

**KORELASI NILAI LAJU ENDAP DARAH (LED) DENGAN
HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hs-CRP) PADA PEROKOK AKTIF
DI WARUNG KOPI WILAYAH SURABAYA TIMUR**

**CORRELATION OF ERYTHROCYTE SEDIMENT RATE (ESR) WITH
HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN (hs-CRP)
IN ACTIVE SMOKERS AT COFFEE SHOP, EAST SURABAYA REGION**

Info artikel Diterima: 3 Agustus 2022 Direvisi: 18 November 2022 Disetujui: 28 Desember 2022

Rieke Dwi Ramadhany¹, Evy Diah Woelansari², Christ Kartika Rahayuningsih³,

Nadi Aprilyadi⁴

^{1,2,3}Poltekkes Kemenkes Surabaya

⁴Poltekkes Kemenkes Palembang

(e-mail korespondensi penulis: riekedwira@gmail.com)

ABSTRAK

Latar Belakang: Merokok telah menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Dampak negatif dari rokok biasanya terjadi setelah beberapa tahun seseorang mulai aktif merokok dapat membahayakan organ tubuh dan menjadi faktor resiko utama terjadinya penyakit dengan komponen inflamasi. Reaksi radang sistemik ditandai dengan adanya peningkatan sitokin inflamasi, jumlah sel darah dan viskositas darah. Pemeriksaan *C - Reactive Protein* (CRP) dan Laju Endap Darah (LED) merupakan dua pemeriksaan laboratorium yang paling sering diukur dalam menilai respon suatu proses inflamasi sistemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis korelasi nilai LED dengan hs-CRP pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur.

Metode: Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian korelasi dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel yang digunakan yaitu perokok aktif sebanyak 30 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini dilaksanakan pada 21 Februari – 11 April 2022. Pemeriksaan nilai LED dan kadar hs-CRP dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya.

Hasil: Didapatkan didapatkan sebanyak 30 responden telah aktif merokok >5 tahun dengan presentase 100%. sebanyak 8 responden mengkonsumsi rokok sebanyak 1-10 batang rokok/hari dengan presentase 27%, 19 responden mengkonsumsi rokok sebanyak 10-20 batang/hari dengan presentase 63%, dan 3 responden mengkonsumsi >20 batang rokok/hari dengan presentase 10%. Nilai rata-rata LED adalah 8.37 mm/Jam dan Nilai rata-rata hs-CRP 1.11 mg/L.

Kesimpulan: Berdasarkan uji statistik, tidak terdapat korelasi antara nilai LED dengan hs-CRP pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur (*p value* = 0.099) dengan hubungan yang cukup dan arah hubungan yang positif ($r=0,307$).

Kata kunci : Laju Endap Darah, hs-CRP, Perokok.

ABSTRACT

Background Smoking has become one of the leading causes of death worldwide. The negative impact of smoking usually occurs after a few years when a person starts actively smoking can harm the body's organs and become a major risk factor for diseases with inflammatory components. Systemic inflammatory reactions are characterized by an increase in inflammatory cytokines, blood cell counts and blood viscosity. Examination CRP and ESR are the two most frequently measured laboratory tests in assessing the response of a systemic inflammatory process. This study aims to determine and analyze the correlation between ESR values and hs-CRP in active smokers at coffee shops, East Surabaya.

Methods: The type of research used is correlation research with cross sectional. The sample used is 30 active smokers who meet the inclusion criteria. This research was carried out on February 21 – April 11, 2022. The examination of ESR values and hs-CRP levels was carried out at Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Surabaya.

Results: *It was found that 30 respondents had been actively smoking >5 years with a percentage of 100%. as many as 8 respondents consumed 1-10 cigarettes/day with a percentage of 27%, 19 respondents consumed 10-20 cigarettes per/day with a percentage of 63%, and 3 respondents consumed >20 cigarettes/day with a percentage of 10%. The average value of ESR is 8.37 mm/Hr and The average value of the of hs-CRP 1.11 mg/L.*

Conclusion: *Based on statistical tests, There is no correlation between the value of ESR and hs-CRP in active smokers in a coffee shop in the East Surabaya area (p value = 0.099) with a sufficient relationship and a positive direction of relationship (r = 0.307).*

Keywords : *Erythrocyte Sedimentation Rate, hs-CRP, Smokers.*

PENDAHULUAN

Merokok telah menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia.¹ Di Indonesia sendiri, masyarakatnya dinyatakan pengonsumsi rokok terbesar di Asia Tenggara. Selain itu, berdasarkan data, Indonesia menduduki urutan ketiga dengan jumlah perokok terbanyak di dunia setelah China dan India.² Sedangkan Jawa Timur sendiri jumlah perokok dapat dikatakan cukup banyak yaitu sebesar 23,9%.³

Rokok mengandung lebih dari 7000 bahan kimia berbahaya yang beberapa diantaranya merupakan bahan iritan dan terdapat 69 zat yang bersifat karsinogenik. Paparan kandungan zat pada rokok terhadap tubuh secara berulang-ulang dapat merangsang proses inflamasi.⁴ Selain itu resiko terkena perokok penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke meningkat hingga dua sampai empat kali lipat. Berbagai faktor resiko, telah mendorong terjadinya penyakit jantung koroner (PJK).⁵

Pada perokok aktif akan terjadi kecanduan dan ketergantungan dalam merokok. Banyak perokok yang terjebak dalam perilaku merokok dan tidak mampu untuk berhenti merokok dengan mudah. Hal ini disebabkan oleh konsumsi rokok yang mengandung nikotin dalam waktu lama dan jumlah yang besar dan mengakibatkan kecanduan.⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Andriati (2021) didapatkan hasil, pada perokok aktif, yang memiliki tingkat ketergantungan nikotin sebanyak 95 responden (79,1%), jumlah ini lebih banyak dibandingkan dengan responden yang tidak ketergantungan nikotin. Semakin lama seseorang merokok dan semakin banyak rokok yang dihisap perhari, maka derajat merokok akan semakin berat.⁸

Dampak negatif dari rokok biasanya terjadi setelah beberapa tahun seseorang mulai aktif merokok, dimana dapat membahayakan hampir semua organ tubuh dan menjadi faktor resiko utama terjadinya beberapa penyakit dengan

komponen inflamasi, termasuk penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), emfisema, bronkitis kronis, kanker paru, laring, faring, esofagus, kandung kemih dan penyakit kardiovaskular.⁹ Reaksi radang sistemik ditandai dengan adanya peningkatan sitokin inflamasi, jumlah sel darah dan viskositas darah.¹⁰ Pemeriksaan C - Reactive Protein (CRP) dan Laju Endap Darah (LED) merupakan dua pemeriksaan laboratorium yang paling sering diukur dalam menilai respon suatu proses inflamasi sistemik.¹¹

CRP adalah protein fase akut yang disintesis oleh hepatosit dan disirkulasikan dalam darah.¹² Peningkatan kadar CRP terjadi setelah adanya trauma, infeksi bakteri, dan inflamasi. Peningkatan kadar CRP juga berhubungan dengan penggunaan tembakau peningkatan indeks massa tubuh, usia, hipertensi, resistensi insulin, diabetes, penyakit ginjal kronis, penurunan fungsi ventrikel kiri, aterosklerosis luas, infeksi aktif, dan depresi.⁹ *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) merupakan molekul yang sama dengan C-Reactive Protein (CRP). Perbedaan antara CRP dan hs-CRP adalah pada sensitivitas analitiknya yaitu hs-CRP dapat mengukur kadar CRP yang sangat rendah.¹³ Merokok berhubungan dengan peningkatan kadar hs-CRP, hubungan ini mungkin dapat dijelaskan adanya lesi aterosklerotik atau karena peradangan lokal sistemik atau non-vaskular.¹⁴

Asap rokok menginduksi kerusakan endotel dengan memproduksi radikal bebas seperti oksida nitrat dan hidrogen peroksida. Radikal bebas ini menyebabkan stres oksidatif yang meningkatkan reaksi fase akut sistemik. Reaksi ini meningkatkan sitokin inflamasi, protein C-reaktif, fibrinogen, darah jumlah sel, viskositas darah, dan pembentukan rouleaux yang mengakibatkan peningkatan nilai LED.¹⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Selvarasu (2016), menunjukkan terdapat hubungan antara kadar C- Reaktif Protein dan Laju Endap Darah pada pasien Rheumatoid Arthritis fase

flare (p-value 0,005) ($r=0,407$) yang memberikan korelasi positif dengan tingkat hubungan yang sedang. Sedangkan Gitte dan Taklikar (2018) dalam penelitiannya, bahwa didapatkan nilai rata-rata LED untuk perokok adalah 11,74 mm/jam dan untuk bukan perokok adalah 7,38 mm/jam. Dengan demikian, nilai LED menunjukkan kenaikan yang sangat signifikan pada perokok ($P < 0,01$).¹⁵ Selain itu Raharjanti (2015) dalam penelitiannya menyatakan terdapat perbedaan sangat bermakna antarkelompok perokok aktif berat (0,857), perokok aktif ringan (2,293), dan non perokok (2,7955) yang disimpulkan adanya perbedaan kadar hs-CRP pada non

METODE

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian korelasi dengan pendekatan *cross sectional* untuk mengetahui ada tidaknya hubungan Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) pada perokok aktif. Populasi penelitian ini adalah perokok aktif yang berada di warung kopi kawasan Gubeng, Surabaya Timur. Dan sampel pada penelitian ini adalah perokok aktif yang berada di salah satu warung kopi di kawasan Gubeng sebanyak 30 sampel diambil menggunakan teknik *Purposive Sampling* dengan kriteria perokok aktif usia produktif berjenis kelamin laki-laki, telah merokok ≥ 100 batang dan rutin merokok selama 30 hari terakhir menggunakan rokok konvensional. Penelitian dilakukan di

HASIL

Setelah dilakukan pemeriksaan terhadap nilai laju endap darah (LED) dan kadar hs-CRP pada perokok aktif yang berada di warung kopi kawasan Gubeng, Surabaya Timur, maka didapatkan hasil sebagai berikut,

perokok, perokok aktif ringan, dan perokok aktif berat, dengan urutan dari yang paling tinggi sampai ke paling rendah adalah perokok aktif berat, perokok aktif ringan, dan non perokok.

Berdasarkan survei pendahuluan, masih banyak ditemukan pengunjung warung kopi yang merokok di warung kopi, banyak pengunjung warung kopi yang melakukan aktifitas merokok sambil bercengkrama dengan teman. Sehingga perlu dilakukan penelitian tentang korelasi nilai LED dengan hs-CRP pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur.

warung kopi kawasan Gubeng, dan pemeriksaan dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Surabaya. Penelitian dilakukan mulai dari bulan Desember 2021 – Mei 2022. Variabel pada penelitian ini adalah nilai LED dan kadar hs-CRP dalam darah perokok aktif. Penelitian ini menggunakan data primer, yang diperoleh setelah melakukan pemeriksaan bahan uji di laboratorium serta dari wawancara menggunakan lembar kuesioner yang disediakan oleh peneliti. Bahan uji yang digunakan ialah serum dan darah vena. Data yang terkumpul dicek kembali dan dilakukan tabulasi kemudian dianalisis menggunakan SPSS. Pertama, uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk*, Diperoleh data yang tidak berdistribusi normal, maka dilanjutkan uji *korelasi Spearman*.

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Merokok dan Jumlah Rokok

Karakteristik Responden	Frekuensi	Presentase (%)
Lama Merokok		
≤5 Tahun	0	0
>5 Tahun	30	100
Jumlah Rokok		
1-10 batang rokok per hari	8	27
10-20 batang per hari	19	63
>20 batang rokok per hari	3	10

Berdasarkan Tabel 1. Berdasarkan lama merokok Didapatkan sebanyak 30 responden telah aktif merokok >5 tahun dengan presentase 100%, berdasarkan jumlah rokok didapatkan sebanyak 8 responden mengkonsumsi rokok sebanyak 1-10 batang

rokok per hari dengan presentase 27%, 19 responden mengkonsumsi rokok sebanyak 10-20 batang per hari dengan presentase 63%, dan 3 responden mengkonsumsi >20 batang rokok per hari dengan presentase 10%.

Tabel 2. Distribusi Statistik Deskriptif Nilai Laju Endap Darah (LED) dan Kadar hs-CRP pada perokok aktif yang berada di warung kopi kawasan Gubeng, Surabaya Timur

Variabel	N	Mean	Median	SD	Min	Max
LED	30	8.37	7	5.8	2	24
hs-CRP	30	1.11	0.75	1	0.10	3.90

Berdasarkan tabel 2, menunjukkan bahwa dari 30 sampel yang dianalisis didapatkan rata-rata nilai LED adalah 8.37 mm/Jam, dengan median 7 mm/Jam, standar deviasi 5.8 mm/Jam, nilai terendah 2 mm/Jam dan nilai tertinggi 24 mm/Jam. Pada hs-CRP

didapatkan rata-rata 1.11 mg/L dengan median 0.75 mg/L, standar deviasi 1 mg/L, nilai terendah 0.10 mg/L dan nilai tertinggi 3.90 mg/L.

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Spearman korelasi nilai laju endap darah (LED) dengan *high sensitivity c-reactive protein* (hs-CRP) pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur

<i>Correlations</i>		
Kadar hs-CRP		
Nilai LED	<i>Correlation Coefficient</i>	0.307
	<i>Sig. (2-tailed)</i>	0.099
	<i>N</i>	30

Berdasarkan Tabel 3 diketahui nilai Sig. (2-tailed) sebesar 0.099 > 0.05, Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara nilai laju endap darah (LED)

dengan *high sensitivity c-reactive protein* (hs-CRP) pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur. Dengan hubungan yang cukup dan arah hubungan yang positif

PEMBAHASAN

Dari penelitian yang telah dilakukan mengenai korelasi nilai Laju Endap Darah (LED) dengan *high sensitivity c-reactive protein* (hs-CRP) pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur, diambil sebanyak 30 sampel darah vena dari perokok aktif yang berjenis kelamin laki-laki. Dari 30 sampel tersebut didapatkan bahwa sebanyak 30 responden telah aktif merokok sejak lebih dari 5 tahun pada saat usia remaja, dengan presentase 100%. Didapatkan juga bahwa konsumsi rokok paling banyak adalah 10-20 batang per hari, diikuti 1-10 batang per hari, dan paling sedikit >20 batang per hari. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mirawati et al. (2018) bahwa perilaku merokok banyak terjadi dimulai pada masa remaja, semakin muda umur mulai merokok semakin kuat kebiasaan merokok dan semakin sulit untuk berhenti merokok.¹⁶

Pada pemeriksaan nilai Laju Endap Darah, didapatkan rata-rata nilai LED adalah 8.37 mm/Jam. Sebanyak 30 responden (100%) memiliki nilai laju endap darah yang normal. Hal ini dikarenakan LED merespon dengan lambat, dan fibrinogen sebagai penyumbang utama peningkatan LED jangka pendek memiliki waktu paruh (tergantung pada status pembekuan dan faktor lain seperti faktor lain seperti bentuk eritrosit yang abnormal, lipoprotein dan kadar albumin), dan imunoglobulin (berkontribusi kuat terhadap peningkatan LED) pada keadaan inflamasi kronis) memiliki waktu paruh dari 7 hingga 21 hari di bawah keadaan fisiologis normal. Proses ini dapat mengakibatkan kelambatan yang signifikan antara perubahan klinis dan nilai LED.¹⁷⁻¹⁹

Pada pemeriksaan hs-CRP didapatkan bahwa 23 subyek (82%) memiliki kadar CRP serum normal (negatif) dan lima subjek (18%) memiliki kadar CRP serum positif. Kenaikan nilai hs-CRP ini dapat disebabkan oleh adanya lesi aterosklerotik atau karena peradangan lokal sistemik atau non-vaskular.¹⁴ Selain itu disebabkan oleh asap rokok yang menginduksi kerusakan endotel dengan memproduksi radikal bebas seperti oksida nitrat dan hidrogen peroksida. Radikal bebas ini menyebabkan stres oksidatif yang meningkatkan reaksi fase akut sistemik. Reaksi ini meningkat sitokin inflamasi, yaitu

salah satunya adalah protein C-reaktif.¹⁰

Hasil hs-CRP yang normal dapat ini disebabkan oleh jenis rokok yang dihisap, dimana kebanyakan responden mengkonsumsi jenis rokok filter sehingga dapat mengurangi paparan racun rokok utamanya yaitu nikotin, tar dan gas CO. Kondisi ini menyebabkan responden belum mengalami kerusakan jaringan atau organ yang akan merangsang sekresi biomarker inflamasi, yaitu CRP.²⁰ Dan kerusakan jaringan yang timbulkan masih sedikit sehingga CRP dalam darah belum terdeteksi. Selain itu, inflamasi yang terjadi pada responden sudah menurun pada saat pengambilan darah dilakukan, karena CRP disintesis hati dalam waktu 6-8 jam setelah adanya reaksi inflamasi, lalu kadar dalam darah meningkat dan mencapai puncak dalam waktu 24-48 jam, setelah itu akan kembali normal seiring dengan membaiknya inflamasi, sehingga CRP dalam darah responden kembali normal.²⁰

Berdasarkan uji statistik non *parametric* Spearman didapatkan nilai *p value* sebesar 0.099 yang lebih besar dari alpha (α) 0,05 bahwa tidak terdapat korelasi antara nilai LED dengan hs-CRP pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur. Dan diperoleh nilai hubungan sebesar 0,307 yang berarti hubungan ini memiliki kekuatan yang cukup dan arah hubungan yang positif.

Kenaikan kadar hs-CRP yang tidak diikuti oleh kenaikan nilai LED ini dapat disebabkan oleh respon yang lambat dari laju endap darah terhadap reaksi fase akut yang dapat menyebabkan negatif palsu pada proses inflamasi.²¹ Perbedaan ini juga dapat disebabkan oleh perbedaan waktu peningkatan protein C-reaktif yang muncul sebelum tingkat sedimentasi meningkat, atau dapat juga disebabkan karena tingkat sedimentasi tidak berubah terhadap peradangan ringan. Selain itu, dibandingkan dengan laju endap darah, C-reaktif protein merupakan penanda yang lebih sensitif dan spesifik dari reaksi fase akut dan lebih responsif terhadap perubahan kondisi pasien.²¹

Tes CRP mengukur tingkat protein plasma (protein C-reaktif) yang diproduksi oleh sel-sel hati sebagai respons terhadap peradangan atau infeksi akut. Sedangkan, CRP merupakan ukuran langsung dari respon inflamasi dan LED adalah ukuran tidak langsung dari tingkat

peradangan dalam tubuh.²² Ketika terjadi proses inflamasi, fibrinogen memasuki darah dalam jumlah tinggi dan menyebabkan sel darah merah menempel satu sama lain, LED mengukur tingkat di mana sel darah merah mengendap, yang dapat dipengaruhi oleh protein yang terkait dengan respon inflamasi.²² Karena perbedaan fisiologis dasar ini, CRP memiliki refleksi yang lebih sensitif dan akurat dari fase akut peradangan daripada LED. Waktu paruh CRP adalah konstan, sehingga peningkatan ditentukan oleh laju produksi serta tingkat keparahan dari pemicunya. Pada 24 jam pertama proses penyakit kemungkinan LED masih normal dan CRP meningkat.²³

CRP dan LED akan meningkat pada kondisi inflamasi akut. Namun, pola respons berbeda untuk setiap tes, CRP meningkat dalam beberapa jam setelah timbulnya infeksi atau kondisi inflamasi dan kembali normal dalam tiga sampai tujuh hari jika proses akut teratasi, sedangkan LED meningkat secara lebih lambat dan tetap meningkat untuk jangka waktu yang lebih lama.²²

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dari 13 responden yang memiliki kadar hsCRP meningkat dengan kadar LED normal, semuanya telah merokok lebih dari 5 tahun. Hal ini dapat dikarenakan, setelah 5 tahun merokok terdapat risiko stroke dan CO yang dikeluarkan selama proses pembakaran rokok menyebabkan pembuluh darah menyempit diikuti dengan risiko kanker paru-paru, mulut, tenggorokan, tenggorokan, kandung kemih, ginjal, dan pankreas.²⁴ Semakin lama seseorang merokok, semakin besar

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, Rata-rata nilai Laju Endap Darah (LED) pada perokok aktif adalah 8.37 mm/Jam. Dan rata-rata nilai hs-CRP pada perokok aktif adalah 1.11 mg/L. serta dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara nilai LED dengan hs-CRP pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur dengan hubungan yang cukup dan arah hubungan yang positif. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian tentang korelasi nilai laju endap darah (LED) dengan *high sensitivity c-reactive protein* (hs-CRP) pada perokok aktif dan perokok pasif serta menambahkan data riwayat penyakit. Bagi masyarakat yang merupakan perokok aktif agar dapat mengurangi kebiasaan

kesempatannya mengembangkan penyakit jantung atau menderita serangan jantung atau stroke.²⁵ Hal ini tentunya akan merangsang suatu respon inflamasi sehingga terjadi peningkatan pada kadar hsCRP.¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui nilai LED tidak mengalami peningkatan berdasarkan lama merokok 1-10 batang per hari, 10-20 batang per hari, maupun >20 batang per hari. Pada hs-CRP berdasarkan lama merokok 1-10 batang per hari dari 8 responden terjadi peningkatan pada 6 responden, berdasarkan banyak rokok 10-20 batang per hari dari 19 responden terjadi peningkatan pada 6 responden, dan berdasarkan banyak rokok >20 batang per hari dari 3 responden terjadi peningkatan pada 1 responden. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pramonojati (2019) bahwa kadar CRP tidak berhubungan dengan banyaknya konsumsi rokok pada perokok aktif. Selain itu peningkatan hs-CRP dapat disebabkan oleh faktor lain selain merokok maupun respon peradangan diluar peradangan vaskular seperti saat terjadi radang, infeksi, kanker, serta penyakit saluran pernafasan.¹⁸

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai korelasi nilai Laju Endap Darah (LED) dengan *high sensitivity c-reactive protein* (hs-CRP) pada perokok aktif di warung kopi wilayah Surabaya Timur, tidak didapatkan hubungan yang signifikan dengan *p value* 0.099 lebih besar dari 0,05 dikarenakan hs-CRP merupakan penanda inflamasi yang lebih sensitif dan spesifik dari reaksi fase akut dan lebih responsif dibandingkan dengan LED terhadap perokok aktif.

merokok karena dapat memicu peningkatan kadar penanda inflamasi yaitu C- Reactive Protein (CRP).

DAFTAR PUSTAKA

1. Waziry R, Jawad M, Ballout RA, Al Akel M, Akl EA. The Effects Of Waterpipe Tobacco Smoking on Health Outcomes: An Updated Systematic Review And Meta-Analysis. *Int J Epidemiol*. 2017;46(1):32-43.
2. Sholeh AN. *Panduan Anti Merokok Untuk Pelajar, Guru, Dan Orang Tua.*; 2017.
3. Riskesdas Jatim. *Laporan Provinsi Jawa Timur RISKESDAS 2018.*; 2018. <https://drive.google.com/drive/folders/1XYHFQuKucZIwmCADX5ff1aDhfJgqzI-1%0A>
4. Raharjanti A. Perbandingan Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) Pada Perokok Aktif Berat, Perokok Aktif Ringan, dan Nonperokok. Published online 2015. http://repository.maranatha.edu/12603/10/1110092_Journal.pdf
5. Putri WS. Analisa High Sensitivity C-Reaktif Protein (hs-Crp) Pada Perokok Aktif Dengan Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner (Pjk) Di Warung Kopi Jalan Titipapan Medan Deli. Published online 2018.
6. Santoso DH. *Relasi Negara Industri Dan Masyarakat Dalam Perspektif Komunikasi*. MBridge Press; 2018.
7. Andriati R. Analisis Tingkat Ketergantungan Nikotin dan Peran Kecerdasan Emosional dengan Niat Berhenti Merokok Pada Remaja. *J Ilm Kesehat*. 2021;14(2):116-122.
8. Amelia R, Nasrul E, Basyar M. Hubungan derajat merokok berdasarkan indeks brinkman dengan kadar hemoglobin. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(3).
9. Dewi HNC, Paruntu ME, Tiho M. Gambaran Kadar C-reactive protein (CRP) Serum Pada Perokok Aktif Usia > 40 Tahun. *eBiomedik*. 2016;4(2).
10. Gitte RN, Taklikar R. Effect of cigarette smoking on erythrocyte sedimentation rate and total leukocyte count. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2018;8(10):1429-1431.
11. Wibowo BF, Manjas M, Sahputra RE, Erkadius E. Hubungan Pemeriksaan LED dan CRP pada Penegakkan Diagnosis Spondilitis Tb di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2014-2016. *Maj Kedokt Andalas*. 2018;41(2):69-77.
12. Nugraha G. Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar Edisi 2. *Trans Info Media Jakarta Timur*. Published online 2017.
13. Dewi YP. C-reactive protein (CRP) Vs high-sensitivity CRP (hs-CRP). *Siloam Hosp Yogyakarta*. 2018;(September).
14. Nisa H. Peran C-Reactive Protein Untuk Menimbulkan Risiko Penyakit. Published online 2016.
15. Selvarasu PSA. Hubungan Kadar C-Reaktif Protein (CRP) dan Laju Endap Darah (LED) pada Pasien Rheumatoid Arthritis Fase Flare di RSUP Haji Adam Malik pada Tahun 2012-2015. Published online 2016.
16. Mirnawati M, Nurfitriani N, Zulfarini FM, Cahyati WH. Perilaku Merokok Pada Remaja Umur 13-14 Tahun. *HIGEIA (Journal Public Heal Res Dev*. 2018;2(3):396-405.
17. Tsamarah YT, Danuyanti IGAN, Zaetun S. Hubungan Nilai Laju Endap Darah (LED) dengan Kadar C-Reactive Protein (C-RP) pada Pasien Positif Covid-19. *J Kesehat Andalas*. 2022;10(3):173-177.
18. Nugraha G, Badrawi I. Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik. Published online 2018.
19. Litao MKS, Kamat D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: how best to use them in clinical practice. *Pediatr Ann*. 2014;43(10):417-420.
20. Pramondjati F, Prabandari AS, Sudjono FAE. Pengaruh Perokok Terhadap Adanya C-Reaktif Protein (CRP). *Infokes J Ilm Rekam Medis dan Inform Kesehat*. 2019;9(2):1-6.
21. Harrison M. Abnormal laboratory results: Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Aust Prescr*. 2015;38(3):93.
22. Assasi N, Blackhouse G, Campbell K, et al. Comparative Value of Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) and C-reactive Protein (CRP) Testing in Combination Versus Individually for the diagnosis of undifferentiated Patients with Suspected Inflammatory Disease or Serious Infection: A Systematic Review . Published online 2015.
23. Tennant F. Erythrocyte Sedimentation Rate And C-Reactive Protein: Old But Useful Biomarkers For Pain Treatment. *Pr Pain Manag*. 2015;13(2).
24. Suharjo JB, Cahyono B. Gaya hidup dan penyakit modern. *Yogyakarta: Kanisius*. Published online 2008.

25. Hutapea R. *Why Rokok?: Tembakau Dan Peradaban Manusia*. Bee Media Indonesia; 2013.