

HUBUNGAN MEROKOK DENGAN NILAI INDEKS ERITROSIT (MCV, MCH, MCHC) PADA MAHASISWA PEROKOK

¹Richardo Jordan Laloan, ²Sylvia R. Marunduh, ²Ivonny M. Sapulete

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

²Departemen Fisiologi Universitas Sam Ratulangi

Email: richardojordan10@gmail.com

Abstract: Cigarette smoking is world's major leading causes of death because there are over 4000 dangerous compounds in tobacco smoke. According to the forecast of World Health Organization (WHO), throughout 2020-2030 there will be ten thousands death per year caused by tobacco smoke and 70% occurs in the developing countries. The 2015 European Urology Focus exhibit that approximately more than 120 thousand adult smokers lived in ten ASEAN countries and half of them was in Indonesia (sixty-five thousands smokers). Data from Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia by province shows that the highest prevalence of tobacco use in North Sulawesi is 1-10 tobacco per day in average. Several studies suggest that cigarette smoking contributes to affects blood parameters including erythrocyte indices value. This study aims to determine the correlation between smoking and erythrocyte indices value. This study uses observational analytic with cross-sectional design that was conducted to 30 smoking students at the Faculty of Social and Political Science, Sam Ratulangi University Manado. This study is using Spearman Rank (ρ) statistics analysis test and using Shapiro-Wilk for normality analysis test. This study shows that $p>0.05$ of correlation analysis of smokers to each of erythrocyte indices value: MCV ($p=0.338$), MCH ($p=0.386$) and MCHC ($p=0.789$).

Conclusion: There was no significant correlation between smoking and erythrocyte indices value among smoking-college students.

Keywords: Cigarette smoking, erythrocyte indices, smoking-college students.

Abstrak: Merokok merupakan penyebab terbesar kematian di seluruh dunia karena terdapat lebih dari 4000 zat berbahaya terkandung di dalam rokok. Menurut perkiraan *World Health Organization* (WHO) pada periode 2020-2030 rokok akan menyebabkan 10 juta kematian per tahun, dengan 70% persentasinya terjadi pada negara-negara berkembang. *European Urology Focus* tahun 2015 menunjukkan bahwa tercatat lebih dari 120 juta perokok dewasa berada di 10 negara ASEAN dan setengah dari angka tersebut berasal dari Indonesia (65 juta). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia, untuk provinsi Sulawesi Utara menunjukkan pengonsumsian batang rokok yang tertinggi pada jumlah rata-rata 1-10 batang rokok per hari. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rokok dapat memengaruhi parameter darah termasuk nilai indeks eritrosit. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah terdapat hubungan antara merokok dengan nilai indeks eritrosit pada perokok. Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan rancangan penelitian potong lintang yang dilakukan pada 30 mahasiswa perokok di Fakultas Ilmu Sosial dan Ilmu Politik Universitas Sam Ratulangi. Uji statistik yang digunakan adalah *Spearman Rank* (ρ) dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Penelitian ini menunjukkan hasil $p>0,05$ pada masing-masing uji statistik merokok dengan indeks eritrosit MCV ($p=0,338$), MCH ($p=0,386$) dan MCHC ($p=0,789$).

Simpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan bermakna antara merokok dengan nilai indeks eritrosit pada mahasiswa perokok.
Kata Kunci: merokok, indeks eritrosit, mahasiswa perokok.

Merokok merupakan penyebab kematian terbesar di seluruh dunia, serta merupakan penyebab utama Penyakit Arteri Koroner yang terjadi 2-4 kali lebih tinggi pada perokok dibandingkan yang bukan perokok.¹ Masalah kesehatan lain juga seperti kanker paru, emfisema dan bronkitis kronik juga terjadi akibat merokok yang disebabkan karena keterpaparan bahan kimia dalam rokok terutama zat nikotin.² Diketahui terdapat lebih dari 4000 zat berbahaya serta bahan karsinogen terkandung di dalam rokok.³ Zat kimia yang paling besar dan berbahaya yang terkandung pada asap rokok yaitu nikotin, tar dan karbon monoksida.⁴

WHO memperkirakan bahwa pada periode dekade 2020-2030 rokok akan menyebabkan 10 juta kematian per tahun, dengan 70% persentasinya terjadi pada negara-negara berkembang.⁵ Menurut *European Urology Focus* tahun 2015 menunjukkan bahwa terdapat sekitar 60% perokok di dunia diantara tahun 2010 sampai 2012 tinggal di 3 negara Asia, yaitu Cina (317 juta perokok), India (122 juta perokok) dan Indonesia (115 juta perokok).⁶ Tercatat lebih dari 122 juta perokok dewasa berada di 10 negara ASEAN dan setengah dari angka tersebut berasal dari Indonesia (65 juta perokok).⁷

Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, proporsi penduduk menurut kebiasaan merokok dan jenis kelamin di Indonesia sebesar 47,5% untuk persentase pria yang aktif merokok setiap hari dibandingkan dengan wanita yang aktif merokok setiap hari hanya sebesar 1,1%.⁸ Menurut World Health Organization (WHO) perokok dibagi dalam tiga kategori sesuai dengan pengonsumsi batang rokok perhari, yakni ringan (1-10

batang), sedang (11-19 batang) dan berat (lebih dari sama dengan 20 batang).⁹

Eritrosit adalah sel yang berbentuk cakram bikonkaf yang berperan dalam efisiensi pengangkutan O₂. Eritrosit tidak mengandung nukleus atau organel yang dimaksudkan untuk menyediakan tempat bagi hemoglobin. Dua enzim kunci dalam eritrosit adalah enzim glikolitik yang berfungsi untuk menghasilkan energi dalam menjalankan mekanisme transpor aktif; dan karbonat anhidrase yang berfungsi dalam transpor CO₂ dan katalisis reaksi kunci perubahan CO₂. Setiap mililiter darah rata-rata mengandung 5 miliar eritrosit.^{10,11}

Indeks eritrosit terdiri atas Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH) dan Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC). MCV merupakan pengukuran volume atau ukuran rata-rata pada sel darah merah, yang didapatkan dari perhitungan rumus: $MCV = [HCT (\%) \times 10/RBC (\text{million}/\text{cmm})]$ fL. MCH adalah perhitungan jumlah hemoglobin rata-rata dalam satu sel darah merah, yang didapatkan dari rumus: $MCH = [Hb (\text{g}/\text{dL})/RBC (\text{million}/\text{cmm})]$ pg. MCHC adalah perhitungan rata-rata konsentrasi hemoglobin dalam satu sel darah merah, yang didapatkan dari perhitungan: $MCHC = [Hb (\text{g}/\text{dL})/HCT (\%)]$ g/dL.^{12,13} Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara merokok dengan nilai indeks eritrosit pada mahasiswa perokok.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang bersifat analitik observasional dengan rancangan desain potong lintang. Penelitian dilaksanakan di Fakultas Ilmu Sosial dan Ilmu Politik

Universitas Sam Ratulung, dimulai dari bulan Oktober sampai November 2018. Sampel penelitian berjumlah 30 responden yang diambil dengan metode *purposive sampling* dengan syarat memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

Responden yang terpilih dan bersedia mengikuti penelitian awalnya menyetujui lembaran informed-consent kemudian mengisi kuesioner untuk mendapatkan data penggunaan rokok secara individual. Sampel darah diambil melalui darah vena oleh petugas laboratorium dan diperiksa di Laboratorium Klinik menggunakan alat Micros 60 ABX. Data diolah menggunakan Microsoft Excel 2016 dan program pengolah data SPSS versi 23.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan usia, didapatkan terbanyak adalah berusia 20 tahun dengan jumlah 9 orang (30%). Usia responden yang termuda adalah berusia 18 tahun dengan jumlah responden paling sedikit yaitu 1 orang (3,3%) sedangkan subjek dengan usia tertua berusia 23 tahun dengan jumlah 3 orang (10%) (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik responden berdasarkan usia

Usia (tahun)	n	Persentase (%)
18	1	3,3
19	5	16,7
20	9	30,0
21	6	20,0
22	6	20,0
23	3	10,0
Jumlah	30	100

Sumber: Data Primer

Tabel 2 menunjukkan lama merokok responden yang terbanyak berada pada rentang 1-5 tahun dengan jumlah responden 26 orang (86,7%) (Tabel 2).

Tabel 2. Karakteristik responden berdasarkan lama merokok

Variabel	n	Persentase (%)	
Lama	1-5	26	86,7
Merokok (tahun)	6-10	3	10,0
	≥11	1	3,3
Total	30	100	

Sumber: Data Primer

Berdasarkan usia pertama merokok, terbanyak ditemui pada subjek yang merokok pada rentang usia 16-20 tahun dengan jumlah 22 orang (73,3%) (Tabel 3).

Berdasarkan tabel 5, jumlah rokok yang dikonsumsi dalam sehari oleh responden menunjukkan jumlah terbanyak pada 1-10 batang per hari dengan klasifikasi WHO ringan yang didapatkan pada responden berjumlah 21 orang (70%) (Tabel 4).

Tabel 3. Karakteristik berdasarkan usia pertama merokok

Variabel	n	Persentase (%)	
Usia	10-15	7	23,3
Pertama	16-20	22	73,3
Merokok (tahun)	>20	1	3,3
Total	30	100	

Sumber: Data Primer

Tabel 4. Karakteristik berdasarkan jumlah batang rokok dalam sehari

Variabel	Klasifikasi WHO	n	Persentase (%)
Rokok	1-10	21	70,0
Per Hari (batang)	11-19	6	20,0
	>20	3	10,0
Jumlah		30	100

Sumber: Data Primer

Tabel 5. Karakteristik responden

Jenis Rokok	n	Persentase (%)
Filter	23	76,7
Non-Filter	6	20,0
Mix	1	3,3
Jumlah	30	100%

berdasarkan jenis rokok

Sumber: Data Primer

Tabel 5 menunjukkan hasil dari jenis rokok yang di konsumsi subjek menunjukkan jumlah terbanyak adalah rokok filter (biasa) dengan jumlah 23 orang (76,7%) (Tabel 5).

Tabel 6 menunjukkan data hasil indeks eritrosit MCV diperoleh hasil normal dengan rerata 83,73 fL pada semua responden berjumlah 30 orang (100%). Pada indeks eritrosit MCH terdapat variasi pada hasil nilainya dimana hasil normal didapatkan pada 23 orang (76,7%) dengan nilai rerata 30,97 pg, dan hasil MCH yang meningkat ditunjukkan oleh 7 orang responden (23,3%) dengan nilai rerata 34,54 pg. Dalam tabel 6, pada indeks eritrosit MCHC menunjukkan hasil yang meningkat dengan nilai rerata 39,16 g/dL pada 18 orang responden (60%), sedangkan jumlah responden 12 orang (40%) menunjukkan hasil yang normal dengan rerata 35,73 g/dL.

Tabel 6. Karakteristik responden berdasarkan indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC)

Indeks Eritrosit		n	Mean ± SD	Persentase (%)
MCV (fL)	Rendah	0		0
	Normal	30	83,73 ± 3.139	100,0
	Tinggi	0		0
Jumlah		30		100
MCH (pg)	Rendah	0		0
	Normal	23	30,97 ± 1.464	76,7
	Tinggi	7	34,54 ± 1.064	23,3
Jumlah		30		100
MCHC (g/dL)	Rendah	0		0
	Normal	12	35,73 ± 0.748	40,0
	Tinggi	18	39,16 ± 0.488	60,0
Jumlah		30		100

Sumber: Data Primer

Berdasarkan uji Spearman Rank (rho) didapatkan hasil untuk ketiga indeks eritrosit MCV, MCH dan MCHC memiliki nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan antara merokok derajat ringan, sedang, berat dengan nilai indeks eritrosit.

BAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hasil nilai signifikansi $p > 0,05$ pada hasil uji korelasi hubungan merokok dengan nilai indeks eritrosit yaitu MCV ($p=0,338$), MCH ($p=0,386$) dan MCHC

($p=0,789$). Berdasarkan hasil tersebut maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat adanya hubungan yang signifikan antara merokok dengan indeks eritrosit (MCV, MCH dan MCHC).

Indeks eritrosit MCV normal didapatkan nilai rata-rata 83,73 fL. Hal ini selaras dengan penelitian oleh Lymperaki, E. *et al* tahun 2015 yang melakukan penelitian kepada 32 orang usia 20-23 tahun, menemukan bahwa nilai MCV tidak terjadi perubahan yang bermakna ($p>0,05$) pada kelompok perokok ($p=0,342$) dan bukan perokok ($p=0,315$).¹⁴

Berbeda dengan hasil penelitian yang diperlihatkan oleh Inal et al.¹⁵ tahun 2014 pada 171 subjek laki-laki sehat usia antara 20-30 tahun yang secara statistik menunjukkan kontras tentang nilai MCV yang signifikan tinggi ($p<0,05$) pada kelompok perokok bila dibandingkan dengan bukan perokok.

Indeks eritrosit MCH didapatkan hasil nilai yang normal pada 23 orang dengan nilai rerata 30,97 pg dan hasil nilai yang tinggi pada 7 orang dengan nilai rerata 34,54 pg. Indeks eritrosit MCHC didapatkan hasil nilai yang normal pada 12 orang dengan nilai rata-rata 35,73 g/dL dan hasil nilai yang tinggi pada 18 orang dengan nilai rata-rata 39,16 g/dL.

Hasil nilai normal MCH normal dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Tungtrongchitr et al.¹⁶ pada subjek laki-laki perokok dan bukan perokok, menunjukkan hasil tidak ada perbedaan secara statistik pada nilai MCV ($p=0,828$) dan MCH ($p=0,855$) pada perokok dan bukan perokok.

Penelitian oleh Malenica et al.¹² tahun 2017 yang melakukan penelitian terhadap 156 responden perokok dan bukan perokok, menunjukkan nilai yang signifikan meningkat hanya pada nilai MCH bila

dibandingkan dengan nilai indeks eritrosit lainnya ($p<0,001$) dan nilai MCHC yang tidak berbeda secara signifikan ($p>0,05$) antara perokok dan bukan perokok ($p=0,526$).

Penelitian yang menunjukkan hal yang berbeda ditunjukkan oleh Ahmed¹⁷ tahun 2017 yang dilakukan pada 60 responden perokok dan bukan perokok, menunjukkan hasil yang rendah pada nilai indeks eritrosit nilai MCV dan MCH pada perokok dengan unit pengukuran *Pack-Years* yang tinggi.

Hasil meningkat MCHC dalam penelitian ini selaras dengan penelitian yang sudah dinyatakan sebelumnya oleh Elgari¹⁸ tahun 2017 yang mendapatkan hasil signifikan meningkat ($p<0,05$) pada nilai MCHC ($p=0,001$). Berbeda dengan hasil penelitian yang dikemukakan oleh Pankaj et al.¹⁹ tahun 2014 yang menunjukkan hasil nilai MCHC yang rendah pada perokok ($p=0,009$) dibandingkan dengan bukan perokok.

Kekuatan hubungan (*Correlation Coefficient*) antara merokok dengan nilai indeks eritrosit MCV dan MCH menunjukkan korelasi yang sangat lemah, sedangkan MCHC menunjukkan kekuatan korelasi yang kuat. Arah hubungan ketiga indeks eritrosit tersebut memberikan hasil nilai yang positif pada nilai *correlation coefficient*, maka dapat disimpulkan bahwa hubungan masing-masing variabel searah. Ini berarti semakin tinggi konsumsi batang rokok per hari dan semakin lama mengonsumsi rokok maka akan memengaruhi indeks eritrosit. Bila dinyatakan dalam kurva maka masing-masing variabel akan mengikuti arah satu sama lain.

Gambaran mengenai ketiga indeks eritrosit dapat mengindikasikan berbagai keadaan. Nilai MCV yang menurun

mengindikasikan keadaan mikrositik yang berarti ukuran rata-rata sel darah merah yang kecil; kemudian, nilai MCV yang berada pada rentang normal menggambarkan keadaan normositik atau ukuran rata-rata sel darah merah normal, sedangkan nilai MCV yang meningkat mengindikasikan gambaran makrositik yaitu ukuran rata-rata sel darah merah yang besar. Nilai MCV yang menurun merupakan tanda dari beberapa keadaan diantaranya adalah defisiensi besi, anemia mikrositik dan *thalassaemia syndrome*. Sementara nilai MCV yang meningkat merujuk pada keadaan alkoholisme yang kronik, defisiensi vitamin B12 dan defisiensi folat.²⁰

Indeks eritrosit MCH gambarannya adalah bila nilai MCH yang ditemukan dibawah dari nilai rujukan tersebut bisa ditemukan pada keadaan defisiensi besi, *thalassaemia* dan di beberapa kasus anemia pada penyakit kronik, sedangkan nilai MCH yang meningkat dari rujukan normal bisa didapatkan pada keadaan anemia makrositik.²⁰

Gambaran indeks eritrosit MCHC biasanya digunakan untuk mendiagnosis defisiensi besi. Gambaran nilai MCHC yang menurun merupakan indikator sensitif untuk mendiagnosis defisiensi besi dengan dihitung menggunakan PCV atau hematokrit. Kadar nilai MCHC dapat juga menjadi suatu indikasi dari sintesis abnormal hemoglobin, kegagalan osmoregulasi darah dan kegagalan osmolaritas plasma. Ketika kadar nilai MCHC meningkat, itu dapat menjadi indikator sferositosis herediter.²⁰

Peningkatan MCH dan MCHC yang ditemukan pada beberapa responden dalam penelitian ini menjelaskan teori ketika zat karbonmonoksida yang terkandung dalam rokok masuk dalam tubuh maka akan meningkatkan afinitasnya bersama hemoglobin dan berkombinasi membentuk

karboksihemoglobin. Keadaan hemoglobin yang tidak memiliki kandungan oksigen ini akan menyebabkan hipoksia jaringan yang akan meningkatkan sekresi eritropoietin sehingga meningkatkan eritropoiesis.¹⁹

Keterbatasan sekaligus kelemahan dalam penelitian ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang memengaruhi indeks eritrosit pada tiap individu. Faktor yang berperan yakni usia, ras dan etnis, aktivitas fisik, ketinggian daerah tempat tinggal yang berbanding lurus dengan frekuensi tinggal individu, usia pertama kali merokok yang berkorelasi dengan kebiasaan lamanya merokok, jenis rokok yang dikonsumsi, asupan makanan yang dikonsumsi serta diet protein yang rendah. Peneliti tidak meninjau lebih lanjut beberapa faktor yang disajikan dalam kuesioner terlampir seperti waktu yang diperlukan setiap subjek untuk merokok saat dari bangun tidur. Faktor ini mungkin dapat dijelaskan bahwa semakin cepat individu merokok saat dari bangun tidur maka berbanding lurus dengan jumlah zat yang masuk dalam tubuh dan kecanduan akan rokok itu sendiri.

Pengaruh konsumsi alkohol juga dapat memengaruhi nilai indeks eritrosit perokok, sehingga hal ini dapat mengganggu nilai indeks eritrosit responden. Penelitian ini menggunakan data primer berupa kuesioner untuk mendapatkan data kebiasaan dan konsumsi rokok yang didapatkan dari kuesioner. Hal itu tergantung juga pada jawaban jujur responden serta pemahaman responden terhadap penjelasan yang diberikan peneliti serta pertanyaan yang diajukan dalam kuesioner. terbatasnya waktu penelitian serta dipengaruhi jadwal subjek penelitian yang bertolak belakang dengan waktu peneliti; kesalahpahaman peneliti terhadap informan dari tempat penelitian, sehingga membuat terbatasnya jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi juga mungkin

berpengaruh terhadap eksekusi dan hasil penelitian.

SIMPULAN

yang signifikan antara merokok dengan nilai indeks eritrosit.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan merokok dengan nilai indeks eritrosit pada perokok dalam jumlah sampel yang lebih besar.

Berdasarkan hasil analisis penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh faktor-faktor seperti asupan makanan dan diet protein serta alkohol terhadap nilai indeks eritrosit pada perokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Taylor AL, Bettcher DW.** 2000. WHO Framework Convention On Tobacco Control; A Global Good For Public Health. Buletin of the WHO; 78(7):920-29.
2. **Temperance RR, Robbert T.** *Will Chronic E-Cigarette Use Cause Lung Disease?* Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. 2015; 309(12): L1398-L1409. PMID: PMC468331.
3. **Green CR, Rodgman A.** The Tobacco Chemists' Research Conference: A Half Century Forum For Advances In Analytical Methodology of Tobacco and Its Products. Recent Adv Tobacco Sci 1996; 22:131–304.
4. **Nururramah.** *Pengaruh Rokok Terhadap Kesehatan Dan Pembentukan Karakter Manusia. Seminar Nasional Pendidikan Karakter Palopo.* Fakultas SAINS Universitas Cokroaminoto Palopo. 2014; Vol. 01(1): 78-81.
5. World Health Organization. *Guidelines For Controlling And Monitoring The Tobacco Epidemic.* Geneva; Word Health Organization. 2001: p. 2-7.
6. **Islami F, Stoklosa M, Drope J, Jemal, A.** *Global and Regional Patterns of Tobacco Smoking and Tobacco Control Policies.* Elsevier. European Urology Focus. 2015; Vol. 1:p. 8.
7. **Tan YL, Ulysses D.** *Smoking prevalence: Adult male and female smokers in ASEAN* In: Southeast Asia Tobacco Control Alliance. The Tobacco Control Atlas ASEAN Region. 2016; 3rd Ed. p: 1-2.
8. Riset Kesehatan Dasar. *Proporsi Penduduk Umur ≥10 Tahun Menurut Kebiasaan Merokok Dan Karakteristik Di Indonesia.* Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. 2013. p: 134.
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Konsumsi Rokok dan Prevalensi Merokok.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2004.
10. **Sherwood, LZ.** *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem.* Edisi 8. 2014. Jakarta: EGC.
11. **Hall JE, Guyton AC.** *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Edisi 12. 2014. Jakarta: EGC.
12. **Maja MM, Besim P, Tamer B, Tanja D, Sabina S, Selma S, et al.** *Effect of Cigarette Smoking on Haematological Parameters in Healthy Population.* Journal of Academy of Medical Sciences in Bosnia and Herzegovina. NCBI. 2017 April; 71(2): 132-6.
13. **Asif M, Karim S, Umar Z, Malik A, Ismail T, Caudhary A, et al.** *Effect of Cigarette Smoking Based on*

- Hematological Parameters: Comparison Between Male Smokers and Non-Smokers.* Turk J Biochem. 2013; 38 (1); p: 75-80.
14. **Lymperaki E, Makedou K, Iliadis S, Vagdatli E.** *Effects of Acute Cigarette Smoking on Total Blood Count and Markers.* Thessaloniki, Greece. HIPPOKRATIA. 2015; 19(4): p. 293-297.
 15. **Inal B, Hacibekiroglu T, Cavus B, Musaoglu Z, Demir H, Karadag B.** *Effects of Smoking on Healthy Young Men's Hematologic Parameters.* NCI. 2014; Vol. 1(1): p. 19-25.
 16. **Tungtrongchitr R. et al.** *Relationship of Tobacco Smoking with Serum Vitamin B12, Folic Acid and Haematological Indices in Healthy Adults.* Public Health Nutrition. 2003; Vol. 6(7): p. 675-681.
 17. **Ahmed OA.** *Effect of Pack-Year of Cigarette Smoking on Erythrocyte Parameters and Glucose Level Among Healthy Males.* 2017; Vol. 28: p. 196-199.
 18. **Elgari, MM.** *Hematological Changes Induced by Heavy Cigarette Smoking.* Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Sciences. 2017 December; Vol. 6(12) pp. 327-329.
 19. **Pankaj J, Reena J, Mal KL, Ketan M.** *Effect of Cigarette Smoking on Haematological Parameters: Comparison Between Male Smokers and Non-Smokers.* IJSN. 2014;5(4). P: 740-3.
 20. **Arika WM., Nyamai DW, Musila MN, Ngugi MP, Njagi ENM.** *Hematological Markers of In Vivo Toxicity.* J Hematol Thrombo Dis, 2016; Vol. 4(2): 1-3.