Volume 3 Nomor 1, Juni (2026) 8-13

**HOPE: The Journal of Health Promotion and Education**
**ISSN: 3062-777X**

# Pengujian Aktivitas Fungsional Makrofag Alveolar Post Diinduksi Asap Rokok

Aldian Mulyanto Lokaria[1]

[1]*Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia*
Jl. Perinstis Kemerdekaan No.94, Fakultas Kedokteran Kampus Jati Padang, Sumatera Barat, Indonesia

Corresponding author: Aldian Mulyanto Lokaria
Email: dian.gunungsindur@gmail.com

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Meningkatnya angka kejadian merokok menyebabkan peningkatan angka kematian akibat merokok. Asap rokok dapat mempengaruhi kerja makrofag alveolar sebagai sistem imun nonspesifik. Penelitian dilakukan untuk melihat pengaruh paparan asap rokok terhadap penurunan aktivitas fungsional makrofag alveolar. **Metode:** Penelitian bersifat eksperimental dengan model *post test only* dan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi serta Biomedik Fakutas Kedokteran Universitas Andalas. Subjek penelitian studi *in vitro* adalah kelompok tikus wistar yang diinduksi asap rokok selama tiga minggu dan kelompok kontrol. Makrofag dari bilasan paru kedua kelompok dikultur dan dilakukan uji bakterisidal terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia*. Subjek penelitian studi *in vivo* adalah kelompok tikus wistar yang diinduksi asap rokok selama tiga minggu dan kelompok kontrol, keduanya diinjeksikan *Escherichia coli* di paru selama tiga hari, hasil suspensi paru dikultur, dan dihitung koloni bakteri yang terbentuk. **Hasil:** Dengan *unpaired t-test*, pada studi *in vitro* menunjukkan terjadi penurunan kemampuan bakterisidal makrofag yang bermakna (P=0,030), sedangkan melalui studi *in vivo* menunjukkan terjadi penurunan fungsi proteksi terhadap infeksi bakteri yang tidak bermakna (P=0,796). **Simpulan:** Terdapat kecenderungan penurunan kemampuan fungsional makrofag alveolar pada sampel yang diinduksi asap rokok.

**Kata Kunci**: Asap Rokok, *Makrofag Alveolar*, *Bakterisidal Makrofag*

## *ABSTRACT*

***Background:*** *The increasing incidence of smoking causes an increase in the death rate due to smoking. Cigarette smoke can affect alveolar macrophages as part of the nonspecific immune system. The study was to see the effect of secondhand smoke exposure on the decrease in functional activity of alveolar macrophages.* ***Methods:*** *This was an experimental study using a post-test only design, conducted at the Laboratory of Microbiology and Biomedical Faculty of Medicine Andalas University. For the in vitro study, Wistar rats were exposed to cigarette smoke for three weeks; a control group was maintained. Macrophages were isolated from the lungs of both groups, cultured, and tested for bactericidal activity against Klebsiella pneumoniae. For the in vivo study, similar groups of Wistar rats were used. Both groups received intrapulmonary injections of Escherichia coli for three days. Lung suspensions were cultured, and bacterial colonies were counted.* ***Results:*** *By unpaired t-test, in vitro studies show a significant decline in macrophage bactericidal activity (P=0.030), whereas in vivo studies showed a decline in protective function against bacterial infection, but this was not significant (P=0.796).* ***Conclusion:*** *There is a decrease in the alveolar macrophages' ability induced by cigarette smoke.*

***Keywords:*** *Cigarette smoke, Alveolar Macrophages, Macrophage Bactericidal*



Copyright @2025, HOPE: The Journal of Health Promotion and Education

## PENDAHULUAN

Rokok menjadi bagian dari gaya hidup di masyarakat. Data yang dihimpun dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), menunjukkan tingginya prevalensi perokok usia 15 tahun ke atas, yaitu 33,8% pada tahun 2018 dan 9,1% di dalamnya termasuk perokok anak usia 10-18 tahun (Kemenkes RI, 2019).

Data yang dihimpun dari Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan prevalensi perokok aktif di Indonesia berjumlah 70 juta jiwa (Kemenkes RI, 2023). Di dalamnya 7,4% termasuk dalam kelas perokok anak (usia 4-19 tahun), meliputi 2,6% perokok anak usia 4-9 tahun, 44,7% perokok anak usia 10-14 tahun, dan 52,8% perokok anak usia 15-19 tahun. Di tahun 2025 BPS mencatat prevalensi perokok usia 15 tahun ke atas sebesar 28,68% (BPS, 2025).

Selain bagi perokok aktif, paparan asap rokok juga bisa berdampak pada perokok pasif (*second hand*) akibat asap rokok orang lain. 51,3% dari orang dewasa yang bekerja di dalam ruangan terpapar asap rokok orang lain di tempat kerja. 66,2% anak usia 13-15 tahun terpapar asap rokok orang lain di tempat umum dan 57,8% terpapar di rumah (*The Campaign for Tobacco-Free Kids*, 2021)

Data dari World Health Organization (WHO) dan *Global Burder of Disease* (GBD) 2021 menunjukkan bahwa kematian akibat penyakit yang terkait dengan tembakau sudah mencapai 290.000 orang setiap tahunnya. Lebih dari 52.000 kematian disebabkan oleh paparan asap rokok orang lain. Secara keseluruhan 17% dari seluruh kematian di dunia disebabkan oleh tembakau (*The Campaign for Tobacco-Free Kids*, 2021; WHO, 2025). Meskipun demikian, rata-rata konsumsi rokok per orang per tahun masyarakat Indonesia masih tetap tinggi. Dari *Global Burder of Disease study* tahun 2021 tercatat 4.190 batang, dengan jumlah kematian akibat kebiasaan merokok mencapai diatas 200 ribu orang (WHO, 2025; Dai, *et al*., 2025)

Rokok mengandung banyak bahan kimia. Setiap satu batang rokok yang dibakar akan mengeluarkan sekitar 7.000 bahan kimia, seperti nikotin, gas karbon monoksida, nitrogen oksida, hidrogen sianida, ammonia, akrolein, benzene, dan etanol. (Goniewicz, 2019). Dalam proses merokok terjadi dua reaksi. Pertama adalah reaksi pirolisa yang menyebabkan pemecahan struktur kimia rokok menjadi banyak senyawa lain yang lebih kompleks dan bersifat toksik (Lee, *et al*., 2021). Kedua adalah reaksi pembakaran, proses ini menyebabkan terbentuknya senyawa -senyawa seperti CO2, H2O2, NO, dan CO4. Akibat proses tersebut, terjadi penumpukan partikel-partikel rokok di saluran nafas bagian bawah.

Penumpukan partikel rokok di saluran nafas bagian bawah akan mengganggu proses pertahanan dari saluran pernafasan. Akibatnya adalah kerusakan pada mukosa silia saluran pernafasan, peningkatan kolonisasi bakteri di saluran nafas bawah, hingga peningkatan permeabilitas epitel dan pembuluh darah alveolar. Partikel rokok juga mempengaruhi komposisi, struktur, dan fungsi dari sel-sel radang paru dimana salah satunya adalah sel makrofag alveolar (Saminan, 2016).

Makrofag alveolar adalah lini pertama pertahanan sistem imun nonspesifik yang berfungsi untuk membersihkan saluran nafas dari agen-agen infeksi, toksik, atau partikel alergi yang berhasil melewati pertahanan mekanik dari saluran pernafasan atas. Adapun dalam menjalankan fungsinya, makrofag alveolar melakukan aktivitas dengan berbagai cara yaitu fagositosis, destruksi mikrorganisme, kemotaksis, sebagai sel penyaji antigen, mensekresi enzim dan substansi biologis lain, serta mengontrol pertumbuhan sel tumor. Aktivasi makrofag merupakan suatu fenomena yang kompleks. Pada makrofag yang sudah teraktivasi akan menunjukkan peningkatan kemampuan untuk membunuh berbagai jenis mikroorganisme (Hall, 2021).

Pada perokok ditemukan peningkatan jumlah makrofag alveolar dibandingkan pada yang bukan perokok. Meskipun demikian peningkatan jumlah dari makrofag alveolar pada perokok ini justru dapat menyebabkan hal yang merugikan terhadap kesehatan. Makrofag alveolar memiliki titik jenuh yang mempengaruhi kapasitas makrofag alveolar dalam memfagosit bakteri yang masuk kedalam saluran pernafasan.

Pada kondisi normal sebagai bentuk pertahanan tubuh, maka produksi makrofag alveolar akan ditingkatkan dan mengaktifkan sel T, namun pada kondisi perokok, makrofag alveolar lama-kelamaan akan jenuh. Pada sel T yang diaktifkan akan juga mudah diapotosis oleh bakteri yang masuk ke saluran pernafasan dan performa makrofag alveolar semakin berkurang. Selain itu senyawa radikal bebas tidak hanya dihasilkan oleh rokok, tetapi juga dari aktivasi sel makrofag terhadap paparan asap rokok tersebut (Saminan, 2016). Oleh



Copyright @2025, HOPE: The Journal of Health Promotion and Education

karena itu penelitian ini bertujuan untuk menilai aktivitas fungsional makrofag alveolar baik dilihat secara *in vitro* maupun secara *in vivo* pada tikus wistar yang dipaparkan asap rokok.

## METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik eksperimental dengan menggunakan desain penelitian *post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Sampel penelitian ini adalah 12 ekor tikus wistar. Dimana digunakan 6 ekor tikus wistar sebagai sampel pada analisis *in vitro* dan 6 sampel untuk analisis *in vivo*, masing-masing terbagi untuk kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diinduksi asap rokok dengan jumlah 3 sampel untuk setiap kelompoknya. Pada kelompok kontrol, sampel diberi diet standar *ad libitum* selama 3 minggu sebelum diberikan perlakuan. Pada kelompok perlakuan, sampel diinduksi asap rokok dari 2 batang rokok setiap hari selama 3 minggu dan menggunakan neubulizer sebelum diberikan perlakuan.

Pada penelitian ini dilakukan dalam 2 metode analisis. Studi pertama dilakukan analisis *in vitro* untuk melihat fungsi makrofag alveoli terhadap kemampuan bakterisidal makrofag alveoli, sedangkan studi kedua berupa analisis *in vivo* untuk melihat fungsi proteksi dari pertumbuhan bakteri.

Pasca 3 minggu perlakuan, pada analisis *in vitro* sampel kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pertama *dieuthanasia* dan dilakukan bilasan trakea paru sebanyak 2 kali dengan menggunakan cairan NaCl 0,9% lalu disentrifus. Hasil endapan atau *pelet* yang berwarna putih kemudian dilarutkan dalam larutan RPMI sebanyak 3 ml untuk dilakukan penghitungan jumlah sel menggunakan hemo-sitometer dan mendapatkan jumlah pelarutan sel.

Hasil endapan juga dimasukkan ke dalam *culture dishe*s (*plates*), dengan masing-masing sampel 2 sumuran pada kedua plate dan dengan penambahan 1 ml larutan RPMIK serta antibiotik pada setiap sumuran. *Plate* kemudian inkubasi selama 24 jam.

Di tahap uji bakterisidal dari makrofag, dilakukan pembuatan konsentrasi dari bakteri menggunakan standar larutan McFarland 1M dan menggunakan bakteri *Klebsiella* sebagai target fagositosisnya. Setelah inkubasi selama 24 jam, cairan pada kedua sumuran setiap *plate* dibuang dan tambahkan larutan RPMIK tanpa antibiotik serta suspensi bakteri yang telah diencerkan sebelumnya. Inkubasi ulang kedua *plate* dengan waktu yang berbeda, yaitu 30 menit dan 60 menit.

Setelah inkubasi, cairan dibuang kembali, dilakukan sunikator terhadap kedua plate selama 10 menit, dan pada hasilnya dimasukkan larutan PBS 200 µl ke dalam setiap sumuran. Dengan menggunakan mikropipet, diambil 20 µl dari salah satu sumuran dari masing-masing sampel pada *plate* yang sama dan dilarutkan dalam 180 µl PBS. Pada sumuran yang lainnya pada masing-masing sampel dilakukan dua kali pelarutan. Pertama diambil 20 µi yang dilarutkan dalam 180 µi PBS dan dilanjutkan dengan pengambilan 20 µi hasil pelarutan pertama untuk dilarutkan pada 180 µi PBS pada pelarutan kedua. Setelah dilarutkan, dilakukan penanaman pada agar endo dan diinkubasi lagi selama 24 jam. Kemudian dilakukan penghitungan terhadap koloni bakteri yang tumbuh

Pasca 3 minggu perlakuan, pada analisa *in vivo* sampel kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang kedua diinjeksi dengan bakteri *E. Coli* yang telah disesuaikan jumlahnya sesuai dengan standar larutan McFarland 1 M, di ruang interkosta 3-4, di sebelah kanan. Sampel yang telah diinjeksikan bakteri, sampel dibiarkan selama 3 hari, dan diberi diet standar *ad libitum*.

Dilakukan terminasi sampel pada hari ketiga dan jaringan paru kanan sampel dibuat suspensi. Hasil suspensi dilarutkan untuk dilakukan penanaman pada agar endo dan diinkubasi lagi selama 24 jam. Kemudian dilakukan penghitungan jumlah koloni bakteri yang tumbuh.

## HASIL PENELITIAN

Dari 6 sampel yang dilarutkan 2 kali (pelarutan pertama dan kedua), pada analisis *in vitro* didapatkan bahwa pada kelompok kontrol (K1, K1', K2, K2', K3, K3') mempunyai aktivitas bakterisidal makrofag yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan (A1, A1', A2, A2', A3, A3'). Hal ini dapat dilihat dari hasil inkubasi makrofag pada menit ke- 30 dan menit ke-60 pada Tabel 1.



Copyright @2025, HOPE: The Journal of Health Promotion and Education

**Tabel 1**. Hasil Analisis *In Vitro*

| Kode sampel | Jumlah koloni sesuai lama inkubasi | | Jumlah penurunan koloni |
|---|---|---|---|
| | 30’ | 60’ | |
| K1 | 19 | 4 | 15 |
| K1’ | 7 | 0 | 7 |
| K2 | 5 | 2 | 3 |
| K2’ | 4 | 0 | 4 |
| K3 | 21 | 5 | 16 |
| K3’ | 4 | 0 | 4 |
| Rata-rata | | | 8,167 |
| A1 | 5 | 5 | 0 |
| A1’ | 1 | 0 | 1 |
| A2 | 17 | 3 | 14 |
| A2’ | 2 | 0 | 2 |
| A3 | 9 | 6 | 3 |
| A3’ | 2 | 0 | 2 |
| Rata-rata | | | 3,667 |

Keterangan:
K1, K2, K3, A1, A2, A3 = Pelarutan pertama
K1', K2', K3'A1', A2', A3' = Pelarutan kedua

Aktivitas bakterisidal dari makrofag kelompok kontrol dan kelompok perlakuan baik pada pelarutan pertama maupun kedua dapat dilihat dari penurunan jumlah koloni bakteri hasil inkubasi makrofag antara menit ke-30 dan menit ke-60. Rata-rata jumlah penurunan koloni bakteri pada kelompok perlakuan yang diinduksi asap rokok adalah 3,667 dan jauh lebih rendah dari kelompok kontrol yang tidak diinduksi asap rokok sebesar 8,167.

Sementara itu pada analisis *in vivo*, terdapat pertumbuhan bakteri yang lebih banyak pada jaringan paru pada kelompok perlakuan (A1, A2, A3) dibandingkan dengan kelompok kontrol (K1, K2, K3). Hal ini dapat diketahui dengan menghitung pertumbuhan koloni bakteri hasil homogenisasi jaringan paru yang telah diinduksi bakteri pada agar endo seperti pada Tabel 2

**Tabel 2.** Hasil Analisis *In Vivo*

| Kode sampel | Jumlah koloni |
|---|---|
| A1 | 0 |
| A2 | 0 |
| A3 | 7 |
| K1 | 0 |
| K2 | 0 |
| K3 | 1 |

Jumlah koloni bakteri yang terbentuk dari kelompok perlakuan yang diinduksi asap rokok jauh lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol yang tidak diinduksi asap rokok menunjukan penurunan fungsi proteksi terhadap infeksi bakteri dari makrofag alveolar sampel secara *in vivo* pasca injeksi bakteri *E. Coli.*

**Tabel 3.** *Mann-Whitney Test* studi *in vitro*

| | |
|---|---|
| Mann-Whitney U | 4,500 |
| Wilcoxon W | 25,500 |
| Z | -2,173 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | 0,030 |
| Exact Sig. [2*(1- tailed Sig.)] | 0,026(a) |

**Tabel 4.** *Mann-Whitney Test* studi *in vivo*

| | |
|---|---|
| Mann-Whitney U | 4,000 |
| Wilcoxon W | 10.000 |
| Z | -0,258 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | 0,796 |
| Exact Sig. [2*(1- tailed Sig.)] | 1,000(a) |

**PEMBAHASAN**

Pada keadaan normal, jumlah makrofag relatif konstan dalam tubuh manusia. Bila terjadi kontaminasi partikel partikel inhalasi seperti asap rokok, menyebabkan kemampuan kemotaksis makrofag meningkat, sehingga terjadi pertambahan jumlah makrofag. Meskipun jumlah dari makrofag meningkat, namun kemampuan dari makrofag untuk melindungi sel terhadap partikel asing justru semakin menurun (Oktora, 2023). Penurunan kemampuan makrofag dalam melindungi sel merupakan akibat dari timbulnya peningkatan jumlah makrofag yang terlalu cepat

Berdasarkan studi *in vitro* maupun *in vivo* didapatkan penurunan aktivitas makrofag alveolar pasca induksi asap rokok, bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diinduksi asap rokok. Beberapa teori menyatakan bahwa penurunan kemampuan makrofag ini bisa disebabkan oleh beberapa hal, seperti penginaktivasian faktor opsonin ekstraseluler, peningkatan dari cairan alveolar yang memberikan efek terhadap penurunan pergerakan makrofag alvolar, kerusakan membran sel dan peningkatan kebutuhan metabolisme intraseluler yang penting untuk fagositosis (Nurlatifah, 2021).

Pada perokok, selain terjadi stimulasi makrofag alveolar yang dilihat melalui peningkatan jumlah makrofag alveolar pada saluran nafas bagian bawah, juga terjadi pengeluaran secara spontan dari bahan-bahan



Copyright @2025, HOPE: The Journal of Health Promotion and Education

oksidatif (Ganesha, 2020). Akibatnya terjadi penurunan aktivasi fungsi α1-AT oleh makrofag alveolar hingga inaktivasi fungsi α1-AT sebagai suatu protein serum yang dihasilkan oleh hepar. Dalam keadaan normal α1-AT berfungsi sebagai penghambat dari kerja elastase. Sementara elastase sendiri merupakan enzim yang bersifat destruktif untuk jaringan parenkim dan sistem imun paru, sehingga mikroorganisme asing mudah berkolonisasi di paru (Supriyadi, 2013; Cai, *et al*., 2024).

Berdasarkan data hasil penelitian, dilakukan uji normalitas dan didapatkan *hasil p-value* <0,05 baik untuk studi *in vitro* maupun *in vivo*, sehingga dapat disimpulkan persebaran data yang abnormal. Oleh karena itu analisis data dipilih menggunakan uji non parametrik (*Mann-Whitney Test*). Berdasarkan studi *in vitro* didapatkan signifikansi 0,030 (*p-value* <0,05), sehingga dianggap terdapat penurunan aktivitas makrofag alveolar yang bermakna pada kelompok yang diinduksi asap rokok dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sementara berdasarkan studi *in vivo* didapatkan signifikansi 0,796 (*p-value* >0,05), sehingga penurunan aktivitas makrofag alveolar yang kurang bermakna pada kelompok yang diinduksi asap rokok dibandingkan kelompok kontrol

## KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan dan analisis data, dapat diambil kesimpulan rokok dapat menurunkan fungsi makrofag alveolar yang berperan sebagai lini pertama pertahanan tubuh. Hal ini dapat dilihat melalui analisis *in vivo* dan *in vitro* yang telah dilakukan. Dari analisis *in vitro* menunjukkan bahwa terjadi penurunan kemampuan bakterisidal makrofag alveolar, dari analisis *in vivo* menunjukkan bahwa terjadi penurunan fungsi proteksi terhadap infeksi bakteri. Terdapat penurunan aktivitas makrofag alveolar yang signifikan dan bervariasi antara studi *in vitro* dengan studi *in vivo.*

## SARAN

Berdasarkan penelitian ini, peneliti menyarankan untuk diadakannya penelitian lanjutan menggunakan desain penelitian *pre and post test design* untuk menurunkan kemungkinan bias dalam penelitian. Selain itu diharapkan adanya penelitian lanjutan untuk menemukan bahan yang dapat menghambat kerja enzim yang mendestruksi paru akibat pengaruh asap rokok.

## DAFTAR PUSTAKA


Azhary M., Yunus F., Handayani, D., Ariawan, W. P. (2022). Mekanisme Pertahanan Saluran Nafas. J. Ked. N. Med, 5, (1): 24-33. https://doi.org/10. 35324/jknamed.v5i1.200

Badan Pusat Statistik. (2025). Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) Maret 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

Cai, M., Deng, J., Wu, S., Cao, Y., Chen, H., Tang, H., et al. (2024). Alpha-1 antitrypsin targeted neutrophil elastase protects against sepsis induced inflammation and coagulation in mice via inhibiting neutrophil extracellular trap formation. Life Sci, 15, 353:122923. https://doi: 10.1016/j.lfs.2024.122923.

Dai, X., Ng, M., Gil, G., et al. (2025). The Epidemiology And Burden Of Smoking In Countries Of The Association Of Southeast Asian Nations (ASEAN), 1990–2021: Findings From the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Public Health, 10, e442-e455. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00326-8

Ganesha, H., Linawati, M., Bagus Komang Satriyasa, K. (2020). Pemberian Ekstrak Etanol Kubis Ungu (*Brassica Oleraceae L.*) Menurunkan Kadar Malondialdehid dan Jumlah Makrofag Jaringan Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok. Jurnal Ilmiah Medicamento, 6 (1): 1-9. https://doi.org/10.36733/medicamento.v6i1.714

Goniewicz, M. (2019). Toxicology of Tobacco and Metabolites, and Impact on Cancer. Journal of Thoracic Oncology, 14, S41-S42. https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.08.120

Hall, J. E., Hall, J. M. (2021). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 15th edition. Elsevier Health Sciences.

Kemenkes RI. (2019). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. https://repository.kemkes.go.id/book/1323

Kemenkes RI. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. https://www.




Copyright @2025, HOPE: The Journal of Health Promotion and Education

badankebijakan.kemkes.go.id/hasil-ski-2023/

Lee, T., Jung, S., Lin, K. Y., Yiu Fai Tsang Y. F., Kwon, E. E. (2021). Mitigation of harmful chemical formation from pyrolysis of tobacco waste using $CO_2$. Journal of Hazardous Materials, 401, 5, 123416. Https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123416.

Nurlatifah, Ira Nurrasyidah, I., Heriyani F. (2021). Literature Review: Hubungan Paparan Asap Rokok Dengan Tingkat Kontrol Asma Pada Penderita Asma Homeostasis, 4, (3): 721-730. https://doi.org/10.20527/ht.v4i3.4554

Oktora, M.Z., Setiamurti, S.M., Khomeini. (2023). Health and Medical Journal, 5, (2): 86-90. https://doi.org/10.33854/heme.v5i2.1286

Saminan. (2016). Efek Perilaku Merokok Terhadap Saluran Pernapasan. JKS, 16, (3):191-194. https://jurnal.usk.ac.id/JKS/article/view/6486

Supriyadi M. (2013). Faktor Genetik Penyakit Paru Obstruktif Kronik. Cermin Dunia Kedokteran, 40 (8): 572-578.

The Campaign for Tobacco-Free Kids. (2021). Tobacco Burden Facts Indonesia. Https://assets.tobaccofreekids.org/global/pdfs/en/Indonesia_tob_burden_en.pdf

WHO. (2025). WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2024 and projections 2025–2030 (6th edn). Https://www.who.int/publications/i/item/9789240116276



Copyright @2025, HOPE: The Journal of Health Promotion and Education