

HUBUNGAN DERAJAT MEROKOK TERHADAP PENURUNAN FUNGSI PARU : SEBUAH KAJIAN LITERATUR

Nisrina Vildania¹ , Yessy Susanty Sabri² , Sabrina Ermayanti³

¹S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia
^{2,3}Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP
Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

E-mail: vnisrina@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :30-12-2024

Revised :20-01-2025

Accepted :30-01-2025

Keywords: Merokok,
Fungsi Paru, Spirometri,
VEP1, KVP, VEP1/KVP.

DOI: <https://doi.org/10.62335>

ABSTRACT

Cigarettes are small, finger-sized rolls of tobacco wrapped in nipa palm leaves or paper. Cigarette smoke contains more than 4,000 chemicals, 40 of which are known to cause cancer in human organs. Studies show that eight out of ten smokers experience reduced lung function, including decreased forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1/FVC ratio, and forced expiratory flow at 25-75% (FEF25-75). This literature study is a narrative review that examines various primary sources with observational research designs regarding the relationship between smoking severity and lung function decline. The author conducted a literature search across six databases: PubMed NCBI, ProQuest, Google Scholar, Elsevier, ResearchGate, and the European Respiratory Journal. Out of 1,545 reviewed studies, only 15 met the inclusion criteria. Among these, 11 studies reported a significant association between smoking severity and lung function decline, while the remaining 4 studies found no significant differences. In conclusion, this literature study confirms a relationship between smoking severity and decreased lung function. Most smokers experience a significant decline in lung function. Factors influencing lung function deterioration include age, gender, and physical activity. Additionally, the duration of smoking and the number of cigarettes smoked per day contribute to lung function decline

ABSTRAK

Rokok merupakan gulungan tembakau seukuran jari kelingking yang dibungkus dengan daun nipah atau kertas. Asap rokok mengandung lebih dari 4.000 zat kimia, dengan 40 di antaranya

diketahui sebagai penyebab kanker pada berbagai organ tubuh manusia. Sebanyak delapan dari sepuluh penelitian menunjukkan bahwa merokok dapat mengurangi fungsi paru, termasuk kapasitas vital paksa, volume ekspirasi paksa dalam satu detik, VEP1 / KVP, dan aliran ekspirasi paksa pada 25-75%. Studi literatur ini merupakan tinjauan naratif yang membahas berbagai literatur primer dengan desain penelitian observasional mengenai hubungan antara derajat merokok dan penurunan fungsi paru. Penulis melakukan pencarian literatur di enam basis data, yaitu PubMed NCBI, ProQuest, Google Scholar, Elsevier, ResearchGate, dan European Respiratory Journal. Dari 1.545 literatur yang ditemukan, hanya 15 literatur yang memenuhi kriteria inklusi. Sebelas dari lima belas literatur tersebut menyatakan adanya penurunan fungsi paru yang signifikan seiring dengan peningkatan derajat merokok, sementara tidak ditemukan perbedaan signifikan pada empat literatur lainnya. Kesimpulan dari studi ini adalah adanya hubungan antara derajat merokok dengan penurunan fungsi paru, dengan sebagian besar perokok mengalami penurunan fungsi paru yang signifikan. Beberapa faktor yang berhubungan dengan penurunan fungsi paru antara lain usia, jenis kelamin, aktivitas fisik, durasi merokok, serta jumlah batang rokok yang dihisap setiap harinya

PENDAHULUAN

Rokok merupakan gulungan tembakau seukuran jari kelingking yang dibungkus oleh daun nipah atau kertas. Asap rokok dapat mengandung lebih dari 4.000 zat kimia, 40 di antaranya merupakan penyebab terjadinya kanker (*karsinogen*) pada organ tubuh manusia (World Health Organization [WHO], 2019; U.S. Department of Health and Human Services [HHS], 2020). Secara global, 942 juta laki-laki dan 175 juta perempuan berusia 15 tahun ke atas merupakan perokok. Umumnya, rokok digunakan oleh berbagai segmen populasi di dunia, termasuk perempuan, remaja, dan anak-anak. Lima belas miliar batang rokok dihisap setiap hari di seluruh dunia dan sekitar 1,327 miliar batang rokok dikonsumsi di wilayah ASEAN (Southeast Asia Tobacco Control Alliance [SEATCA], 2019).

Negara di ASEAN seperti Indonesia, Filipina, Thailand, dan Vietnam tercatat menjual sekitar 546 miliar batang rokok dan mengonsumsi sekitar 94% dari total penjualan rokok pada tahun 2017 (SEATCA, 2019). Menurut Southeast Asia Tobacco Control Alliance (2019) dalam *The Tobacco Control Atlas: ASEAN Region*, Indonesia menjadi salah satu negara dengan jumlah perokok terbanyak di ASEAN, yaitu 65,19 juta orang atau setara dengan 36,3%, sementara yang terendah adalah Singapura dengan 12% dari populasi usia 25 hingga 64 tahun.

Pada tahun 2015, prevalensi merokok pada anak usia 10 hingga 14 tahun mencapai 3,9% (Global Youth Tobacco Survey [GYTS], 2015). Badan Pusat Statistik (BPS) mencatat jumlah perokok usia di atas 15 tahun di Indonesia dari tahun 2019 hingga 2021, termasuk

di Sumatera Barat. Jumlah perokok usia lebih dari 15 tahun di Sumatera Barat pada tahun 2019 adalah 30,75%, kemudian turun menjadi 30,08% pada tahun 2020, tetapi meningkat kembali menjadi 30,50% pada tahun 2021 (BPS, 2022).

Timbulnya gejala respirasi dan turunnya nilai tes fungsi paru dapat disebabkan oleh kebiasaan merokok (Schwartz & Cote, 2018; Tan et al., 2020). Perokok mengalami penurunan volume ekspirasi paksa dalam satu detik (VEP1) lebih dari 50 ml per tahun, sedangkan individu bukan perokok hanya mengalami penurunan VEP1 sebesar 20 ml per tahun. Penurunan fungsi paru secara mendadak dapat menyebabkan gagal napas dan kematian (GOLD, 2021). Delapan dari sepuluh studi menunjukkan bahwa merokok dapat mengurangi fungsi paru, termasuk kapasitas vital paksa (KVP), VEP1, rasio VEP1/KVP, serta aliran ekspirasi paksa pada 25-75% (FEF25-75%) (Barnes et al., 2019; Jones et al., 2020).

Ketika riwayat merokok melebihi 10 bungkus per tahun, penurunan VEP1, KVP, dan rasio VEP1/KVP terjadi secara signifikan dibandingkan dengan perokok yang memiliki riwayat kurang dari 10 bungkus per tahun (Smith et al., 2017). Selain itu, riwayat merokok lebih dari 10 bungkus per tahun juga dikaitkan dengan percepatan penurunan fungsi paru, meskipun individu tersebut telah berhenti merokok (Smith et al., 2017).

Kesadaran mengenai bahaya merokok masih tergolong rendah, yang tercermin dari tingginya jumlah perokok di Indonesia (WHO, 2020). Merokok meningkatkan risiko kematian akibat penyakit pernapasan (Barnes et al., 2019; GOLD, 2021). Diperkirakan, pada tahun 2030, angka kematian akibat merokok di dunia akan mencapai 10 juta jiwa, dengan 70% di antaranya berasal dari negara berkembang. Di Indonesia sendiri, pada tahun 2016, kematian akibat merokok mencapai 21,37% pada laki-laki dan 7,02% pada perempuan (GYTS, 2015).

Karena tingginya angka kematian akibat merokok, penelitian ini dilakukan dalam bentuk *literature review* untuk membuktikan hubungan antara derajat merokok dan penurunan fungsi paru.

METODE PENELITIAN

Penulisan ini merupakan sebuah *Literature Review* yang berjenis *Narrative* yang membahas berbagai literatur primer dengan desain penelitian observasional mengenai hubungan derajat merokok dengan penurunan fungsi paru. Pencarian literatur pada enam basis data yaitu *PubMed NCBI*, *ProQuest*, *Google Scholar*, *Elsevier*, *Research gate* dan *European Respiratory Journal*.

Jurnal diseleksi berdasarkan abstrak lalu jurnal tersebut akan dinilai kesesuaian dengan kriteria inklusi, kemudian mencari data dan informasi yang tersedia pada jurnal *full text* yang sudah sesuai dengan kriteria yang ditentukan. Data dari semua literatur tersebut akan ditinjau untuk dinilai kesamaan, perbedaan, ataupun kekurangan dan kelebihan. Kemudian Data-data ini juga akan dipadukan dengan dasar teori yang telah ada untuk disintesis menjadi sebuah studi literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pencarian dan seleksi literatur menggunakan tiga basis data, yaitu *PubMed*, *Google Scholar*, dan *ProQuest* yang teridentifikasi 1.545 literatur. Selain itu, dilakukan juga skrining berdasarkan judul dan abstrak yang memperoleh 91 literatur. Jurnal yang tidak sesuai topik tidak digunakan. Ditemukan 61 jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan menggunakan kata kunci *smoking* dan *respiratory function tests*. Proses tersebut mendapatkan hasil akhir 15 laporan penelitian untuk ditinjau lebih lanjut.

Setelah literatur utama yang akan ditinjau diperoleh, data dari penelitian literatur tersebut diekstraksi ke dalam matriks tabel. Data kemudian disusun berdasarkan kategori-kategori seperti nama peneliti, tahun publikasi, desain studi, subjek penelitian, instrumen evaluasi, dan hasil penelitian. Proses ini bertujuan untuk memperoleh informasi yang relevan dari literatur yang telah dipilih. Matriks penelitian yang telah disusun dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Matriks Penelitian

No	Judul dan Penulis	Desain Penelitian	Subjek Penelitian	Instrumen Evaluasi	Hasil Penelitian
1	<i>Smoking characteristics and lung functions among university athletes</i> (Saiphoklang dkk.,2020) ¹⁷	<i>Cross sectional</i>	433 orang remaja	VEP ₁ dan KVP	Mahasiswa perokok akan memiliki VEP ₁ yang secara signifikan lebih besar daripada mahasiswa non perokok (92,6 vs 87,7; $p = 0,002$). Mahasiswa perokok juga memiliki KVP yang secara signifikan lebih besar daripada mahasiswa non perokok (89,6 vs 83,2; $p = 0,001$). Namun, ditemukan nilai rasio VEP ₁ /KVP pada mahasiswa perokok lebih rendah jika dibandingkan dengan mahasiswa yang bukan perokok ($p < 0,05$).
2.	<i>Effect of lung function disorders and physical activity on smoking and non-smoking students</i> (Lorensia dkk., 2021) ¹⁸	<i>Cross sectional</i>	124 orang remaja	VEP ₁ /KVP	Sebagian besar subjek, tidak mengalami gangguan pernapasan. Namun demikian, perbedaan yang signifikan ($p = 0,00$) terlihat pada kedua kelompok dalam hal nilai fungsi paru-paru. Jumlah perokok yang memiliki rasio VEP ₁ /KVP <70% secara signifikan lebih banyak daripada non perokok (32,26% vs 3,23%).
3.	<i>Tobacco smoking on pulmonary function indices</i>	<i>Cross sectional</i>	104 orang dewasa muda	KVP, VEP ₁	Perokok mengalami penurunan signifikan pada KVP dan VEP ₁ jika dibandingkan

	(Adegoke dkk.,2015) ¹⁹				dengan individu yang bukan perokok. KVP : 3,42 ± 0,42 liter vs 3,87 ± 0,38 liter VEP ₁ : 2,39 ± 0,37 liter vs 3,22 ± 0,38 liter
4.	<i>Effects of Cross sectional Smoking on Pulmonary Function among University Students</i> (Azian Hariri& Wan Mohd Mazdey Wan Mansor, 2016) ²⁰	Cross sectional	70 orang dewasa muda	VEP ₁ , KVP, VEP ₁ /KVP	Di temukan bahwa VEP ₁ /KVP dari perokok lebih rendah jika dibandingkan dengan bukan perokok. Selain itu, korelasi yang signifikan didapatkan antara jumlah batang rokok yang dihisap per hari dan lamanya merokok dengan penurunan nilai KVP ($r = -0.256; p < 0,001$) dan VEP ₁ ($r = -0,288; p < 0,001$) pada perokok. Ditemukan juga korelasi yang signifikan antara durasi merokok dengan KVP ($r = -0,125; p < 0,001$) dan VEP ₁ ($r = -0,151; p < 0,001$).
5.	<i>The Effect of Cigarette Smoking on Lung Capacity in Active, Previous, and Passive Student Smokers</i> (Hammoudi dkk., 2017) ²¹	Cross sectional	77 orang dewasa muda	VEP ₁ /KVP	Rasio VEP ₁ /KVP rata-rata untuk perokok lebih rendah daripada non-perokok dan bekas perokok walaupun tidak signifikan. Perokok : 86,6 Bekas perokok : 88,5 Bukan perokok : 89,1
6.	<i>Spirometric Evaluation of Ventilatory Function in Adult Male Cigarette Smokers in Sokoto Metropolis</i> (Isah dkk.,2017) ²²	Cross sectional	150 orang dewasa muda	VEP ₁ , KVP dan VEP ₁ /KVP	Pada perokok dan bukan perokok ditemukan tidak ada perbedaan yang signifikan pada KVP. Individu perokok memiliki VEP ₁ ($p < 0,001$) dan VEP ₁ /KVP ($p < 0,001$) yang signifikan lebih rendah jika di bandingkan dengan bukan perokok. Korelasi yang signifikan ditemukan antara jumlah konsumsi rokok yang dihisap per tahun dengan penurunan VEP ₁ ($r = -0,237; p = 0,004$)
7.	<i>A Comparative Study on the Pulmonary Function between Smoking Soldier</i>	Cross sectional	61 orang dewasa muda	KVP, VEP ₁ , VEP ₁ /KVP	Pada penelitian ini ditemukan bahwa KVP, VEP ₁ dan VEP ₁ /KVP pada perokok dan bukan perokok tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

	<i>and Non-smoking Soldier</i> (Joong San Wan & Myoung Jin Choi, 2018) ²³				KVP: 4,68±0,65 vs 4,60±0,65 ($p= 0,617$) VEP ₁ : 3,91±0,52 vs 3,91±0,53 ($p= 0,982$) VEP ₁ /KVP: 83,38±5,81 vs 83,47±8,1 ($p= 0,916$). Kemudian ditemukan juga semakin lamanya durasi merokok akan menyebabkan menurunnya KVP dan VEP ₁ . KVP ($r= -0,046$) VEP ₁ ($r= -0,072$)
8.	<i>Effects of smoking and physical exercise on respiratory function test results in students of university</i> (Dugral dkk., 2019) ²⁴	Cross sectional	1.014 orang dewasa muda	VEP ₁ , KVP, VEP ₁ /KVP	Perokok memiliki VEP ₁ dan KVP yang secara signifikan lebih tinggi daripada bukan perokok, tetapi memiliki VEP ₁ /KVP yang secara signifikan lebih rendah. VEP ₁ : 99,1 vs 95,8 ($p < 0,001$) KVP: 92,7 vs 88,33 ($p < 0,001$) VEP ₁ /KVP: 92,2 vs 94,1 ($p < 0,001$)
9.	<i>Impact of Duration of Smoking on Lung Function Parameters in Young Adult Males</i> (Chandrashekhar dkk.,2020) ²⁵	Cross sectional	50 orang dewasa muda	KVP, VEP ₁ dan VEP ₁ /KVP	Terdapat penurunan KVP dan VEP ₁ dengan durasi merokok yang signifikan ($p < 0,001$) pada perokok. Namun, untuk VEP ₁ /KVP tidak ada perubahan yang signifikan. ($p > 0,05$) Semakin lama seorang individu merokok, akan memiliki KVP dan VEP ₁ yang rendah.
10.	<i>Effects of Cigarette Smoking and Age on Pulmonary Function Tests in ≥ 40 Years Old Adults in Jordan</i> (Arwa Rawashdeh & Nedal Alnawaiseh, 2018) ²⁶	Cross sectional	100 orang dewasa akhir	KVP, dan VEP ₁	Perokok berusia 40 tahun dengan riwayat merokok 15 tahun menunjukkan bahwa nilai fungsi paru perokok mengalami penurunan dibandingkan dengan yang bukan perokok, hal tersebut menunjukkan bahwa durasi merokok berhubungan terhadap KVP, VEP ₁ .
11.	<i>A cross-sectional study of assessment of lung function tests by spirometry in smoker and non-</i>	Cross sectional	120 orang dewasa muda dan dewasa akhir	VEP ₁ , KVP	Pada penelitian ini terjadi perubahan signifikan pada VEP ₁ dan KVP terhadap individu perokok dan bukan perokok. Sebanyak 63% individu perokok mengalami penurunan VEP ₁ dan KVP.

	<i>smoker males</i> (Sripadrao dkk., 2021) ²⁷				Terdapat 79% individu yang merokok lebih dari 15 bungkus rokok per tahun mengalami penurunan fungsi paru yang signifikan dibandingkan dengan yang merokok kurang dari 15 bungkus per tahun (59%).
12.	<i>A cross-sectional study to investigate short duration toxic consequences of smoking to lungs of asymptomatic smokers through spirometry and 6 min walk test</i> (Bhupendra Kumar Jain dan Ashwin Songra, 2022) ²⁸	<i>Cross sectional</i>	160 orang dewasa muda dan dewasa akhir	VEP ₁ , KVP dan VEP ₁ /KVP	Terdapat perubahan signifikan pada VEP ₁ dan KVP terhadap individu perokok dan bukan perokok. Makin banyak rokok yang dihisap perharinya menyebabkan makin rendahnya fungsi paru pada individu. Penurunan fungsi paru pada perokok usia >35 tahun lebih jelas jika dibandingkan dengan perokok berusia <35 tahun. KVP : 4.06±0.66 vs 4.070±0.72 VEP ₁ : 2.86±0.40 vs 3.21±0.53 VEP ₁ /KVP: 71.27±9.12 vs 82.59±13.73
13.	<i>Respiratory function in healthy ever-smokers is impaired by smoking habits in a dose-dependent manner</i> (Osanai dkk., 2018) ²⁹	<i>Cross sectional</i>	802 orang dewasa akhir dan lansia	VEP ₁ dan KVP	Individu yang tidak pernah merokok akan memiliki VEP ₁ yang secara signifikan lebih besar daripada bekas perokok dan perokok aktif (3,11 vs 2,81 vs 2,99 L). Individu yang tidak pernah merokok juga akan memiliki KVP yang secara signifikan lebih besar daripada bekas perokok dan perokok aktif. (3,77 vs 3,54 vs 3,74 L)
14.	<i>Effects of cigarette smoking and biomass fuel on lung function and respiratory symptoms in middle-aged adults and the elderly in Guangdong province, China: A cross-sectional study</i> (Zheng dkk.,2020) ³⁰	<i>Cross sectional</i>	1.996 orang dewasa akhir dan lansia	VEP ₁ , KVP, VEP ₁ /KVP	Perokok akan memiliki VEP ₁ , KVP, dan VEP ₁ /KVP yang secara signifikan lebih rendah daripada bukan perokok VEP ₁ : 89,7 vs 95,8 ($p < 0,001$) KVP: 98,6 vs 100,7 ($p = 0,007$) VEP ₁ /KVP: 72,4 vs 78,5 ($p < 0,001$)

15. <i>Mucus Plugs and Emphysema in the Pathophysiology of Airflow Obstruction and Hypoxemia in Smokers</i> (Duncan dkk., 2021) ³¹	Kohort	2.770 pasien dewasa akhir dan lansia	VEP ₁ KVP	dan Individu yang tidak pernah merokok sama sekali akan memiliki VEP ₁ dan KVP yang secara signifikan lebih besar daripada pasien yang saat ini merupakan perokok aktif atau bekas perokok.
--	--------	--------------------------------------	----------------------	--

Sebanyak 15 literatur memenuhi kriteria untuk ditinjau setelah melalui proses seleksi. Total seluruh partisipan dari studi yang dimasukkan ke dalam tinjauan adalah 8.031 orang. Sebanyak 2 penelitian menyertakan subjek penelitian berusia remaja. Sebanyak 7 penelitian menyertakan subjek penelitian berusia dewasa muda, sebanyak 3 penelitian menyertakan subjek penelitian berusia dewasa muda hingga lansia, dan sebanyak 2 penelitian menyertakan subjek penelitian dari usia dewasa muda hingga dewasa akhir. Instrumen evaluasi yang digunakan adalah spirometri dan parameter yang diukur adalah VEP₁, KVP, dan VEP₁/KVP.

Aspek yang berhubungan dengan derajat merokok terhadap penurunan fungsi paru dapat diukur dengan menggunakan spirometri, yang berfungsi untuk mengukur volume udara yang dihembuskan pada waktu tertentu selama pernapasan paksa, yang didahului dengan pernapasan maksimal. Beberapa hal yang dapat dinilai dengan spirometri antara lain kapasitas vital paksa (KVP), volume ekspirasi paksa dalam satu detik (VEP₁), dan rasio VEP₁/KVP. VEP₁ mengacu pada volume udara yang dapat dihembuskan oleh seseorang dalam waktu satu detik setelah pernapasan paksa (Duncan dkk., 2021; Zheng dkk., 2020), sementara KVP adalah volume udara maksimal yang dikeluarkan selama ekshalasi paksa setelah inspirasi maksimal. Rasio antara VEP₁ dan KVP sering digunakan untuk menilai obstruksi saluran napas dan respons terhadap bronkodilator (Osana dkk., 2018; Zheng dkk., 2020).

Penurunan KVP dan VEP₁ dapat menunjukkan pengecilan volume paru dan saluran napas serta penurunan fungsi otot pernapasan akibat masuknya radikal bebas ke dalam sistem vaskular melalui merokok, yang berkontribusi pada penurunan fungsi paru yang lebih cepat (Duncan dkk., 2021; Zheng dkk., 2020). Rasio VEP₁/KVP yang lebih rendah pada perokok dapat menunjukkan peningkatan risiko obstruksi jalan napas di masa depan, karena penurunan rasio ini dapat menjadi penanda perubahan morfologi paru dan peradangan paru (Zheng dkk., 2020). Seiring waktu, kondisi ini dapat menyebabkan obstruksi saluran napas yang akan mengarah pada penurunan fungsi paru (Osana dkk., 2018; Duncan dkk., 2021).

Penelitian Duncan dkk. (2021) dan Zheng dkk. (2020) menemukan bahwa perokok memiliki VEP₁, KVP, dan rasio VEP₁/KVP yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan bukan perokok. Sejalan dengan penelitian Osana dkk. (2018), individu yang tidak pernah merokok memiliki VEP₁ dan KVP yang lebih besar secara signifikan dibandingkan dengan bekas perokok dan perokok aktif (Osana dkk., 2018).

Hasil ini mendukung teori bahwa asap rokok dapat memicu peradangan saluran napas dan cedera jaringan akibat pelepasan matriks metaloproteinase dan peningkatan aktivitas hyaluronidase. Kedua faktor ini berkontribusi terhadap remodeling saluran napas. Jika proses ini terjadi secara kronis, kerusakan progresif dan remodeling saluran napas akan menyebabkan penyempitan lumen saluran napas, yang pada akhirnya menurunkan fungsi paru seiring waktu. Hal ini juga menjelaskan mengapa fungsi paru pada perokok yang berusia dewasa akhir dan lansia cenderung lebih buruk dibandingkan dengan perokok yang berusia dewasa muda (Osanai dkk., 2018; Zheng dkk., 2020). Tidak menutup kemungkinan bahwa pada perokok yang berusia dewasa muda, remodeling saluran napas belum terjadi, sehingga fungsi paru mereka masih relatif baik (Osanai dkk., 2018; Zheng dkk., 2020).

Usia

Secara teori, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi fungsi paru, salah satunya adalah usia. Fungsi paru cenderung menurun seiring dengan pertambahan usia (Dunican dkk., 2021; Zheng dkk., 2020). Fungsi paru meningkat hingga usia 25 tahun, kemudian tetap stabil selama sekitar 5-10 tahun, dan mulai menurun sekitar usia 35 tahun (Kumar & Songra, 2022). Pertambahan usia diikuti oleh perubahan struktur dan anatomi paru yang dapat mempengaruhi otot-otot pernapasan, menyebabkan penurunan suplai darah ke otot pernapasan. Pada usia 50 tahun, sekitar sepertiga dari luas permukaan per volume jaringan paru berkurang, dan terjadi peningkatan ruang rugi anatomis (Dunican dkk., 2021; Zheng dkk., 2020).

Efek merokok pada paru tidak begitu jelas pada usia muda, tetapi akan semakin tampak seiring bertambahnya usia dan banyaknya jumlah konsumsi rokok per tahun (Saiphoklang dkk., 2020; Lorensia dkk., 2021). Penelitian yang melibatkan remaja berusia 15 hingga 18 tahun di Thailand menunjukkan bahwa nilai KVP pada perokok secara signifikan lebih kecil dibandingkan dengan bukan perokok, yang menunjukkan bahwa merokok pada usia muda dapat menyebabkan masalah pada sistem pernapasan (Saiphoklang dkk., 2020). Penelitian lain di India melaporkan bahwa perokok memiliki risiko 17,3 kali lebih besar mengalami gangguan fungsi paru dibandingkan dengan bukan perokok (Sripadrao dkk., 2021). Semakin tua usia individu, jika ditambah dengan kebiasaan merokok, dapat mempercepat penurunan fungsi paru sekitar 25-30% dibandingkan dengan bukan perokok (Isah dkk., 2017; Rawashdeh dkk., 2018).

Penelitian Saiphoklang dkk. (2020) yang melibatkan subjek usia 18-21 tahun dengan rentang usia mulai merokok pada $16,69 \pm 2,43$ tahun dan merokok $3 \pm 3,2$ batang per hari menunjukkan bahwa perokok memiliki rasio VEP1/KVP yang lebih rendah dibandingkan dengan bukan perokok, dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) (Saiphoklang dkk., 2020). Penelitian oleh Lorensia dkk. (2021) dengan subjek usia 18-25 tahun, menemukan bahwa perokok memiliki rasio VEP1/KVP yang lebih rendah, dengan 10 kali lebih banyak perokok yang memiliki rasio VEP1/KVP $< 70\%$ dibandingkan dengan bukan perokok (Lorensia dkk., 2021).

Penelitian Adegoke dkk. (2015) dan Azian Hariri & Wan Mohd Mazdey Wan Mansor (2016) yang melibatkan subjek dewasa muda juga melaporkan bahwa perokok memiliki VEP1 dan KVP yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan

bukan perokok (Adegoke dkk., 2015; Azian Hariri & Wan Mohd Mazdey Wan Mansor, 2016). Hasil serupa ditemukan dalam penelitian Rawashdeh dkk. (2018) yang melibatkan subjek dengan usia rata-rata 51,47 tahun yang sudah merokok selama 24,65 tahun dengan rata-rata konsumsi 20,81 batang per hari, yang menyatakan adanya hubungan signifikan antara usia dan penurunan fungsi paru (Rawashdeh dkk., 2018). Penelitian ini juga menjelaskan bahwa semakin bertambahnya usia, semakin berkurang fungsi paru individu tersebut (Sripadrao dkk., 2021).

Penelitian Osanai dkk. (2018) menemukan bahwa perokok berusia lebih dari 40 tahun dengan rata-rata merokok lebih dari atau sama dengan 30 bungkus per tahun memiliki VEP1 yang lebih rendah dibandingkan individu yang bukan perokok. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa usia dan lama paparan merokok berhubungan langsung dengan perubahan fungsi paru manusia (Osanai dkk., 2018). Sejalan dengan penelitian oleh Bhupendra Kumar Jain dan Ashwin Songra (2022), yang menjelaskan bahwa semakin tua usia seseorang, semakin besar pengaruhnya terhadap penurunan fungsi paru. Perokok yang berusia kurang dari 35 tahun menunjukkan VEP1, KVP, dan rasio VEP1/KVP yang lebih tinggi dibandingkan dengan perokok yang berusia lebih dari 35 tahun (Jain & Songra, 2022).

Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi fungsi paru. Dari 15 penelitian yang ditinjau, hanya 3 yang membandingkan fungsi paru antara laki-laki dan perempuan, yaitu penelitian oleh Hammoudi dkk. (2017), Osanai dkk. (2018), dan Dugral dkk. (2019), sementara 12 penelitian lainnya menggunakan individu dengan jenis kelamin laki-laki sebagai subjek penelitian. Berdasarkan penelitian Hammoudi dkk. (2017), yang melibatkan 34 laki-laki dan 43 perempuan perokok, ditemukan bahwa rasio VEP1/KVP pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (Hammoudi dkk., 2017). Penelitian Osanai dkk. (2018) melaporkan bahwa VEP1 pada laki-laki perokok lebih besar dibandingkan dengan perempuan perokok (2.99 ± 0.63 vs 2.42 ± 0.45) (Osanai dkk., 2018). Dugral dkk. (2019), yang melibatkan 462 laki-laki dan 552 perempuan, melaporkan bahwa laki-laki perokok memiliki KVP 93.88, VEP1 101.27, dan rasio VEP1/KVP 91.70, sementara perempuan perokok memiliki KVP 92.92, VEP1 87.07, dan rasio VEP1/KVP 93.95. Dari tiga penelitian ini, dua menunjukkan bahwa laki-laki perokok memiliki KVP dan VEP1 yang lebih besar dibandingkan dengan perempuan perokok (Dugral dkk., 2019).

Secara teori, laki-laki memiliki kapasitas vital dan kapasitas total paru yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan (Kumar & Songra, 2022). Rata-rata kapasitas total paru laki-laki adalah 6.000 ml, sedangkan perempuan dewasa memiliki kapasitas paru sekitar 4.200 ml. Perbedaan ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain perbedaan kekuatan otot maksimal, luas permukaan tubuh, komposisi tubuh, dan elastisitas paru (Kumar & Songra, 2022; Bhupendra Kumar Jain & Ashwin Songra, 2022). Selain itu, perokok laki-laki memiliki risiko penyakit paru obstruktif kronik yang lebih rendah jika dibandingkan dengan perokok perempuan yang memiliki riwayat paparan asap rokok yang sama (Amaral dkk., 2017). Penelitian Amaral dkk. (2017) yang melibatkan 11 studi kohort, melaporkan bahwa penurunan prediksi persen VEP1 pada

perokok laki-laki terjadi lebih lambat dibandingkan pada perokok perempuan. Tiga studi cross-sectional yang lebih baru menunjukkan bahwa perokok laki-laki memiliki VEP1 yang lebih tinggi dan risiko lebih rendah untuk memiliki rasio VEP1/KVP kurang dari 70% dibandingkan dengan perokok perempuan (Amaral dkk., 2017).

Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik dapat mempengaruhi fungsi paru. Aktivitas fisik yang teratur diketahui dapat meningkatkan efisiensi pernapasan, meningkatkan fungsi paru, serta memberikan manfaat bagi organ tubuh lainnya (Saiphoklang dkk., 2020; Lorensia dkk., 2021; Dugral dkk., 2019; Joong San Wan & Myoung Jin Choi, 2018). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perokok yang teratur melakukan aktivitas fisik cenderung memiliki fungsi paru yang lebih baik dibandingkan dengan perokok yang tidak melakukan aktivitas fisik.

Namun, meskipun perokok yang aktif secara fisik memiliki VEP1 dan KVP yang tidak berbeda signifikan dengan bukan perokok, rasio VEP1/KVP mereka tetap lebih rendah jika dibandingkan dengan individu yang tidak merokok dan melakukan aktivitas fisik secara rutin. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun aktivitas fisik dapat meningkatkan fungsi paru, perokok tetap mengalami penurunan fungsi paru yang lebih buruk jika dibandingkan dengan bukan perokok yang rutin berolahraga (Saiphoklang dkk., 2020; Lorensia dkk., 2021; Dugral dkk., 2019; Joong San Wan & Myoung Jin Choi, 2018). Penelitian Rizaldy dkk. (2016) juga menunjukkan bahwa perokok memiliki ketahanan yang buruk pada fungsi jantung dan paru (Rizaldy dkk., 2016).

Dari 15 literatur yang direview, 11 di antaranya menunjukkan penurunan yang signifikan pada fungsi paru akibat merokok, sementara 4 literatur lainnya tidak menemukan penurunan yang signifikan. Keempat penelitian tersebut dilakukan oleh Saiphoklang dkk. (2020), Lorensia dkk. (2021), Dugral dkk. (2019), dan Joong San Wan & Myoung Jin Choi (2018). Meskipun demikian, keempat penelitian tersebut melaporkan bahwa aktivitas fisik yang lebih sering dilakukan oleh subjek perokok dibandingkan dengan bukan perokok dapat menjadi alasan utama mengapa tidak ada perubahan yang signifikan pada hasil penelitian mereka.

Aspek yang mempengaruhi merokok terhadap penurunan fungsi paru

Jumlah rokok dan lamanya merokok merupakan faktor yang signifikan dalam mempengaruhi penurunan fungsi paru pada perokok. Berdasarkan penelitian oleh Chandrashekar dkk. (2020), penurunan KVP, VEP1, dan rasio VEP1/KVP berhubungan dengan durasi individu tersebut merokok (Chandrashekar dkk., 2020). Adegoke dkk. (2015) menemukan perbedaan yang signifikan antara perokok yang merokok kurang dari 13 tahun dengan perokok yang sudah merokok lebih dari 13 tahun, di mana perokok yang lebih lama merokok memiliki nilai VEP1 dan KVP yang lebih rendah (Adegoke dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Bhupendra Kumar Jain dan Ashwin Songra (2022) juga mendukung temuan ini, dengan menunjukkan bahwa semakin lama seseorang merokok, semakin rendah nilai KVP dan VEP yang dimilikinya (Bhupendra Kumar Jain & Ashwin Songra, 2022).

Azian Hariri dan Wan Mohd Mazdey Wan Mansor (2016) menemukan bahwa pada perokok berusia sekitar 24 tahun, penurunan KVP dan VEP1 cukup signifikan terkait dengan jumlah batang rokok yang dihisap dan durasi merokok setiap harinya

(Azian Hariri & Wan Mohd Mazdey Wan Mansor, 2016). Selain itu, Adegoke dkk. (2015) juga melaporkan bahwa jumlah rokok yang dikonsumsi berbanding lurus dengan penurunan nilai VEP1 dan KVP—semakin banyak rokok yang dikonsumsi, semakin besar penurunan fungsi paru (Adegoke dkk., 2015).

Sripadrao dkk. (2021) mencatat bahwa perokok yang merokok lebih dari 15 bungkus rokok per tahun mengalami penurunan fungsi paru yang signifikan dan memiliki prevalensi gejala pernapasan serta kelainan fungsi paru yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang merokok kurang dari 15 bungkus per tahun (Sripadrao dkk., 2021). Penelitian ini sejalan dengan temuan Bhupendra Kumar Jain dan Ashwin Songra (2022), yang menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dikonsumsi, semakin rendah fungsi paru yang dimiliki perokok (Bhupendra Kumar Jain & Ashwin Songra, 2022).

Teori Sitepoe (1999) menjelaskan bahwa derajat merokok ditentukan oleh jumlah rokok yang dihisap per hari: derajat ringan (1–10 batang), derajat sedang (11–24 batang), dan derajat berat (lebih dari 25 batang). Indeks Brinkman dapat digunakan untuk mengukur derajat merokok dengan mengalikan jumlah rokok yang dihisap per hari dengan durasi merokok dalam satuan tahun, dan hasilnya dikategorikan menjadi perokok ringan, sedang, dan berat (Sitepoe, 1999; Brinkman, 1957).

Dapat disimpulkan bahwa merokok dapat mengakibatkan penurunan fungsi paru pada semua kelompok usia yang diteliti, termasuk remaja, dewasa muda, dewasa akhir, dan lansia. Namun, pada remaja, penurunan fungsi paru tidak begitu signifikan, kemungkinan besar karena paru-paru mereka masih dalam tahap perkembangan, durasi merokok yang lebih pendek, dan jumlah rokok yang dikonsumsi yang relatif lebih sedikit dibandingkan dengan perokok dewasa muda, dewasa akhir, dan lansia.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penulisan ini, penurunan fungsi paru. Sebagian besar perokok mengalami penurunan fungsi paru yang signifikan. Faktor yang berhubungan dengan penurunan fungsi paru antara lain usia, jenis kelamin dan aktivitas fisik. Lamanya merokok dan jumlah batang rokok yang dihisap perhari juga mempengaruhi penurunan fungsi paru.

DAFTAR PUSTAKA

- Milenkovic U, Albersen M. *Effects of Lifestyle on Men's Health*. Academic Press; 2019. p. 303–19.
- Tashkin DP, Goodin T, Bowling A, Price B, Ozol-Godfrey A, Sharma S, et al. Effect of smoking status on lung function, patient-reported outcomes, and safety among patients with COPD treated with indacaterol/glycopyrrolate: Pooled analysis of the FLIGHT1 and FLIGHT2 studies. *Respir Med*. 2019 ;155:113–20.
- Drope J, Schluger NW. *The tobacco atlas*. Sixth edition. The companion volume to the tobaccoatlas.org. 2018. p. 20–21.
- Lian T, Dorotheo U. *The Tobacco Control Atlas: ASEAN Region*. Southeast Asia Tobacco Control Alliance. 2018. p. 19–29.

- Drope J, Schluger NW, Cahn Z, Drope J, Hamill S, Islami F, et al. Tobacco Atlas in Indonesia. 2018. p. 1–2.
- Badan Pusat Statistik Indonesia. Persentase Merokok Pada Penduduk Umur \geq 15 Tahun Menurut Provinsi [Internet]. Survei Sosial Ekonomi Nasional. 2021.p.1.Availablefrom:<https://www.bps.go.id/indicator/30/1435/1/persentase-merokok-pada-penduduk-umur-15-tahun-menurut-provinsi.html> - Diakses pada Desember 2022
- Badan Pusat Statistik Indonesia. bps-file [Internet]. Badan Pusat Statistik Indonesia.2021.p.1.Availablefrom:<https://www.bps.go.id/dynamictable/2021/07/0215:24:37.29374/1514/persentase-merokok-pada-penduduk-umur-15-tahun-menurut-provinsi-2019-2021.html> - Diakses pada Desember 2022
- Boskabady MOHO, Farhang LILA, Mahmudinia MA. Comparison of pulmonary function and respiratory symptoms in water pipe and cigarette smokers. *Asian Pacific Soc Respirol.* 2012;950–6.
- Yang SC, Yang SP. Bronchial Responsiveness and Lung Function Related to. *Chang Gung Med J.* 2002;25(21):645–55.
- Nisa K, Sidharti L, Adityo MF. Pengaruh Kebiasaan Merokok terhadap Fungsi Paru pada Pegawai Pria di Gedung Rektorat Universitas Lampung. *Juke Unila.* 2015;5(9):38–42.
- Tantisuwat A, Thaveeratitham P. Effects of smoking on chest expansion, lung function, and respiratory muscle strength of youths. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(2):167-170. doi:10.1589/jpts.26.167smoking on chest expansion, lung function, and respi. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(2):167–70.
- Kuperman AS, Riker JB. The variable effect of smoking on pulmonary function. *Chest.* 1973;63(5):655–60.
- Tommola M, Ilmarinen P, Tuomisto LE, Haanpää J, Kankaanranta T, Niemelä O, et al. The effect of smoking on lung function: A clinical study of adult-onset asthma. *Eur Respir J.* 2016;48(5):1298–306.
- Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EFM. Systemic effects of smoking. *Chest.* 2007;131(5):1557–66
- SA K, Wei E, Rosner B, Glynn R, Stampfer M, Colditz G. Burden of smoking on cause-specific mortality: application to the nurses' health study. *Bone.* 2011;23(1):1–7.
- Austi N Boren S, Moxley D. Systematically Reviewing the Literature: Building the Evidence for Health Care Quality Undertaking a literature review includes identification of a topic of interest, searching and retrieving the appropriate literature, assessing quality, extracting. *Heal Manag Informatics.* 2015:58–62.
- Saiphoklang N, Poachanukoon O, Soorapan S. Smoking characteristics and lung functions among university athletes. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–6.
- Lorenisa A, Muntu CM, Suryadinata RV, Septiani R. Effect of lung function disorders and physical activity on smoking and non-smoking students. *J Prev Med Hyg.* 2021;62(1):89–96.
- Adegoke BOA, Akinremi AA, B. AEA. Effects of tobacco smoking on pulmonary function indices. *J Med Rehabil.* 2015;18(1):1–14.
- Hariri A, Wan Mansor WMM. Effects of Cigarettes Smoking on Pulmonary Function among University Students. *MATEC Web Conf.* 2016;87:10–4.

- Hammoudi D, Sanyaolu A, Adofo D, Antoine I. The effect of cigarette smoking on lung capacity in active, previous, and passive student smokers. *GMJ Med.* 2017;3–8.
- Isah, Muhammad A. Makusidi, Muhammad D.Aminu Abbas, Juliana U. Okpapi, Chibueze H. Njoku AAA. Spirometric evaluation of ventilatory function in adult male cigarette smokers in Sokoto Metropolis. *Niger Postgrad Med J.* 2018;24:19–26.
- Wang JS, Choi M jin. A Comparative Study on the Pulmonary Function between Smoking Soldier and Non-smoking Soldier. *J Int Acad Phys Ther Res.* 2018;9(4):1596–601.
- Dugral E, Balkanci D, Ekizoglu O. Effects of smoking and physical exercise on respiratory function test results in students of university: A cross-sectional study. *Med (United States).* 2019;98(32):1–7.
- Chandrashekhar DM, Jayalakshmi MK, Babu P. Impact of duration of smoking on lung function parameters in young adult males. *Int J Physiol.* 2020:18–23.
- Rawashdeh A, Alnawaiseh N. Effects of cigarette smoking and age on pulmonary function tests in 40 years old adults in Jordan. *Biomed Pharmacol J.* 2018:789–93.
- Sripadrao, Chimkode SM, Patil L. A cross-sectional study of assessment of lung function tests by spirometry in smoker and non-smoker males. *MedPulse Int J Physiol.* 2021;17:1–4.
- Bhupendra Kumar Jain, Ashwin Songra. A cross-sectional study to investigate short duration toxic consequences of smoking to lungs of asymptomatic smokers through spirometry and 6 min walk test. *Asian J Med Sci.* 2022;13(8):179–85.
- Osanai S, Ogasa T, Sumitomo K, Hasebe N. Respiratory function in healthy ever-smokers is impaired by smoking habits in a dose-dependent manner. *Respir Investig.* 2018;56(1):21–7.
- Zheng X yan, Li Z long, Li C, Guan W jie, Li L xia, Xu Y jun. Effects of cigarette smoking and biomass fuel on lung function and respiratory symptoms in middle-aged adults and the elderly in Guangdong province, China: A cross-sectional study. *Indoor Air.* 2020;30(5):860–71.
- Duncan EM, Elicker BM, Henry T, Gierada DS, Schiebler ML, Anderson W, et al. Mucus plugs and emphysema in the pathophysiology of airflow obstruction and hypoxemia in smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(8):957–68.
- Hegewald MJ, Gallo HM, Wilson EL. Accuracy and Quality of Spirometry in Primary Care Offices. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:2119–24.
- Andianti A, Tarawan VM, Suryadinata H. Forced expiratory volume in 1 second and forced vital capacity in bronchial asthma patients in relation with asthma exercise. *Althea Med J.* 2020;7(2):89–94.
- Rizkanto BE, Hadi SR, Nuryadi A, Amalia R. Pulmonary Functions between Active and Passive Smoking in 18-22 Years Old Male Physical Education Students – A Descriptive Study. *Int J Res Publ.* 2021;4(1):147–56.
- Sim YS, Lee JH, Lee WY, Suh DI, Oh YM, Yoon JS, et al. Spirometry and bronchodilator test. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2017;80(2):105–12.
- Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: A mechanistic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(5):1-35.
- Thomas ET, Glasziou P, Guppy M, Straus SE, Bell KJL. Rate of normal lung function decline in ageing adults : a systematic review of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2019;9:1–13.

- Hasan H, Maranatha RA. Perubahan fungsi paru pada usia tua. *J Respirasi*. 2019;3(2):52.
- Ostrowski S, Barud W. Factors influencing lung function : Are the predicted values for spirometry reliable enough? *J Physiol Pharmacol*. 2006;57:263–71.
- Lorensia A, Wahyudi M, Yudianto A, Erfina S, Kurnia D. Effect of illness perception on improving asthma symptoms with omega-3 fish oil therapy : Pre-post design. *J Appl Pharm Sci*. 2020;10(06):62–71.
- Lalley PM. The aging respiratory system-Pulmonary structure, function and neural control. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;187(3):199–210.
- Bano R, Ahmad N, Mahagaonkar AM. Study Of Pulmonary Functions In Smokers And Non-Smokers In Sugarcane Harvesters In Rural Maharashtra . Introduction : *Walawalkar Int Med J Introd*. 2014;(1):33–8.
- Omorii H, Nonami Y, Miharai S, Marubayashii T, Iviori Y, Aizawa H, et al. Airflow Limitation Japanese Subjects Prevalence of Medical Check-Up in limi- Although COPD has Japanese Red Cross Kumamoto Health Care Center ,. *UOEH Assoc Heal Sci*. 2007;29:209–19.
- Lomauro A, Aliverti A, Are M, Are W. Sex differences in respiratory function *Physiology masterclass*. Brea. 2018;14(2):131–40.
- Dominelli PB, Molgat-seon Y, Bingham D, Swartz PM, Road JD, Foster XGE, et al. Dysanapsis and the resistive work of breathing during exercise in healthy men and women. *J Appl Physiol*. 2022;119:1105–13.
- Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J*. 2013;42:1046–54.
- Tam A, Bates JHT, Churg A, Wright JL, Man SFP, Sin DD. Sex-related differences in pulmonary function following 6 months of cigarette exposure: Implications for sexual dimorphism in mild COPD. *PLoS One*. 2016;11(10):1–11.
- Dransfield MT, Davis JJ, Gerald LB, Bailey WC. Racial and gender differences in susceptibility to tobacco smoke among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2006;100(6):1110–6.
- Amaral AFS, Strachan DP, Burney PGJ, Jarvis DL. Female smokers are at greater risk of airflow obstruction than male smokers UK Biobank. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1226–35.
- Font-ribera L, Villanueva CM, Nieuwenhuijsen MJ, Zock J. Swimming pool attendance , asthma , allergies , and lung function in the avon longitudinal study of parents and children cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(17):582–8.
- Valeriani F, Protano C, Vitali M RS V. Swimming attendance during childhood and development of asthma: Meta-analysis. *Pediatr Int*. 2017;59:614–21.
- Cheng YJ, Macera CA, Addy CL, Sy FS, Wieland D BS. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. *Br J Sport Med*. 2003;37:521–8.
- Rizaldy AB, Afriwardi, Sabri YS. Hubungan Perilaku Merokok dengan Ketahanan Kardiorespirasi (Ketahanan Jantung-Paru) Siswa SMKN I Padang. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(2):325–9.
- Sitepoe M. Kekhususan rokok Indonesia : mempermasalahkan PP no. 81 tahun 1999 tentang pengamanan rokok bagi kesehatan / Mangku Sitepoe. Jakarta: Gramedia Widiasarana Indonesia; 2000. p.154.
- Saito T, Miyatake N, Sakano N, Oda K, Katayama A, Nishii K, et al. Relationship Between Cigarette Smoking and Muscle Strength in Japanese Men. 2012;381–6.