

## JENIS ARTIKEL

# Perbedaan Kadar *High Density Lipoprotein* antara Pasien Penyakit Jantung Koroner Perokok dan Non Perokok

Latifa Intan<sup>1\*</sup>, Basuki Rahmat<sup>2</sup>, Philip Habib<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

<sup>2</sup>Bagian Kardiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

<sup>3</sup>Bagian Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

\*Korespondensi:  
lativaputrirahmat@gmail.com

## Abstrak

**Latar Belakang:** Merokok dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, salah satunya ialah penyakit jantung koroner (PJK). Pada provinsi Nusa Tenggara Barat, PJK menduduki peringkat kematian tertinggi kedua setelah stroke. Selain merokok, rendahnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada pasien PJK dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar HDL antara pasien perokok dan pasien non perokok pada PJK di RSUD Provinsi NTB.

**Metode:** Penelitian ini termasuk analitik komparatif dengan metode *case control*. Sampel diperoleh dari pasien PJK yang bersedia mengisi kuesioner serta dari data rekam medis di RSUD Provinsi NTB. Besar sampel penelitian ini berjumlah 46 dengan analisis uji *mann whitney*.

**Hasil:** Diketahui terdapat adanya perbedaan kadar HDL antara pasien PJK perokok dan non perokok dengan usia  $p (0,005)$ , jenis kelamin  $p (0,000)$ , jumlah rokok yang dikonsumsi  $p (0,000)$ , paparan asap rokok tiap harinya  $(0,004)$  dan kopi  $(0,007)$ .

**Kesimpulan:** Terdapat adanya perbedaan kadar HDL antara pasien perokok dan pasien non perokok dengan PJK.

**Kata Kunci:** merokok, kadar HDL, usia, jenis kelamin, kopi, PJK.

## PENDAHULUAN

Merokok dapat membahayakan hampir seluruh organ manusia dan dapat menimbulkan berbagai macam penyakit serta kecacatan tubuh.<sup>1</sup> Berdasarkan WHO tahun 2021, tiap tahunnya terdapat lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia yang meninggal akibat merokok.<sup>2</sup> Indonesia menempati posisi ketiga dengan jumlah perokok terbesar di dunia dan menduduki urutan pertama dengan jumlah perokok terbanyak di antara negara ASEAN.<sup>3</sup> Adapun provinsi dengan prevalensi perokok terbanyak di Indonesia, yaitu Lampung (33,43%), Jawa Barat (32,55%), Bengkulu (32,31%), Banten (31,58%), dan Nusa Tenggara Barat (NTB) (30,58%).<sup>4</sup>

Nikotin merupakan salah satu kandungan berbahaya pada rokok yang dapat menyebabkan terjadinya pelepasan katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Pelepasan hormon tersebut dapat menimbulkan perubahan pada profil lipid serum, di antaranya peningkatan kadar kolesterol total, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL).<sup>5</sup> Selain itu, *Carbon Monoxide* (CO) yang dihasilkan oleh asap rokok dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit, sehingga terjadi peningkatan tekanan darah yang dapat memicu rusaknya dinding pembuluh darah. Karbon monoksida juga dapat menimbulkan desaturasi pada hemoglobin yang mengakibatkan penurunan langsung peredaran oksigen sehingga mengganggu

pelepasan oksigen dan mempercepat terjadinya aterosklerosis.<sup>6</sup>

Peningkatan kadar kolesterol secara berlebih dapat menyebabkan plak pada dinding pembuluh darah, sehingga terjadi penyempitan dan pengerasan pembuluh darah.<sup>7</sup> Diketahui bahwa adanya peningkatan 1 mg/dL dari HDL dapat menurunkan risiko terserang PJK sebesar 2% pada pria dan 3% pada wanita.<sup>8</sup> Namun, pada individu yang merokok nikotin dalam rokok dapat merangsang hormon adrenalin yang mengakibatkan perubahan metabolisme lemak sehingga kadar HDL di dalam aliran darah akan menurun. Selain itu, hormon adrenalin juga dapat menyebabkan perangsangan kerja jantung dan pengelompokan trombosit sehingga terjadi proses penyempitan pembuluh darah.<sup>9</sup>

Penyakit jantung koroner (PJK) disebabkan oleh plak yang menumpuk di dalam arteri koroner yang mensuplai oksigen ke otot jantung.<sup>10</sup> Saat ini, tercatat bahwa PJK berkontribusi sebagai penyebab tingkat morbiditas dan mortalitas tertinggi untuk penyakit kardiovaskular.<sup>11</sup> Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2017, PJK menjadi kasus kematian tertinggi kedua di NTB setelah stroke, dengan prevalensi sebanyak 109.0 per 100.000 penduduk untuk laki-laki dan 66.2 per 100.000 penduduk pada perempuan.<sup>12</sup>

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan kadar HDL antara pasien perokok dan pasien non perokok pada PJK dengan tujuan mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antara kadar HDL pasien yang merokok dengan pasien yang tidak merokok pada PJK dimana penelitian ini belum pernah dibahas sebelumnya terutama di Indonesia. Tingginya kasus mortalitas akibat PJK di NTB menjadi salah satu alasan penulis memilih subjek dengan pasien PJK.

## METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian analitik komparatif dengan metode case control yang dilakukan di Poli Jantung serta bagian rekam medis RSUD Provinsi NTB. Variabel bebas dalam

penelitian ini adalah pasien perokok dan non perokok, variabel terikat adalah kadar HDL, variabel perancu adalah usia, jenis kelamin, aktivitas fisik, gaya hidup serta tipe kepribadian. Populasi penelitian ini merupakan pasien jantung di Poli Jantung RSUD Provinsi NTB yang telah memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang telah terdiagnosa menderita penyakit jantung koroner, memiliki data rekam medis kadar HDL dan bersedia mengisi kuesioner. Adapun kriteria eksklusi adalah pasien dengan penyakit jantung lain dan pasien dengan stroke. Sampel ditentukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling*. Pengolahan data dilakukan dengan IBM SPSS versi 25 dengan p value > 0,005. Uji hipotesis menggunakan uji *mann whitney*.

## HASIL

### Karakteristik Responden

Karakteristik responden dapat dilihat dalam tabel berikut.

**Tabel 1** Karakteristik Responden Meliputi Usia, Jenis Kelamin, serta IMT

Karakteristik	Kriteria	Frekuensi Perokok	Persentase Perokok	Frekuensi Non Perokok	Persentase Non Perokok
Usia Responden	36-45 tahun	5	21,7%	5	21,7%
	46-55 tahun	8	34,8%	0	0%
	56-65 tahun	4	17,4%	11	47,8%
	> 65 tahun	6	26,1%	7	30,4%
Total		23	100%	23	100%
Jenis Kelamin	Pria	23	100%	13	56%
	Wanita	0	0%	10	43,5%
Total		23	100%	23	100%
IMT	Underweight	0	0%	1	4,3%
	Normal	12	52,2%	6	26,1%
	Berlebih	11	47,8%	15	65,2%
	Obesitas	0	0%	1	4,3%
Total		23	100%	23	100%

Pada responden perokok dengan tingkat usia 46-55 tahun mempunyai distribusi lebih dominan yakni 8 responden (34,8%), sedangkan responden non perokok terdapat 11 orang dengan rentang usia 56-65 tahun (47,7%). Dari segi jenis kelamin didominasi oleh pria. Berdasarkan IMT paling sering dijumpai dengan IMT normal pada responden perokok (52,2%) dan *overweight* pada responden non perokok (65,2%).

**Tabel 2** Karakteristik Responden Berdasarkan Riwayat Merokok

Karakteristik	Kriteria	Frekuensi Perokok	Persentase Perokok	Frekuensi Non Perokok	Persentase Non Perokok
Riwayat Merokok	Tidak merokok	0	0%	23	100%
	Sudah berhenti merokok saat berkumpul	5	21,7%	0	0%
	Merokok saat stres/ cemas/ gelisah/ tegang	1	4,3%	0	0%
	Merokok setiap hari	1	4,3%	0	0%
	Total	23	100%	23	100%
Jumlah Rokok yang Dikonsumsi	≥ 1 batang saat berkumpul	1	4,3%	0	0%
	≥ 1 batang saat stres/ cemas/ gelisah/ tegang	2	8,7%	0	0%
	1-10 batang rokok per hari	6	26,1%	0	0%
	11-24 batang rokok per hari	10	43,5%	0	0%
Lama Durasi Merokok	> 24 batang rokok per hari	4	17,4%	0	0%
	Total	23	100%	0	0%
	< 6 tahun	0	0%	0	0%
	6-10 tahun	3	13%	0	0%
Jenis Rokok yang Dikonsumsi	11-15 tahun	1	4,3%	0	0%
	16-20 tahun	3	13%	0	0%
	>20 tahun	16	69,6%	0	0%
	Total	23	100%	0	0%
Paparan Asap Rokok	Jenis rokok lainnya	0	0%	0	0%
	Jenis rokok cerutu	0	0%	0	0%
	Jenis rokok kretek	7	30,4%	0	0%
	Jenis rokok filter	11	47,8%	0	0%
	Jenis rokok sigaret	5	21,7%	0	0%
	Total	23	100%	0	0%
Paparan Asap Rokok	Tidak terpapar	3	13%	8	34,8%
	Jarang	2	8,7%	4	17,4%
	1 kali sehari	0	0%	3	13%
	2-3 kali sehari	0	0%	1	4,3%
	>3 kali sehari	18	78,3%	7	30,4%
Total	23	100%	23	100%	

Dari individu perokok ditemukan sebanyak 16 orang (69,6%) yang menghabiskan 11-24 batang per hari (43,5%), dengan riwayat durasi merokok >20 tahun (69,6%). Rokok yang dikonsumsi berupa rokok filter (47,8%). Berdasarkan riwayat paparan asap rokok sebanyak 18 orang responden perokok (78,3%) terpapar asap rokok >3 kali sehari, sedangkan pada individu non perokok 8 diantaranya tidak pernah terpapar asap rokok (34,8%).

**Tabel 3** Karakteristik Responden Berdasarkan Kebiasaan Lain

Karakteristik	Kriteria	Frekuensi Perokok	Persentase Perokok	Frekuensi Non Perokok	Persentase Non Perokok
---------------	----------	-------------------	--------------------	-----------------------	------------------------

Riwayat Konsumsi Kopi	Tidak mengonsumsi	3	13%	7	30,4%
	Jarang	3	13%	5	21,7%
	1 gelas per hari	2	8,7%	6	26,1%
	2-5 gelas per hari	13	56,5%	5	21,7%
	>5 gelas per hari	2	8,7%	0	0%
Total		23	100%	23	100%
Jenis Kopi yang Diminum	Tidak mengonsumsi	3	13%	7	30,4%
	Kopi ekselsa	0	0%	0	0%
	Kopi robusta	0	0%	0	0%
	Kopi arabika	0	0%	0	0%
	Kopi hitam	16	69,6%	15	65,2%
Kopi sachet	4	17,4%	1	4,3%	
Total		46	100%	23	100%
Penyajian Kopi dengan Gula	Tidak mengonsumsi	3	13%	7	30,4%
	Tidak ditambah gula	4	17,4%	2	8,7%
	1-3 sendok teh per gelas namun tidak setiap hari	1	4,3%	3	13%
	1-3 sendok teh per gelas setiap hari	15	65,2%	11	47,8%
	>3 sendok teh per gelas namun tidak setiap hari	0	0%	0	0%
>3 sendok teh per gelas setiap hari	0	0%	0	0%	
Total		23	100%	23	100%
Riwayat Aktivitas Fisik	>5 kali per minggu	8	34,8%	7	30,4%
	2-5 kali per minggu	5	21,7%	7	30,4%
	1 kali per minggu	3	13%	2	8,7%
	Jarang	2	8,7%	2	8,7%
	Tidak melakukan aktivitas fisik	5	21,7%	5	21,7%
Total		23	100%	23	100%
Riwayat Konsumsi Makanan Cepat Saji	Tidak pernah	4	17,4%	3	13%
	1 kali per minggu	11	47,8%	8	43,5%
	2-3 kali per minggu	2	8,7%	10	43,5%
	>5 kali per minggu	4	17,4%	1	4,3%
	Setiap hari	2	8,7%	1	4,3%
Total		23	100%	23	100%
Riwayat Konsumsi Alkohol	Tidak pernah	19	82,6%	21	91,3%
	Jarang	4	17,4%	2	8,7%
	1 kali per minggu	0	0%	0	0%
	2-3 kali per minggu	0	0%	0	0%
	> 5 kali per minggu	0	0%	0	0%
Total		23	100%	23	100%

Ditemukan sebanyak 13 orang responden perokok (56,5%) rutin mengonsumsi 2-5 gelas kopi per hari, sedangkan pada responden non perokok sebanyak 7 responden (30,4%) tidak mengonsumsi kopi. Jenis kopi yang paling banyak digunakan ialah kopi hitam. Terdapat 15 individu perokok dan 11 individu non perokok yang menambahkan gula 1-3 sendok teh per gelas setiap hari saat penyajian kopi. Dari riwayat aktivitas fisik, responden perokok dan non perokok umumnya rutin melakukan aktivitas fisik >5 kali per minggu. Berdasarkan riwayat mengonsumsi makanan cepat

saji, responden perokok umumnya mengonsumsi makanan cepat saji sebanyak 1 kali dalam seminggu (47,8%), sedangkan pada responden non perokok mengonsumsi makanan cepat saji 2-3 kali per minggu (43,5%). Pada riwayat mengonsumsi alkohol, sebanyak 41 responden tidak memiliki riwayat mengonsumsi alkohol.

**Distribusi Kadar HDL pada Pasien PJK Perokok dan Nonperokok**

Kadar HDL normal apabila >65 mg/dL, pada ambang batas atas jika kadar 40–65 mg/dL dan rendah apabila kadar <40 mg/dL. Adapun distribusi kadar HDL responden dalam penelitian ini pada Tabel 4.

**Tabel 4** Distribusi Kadar HDL pada Pasien PJK Perokok dan Nonperokok

Kadar HDL Responden (mg/dL)	Frekuensi	Persentase
Rendah	33	71,7%
Borderline	12	26,1%
Normal	1	2,2%
Total	46	100%

Diketahui rentang kadar HDL pada pasien PJK baik perokok atau non perokok sebesar <40 mg/dL. Hal ini menunjukkan responden memiliki kadar HDL yang rendah.

**Uji Statistik Perbedaan Kadar HDL antara Pasien PJK Perokok dan Pasien Non-Perokok**

**Tabel 5** Uji Statistik Perbedaan Kadar HDL antara Pasien Perokok dan Pasien Non Perokok pada PJK

	Kadar HDL
Mann-Whitney U	160.500
Wilcoxon W	436.500
Z	-2.288
Asymp. Sig. (2-tailed)	.022

Dari hasil analisis yang telah dilakukan diperoleh hasil Asymp. Sig (2- failed) sebesar 0,022 (<0,05). Diketahui bahwa jika nilai Asymp. Sig. < 0,05 maka hipotesis diterima, sebaliknya jika nilai Asymp. Sig. > 0,05 maka hipotesis ditolak. Berdasarkan hasil tes statistik dengan metode mann whitney didapatkan hasil Asymp. Sig (2- failed) sebesar 0,022 (<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesis dapat diterima, dimana ditemukan adanya perbedaan kadar HDL

antara pasien PJK perokok dan pasien non-perokok.

Selain itu, uji statistik perbedaan kadar HDL juga dilakukan pada karakteristik responden, adapun hasilnya sebagai berikut; usia p (0,005); jenis kelamin p (0,000); IMT p (0,151); jumlah rokok p (0,000); durasi merokok p (0,441); jenis rokok p (0,229); asap rokok p (0,004); kopi p (0,007); jenis kopi p (0,071); gula p (0,182); aktivitas fisik p (0,892); makanan cepat saji p (0,670); alkohol p (0,475). Sehingga dapat disimpulkan bahwa usia, jenis kelamin, jumlah rokok, asap rokok, serta kopi merupakan faktor lain yang mempengaruhi kadar HDL pada pasien PJK perokok dan non perokok.

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini melibatkan sebanyak 46 responden dengan rentang usia bervariasi, pada responden yang memiliki kebiasaan merokok dengan tingkat usia 46-55 tahun mempunyai distribusi yang lebih dominan (34,8%) sedangkan pada responden non perokok memiliki rentang usia 56-65 tahun (47,7%). Hal ini sejalan dengan penelitian Cho et al., 2019, dimana terjadi penurunan kadar HDL sebesar 20,2% pada usia >50 tahun. Dalam analisis data terhadap orang dewasa Afrika-Amerika kadar HDL secara signifikan akan menurun seiring dengan pertambahan usia.<sup>13</sup> Penelitian Holzer et al., 2013 menjelaskan bahwa seiring dengan bertambahnya usia komposisi dari kadar HDL akan mengalami perubahan dimana apoE akan berkurang yang menyebabkan penyerapan lipid lebih mudah. Selain itu terjadi penurunan fluoresen dihidrorhodamine pada aktivitas antioksidan HDL disertai dengan peningkatan *advanced oxidation protein products* (AOPPs) yang dapat memicu peningkatan stres oksidatif.<sup>14</sup>

Karakteristik jenis kelamin didominasi oleh pria. Penelitian Stenly et al., 2019 menunjukkan hasil serupa dimana dari 30 pasien PJK dengan HDL rendah, terdapat sebanyak 10 orang pria (33,4%) dan 8 orang wanita (26,7%).<sup>15</sup> Berbanding lurus dengan hal ini, dalam penelitiannya Darmawan and Irfanuddin, 2007 diketahui perempuan dengan usia 55 tahun memiliki rerata HDL sebesar 49,5

mg/dL sedangkan pada laki-laki dengan usia 25 tahun memiliki rerata HDL 44 mg/dL.<sup>16</sup> HDL dapat menurun pada pria dengan usia >50 tahun akibat aterosklerosis oleh kolesterol. Namun, jika dibandingkan dengan wanita yang telah mengalami menopause tidak terdapat adanya penurunan HDL yang signifikan dikarenakan terjadi penurunan kadar hormon estrogen sehingga tubuh tidak mampu lagi untuk melindungi diri dari aterosklerosis dan kolesterol.<sup>17</sup>

Berdasarkan IMT pasien PJK paling sering dijumpai dengan IMT normal pada responden perokok (52,2%) dan IMT yang berlebih pada responden non perokok (65,2%). Dalam penelitian Basnet et al., 2019 dikatakan bahwa pasien PJK cenderung memiliki IMT *overweight* ataupun normal.<sup>18</sup> Diketahui peningkatan IMT dalam tubuh dapat memicu terjadinya peningkatan trigliserida, hal ini mengakibatkan peningkatan hidrolisis pada lipase hati sehingga nantinya pembentukan HDL akan menurun. Selain itu, peningkatan IMT juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan dari leptin dan CETP yang dapat mempengaruhi kadar HDL dalam tubuh. IMT yang meningkat juga dapat menurunkan kadar adiponektin yang memiliki fungsi untuk meningkatkan produksi apoA-1 dan ABCA1 di hati yang dapat meningkatkan kadar HDL.<sup>19</sup>

Penelitian yang melibatkan sebanyak 46 orang responden ini memiliki karakteristik perokok sebanyak 23 responden, dimana 16 diantaranya memiliki kebiasaan merokok setiap hari (34,8%). Hal ini berbanding lurus dengan penelitian yang dilakukan oleh AR and Indrawan, 2014 didapatkan sebanyak 140 responden (58,3%) tidak memiliki kebiasaan merokok diikuti dengan 100 orang responden (41,7%) yang aktif merokok setiap harinya.<sup>20</sup> Penelitian lain oleh Adelianna et al., 2016 menemukan bahwa dari 30 subjek yang diteliti, terdapat 19 orang dengan kadar HDL rendah dan 11 orang lainnya memiliki kadar HDL *borderline*.<sup>21</sup> Merokok memicu penurunan kadar apoA-1 yang mengganggu sintesis HDL. Selain itu, merokok juga dapat mempengaruhi remodeling intravaskular HDL. Pada perokok, terjadi peningkatan CETP yang meningkatkan kadar trigliserida dan menurunkan

kadar HDL. Pada individu perokok, HDL akan teroksidasi sehingga menghambat transportasi kolesterol sehingga oksidasi LDL meningkat dan terjadi inflamasi dalam pembuluh darah.<sup>22</sup>

Dari jumlah batang rokok yang dikonsumsi per harinya, diketahui terdapat 43,5% responden yang mengonsumsi 11-24 batang per hari. Penelitian yang dilakukan di RS MH Palembang pada pasien PJK tahun 2012 mendapatkan hasil serupa, yakni dari 100 responden diketahui pasien yang merokok >10 batang per harinya berjumlah 56 responden.<sup>20</sup> Penelitian oleh Kubihal and Naik, 2019 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar HDL seiring dengan derajat merokok seseorang. Individu dengan derajat merokok berat (>24 batang/ hari) memiliki rerata kadar HDL sebesar 34,4 mg/dL sedangkan individu dengan derajat ringan (1-10 batang/ hari) memiliki kadar HDL sebesar 47,2 mg/dL.<sup>23</sup> Nikotin yang masuk ke dalam tubuh akan menderegulasi fungsi otonom jantung, meningkatkan detak jantung dan aktivasi simpatetik sehingga terjadi vasokonstriksi koroner dan perifer, serta peningkatan beban kerja dari miokard.<sup>24,25,26</sup>

Berdasarkan lama durasi merokok didapatkan 69,6% responden yang merokok >20 tahun. Berbanding lurus dengan penelitian Afriyanti et al., 2015 didapatkan sebesar 55,1% responden memiliki riwayat merokok >10 tahun.<sup>27</sup> Sianturi, 2018 menyatakan bahwa tidak ada perbedaan kadar HDL berdasarkan lama riwayat merokok, dimana dari 9 orang yang merokok <5 tahun dan 11 individu yang merokok >6 tahun keduanya memiliki kadar HDL rendah.<sup>28</sup> Diketahui kebiasaan merokok dapat memicu kerusakan pada lapisan pembuluh darah sehingga darah akan menjadi pekat dan menggumpal. Merokok juga dapat mengganggu irama jantung serta berkurangnya oksigen akibat CO yang timbul dari asap rokok.<sup>8</sup>

Karakteristik responden dalam jenis rokok yang dikonsumsi menunjukkan hasil sebesar 47,8% responden menggunakan rokok filter. Hal ini sejalan dengan penelitian AR and Indrawan, 2014 dimana didapatkan sebesar 59% memiliki kebiasaan merokok dengan jenis rokok filter.

Diketahui rokok memiliki kandungan yang berbahaya bagi hampir seluruh organ manusia (1). Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan jenis rokok mana yang memiliki efek minimum bagi tubuh. Dalam penelitian "*The Intractable Cigarettes 'Filter Problem'*" diketahui bahwa penggunaan rokok filter yang bertujuan untuk mengurangi toksisitas kandungan rokok seperti tar, nikotin dan gas tetap mempertahankan kandungan tersebut guna menjaga rasa serta kepuasan bagi konsumennya. Selain itu, diketahui bahwa kandungan dalam filter yakni selulosa asetat memiliki dampak negatif bagi konsumennya.<sup>29</sup>

Apabila ditinjau dari riwayat paparan asap rokok, ditemukan sebanyak 25 responden baik perokok maupun non perokok yang terpapar asap rokok lebih dari 3 kali per harinya baik terpapar saat berada di rumah, tempat kerja ataupun saat sedang berkumpul. Penelitian yang dilakukan oleh Prugger et al., 2014 terhadap pasien dengan penyakit jantung koroner yang memiliki riwayat terpapar asap rokok menyatakan bahwa kerap kali paparan yang mereka dapatkan berasal dari rumah (10,3%), tempat kerja (7,2%) dan lokasi lain (13,8%).<sup>30</sup> Adapun penelitian yang dilakukan Rosidah and Seran, 2015 menyatakan bahwa HDL pada perokok pasif cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan perokok aktif, hal ini dikarenakan adanya pengaruh dari gas karbon monoksida.<sup>31</sup> Abror and Putri 2021 menyatakan jika seseorang terpapar asap rokok maka dapat memicu aterosklerosis dengan adanya pengakumulasian dari ester kolesterol pada plak ateroma dan pengambilan kolesterol LDL dan makrofag.<sup>32</sup>

Dari 46 responden yang sesuai dengan kriteria inklusi didapatkan sebanyak 18 individu perokok (56,5%) mengonsumsi kopi 2-5 gelas per harinya, sedangkan pada individu non perokok (30,4%) tidak mengonsumsi kopi. Dari hasil penelitian Chang et al., 2020 diketahui adanya perbandingan kadar HDL pada seseorang yang mengonsumsi kopi <1 cangkir per minggu dengan yang mengonsumsi kopi 5 cangkir per minggunya, dimana pada individu ini diketahui memiliki kadar

HDL yang lebih tinggi ( $\beta = 1,9586$ ,  $p=0,0442$ ). Namun pada individu dengan riwayat mengonsumsi kopi 1-4 cangkir per minggu tidak didapatkan adanya perubahan HDL yang signifikan.<sup>33</sup> Penelitian lain dilakukan oleh Utokondo et al., 2010 pada subjek yang mengonsumsi kopi 1-2 gelas per hari menyatakan kandungan antiaterogenik dalam kopi dapat meningkatkan ekspresi dari ABCG1 serta SR-BI pada HDL yang nantinya akan mengubah kolesterol HDL efflux yang telah dimediasi dari makrofag oleh asam fenolik plasma.<sup>34</sup> Kebiasaan merokok diiringi dengan mengonsumsi kopi dapat menyebabkan peningkatan risiko aterosklerosis.<sup>35</sup>

Berdasarkan jenis kopi yang diminum, diketahui sebanyak 31 subjek mengonsumsi kopi hitam. Darmayani, Rosanty and Rahmayani, 2018 dalam penelitiannya mengemukakan bahwa dari 38 total subjek yang rutin mengonsumsi kopi hitam setiap harinya didapatkan sebanyak 14 orang dengan kadar kolesterol normal dan 24 orang dengan kadar kolesterol tinggi.<sup>36</sup> Penelitian lain oleh Williams et al., 1985 sebanyak 69 subjek yang rutin mengonsumsi kopi menunjukkan adanya korelasi antara peningkatan apolipoprotein B, LDL dan kolesterol total plasma namun tidak diikuti dengan peningkatan kadar HDL sehingga memicu terjadinya penumpukan kadar LDL dalam pembuluh darah.<sup>37</sup> Diketahui bahwa jenis kopi hitam yang biasa dikonsumsi diketahui tidak melalui proses penyaringan sehingga dalam kopi tersebut masih mengandung senyawa kafein yang dapat berperan sebagai antagonis dari kafein.<sup>38</sup> Di sisi lain, dalam penelitian "*Association between Coffee Consumption and Serum Lipid Profile*" dari total sampel yang memiliki riwayat mengonsumsi kopi instan setidaknya 1 gelas per hari tidak menunjukkan adanya korelasi dengan kadar HDL.<sup>35</sup>

Berdasarkan penyajian kopi dengan gula, didapatkan mayoritas responden menambahkan 1-3 sendok teh gula per gelas dalam kopinya setiap hari. Sejalan dengan penelitian ini Karabudak, Türközü and Köksal, 2015 memaparkan sebesar 55,7% subjek menambahkan gula pada penyajian kopinya, tetapi tidak ditemukan adanya perbedaan

yang signifikan terkait penambahan gula dalam penyajian kopi dengan profil lipid serum, dimana  $p > 0,05$ .<sup>35</sup> Akan tetapi, penelitian berbeda disampaikan oleh Cheung, Gupta and Ito, 2005 dimana dari 40 subjek ditemukan adanya penurunan kadar HDL pada penyajian kopi dengan gula/ creamer ( $p=0,055$ ) yang semula 43,5 mg/dL menjadi 43 mg/dL.<sup>39</sup> Dalam sebuah RCT yang meninjau terkait pengaruh pemanis dalam penyajian kopi dengan lipid serum mengemukakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada perubahan HDL.<sup>40</sup>

Dari riwayat aktivitas fisik, mayoritas responden perokok memiliki kebiasaan melakukan aktivitas fisik ringan  $>5$  kali per minggu. Utami, Sofia, and Murbawani, 2017 dalam penelitiannya yang meliputi 32 subjek sebagian besar memiliki tingkat aktivitas fisik ringan (53,12%), dimana kadar HDL yang ditemukan terhadap 32 sampel ini 16 orang berada pada *borderline* dan 16 orang sisanya memiliki kadar HDL yang rendah.<sup>41</sup> Berbanding lurus dengan hal itu, Yanti, Suryana and Fitri, 2020 dalam penelitiannya menyatakan bahwa pada pasien PJK yang rutin melakukan aktivitas fisik sedang masih memiliki profil lipid yang tinggi (46,9%) dengan uji statistik  $p=0,470$ , sehingga dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antara aktivitas fisik dengan profil lipid pada pasien.<sup>42</sup> Anakonda, Wdiany, and Inayah, 2019 menunjukkan tingginya tingkat kadar kolesterol pada pasien PJK meskipun melakukan aktivitas fisik, hal ini dikarenakan adanya faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol, salah satunya ialah pola makan.

Berdasarkan riwayat konsumsi makanan cepat saji didapatkan sebanyak 11 responden perokok mengonsumsi makanan cepat saji 1 kali per minggu, sedangkan pada individu non perokok didapatkan sebanyak 10 orang responden yang mengonsumsi makanan cepat saji 2-3 kali per minggu. Penelitian selaras dilakukan oleh Utami, Sofia, and Murbawani, 2017 dimana dalam hasil uji bivariat antara asupan karbohidrat dengan kadar profil lipid diperoleh nilai  $p>0,05$  yang artinya tidak ada korelasi antara asupan karbohidrat dengan profil lipid pasien PJK.<sup>41</sup> Hasil dari uji bivariat

berbeda ditemukan dalam penelitian Doloksaribu, 2021 dimana diketahui hasil uji ini menunjukkan adanya hubungan antara asupan lemak jenuh dengan kadar HDL dimana  $p=0,001$ .<sup>43</sup> Dalam penelitian Pastore, 2003 mengemukakan bahwa diet tinggi karbohidrat dapat menurunkan kadar HDL dengan menghambat kerja enzim lesitin kolesterol asiltransferase (LCAT) serta menurunkan apolipoprotein A-1.<sup>44</sup>

Diketahui dari 46 responden, terdapat 41 responden (89,1%) tidak memiliki riwayat mengonsumsi alkohol. Brien et al., 2011 menyatakan bahwa secara signifikan alkohol dapat meningkatkan kadar HDL (uji trend  $p=0,013$ ).<sup>45</sup> Diketahui mengonsumsi alkohol dalam batas sedang dapat mencegah terjadinya aterosklerosis dengan menurunkan stres oksidatif, mereduksi tekanan darah serta meningkatkan HDL.<sup>46</sup> Akan tetapi, hal tersebut masih sangat “tricky” dalam penerapannya dimana perlu memperhatikan terkait jenis, dosis atau jumlah yang diminum serta lama waktu pengonsumsi alkohol.<sup>47</sup> Batara, Pangkahila and Polii, 2018 dalam penelitiannya tidak mendapatkan adanya korelasi antara kebiasaan mengonsumsi alkohol dengan kadar HDL.<sup>48</sup> Sejalan dengan hal ini Marques-Vidal et al., 2010 menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara HDL dengan konsumsi alkohol. Pada individu yang telah mengonsumsi alkohol  $>10$  tahun diketahui mengalami penurunan kadar HDL yang lebih rendah dibandingkan individu yang tidak pernah mengonsumsi alkohol terlepas dari kebiasaannya mengonsumsi rokok atau tidak.<sup>48</sup> Selain itu, konsumsi alkohol dalam jangka waktu panjang dengan jumlah yang banyak dapat menyebabkan terjadinya yang dapat menurunkan kadar HDL.<sup>49</sup>

Hasil analisis statistik dari penelitian mengenai perbedaan kadar HDL antara pasien perokok dan pasien non perokok pada PJK ini memperoleh nilai  $p=0,022$  ( $p<0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa  $H_0$  diterima, dimana terdapat perbedaan kadar HDL antara pasien perokok dan pasien non perokok dengan penyakit jantung koroner.

Berdasarkan hasil studi literatur yang dilakukan serta pengetahuan yang dimiliki oleh peneliti, diketahui bahwa penelitian ini merupakan penelitian pertama yang membahas langsung terkait perbedaan kadar HDL antara pasien perokok dan pasien non perokok pada PJK.

Rokok memiliki kaitan erat dengan PJK, hal ini diakibatkan oleh kandungan kimia yang ada dalam rokok. Diketahui bahwa kandungan dalam rokok seperti nikotin dapat memicu lepasnya katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan sehingga terjadi adanya perubahan profil lipid serum yakni peningkatan dari kadar TC, VLDL, LDL dan penurunan HDL.<sup>5</sup> Hal ini berbanding lurus dengan penelitian Najiyah et al., 2020 dimana dari 15 responden terdapat 11 responden yang memiliki kadar HDL rendah dengan rata-rata sebesar 49,3 mg/dL.<sup>50</sup> Selain itu, Adelianna et al., 2016 dalam penelitiannya menyatakan bahwa dari 30 subjek, didapatkan sebanyak 19 orang (63,3%) memiliki kadar HDL yang rendah dan 11 orang sisanya (36,7%) lainnya memiliki kadar HDL pada ambang batas.<sup>21</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Qasim, Falih and Al Husaini, 2020 mengemukakan bahwa terjadi penurunan HDL yang signifikan antara individu perokok dengan individu non perokok, dimana pada individu perokok didapatkan rerata HDL sebesar 28,9 mg/dL sedangkan pada individu non perokok diketahui rerata kadar HDL sebesar 50,6 mg/dL.<sup>51</sup>

Penurunan kadar HDL dalam darah dapat menyebabkan darah mudah menggumpal sehingga risiko penyumbatan arteri yang dapat meningkatkan resistensi udara yang masuk ke dalam paru-paru yang dapat memicu terjadinya peningkatan kadar hemoglobin dalam tubuh dengan tujuan memenuhi kebutuhan O<sub>2</sub>. Akan tetapi, peningkatan dari kadar hemoglobin dalam tubuh ini mengakibatkan darah dalam tubuh mengental sehingga terjadi hambatan pada aliran darah yang mengganggu jalannya suplai makanan serta oksigen dalam tubuh.<sup>8</sup>

Dalam metabolisme HDL, diketahui kebiasaan merokok dapat mempengaruhi biosintesis serta maturasi HDL, dimana merokok dapat menurunkan produksi apoA-1 yang

mengakibatkan gagalnya pembentukan partikel HDL. Selain itu, dalam proses perubahan kolesterol bebas untuk diesterifikasi menjadi kolesterol ester, kandungan asap rokok dapat menyebabkan terjadinya kerusakan saat pematangan HDL sehingga terjadi pembersihan HDL yang baru lahir dari sirkulasi dengan cepat. Individu perokok mengalami peningkatan CETP sebesar 18% dalam tubuh, hal ini menyebabkan terjadinya penipisan ester kolesterol serta pengayaan trigliserida dalam HDL, sehingga dapat menurunkan HDL dalam tubuh. Diketahui kebiasaan merokok juga dapat mempengaruhi subfraksi HDL, ditemukan bahwa aktivitas merokok dapat menurunkan HDL<sub>2</sub> dan HDL<sub>3</sub>.<sup>22</sup>

Merokok dapat menyebabkan terjadinya disfungsi HDL, seperti terjadi gangguan HDL sebagai ateroprotektif akibat modifikasi oksidatif. HDL yang teroksidasi dapat menghambat transport reverse kolesterol, meningkatkan HDL dan meningkatkan inflamasi pada pembuluh darah. Selain itu, merokok dapat menurunkan aktivitas serta konsentrasi enzim antioksidan pada HDL dimana salah satunya ialah *paraoxonase* yang berperan untuk melindungi lipoprotein dari modifikasi oksidatif.<sup>22</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tes statistik dengan metode mann whitney didapatkan hasil Asymp. Sig (2- failed) sebesar 0,022 (<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesis dapat diterima. Dengan demikian maka dapat dikatakan bahwa ditemukan adanya perbedaan kadar HDL antara pasien PJK perokok dan pasien non perokok. Adapun faktor lain yang dapat mempengaruhi penurunan HDL dalam penelitian ini, seperti: usia, jenis kelamin, jumlah rokok yang dikonsumsi, riwayat paparan asap rokok serta kebiasaan dalam mengkonsumsi kopi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking and Tobacco Use. Vol. 1349, Centre for Disease Control and Prevention. 2020. p. 46–63.
2. World Health Organization. Tobacco. 2021.

3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Infodatin: Perilaku merokok masyarakat Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. p. 2–12.
4. Badan Pusat Statistik. Persentase Merokok Pada Penduduk Umur  $\geq 15$  Tahun Menurut Provinsi. 2020. p. 335–58.
5. Minarti SN, Ketaren I, Hadi DP. Hubungan Antara Perilaku Merokok Terhadap Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) Serum pada Pekerja CV. Julian Pratama Pontianak. 2012;(Ldl):1–17.
6. Malaeny CS, Katuuk M, Onibala F. Hubungan Riwayat Lama Merokok dan Kadar Kolesterol Total dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado. 2017;5:1–7.
7. Lombo VR, Purwanto DS, Masinem T V. Gambaran Kadar Kolesterol Total Darah pada Laki-laki Usia 40-59 Tahun dengan Indeks Massa Tubuh 18,5-22,9 kg/m<sup>2</sup>. J Biomedik. 2013;4(3).
8. Firdiansyah muhammad hafidz. Hubungan Antara Rasio Kadar Kolestrol Total Terhadap High Density Lipoprotein (HDL) Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUD. DR. Moewardi. 2014.
9. Anies. Waspada Ancaman Penyakit Tidak Menular. Jakarta: PT.Elex Media Komputindo; 2007. 154 p.
10. National Heart, Lung, and Blood, Institute. Coronary Heart Disease. 2021.
11. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Press Release , World Heart Day PERKI 2019. Indonesian Heart Association. 2019.
12. Rachmawati T, Nugraheni WP, Rosita T, Nuraini S, Ariningrum R. Analisis Beban Penyakit Nasional Dan Sub Nasional Indonesia 2017. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. 647 p.
13. Cho KH, Park HJ, Kim SJ, Kim JR. Decrease in HDL-C is associated with age and household income in adults from the korean national health and nutrition examination survey 2017: Correlation analysis of low HDL-C and poverty. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(18).
14. Holzer M, Trieb M, Konya V, Wadsack C, Heinemann A, Marsche G. Aging affects high-density lipoprotein composition and function. Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids [Internet]. 2013;1831(9):1442–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbali.2013.06.004>
15. Stenly M, Afiah ASN, Sun DM. Gambaran profil lipid pada penderita penyakit jantung koroner di rumah sakit umum daerah Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate. Kieraha Med J. 2019;1(1):54–9.
16. Darmawan H, Irfanuddin. Effect of age and sex on the association between lipid profile and obesity among telecommunication workers in Palembang. Med J Indones. 2007;16(4):251–6.
17. Shabela R. Pahami Waspada Cegah & Musnahkan Kolesterol. Klaten: Cable Book; 2012.
18. Basnet TB, Xu C, Mallah MA, Indayati W, Shi C, Xu J, et al. Association of smoking with coronary artery disease in Nepalese populations: A case control study. Toxicol Res (Camb). 2019;8(5):677–85.
19. Stadler JT, Marsche G. Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism and function. Int J Mol Sci. 2020;21(23):1–28.
20. AR D, Indrawan B. Hubungan Usia dan Merokok pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di Poli Penyakit Dalam RS MHPalembang Periode Tahun 2012. Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat. 2014;5(1):16.
21. Adelianna S, Handayani LT, Kurniawan H. Hubungan Perilaku Merokok dengan Kadar Kolesterol HDL (High Density Lipoprotein) pada Perokok Aktif di Gudang Taman Glagahwero Kalisat Jember. Concept Commun. 2016;(23):301–16.
22. He BM, Zhao SP, Peng ZY. Effects of cigarette smoking on HDL quantity and function: Implications for atherosclerosis. J Cell Biochem. 2013;114(11):2431–6.

23. Kubihal C V., Naik HD. A study of serum lipid profile in smokers and non-smokers: evaluation of role of smoking on lipid profile. *Int J Res Med Sci.* 2019;7(4):1016–21.
24. Morris, et al. PB. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes. 2015;66(12).
25. Papatianasiou G, Mamali A. Effects of Smoking on Cardiovascular Function : The Role of Nicotine and Carbon Monoxide. *Heal Sci J.* 2014;8(2).
26. Song Y, Shan Z, Luo C, Kang C, Yang Y, He P, et al. Glutathione S-Transferase T1 (GSTT1) null polymorphism, smoking, and their interaction in coronary heart disease a comprehensive metaanalysis. *PubMed.* 2017;
27. Afriyanti R, Pangemanan J, Palar S. Hubungan Antara Perilaku Merokok Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *e-CliniC.* 2015;3(1):98–102.
28. Sianturi KN. Analisa Kadar HDL dan LDL pada Perokok Aktid di Warung Kopi Jl Bahagia Medan Tahun 2018 [Internet]. Medan; 2018. Available from: [http://repo.poltekkes-medan.ac.id/jspui/bitstream/123456789/4100/1/KARYA\\_TULIS\\_ILMIAH\\_Kapita.pdf](http://repo.poltekkes-medan.ac.id/jspui/bitstream/123456789/4100/1/KARYA_TULIS_ILMIAH_Kapita.pdf)
29. Harris B. The intractable cigarette “filter problem.” *Tob Control.* 2011;20(1 SUPPL):10–6.
30. Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, De Bacquer D, Perier MC, Empana JP, et al. Passive smoking and smoking cessation among patients with coronary heart disease across Europe: Results from the EUROASPIRE III survey. *Eur Heart J.* 2014;35(9):590–8.
31. Rosidah, Seran MG. Perbedaan kadar hdl pada perokok aktif dan perokok pasif pada mahasiswa akademi analis kesehatan delima husada gresik. 2015;
32. Abror YK, Putri DA. Analisis Kadar HDL pada Perokok Aktif Usia 31-35 Tahun di Kelurahan Kemayoran Bangkalan. 2021;12(2). Available from: <https://stikes-nhm.e-journal.id/NU/index>
33. Chang HC, Nfor ON, Ho CC, Chen PH, Kung YY, Hsu SY, et al. Changes in high-density lipoprotein cholesterol levels in relation to coffee consumption among taiwanese adults. *J Multidiscip Healthc.* 2020;13:1427–32.
34. Uto-kondo H, Ayaori M, Ogura M, Nakaya K, Ito M, Suzuki A. Coffee Consumption Enhances High-Density Lipoprotein – Mediated Cholesterol Efflux in Macrophages. *Am Hear Assoc.* 2010;106(4):779–87.
35. Karabudak E, Türközü D, Köksal E. Association between coffee consumption and serum lipid profile. *Exp Ther Med.* 2015;9(5):1841–6.
36. Darmayani S, Rosanty A, Rahmayani D. Gambaran Kadar Kolesterol Total pada Pecandu Kopi Kecamatan Poasia Kota Kendari. *Heal Inf J Penelit.* 2018;10(1):33–41.
37. Williams PT, Wood PD, Vranizan KM, Albers JJ, Garay SC, Taylor CB. Coffee Intake and Elevated Cholesterol and Apolipoprotein B Levels in Men. *JAMA J Am Med Assoc.* 1985;253(10):1407–11.
38. Diarti MW, Pauzi I, Sabariah Rifaah S. Kadar Kolesterol Total Pada Peminum Kopi Tradisional Di Dusun Sembung Daye Kecamatan Narmada Kabupaten Lombok Barat. *J Kesehat Prima [Internet].* 2016;10(1):1626–37. Available from: <http://poltekkes-mataram.ac.id/wp-content/uploads/2016/06/8.-Maruni-Wiwin-D.pdf>
39. Cheung RJ, Gupta EK, Ito MK. Acute coffee ingestion does not affect LDL cholesterol level. *Ann Pharmacother.* 2005;39(7–8):1209–13.
40. Mohavedian M, Golzan AS, Larky-Ashtari D, Clark CCT, Asbaghi O, Hekmatdoost A. The Effects of Artificial and Stevia-based Sweeteners on Lipid Profile in Adults: a GRADE-assessed systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci*

- Nutr [Internet]. 2021; Available from: [https://www.researchgate.net/publication/356913662\\_The\\_effects\\_of\\_artificial-\\_and\\_stevia-based\\_sweeteners\\_on\\_lipid\\_profile\\_in\\_adults\\_a\\_GRADE-assessed\\_systematic\\_review\\_meta-analysis\\_and\\_meta-regression\\_of\\_randomized\\_clinical\\_trials](https://www.researchgate.net/publication/356913662_The_effects_of_artificial-_and_stevia-based_sweeteners_on_lipid_profile_in_adults_a_GRADE-assessed_systematic_review_meta-analysis_and_meta-regression_of_randomized_clinical_trials)
41. Utami, R. W., Sofia, S. N., Murbawani, E. A. Hubungan antara Asupan Karbohidrat dengan Profil Lipid pada Pasien Penyakit Jantung Koroner. *J Kedokt Diponegoro*. 2017;6(2):1143–55.
  42. Yanti ND, Suryana S, Fitri Y. Analisis asupan karbohidrat dan lemak serta aktivitas fisik terhadap profil lipid darah pada penderita penyakit jantung koroner. *AcTion Aceh Nutr J*. 2020;5(2):179.
  43. Doloksaribu LG. Asupan Lemak Kaitannya dengan Kadar High Density Lipoproteint (HDL) dan Kadar Low Density Lipoproteint (LDL) Pada Ibu Persit Kartika Chandra Kirana Bukit Kecamatan Galang. *J Kesehat gizi*. 2021;10(2):285–91.
  44. Pastore R. Getting to the heart of the matter [Internet]. 2003. Available from: <http://metabolism.com/healthbytes>
  45. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: Systematic review and meta-analysis of interventional studies. *Bmj*. 2011;342(7795):480.
  46. Minzer S, Losno RA, Casas R. The effect of alcohol on cardiovascular risk factors: Is there new information? *Nutrients*. 2020;12(4):1–22.
  47. Batara AN, Pangkahila E, Polii H. Hubungan Konsumsi Alkohol dengan Kadar High Density Lipoprotein. *J e-Biomedik*. 2018;6(2):2–5.
  48. Lee K, Kim J. The effect of smoking on the association between long-Term alcohol consumption and dyslipidemia in a middle-Aged and older population. *Alcohol Alcohol*. 2020;55(5):531–9.
  49. Huang S, Li J, Shearer GC, Lichtenstein AH, Zheng X, Wu Y, et al. Longitudinal Study of Alcohol Consumption and HDL Concentrations: A Community-based Study. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(4):905–12.
  50. Najiyah F, Masfufah A, Fahmi NF, Izzati YMP. Analisis Kadar Hdl Pada Perokok Aktif Dewasa Usia 31-35 Tahun Di Rt. 04. Rw.01 Kelurahan Mlajah Bangkalan. *J Med* [Internet]. 2020;2(2):29–33. Available from: <https://stikes-nhm.e-journal.id/JM/article/view/275>
  51. Qasim MJ, Falih IQ, Al\_Husaini FK. The correlation between lipid profile and smoking. Vol. 14, *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 2020. p. 2351–6.