

Pengaruh Vitamin D3 Terhadap Kadar Hemoglobin Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok

Hetti Rusmini¹, Dita Fitriani², Dessy Hermawan³, Diah Adelia Emilda⁴

¹Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, hettirusmini@gmail.com

²Departemen Kimia Medik Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, ditafaal2012@gmail.com

³ Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Malahayati, hermawan.dessy@gmail.com

⁴Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, emildadiahadelia@gmail.com

ABSTRAK

Hemoglobin adalah suatu protein tetrametrik eritrosit yang mengangkut O₂ ke jaringan dan mengembalikan CO₂ dan proton ke paru-paru. Asap rokok terbukti dapat menurunkan kadar hemoglobin melalui stres oksidatif yang menyebabkan membran eritrosit mudah lisis, lisisnya membran eritrosit menyebabkan kadar hemoglobin menjadi rendah. Vitamin D termasuk kedalam antioksidan alami yang memiliki sifat neuroprotektif melalui mekanisme antioksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan setelah dipapar asap rokok. Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni (*tue-experiment*) menggunakan *pre and post with control group design*. Sampel adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan berusia 10-12 minggu dengan berat 150-200 gram sejumlah 24 ekor. Sampel dibagi empat kelompok meliputi K1 merupakan kelompok yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi vitamin D3, K2 merupakan kelompok yang dipapar asap rokok namun tidak diberi vitamin D3, K3 merupakan kelompok yang tidak dipapar asap rokok namun diberi vitamin D3 dosis 0,2 µgr/ekor, P1 merupakan kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3 dosis 0,2 µgr/ekor. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih yang dipapar asap rokok dengan hasil uji *paired t-test* menunjukkan perbedaan yang bermakna $p < 0,05$ pada kelompok K2 dengan nilai $p = 0,044$, kelompok K3 dengan nilai $p = 0,013$, dan kelompok P1 dengan nilai $p = 0,037$. Sedangkan pada kelompok 1 tidak menunjukkan perbedaan bermakna $p = 0,932$. Uji *One-way Anova* didapatkan hasil dengan nilai $p = 0,027$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Uji *Post Hoc LSD* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok 1 dengan kelompok 2 bernilai $p = 0,025$ dan pada kelompok 2 dengan kelompok 3 bernilai $p = 0,012$.

Kata kunci: Anemia, Asap Rokok, Kadar Hb, Vitamin D

ABSTRACT

Hemoglobin is a tetrametric erythrocyte protein that carries O₂ to the tissues and returns CO₂ and protons to the lungs. Cigarette smoke is proven that could reduce hemoglobin levels through oxidative stress which causes the erythrocyte membrane to be easily lysed. The lysis erythrocyte membrane causes hemoglobin levels to be low. Vitamin D is included in natural antioxidants which have a neuroprotective tendency through antioxidative mechanisms. To determine the effect of giving vitamin D3 on hemoglobin levels in white rats (*Rattus norvegicus*) male Wistar strain after being exposed by cigarette smoke. This type of pure experimental research (*tue-experiment*) used *pre and post with control group design*. Samples were white rats (*Rattus norvegicus*) male Wistar strain aged 10-12 weeks with the weight of around 150-200 grams in a total of 24 individuals. Samples were divided into four groups including K1 which is not exposed by cigarette smoke and not given of vitamin D3, K2 is a group exposed by cigarette smoke but not given of vitamin D3, K3 is a group that is not exposed by cigarette smoke but given of vitamin D3 a dose of 0.2 µgr/head, P1 is a group exposed by cigarette smoke and given a vitamin D3 dose of 0.2 µgr/head. The test of *paired t-test* showed a significant difference $p < 0.05$ in the K2 group with $p = 0.044$, the K3 group with $p = 0.013$, and P1 group with $p = 0.037$. Whereas in group 1 there was no significant difference $p = 0.932$. The *One-way Anova* test obtained results with a value of $p = 0.027$ ($p < 0.05$) which means that there were significant differences between groups. The *Post Hoc LSD* test showed a significant difference in group 1 whit group 2 $p = 0.025$ and in group 2 with group 3 $p = 0.012$.

Keywords: Anemia, cigarette smoke, hemoglobin levels, Vitamin D

*Korespondensi Author : Hetti Rusmini, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, hettirusmini@gmail.com, Telp. 08117241611

I. PENDAHULUAN

Perokok didefinisikan sebagai seseorang yang telah merokok lebih dari 100 batang selama hidup mereka dan kadang-kadang merokok ataupun merokok setiap hari¹. Pembakaran rokok menghasilkan asap rokok utama (*mainstream smoke*) yang dihasilkan dari hisapan perokok aktif yang mengandung 25% kadar bahan berbahaya dan asap rokok samping (*sidestream smoke*) yaitu asap rokok dari pembakaran rokok yang terhirup oleh perokok pasif mengandung 75% kadar bahan berbahaya². Asap rokok mengandung 4.800 macam komponen kimia yang dapat membahayakan kesehatan³. Komponen kimia yang terdapat dalam asap rokok antara lain nikotin, karbon monoksida, tar dan eugenol⁴.

World Health Organization (2015), melaporkan bahwa jumlah perokok di dunia saat ini mencapai 1,2 milyar orang, 800 juta diantaranya berada di negara berkembang dan 6 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat rokok, lebih dari 600.000 orang akibat paparan asap rokok lingkungan, dan 170.000 orang diantaranya adalah anak-anak. Indonesia merupakan negara perokok terbesar ke-3 (tiga) di dunia setelah China dan India⁵. WHO mencatat 28% masyarakat Indonesia adalah perokok. Indonesia telah mencapai tingkat yang sangat memprihatinkan dalam konsumsi produk tembakau, terutama rokok⁶. *The Tobacco Atlas* (2015), Indonesia menempati tingkat satu dunia untuk jumlah pria perokok di atas usia 15 tahun. Data tersebut menunjukkan sebanyak 66% pria di Indonesia adalah perokok. Setiap tahunnya prevalensi perokok di Indonesia terus mengalami peningkatan, baik perokok pria maupun perokok wanita⁷.

Merokok merupakan salah satu faktor risiko timbulnya berbagai penyakit jantung, inflamasi, stroke, kelainan pembekuan darah dan berbagai penyakit pernafasan⁸. Islam *et al.* (2007) mengemukakan bahwa merokok dapat mempengaruhi komponen-komponen darah, misalnya berpengaruh terhadap jumlah sel leukosit, pada perokok ditemukan peningkatan jumlah sel leukosit dibandingkan dengan yang bukan perokok⁹. Merokok juga dapat

mempengaruhi komponen darah lain seperti eritrosit, trombosit dan hemoglobin⁸.

Hemoglobin adalah suatu protein tetrametik eritrosit yang mengangkut O₂ ke jaringan dan mengembalikan CO₂ dan proton ke paru-paru¹⁰. Nikotin, CO dan bahan kimia lainnya yang terdapat dalam asap rokok terbukti dapat merusak endotel (dinding pembuluh darah) dan mempermudah timbulnya penggumpalan darah sehingga menyebabkan proses pembentukan eritrosit menjadi menurun¹¹. Asap rokok yang masuk kedalam sirkulasi darah menimbulkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh¹². Menurunnya eritrosit akibat asap rokok juga diakibatkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bersifat sangat reaktif sehingga menyebabkan stres oksidatif pada eritrosit¹³. Stres oksidatif yang disebabkan asap rokok mengakibatkan hilangnya fluiditas dan meningkatkan fragilitas peroksida lipid pada membran eritrosit sehingga eritrosit akan mudah lisis¹⁴. Lisisnya membran eritrosit menyebabkan hemoglobin terbebas ke dalam plasma, sehingga jumlah hemoglobin semakin berkurang. Hal ini mengakibatkan kadar hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit rendah¹⁵.

Antioksidan merupakan zat yang dapat membersihkan radikal bebas dan mencegah radikal bebas merusak sel. Peningkatan jumlah asupan antioksidan dapat mencegah berbagai penyakit dan dapat mengurangi permasalahan kesehatan. Sumber utama antioksidan didapatkan dari buah-buahan, sayur-sayuran, dan obat herbal¹⁶. Salah satu obat herbal sebagai sumber antioksidan adalah vitamin D.

Vitamin D termasuk kedalam kelompok *secosteroid* larut dalam lemak yang berasal dari kolesterol. Dua bentuk utama vitamin D adalah D3 (Cholecalciferol) dan D2 (Ergocalciferol), yang berbeda dalam hal struktur dari rantai sampingnya¹⁷. Vitamin D yang termasuk vitamin D herbal adalah vitamin D3. Vitamin D3 merupakan antioksidan alami yang dapat melewati sawar darah otak¹⁸. Vitamin D dapat merangsang neurogenesis dan mengatur sintesis faktor neurotropik yang penting untuk

diferensiasi dan ketahanan hidup sel dengan sifat neuroprotektifnya. Sifat neuroprotektif dari vitamin D terjadi melalui mekanisme antioksidatif, imunomodulasi, pengaturan kalsium neuron, detoksifikasi, dan perbaikan konduksi saraf¹⁹.

Belum terdapat penelitian sebelumnya mengenai pemberian vitamin D3 terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih yang dipapar asap rokok, namun penelitian lain yang menyerupai menyatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian melon (*Cucumis melo*) dan *gliadin* sebagai antioksidan terhadap kenaikan hemoglobin dan menurunkan HbCO pada tikus *Wistar* jantan yang diberi paparan asap rokok²⁰. Smith dan Tangpricha (2015) juga menyatakan bahwa vitamin D dapat mendukung eritropoesis melalui pengurangan sitokin proinflamasi dan meningkatkan proliferasi sel progenitor eritroid sehingga dapat mencegah terjadinya anemia²¹. Namun demikian, sampai saat ini belum terdapat penelitian di Indonesia yang mengemukakan efek vitamin D3 sebagai antioksidan terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih yang diberi paparan asap rokok, selain itu tingginya angka perokok di dunia maupun di Indonesia menjadi urgensi penelitian yang nantinya dapat dijadikan *preventive* bagi penderita anemia akibat stress oksidatif paparan asap rokok. Sehingga penulis tertarik melakukan penelitian mengenai Pengaruh Pemberian Vitamin D3 Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar* Jantan Yang Dipapar Asap Rokok.

II. METODOLOGI

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni (*true experimental*) menggunakan rancangan penelitian *pre and post test with control group design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli – Agustus 2019 di Balai Besar Veteriner Lampung untuk pemeliharaan dan pemberian perlakuan tikus dan Laboratorium Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung untuk pemeriksaan kadar hemoglobin sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Hasil yang dianalisis pada penelitian ini adalah kadar hemoglobin.

Sampel yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan usia 10-12 minggu dengan berat badan 150-200 gr yang diperoleh dari Palembang Tikus Center (PTC). Sampel penelitian sebanyak 24 ekor yang dipilih secara acak dan dibagi kedalam 4 kelompok, sesuai dengan rumus federer dan menggunakan prinsip 3R sesuai dengan etik penelitian laboratorium untuk menghindari terjadinya kriteria eksklusi yang meliputi *Replacement* : mengganti hewan dengan organ atau jaringan yang diperoleh dari Rumah Potong Hewan (RPH) atau mengganti dengan hewan yang lebih rendah ordonya, atau mengganti hewan dengan kultur/jaringan atau dengan program komputer. *Reduction* : mengurangi penggunaan hewan coba dengan tetap memberikan hasil yang valid/sahih. *Refinement* : mengurangi stres/rasa nyeri dengan prosedur yang benar dan orang yang terlatih, serta bila memungkinkan menggunakan metoda non infasif.

Tikus sebanyak 24 ekor dikelompokkan dalam 4 kelompok. Kelompok kontrol 1 (K1) yaitu tikus yang tidak dipapar dan tidak diberi vitamin D3, Kelompok kontrol 2 (K2) yaitu tikus yang dipapar asap rokok, kelompok kontrol 3 (K3) yaitu tikus yang diberi vitamin D3 dosis 0,2 µgr/ ekor, dan kelompok perlakuan 1 yaitu tikus yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3 dosis µgr/ ekor. Seluruh subjek penelitian diberi diet standar *Comfeed BR II* sebanyak 120 gr/ kelompok/ hari serta air minum *ad libitum*.

Perlakuan paparan asap rokok dilakukan dalam tempat yang dinamakan *Induksi Chamber*²². Pemaparan dilakukan setiap pukul 14.00 WIB dengan menggunakan 8 batang rokok selama 30 menit per hari²³. Pemberian vitamin D3 dilakukan 2 jam setelah paparan asap rokok, setiap hari selama 14 hari²⁴. Dosis vitamin D3 yang diberikan adalah 0,2 µgr/ ekor di injeksikan secara intramuskular (IM) dibagian posterolateral paha tikus²⁵. Pemberian vitamin D3 dilakukan dengan menggunakan spuit 1 cc. Karena vitamin D3 merupakan vitamin larut lemak maka harus diencerkan menggunakan minyak zaitun. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 2 kali yaitu sebelum diberi perlakuan dan setelah diberi perlakuan.

darah diambil menggunakan microhematokrit dibagian *pleksus retro orbitalis* setelah hewan coba dipuasakan selama ± 12 jam. Seseuai dengan prosedur RSPBA Bandar Lampung sampel darah yang diambil untuk pemeriksaan kadar hemoglobin sebanyak 1 cc, kemudian dimasukkan kedalam tabung darah EDTA dan di homogenkan dengan *Blood Roller Mixer* selama 5 menit, setelah homogen tabung darah EDTA di periksa dengan menggunakan *Auto Hematology Analyzer* dan hasilnya akan keluar.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS. Dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan *saphiro wilk* karena sampel < 50 . Kemudian uji *paired T-test* untuk menganalisis perbedaan nilai sebelum dan sesudah perlakuan jika data terdistribusi normal dan menggunakan *Wilcoxon* jika data tidak

terdistribusi normal. Kemudian dianalisis menggunakan uji komperatif *One way ANOVA* apabila data terdistribusi normal, apabila tidak terdistribusi normal dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis*. Dilanjutkan uji *Post hoc* untuk menganalisis perbedaan rerata antar kelompok yang paling berpengaruh perbedaannya²⁶.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar hemoglobin diperiksa menggunakan alat *Auto Hematology Analyzer* dengan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan gr/dL. Sebelumnya darah di homogenkan dengan *Blood Roller Mixer* selama 5 menit. Darah diambil sebanyak 2 kali yaitu sebelum tikus dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3, dan setelah tiku dipapar asap rokok dan diberi vitamin D3 selama 14 hari.

Tabel 1. Perbedaan nilai rerata \pm kadar hemoglobin sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok	Kadar Hb Sebelum perlakuan	Kadar Hb Setelah perlakuan	Nilai p uji Paired T-Test
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
K1	14,50 \pm SD 0,62	14,46 \pm SD 0,75	0,932
K2	15,27 \pm SD 0,70	13,00 \pm SD 1,53	0,044
K3	13,56 \pm SD 0,57	14,70 \pm SD 0,64	0,013
P1	13,00 \pm SD 0,42	13,44 \pm SD 0,43	0,037

(*) terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Nilai rerata \pm SD kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada tabel 1. Data dianalisis menggunakan program SPSS hasil uji normalitas menunjukkan kadar hemoglobin sebelum dan setelah perlakuan berdistribusi normal dengan $p > 0,05$ pada semua kelompok. Uji *paired t-test* menunjukkan perbedaan yang bermakna $p < 0,05$ pada kelompok K2 dengan nilai $p = 0,044$,

kelompok K3 dengan nilai $p = 0,013$, dan kelompok P1 dengan nilai $p = 0,037$.

Hasil analisis data menggunakan uji *One way Anova* didapatkan hasil dengan nilai $p = 0,027$ ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan yang dipapar asap rokok. Selanjutnya digunakan uji statistik *post hoc LSD* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata \pm kadar hemoglobin sebelum dan setelah perlakuan dengan analisis *post hoc LSD*. (*) terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Kelompok	Kelompok	Mean Difference	Std.Error	Sig.
K1	K2*	1,493	0,597	0,025
	K3	-0,240	0,157	0,650
	P1	1,020	0,157	0,069
K2	K1*	-1,493	0,597	0,025
	K3*	-1,733	0,597	0,012
	P1	-0,473	0,597	0,442

Kelompok	Kelompok	Mean Difference	Std.Error	Sig.
K3	K1	0,240	0,517	0,650
	K2	1,733	0,597	0,597
	P1	1,260	0,517	0,517
P1	K1	-1,020	0,517	0,069
	K2	0,473	0,597	0,441
	K3*	-1,260	0,517	0,029

Berdasarkan hasil analisis statistik Post hoc LSD menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok K1 dengan K2 $p = 0,025$, K2 dengan K3 $P = 0,012$, K3 dengan P1 $p = 0,029$.

Pemberian paparan asap rokok dilakukan selama 14 hari dengan tujuan menurunkan kadar hemoglobin sehingga menyebabkan anemia. Kadar hemoglobin normal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan nilai normal 11,1-18 gr/dl²⁷.

Hasil penelitian yang dilakukan dan dianalisis menggunakan uji *paired t-test* terdapat perbedaan yang bermakna kadar hemoglobin sebelum dan setelah dipapar asap rokok ($p < 0,05$) kecuali pada kelompok K1 tidak terjadi penurunan kadar glukohemoglobin karena tidak dilakukan paparan asap rokok dan tidak diberikan vitamin D3. Hasil uji *one way anova* didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$). Sehingga pada penelitian pemberian paparan asap rokok selama 14 hari dapat menurunkan kadar hemoglobin yang diperantarai melalui mekanisme stres oksidatif yang menyebabkan hilangnya fluiditas dan meningkatkan fragilitas peroksida lipid pada membran eritrosit sehingga eritrosit akan mudah lisis¹⁵. Lisisnya membran eritrosit menyebabkan hemoglobin terbebas ke dalam plasma, sehingga jumlah hemoglobin semakin berkurang. Hal ini mengakibatkan kadar hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit rendah¹⁴.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susanti dan Wirjatmadi (2016) yang menyatakan bahwa paparan asap rokok dapat menurunkan kadar Hb dan meningkatkan kadar HbCO dalam tubuh, pemberian antioksidan yang berasal dari ekstrak

melon (*Cucumis melo*) dan *gliadin* sebagai sesuai dengan dosis (250 IU/hr) dapat digunakan secara signifikan untuk meningkatkan kadar hemoglobin dan menurunkan HbCO pada tikus *wistar* jantan yang diberi paparan asap rokok²⁰. Sama halnya dengan penelitian Smith dan Tangpricha (2015) yang menyatakan bahwa vitamin D dapat mendukung eritropoiesis melalui pengurangan sitokin proinflamasi dan meningkatkan proliferasi sel progenitor eritroid sehingga dapat mencegah terjadinya anemia²¹.

Keberadaan asap rokok dapat meningkatkan radikal bebas yang dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah. Efek hematotoksisitas dari timbal atau Pb menghambat sebagian besar enzim yang berperan dalam biosintesa atau metabolisme heme sehingga menyebabkan kadar hemoglobin rendah²⁸. Karbondioksida (CO) pada asap rokok, apabila terpapar maka karbondioksida ini akan mengikat hemoglobin dalam darah, yang mana mestinya hemoglobin tersebut mengikat oksigen yang diedarkan ke organ-organ vital dan sel-sel di seluruh tubuh¹¹. Akibatnya akan mengurangi fungsi kerja dari hemoglobin dalam tubuh yang semestinya berfungsi mengikat oksigen yang digunakan untuk mendistribusikan zat makanan dari seluruh tubuh²⁹.

Pada penelitian ini dilakukan pemberian vitamin D3 sebagai antioksidan untuk meningkatkan kadar hemoglobin. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian vitamin D3 dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada kelompok kontrol 3 (K3) dan kelompok perlakuan 1 (P1) sehingga dapat mencegah terjadinya anemia.

Hasil analisis uji *paired t-test* menunjukkan perbedaan signifikan $p < 0,05$, kadar hemoglobin pada kelompok K3 ($p =$

0,013) dan P1 ($p = 0,037$). Pada analisis *post hoc* didapatkan perbedaan rerata selisih antara kelompok kontrol 3 (K3) dengan kelompok perlakuan 1 (P1). Berarti pada pemberian vitamin D3 terdapat pengaruh dalam peningkatan kadar hemoglobin.

Penelitian yang dilakukan oleh Smith dan Tangpricha (2015) menyatakan bahwa vitamin D dapat mendukung eritropoiesis melalui pengurangan sitokin proinflamasi dan meningkatkan proliferasi sel progenitor eritroid sehingga terdapat peningkatan kadar hemoglobin dan terjadinya anemia dapat dicegah²¹.

Vitamin D termasuk ke dalam kelompok *secosteroid* larut dalam lemak yang berasal dari kolesterol. Dua bentuk utama vitamin D adalah D3 (Cholecalciferol) dan D2 (Ergocalciferol), yang berbeda dalam hal struktur dari rantai sampingnya¹⁷. Vitamin D yang termasuk vitamin D herbal adalah vitamin D3. Vitamin D3 merupakan antioksidan alami yang dapat melewati sawar darah otak¹⁸. Vitamin D dapat merangsang neurogenesis dan mengatur sintesis faktor neurotropik yang penting untuk diferensiasi dan ketahanan hidup sel dengan sifat neuroprotektifnya. Sifat neuroprotektif dari vitamin D terjadi melalui mekanisme antioksidatif, imunomodulasi, pengaturan kalsium neuron, detoksifikasi, dan perbaikan konduksi saraf¹⁹.

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul Pengaruh Pemberian Vitamin D3 terhadap Kadar Hemoglobin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan yang Dipapar Asap Rokok, disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan yang dipapar asap rokok.

Saran

Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai perbandingan untuk melakukan penelitian yang sama dilain waktu.

Bagi Institusi/Peneliti Selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian yang lebih lama untuk menilai pengaruh pemberian vitamin D3 terhadap kadar hemoglobin dan dilakukan penelitian manfaat vitamin D3 terhadap penyakit anemia dan penyakit lainnya.

Bagi Masyarakat

Masyarakat dengan Hb rendah atau masyarakat yang menderita anemia akibat stres oksidatif paparan asap rokok dapat mengkonsumsi vitamin D3 sebagai terapi komplementer untuk meningkatkan maupun mempertahankan kadar hemoglobin.

V. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami sampaikan kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia dan Balai Besar Veteriner Lampung.

REFERENSI

1. Byeon H. The association between lifetime cigarette smoking and dysphonia in the Korean general population: findings from a national survey. *PeerJ*. 2015 Apr 28;3:e912.
2. Nurjanah N, Kresnowati L, Mufid A. Gangguan Fungsi Paru Dan Kadar Cotinine Pada Urin Karyawan Yang Terpapar Asap Rokok Orang Lain. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2014;10(1):43-52.
3. Gaur DS, Talekar M, Pathak VP. Effect of cigarette smoking on semen quality of infertile men. *Singapore medical journal*. 2007 Feb;48(2):119.
4. Muhammad IS. *Efek Antioksidan Vitamin C Terhadap Tikus (Rattus norvegicus L) Jantan Akibat Pemaparan Asap Rokok* (Doctoral dissertation, Tesis. Bandung).
5. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. World Health Organization; 2015.
6. Kesehatan K, RI KK. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013.
7. The Tobacco Atlas. Topic: Cigarette Use Globally. 2015.
8. Asif M, Karim S, Umar Z, Malik A, Ismail T, Chaudhary A, Hussain Alqahtani M, Rasool M. Effect of cigarette smoking based on

- hematological parameters: comparison between male smokers and non-smokers. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*. 2013 Jan 1;38(1).
9. Islam MM, Amin MR, Begum S, Akther D, Rahman A. Total count of white blood cells in adult male smokers. *Journal of Bangladesh Society of Physiologist*. 2007;2:49-53.
 10. Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. *W. Biokimia harper* (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2014
 11. Sitepoe M. Kekhususan rokok Indonesia: memperlmasalahkan PP no. 81 tahun 1999 tentang pengamanan rokok bagi kesehatan. Gramedia Widiasarana Indonesia; 2000.
 12. Winarsi H. Radikal bebas dan anti oksidan dalam Antioksidan alami dan radikal bebas: potensi dan aplikasinya dalam kesehatan. *Jurnal*. 2007;5-11.
 13. Hoffbrand V. *At a Glance Hematology*. Jakarta (ID). EMS. 2006.
 14. Ahumobe AA, Braide VB. Effect of gavage treatment with pulverised *Garcinia kola* seeds on erythrocyte membrane integrity and selected haematological indices in male albino wistar rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 2009;24(1).
 15. Ratnaningtyas N. *Pengaruh pemberian ekstrak kulit buah delima merah (punica ganatum) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada tikus putih (rattus norvegicus) yang dipapar gelombang elektromagnetik ponsel* (Doctoral dissertation, Universitas Sebelas Maret). 2010.
 16. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2010;3(1):91-100.
 17. Herrmann M, Farrell CJ, Pusceddu I, Fabregat-Cabello N, Cavalier E. Assessment of vitamin D status—a changing landscape. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017 Jan 1;55(1):3-26.
 18. Ladas EJ, Jacobson JS, Kennedy DD, Teel K, Fleischauer A, Kelly KM. Antioxidants and cancer therapy: a systematic review. *Journal of clinical oncology*. 2004 Feb 1;22(3):517-28.
 19. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Muniz-Terrera G, Phillips CL, Cherubini A, Ferrucci L, Melzer D. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Archives of internal medicine*. 2010 Jul 12;170(13):1135-41.
 20. Susanti YE, Wirjatmadi B. Efek Ekstrak Melon (*Cucumis Melo*) Dan Gliadinterhadap Kadar Hb Dan Hbco Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Asap Rokok. *Indonesian Journal of Public Health*. 2016;11(1):78-88.
 21. Smith EM, Tangpricha V. Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2015 Dec;22(6):432.
 22. Febrina L, Helmi H, Rijai L. Profil Kadar Malondialdehida, Glukosa dan Kolesterol pada Tikus Putih yang Terpapar Asap Rokok. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2016 Dec 31;3(4):277-82.
 23. Arkema KK, Abramson SC, Dewsbury BM. Marine ecosystem-based management: from characterization to implementation. *Frontiers in Ecology and the Environment*. 2006 Dec;4(10):525-32
 24. Zahara NE, Susianti S, Tjiptaningrum A. Pengaruh Pemberian Thymoquinonepada Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley yang Dipapar Asap Rokok Berdasarkan Gambaran Histopatologi. *Jurnal Majority*. 2019 Mar 30;8(1):78-83.
 25. Bir FE, Baltalarli B, Abban G, Demirkan N. Protective effect of vitamin D on radiation-induced lung injury: Experimental evidence. *International Journal of Radiation Research*. 2014 Jul 1;12(3):229-33.
 26. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta. 2012.
 27. Mitruka BM, Rawnsley HM. Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals. *Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals..* 1977.
 28. Palar. *Pencemaran dan toksikologi logam berat*. Jakarta: Rineka Cipta. 1994.
 29. Guyton AC, Hall, JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Penerjemah: Ermita, I., Ibrahim, I., Singapura: Elsevier. 2016.