrosamino*)-1-(3-*pyridyl*)-1-*buthanone* (NNK) yang bersifat karsinogenik.¹⁷ Secara konsisten, metabolit NNK dan NNA ditemukan pada orang yang terpapar asap rokok. NNK dan NNA merupakan salah satu karsinogenik nitrosamine terkuat. NNK dapat menyebabkan adenoma dan adenokarsinoma paru-paru, serta kanker pada mukosa hidung dan hati.⁶

2.1.2.2 *Secondhand Smoke*

Secondhand smoke merupakan asap yang dihasilkan dari ujung rokok dan dihembuskan ke udara oleh perokok aktif yang mengandung ribuan senyawa kimia. SHS akan menyebar dengan cepat ketika dihembuskan ke udara seperti pada ruangan, kamar, serta area sekitar. *Secondhand smoke* juga akan menghilang dengan cepat apabila terdapat adanya ventilasi. Dalam jangka panjang, merokok di dalam ruangan dapat mengakibatkan polusi dan akan menetap atau menempel dalam suatu ruangan berupa sisa residu rokok.¹⁵

Paparan asap rokok pasif atau *secondhand smoke* menyebabkan sekitar 53.000 dari 453.000 angka kematian yang disebabkan akibat penggunaan tembakau di Amerika Serikat. Rasio kematian tertinggi terjadi pada perokok aktif dibanding

dengan yang bukan perokok.¹⁸ *Secondhand smoke* dapat dikenal juga sebagai *environmental tobacco smoke* (ETS), yang merupakan sisa asap rokok yang tertinggal diudara dan bertahan selama 4 jam dan menempel pada pakaian, karpet, dan meja atau kursi. Pada perokok pasif tingkat kebebasan beresiko terpajan suatu penyakit tidak ada, sehingga banyak kemungkinan penyakit yang akan ditimbulkan seperti memiliki efek buruk pada pembuluh darah berupa pembekuan darah, peningkatan detak jantung, *stroke*, kanker paru dan penyakit jantung.¹⁹

2.1.2.3 *Firsthand Smoke*

Rokok aktif adalah asap rokok yang berasal dari hisapan perokok atau asap utama pada rokok yang dihisap secara langsung. Perokok aktif merupakan seseorang yang merokok dan langsung menghisap rokok maupun menghirup asap rokoknya sehingga berdampak pada kesehatan serta lingkungan sekitar. Perokok aktif memiliki resiko lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskular (hipertensi dan penyakit jantung iskemik), gangguan pernapasan (*bronchitis*, emfisema, obstruksi penyakit paru kronis), kanker (paru-paru, pancreas, payudara, hati, laring, lambung, dan ginjal), *gastroesophageal reflux disease* (GERD), impotensi pada pria, kebutaan, gangguan pendengaran, dan hepatotoksisitas. Selain penyakit diatas merokok memiliki efek buruk terhadap organ yang tidak kontak langsung dengan asap seperti hati. Hati merupakan organ yang memproses obat-obatan, alkohol, dan racun untuk dikeluarkan dari dalam tubuh. Perokok aktif dapat menyebabkan terjadinya nekroinflamasi dan meningkatkan keparahan lesi hati hingga terjadi fibrosis. Merokok dapat meningkatkan resiko *hepatocellular carcinoma* (HCC) menjadi *chronic liver disease* (CLD).²⁰

2.1.3 Kandungan Rokok

Rokok mengandung kurang lebih 600 bahan didalamnya. Ketika sebatang rokok dibakar maka akan menghasilkan lebih dari 7000 bahan kimia.⁹ Dari komponen kimia ini telah diidentifikasi yang membahayakan kesehatan adalah tar, nikotin, gas *carbon monoxide* (CO), dan *nitrite oxide* (NO) yang dihasilkan oleh tanaman tembakau, dan beberapa bahan-bahan residu yaitu residu pupuk dan pestisida, TSNA (*tobacco spesific nitrosamine*), B-a-P (*benzo(a) pyrene*), dan NTRM (*non-tobacco related material*).¹⁶

Nikotin merupakan golongan alkaloid bersifat psikoaktif kuat. Nikotin dapat menimbulkan kecanduan sama seperti heroin dan kokain. Nikotin ada di dalam daun tembakau yang basah kemudian menguap ketika rokok dinyalakan. Nikotin ini akan menempel menjadi droplet–droplet kecil dan dihisap oleh perokok. Nikotin masuk ke dalam tubuh, dan dengan sangat cepat dapat mencapai otak dalam waktu 10-19 detik. Nikotin menstimulasi sistem saraf pusat, meningkatkan detak jantung dan tekanan darah. Nikotin dalam jangka panjang nikotin dapat menyebabkan cedera pada dinding arteri akibatnya akan terjadi perubahan detak jantung dan sirkulasi darah. Residu nikotin dapat bereaksi dengan zat kimia pengoksidasi udara sehingga menimbulkan karsinogen dan mutagen yang dibentuk oleh TSNAs.⁴

Karbon monoksida merupakan gas berbaya yang berasal dari knalpot mobil yang terdapat pada semua jenis rokok. Karbon monoksida terikat lebih kuat ke hemoglobin dibandingkan dengan oksigen, sehingga oksigen di dalam darah menurun jumlahnya. Sel tubuh yang kekurangan oksigen akan terjadi kekakuan. Apabila terus berlangsung maka pembuluh darah akan mudah rusak sehingga mengalami aterosklerosis.⁹ Selanjutnya tar merupakan bahan partikulat total di

dalam udara yang masuk ke dalam sistem pernapasan ketika seseorang menghisap produk tembakau. Semua rokok mengandung tar tetapi tidak semua konsentrasinya banyak. Tar berupa zat coklat yang lengket penyebab jari dan gigi seorang perokok menjadi kuning kecoklatan. Selain itu terdapat zat-zat lain, seperti kadmium, amoniak, asam sianida (HCN), *nitrite oxide* (NO), formaldehid, fenol, asam sulfida (H₂S), piridin, metil klorida, dan metano. Selain senyawa-senyawa diatas terdapat beberapa senyawa lain dan disajikan dalam tabel berikut:²



Tabel 2.1 kandungan senyawa rokok

Tobacco smoke constituents (IARC Cancer Risk Classification) ¹	Mass in sidestream smoke (per cigarette) ²	SS/MM ratio ³	5-year contribution single smoker			
			SS only		SS + M S	
			Estimates (1000 kg)		Estimates (1000 kg)	
			LB ⁴	UB ⁴	LB ⁴	UB ⁴
Total 'tar'	10.5–34.3mg		65 625	215 000	137 740	451 264
Ammonia	4.0–6.6 mg	147	25 000	41 250	25 170	41 531
Nicotine	1.9–5.3 mg	2.31	11 875 000	33 125 000	17 016	47 465
Pyridine	195.7–320.7 mg	16.1	1223	2004	1299	2129
NNK (1)	50.7–95.7 mg	0.4	0.317	0.598	1.109	2.093
NNN (1)	69.8–115.2 mg	0.4	0.436	0.720	1.451	2.394
Styrene (2B)	23.2–46.1 mg	2.6	145	288	201	399
Toluene (3)	134.9–238.6 mg	1.3	843	1491	201	399
Benzene (1)	70.7–134.3 mg	1.1	442	889	855	1624
Isoprene (2B)	743.2–1162.8 mg	1.1	4645	7267	8986	14 060
1,3 – Butadiene (1)	81.3–134.7 mg	1.3	508	842	899	1489
Acetaldehyde (2B)	1683.7–2586.8 mg	1.3	10 523	16 168	18 556	28 509
Acrolein (3)	342.1–522.7 mg	2.5	2138	3267	2983	4558
Formaldehyde (1)	540.4–967.5 mg	14.8	3378	6017	3606	6455
Carbon dioxide	79.5–759 mg	9.7	2 800 000	4 743 750	3 088 660	5 232 796
Methane	1.3 mg	4.0	19 375	19 375	24 280	24 280
Nitrous oxides	0.051 mg	3.6	319	319	406	406

2.1.4 Kolesterol

Kolesterol adalah struktur gabungan yang bersifat hidrofobik, yang mengandung empat cincin hidrokarbon (A-D) yang disebut *steroid nucleus* dan memiliki 8 karbon dengan cabang rantai hidrokarbon berikatan dengan karbon 17 dari cincin D. Cincin A memiliki kelompok hidroksil pada karbon 3 dan cincin B memiliki ikatan ganda diantara karbon 5 dan karbon 6. Kolesterol mengandung steroid dan *cholesteryl esters* yang disintesis di seluruh jaringan tubuh dimana sebagian besar disintesis di hepar, dan sisanya disintesis di usus, korteks adrenal, jaringan reproduktif, termasuk ovarium, testis, dan plasenta.²¹

Kolesterol termasuk golongan jenis lemak sehingga tidak larut dalam air dan sukar didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh. Kolesterol didistribusikan dalam bentuk lipoprotein yang merupakan senyawa protein sehingga kolesterol dibawa melalui pembuluh darah menuju sel-sel tubuh dan membentuk jaringan tubuh dengan baik. Kolesterol berfungsi untuk menghasilkan asam empedu, hormon steroid, dan hormon adrenokortikal.²² Penyerapan dan pencernaan lemak akan dibantu asam empedu. Molekul kolesterol berada diantara molekul fosfolipid yang berperan dalam fluiditas dan stabilitas membran plasma. Kolesterol merupakan faktor utama pada proses terbentuknya batu empedu, serta berperan utama dalam proses patologis, yakni aterosklerosis yang dapat menyebabkan penyakit cerebrovaskular, koroner, dan *peripheral vascular disease*.²² Adapun untuk nilai kadar kolesterol disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 2.2 Kadar kolesterol Manusia

Kadar Kolesterol	Kategori Kolesterol Total
Kurang dari 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Ambang Batas Atas
240 mg/dL dan lebih	Tinggi

Dikutip dari: Jurnal Gizi Klinik Indonesia

Kolesterol juga berperan dalam pembentukan dinding sel tubuh, pembentukan hormon-hormon, pembentukan vitamin D, membantu proses kerja tubuh dalam empedu, dan sebagai sumber energi. Tanpa adanya kolesterol di dalam sel-sel tubuh maka proses pemebntukan jaringan tubuh dapat terhambat. Kolesterol yang berada dalam tubuh berasal dari tubuh sendiri sekitar 80% dan 20% berasal dari makanan

yang dikonsumsi sehari-hari . Jumlah kolesterol yang berada dalam tubuh sekitar 1000 mg sehari.²¹

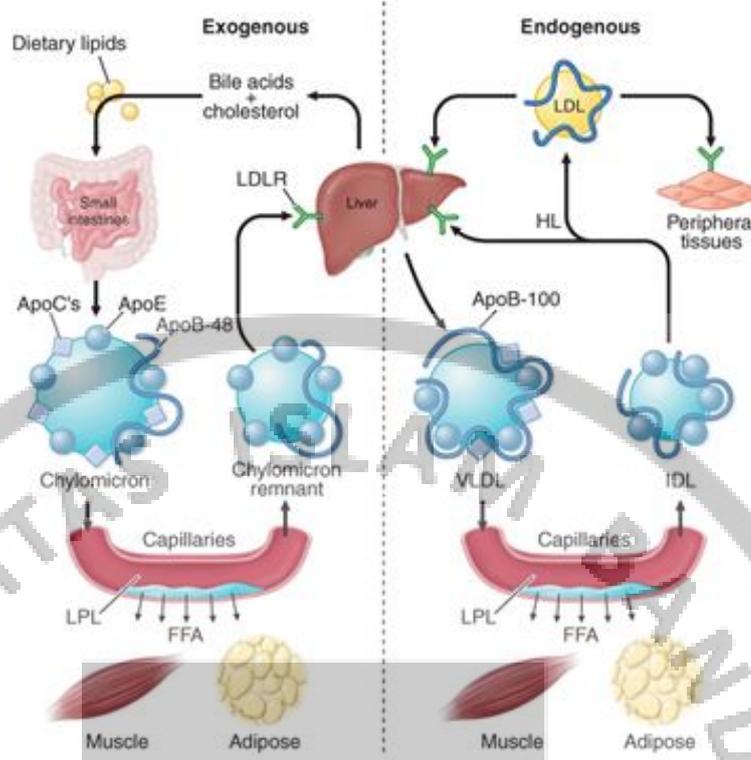
2.1.5 Metabolisme Kolesterol

Secara gambaran besar terdapat tiga jalur metabolisme lipoprotein yang terjadi di dalam tubuh, yaitu jalur metabolisme eksogen dan endogen serta jalur *reverse cholesterol transport*. Jalur endogen dan eksogen berhubungan dengan metabolisme kolesterol *low density lipoprotein (LDL)* dan trigliserida, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* berhubungan dengan metabolisme kolesterol *High density lipoprotein (HDL)*.²³

2.1.5.1 Jalur Transport Eksogen dan Endogen

Jalur eksogen metabolisme lipoprotein menghasilkan transportasi lipid yang efisien. Trigliserida yang masuk akan dihidrolisis dengan enzim lipase di lumen usus dan diemulsikan oleh asam empedu. Kolesterol, asam lemak, dan vitamin yang larut lemak akan diserap pada usus kecil bagian proksimal. Kolesterol dan retinol diesterifikasi pada enterosit yang akan menghasilkan ester kolesterol dan ester. Asam lemak rantai (> 12 karbon) akan masuk ke dalam trigliserida dan dibantu dengan apoB-48, ester kolesterol, ester retinil, fosfolipid, dan kolesterol yang akan menghasilkan kilomikron. Kilomikron dibawa ke limfe intestinal, lalu melalui duktus thoracic menuju sirkulasi sistemik. Kemudian akan diolah jaringan perifer sebelum menuju hati. Partikel kilomikron akan semakin mengecil akibat inti hidrofobik mengalami hidrolisis dan lipid hidrofilik (kolesterol dan fosfolipid) dan apolipoproteins pada permukaan partikel dipindahkan ke HDL hingga menciptakan sisa-sisa kilomikron. Sisa-sisa kilomikron nantinya akan dihapus dari sirkulasi

sistemik oleh hati dengan proses yang dibantu oleh apoE sebagai ligan untuk reseptor pada hati. Jalur endogen metabolisme lipoprotein mengandalkan sekresi apoB yang memiliki lipoprotein dari hati serta metabolisme trigliserida pada jaringan perifer. Partikel VLDL merupakan partikel mirip kilomikron dalam komposisi protein, namun mengandung lebih banyak apoB-100 dibanding apoB-48 serta memiliki perbandingan yang lebih tinggi dari kolesterol trigliserida (1 mg kolesterol untuk setiap 5 mg dari trigliserida). Trigliserida dari VLDL utamanya didapatkan dari esterifikasi rantai panjang asam lemak di hati. Setelah menuju ke plasma, VLDL akan memperoleh apoE dan apoC yang didapatkan dari HDL. Trigliserida dari VLDL akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase (LPL), terutama di otot, jantung, dan jaringan adiposa. Kemudian VLDL akan memisahkan diri dari LPL yang nantinya akan disebut sebagai IDL, yang memiliki jumlah yang sama dengan kolesterol dan trigliserida. Sebanyak 40-60% IDL akan dihilangkan oleh hati dibantu reseptor LDL melalui proses endositosis yang berikatan dengan apoE. Sisa IDL dibentuk menjadi LDL dengan bantuan hepatic lipase (HL). Pada saat proses ini terjadi, sebagian besar trigliserida akan dihidrolisis, dan semua komponen akan dipindahkan ke lipoprotein lain kecuali apoB-100. Sejumlah 70% LDL yang terdapat pada sirkulasi sistemik akan diendositosis di hati dengan bantuan reseptor LDL.²³

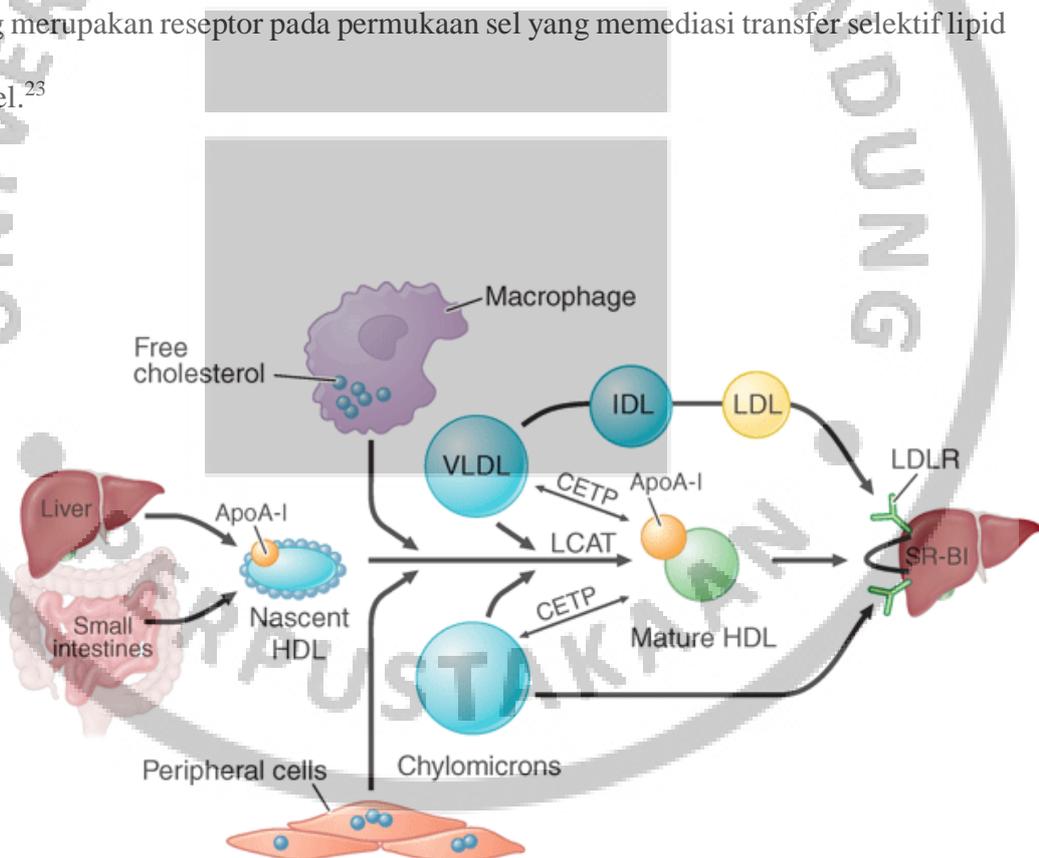


Gambar 2. 1 Transportasi Kolesterol Melalui Jalur Eksogen dan Endogen

2.1.5.2 Jalur *reverse cholesterol transport*

Setiap sel yang memiliki inti akan mensintesis kolesterol, kemudian hepatosit dan enterosit yang akan berperan secara efektif dalam mengeluarkan kolesterol dari tubuh, baik di empedu maupun lumen usus. Di hati kolesterol akan disekresi ke empedu, dengan cara langsung atau setelah dibentuk ke asam empedu. Kolesterol dalam sel perifer ditransport dari membran plasma ke hati dan usus dengan proses *reverse cholesterol transport* yang dibantu oleh HDL. Partikel HDL yang baru akan disintesis oleh usus dan hati. Kemudian setelah disekresikan apoA-I akan memperoleh fosfolipid dan kolesterol tanpa proses esterifikasi dari tempat sintesisnya. Dari proses tersebut akan menghasilkan HDL discoidal, yang nantinya akan mengambil kolesterol tanpa esterifikasi tambahan. HDL memperoleh banyak

ester kolesterol sehingga memiliki bentuk yang lebih bulat dibandingkan dengan lipoprotein yang lain dan apolipoproteins dan lipid tambahan akan dipindahkan ke partikel dari permukaan kilomikron dan VLDL selama lipolisis. Kolesterol HDL dapat diangkut ke hepatosit melalui jalur langsung maupun tidak langsung. Proses pertukaran trigliserida oleh protein transfer kolesterol ester (CETP) akan menginduksi perpindahan kolesterol ester pada HDL ke apoB yang mengandung lipoprotein. Proses endositosis akan menghilangkan kolesterol ester dari peredaran sistemik dengan bantuan reseptor LDL. Selain itu kolesterol HDL juga dapat dibawa langsung oleh hepatosit dengan bantuan *reseptor scavenger B1* (SR-B1), yang merupakan reseptor pada permukaan sel yang memediasi transfer selektif lipid ke sel.²³



Gambar 2.2 Transportasi Kolesterol Melalui Jalur Terbalik

2.1.6 Triglicerida

Triglicerida (TG) merupakan bentuk lemak yang berada di dalam aliran darah. Triglicerida ditranspor oleh *very-low density lipoprotein* (VLDL) dan *low-density lipoprotein* (LDL). Triglicerida diproduksi di hepar dengan menggunakan gliserol dan asam lemak lainnya. Ketika kadar triglicerida dalam darah meningkat, ia akan disimpan di jaringan adiposa atau jaringan lemak. Pemeriksaan triglicerida dilakukan untuk menilai risiko penyakit koroner dan vaskular. Peningkatan kadar triglicerida terjadi pada keadaan hiperlipidemia, hipotiroidisme, risiko aterosklerosis, sindrom nefrotik, hipertensi, dan lain-lain. Penurunan kadar triglicerida umum ditemukan pada keadaan sindrom malabsorpsi, malnutrisi, dan hipertiroidisme.²³

Tabel 2.3 Kadar Triglicerida Manusia

Category	Triglyceride Level
Normal	Less than 150mg/dL
Borderline high	150 to 199 mg/dL
High	200 to 499 mg/dL
Very high	500 mg/dL and above

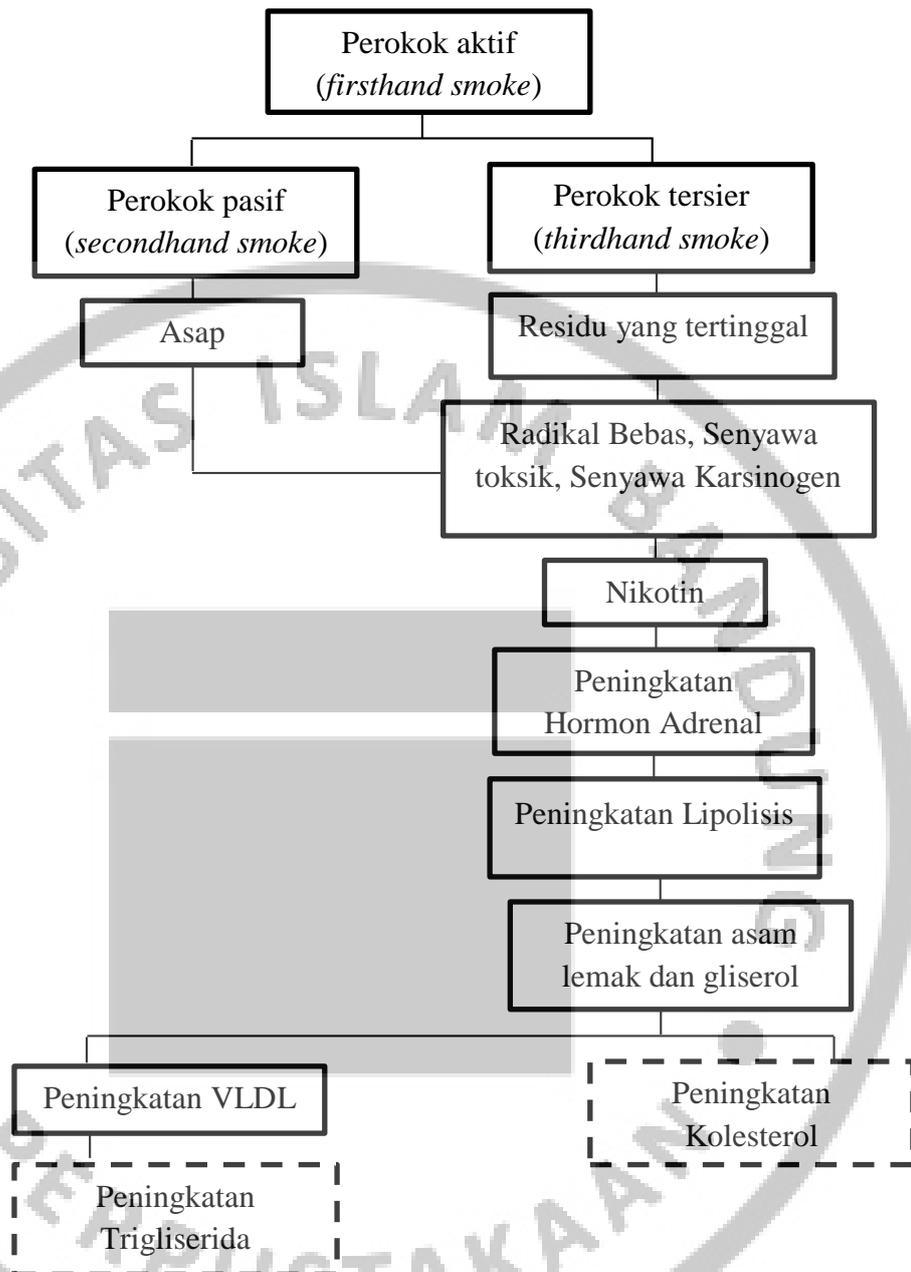
Dikutip dari: *U.S National Library*

2.1.7 Metabolisme Triglicerida

Dua molekul asetil-KoA akan dibentuk dengan adanya aktivasi asam lemak oleh asil-KoA sintase, selanjutnya akan bergabung dengan gliserol-3-fosfat untuk membentuk fosfatidat yang pada prosesnya akan dikatalis oleh gliserol-3-fosfat asiltransferase dan 1-asilgliserol-3-fosfat asiltransferase. Fosfatidat akan diubah oleh fosfatidat fosfohidrolase dan diasilgliserol asiltransferase untuk menjadi 1,2-diasilgliserol dan menjadi produk akhirnya yaitu triglicerida.²⁴

2.2 Kerangka Pemikiran

Data Riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa jumlah perokok meningkat setiap tahunnya. Perokok aktif akan memberikan pengaruh terhadap perokok pasif dan perokok tersier. Dengan bertambahnya perokok aktif, paparan asap rokok akan bertambah. Salah satu komponen utama rokok adalah Nikotin. Nikotin memiliki peranan penting terhadap metabolik sindrom. Nikotin terdistribusi sangat cepat di dalam darah dan hati, ketika di hati akan terjadi pemecahan nikotin menjadi produk yang lebih sederhana yaitu kotinin. Nikotin dapat meningkatkan sekresi hormon adrenalin pada korteks adrenal yang mendorong peningkatan pemecahan asam lemak dalam tubuh sehingga asam lemak bebas dan gliserol darah meningkat. *Free fatty acid* (FFA) menstimulasi sintesis dan sekresi kolesterol hati seperti sekresi *very low density lipoprotein* (VLDL) dan karenanya akan terjadi peningkatan kadar trigliserida darah.



Gambar 2.3 Kerangka Pemikiran

Keterangan:



Yang Tidak Diteliti



Yang Diteliti