**PENGARUH PEMBERIAN PAPARAN ASAP ROKOK KRETEK TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN TIKUS PUTIH**

**(*Rattus norvegicus*)**

**\*Meutia Sekarmaharani1) Dewi Saroh2)**

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

2Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

**Correspondence author:** Meutia Sekarmaharani, mutiasekarm@gmail.com, Surakarta, Indonesia

**Abstrak**

Rokok membunuh 88 orang per 100.000 penduduk. sebanyak 33,2% penduduk indonesia yang mengkonsumsi tembakau pada tahun 2018. Terdapat berbagai jenis rokok salah satunya rokok kretek yang mengandung bahan kimia berbahaya yaitu tar nikotin karbonmonoksida dan minyak eugenol. Tujuan penelitian untuk mengetahui kadar hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan asap rokok kretek. Penelitian ini adalah *quasy-*e*ksperiment* pasca-test dengan kelompok eksperimen dan kontrol dengan menggunakan teknik sampling simple random sampling. terdapat empat kelompok yaitu kontrol, paparan asap rokok tiga batang sehari, paparan asap rokok lima batang sehari, paparan asap rokok tujuh batang sehari, paparan dilakukan selama 14 hari tiap kelompok berisi enam ekor tikus. Data dianalisa menggunakan uji Kruskal-Wallis SPSS statistic 21. Didapatkan hasil p value 0,166 lebih besar dari nilai α (0,05). Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*).

**Kata Kunci:** Hemoglobin, Asap Rokok, Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

***Abstract***

*Cigarettes kill 88 people per 100,000 population. as many as 33.2% of the Indonesian population consumed tobacco in 2018. There are various types of cigarettes, one of which is kretek cigarettes which contain harmful chemicals, namely tar, nicotine, carbon monoxide and eugenol oil. The purpose of this study was to determine hemoglobin levels in white rats (Rattus norvegicus) exposed to kretek cigarette smoke. This research is a quasi-experimental post-test with experimental and control groups using simple random sampling technique. there were four groups, namely control, exposure to cigarette smoke three cigarettes a day, exposure to cigarette smoke five cigarettes a day, exposure to cigarette smoke seven cigarettes a day, exposure was carried out for 14 days each group contained six rats. The data were analyzed using the Kruskal-Wallis SPSS statistic 21 test. The p value of 0.166 was greater than the value of (0.05). It can be concluded that there is no effect of exposure to kretek cigarette smoke on the hemoglobin level of white rats (Rattus norvegicus).*

***Keywords:*** *Hemoglobin, Cigarette Smoke, White Rat (Rattus norvegicus*)

**PENDAHULUAN**

Era masa kini perilaku merokok merupakan suatu pemandangan yang tidak asing. Merokok dianggap memberikan kenikmatan bagi perokok, namun merokok dapat menimbulkan dampak buruk bagi perokok itu sendiri maupun orang – orang disekitarnya. Menurut *World Health Organization* (2020) rokok merupakan salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Angka kematian dengan faktor risiko merokok di Indonesia adalah 88 orang per 100.000 penduduk. Prevalensi perokok usia 15 tahun keatas yaitu 32,2%. Tahun 2018 ditemukan sebanyak 33,8% proporsi rata – rata penduduk yang mengkonsumsi tembakau (hisap dan kunyah) secara keseluruhan jenis kelamin (Kemenkes RI, 2018).

Terdapat berbagai jenis rokok yang dihisap antara lain rokok kretek, rokok putih, rokok linting, elektrik dan shisha. Proporsi jenis rokok yang paling sering dihisap penduduk umur lebih dari 10 tahun yaitu rokok kretek sebanyak 67,8% (Kemenkes RI, 2018). Bahan utama yang membedakan isi rokok kretek dengan rokok putih adalah adanya minyak eugenol yang terdapat rokok kretek. Minyak eugenol memberikan efek psikotropik, anatesi lokal, juga bersifat racun yang dapat meningkatkan risiko penyakit lebih lanjut karena mengandung lebih banyak tar, nikotin, dan karbon monoksida (Raharjo dkk, 2008). Karbon monoksida memiliki kecenderungan yang kuat untuk berikatan dengan hemoglobin dalam sel – sel darah merah, ikatan ini 210 – 300 kali lebih kuat daripada ikatan hemoglobin dengan oksigen (Irawati dkk, 2011).

Hemoglobin merupakan suatu protein tetrametrik dalam eritrosit yang berikatan dengan oksigen berperan dalam melepaskan oksigen kedalam jaringan dan juga hemoglobin akan berikatan dengan karbon dioksida untuk dikembalikan ke paru – paru (Granner, 2009). Karbon monoksida yang terdapat pada rokok memiliki keterikatan yang besar terhadap hemoglobin, sehingga sangat mudah untuk keduanya saling berikatan membentuk karboksihemoglobin, suatu bentuk inaktif dari hemoglobin sehingga menyebabkan hemoglobin tidak dapat mengikat oksigen untuk dilepaskan ke berbagai jaringan sehingga menyebabkan terjadinya hipoksia jaringan. Tubuh manusia akan berusaha mengkompensasi penurunan kadar oksigen dengan cara meningkatkan kadar hemoglobin (Leifert, 2008).

Penelitian Shah (2012) menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kadar hemoglobin manusia pada perokok dan bukan perokok. Penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa merokok dapat menyebabkan kenaikan kadar hemoglobin. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Miri-Moghddam (2014) yang menyimpulkan bahwa merokok dapat meningkatkan kadar hemoglobin. Hasil sebaliknya didapat pada penelitian Katari, dkk (2017) yang memperlihatkan tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap paparan asap rokok. Berdasarkan hal diatas dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui kadar hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan asap rokok kretek.

**METODE PELAKSANAAN**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *quasy-*e*ksperiment* pasca-test dengan kelompok eksperimen dan kontrol. Penelitian dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Hematologi STIKES Nasional pada bulan Februari sampai dengan bulan Maret 2021. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Simple Random Sampling* dengan kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu berusia 3 – 4 bulan, berjenis kelamin jantan dan berat 150 – 250 gram. Sampel darah Na2EDTA diambil dengan menggunakan pipet kapiler pada *plexus retroorbitalis*. Sampel kemudian dilakukan pemeriksaan dengan alat *hematology analyzer* Abacus 3CT. data dianalisis menggunakan IBM SPSS Statistic 21 dengan uji normalitas dan uji Kruskal-Wallis menggunakan tingkat kepercayaan 95% (α = 0,05%).

**HASIL**

Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin terhadap 24 sampel darah Na2EDTA tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan perlakuan pemaparan asap rokok tiga batang perhari, lima batang perhari dan tujuh batang perhari selama 14 hari didapatkan hasil sebagai berikut:

**Table 1. Data Hasil Pemeriksaan Kadar Hemoglobin Dengan Perlakuan Pemaparan Asap Rokok**

 (Sumber: Data primer penelitian, 2021)

|  |  |
| --- | --- |
| **Replikasi** | **Kadar Hemoglobin (g/dl)** |
| **Kontrol** | **3 Batang perhari** | **5 Batang perhari** | **7 Batang perhari** |
| 1 | 10,0 | 15,0 | 15,3 | 16,8 |
| 2 | 16,9 | 16,4 | 13,2 | 15,1 |
| 3 | 14,8 | 16,4 | 16,5 | 17,1 |
| 4 | 15,6 | 16,2 | 13,7 | 17,2 |
| 5 | 14,2 | 13,1 | 14,3 | 16,8 |
| 6 | 18,3 | 16,1 | 15,2 | 15,8 |
| **Kadar tertinggi** | 18,3 | 16,4 | 16,5 | 17,2 |
| **Kadar terendah** | 10,0 | 13,1 | 13,2 | 15,1 |
| **Rata-rata** | 15,0 | 15,5 | 14,7 | 16,5 |

Nilai normal hemoglobin pada tikus berkisar dari 11,6 – 16,1 g/dl (Aiba dkk, 2016). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan rata – rata kadar hemoglobin kelompok kontrol nol batang perhari yaitu 15,0 g/dl dengan kadar hemoglobin tertinggi 18,3 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 10,0 g/dl. Rata – rata kelompok tiga batang perhari yaitu 15,5 g/dl dengan kadar hemoglobin tertinggi 16,4 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 13,1 g/dl. Rata – rata kelompok lima batang perhari yaitu 14,7 g/dl dengan kadar hemoglobin tertinggi 16,5 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 13,2 g/dl. Rata – rata kelompok tujuh batang perhari yaitu 16,5 g/dl kadar hemoglobin tertinggi 17,2 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 15,1 g/dl. Sampel darah tikus yang telah diperiksa masuk kedalam kisaran kadar hemoglobin normal. Kadar hemoglobin normal dapat disebabkan oleh waktu paparan dan jumlah rokok yang diberikan.

**Tabel 2. Karakteristik Data Kontinyu Varisi Dosisi Paparan Asap Rokok Kretek**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Perlakuan Paparan Asap Rokok** | **N** | **Mean** | **Min** | **Max** | **Standar Error** | **Standar Deviasi** |
| Kontrol | 6 | 15,0 | 10,0 | 18,3 | 1,1626 | 2,8478 |
| 3 Batang | 6 | 15,5 | 13,1 | 16,4 | 0,5270 | 1,2910 |
| 5 Batang | 6 | 14,7 | 13,2 | 16,5 | 0,4954 | 1,2134 |
| 7 Batang | 6 | 16,5 | 15,1 | 17,2 | 0,3404 | 0,8339 |

(Sumber: Data primer penelitian, 2021)

Berdasarkan tabel 2. didapatkan hasil jumlah sampel, *minimum*, *maximum*, *mean*, *standard error* dan *standard deviasi*. Data diatas dikatakan layak karena *standard error* < *standard deviasi* Berdasarkan hasil mean ke empat kelompok paparan didapatkan hasil terdapat peningkatan kadar hemoglobin dari kelompok kontrol ke kelompok perlakuan paparan asap rokok tiga batang dan dari kelompok perlakuan paparan asap rokok lima batang ke kelompok perlakuan paparan asap rokok tujuh batang. Pada kelompok perlakuan paparan asap rokok tiga batang ke kelompok perlakuan paparan asap rokok lima tidak terdapat peningkatan pada kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan asap rokok kretek selama 14 hari. Untuk mengetahui signifikansi hasil tersebut dilakukan uji statistik normalitas data dan uji Kruskal-Wallis.

**Tabel 3. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **No** | **Variabel** | **Statistik** | **df** | **Sig** |
| 1 | Kontrol | 0,931 | 6 | 0,661 |
| 2 | 3 Rokok | 0,747 | 6 | 0,024 |
| 3 | 5 Rokok  | 0,970 | 6 | 0,852 |
| 4 | 7 Rokok | 0,855 | 6 | 0,112 |

(Sumber: Data primer penelitian, 2021)

Berdasarkan tabel 3. didapatkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* nilai signifiksi secara berurutan nol rokok, tiga rokok, lima rokok, tujuh rokok yaitu 0,661, 0,024, 0,852, 0,112. Kelompok data yang berdistribusi normal adalah kelompok kontrol, 5 batang, 7 batang sedangkan kelompok yang tidak berdistribusi normal adalah kelompok 3 batang. Karena sig > 0,05 sehingga hasil uji normalitas data yang diuji tidak berdistribusi normal.

**Tabel 4.4** **Hasil Uji Kruskal-Wallis**

|  |  |
| --- | --- |
|   | **Kadar Hemoglobin** |
| p Value | 0,166 |

(Sumber: Data primer penelitian, 2021)

Berdasarkan tabel 4. hasil uji Kruskal-Wallis, dapat diketahui bahwa nilai p value atau signifikansi = 0,166 lebih besar dari nilai α (0,05), maka H0 diterima dan HI ditolak. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*).

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian paparan asap rokok kretek terhadap kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan yaitu berusia 3 – 4 bulan, berjenis kelamin jantan dan berat 150 – 250 gram. Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus Federer. Sampel darah Na2EDTA diambil dengan teknik *Simple Random Sampling*.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan aklimatisasi yang bertujuan penyesuaian hewan percobaan terhadap air, makanan, udara dan kondisi laboratorium selama tujuh hari (Dewi dkk, 2017). Setiap kelompok tikus berisi tujuh ekor tikus diletakkan dalam kandang berukuran sekitar panjang 40cm dan lebar 30cm. Pemberian pakan menggunakan pur br sebanyak kurang lebih 100gr perhari pada satu kandang.

Perlakuan paparan asap rokok selama 14 hari dengan kelompok paparan yaitu kontrol nol batang perhari, tiga batang perhari, lima batang perhari dan tujuh batang perhari. Sampel darah Na2EDTA diambil dengan menggunakan pipet kapiler pada *plexus retroorbitalis*. Sampel kemudian dilakukan pemeriksaan dengan alat *hematology analyzer* Abacus 3CT.

Nilai normal hemoglobin pada tikus berkisar dari 11,6 – 16,1 g/dl (Aiba dkk, 2016). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan rata – rata kadar hemoglobin kelompok kontrol nol batang perhari yaitu 15,0 g/dl dengan kadar hemoglobin tertinggi 18,3 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 10,0 g/dl. Rata – rata kelompok tiga batang perhari yaitu 15,5 g/dl dengan kadar hemoglobin tertinggi 16,4 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 13,1 g/dl. Rata – rata kelompok lima batang perhari yaitu 14,7 g/dl dengan kadar hemoglobin tertinggi 16,5 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 13,2 g/dl. Rata – rata kelompok tujuh batang perhari yaitu 16,5 g/dl kadar hemoglobin tertinggi 17,2 g/dl dan kadar hemoglobin terendah 15,1 g/dl. Sampel darah tikus yang telah diperiksa masuk kedalam kisaran kadar hemoglobin normal. Kadar hemoglobin normal dapat disebabkan oleh waktu paparan dan jumlah rokok yang diberikan

Pada hasil uji *standard deviasi* didapatkan hasil secara berurutan nol rokok, tiga rokok, lima rokok, tujuh rokok yaitu 2,8478, 1,2910, 1,2134 dan 0,8339. Uji *standard error* didapatkan hasil secara berurutan nol rokok, tiga rokok, lima rokok, tujuh rokok yaitu 1,1626, 0,5270, 0,4954 dan 0,3404. Data diatas dikatakan layak karena *standard error* < *standard deviasi*. Berdasarkan hasil mean ke empat kelompok paparan didapatkan hasil terdapat peningkatan kadar hemoglobin dari kelompok kontrol ke kelompok perlakuan paparan asap rokok tiga batang dan dari kelompok perlakuan paparan asap rokok lima batang ke kelompok perlakuan paparan asap rokok tujuh batang. Pada kelompok perlakuan paparan asap rokok tiga batang ke kelompok perlakuan paparan asap rokok lima tidak terdapat peningkatan pada kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan asap rokok kretek selama 14 hari. Untuk mengetahui signifikansi hasil tersebut dilakukan uji statistik normalitas data dan uji Kruskal-Wallis.

Uji normalitas *Shapiro-Wilk* nilai signifikasi secara berurutan nol rokok, tiga rokok, lima rokok, tujuh rokok yaitu 0,661, 0,024, 0,852, 0,112. Kelompok data yang berdistribusi normal adalah kelompok kontrol, 5 batang, 7 batang sedangkan kelompok yang tidak berdistribusi normal adalah kelompok 3 batang. Karena sig > 0,05 sehingga hasil uji normalitas data yang diuji tidak berdistribusi normal (Singgih, 2010).

Uji Kruskal-Wallis didapat nilai p value atau signifikansi = 0,166 lebih besar dari nilai α (0,05), maka H0 diteria dan HI ditolak. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Shah (2012) yang menyebutkan terdapat kenaikan kadar hemoglobin manusia perokok. Ketidaksesuaian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain:

1. Waktu Paparan Asap Rokok

Menurut Christianty (2017) usia sel darah merah tikus diperkirakan sekitar 56 – 69 hari sedangkan pada penelitian yang dilakukan, paparan asap rokok kretek diberikan selama 14 hari Sehingga penelitian yang dilakukan selama 14 hari tidak signifikan untuk mempresentasikan seluruh efek dari paparan asap rokok kretek. Pada penelitian Wulandari, dkk (2016) melakukan penelitian paparan asap rokok selama 28 hari terdapat pengaruh terhadap kadar hemoglobin tikus. Sehingga bila paparan dilakukan lebih dari waktu yang dilakukan peneliti maka pengaruh yang ditimbulkan dari paparan asap rokok tersebut dapat terlihat lebih signifikan. Namun penelitian lebih lanjut mengenai hal tersebut belum dilakukan..

1. Dosis Paparan Asap Rokok

Penelitian Hani Katari, dkk (2017) yang berjudul Lama Paparan Asap Rokok Terhadap Kadar Hemoglobin (Hb) Pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar menggunakan dosis paparan asap rokok sebanyak dua batang perhari dan didapatkan hasil penelitian tidak terdapat pengaruh paparan asap rokok terhadap kadar hemoglobin. Pada penelitian yang dilakukan terlihat bahwa terdapat peningkatan dosis pada penelitian ini. Pada penelitian yang telah dilakukan pemaparan asap rokok dengan dosis tiga batang perhari, lima batang perhari dan tujuh batang perhari didapatkan hasil yaitu tidak terdapat peningkatan pada kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1. Makanan dan Lingkungan Laboratorium

Sturkie (1976) dalam Katari, dkk (2017) menyatakan bahwa kadar hemoglobin antara lain dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, pakan dan lingkungan. Idealnya standar kandang tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan sekitar 150 – 250 gr memiliki luas lantai per ekor yaitu 148 – 187 cm2. Jika kandang yang digunakan tidak ideal sehingga kemungkinan untuk tikus cenderung stress lebih besar karena semakin padat populasi pada suatu kandang akan semakin stress sehingga dapat menurunkan sistem imun (Madyowati & Muhajir, 2018). Kandang yang digunakan peneliti dan yang berada pada laboratorium yaitu berukuran sekitar panjang 40 cm dan lebar 30 cm digunakan untuk satu kelompok yang berisi tujuh ekor tikus. Sehingga kandang yang digunakan peneliti tidak sesuai dengan ketentuan sehingga menyebabkan stress.

Gizi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi proses pertumbuhan. Kecukupan gizi dapat dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, aktifitas, berat badan. Konsumsi makanan beraitan erat dengan status gizi. Jika makanan yang dikonsumsi mempunyai nilai gizi yang baik, maka status gizi juga baik. Sebaliknya jika makanan yang dikonsumsi kekurangan nilai gizinya akan mengakibatkan kekurangan gizi dan dapat menimbulkan kurangnya hemoglobin dalam darah menurun (Hapzah & Yulita, 2012)

**SIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa nilai p value = 0,166 lebih besar dari nilai α (0,05), maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kadar hemoglobin tikus putih (*Rattus norvegicus*).

**REFERENSI**

Aiba, S., Manalu, W., Suprayogi, A., & Maheshwari, H. (2016). Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Dara pada Pemberian Tombong Kelapa. *ACTA Veterinaria Indonesiana*, 74-81.

Arab, M. R., Mirzaei, R., Moghaddam, E. M., & Kaikha, S. (2014). The Effects of Water Pipe Smoking on Hematological Parameters in Rats. *International Journal of Hematology*, 37-43.

Aula, L. E. (2010). *Stop Merokok (Sekarang atau Tidak Sama Sekali).* Jogjakarta: Garailmu.

Christianty, T. D. (2017). PROFIL HEMATOLOGIS TIKUS PUTIH (Rattus novergicus Berkenhout, 1769) GALUR WISTAR PADA UJI TOKSISITAS ORAL SUBKRONIS FILTRAT BUAH LUWINGAN (Ficus hispida L.f.). *Universitas Atma Jaya Yogyakarta*.

Dewi, S. R., Marlamsya, D. O., & Bikarindrasari, R. (2017). Efek antikaries ekstrak gambir pada tikus jantan galur wistar. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 83-92.

Faruq, Z. H. (2018). Analisis Darah Lisis Terhadap Nilai Trombosit Menggunakan Metode Electrical Impedance. *Jurnal Labora Medika*, 11-13.

Fitria, L., & Sarto, M. (2014). Profil ematologi Tikus (Rattus norvegicus Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, 8 Minggu. *Biogenesis*, 94-100.

Gandasoebrata. (2006). *Penuntun Laboratorium Klinik.* Jakarta: Dian Rakyat.

Granner DK, Murray RR, & Rodwell VW. (2009). *Biokimia Harper* (27 ed.). Jakarta: EGC.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9.* Jakarta: EGC.

Handayani, W., & Haribowo, A. S. (2008). *Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Hematologi.* Jakarta: Salemba Medika.

Hapzah, & Yulita, R. (2012). Hubungan tingkat pengetahuan dan status gizi terhadap anemia remaja putri. *Media Gizi Pangan*, 20-25.

Indriawati, R. (2002). Kajian Terhadap Pemeriksaan Haemoglobin (Hb) Metode Sahli dan Talquist. *Mutiara Medika*, 79-87.

Irawati, L., Julizar, & Irahmah, M. (2011). HUBUNGAN JUMLAH DAN LAMANYA MEROKOK DENGAN VISKOSITAS DARAH. *Majalah Kedokteran Andalas*, 137-146.

Kadek, A. (2017). *Diktat Kuliah Kesejahteraan Hewan (Animal Welfare): Kesejahteraan Hewan Lboratorium.* Denpasar: Universitas Udayana.

Katari, H. L., Getas, I. W., & Resnhaleksmana, E. (2017). LAMA PAPARAN ASAP ROKOK TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN (HB) PADA HEWAN COBA TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS) GALUR WISTAR. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 74-80.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan Nasional Riskesda.* Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Leifert JA. (2008). Anemia and cigarette smoking. *Int J Lab Hematol*, 177-84.

Madyowati, S. O., & Muhajir. (2018). RESPON STRESSOR KEPADATAN IKAN MAS (Cyprinus carpio L) SETELAH DIINFEKSI BAKTERI Edwardsiella tarda SECARA BUATAN TERHADAP NILAI HEMATOKRIT. *Prosiding Seminar Nasional Kelautan dan Perikanan IV 2018* (pp. 311-318). Surabaya: Universitas Dr. Soetomo.

Mallo, P. Y., Sompie, S. R., Narasiang, S. B., & Bahrun. (2012). Rancang Bangun Alat Ukur Kadar Hemoglobin dan Oksigen Dalam Darah dengan Sensor Oximeter Secara Non-Invasive. *Jurnal Teknik Elektro dan Komputer*.

Miri-Moghaddam, E., Mirzaei, R., Arab, M.-R., & Kaikha, S. (2014). The Effect of Water Pipe Smoking on Hematological Parameters in Rats. *International Journal of Haematology-Oncology and Stem Cell Research*, 37-43.

Muntaha, A., Haitami, & Hayati, N. (2015). Perbandingan Penurunan Kadar Formalin pada Tahu yang Direbus dan Direndam Air Panas. *Medical Laboratory Technology Journal*.

Norsiah, W. (2015). Perbedaan Kadar Hemoglobin Metode Sianmethemoglobin Dengan dan Tanpa Sentrifugasi Pada Sampel Leukositosis. *Medical Laboratory Technology Journal*, 72-83.

Nurhidayah. (2018). Gambaran Hasil Pemeriksaan Kadar Hemoglobin Pada Pedagang Makanan Sari Laut di Kecamatan Mandonga Kota Kendari. *Poltekkes Kemenkes RI*.

Raharjo, A., Aristyani, D., & Djoharnas, H. (2006). Risiko Merokok Kretek Non Filter dan Filter Terhadap Penyakit Periodontium Pada Buruh Pelabuhan Tanjung Priok, Jakarta. *Journal of Dentistry Indonesia*, 321-324.

Sadikin, M. (2001). *Biokimia Darah.* Jakarta: Widya Medika.

Schalm, O. W. (2010). *Vetenary Hematology 6nd Edition.* Phidelpia: Lea and Febriger.

Shah BK, Nepal AK, Agrawal M, & Sinha AK. (2012). THE EFFECTS OF CIGARETTE SMOKING ON HEMOGLOBIN LEVELS COMPARED BETWEEN SMOKERS AND NON SMOKERS. *Sunsari Technical College Journal*, 42-44.

Singgih, S. (2010). *Mastering SPSS 18.* Jakarta: PT Alex Media Komputindo.

Soeharsono, A., Mushawwir, E., Hernawan, L., Adriani, & Kamil, K. A. (2010). *Fisiologi Ternak Fenomena dan Nomena Dasar, Fungsi, dan Interaksi Organ pada Hewan.* Bandung: Widya Padjadjaran.

Soetiarto, F. (1995). Mengenal Lebih Jauh Rokok Kretek. *Media Litbangkes Vol. V No. 04*, 31-33.

Sugiatno, C. A., & Zundi, T. M. (2017). Rancangan Bangun Aplikasi Donor Darah Berbasis Mobile di PMI Kabupaten Bandung. *KOPERTIP: Jurnal Ilmiah Manajemen Informatika dan Komputer*, 11-18.

Sugiyono. (2017). *Statistika Untuk Penelitian.* Bandung: Alfabeta.

Suryadi, E., Iryani, D., & Suryono, S. K. (2007). Perubahan sel-sel Lyedig tikus putih (Rattus norvegicus) jantan dewasa setelah pemberian monosodium glutamat peroral. *Jurnal Anatomi Indonesia*, 129-132.

WHO. (2020, Desember 7). *Global Youth Tabacco Survey: Indonesia Fact Sheet*. Retrieved from www.ino.searo.who.int

Yusniati. (2019). Pengaruh Variasi Waktu Inkubasi Terhadap Kadar Hemoglobin Metode Drabkin's Dengan Mikro Lab 300. *Jurnal Teknologi Dan Manajemen Pengelolaan Laboratorium*, 86-89.