



Artikel Penelitian

HUBUNGAN ANTARA DERAJAT PERILAKU MEROKOK DENGAN INDEKS BONE MINERAL DENSITY (BMD) DI RS MURNI TEGUH MEDAN TAHUN 2020

RELATIONSHIPS BETWEEN DEGREES OF SMOKING BEHAVIOR WITH BONE MINERAL DENSITY (BMD) INDEX AT MURNI TEGUH MEDAN HOSPITAL IN 2020

Khairuman Fitrah Ananda Mamasta^a, Bania Maulina^b

^a Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara, jalan STM, No.77, Medan, 20219, Indonesia

^b Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara, jalan STM, No.77, Medan, 20219, Indonesia

Histori Artikel

Diterima:

17 Maret 2021

Revisi:

1 April 2021

Terbit:

1 Juni 2021

ABSTRAK

Rokok dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti peningkatan resiko kanker, penyakit pernapasan, efek kardiovaskular serta penurunan massa tulang. Perokok lebih cenderung mengalami kehilangan kepadatan tulang, dan lebih mudah mengalami patah tulang. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan antara derajat perilaku merokok dengan indeks *Bone Mineral Density* (BMD) di Rumah Sakit Murni Teguh Medan.

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang sifatnya *korelasional*. Sampel dalam penelitian ini adalah 34 orang pasien yang berkunjung ke Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh dengan kriteria inklusi pria dan wanita perokok dan melakukan pemeriksaan BMD. Pengumpulan data menggunakan data primer dengan menggunakan kuesioner berdasarkan Indeks *Brinkman* dan data sekunder berupa nilai indeks BMD dari rekam medis. Hasil penelitian diketahui pasien dengan kategori perokok berat. Indeks BMD pasien lebih banyak berada pada kategori osteopenia sebesar 64,7%. Analisa data menggunakan uji korelasi *spearman* diperoleh nilai $p < 0,004$ ($p < 0,05$) dengan nilai r sebesar -0,483.

Kata Kunci

Perilaku Merokok, Indeks Bone Mineral Density.

ABSTRACT

Cigarettes can cause various diseases, such as an increased risk of cancer, respiratory diseases, cardiovascular effects and decreased bone mass. Smokers are more likely to lose bone density and fracture more easily. The research objective was to determine the relationship between the degree of smoking behavior and the Bone Mineral Density (BMD) index at MurniTeguh Hospital Medan.

This type of research is a quantitative research that is correlational in nature. The sample in this study were 34 patients who visited the Orthopedic Polyclinic of MurniTeguh Hospital with the inclusion criteria of men and women smokers and performed BMD examinations. Data collection using primary data using a questionnaire based on the Brinkman Index and secondary data in the form of BMD index values from medical records. The results showed that patients were categorized as heavy smokers. The BMD index of patients was mostly in the osteopenia category at 64.7%. Data analysis using the Spearman correlation test obtained p value < 0.004 ($p < 0.05$) with an r value of -0.483.

Korespondensi

Telp. 087769316233

Email:

khairumanananda@gmail.com

PENDAHULUAN

Secara global, *World Health Organization (WHO)* memperkirakan jumlah individu yang merokok sekitar 1,1 miliar. Sebanyak 700 juta perokok pria berlokasi di negara berkembang.¹ Menurut *The Tobacco Atlas 3rd edition (2009)* terkait persentase penduduk dunia yang mengkonsumsi tembakau didapatkan sebanyak 57% pada penduduk Asia dan Australia. Sementara itu, ASEAN merupakan sebuah kawasan dengan 10% dari seluruh perokok dunia dan 20% penyebab kematian global akibat tembakau. Persentase perokok tertinggi pada penduduk di negara ASEAN berada di Indonesia (46,16%).² Secara rinci, didapatkan persentase perokok setiap hari di kota Medan sebesar 55,2% lebih tinggi dibandingkan angka nasional yaitu 54% pada tahun 2016.³

Menurut *WHO*, epidemi tembakau merupakan salah satu ancaman kesehatan masyarakat terbesar yang pernah dihadapi dunia terkait dengan efek negatif yang ditimbulkan. Tak hanya mampu menewaskan sekitar enam juta orang per tahun, tetapi asap rokok dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti peningkatan resiko kanker, penyakit pernapasan, efek kardiovaskular serta penurunan massa tulang.⁴ Perokok lebih cenderung mengalami kehilangan kepadatan tulang, dan lebih mudah

mengalami patah tulang. Bahkan, sejak 20 tahun lalu, merokok diduga menjadi salah satu faktor resiko penyakit osteoporosis.⁵ Namun demikian, belum diketahui dengan pasti apakah penurunan massa tulang memang disebabkan oleh rokok, atau oleh faktor resiko lain.⁶

Ada beberapa cara untuk mengetahui apakah seseorang mengalami penurunan massa tulang, salah satunya melalui nilai *bone mineral density (BMD)*. *BMD* mampu menggambarkan kepadatan tulang yang ada pada tulang kerangka tubuh⁷ dan memberikan sumbangan terbesar pada kekuatan tulang,⁸ yang dapat diukur melalui berbagai teknik di beberapa lokasi kerangka tulang. Berdasarkan kriteria diagnosa *WHO*, nilai *BMD* terdiri dari normal, osteopenia, osteoporosis dan osteoporosis berat.⁹

Terdapat 200 juta penderita dengan *BMD* yang tidak normal di seluruh dunia, dimana satu dari tiga wanita dan satu dari lima pria berisiko mengalami *BMD* yang tidak normal. Di Indonesia, berdasarkan penelitian Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi dan Makanan, Departemen Kesehatan, bekerjasama dengan PT. Fonterra Brands Indonesia (2005) menunjukkan bahwa prevalensi osteopenia mencapai 41,8% dan 10,3% osteoporosis.¹⁰

Beberapa penelitian menemukan bahwa ada korelasi antara merokok dan

kepadatan tulang yang rendah dan ini akan meningkatkan resiko *fraktur* (patah tulang).^{11,12} Pada studi *case control* menunjukkan rata-rata nilai *BMD* secara signifikan lebih rendah pada kelompok kasus daripada kelompok kontrol. Menurut pengukuran *Dual-Energy Absorptiometry (DXA)* ada korelasi yang cukup kuat dan perbedaan yang signifikan secara statistik negatif antara *BMD* dan konsumsi rokok per-hari ataupun per-tahun.¹³ Perokok dini (16 tahun) memiliki resiko patah tulang yang tinggi dan nilai *BMD* yang lebih rendah.¹⁴ Sebuah studi *cross sectional* oleh Pinar *et al* mendapatkan 62,7% normal; 33,3% menderita osteopenia; dan 4,0% menderita osteoporosis. Sebagian besar (90,5%) wanita yang merokok termasuk dalam kelompok osteoporosis.¹⁵

Namun, kaitan antara derajat perilaku merokok dengan indeks *BMD* masih menjadi isu kontroversial baik di kalangan lansia maupun usia dewasa. Seperti penelitian terhadap beberapa lansia, menemukan tidak ada hubungan yang signifikan antara merokok dengan nilai *BMD*.^{16,17} Hasil yang serupa juga ditemukan pada penelitian lainnya, menemukan bahwa tidak dijumpai adanya hubungan antara merokok dengan indeks *BMD* pada usia dewasa.^{18,19}

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk melihat apakah ada hubungan antara derajat

perilaku merokok dengan indeks *bone mineral density* di Rumah Sakit Murni Teguh Medan tahun 2020.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang sifatnya *korelasional*. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Murni Teguh Medan. Waktu penelitian dimulai sejak bulan November 2020 sampai bulan Desember 2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel untuk koefisien korelasi (sampel tunggal) dan rumus *drop out* untuk mengantisipasi kemungkinan *drop out* sehingga besar sampel adalah 34 orang. Pengumpulan data menggunakan data primer dengan menggunakan kuesioner berdasarkan Indeks *Brinkman* dan data sekunder berupa nilai indeks *BMD* dari rekam medis.

Analisis ini dilakukan untuk melihat ada tidaknya hubungan derajat perilaku merokok dengan indeks *BMD* di Rumah Sakit Murni Teguh Medan, Tahun 2020. Ditinjau dari skala pengukuran, kedua data penelitian termasuk dalam kategori data ordinal. Karenanya, analisis statistik non parametrik merupakan analisis yang tepat digunakan. Penelitian ini menggunakan uji korelasi *spearman*.

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik

Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UISU dengan No. 101/EC/FK.UISU/XII/2020.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang datang berkunjung ke Poliklinik Ortopedi, Rumah Sakit Murni Teguh, Medan, tahun 2020 untuk melakukan pemeriksaan *BMD*, mayoritas berjenis kelamin laki-laki dengan persentasi 73,5%, dan umumnya berada pada rentang usia 35 – 41 tahun dengan persentasi 26,5%.

Derajat perilaku merokok pasien yang berkunjung di poliklinik Ortopedi, Rumah Sakit Murni Teguh, Medan, tahun 2020 dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel tersebut menunjukkan bahwa pasien yang berkunjung ke poliklinik Ortopedi lebih banyak dari mereka merupakan perokok berat dengan persentasi 53%.

Selanjutnya, peneliti juga menemukan gambaran umum mengenai indeks *BMD* pasien yang berkunjung di poliklinik Ortopedi, Rumah Sakit Murni Teguh, Medan, tahun 2020. Secara rinci, tergambar pada Tabel 2. Berdasarkan tabel tersebut dapat dilihat mayoritas dijumpai indeks *BMD* pada kategori osteopenia pada pasien dengan persentasi 64,7%.

Tabel 1. Gambaran Derajat Perilaku Merokok Pasien Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh Medan Sumatera Utara Tahun 2020

		Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Derajat Perilaku Merokok	1<X<200	Ringan	8	23,5
	201<X<600	Sedang	8	23,5
	>600	Berat	18	53,0

Tabel 2. Gambaran Indeks *BMD* Pasien Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh Medan Sumatera Utara Tahun 2020

		Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Indeks <i>BMD</i>	X > -1,0	Normal	5	14,7
	-0,1<X<-2,5	Osteopenia	22	64,7
	X<-2,5	Osteoporosis	7	20,6
	X<-2,5	Osteoporosis	0	0,0
	Fraktur berat			

Dilakukan uji korelasi *spearman* dengan bantuan program komputer digunakan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara dua variabel yaitu derajat perilaku merokok dengan indeks *BMD* di Rumah Sakit Murni Teguh Medan Tahun 2020.

Berdasarkan Tabel 3. terlihat nilai $p < 0,004$ ($p < 0,05$) dengan nilai r sebesar $-0,483$. Dengan demikian, dapat dikatakan terdapat hubungan korelasi yang signifikan antara derajat perilaku merokok dengan indeks *BMD* pada pasien. Selain itu, berdasarkan nilai korelasi ($r = -0,483$) juga dapat dikatakan bahwa kekuatan korelasi berada pada kategori cukup dan memiliki arah negatif. Ini berarti semakin tinggi derajat perilaku merokok pada pasien maka

akan semakin turun pula indeks *BMD* dan sebaliknya.

Tabel 3. Hubungan Derajat Perilaku Merokok dan Indeks *BMD*

Derajat Perilaku Merokok	Indeks <i>BMD</i>						Nilai p	Nilai r
	Normal		Osteopenia		Osteoporosis			
	n	f	n	f	n	f		
Ringan	4	11,8	4	11,8	0	0	0,004	-0,483
Sedang	0	0	7	20,6	1	2,9		
Berat	1	2,9	1	32,4	6	17,6		

*Uji korelasi *Spearman* ($p < 0,05$)

,05) dengan nilai *r* sebesar -0,483, sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan korelasi yang signifikan antara perilaku merokok dengan indeks *BMD* pada pasien di Poli Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh, Medan. Berdasarkan nilai korelasi ($r = -0.483$) juga dapat disimpulkan bahwa kekuatan korelasi berada pada kategori cukup dan memiliki arah negatif. Ini berarti semakin tinggi derajat perilaku merokok pada pasien maka akan semakin turun pula indeks *BMD*.

Pemeriksaan kepadatan tulang menggunakan alat densitometri dilakukan untuk menegakkan diagnosis osteoporosis, dan Rumah Sakit Murni Teguh merupakan salah satu rumah sakit di Medan yang memiliki poli orthopedi dengan fasilitas penunjang berupa pemeriksaan kepadatan tulang. Berdasarkan, hasil pemeriksaan

BMD, yang merupakan salah satu temuan dalam penelitian ini, diperoleh informasi mayoritas dijumpai indeks *BMD* pada kategori osteopenia pada pasien dan kategori berat pada dejerat perilaku merokok. Hal ini terjadi karena masih ada faktor-faktor lain yg mempengaruhi indeks *BMD* selain merokok terutama usia responden. Keterbatasan orang tua untuk kembali kontrol ke poli Orthopedi dan keterbatasan untuk mengisi kuesioner membuat peneliti untuk mengambil data pada kelompok usia yg lebih muda sehingga didapatkan rata-rata usia responden ± 43 tahun. Hal inilah yang mempengaruhi hasil dari penelitian ini.

Penelitian ini sejalan dengan Dimiyati bahwa individu yang memiliki kebiasaan merokok berat memiliki peluang 3,121 kali lebih besar terkena osteoporosis daripada mereka yang memiliki kebiasaan merokok ringan. Berdasarkan sebuah penelitian terhadap 300 orang perokok wanita pada usia muda (usia 20-29 tahun) ditemukan kepadatan tulang belakang relatif lebih rendah. Hal ini disebabkan karena zat nikotin mudah menyerap di dalam tulang. Zat nikotin mampu mempengaruhi kemampuan tubuh untuk menyerap dan menggunakan zat kapur.²⁰

Beberapa reseptor terlibat dalam aktivitas osteoblas dan osteoklas, seperti reseptor asetilkolin nikotinic dan reseptor androgen dalam osteoblas, dan reseptor

hidrokarbon aril dalam osteoblas dan osteoklas. Senyawa yang paling melimpah dalam tembakau adalah nikotin yang mengikat reseptor nikotinic di osteoblas. Selain itu, senyawa kimia polisiklik aril hidrokarbon seperti benzo(a)piren dapat berikatan dengan reseptor aril hidrokarbon dalam osteoblas dan osteoklas. Ikatan konstitutif dengan reseptor aril hidrokarbon mungkin memiliki efek merusak pada tulang. Merokok memiliki efek langsung pada jaringan tulang. Tulang adalah jaringan dinamis yang mengalami renovasi terus menerus melalui pembentukan dan resorpsi tulang oleh sel osteoblas dan osteoklas. Aktivitas keduanya diatur oleh beberapa faktor, termasuk jalur *RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor $K\beta$ Ligand)* - *RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor $K\beta$)* - OPG (Osteoprotegerin), estradiol, berbagai sitokin, dan hormon kalsiotropik. Akan tetapi, Leibbrandt dan Penninger pada penelitiannya melaporkan hanya *RANKL* yang mutlak untuk diferensiasi osteoklas. *RANKL* berikatan dengan reseptor alaminya, yang diekspresikan oleh sel-sel prekursor osteoklas, ia merangsang diferensiasi prekursor osteoklas menjadi osteoklas dewasa aktif dan mempercepat resorpsi tulang. OPG, reseptor yang dapat larut juga diproduksi oleh osteoblas yang bertindak sebagai reseptor umpan dan menetralkan *RANKL*, mencegah *RANKL*

berinteraksi dengan *RANK* dan akibatnya menghambat proliferasi, aktivitas, dan kelangsungan hidup osteoklas.²¹ Osteoporosis timbul bila pembentukan matriks tak sempurna, juga walaupun konsentrasi kalsium dan fosfat plasma adekuat untuk klasifikasi, ini terlihat jika ada cacat fungsi osteoblas atau pada gangguan metabolisme protein tertentu.²²

Tak hanya itu, kenyataannya rokok juga dihubungkan dengan penurunan massa tubuh, menopause dini dan gangguan aliran darah menuju tulang hal tersebut memiliki efek terhadap tulang. Pada wanita yang merokok akan menghasilkan hormon estrogen lebih sedikit sehingga cenderung mengalami menopause lebih awal yang berpengaruh pada fungsi estrogen dalam kepadatan tulang.²⁰ Ketika usia mulai lebih dari 40 tahun, maka seseorang akan mengalami kehilangan massa tulang yang sulit dikembalikan ke kondisi semula lagi akibat merokok serta dapat mempercepat awal penurunan massa tulang atau osteopenia. Namun kondisi tersebut dapat dicegah agar kondisi massa tulang tidak semakin buruk.⁶

Dalam penelitian ini juga ditemukan mayoritas perokok termasuk pada kategori perokok berat, dan lebih banyak berjenis kelamin laki-laki dengan rata-rata berusia \pm 43 tahun. Perilaku merokok pada usia tersebut tentunya akan mempengaruhi kondisi massa tulang seseorang karena

kandungan zat nikotin yang terdapat pada rokok mampu mempercepat penyerapan tulang serta kadarnya dan dapat mengakibatkan penurunan aktivitas hormon testosteron, sehingga susunan sel tulang tidak mampu menghadapi proses pelapukan.²¹

Pertumbuhan tulang pada pria lebih cepat dibandingkan dengan wanita dan puncak massa tulang akan berlangsung lebih lama serta penurunan kepadatan tulang juga lebih lambat. Perbedaan ini membuat tulang pria lebih padat, lebih tebal, dan lebih kuat daripada wanita. Dengan kata lain, dapat disimpulkan bahwa pada dasarnya pria memiliki massa tulang yang lebih padat, dengan proses demineralisasi tulang pada pria juga lebih lambat pada pria daripada wanita.²³

Merokok pada pasien laki-laki dan perempuan tentunya sama-sama akan berpengaruh pada pertumbuhan tulang, sebab zat nikotin dan radikal bebas yang terdapat pada rokok akan mempengaruhi pembentukan sel-sel tulang. Rokok mengandung setidaknya 150 zat kimia berbahaya dan menghasilkan banyak zat radikal bebas. Nikotin dan radikal bebas yang terkandung dalam rokok mempengaruhi aktivitas osteoblas, merusak proses pembentukan tulang dan meningkatkan resorpsi tulang.²⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Mayoritas pasien yang datang berkunjung ke Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh, Medan termasuk pada kategori perokok berat.
2. Indeks BMD pasien yang datang berkunjung ke Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh, Medan, lebih banyak berada pada kategori osteopenia daripada normal dan osteoporosis .
3. Terdapat hubungan negatif yang signifikan antara derajat perilaku merokok dengan Indeks BMD pada pasien di Poliklinik Ortopedi Rumah Sakit Murni Teguh, Medan dengan nilai *p-value* sebesar 0,004 dan nilai *r* sebesar - 0,483.

DAFTAR REFERENSI

1. Nasser AMA, Salah BAM, Regassa LT, Alhakimy AAS, Zhang X. Smoking prevalence, attitudes and associated factors among students in health-related Departments of Community College in rural Yemen. *Tob Induc Dis*. 2018;16(July):1–7. doi:10.18332/tid/92547
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Perilaku Merokok

- Masyarakat Indonesia. Published online 2014:1–11.
3. Keloko AB. Survei prevalensi perokok di kota medan. 2019;7:13–17.
 4. Sayardoust S. *The effect of tobacco exposure on bone healing and the osseointegration of dental implants.*; 2017.
 5. WHO. Diseases Caused By All Forms of Tobacco Diseases Caused By Tobacco Smoke. Published online 2019:7000.
 6. Mafazah N, Rosidi A, Sya'di YK. Hubungan tingkat kecukupan kalsium dan kebiasaan merokok dengan kepadatan tulang pada wanita di Desa Klumpit Kabupaten Kudus. *J Gizi*. Published online 2016:8–14.
 7. Cahyaningsih MN, Saraswati LD, Yuliawati S, Wuryanto MA. Gambaran Densitas Mineral Tulang (Dmt) Pada Kelompok Dewasa Awal (19-25 Tahun) (Studi Di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro). *J Kesehat Masy*. 2017;5(4):424–430.
 8. Setyawati B, Julianti ED, Adha D. Faktor Yang Berhubungan Dengan Densitas Mineral Tulang Perempuan Dewasa Muda Di Kota Bogor. *Penelit Gizi dan Makanan (The J Nutr Food Res*. 2013;36(2 Dec):149–156.
 9. Carey JJ, Delaney MF. T-scores and Z-scores. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2010;8(3):113–121. doi:10.1007/s12018-009-9064-4
 10. Trihapsari E. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Densitas Mineral Tulang Wanita > 45 Tahun di Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta Pusat Tahun 2009. *Pelayanan Kesehat*. Published online 2010.
 11. Kalkim A, Dağhan Ş, Toraman AU, Eren D. Psychometric properties of the Turkish version: The Osteoporosis Smoking Health Belief Scale. *J Subst Use*. 2018;23(6):610–617. doi:10.1080/14659891.2018.1466931
 12. Ghadimi R, Hosseini SR, Asefi S, Bijani A, Heidari B, Babaei M. Influence of Smoking on Bone Mineral Density in Elderly Men. *Int J Prev Med*. 2018;9:111. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_234_16
 13. Uçar RM, Marakoğlu K, Gedik GK, Kızmaz M, Levendoğlu F. The Comparasion of Bone Mineral Density Between Male Smokers and Non-Smokers. *Anatol J Fam Med*. 2019;2(1):19–26. doi:10.5505/anatoljfm.2018.03511
 14. Taes Y, Lapauw B, Vanbillemont G, et al. Early smoking is associated

- with peak bone mass and prevalent fractures in young, healthy men. *J Bone Miner Res.* 2010;25(2):379–387. doi:10.1359/jbmr.090809
15. Pinar G, Kaplan S, Pinar T, et al. The prevalence and risk factors for osteoporosis among 18- to 49-year-old Turkish women. *Women Heal.* 2017;57(9):1080–1097. doi:10.1080/03630242.2016.1243604
 16. Hyeon JH, Gwak JS, Hong SW, Kwon H, Oh SW, Lee CM. Relationship between bone mineral density and alcohol consumption in Korean men: The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), 2008-2009. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(2):308–315. doi:10.6133/apjcn.2016.25.2.17
 17. Lee H-S. The Factors Influencing the Bone Mineral Density in Korean Adult Men: Based on Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010~2011 Data. *Korean J Community Nutr.* 2017;22(2):136. doi:10.5720/kjcn.2017.22.2.136
 18. Supervia A, Nogués X, Enjuanes A, et al. Effect of smoking and smoking cessation on bone mass, bone remodeling, vitamin D, PTH and sex hormones. 2006;6(3):234–241.
 19. Pradipta GNK. Hubungan Asupan Kalsium, Natrium, Kalium, Dan Kebiasaan Merokok Dengan Kepadatan Tulang Pria Dewasa Awal. 2015;4(4):372–379. doi:10.14710/jnc.v4i4.10113
 20. Dimiyati KF. Pengaruh Antara Aktivitas Fisik, Kebiasaan Merokok dan Sikap Lansia Terhadap Kejadian Osteoporosis. *J Berk Epidemiologi.* 2017;5 Nomor 1:107–117. doi:10.20473/jbe.v5i1
 21. Al-Bashaireh AM, Haddad LG, Weaver M, Chengguo X, Kelly DL, Yoon S. The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms. *J Osteoporos.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/1206235
 22. Annisa R. Perbedaan Kadar Kalsium Pada Plasma Yang Dibuat Menggunakan Tabung Vacutainer Lithium Heparin Dengan Dan Tanpa Gel Separator Pada Pasien Post Hemodialisis. Published online 2018;7–35. <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/239/>
 23. Tandra H. *Osteoporosis Mengenal, Mengatasi, dan Mencegah Tulang Keropos.* Gramedia Pustaka Utama; 2009.
 24. Putri Kusuma A. Pengaruh Merokok

Terhadap Kesehatan Gigi Dan
Rongga Mulut. *Maj Ilm Sultan*

Agung. 2011;49(124):12–19.