



Efek Merokok Terhadap Viskositas Darah

Ika Sartika*

* Universitas Nahdlatul Ulama Sulawesi Tenggara, Indonesia.

Corresponding Author e-mail : ikasartika30@gmail.com, Jl. Salomo No. 7 Baruga, Kota Kendari, Cp. 0852-4187-1308

Diterima: 08 Maret 2020 – Disetujui: 27 April 2020 -- Dipublikasi: 01 Mei 2020

© 2020 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Halu Oleo Kendari, Indonesia.

Abstract

Blood viscosity is strongly influenced by hematocrit and total protein levels. In general, active smokers have high hematocrit levels because cigarettes contain carbon monoxide which has a tendency to bind to hemoglobin faster than oxygen. So that oxygen levels in blood vessels can decrease. One of the body's physiological responses in meeting the needs of oxygen in the body is by increasing the production of red blood cells. Increased levels of red blood cells will affect total hematocrit levels. An increase in large molecular proteins such as fibrinogen also affects total blood viscosity. This research uses a quantitative approach with *Quasy Experiment* to see blood viscosity in smokers. The population this study were all active smokers in Kendari. The sample this study were male active smokers who were selected using a purposive sampling technique in accordance with established inclusion and exclusion criteria. The sample this study as many as 40 people were divided into two groups, 20 active smokers and 20 non-smokers. Mann Whitney analysis results show that there is no significant difference in viscosity in smokers and non-smokers. However, Pearson analysis found that smoking has correlation with blood viscosity.

Keywords : Smoker, Blood Viscosity.

Abstrak

Viskositas darah sangat dipengaruhi oleh kadar hematokrit dan protein total. Pada umumnya perokok aktif memiliki kadar hematokrit yang tinggi karena rokok mengandung karbon monoksida yang memiliki kecenderungan berikatan dengan hemoglobin lebih cepat dibandingkan dengan oksigen. Sehingga kadar oksigen dalam pembuluh darah dapat menurun. Salah satu respon fisiologi tubuh dalam memenuhi kebutuhan oksigen dalam tubuh yaitu dengan cara meningkatkan produksi sel darah merah. Kadar sel darah merah yang meningkat akan mempengaruhi kadar hematokrit total. Peningkatan protein bermolekul besar seperti fibrinogen juga mempengaruhi viskositas darah total. Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan metode *Quasy Experiment* untuk melihat viskositas darah pada perokok aktif. Populasi dalam penelitian ini adalah semua perokok aktif di Kota Kendari. Sampel dalam penelitian ini adalah laki-laki perokok aktif yang dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 40 orang yang dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok laki-laki perokok aktif sebanyak 20 orang dan kelompok laki-laki bukan perokok sebanyak 20 orang. Hasil analisis Mann Whitney menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan viskositas pada perokok dan non-perokok. Namun Analisis Pearson diperoleh bahwa merokok mempunyai korelasi terhadap viskositas darah.

Kata kunci: Perokok, Viskositas Darah.

PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu faktor resiko untuk penyakit pada pembuluh darah dan sistem pernafasan. Pada tahun 1975 ada 1,5 juta kematian karena merokok dan menjadi tiga juta pada tahun 1990-an. Dari tiga juta kematian, dua juta diantaranya terjadi di

negara-negara maju dan sisanya terjadi di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Pada tahun 2008, Badan Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) telah menetapkan Indonesia sebagai negara terbesar ketiga sebagai pengguna rokok, (Nururrahman, 2014).

Berdasarkan laporan hasil riset kesehatan dasar Provinsi Sulawesi Tenggara tahun 2007, prevalensi penduduk umur 10 tahun ke atas yang perokok (merokok setiap hari) di Sulawesi Tenggara meningkat dengan bertambahnya umur hingga umur 45 sampai umur 54 tahun. Sedangkan berdasarkan jenis kelamin, perokok laki-laki memiliki persentase yang lebih tinggi dibandingkan perempuan.

Menurut Atkinson dalam Sodik (2018) menyatakan, bahwa merokok merupakan kegiatan mengisap rokok yang dapat disebabkan karena beberapa pengaruh, antara lain: 1) pengaruh orangtua, dimana salah satu temuan tentang remaja perokok adalah bahwa anak muda yang berasal dari rumah tangga yang tidak bahagia, dimana orang tua tidak begitu memperhatikan anak-anaknya dan memberikan hukuman fisik yang keras, akan lebih mudah untuk menjadi perokok dibandingkan anak-anak muda yang berasal dari lingkungan rumah tangga yang bahagia karena rokok dianggap mampu menghilangkan persoalan yang mereka hadapi. Selain itu kebiasaan orang tua merokok dalam lingkungan rumah juga dapat menjadi contoh langsung bagi anak-anak untuk mengikuti pola hidup orang tuanya. 2) Pengaruh teman, dimana lingkungan pergaulan remaja akan memberi pengaruh yang sangat besar terhadap sikap dan perilaku remaja. 3) Faktor kepribadian, dimana orang mencoba untuk merokok karena alasan ingin tahu, ingin melepaskan diri dari rasa sakit, ingin membebaskan diri dari kebosanan, atau ingin dianggap sebagai pria dewasa. 4) Pengaruh iklan, dimana iklan-iklan di media massa dan elektronik menampilkan gambaran dengan sangat jelas bahwa perokok adalah lambang kejantanan dan glamour, membuat remaja seringkali terpicu untuk mengikuti perilaku dalam iklan tersebut.

Menurut Aula (2010), tipe perokok dibedakan menjadi dua yaitu, Perokok aktif (*Active smoker*) dan Perokok pasif (*Passive smoker*). Perokok aktif adalah seseorang yang benar-benar memiliki kebiasaan merokok. Merokok sudah menjadi bagian hidupnya, sehingga rasanya tidak enak bila sehari saja tidak merokok. Oleh karena itu, ia akan melakukan apapun demi mendapatkan rokok, kemudian merokok. Sedangkan perokok pasif adalah seseorang yang tidak memiliki kebiasaan merokok, namun terpaksa harus mengisap asap rokok yang dihembuskan oleh orang lain yang kebetulan ada di dekatnya. Dalam keseharian ia tidak berniat dan tidak memiliki kebiasaan merokok. Jika tidak merokok ia tidak merasakan apa-apa dan tidak terganggu aktivitasnya.

Selain perokok aktif dan perokok pasif, masih ada tipe perokok yang lain. Menurut Sitepoe tipe perokok ada lima: a) Tidak merokok, yaitu tidak pernah merokok selama hidup. b) Perokok ringan, yaitu merokok berselang-seling. c) Perokok sedang, yaitu merokok setiap hari dalam kuantum kecil. d) Perokok berat, yaitu merokok lebih dari satu bungkus setiap hari, dan e) Berhenti merokok, yaitu semula merokok, kemudian berhenti dan tidak pernah merokok lagi.

Bahan utama rokok adalah tembakau. Kandungan kimia tembakau yang sudah teridentifikasi jumlahnya mencapai 2.500 komponen, sedangkan dalam asap terdapat 4.800 macam komponen. Dari komponen kimia ini telah diidentifikasi yang membahayakan kesehatan adalah tar, nikotin, gas CO, dan NO yang dihasilkan oleh tanaman tembakau.

Kecenderungan hemoglobin untuk mengikat karbondioksida dapat menyebabkan kadar oksigen dalam darah menurun. Menurunnya kadar oksigen dalam pembuluh darah dapat ditanggapi

oleh sistem saraf pusat dengan meningkatkan produksi sel darah merah untuk mengangkut oksigen lebih banyak sehingga kadar oksigen dalam pembuluh darah menjadi normal. Peningkatan produksi sel darah merah dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar hematokrit darah.

Menurut Verstraete faktor-faktor yang menentukan viskositas darah adalah nilai hematokrit, kemampuan eritrosit untuk berubah bentuk serta kadar fibrinogen dan protein-protein lain yang bermolekul besar. Bila nilai hematokrit naik dari 40% menjadi 50% maka viskositas naik dua kali. Untuk melewati pembuluh darah yang kecil, eritrosit harus mampu merubah bentuknya. Kemampuan berubah bentuk ini tergantung dari sifat membran eritrosit.

Viskositas darah ditentukan oleh beberapa faktor diantaranya viskositas plasma dan jumlah eritrosit (Soedomo *et al.*, 1992). Peningkatan viskositas darah pada populasi menjadi prediktor kejadian penyakit kardiovaskular karena viskositas darah mempengaruhi hipertensi, thrombogenesis, iskemia, dan artherogenesis (Kesmarky *et al.*, 2008). Namun, viskositas darah telah menjadi faktor risiko yang jarang diukur dalam praktek klinis.

Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan efek merokok terhadap viskositas darah. Penelitian ini mengukur kadar viskositas darah pada perokok aktif sehingga dapat dijadikan sebagai salah satu referensi dampak merokok bagi kardiovaskuler. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat tentang bahaya merokok sehingga dapat menekan atau mengatasi peningkatan perokok aktif di masyarakat.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus tahun 2019 di kota Kendari. Analisis darah dilakukan di Laboratorium Maxima Kendari. Sampel dalam penelitian ini adalah masyarakat yang dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 40 orang, yaitu kelompok laki-laki perokok aktif 20 orang dan kelompok laki-laki non-perokok 20 orang.

Kriteria inklusif dalam penelitian ini adalah berjenis kelamin laki-laki usia 19-25 tahun, perokok aktif, dan bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah sedang dalam pengobatan atau konsumsi obat-obatan yang berpengaruh terhadap viskositas darah, demam, atlet, dan memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler.

Prosedur Pengumpulan Data

Prosedur kerja dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: a) Mengumpulkan responden yang memenuhi kriteria inklusi. b) Melakukan wawancara untuk memperoleh informasi tentang karakteristik dan keadaan umum responden, meliputi umur, aktivitas harian, dan riwayat penyakit kardiovaskuler yang dilakukan dengan menggunakan panduan lembar kuesioner. c) Menyampaikan *Informed Consent* kepada responden. d) Menjelaskan prosedur penelitian yang akan dilakukan kepada responden. e) Meminta responden menandatangani lembar persetujuan sebagai landasan kesediaan menjadi responden. f) Melakukan pemeriksaan *vital sign* meliputi pengukuran tekanan darah responden. g) Melakukan pengambilan sampel darah *vena mediana cubiti* sebanyak 6 cc oleh analis pada kedua kelompok responden penelitian yaitu kelompok perokok aktif dan non-perokok. h) Sampel darah dianalisis di Laboratorium Maxima Kendari

untuk mengukur kadar hematokrit menggunakan hematologi analyzer dan protein serum total dengan chemistry analyzer. i) Menganalisis viskositas berdasarkan kadar hematokrit dan protein serum total dengan menggunakan persamaan $WBV (208 \text{ Sec}^{-1}) = 0.12 \times \text{HCT} + 0,17$ (TP - 2,07).

Analisis Data

Analisis akan dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS, untuk menilai normalitas data, maka digunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena besar sampel $n < 50$. Data

berdistribusi normal bila nilai $p > 0,05$ pada uji normalitas. Analisis Korelasi untuk mengetahui hubungan kadar hematokrit dan protein serum total terhadap viskositas darah digunakan uji korelasi Pearson.

HASIL PENELITIAN

1. Perbedaan Hematokrit, Protein Serum Total, Viskositas Darah dan Viskositas Darah Pada Mahasiswa Non-Perokok dan Perokok

Tabel 1. Perbedaan Hematokrit, Protein Serum Total dan Viskositas Darah Pada Perokok dan Non-Perokok

Variabel	Non-Perokok Mean \pm SD	Perokok Mean \pm SD	Shapiro- Wilk	Mann Whitney
Hematokrit	45.05 \pm 1.90	45.40 \pm 2.58	0.003	0.618*
Protein Serum Total	68.45 \pm 0.15	74.05 \pm 6.62	0.001	0.765*
Viskositas darah	16.69 \pm 2.57	17.68 \pm 1.04	0.001	0.533*

* $p > 0.05$ tidak berbeda signifikan

Perilaku merokok dapat memberi dampak yang negatif terhadap kesehatan. Jaya (2009) mengemukakan bahwa merokok membahayakan kesehatan seperti menurunnya kekebalan tubuh (antibodi), penyakit kanker paru-paru, merusak fungsi organ misalnya otak, mulut, tenggorokan, jantung, dada, paru-paru, hati, ginjal dan kantung kemih, serta mempercepat penuaan dan membuat bibir menjadi hitam. Hikmah (2007) juga mengemukakan bahwa merokok dapat menyebabkan efek yang negatif secara langsung, misalnya napas menjadi berbau, pakaian berbau, penurunan tingkat kesehatan, mengurangi daya kecap dan penciuman, serta peningkatan denyut jantung. Salah satu penyebab meningkatnya denyut jantung adalah tingginya viskositas darah total.

Merokok dapat mengganggu kerja paru-paru yang normal karena hemoglobin lebih mudah membawa

karbondioksida membentuk karboksi-hemoglobin daripada membawa oksigen. Orang yang banyak merokok (perokok aktif) dan orang yang banyak mengisap asap rokok (perokok pasif), dapat berakibat paru-parunya lebih banyak mengandung karbon monoksida dibandingkan oksigen sehingga kadar oksigen dalam darah kurang lebih 15% daripada kadar oksigen normal.

Viskositas darah terutama ditentukan oleh jumlah sel darah merah dan konsentrasi protein plasma. Meningkatnya hematokrit secara drastis akan meningkatkan viskositas darah. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa 83% dari variabilitas viskositas darah dapat dijelaskan dengan mikrohematokrit dan konsentrasi protein plasma total pada shear rate dari 0,1 sampai 208 perdetik (Devereux *et al.*, 1990).

Guyton dan Hall (2012) menyatakan, bahwa semakin besar viskositas darah maka aliran dalam pembuluh semakin kecil jika seluruh faktor lainnya bersifat konstan. Akibatnya dapat terjadi peningkatan resistensi pembuluh darah, gangguan sirkulasi oksigen dalam darah dan akhirnya timbul penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah. Viskositas darah yang tinggi mempunyai risiko terhadap timbulnya penyakit-penyakit serebro-kardiovaskuler seperti stroke, infark jantung, dan penyakit jantung koroner.

Viskositas darah secara umum memberikan gambaran kekentalan dan kelekatan darah yang berkaitan erat dengan kemampuan darah untuk mengalir di dalam pembuluh darah. Darah manusia berperilaku sebagai "*shear-thinning*" yang mengandung makna bahwa apabila darah mengalir dengan lancar maka berarti viskositasnya rendah (Endah, 2018). Viskositas darah dipengaruhi beberapa faktor diantaranya kadar hematokrit dan protein total dalam darah. Pada penelitian ini viskositas darah di peroleh dari sebuah persamaan aritmatika yaitu dari hasil pengukuran hematokrit dan protein total.

Viskositas darah dapat diketahui berdasarkan metode aritmatika yang telah divalidasi dari kadar hematokrit dan jumlah protein serum total pasien (Tamariz *et al.*, 2008).

$$\text{WBV}(208 \text{ Sec}^{-1}) = 0.12 \times \text{HCT} + 0,17 (\text{TP} - 2,07)$$

Dimana: HCT = Hematokrit (%)
TP = Protein serum total (g/L).

Tabel 2. Nilai referensi viskositas darah pada *shear rate* 208 Sec⁻¹

	Viskositas darah (208 Sec ⁻¹)
Tingkat kritis rendah	≤14.28
Subnormal tingkat rendah	14,29-15,00
Normal	15.01 – 19.01
Subnormal tingkat tinggi	19,02-19,39
Tingkat kritis yang tinggi	≥19.40

Viskositas plasma ditentukan oleh albumin, globulin dan fibrinogen dalam

persentase sebagai berikut: Albumin (52-65%), Globulin (29,5-54%), dan Fibrinogen (6,5%). Setiap peningkatan dari salah satu komponen tersebut akan meningkatkan viskositas darah, dengan segala dampak yang ditimbulkan, antara lain meningkatkan viskositas darah yang pada akhirnya menurunkan aliran darah ke otak.

Eritrosit atau sel darah merah merupakan komponen seluler terbesar di dalam sirkulasi darah. Dalam menentukan volume fraksi eritrosit secara klinis laboratoris yaitu dengan menghitung kadar hematokrit yang mempunyai nilai rata-rata 45%. Setiap peningkatan jumlah eritrosit akan besar sekali pengaruhnya terhadap peningkatan viskositas darah.

Berdasarkan hasil analisis, rata-rata kadar hematokrit pada kelompok perokok lebih tinggi daripada non-perokok. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian yang di lakukan oleh Cameron JR *et al.*, bahwa umumnya perokok memiliki kadar hematokrit yang tinggi daripada yang bukan perokok. Fakta menyatakan bahwa perokok bernafas pada 250 ml CO dari setiap bungkus rokok. CO mengurangi kemampuan eritrosit untuk membawa oksigen dan tubuh mengkompensasi hal ini dengan memproduksi lebih banyak eritrosit. Hematokrit yang lebih banyak mengakibatkan kekentalan lebih besar, yang dapat mengakibatkan lebih banyak penyakit kardiovaskuler seperti stroke dan penyakit jantung. Meskipun rerata hematokrit pada perokok lebih tinggi namun berdasarkan Uji beda Mann Whitney menunjukkan bahwa perbedaaan kadar hematokrit pada perokok dan non-perokok tidak berbeda signifikan.

Hasil analisis menunjukkan bahwa rata-rata protein serum total pada kelompok perokok juga lebih tinggi daripada non-perokok. Protein total terdiri dari albumin, globulin dan fibrinogen. Penelitian yang dilakukan Higashimoto

(2009) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar fibrinogen antara perokok dan bekas perokok. Dimana rerata kadar Fibrinogen pada perokok lebih tinggi daripada kadar fibrinogen pada bekas perokok. Penelitian yang dilakukan oleh Yunita Arliny juga menemukan bahwa kadar fibrinogen pada perokok lebih tinggi. Fibrinogen merupakan salah satu protein fase akut yang dapat digunakan sebagai penanda inflamasi sistemik dan sindrom metabolik. Peningkatan produksi fibrinogen akan meningkatkan viskositas plasma dan mempengaruhi viskositas darah keseluruhan.

Dari hasil analisis menggunakan metode aritmatika, diperoleh bahwa rata-rata viskositas darah pada perokok lebih tinggi daripada non-perokok. Hal tersebut juga ditemukan pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Choliq (2011) dalam artikel Lili *et al.*, (2011) terhadap orang yang perokok, didapatkan adanya pengaruh antara kebiasaan merokok dengan viskositas darah melalui pemeriksaan hematokrit. Meskipun rerata viskositas darah pada perokok lebih tinggi daripada non-perokok namun kadarnya masih berada dalam kisaran normal. Hasil analisis Mann Whitney menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan viskositas darah antara kelompok perokok dengan non-perokok. Hal ini dikarenakan subjek perokok yang diamati masih dalam kategori perokok ringan dimana belum ada respon sistemik yang terjadi.

2. Analisis Korelasi

Sloop *et al* (2013) mengemukakan bahwa faktor utama penentu viskositas darah adalah hematokrit, deformabilitas eritrosit, dan komponen plasma. Hematokrit merupakan persentase volume eritrosit dibandingkan dengan volume darah secara keseluruhan. Kenaikan hematokrit sebanyak 10% akan meningkatkan viskositas darah sebanyak

20%. Faktor kedua dari penentu viskositas darah adalah deformabilitas eritrosit. Bentuk dan kecepatan eritrosit akan berubah sepanjang pergerakannya dari pembuluh darah besar sampai kapiler. Seiring dengan usia eritrosit yang bertambah, maka kemampuan eritrosit untuk berubah bentuk saat melewati kapiler akan menurun. Faktor ketiga penentu viskositas darah adalah komponen plasma, terutama protein yaitu fibrinogen, immunoglobulin, lipoprotein (kilomikron, LDL, VLDL), dan sitokin pro-inflamasi.

Tabel 3. Korelasi antara kebiasaan merokok, hematokrit dan protein serum total terhadap viskositas darah

	Viskositas Darah
Kebiasaan Merokok	0.05*
Hematokrit	0.31
Protein Serum Total	0.00*

* $p \leq 0.05$ korelasi signifikan

Tabel 3 menunjukkan nilai korelasi antara viskositas darah dengan kebiasaan merokok (perokok dan non-perokok), hematokrit dan protein serum total. Berdasarkan hasil analisis korelasi Pearson terlihat bahwa kadar hematokrit tidak memiliki korelasi yang signifikan dengan viskositas darah dengan nilai korelasi 0,31. Sedangkan untuk variabel protein serum total mengindikasikan korelasi yang signifikan dengan viskositas darah. Arah korelasi yang positif menunjukkan bahwa semakin meningkat protein serum total maka viskositas darah juga akan meningkat. Hal ini sejalan dengan teori yang dikemukakan oleh Perloff *et al* dalam artikel Puspitasari dan Harimurti (2010) bahwa viskositas darah sangat dipengaruhi oleh protein plasma yang bermolekul besar yaitu fibrinogen yang dapat meningkatkan viskositas plasma, dan melalui ikatan temporer yang memfasilitasi agregasi sel darah merah

yang dapat meningkatkan viskositas darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan kadar hematokrit, protein serum total dan viskositas darah pada perokok dan non-perokok.

DAFTAR PUSTAKA

- Anung S.A., 2011. *Hubungan Kadar Fibrinogen dengan Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Karotis Interna Pada Pasien Pasca Stroke Iskemik*. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. Semarang.
- De Simone, Giovanni, 2005. *Association of Blood Pressure With Blood Viscosity in American Indians*. The Strong Heart Study. American Heart Association, Inc. Hypertension, Vol. 45: 625-630.
- Gaetan, 2013. Earthing (Grounding) the Human Body Reduces Blood Viscosity—a Major Factor in Cardiovascular Disease. *The Journal Of Alternative And Complementary Medicine*. Volume 19, Number 2, pp. 102–110.
- Guyton A.C. & Hall J.E. 2012. *Fisiologi Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.
- Giovanni De Simone. 2005. *Association of Blood Pressure With Blood Viscosity in American Indians*. The Strong Heart Study. American Heart Association, Inc. Hypertension, Vol. 45: 625-630.
- Lauralee, S., 2013. *Fisiologi Manusia*. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.
- Lili, I., Julizar, & Miftah Irahmah, 2011. *Hubungan Jumlah dan Lamanya Merokok dengan Viskositas Darah*. Majalah Kedokteran Andalas No. 2 Vol. 35.
- Nururrahman, 2014. *Pengaruh Rokok terhadap Kesehatan dan Pembentukan Karakter Manusia*. Prosiding Seminar Nasional. Volume 01 Nomor 1.
- Nwose E. U., 2010. Whole Blood Viscosity Assessment Issues I: Extrapolation Chart and Reference Values. *North American Journal of Medical Sciences 2010 April*, Volume 2. No. 4.
- Purnamasari, Endah. 2018. *Pengaruh Merokok Terhadap Viskositas Darah*. Majalah Kesehatan Pharma Medika 2018, Vol. 10 No. 1.
- Puspitasari, Febtusia & Ganesya M Harimurti. 2010. Hiperviskositas Pada Penyakit Jantung Bawaan (PJB) Sianotik. *Jurnal Kardiologi Indonesia*, Volume 31 Nomor 43.
- Setiabudy, Rahajuningsih D., 2009. *Hemostasis dan Trombosis*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sodik, Ali, 2018. *Merokok dan Bahayanya*. PT. Nasya Expanding Management. Pekalongan.
- Tirtosastro, S. & A.S. Murdiyati, 2010. Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. *Buletin Tanaman Tembakau, Serat & Minyak Industri* 2(1), April 2010 : 33-43. ISSN: 2085-6717.
- Yunita, Arliny, 2012. Pengukuran Kadar Fibrinogen Sebagai Petanda Inflamasi Sistemik pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. Volume 12 Nomor 1.