

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

¹Richardo Jordan Laloan

²Sylvia R. Marunduh

²Ivonne 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 were 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. **Aims:** This study aims to determine the correlation between smoking and erythrocyte indices value. **Methods:** This study uses observational analytic with cross-sectional design that was conducted to 30 smoking students at 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. **Results:** This study shows that $p > 0.05$ of correlation analysis of smokers to each of erythrocyte indices value consecutively: 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 pengonsumsi 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. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah terdapat hubungan antara merokok dengan nilai indeks eritrosit pada perokok. **Metode:** 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*. **Hasil:** 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.

PENDAHULUAN

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

World Health Organization (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 120 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 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 mana ini 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: $MCHC = [Hb (\text{g}/\text{dL})/HCT (5\%)]$ g/dL.^{12,15} 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 Ratulangi, 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 lembar persetujuan (*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 pengolahan data SPSS versi 23.

HASIL PENELITIAN

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

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 4, jenis rokok yang dikonsumsi subjek menunjukkan jumlah terbanyak adalah rokok filter (biasa) dengan jumlah 23 orang (76,7%). Tabel 5 menunjukkan hasil jumlah rokok yang dikonsumsi dalam sehari yang dikaitkan dengan klasifikasi WHO pada responden penelitian. Hasil yang ditunjukkan adalah jumlah terbanyak dengan pengonsumsi 1-10 batang per hari dengan klasifikasi WHO ringan yang didapatkan pada 21 orang responden (70%).

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 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

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
Jumlah	30	100	

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
Jumlah	30	100	

Tabel 4. Karakteristik berdasarkan jenis rokok

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

Tabel 5. Karakteristik responden berdasarkan jumlah batang rokok dalam sehari

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

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	

Berdasarkan uji Spearman Rank (ρ) 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. Kekuatan hubungan 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* dalam analisis data, maka dapat disimpulkan bahwa hubungan masing-masing variabel searah. Hal 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.

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 didapatkan hasil normal yang nilai rerata 83,73 fL. Hal ini selaras dengan penelitian oleh Lympiraki, E. et al.¹⁴ 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 ($p = 0,315$). 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 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.

Peningkatan nilai indeks eritrosit yang ditemukan pada beberapa responden dalam penelitian ini dapat menjelaskan teori yang mendukung. Ketika zat karbon monoksida yang terkandung dalam rokok masuk dalam tubuh maka akan meningkatkan afinitasnya bersama hemoglobin dan berkombinasi membentuk karboksihemoglobin yang merupakan keadaan dimana Hb tidak tersedia untuk mengangkut O_2 , meskipun konsentrasi Hb dan PO_2 normal.^{10, 19} Karbon monoksida yang dihasilkan dari pembakaran tidak lengkap dari bahan yang mengandung karbon dalam asap rokok diketahui menyebabkan peningkatan aktivitas enzim glutathion peroksidasi eritrosit dan menurunkan aktivitas enzim utama dalam eritrosit yaitu enzim karbonik anhidrase eritrosit.^{13, 20}

Karboksihemoglobin yang terbentuk membuat pergeseran ke kiri (*shift-to-the-left*) kurva disosiasi Hb menyebabkan keadaan hipoksemia sehingga terjadi gangguan hantaran oksigen ke jaringan, dan selanjutnya terjadi hipoksia jaringan yang merujuk pada penurunan tekanan oksigen dan merangsang sekresi pelepasan hormon eritropoietin (EPO) dari ginjal sehingga terjadi eritropoiesis. Mekanismenya adalah terkadang keadaan hipoksia di bagian tubuh lain yang bukan pada ginjal, dapat merangsang sekresi eritropoietin ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa mungkin terdapat beberapa sensor di luar ginjal yang mengirimkan sinyal tambahan ke ginjal untuk memproduksi hormon EPO.^{11, 12, 18, 21}

Pada keadaan hipoksia jaringan yang terjadi, termasuk penurunan penyaluran oksigen ke ginjal, akan meningkatkan kadar *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1) jaringan, yang berfungsi sebagai faktor transkripsi untuk sejumlah besar gen terinduksi hipoksia (*hypoxia-inducible genes*), termasuk gen eritropoietin (EPO). HIF-1 mengikat unsur respons hipoksia (*hypoxia response element*) yang ada pada gen eritropoietin, merangsang transkripsi mRNA dan pada akhirnya meningkatkan sintesis eritropoietin ke dalam darah dan hormon ini pada gilirannya merangsang eritropoiesis oleh sumsum merah.^{10, 11} Hasil dari proses tersebut terjadi proses respon adaptif dan mekanisme kompensasi peningkatan sekresi eritropoietin, peningkatan konsentrasi plasma eritropoietin, produksi eritrosit dan kapasitas darah yang membawa oksigen, termasuk peningkatan kadar hemoglobin, sehingga kapasitas darah yang mengangkut O_2 meningkat dan penyaluran O_2 ke jaringan kembali ke normal. Hasil dari proses mekanisme kompensasi ini adalah terjadi peningkatan akan hitung eritrosit dan indeks eritrosit yang pada akhirnya menyerupai keadaan pada polisitemia.^{21, 22}

Pengaruh secara lebih molekuler telah dijelaskan pada penelitian Pretorius, E. et al.²³ tahun 2013 di Afrika Selatan, yang melaporkan mengenai hubungan merokok dengan perubahan bentuk dan membran eritrosit yang diidentifikasi menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan *Atomic Force Microscopy* (AFM). Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa membran sel darah merah pada semua sampel perokok mengalami perubahan fluiditas serta terjadi gangguan arsitektur sel darah merah yang menyebabkan sel kehilangan kemampuannya untuk mempertahankan bentuk diskoid tipikalnya. Hal ini terlihat melalui penampakan ultrastuktur sel darah merah yang terlihat adanya ekstensi runcing dan tampak adanya gelembung (*bubble-like*) serta bentuknya terlihat seperti balon (*balloon-like*). Hal tersebut disebabkan karena rokok mengandung logam dan besi sehingga diperkirakan oleh karena kedua komposisi ini menyebabkan perubahan ultrastruktur permukaan membran sel darah merah dan alasan mengapa adanya ekstensi yang berbentuk runcing. Sel darah merah kehilangan fluiditasnya karena kandungan-kandungan zat dalam rokok yang membuat perubahan lemak bilayer (*lipid bilayer*) dan kerusakan pada *polyunsaturated fatty acid*.

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.²⁴

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 *Packed Cells Volume* 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.²⁴

Keterbatasan 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, 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 bangun tidur. Faktor ini mungkin dapat dijelaskan bahwa semakin cepat individu merokok saat 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

Berdasarkan hasil analisis penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara merokok (derajat ringan, sedang, berat) dengan nilai indeks eritrosit.

SARAN

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

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan merokok dengan faktor-faktor yang dapat memengaruhi 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. Zafar, I. et al. *Effects of Cigarette Smoking on Erythrocyte, Leukocytes and Haemoglobin.* University of Peshawar Pakistan. J. Med. Sci; June 2003: Vol 3(3): 245-250.
21. Goel, A. et al. *Study of Relationship of Tobacco Smoking With Hemoglobin Concentration in Healthy Adults.* Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences. 2017; Vol. 01: p. 2.
22. Widmaier, E., Raff, H., Strang, K. *Vander's Human Physiology: The Mechanism of Body Function.* 12th edition. McGraw-Hill Education; 2013: p. 417-420.
23. Pretorius, E. et al. *Smoking and Fluidity of Erythrocyte Membranes: A High Resolution Scanning Electron and Atomic Force Microscopy Investigation.* Department of Physiology, University of Pretoria South Africa. Elsevier. 2013; Vol. 35: 42-46.
24. 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.