



Perbedaan Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-Crp) antara Perokok Aktif dengan Perokok Pasif

Differences In High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-Crp) Levels between Active Smokers and Passive Smokers

Seftika Dwi Niaga^{1*}, Hari Saktiningsih²,

¹Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Sukoharjo

²Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Sukoharjo

*Korespondensi Penulis : email@gmail.com

Received: 31 Juli 2024 Accepted: 27 September 2024 Published: 31 Desember 2024

Abstrak

Latar Belakang: High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) adalah protein fase akut yang diproduksi di hati sebagai respons terhadap inflamasi, yang melibatkan sistem imun, pembuluh darah, dan kardiovaskular.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kadar hs-CRP antara perokok aktif dan pasif,

Metode: Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan menggunakan desain penelitian cross-sectional dan teknik sampling purposive sampling. Studi ini melibatkan 9 responden perokok aktif dan 9 responden perokok pasif dari populasi sebanyak 24 orang di Desa N RT 01 RW 04, Kecamatan Bulukerto, Kabupaten Wonogiri.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar hs-CRP pada perokok aktif adalah 2,51 mg/L, sedangkan perokok pasif 0,89 mg/L. Kadar minimum dan maksimum hs-CRP pada perokok aktif adalah 0,90 hingga 4,10 mg/L, sementara pada perokok pasif adalah 0,30 hingga 1,80 mg/L (p value 0,024<0,05)

Kesimpulan: Adanya perbedaan signifikan kadar hs-CRP antara perokok aktif dan perokok pasif.

Kata Kunci: High Sensitivity C-Reactive Protein; Perokok; Serum

Abstract

Background: Background: High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) is an acute-phase protein produced in the liver in response to inflammation, involving the immune system, blood vessels, and cardiovascular.

Purpose: This study aimed to compare hs-CRP levels between active and passive smokers.

Methods: This type of research is a quantitative research using a cross-sectional research design and purposive sampling techniques. This study involved 9 active smoker respondents and 9 passive smoker respondents from a population of 24 people in N Village RT 01 RW 04, Bulukerto District, Wonogiri Regency.

Results: The results showed that the average hs-CRP level in active smokers was 2.51 mg/L, while in passive smokers it was 0.89 mg/L. The minimum and maximum levels of hs-CRP in active smokers were 0.90 to 4.10 mg/L, while in passive smokers it was 0.30 to 1.80 mg/L (p value 0.024<0.05).

Conclusions: There was a significant difference in hs-CRP levels between active smokers and passive smokers.

Keywords: High Sensitivity C-Reactive Protein; Smokers; Serum

PENDAHULUAN

Merokok merupakan perilaku hidup tidak sehat yang dapat merugikan tidak hanya bagi individu yang merokok Perokok aktif dapat digantikan dengan individu yang memiliki kedekatan dengan rokok yang menghasilkan asap tembakau. Asap yang dihasilkan dari tembakau mengandung 3 senyawa kimia yang sangat berbahaya, yakni nikotin, karbon monoksida, dan tar. Tar atau tembakau berasal dari gabungan



berbagai jenis senyawa hidrokarbon. Nikotin merupakan komponen utama yang ditemukan dalam asap rokok dan berperan sebagai bahan tambahan. Karbon monoksida ialah gas berbahaya yang mempunyai afinitas kuat terhadap hemoglobin dalam sel eritrosit, sehingga menghasilkan karboksihemoglobin. Selain ketiga zat itu, asap dari rokok juga mengandung senyawa seperti karbon dioksida, aldehida, amonia, keton, piridin, nikel, kadmium, seng, serta nitrogen oksida. Pada berbagai tingkatan, semua materi tersebut dapat menimbulkan iritasi pada selaput lendir yang terdapat di mulut dan saluran pernapasan (1).

Berdasarkan The Tobacco Control Atlas ASEAN Region 4th Edition menunjukkan bahwa jumlah perokok tertinggi di Asia Tenggara yaitu Indonesia yang persentase perokok antara 25-64 (36,3%) dimana 66,% perokok laki-laki dan 6,7% perempuan merokok. Jumlah perokok laki-laki di Indonesia sebanyak 56.860.457 orang, sedangkan jumlah perokok perempuan meningkat 400% dalam 20 tahun terakhir yaitu sebanyak 1.890.135 orang. Berdasarkan data dari Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2021, jumlah perokok dewasa di Indonesia meningkat dari 60,3 juta pada tahun 2011 menjadi 69,1 juta pada tahun 2021 (2). Jawa Tengah ialah salah satu provinsi yang mengalami peningkatan jumlah perokok harian melebihi rata-rata nasional. Jumlah konsumsi tembakau di Jawa Tengah terus meningkat setiap tahun, dengan tren peningkatan ini terjadi di kalangan penduduk yang berusia di atas 15 tahun. Menurut karakteristik usia, pada tahun 2010, kelompok usia muda di Jawa Tengah memiliki jumlah perokok terbanyak, yaitu 12,4% pada rentang usia 10-14 tahun, 41,6% pada usia 15-19 tahun, dan 20,2% pada kelompok usia 20-24 tahun (3).

Merokok menginduksi respon inflamasi dalam tubuh melalui beberapa mekanisme. Pada awal merokok, radikal bebas dan zat berbahaya yang terkandung dalam asap merangsang rongga mulut, tenggorokan, dan mukosa trakea untuk langsung meradang (4). Di paru-paru, organ terbesar yang terutama terpapar asap rokok, asap rokok membuat sel paru-paru (bronkoalveolar, sel epitel alveolar, dan makrofag alveoli paru) melepaskan sitokin inflamasi melalui proinflamasi (5). Zat dalam asap yang melapisi dinding pembuluh darah perifer juga dapat menyebabkan cedera endotel. Selain itu, konsentrasi zat dalam tembakau meningkatkan jumlah sel darah putih dalam darah tepi dan merangsang adhesi sel ke sel (6). Hal ini mempermudah bertambahnya jumlah sel darah putih yang melekat pada lapisan endotel pembuluh darah, yang mengakibatkan kerusakan akibat aterosklerosis (7). Salah satu mekanisme yang berkontribusi terhadap pengembangan aterosklerosis merupakan proses peradangan. Hs-CRP merupakan protein yang dihasilkan hepar selama fase akut dan mengalami peningkatan pada keadaan peradangan (8).

Perokok aktif merupakan individu yang merokok dengan cara menghisapnya secara langsung atau menghirup asap yang dihasilkan. Sementara itu, perokok pasif ialah individu yang tidak merokok namun terpapar asap rokok oleh perokok aktif (9). Kandungan zat berbahaya dalam tembakau berasal dari asap yang dihasilkan di ujung rokok, di mana asap tersebut muncul akibat proses pembakaran yang tidak efektif. Setiap hembusan asap dari rokok yang dihisap oleh seorang perokok mengandung 1015 jenis radikal bebas,



yang menjadi penyebab utama terjadinya stres oksidatif (10). Stres oksidatif terjadi saat jumlah radikal bebas dalam tubuh melampaui batas, yang menyebabkan terjadinya peradangan. Perokok yang terpapar asap rokok selama 1 jam menunjukkan peningkatan jumlah granulosit dan limfosit, yang menunjukkan adanya reaksi inflamasi (11). Tubuh akan bereaksi terhadap peradangan atau cedera pada jaringan atau organ dengan memproduksi protein-protein penting yang berfungsi sebagai penanda peradangan, yang di antaranya adalah protein C-reaktif (CRP) (12). Perokok aktif dapat menderita kerusakan jaringan karena terpapar zat toksik yang terdapat pada rokok. Kerusakan jaringan akan direspon oleh tubuh dengan sekresi CRP (13). Ketika perokok pasif menghirup asap rokok tersebut, tubuh akan terpapar zat-zat berbahaya tersebut. Paparan tersebut dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan pada jaringan di berbagai bagian tubuh, termasuk saluran pernapasan dan sistem kardiovaskular. Respon peradangan ini kemudian akan memicu pelepasan CRP oleh hepar. Peningkatan kadar hs-CRP pada perokok pasif terjadi karena adanya paparan asap rokok yang mengandung berbagai zat berbahaya (14).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Angitha R, dkk (2014) dengan 60 responden laki-laki yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan Indeks Brinkman yaitu perokok ($IB \geq 400$), perokok ($IB < 400$) dan individu yang tidak merokok ($IB = 0$). Analisis data dilakukan dengan metode non parametrik Kruskal-Wallis, dan jika ditemukan perbedaan yang signifikan, akan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney dengan tingkat signifikansi $\hat{I} \pm = 0,05$ pada subjek yang diteliti. Hasilnya menunjukkan kadar serum hs-CRP sebesar 0,857. Rata-rata kadar hs-CRP serum pada perokok dengan intensitas sedang adalah 2,293, sedangkan pada perokok berat, nilai rata-ratanya mencapai 2,7955. Pengujian homogenitas dapat dilihat pada tabel 4. 1 Hasil pengujian homogenitas menunjukkan nilai $p = 0,001$, yang berarti bahwa data perubahan kadar hs-CRP tidak konsisten atau tidak homogen ($p < 0,05$). Hal ini menandakan bahwa tingkat hs-CRP dalam darah pada perokok aktif lebih tinggi daripada pada mereka yang bukan perokok. Selain itu, kadar hs-CRP pada perokok aktif juga lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang bukan perokok tembakau, serta lebih tinggi jika dibandingkan dengan non-perokok aktif (15).

Menurut penelitian Angitha R, dkk (2014) dengan responden laki-laki sebanyak 60 orang yang sesuai kriteria inklusi berdasarkan Indeks Brinkman, yaitu perokok berat ($IB \geq 400$), perokok ($IB < 400$), dan non-perokok ($IB = 0$). Ini mengindikasikan bahwa tingkat hs-CRP dalam darah pada perokok aktif lebih tinggi daripada yang tidak merokok. Selain itu, kadar hs-CRP pada perokok aktif juga lebih tinggi dibandingkan individu yang tidak merokok (16).

Penelitian yang dilakukan oleh (17), menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam kadar CRP antara kelompok perokok dan non-perokok. Kadar CRP di kalangan perokok tercatat sebesar 3,0 mg/ml, sedangkan pada kelompok non-perokok adalah 1,04 mg/ml, dengan nilai $p \leq 0,05$. Ada perbedaan signifikan dalam kadar CRP antara kelompok perokok dan bukan perokok, tetapi tidak ada perbedaan kadar CRP yang dapat diidentifikasi berdasarkan usia dan status merokok dalam kedua kelompok tersebut. Di

sampling itu, tidak ada perbedaan kadar CRP yang signifikan berdasarkan jumlah rokok yang dihisap setiap hari, durasi kebiasaan merokok, dan lama waktu sejak kemasan pada kelompok perokok (16). Penelitian ini memiliki tujuan mengetahui perbedaan kadar hs-CRP antara perokok aktif dengan perokok pasif.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu penelitian analitik observasional dengan pendekatan Cross Sectional. Pemeriksaan Hs-CRP dilakukan di Laboratorium Bens Medika, Karanganyar. Waktu penelitian pada bulan Mei 2024 - Juni 2024. Subjek penelitian ini merupakan perokok aktif dan pasif sebanyak 18 orang, menyetujui informed consent, karakteristik responden sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Alat yang dipakai yaitu jarum *vacutainer*, *vacum tube* merah, *torniquet*, *holder*, alkohol swab, kapas, *ice box*, *ice gel*. Selain itu, alat-alat yang dipakai untuk analisis spesimen antara lain rak tabung, *centrifuge*, *micropipet*, alat tensimeter dan *Beckman Coulter AU Analysers*. Bahan yang dipakai yaitu kuisioner, *informed consent*, sampel serum, alkohol 70%, microtube. Prosedur penelitian ini diawali dengan pengambilan darah responden, lalu *whole blood* didiamkan hingga membeku selanjutnya diputar dengan kecepatan putaran 3000 rpm dalam waktu 15 menit hingga didapatkan sampel serum, lalu serum diambil sebanyak 400-500 ul dan dimasukkan ke dalam *microtube*. Sampel di kirim ke laboratorium Bens Medika, Karanganyar untuk dilakukan pemeriksaan hs-CRP. Analisis data menggunakan aplikasi SPSS versi 25.0. Tahap pertama adalah uji normalitas data untuk menentukan apakah data berdistribusi normal. Uji Kolmogorov Smirnov untuk sampel yang lebih besar dari 50, sedangkan uji Shapiro Wilk untuk sampel yang lebih kecil dari 50. Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$), analisis dilanjutkan dengan uji Independent t-test. Namun jika data tidak berdistribusi normal ($p \leq 0,05$), maka digunakan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada laki-laki perokok aktif dan perokok pasif sebanyak 24 responden. Terdapat 18 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan distribusi frekuensi risiko yang ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil menunjukkan 100% responden berjenis kelamin laki-laki, responden perokok pasif 50 %, responden perokok aktif 50 %. Semua responden berusia antara 20-50 tahun, dengan 50% di antaranya merupakan perokok dan 50% lainnya bukan perokok. Sebanyak 77,8% responden memiliki anggota keluarga yang merokok, sedangkan 22,2% tidak memiliki anggota keluarga yang merokok. Responden dengan riwayat penyakit jantung mencapai 4,2%, sedangkan yang tidak memiliki riwayat penyakit jantung berjumlah 95,8%. Sebanyak 8,3% responden memiliki riwayat hipertensi, sementara 91,7% lainnya tidak memiliki riwayat penyakit tersebut. Sebanyak 50% responden merupakan perokok yang sudah lebih dari enam bulan, sedangkan 50% lainnya adalah responden yang tidak merokok selama lebih dari enam bulan. Sebanyak 50% responden adalah mereka yang merokok lebih dari 20 batang



per hari, sementara 50% lainnya ialah responden yang tidak merokok lebih dari 20 batang dalam sehari. Responden yang terpapar asap rokok selama > 4 jam dalam sehari mencapai 61,1%, sementara mereka yang tidak mengalami paparan asap rokok > 4 jam sehari adalah sebesar 38,9%. Pemeriksaan kadar hs-CRP (C-Reactive Protein High Sensitivity) dalam Tabel 2 menunjukkan responden yang terpapar asap rokok secara pasif dengan jumlah responden 9 orang dengan rentang usia antara 22 hingga 26 tahun. Dari hasil pemeriksaan didapatkan bahwa kadar HS-CRP pada responden perokok pasif berada dalam rentang normal, dengan nilai antara 0,3 mg/L sampai 1,8 mg/L.

Pemeriksaan kadar hs-CRP dalam Tabel 3 menunjukkan menunjukkan hasil pada 9 responden perokok aktif dengan rentang usia 22 hingga 44 tahun. kadar HS-CRP berada dalam rentang normal, yaitu antara 0,9 mg/L hingga 4,1 mg/L. Perokok aktif pada laki-laki memiliki rata-rata kadar hs-CRP lebih tinggi (1,50 mg/L) dibandingkan dengan perokok pasif laki-laki (0,50 mg/L) seperti dalam Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Berdasarkan Hasil Kuisioner

Faktor Risiko	Frekuensi	Presentase
Usia		
20-50	18	100 %
Kategori		
Perokok Pasif	9	50 %
Perokok Aktif	9	50 %
Apakah merokok		
Ya	9	50 %
Tidak	9	50 %
Memiliki keluarga yang merokok		
Ya	14	77, 8 %
Tidak	4	22, 2 %
Riwayat penyakit jantung		
Ya	1	4, 2 %
Tidak	17	95, 8 %
Riwayat hipertensi		
Ya	2	8,3 %
Tidak	16	91,7 %
Merokok > 6 bulan		
Ya	9	50 %
Tidak	9	50 %
Merokok > 20 batang		
Ya	9	50 %
Tidak	9	50 %
Terpapar asap rokok > 4 jam per hari		
Ya	11	61,1 %
Tidak	7	38,9 %

Hasil pemeriksaan kadar hs-CRP pada perokok pasif dapat dilihat pada Tabel 2 dibawah ini.



Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kadar hs-CRP Pada Perokok Pasif

Kode Sampel Perokok Pasif	Usia	Kadar Hs-CRP (mg/L)	Kesimpulan
A1	22	0,5	Normal
A2	23	0,3	Normal
A3	23	0,5	Normal
A4	24	1,8	Normal
A5	25	1,7	Normal
A6	25	0,4	Normal
A7	24	0,3	Normal
A8	24	1,5	Normal
A9	26	1	Normal

Berdasarkan Tabel 2. didapatkan hasil pemeriksaan kadar hs-CRP pada perokok pasif sebanyak 9 responden terdistribusi normal. Selanjutnya akan ditampilkan hasil pemeriksaan kadar hs-CRP pada perokok aktif pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kadar hs-CRP Pada Perokok Aktif

Kode Sampel Perokok Aktif	Usia	Kadar Hs-CRP (mg/L)	Kesimpulan
B1	24	0,9	Normal
B2	44	3,9	Normal
B3	29	4,1	Normal
B4	22	1,5	Normal
B5	22	1,5	Normal
B6	23	1,3	Normal
B7	24	4	Normal
B8	22	4	Normal
B9	25	1,4	Normal

Berdasarkan Tabel 3. didapatkan hasil pemeriksaan kadar hs-CRP pada perokok aktif sebanyak 9 responden terdistribusi normal. Selanjutnya akan ditampilkan hasil uji normalitas memakai Uji Shapiro-Wilk dapat dilihat pada Tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Uji Normalitas Data Shapiro-Wilk

Hasil Hs-CRP	N	Sig.
Perokok aktif	9	0.006
Perokok pasif	9	0.040

Berdasarkan Tabel 4. didapatkan hasil uji normalitas memakai uji Shapiro-Wilk kedua data tersebut tidak terdistribusi normal karena nilai sig. $p < 0.05$. Selanjutnya untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan kadar hs-CRP pada perokok aktif dan pasif akan diuji memakai uji Mann-Whitney. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. Uji Mann-Whitney

	Sig. (2-tailed)
Hasil Hs-CRP	0.024



Tabel 5. Berdasarkan analisis Mann Whitney mengindikasikan perbedaan signifikan kadar hs-CRP antara kedua kelompok $p < 0.05$.

Paparan jangka panjang terhadap tembakau dapat mengakibatkan aterosklerosis, yang selanjutnya memicu proses peradangan kronis yang dapat meningkatkan kadar hs-CRP dalam serum. Zat-zat yang dihasilkan dari asap rokok yang ada dalam aliran darah dapat berperan dalam merusak lapisan endotel. Sitokin pro-inflamasi, seperti TNF, memiliki kemampuan untuk menginduksi ekspresi gen pada sel-sel endotel, yang dapat menyebabkan perkembangan aterosklerosis (18). Kebiasaan merokok juga dapat mengganggu produksi NO dari sel-sel endotel, yang pada gilirannya dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya aterosklerosis. Di fase awal aterogenesis, sel-sel endotel menghasilkan VCAM-1 yang berfungsi untuk mengikat leukosit, monosit, dan limfosit T. Monosit bergerak menuju lapisan intima dan kemudian berubah menjadi makrofag, yang selanjutnya akan mengonsumsi LDL yang telah mengalami oksidasi. Makrofag juga akan memproduksi TNF dan IL-1. Proses aktivasi TNF, IL-1, dan IL-6, akan mengakibatkan hepatosit menerima sinyal yang memicu transkripsi kode gen untuk memproduksi CRP (19). Proses peradangan yang terjadi akan menjadi kronis, sehingga tingkat CRP dalam darah tidak akan semakin meningkat (20).

Perokok dapat mengalami kerusakan otot akibat paparan racun dalam tembakau. Tubuh akan merespons kerusakan jaringan dengan melepaskan CRP. Semakin lama Anda merokok dan jumlah batang rokok yang Anda hisap setiap hari, semakin tinggi pula kadar CRP dalam darah Anda. Pada perokok aktif, CRP dapat dipakai untuk memantau risiko penyakit kardiovaskular (21).

Usia dikaitkan dengan kadar hs-CRP, seiring bertambahnya usia, tingkat stres mental juga meningkat, begitu pula aktivitas fisik. Kedua faktor ini mengaktifkan respons imun dan memicu peradangan. Penuaan biologis ditandai dengan sistem kekebalan tubuh yang terlalu aktif. Peningkatan kadar penanda inflamasi pada penuaan, tanpa adanya infeksi akut. Mekanisme yang menyebabkan peradangan sistemik kronis meliputi peningkatan adipositas, stres oksidatif, glikasi, immunosenescence, disregulasi epigenetik dan hormonal, sinyal lipid proinflamasi, disfungsi mitokondria dan telomer, dan penyakit kronis. Penuaan dipengaruhi oleh rendahnya kondisi inflamasi yang ditandai dengan peningkatan kadar sitokin dan protein penting (22).

Merokok dalam jangka panjang merupakan salah satu faktor penyebab peningkatan kadar hs-CRP. Jika Anda merokok dalam jangka waktu lama, risiko penyakit jantung meningkat. Banyak sitokin proinflamasi seperti kadar CRP, Interleukin-6, dan TNF- α terdeteksi mengalami peningkatan pada individu yang merokok. Ekspresi leukosit di permukaan sel endotel yang terluka menandai awal dari serangkaian proses aterosklerosis. Sitokin yang bersifat pro-inflamasi akan memperkuat hubungan antara leukosit dan sel-sel endotel. Dengan demikian, meningkatnya jumlah leukosit dan sitokin yang bersifat pro-inflamasi pada perokok akan mempercepat perkembangan aterosklerosis (22).



KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan kadar hs-CRP antara perokok aktif dan perokok pasif.

ACKNOWLEDGEMENTS

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memfasilitasi penelitian ini serta pihakpihak yang membantu pelaksanaan penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lianzi I, Pitaloka E. Hubungan Pengetahuan Tentang Rokok dan Perilaku Merokok pada Staf Administrasi Universitas Esa Unggul. *J Inohim*. 2014;2(1):67–81.
2. World Health Organization. Gats|Global Adult Tobacco Survey Fact Sheet Indonesia 2021 Gats Objectives. Fact Sheet Indonesia. 2021. 1–2 p.
3. Candra A, Santi TD, Maidayani M. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Derajat Merokok pada Laki-Laki Usia 26-45 Tahun di Aceh Besar. *Media Kesehat Masy Indones*. 2023;22(2):100–4.
4. Cho JH, Lee DC, Lee HJ. Association of Duration of Smoking Cessation or Cumulative Smoking Amount with Serum hs-CRP Level in Korean Adults: A Nationwide Population-Based Cross-Sectional Study. *Toxics*. 2022;10(9).
5. Suryadinata RV, Wirjatmadi B, Adriani M. Pengaruh Perubahan Hiperplasia Sel Goblet Selama 28 Hari Paparan Asap Rokok Dengan Pemberian Antioksidan Superoxide Dismutase. *Indones J Public Heal*. 2017;11(1):60.
6. Klein LW. Pathophysiologic Mechanisms of Tobacco Smoke Producing Atherosclerosis. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18(6).
7. Ishida M, Sakai C, Kobayashi Y, Ishida T. Cigarette Smoking and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Atheroscler Thromb*. 2024;31(3):189–200.
8. Putra PG. Perbedaan Kadar C-Reactive Protein Berdasarkan Kebiasaan Merokok Pada Laki-Laki Usia Produktif. *Univ Gadjah Mada* [Internet]. 2016;2–3. Available from: <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/104758#filepdf>
9. Ardhaniswari T, Aulia Ryansyah G, Aulia Qotrunnada G, Safitri D. Analisis Disonansi Kognitif Perokok terhadap Produktivitas di Usia Produktif. *Communications* [Internet]. 2024;6(2):147–64. Available from: <https://doi.org/Communications6.2.3>
10. Ardina R, Monica VA. Profil Kadar Hemoglobin dan Indeks Eritrosit pada Perokok Aktif di Kelurahan Tanjung Pinang Kota Palangka Raya. *J Surya Med*. 2018;4(1):56–66.
11. Cha SR, Jang J, Park SM, Ryu SM, Cho SJ, Yang SR. Cigarette Smoke-Induced Respiratory Response: Insights into Cellular Processes and Biomarkers. *Antioxidants*. 2023;12(6).
12. Zhang J, Liu Q. Cholesterol metabolism and homeostasis in the brain. *Protein Cell*. 2015;6(4):254–64.
13. Alima S, Kusdinar G, Abdul Rokim M. Hubungan Antara Kadar Kolesterol Total Dengan High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) Pada Perokok Aktif di Dusun Gambirejo Rw 03 Desa Warujayeng. *Pros Semin Nas sains, Teknol dan Anal*. 2018;(Vldl):42–6.
14. Mallah MA, Soomro T, Ali M, Noreen S, Khatoon N, Kafle A, et al. Cigarette smoking and air pollution exposure and their effects on cardiovascular diseases. *Front Public Heal*. 2023;11(November):1–16.
15. Suhendra A, Sugiarto C, Raharjanti A, Klinik BP, Kedokteran F, Maranatha UK, et al. Perbandingan kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) pada perokok aktif berat, perokok aktif ringan, dan non perokok the comparison of High Snsitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) levels in active heavy smokers, active light smokers. 2012;1–5.
16. Putra PG. Perbedaan Kadar C-Reactive Protein Berdasarkan Kebiasaan Merokok Pada Laki-Laki Usia



- Produktif. Univ Gadjah Mada. 2016;2–3.
17. Djamin RD. Korelasi Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein Dengan Kadar Low Density Lipoprotein Pada Penyandang Obes. *Hum Care J.* 2020;5(3):676.
 18. Dahdah A, Jaggars RM, Sreejit G, Johnson J, Kanuri B, Murphy AJ, et al. Immunological Insights into Cigarette Smoking-Induced Cardiovascular Disease Risk. *Cells.* 2022;11(20):1–20.
 19. Medina-leyte DJ, Zepeda-garc O, Dom M. Endothelial Dysfunction , Inflammation and Coronary Artery Disease : Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches and new pharmacological and non-pharmacological promising th The endothelium is formed by a single layer of EC located about 1. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3850):1–28.
 20. Burhanuddin YE, Syahrianti S, Afrianty I. Perbedaan Kadar Interleukin 6 Serum dan Kadar HsCrp Pada Ibu Hamil Preeklampsia. *Wind Heal J Kesehat.* 2021;04(03):204–9.
 21. Purnamasari E. Pengaruh Merokok terhadap Viskositas Darah. *Maj Kesehat Pharmamedika.* 2018;10(1):047.
 22. Calder PC, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Capuron L, Delzenne N, Doré J, et al. Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing Res Rev.* 2017;40(January):95–119.

