ARTIKEL PENELITIAN

Gambaran Hasil Pemeriksaan Leukosit dan Anti-Streptolisin O pada Perokok Aktif di Asrama Putra ISBA Yogyakarta

***Angeli Rizqiatuzzahro[1)], Nazula Rahma Shafriani[1)], Farida Noor Irfani[1)]**

[1)]Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia

Corresponding Author: Nazula Rahma Shafriani, nazula.rahma@unisayogya.ac.id, Yogyakarta, Indonesia

Abstrak

Merokok merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang masih tinggi di Indonesia dan diketahui dapat memicu inflamasi sistemik kronis yang berdampak pada perubahan jumlah leukosit serta respons imun tubuh, termasuk pembentukan antibodi Anti Streptolisin O (ASTO). Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran kadar total leukosit, hitung jenis leukosit, dan ASTO pada perokok aktif berdasarkan intensitas merokok di Asrama Putra Ikatan Siswa Bangka (ISBA) Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian berjumlah 26 perokok aktif yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*. Pemeriksaan total leukosit, limfosit, neutrofil, dan MID (monosit, eosinofil, basofil) dilakukan menggunakan *hematology analyzer* Mindray BC-20, sedangkan pemeriksaan ASTO dilakukan secara kualitatif dan semi kuantitatif dengan metode aglutinasi lateks *Glory Diagnostic*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden merupakan perokok berat (61,5%). Rerata total leukosit tertinggi ditemukan pada perokok berat (8.350 ± 1.770 sel/µL), sedangkan rerata limfosit tertinggi pada perokok ringan dan neutrofil tertinggi pada perokok sedang masing-masing sebesar 38,3 ± 4,2% dan 57,6 ± 9,8. Nilai MID seluruh responden berada dalam rentang normal. Peningkatan total leukosit hanya ditemukan pada perokok berat sebanyak 18,8%, sedangkan limfosit tinggi ditemukan pada perokok ringan, sedang, dan berat. Pemeriksaan ASTO kualitatif menunjukkan hasil positif hanya pada perokok berat sebanyak 37,5%, sementara pemeriksaan ASTO semi kuantitatif menunjukkan titer positif 1:2 sebesar 50% dan 1:3 sebesar 33,3%, dan 1:4 sebesar 16,7%. Disarankan dilakukan penelitian lanjutan menggunakan *hematology analyzer 5 part differential* untuk memperoleh gambaran masing-masing jenis leukosit secara lebih rinci, dan pemeriksaan ASTO secara kuantitatif agar diperoleh informasi kadar ASTO yang lebih akurat dan terukur.

Kata Kunci: *Anti Streptolisin O (ASTO), Leukosit, Perokok Aktif*

Abstract

Smoking remains a major public health problem in Indonesia and is known to trigger chronic systemic inflammation, which may lead to alterations in leukocyte counts and immune responses, including the production of Anti-Streptolysin O (ASO) antibodies. This study aimed to describe total leukocyte count, differential leukocyte count, and ASO levels among active smokers based on smoking intensity at the Ikatan Siswa Bangka (ISBA) Male Dormitory, Yogyakarta. This study employed a descriptive observational design with a cross-sectional approach. The study sample consisted of 26 active smokers selected using a purposive sampling technique. Total leukocyte count, lymphocyte count, neutrophil count, and MID (monocytes, eosinophils, and basophils) were analyzed using a Mindray BC-20 hematology analyzer, while ASO testing was performed qualitatively and semi-quantitatively using the Glory Diagnostic latex agglutination method. The results showed that most respondents were heavy smokers (61.5%). The highest mean total white blood cell count was observed in heavy smokers (8,350 ± 1,770 cells/µL), whereas the highest mean lymphocyte and neutrophil percentages were observed in light and moderate smokers, at 38.3 ± 4.2% and 57.6 ± 9.8%, respectively. *MID values in all respondents were within the normal*

range. Elevated total leukocyte counts were found only among heavy smokers (18.8%), whereas elevated lymphocyte counts were observed in light, moderate, and heavy smokers. Qualitative ASO testing showed positive results only among heavy smokers (37.5%), while semi-quantitative ASO testing revealed positive titers of 1:2 in 50%, 1:3 in 33,3%, and 1:4 in 16,7% of respondents. Further studies are recommended using a 5-part differential hematology analyzer to obtain a more detailed profile of individual leukocyte subtypes and quantitative ASO testing to provide more accurate and measurable ASO levels.

Keywords: *Anti-Streptolysin O (ASO), Leukocytes, Active Smokers*

PENDAHULUAN

Menurut *Global Adults Tobacco Survey Indonesia Report* (2021), Indonesia termasuk salah satu negara dengan prevalensi merokok tertinggi di dunia. Indonesia mencatat posisi tertinggi untuk perokok laki-laki, yaitu tujuh dari sepuluh pria merupakan perokok. Prevalensi penggunaan tembakau pada populasi dewasa mencapai 34,5% atau sekitar 70,2 juta orang, dengan angka penggunaan yang jauh lebih tinggi pada laki-laki (65,5%). Data tersebut menunjukkan bahwa merokok merupakan masalah kesehatan bagi masyarakat Indonesia yang masih sangat signifikan, terutama pada kelompok usia produktif 25 – 44 tahun yang tercatat sebagai proporsi perokok aktif tertinggi. Sejalan dengan hal tersebut, Badan Pusat Statistik (2025) melaporkan bahwa prevalensi penduduk berumur 15 tahun ke atas yang merokok tembakau selama sebulan terakhir cenderung meningkat pada kelompok usia dewasa, yaitu sebanyak 27,26% pada usia 20 – 24 tahun dan mencapai 35,67% pada usia 40 – 44 tahun. Data tersebut menunjukkan bahwa perilaku merokok lebih dominan pada kelompok usia produktif dibandingkan usia remaja maupun lanjut usia.

Rokok merupakan produk tembakau yang menghasilkan asap berisi lebih dari 4.000 senyawa kimia, termasuk 400 zat beracun dan lebih dari 40 zat karsinogen seperti nikotin, karbon monoksida, dan benzen yang dapat merusak saluran pernapasan serta meningkatkan risiko penyakit tidak menular seperti gangguan kardiovaskular dan beberapa jenis kanker (Cha *et.al*., 2023). Paparan asap rokok juga meningkatkan kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), meliputi tonsilitis, rinitis, faringitis, laringitis, bronkitis, dan pneumonia (Rapiah *et.al*., 2021). Selain memengaruhi sistem pernapasan, rokok juga berdampak sistemik melalui proses inflamasi kronis dengan meningkatkan risiko gangguan kardiovaskular. Paparan karbon monoksida dari rokok dapat memicu penumpukan lemak pada pembuluh darah dan menurunkan suplai oksigen ke jantung (Hattu *et.al*., 2020). Penelitian Syafrul *et.al*. (2018) menunjukkan adanya hubungan signifikan antara kebiasaan merokok dan gangguan jantung.

Paparan asap rokok dapat memicu inflamasi sistemik kronis yang berdampak pada peningkatan jumlah leukosit dan perubahan hitung jenis leukosit. Penelitian Sharafi *et.al*. (2025) menunjukkan bahwa perokok aktif memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok non perokok, perokok pasif, dan mantan perokok. Kondisi tersebut menunjukkan adanya stimulasi imunologis yang lebih tinggi pada perokok aktif. Kerusakan mukosa saluran napas dan gangguan kardiovaskular akibat paparan rokok juga dapat memengaruhi respons imun tubuh, termasuk pembentukan produksi antibodi ASTO sebagai respons tubuh terhadap infeksi *Streptococcus* β-hemolitikus grup A (Apriliyanti *et.al*., 2019).

Penelitian Alrayah (2023), Bermont *et.al*. (2020), dan Pan *et.al*. (2020) melaporkan adanya keterkaitan tidak langsung antara kebiasaan merokok dengan peningkatan kadar ASTO melalui proses inflamasi dan respons imun. Penelitian Alrayah (2023) melaporkan bahwa pada pasien tonsilitis kronis, sebanyak 64% pasien mengalami neutrofilia, 54% memiliki laju endap darah (LED) tinggi, dan 50% menunjukkan hasil ASTO positif, serta menegaskan bahwa paparan iritan seperti asap rokok dapat memperburuk proses inflamasi dan memengaruhi biomarker seperti leukosit, laju endap darah (LED), dan titer ASTO. Penelitian Bermont *et.al*. (2020) menemukan bahwa 15 dari 30 pasien menunjukkan hasil ASTO positif dengan 11 diantaranya merupakan perokok. Penelitian Pan *et.al*. (2020) menunjukkan bahwa peningkatan kadar ASTO berkaitan dengan gangguan kardiovaskular dengan dua dari tiga belas subjek yang diteliti diketahui memiliki kebiasaan merokok.

Berdasarkan uraian tersebut, pemeriksaan kadar leukosit dan ASTO pada perokok aktif penting dilakukan untuk menggambarkan respons imun akibat paparan rokok. Penelitian ini dilakukan pada perokok aktif di Asrama Putra Ikatan Siswa Bangka (ISBA) Yogyakarta karena tingginya proporsi perokok aktif, keseragaman usia produktif penghuni, serta kemudahan pemantauan kebiasaan merokok. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai respons imun pada perokok aktif dan dapat menjadi dasar edukasi kesehatan dan pengembangan kawasan tanpa rokok di lingkungan asrama.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan kuantitatif dan desain *cross-sectional*. Data yang digunakan merupakan data primer yang diperoleh melalui pemeriksaan laboratorium terhadap sampel darah responden pada satu waktu

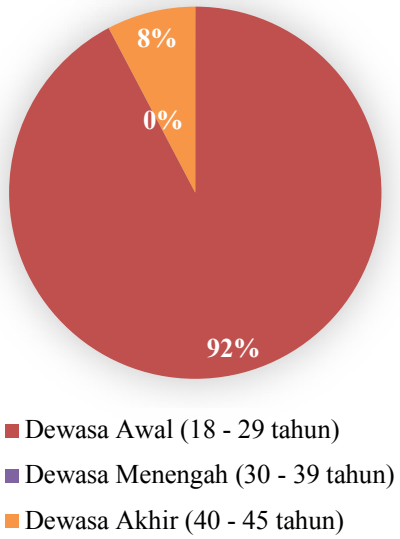
pengambilan. Lokasi pengambilan data responden dan sampel darah dilaksanakan di Asrama Putra Ikatan Siswa Bangka (ISBA) Yogyakarta, sedangkan pemeriksaan laboratorium total leukosit, hitung jenis leukosit, dan ASTO dilakukan di UPT Laboratorium Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2026. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penghuni Asrama Putra Ikatan Siswa Bangka (ISBA) Yogyakarta sebanyak 35 orang, sedangkan sampel pada penelitian ini adalah perokok aktif sebanyak 26 orang yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi, yaitu berjenis kelamin laki-laki, memiliki kebiasaan merokok aktif secara rutin (minimal satu batang perhari selama satu bulan), berada pada usia produktif 18 – 45 tahun, menggunakan satu atau lebih jenis produk rokok (*dual use*), bersedia menjadi responden dan menandatangani *informed consent*, serta kriteria eksklusi yang meliputi responden yang menggunakan rokok elektrik (*vape*), mengalami demam atau infeksi akut saat pengambilan sampel darah, dan mengonsumsi antibiotik, obat imunosupresan, atau obat pereda nyeri (analgesik) dalam periode 14 hari sebelum pengambilan sampel darah. Penelitian ini telah memperoleh izin dan persetujuan dari Komisi Etik Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta No.5404/KEP-UNISA/IV/2026, sehingga seluruh tahapan penelitian dijalankan sesuai dengan ketentuan etika yang berlaku.

Teknik pengumpulan data meliputi observasi partisipasi untuk mengamati kondisi lingkungan asrama dan memastikan kesesuaian responden dengan kriteria penelitian, serta kuesioner untuk mengumpulkan data karakteristik responden dan kebiasaan merokok. Pemeriksaan total leukosit, limfosit, neutrofil, dan MID (monosit, eosinofil, basofil) dilakukan menggunakan alat *hematology analyzer* Mindray BC-20 dengan sampel *whole blood* darah vena EDTA, sedangkan pemeriksaan ASTO dilakukan secara kualitatif dan semi kuantitatif menggunakan metode aglutinasi lateks *Glory Diagnostic* dengan sampel serum. Selain itu, dokumentasi digunakan untuk mencatat dan mengumpulkan hasil pemeriksaan laboratorium berupa hasil total leukosit, limfosit, neutrofil, MID (monosit, eosinofil, basofil), dan ASTO sebagai data utama penelitian. Seluruh data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan SPSS 27 melalui uji normalitas dan analisis univariat berupa tabel deskriptif untuk menggambarkan kondisi responden sesuai dengan tujuan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Usia yang digunakan sebagai kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah usia produktif 18 – 45 tahun. Berdasarkan hasil kuesioner, responden yang berpartisipasi memiliki rentang usia 20 – 40 tahun. Peneliti mengelompokkan responden ke dalam tiga kelompok usia berdasarkan rentang usia yang digunakan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2025), yaitu dewasa awal (18 – 29 tahun), dewasa menengah (30 – 39 tahun), dan dewasa akhir (40 – 45 tahun). Distribusi usia responden disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Distribusi Usia Responden

Berdasarkan Gambar 1. responden yang berada pada kategori usia dewasa awal adalah sebanyak 24 orang (92,3%), sedangkan responden pada kategori dewasa akhir sebanyak 2 orang (7,7%), dan tidak terdapat responden pada kategori dewasa menengah. Perokok aktif menurut Adebisi *et.al*. (2024) merujuk pada seseorang yang memiliki kebiasaan merokok secara berkelanjutan dengan konsumsi minimal satu batang rokok per hari selama satu bulan. Perokok aktif pada penelitian ini diklasifikasikan ke dalam tiga kategori berdasarkan jumlah batang rokok yang dikonsumsi setiap hari, yaitu kategori ringan, sedang, dan berat. Perokok ringan merupakan kelompok yang mengonsumsi 1 – 5 batang rokok per hari, perokok sedang mengonsumsi 6 – 10 batang rokok per hari, dan perokok berat mengonsumsi lebih dari 10 batang rokok per hari (Astuti *et.al.*, 2021). Jumlah responden penelitian berdasarkan intensitas merokok disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1.

Jumlah Responden Penelitian Berdasarkan Intensitas Merokok

Intensitas Merokok	Jumlah	Persentase
Ringan (1 – 5 batang per hari)	4	15,4%
Sedang (6 – 10 batang per hari)	6	23,1%
Berat (>10 batang per hari)	16	61,5%
Total Responden	26	100,0%

Berdasarkan Tabel 1. jumlah responden penelitian berdasarkan intensitas merokok, terdapat 4 responden (15,4%) dari total 26 responden adalah termasuk kategori perokok ringan, 6 responden (23,1%) termasuk kategori perokok sedang, dan 16 responden (61,5%) termasuk kategori perokok berat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar responden dalam penelitian ini merupakan perokok berat, sedangkan jumlah responden paling sedikit merupakan kategori perokok ringan.

Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk diperoleh nilai signifikansi (Sig.) untuk variabel total leukosit sebesar 0,138, data limfosit sebesar 0,201, data neutrofil sebesar 0,128, dan MID (monosit, eosinofil, basofil) sebesar 0,003. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data variabel total leukosit, limfosit, dan neutrofil merupakan data berdistribusi normal karena memiliki nilai signifikansi (Sig.) > 0,05, sehingga data ditampilkan dalam mean ± SD. Data variabel MID tidak berdistribusi normal karena memiliki nilai signifikansi (Sig.) < 0,05, sehingga data ditampilkan dalam median (minimum – maksimum).

Tabel 2.

Distribusi Nilai Total Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit Berdasarkan Intensitas Merokok

Variabel Pemeriksaan	Intensitas Merokok		
	Ringan	Sedang	Berat
Total Leukosit (sel/µL darah)	6.675 ± 1.247	7.167 ± 1.005	8.350 ± 1.770
Limfosit (%)	38,3 ± 4,2	35,6 ± 10,0	36,6 ± 6,3
Neutrofil (%)	55,1 ± 4,5	57,6 ± 9,8	56,6 ± 7,1
MID (Monosit, Eosinofil, Basofil) (%)	7,0 (5,1 – 7,5)	7,0 (5,5 – 7,8)	6,3 (5,1 – 11,5)

Tabel 2. menunjukkan rerata nilai total leukosit tertinggi ditemukan pada kelompok perokok berat yaitu 8.350 ± 1.770 sel/µL, sedangkan rerata nilai total leukosit terendah ditemukan pada kelompok perokok ringan yaitu 6.675 ± 1.247 sel/µL. Kelompok perokok

sedang memiliki rerata nilai total leukosit sebesar 7.167 ± 1.005/µL. Rerata nilai limfosit tertinggi ditemukan pada kelompok ringan yaitu 38,3 ± 4,2%, rerata nilai limfosit terendah ditemukan pada kelompok perokok sedang yaitu 35,6 ± 10,0%, dan kelompok perokok berat memiliki rerata nilai limfosit sebesar 36,6 ± 6,3%. Rerata nilai tertinggi pada pemeriksaan neutrofil ditemukan pada kelompok perokok sedang yaitu 57,6 ± 9,8%, sedangkan rerata nilai neutrofil terendah ditemukan pada kelompok perokok ringan yaitu 55,1 ± 4,5%. Kelompok perokok berat memiliki rerata nilai neutrofil sebesar 56,6 ± 7,1%.

Hasil pemeriksaan MID menunjukkan median tertinggi ditemukan pada kelompok perokok ringan dan sedang yaitu sebesar 7,0%. Rentang nilai pada kelompok perokok ringan diperoleh 5,1 – 7,5%, sedangkan pada kelompok perokok sedang diperoleh rentang nilai 5,5 – 7,8%. Data MID pada kelompok perokok berat memiliki median sebesar 6,3% dengan rentang nilai 5,1 – 11,5%

Tabel 3.

Distribusi Frekuensi Kategori Hasil Pemeriksaan Total Leukosit, Limfosit, Neutrofil, dan MID (Monosit, Eosinofil, Basofil) Berdasarkan Intensitas Merokok

Variabel Pemeriksaan	Kategori Hasil	Intensitas Merokok		
		Ringan (1 – 5 batang per hari)	Sedang (6 – 10 batang per hari)	Berat (>10 batang per hari)
Total Leukosit	Rendah (< 4.000 sel/µL darah)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Normal (4.000 – 10.000 sel/µL darah)	4 (100,0%)	6 (100,0%)	13 (81,2%)
	Tinggi (> 10.000 sel/µL `darah)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (18,8%)
Total		4 (100,0%)	6 (100,0%)	16 (100,0%)
Limfosit	Rendah (< 20%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Normal (20 – 40%)	3 (75,0%)	4 (66,7%)	12 (75,0%)
	Tinggi (> 40%)	1 (25,0%)	2 (33,3%)	4 (25,0%)
Total		4 (100,0%)	6 (100,0%)	16 (100,0%)
Neutrofil	Rendah (< 50%)	1 (25,0%)	2 (33,3%)	4 (25,0%)
	Normal (50 – 70%)	3 (75,0%)	4 (66,7%)	12 (75,0%)
	Tinggi (> 70%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Total	4 (100,0%)	6 (100,0%)	16 (100,0%)
MID (Monosit,	Rendah (< 3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Normal (3 – 15%)	4 (100,0%)	6 (100,0%)	16 (100,0%)
	Tinggi (> 15%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

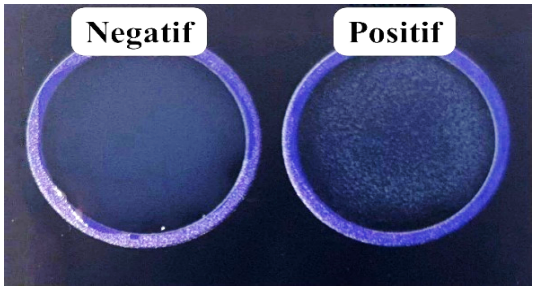
Eosinofil, Basofil)			
Total	4 (100,0%)	6 (100,0%)	16 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 3. didapatkan hasil pemeriksaan total leukosit kategori normal sebanyak 4 responden (100,0%) pada kelompok ringan, 6 responden (100,0%) pada kelompok sedang, dan 13 responden (81,2%) pada kelompok berat. Sebanyak 3 responden (18,8%) pada kelompok berat berada dalam kategori tinggi. Tidak terdapat responden dengan hasil pemeriksaan total leukosit kategori rendah pada semua kelompok intensitas merokok.

Hasil pemeriksaan limfosit menunjukkan sebagian besar responden berada dalam kategori normal. Sebanyak 3 responden (75,0%) pada kelompok perokok ringan memiliki nilai limfosit pada kategori normal dan 1 responden (25,0%) pada kategori tinggi. Sebanyak 4 responden (66,7%) pada kelompok perokok sedang memiliki kadar limfosit normal, sedangkan 2 responden (33,3%) termasuk kategori tinggi. Sementara itu, pada kelompok perokok berat sebanyak 12 responden (75,0%) berada pada kategori normal dan 4 responden (25,0%) pada kategori tinggi. Tidak terdapat responden dengan hasil pemeriksaan limfosit kategori rendah pada seluruh kelompok intensitas merokok.

Sebagian besar responden menunjukkan hasil pemeriksaan neutrofil berada dalam kategori normal. Sebanyak 3 responden (75,0%) pada kelompok perokok ringan berada pada kategori normal dan 1 responden (25,0%) pada kategori rendah. Sebanyak 4 responden (66,7%) pada kelompok perokok sedang memiliki kadar neutrofil normal, sedangkan 2 responden (33,3%) termasuk kategori rendah. Sementara itu, pada kelompok perokok berat sebanyak 12 responden (75,0%) berada pada kategori normal dan 4 responden (25,0%) pada kategori rendah. Tidak terdapat responden dengan hasil pemeriksaan neutrofil kategori tinggi pada seluruh kelompok intensitas merokok.

Seluruh responden pada setiap kelompok intensitas merokok memiliki hasil pemeriksaan MID dalam kategori normal. Terdapat 4 responden (100,0%) pada kelompok perokok ringan dengan hasil normal, kelompok perokok sedang sebanyak 6 responden (100,0%), dan kelompok perokok berat sebanyak 16 responden (100,0%). Tidak terdapat responden dengan hasil pemeriksaan MID dalam kategori rendah maupun tinggi pada seluruh kelompok intensitas merokok.



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan ASTO secara Kualitatif

Berdasarkan Gambar 2. didapatkan hasil negatif ASTO yang ditandai dengan tidak terjadinya aglutinasi pada sumuran lateks, dan hasil positif ASTO yang ditandai dengan terjadinya aglutinasi pada sumuran lateks berdasarkan pemeriksaan secara kualitatif.

Tabel 4.

Hasil pemeriksaan ASTO secara Kualitatif Berdasarkan Intensitas Merokok

Intensitas Merokok	Hasil Pemeriksaan ASTO Kualitatif n (%)	
	Negatif	Positif
Ringan	4 (100,0%)	0 (0,0%)
Sedang	6 (100,0%)	0 (0,0%)
Berat	10 (62,5%)	6 (37,5%)

Berdasarkan Tabel 4. seluruh responden dengan intensitas merokok ringan dan sedang menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan ASTO secara kualitatif, masing-masing sebanyak 4 responden (100,0%) dan 6 responden (100,0%). Sebagian besar responden pada kelompok perokok berat juga memiliki hasil ASTO negatif, yaitu sebanyak 10 responden (62,5%), sedangkan 6 responden (37,5%) pada kelompok berat menunjukkan hasil ASTO positif. Hasil ASTO positif hanya ditemukan pada kelompok perokok berat dan tidak ditemukan pada kelompok perokok ringan maupun sedang. Hasil ASTO positif yang ditemukan pada pemeriksaan kualitatif selanjutnya dilanjutkan dengan pemeriksaan semi kuantitatif untuk memperkirakan kadar antibodi.

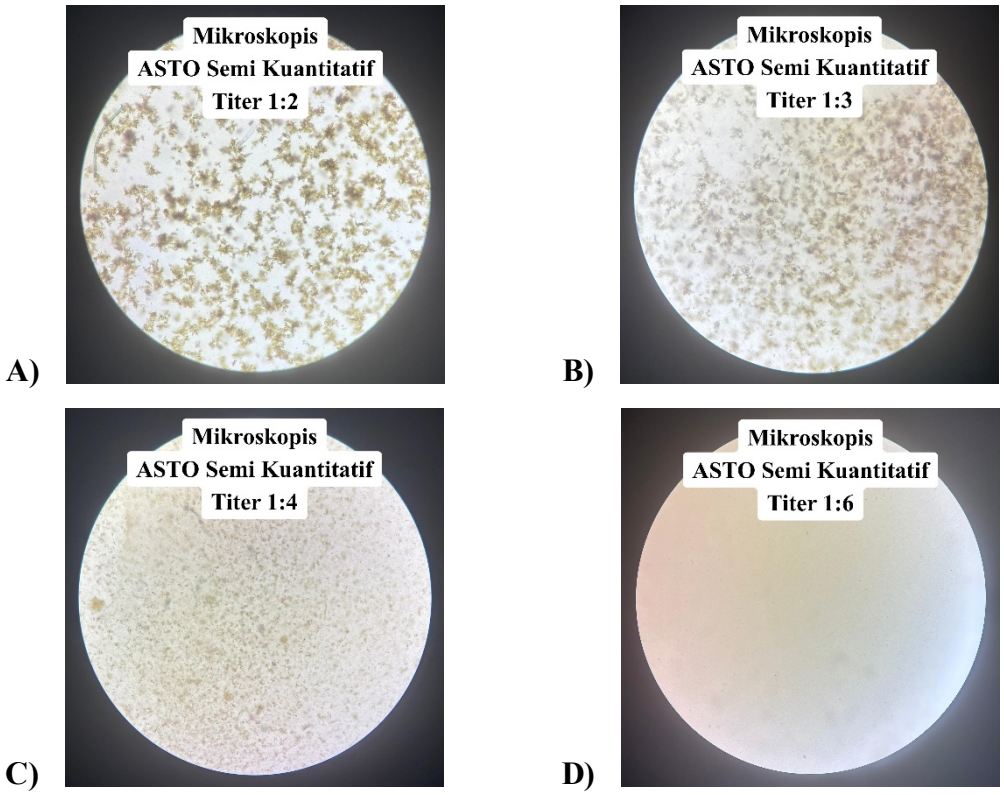
Tabel 5.

Hasil pemeriksaan ASTO secara Semi Kuantitatif Berdasarkan Intensitas Merokok

Intensitas Merokok	Titer ASTO Semi Kuantitatif n (%)					
	Negatif	1:2	1:3	1:4	1:6	Total

Berat	0 (0,0%)	3 (50%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	6 (100,0%)

Berdasarkan Tabel 4. pemeriksaan ASTO secara semi kuantitatif pada 6 responden perokok berat yang sebelumnya menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan secara kualitatif, didapatkan sebanyak 3 responden (50%) memiliki titer ASTO positif 1:2, sebanyak 2 responden (33,3%) memiliki titer ASTO 1:3, sebanyak 1 responden (16,7 %) memiliki titer ASTO 1:4. Tidak terdapat responden dengan hasil titer ASTO 1:6.



Gambar 3. Hasil Pemeriksaan ASTO secara Semi Kuantitatif

A) Titer 1:2 (Positif); B) Titer 1:3 (Positif); C) Titer 1:4 (Positif); D) Titer 1:6 (Negatif)

Berdasarkan Gambar 3. hasil pemeriksaan ASTO metode semi kuantitatif pada titer 1:2, 1:3, dan 1:4 menunjukkan adanya aglutinasi yang teramati secara mikroskopis. Sementara itu, pada titer 1:6 tidak ditemukan aglutinasi secara mikroskopis.

Pembahasan

Analisis Total Leukosit dan Profil Leukosit pada Perokok Aktif

Paparan asap rokok yang mengandung oksidan dan radikal bebas, termasuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan peradangan kronis yang mengganggu sistem imun. Saat asap rokok masuk ke saluran pernapasan, zat-zat berbahaya di dalamnya merusak sel epitel dan memicu pelepasan mediator proinflamasi. Kondisi ini mengaktifkan makrofag alveolar sebagai garis pertahanan pertama di paru-paru. Makrofag kemudian melepaskan sitokin proinflamasi yang menarik leukosit dan hitung jenis leukosit. Proses tersebut menandai terjadinya respons peradangan pada tubuh akibat paparan asap rokok (Khairunnisa, 2024).

Leukosit sebagai sel darah berinti yang dikenal sebagai sel darah putih memiliki jumlah normal berkisar antara 4.000 – 10.000 sel/µL darah. Fungsi utama leukosit adalah melindungi tubuh dari infeksi, membersihkan partikel asing melalui proses fagositosis, serta berperan dalam pembentukan dan penyebaran antibodi (Aminuddin *et.al*., 2025). Paparan radikal bebas dari asap rokok dapat memicu terjadinya peradangan sistemik. Proses peradangan tersebut merangsang aktivitas hematopoiesis di sumsum tulang, sehingga produksi dan pelepasan leukosit ke dalam sirkulasi darah meningkat (Saputri *et.al*., 2023). Terdapat 3 responden yang mengalami peningkatan leukosit lebih dari jumlah normal (leukositosis) pada kelompok perokok berat dalam penelitian ini. Hasil ini didukung oleh penelitian Ardina & Soraya (2019) yang menunjukkan bahwa sebagian kelompok perokok berat mengalami leukositosis.

Limfosit berasal dari sel induk di sumsum tulang dan merupakan komponen penting dalam sistem kekebalan tubuh. Sel ini berkembang menjadi dua kelompok utama, yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B berperan dalam pertahanan tubuh melalui produksi antibodi untuk melawan infeksi, sementara limfosit T berfungsi melawan infeksi secara langsung dengan proses pematangan yang berlangsung di kelenjar timus. Nilai normal limfosit adalah 20 – 40% (Nabilah, 2020). Terdapat 7 respoden yang memiliki nilai limfosit di atas normal pada penelitian ini, diantaranya 1 responden pada kelompok ringan, 2 responden pada kelompok sedang, dan 4 responden pada kelompok berat. Penelitian terdahulu oleh Mufarah *et.al*. (2022) menemukan median jumlah limfosit sebesar 33,20% pada perokok, lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol sehat sebesar 29,00%

Neutrofil merupakan jenis leukosit yang paling dominan dalam darah dan berperan

sebagai garis pertahanan awal tubuh saat terjadi infeksi akut. Masa hidup neutrofil di aliran darah relatif singkat, yakni sekitar 10 jam, dengan sekitar setengah dari jumlah tersebut menempel pada dinding pembuluh darah. Nilai normal neutrofil dalam darah adalah 50 – 70% (Malaha *et.al*., 2023). Terdapat 7 responden yang memiliki nilai neutrofil di bawah normal, di antaranya 1 responden pada perokok ringan, 2 responden pada perokok sedang, dan 4 responden pada perokok berat. Hasil ini berbeda dengan penelitian Ahmed *et.al*. (2024) yang menunjukkan bahwa terdapat peningkatan nilai median neutrofil absolut pada perokok yang diteliti, yaitu 2,6 × 10^9/L dibandingkan pada non perokok sebesar 1,7 × 10^9/L. Selain memengaruhi jumlah neutrofil, paparan asap rokok juga diketahui dapat mengganggu fungsi neutrofil. Menurut Richards *et.al*. (2023), paparan asap rokok dapat menurunkan fungsi utama neutrofil yang memiliki mekanisme pertahanan tubuh dalam membunuh dan mengendalikan penyebaran mikroorganisme, yaitu melalui penghambatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), pelepasan elastase, dan pembentukan *Neutrophil Extracellular Traps* (NETs). Penelitian White *et.al*. (2018) juga menunjukkan bahwa neutrofil yang terpapar ekstrak asap rokok mengalami penurunan kemampuan migrasi menuju lokasi inflamasi.

Parameter MID (*Mid-Range Cells*) menunjukkan jumlah atau persentase gabungan monosit, eosinofil, dan basofil dalam darah. Nilai rujukan MID yang digunakan dalam penelitian ini didasarkan pada nilai referensi yang tersedia pada alat *hematology analyzer* Mindray BC-20, yaitu sebesar 3 – 15%. Seluruh responden pada penelitian ini diketahui memiliki nilai MID% yang berada pada rentang normal.

Monosit di dalam jaringan mengalami pematangan dan mulai menjalankan fungsi utama berupa fagositosis terhadap mikroorganisme, zat asing, serta sisa-sisa sel yang mengalami kerusakan (Nabilah, 2020). Sel ini bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang aktif secara imunologis. Makrofag jaringan berperan dalam fagositosis lanjutan dan penyajian antigen. Aktivitas monosit dan makrofag memperkuat inflamasi sistemik dan memengaruhi profil leukosit (Malaha *et.al*., 2023). Penelitian Herath *et.al*. (2021) menunjukkan bahwa perokok memiliki jumlah monosit yang meningkat dengan nilai median sebesar 0,60 × 10^9/L dibandingkan dengan non perokok sebesar 0,50 × 10^9/L.

Eosinofil mengandung berbagai senyawa, salah satunya histamin. Histamin berfungsi sebagai mediator reaksi imun dan peradangan, yaitu memicu reaksi alergi dan membantu respons peradangan dengan cara memudahkan sel-sel imun keluar dari pembuluh darah menuju jaringan yang mengalami gangguan. Peran utama eosinofil berkaitan dengan pertahanan tubuh

terhadap infeksi parasit, terutama cacing, serta keterlibatannya dalam reaksi alergi. Penelitian Miravitlles *et.al*. (2022) menunjukkan bahwa perokok aktif memiliki jumlah eosinofil yang lebih tinggi (2,8%) dibandingkan bukan perokok (2,4%).

Basofil merupakan jenis sel darah putih dengan jumlah paling sedikit dalam sirkulasi darah. Peran utama basofil berkaitan dengan terjadinya reaksi alergi yang berlangsung cepat (Levani, 2023). Berbeda dengan monosit dan eosinofil, perubahan jumlah basofil pada perokok umumnya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh proporsi basofil yang sangat kecil dalam sirkulasi darah sehingga kontribusinya terhadap perubahan profil leukosit relatif terbatas. Hal ini didukung oleh penelitian Ardina & Soraya (2019) menemukan bahwa seluruh responden perokok yang diteliti memiliki jumlah basofil yang normal.

Analisis Anti Streptolisin O (ASTO) pada Perokok Aktif

Streptolisin O merupakan toksin yang diproduksi oleh bakteri *Streptococcus* β-hemolitikus grup A. Zat ini bersifat enzimatik, memiliki kemampuan merusak membran sel darah merah yang dapat menimbulkan hemolisis, memengaruhi berbagai jenis sel, seperti neutrofil, limfosit, trombosit, dan organel sel, sehingga memicu respons imun dan pembentukan antibodi. Meskipun bersifat enzimatik, streptolisin O merupakan protein asing bagi tubuh, sehingga zat ini bersifat antigenik, yaitu dapat memicu respons imun dan merangsang pembentukan antibodi. Anti Streptolisin O (ASTO) adalah antibodi yang terbentuk sebagai respons terhadap antigen streptolisin O yang dihasilkan oleh bakteri *Streptococcus* β-hemolitikus grup A. Pemeriksaan ASTO merupakan tes darah yang bertujuan untuk mendeteksi keberadaan antibodi terhadap streptolisin O sebagai penanda adanya infeksi oleh *Streptococcus* β-hemolitikus grup A (Gunawan *et.al*., 2023).

Kerusakan mukosa saluran napas akibat paparan rokok mempermudah masuknya bakteri patogen, termasuk *Streptococcus* β-hemolitikus grup A. Bakteri ini dikenali terlebih dahulu oleh sistem imun bawaan melalui makrofag dan sel dendritik. Sel-sel tersebut memfagositosis bakteri dan memproses antigen, termasuk streptolisin O. Proses ini menjadi penghubung antara respons imun bawaan dan imun adaptif. Streptolisin O bersifat antigenik sehingga mampu merangsang respons imun lanjutan. Antigen yang telah diproses akan dipresentasikan kepada limfosit T untuk mengaktifkan limfosit B. Limfosit B kemudian menghasilkan antibodi Anti Streptolisin O sebagai respons imun humoral. Peningkatan kadar

ASTO mencerminkan aktivasi imun adaptif yang diawali oleh respons imun bawaan (Yudhawati & Prasetiyo, 2018).

Pemeriksaan ASTO metode lateks didasarkan pada reaksi imunologis antara antibodi anti streptolisin O yang terdapat dalam serum pasien dengan antigen streptolisin O yang terikat pada partikel lateks. Interaksi antigen dan antibodi tersebut akan menghasilkan aglutinasi yang dapat diamati secara visual sebagai indikator adanya antibodi ASTO dalam sampel. Nilai titer yang meningkat mengindikasikan adanya respons imun terhadap infeksi *Streptococcus* β-hemolitikus grup A, terutama bila dikaitkan dengan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang lainnya. Sebaliknya, titer rendah atau tidak terbentuknya aglutinasi pada seluruh tingkat pengenceran menunjukkan kadar antibodi ASTO yang rendah atau tidak bermakna secara klinis (Siregar *et.al*., 2025).

Nilai sensitivitas ASTO yang digunakan pada penelitian ini adalah 200 IU/mL. Berdasarkan hasil semi kuantitatif, tiga sampel dengan titer 1:2 memiliki kadar ASTO 400 IU/mL, dua sampel dengan titer 1:3 memiliki kadar ASTO 600 IU/mL, dan satu sampel dengan titer 1:4 memiliki kadar ASTO 800 IU/mL. Dengan demikian, enam dari 16 sampel pada kelompok perokok berat memiliki kadar ASTO di atas nilai rujukan normal (>200 IU/mL), sedangkan seluruh sampel pada kelompok perokok ringan (4 sampel) dan perokok sedang (6 sampel), serta 10 sampel pada kelompok perokok berat memiliki kadar ASTO dalam batas normal (<200 IU/mL).

Riwayat infeksi *Streptococcus* grup A serta waktu pelaksanaan pemeriksaan turut menentukan kadar ASTO, mengingat titer antibodi mulai meningkat sekitar satu minggu setelah infeksi, mencapai nilai tertinggi pada minggu ke-3 sampai ke-5, lalu menurun secara bertahap. Oleh karena itu, pemeriksaan yang dilakukan terlalu dini dapat menunjukkan kadar ASTO yang masih rendah karena antibodi belum terbentuk dalam jumlah yang dapat dideteksi. Selain itu, hasil ASTO negatif juga dapat disebabkan oleh tidak adanya riwayat infeksi *Streptococcus* grup A sebelumnya. Sebaliknya, kadar ASTO dapat tetap tinggi dalam jangka waktu lama pada individu dengan infeksi *Streptococcus* berulang atau status *carrier*, sehingga peningkatan titer tidak selalu menunjukkan adanya infeksi akut yang baru terjadi (Konditi, 2021).

Keterbatasan dalam penelitian ini meliputi penggunaan *hematology analyzer* 3-*part differential* hanya mampu membedakan leukosit menjadi tiga kelompok, yaitu limfosit, neutrofil, dan MID, sehingga tidak dapat mengevaluasi eosinofil, basofil, dan monosit secara terpisah. Pemeriksaan ASTO menggunakan metode lateks juga memiliki keterbatasan karena

hanya memberikan hasil kualitatif dan semi kuantitatif, dan interpretasi hasilnya bergantung pada pembacaan visual.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar responden berada pada kategori usia dewasa awal (18 – 29 tahun) dan termasuk perokok berat dengan konsumsi rokok lebih dari 10 batang per hari. Sebagian besar responden memiliki kadar total leukosit, limfosit, neutrofil, dan MID (monosit, eosinofil, dan basofil) dalam rentang normal. Peningkatan kadar leukosit hanya ditemukan pada sebagian responden perokok berat, sedangkan peningkatan limfosit ditemukan pada beberapa responden di seluruh kelompok perokok. Seluruh responden memiliki nilai MID (monosit, eosinofil, basofil) dalam rentang normal. Hasil pemeriksaan Anti Streptolisin O (ASTO) menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki hasil negatif, sedangkan hasil positif hanya ditemukan pada kelompok perokok berat dengan titer semi kuantitatif 1:2, 1:3, dan 1:4.

REFERENSI

Adebisi, Y. A., Phungdee, T., Saokaew, S., & Lucero-Prisno, D. E. (2024). Prevalence and Determinants of Current Cigarette Smoking Among Adolescents in Thailand: Evidence From 2021 Global School-Based Health Survey. *Journal of Research in Health Sciences*, *24*(2), 1–8. https://doi.org/10.34172/jrhs.2024.145

Ahmed, I. A., Mohammed, M. A., Hassan, H. M., & Ali, I. A. (2024). Relationship Between Tobacco Smoking and Hematological Indices Among Sudanese Smokers. *Journal of Health, Population and Nutrition*, *43*(5), 1–7. https://doi.org/10.1186/s41043-023-00493-0

Alrayah, M. (2023). The Prevalence and Management of Chronic Tonsillitis: Experience From Secondary Care Hospitals in Rabak City, Sudan. *Cureus*, *15*(2), 1–7. https://doi.org/10.7759/cureus.34914

Aminuddin, M. F., Soda, A., & Mawardani, M. T. (2025). Gambaran Jumlah dan Jenis Leukosit pada pasien Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, *5*(1), 47–52. https://doi.org/10.35728/jutelmo.v5i1.1866

Apriliyanti, S., Fusvita, A., & Setiawan, A. (2019). Pemeriksaan Anti Streptolisin O (ASTO) sebagai Penanda Infeksi Streptococcus β hematoliticus di RSUD Kota Kendari dan RSUD Bahteramas. *Jurnal Medika Udayana*, *8*(12). https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/55539

Ardina, R., & Soraya, N. (2019). Efek Merokok Berat Terhadap Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit pada Pria Usia Produktif di Kelurahan Tanjung Pinang Kota Palangka Raya.

Borneo Journal of Medical Laboratory Technology, *1*(2), 34–40. https://doi.org/10.33084/bjmlt.v1i2.708

Astuti, S. D., Nuroini, F., & Mukaromah, A. H. (2021). Hubungan Jumlah Batang Rokok Yang Dikonsumsi Terhadap Kadar Glukosa Darah Pria Perokok Usia 18-24 Tahun. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, *4*, 1550–1555.

Badan Pusat Statistik. (2025). *Persentase Penduduk Berumur 15 Tahun ke Atas yang Merokok Tembakau selama Sebulan Terakhir Menurut Kelompok Umur (Persen), 2025*. https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTQzOCMy/persentase-penduduk-berumur-15-tahun-ke-atas-yang-merokok-tembakau-selama-sebulan-terakhir-menurut-kelompok-umur.html

Bermont, A., Broide, E., Matalon, S., Richter, V., Lazarovitch, T., Bar-Yoseph, H., & Shirin, H. (2020). New-Onset of Crohn's Disease is Associated with Antistreptolysin O Positive Titers. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, *13*, 187–191. https://doi.org/10.2147/CEG.S245770

Cha, S. R., Jang, J., Park, S. M., Ryu, S. M., Cho, S. J., & Yang, S. R. (2023). Cigarette Smoke-Induced Respiratory Response: Insights into Cellular Processes and Biomarkers. *Antioxidants*, *12*(6), 1–30. https://doi.org/10.3390/antiox12061210

Global Adults Tobacco Survey Indonesia Report. (2021). *Global Adults Tobacco Survey Indonesia Report 2021*. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia.

Gunawan, S., Yaswir, R., Hariyanto, D., & Rahman, A. (2023). Nilai ASTO Pasien Tonsilitis Kronis Pre dan Pasca Tonsiloadenoidektomi dengan Riwayat Endokarditis Infeksi. *Majalah Kedokteran Andalas*, *46*(6), 1118–1127. https://doi.org/10.25077/mka.v46.i6.p1118-1127.2023

Hattu, D. A. M., Weraman, P., & Folamauk, C. L. H. (2020). Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang. *Timorese Journal of Public Health*, *1*(4), 157–163. https://doi.org/10.35508/tjph.v1i4.2143

Herath, P., Wimalasekera, S. W., Amarasekara, T. D., Fernando, M. S., & Turale, S. (2021). Adverse Effects of Cigarette Smoking on Exhaled Breath Carbon Monoxide, Blood Carboxyhemoglobin, and Hematological Parameters Amongst Sri Lankan Adult Tobacco Smokers: A Descriptive Study. *Population Medicine*, *3*(27), 1–10. https://doi.org/10.18332/popmed/143076

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2025). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/33/2025 Tetntang Petunjuk Teknis Pemeriksaan Kesehatan Gratis Hari Ulang Tahun*. https://kemkes.go.id/id/petunjuk-teknis-pemeriksaan-kesehatan-gratis-hari-ulang-tahun

Khairunnisa, A. (2024). *Hubungan Paparan Asap Rokok dengan Pneumonia pada Anak Usia 1-4 Tahun*. Universitas Jambi.

Konditi, V. P. (2021). Analysis of ASO Titres among Paediatric Age Group Patients Attending a Tertiary Care Hospital, Secunderabad, Telangana. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, *8*(31), 2890–2894. https://doi.org/10.18410/jebmh/2021/528

Levani, Y. (2023). Fungsi dan Peran Sel Mast dan Basofil. *Anatomica Medical Journal*, *6*(2), 105–120. https://doi.org/10.30596/amj.v6i2.10418

Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zakiah, V., & Star Billionaires Klub, P. (2023). Efektifitas Sediaan Biospray Revolutik dalam Menurunkan Jumlah Pmn L dalam Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Sains, Teknologi, Dan Kesehatan*, *2*(2), 145–152. https://doi.org/doi.org/10.55681/saintekes.v2i2.68

Miravitlles, M., Soler-Cataluña, J. J., Soriano, J. B., García-Río, F., de Lucas, P., Alfageme, I., Casanova, C., González-Moro, J. M. R., Sánchez-Herrero, M. G., Ancochea, J., & Cosío, B. G. (2022). Determinants of Blood Eosinophil Levels in The General Population and Patients with COPD: A Population-Based, Epidemiological Study. *Respiratory Research*, *23*(49), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12931-022-01965-3

Mufarah, M. A. Al, Alharbi, N. O., Aqeeli, A. Y., Bokhedher, R. F., & Mohsen, Z. Al. (2022). Consequence of Smoking on Hematological Parameters in Apparently Healthy Medical Students. *IP International Journal of Medical Microbiology and Tropical Diseases*, *8*(4), 288–293. https://doi.org/10.18231/j.ijmmtd.2022.056

Nabilah, R. (2020). Hubungan Kadar Limfosit dan Monosit dengan Tingkat Keparahan pada Pasien Tuberkulosis Ekstra Paru. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *7*(3), 514–519. https://doi.org/10.33024/jikk.v7i3.2960

Pan, L., Du, J., Zhu, J., Qiao, Z., Ren, Y., Huang, X., Guo, S., & Gao, N. (2020). Elevated Antistreptolysin O Titer is Closely Related to Cardiac Mitral Insufficiency in Untreated Patients with Takayasu Arteritis. *BMC Cardiovascular Disorders*, *20*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s12872-020-01364-w

Rapiah, D. A., Rikmasari, Y., & Hasanah, M. (2021). Rasionalitas Pengobatan ISPA pada Pasien Anak Berdasarkan Konteks Biomedik di Puskesmas "X" Palembang. *Borobudur Pharmacy Review*, *1*(1), 1–6. https://doi.org/10.31603/bphr.v1i1.4842

Richards, G. A., Theron, A. J., Van Den Bout, I., Anderson, R., Feldman, C., Van Zyl Smit, R., Chang, J. W., & Tintinger, G. R. (2023). Comparison of The Effects of Electronic Cigarette Vapours and Tobacco Smoke Extracts on Human Neutrophils In Vitro. *ERJ Open Research*, *9*, 1–10. https://doi.org/10.1183/23120541.00502-2022

Saputri, U. D., Sukandiarsyah, F., & Bariyah, K. (2023). Perbandingan Jumlah Leukosit pada Pengguna Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional. *Journal of Indonesian Medical Laboratory Science*, *4*(2), 115–124. https://doi.org/10.53699/joimedlabs.v4i2.166

Sharafi, M., Haghjoo, E., Bagheri, P., Chijan, M. R., Baeradeh, N., Afrashteh, S., & Mouseli, A. (2025). Association Between Smoking Status and Complete Blood Cell Parameters in Baseline Data From The Fasa Adults Cohort Study. *Scientific Reports*, *15*(38340). https://doi.org/10.1038/s41598-025-22324-4

Siregar, S. S., Afriayani, I., Febriyani, E., & Hermansyah, H. (2025). Skrining Kesehatan Lansia di Panti Jompo Harapan Kita Sukarami Kota Palembang. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, *16*(1), 76–84. https://doi.org/10.32382/jmak.v16i1.1479

Syafrul, S. A., Ginting, D., & Sinaga, J. (2018). Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terhadap Terjadinya Penyakit Jantung Koroner di Poli Jantung RSUD Pirngadi Medan Tahun 2017. *Jurnal Riset Hesti Medan*, *3*(1), 41–49. https://doi.org/10.34008/jurhesti.v3i1.21

White, P. C., Hirschfeld, J., Milward, M. R., Cooper, P. R., Wright, H. J., Matthews, J. B., & Chapple, I. L. C. (2018). Cigarette Smoke Modifies Neutrophil Chemotaxis, Neutrophil Extracellular Trap Formation and Inflammatory Response-Related Gene Expression. *Journal of Periodontal Research*, *53*(4), 525–535. https://doi.org/10.1111/jre.12542

Yudhawati, R., & Prasetiyo, Y. D. (2018). Imunopatogenesis Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Respirasi*, *4*(1), 19–25. https://doi.org/10.20473/jr.v4-I.1.2018.19-25