

## Korelasi Kadar *High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP)* Dan Kolesterol *Low Density Lipoprotein (LDL)* Pada Perokok Aktif Dengan Aktivitas Fisik

Aliya Ayu Rizqiyah<sup>1</sup>, Evy Diah Woelansari<sup>1</sup>, Suhariyadi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>) Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya

Correspondence to: evydiahws@gmail.com

### ABSTRACT

Tanggal Submit:  
3 November 2022

Tanggal Review:  
17 Januari 2023

Tanggal Publish  
Online:  
19 Mei 2023

Jombang Regency was the 10th most prevalent smoker in East Java in 2018 and experienced an increase in the prevalence of smokers by 0.1% from 2013. The high number of smokers raises a concern. Smoking may lead to an increase of hs-CRP and LDL cholesterol levels, where the increase in these two parameters is closely related to the formation of atherosclerotic plaques, as a cause of cardiovascular disease. Physical activity of each individual is something that needs to be known because it affects the levels of hs-CRP and LDL cholesterol. This study aims to analyze the correlation between hs-CRP and LDL cholesterol in active smokers with physical activity. This study used an observational analytic study with a cross-sectional design. This research was conducted in March-April 2022 with a total sample of 32 active smokers who work as pedicab drivers at Pondok Pesantren 'DU', Jombang Regency. The hs-CRP examination was carried out using the Latex Turbidimetric Assay method, while the LDL cholesterol examination was using the Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay method. Based on the statistical analysis of the Spearman correlation, the results obtained  $p > 0.05$  ( $p = 0.687$ ,  $r = 0.074$ ), which means that there is no correlation between levels of hs-CRP and LDL cholesterol in active smokers with physical activity.

**Keywords** : *hs-CRP, LDL Cholesterol, Active Smoker, Physical Activity*

### PENDAHULUAN

Prevalensi perokok di Kabupaten Jombang menurut data Riskesdas tidak menunjukkan perubahan yg signifikan dari tahun 2013 (28,3%) ke tahun 2018 (28,41%). Kabupaten Jombang menjadi urutan ke-10 prevalensi perokok

terbanyak di Jawa Timur pada tahun 2018, mengalahkan kota Surabaya dengan urutan ke-31 (Kemenkes RI, 2018). Jumlah perokok yang tidak mengalami penurunan bukan menjadi kabar baik, karena merokok dapat

menyebabkan penyakit kardiovaskular yang berujung pada kematian (Kim and Cho, 2018; Wang et al., 2019).

Pembentukan plak aterosklerosis menjadi penyebab merokok dapat menimbulkan penyakit kardiovaskular. Merokok mampu menciptakan kondisi stres oksidatif yang menyebabkan perubahan *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang bersirkulasi menjadi LDL yang teroksidasi. Perubahan ini menjadi kunci LDL dapat masuk ke dalam intima arteri dan terperangkap disana, kemudian terakumulasi, sehingga membentuk plak aterosklerosis. Saat LDL yang teroksidasi memasuki intima arteri, kemudian ditangkap oleh makrofag, terjadi pelepasan mediator sitokin proinflamasi, seperti IL-6, yang pada gilirannya memicu terbentuknya *C-Reactive Protein* (CRP) (Geovanini and Libby, 2018). Penelitian Siddiqui *et al.* (2019) mengungkapkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan kadar hs-CRP pada perokok (*mean*:  $2.72 \pm 2.02$  mg/L) dibanding non-perokok (*mean*:  $1.13 \pm 1.07$  mg/L).

Plak aterosklerosis terbentuk ketika terjadi penumpukan LDL dalam intima arteri. Penumpukan terjadi akibat kadar LDL yang bersirkulasi melebihi kadar fisiologis yang diperlukan oleh tubuh (Geovanini and Libby, 2018). Merokok dikaitkan dengan penyakit

kardiovaskular karena nikotin yang terkandung dalam rokok, dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL (Raddam and Zeidan, 2020). Penelitian Kubihal dan Naik (2019) menyatakan bahwa terdapat peningkatan secara signifikan kadar kolesterol LDL pada perokok (*mean*:  $116,2 \pm 25,1$  mg/dL) dibanding non-perokok (*mean*:  $88,8 \pm 21,1$  mg/dL).

Faktor yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol LDL dan hs-CRP, seperti tingkat aktivitas fisik, berperan penting dalam mencapai homogenitas responden dalam penelitian ini. Aktivitas fisik yang dimaksud dalam penelitian ini berupa intensitas, durasi, dan frekuensi dari 3 domain, yakni aktivitas fisik dalam pekerjaan, aktivitas fisik terkait transportasi sehari-hari, dan aktivitas fisik selama waktu senggang. Pemilihan responden berdasarkan pekerjaan dilakukan guna menyamakan tingkat aktivitas fisik sehingga homogenitas dapat dicapai dan menghindari bias penelitian. Seseorang yang memiliki pekerjaan yang sama, dengan pengukuran menggunakan kuisioner *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ), akan memiliki tingkat aktivitas fisik yang serupa. Hal tersebut terbukti dalam penelitian Lorensia *et al.* (2021), yang mengukur aktivitas fisik pengemudi becak di

Surabaya, menyatakan bahwa 96% dari total sampel memiliki tingkat aktivitas fisik yang sama, yakni tingkat sedang (*moderate*).

Merokok dapat menyebabkan kenaikan kadar hs-CRP sekaligus membuat kenaikan kadar kolesterol LDL. Aktivitas fisik menjadi faktor yang dapat mempengaruhi kadar hs-CRP dan kolesterol LDL. Berdasarkan identifikasi masalah yang telah dipaparkan, maka perlu dilakukan penelitian terkait korelasi kadar hs-CRP dan kolesterol LDL pada perokok aktif dengan aktivitas fisik. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan jawaban tentang korelasi antara kadar hs-CRP dengan kadar kolesterol LDL pada perokok aktif dengan persamaan terkait aktivitas fisiknya.

## **METODE PENELITIAN**

### **Desain Penelitian**

Sebuah studi *cross-sectional* dilakukan pada kelompok pengemudi becak di kawasan Pondok Pesantren 'DU', Kabupaten Jombang. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Maret-April 2022.

### **Sampel Penelitian**

Besar sampel penelitian yang dibutuhkan sejumlah 32 orang, yang dihitung menggunakan rumus yang dikembangkan oleh Issac dan Michael

dengan taraf kesalahan 5%. Perokok berjenis kelamin laki-laki, berusia 50-64 tahun, dan melaporkan merokok setiap hari memenuhi syarat untuk penelitian ini. Namun, mereka yang melaporkan memiliki riwayat diabetes dikeluarkan. Selain itu, orang yang obesitas, menggunakan alkohol dan mantan perokok dikeluarkan dari penelitian ini.

### **Prosedur**

Persetujuan untuk penelitian ini diperoleh dari Komite Etik Penelitian Poltekkes Kemenkes Surabaya. Wawancara dilakukan kepada subjek penelitian untuk memperoleh data status merokok, demografi, riwayat penyakit, dan status aktivitas fisik. Khusus untuk aktivitas fisik, wawancara dilakukan dengan berpedoman pada Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) yang dibuat oleh WHO. Kemudian, status obesitas ditentukan dengan mengukur nilai Indeks Massa Tubuh (IMT) yang diperoleh dari perhitungan berat badan (kg) dibagi kuadrat tinggi badan (m).

hs-CRP dan Kolesterol LDL diukur di Balai Besar Laboratorium Surabaya (BBLK). Sampel darah vena diambil pada pagi hari, kemudian disimpan dalam tabung vacutainer bertutup merah untuk diperiksa pada hari yang sama. Proses transportasi menuju BBLK Surabaya menggunakan

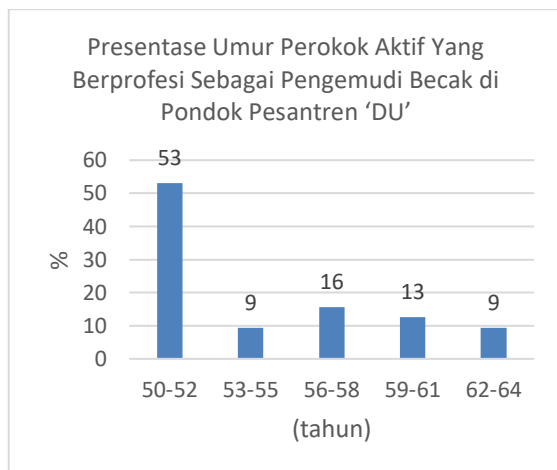
Cooler Box bersuhu 12-16°C selama 3 jam untuk menghindari hemolisis. hs-CRP diperiksa menggunakan metode *Latex Turbidimetric Assay*, sedangkan kolesterol LDL diperiksa menggunakan metode *Homogeneous Enzymatic Colorimetric Assay*.

### Analisis Data

Analisis korelasi penelitian ini menggunakan uji non parametrik *spearman*. Nilai  $p < 0,05$  dianggap signifikan secara statistik. Semua analisis dilakukan menggunakan SPSS 23.0 untuk Windows.

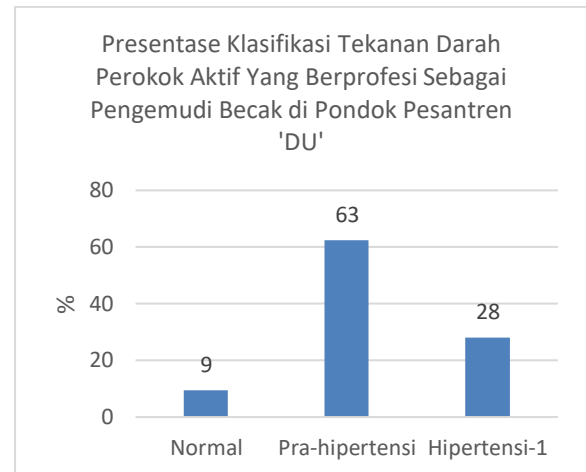
## HASIL PENELITIAN

Grafik 1 menunjukkan persebaran umur subjek penelitian. Hasil menunjukkan dalam penelitian ini didominasi subjek penelitian dengan range umur 50-52 tahun (53%).



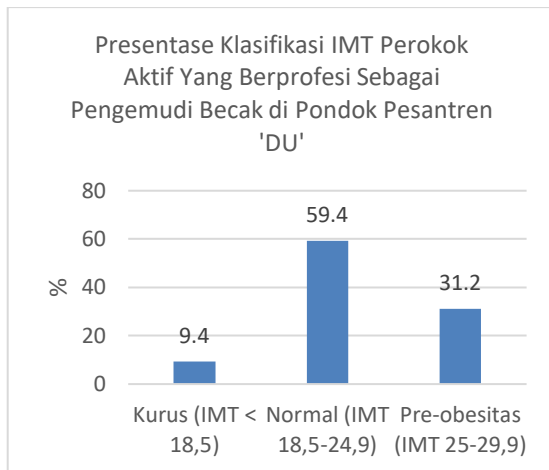
**Grafik 1.** Presentase Umur Perokok Aktif Yang Berprofesi Sebagai Pengemudi Becak di Pondok Pesantren 'DU'

Grafik 2 menunjukkan klasifikasi tekanan darah subjek penelitian. Klasifikasi merujuk pada pedoman WHO. Hasil menunjukkan penelitian ini didominasi subjek penelitian dengan kategori pra-hipertensi (63%).



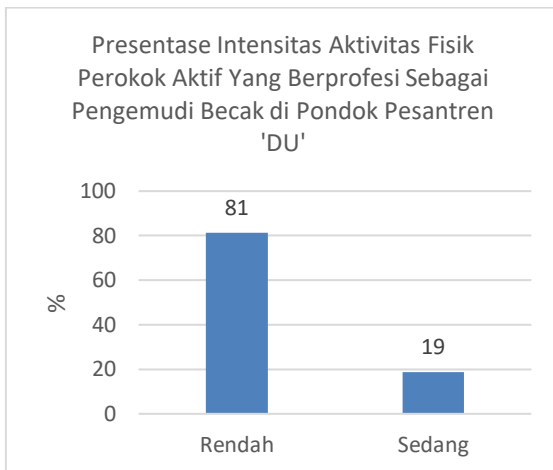
**Grafik 2.** Presentase Klasifikasi Tekanan Darah Perokok Aktif Yang Berprofesi Sebagai Pengemudi Becak di Pondok Pesantren 'DU'

Grafik 3 menunjukkan klasifikasi IMT subjek penelitian. Klasifikasi merujuk pada pedoman WHO. Hasil menunjukkan penelitian ini didominasi subjek penelitian dengan kategori IMT normal (59,4%).



**Grafik 3.** Presentase Klasifikasi IMT Perokok Aktif Yang Berprofesi Sebagai Pengemudi Becak di Pondok Pesantren 'DU'

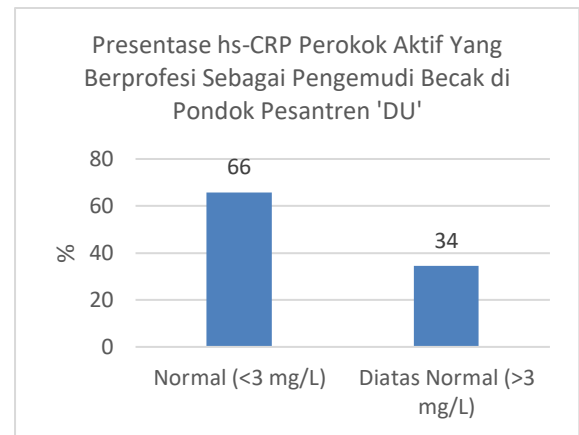
Grafik 4 menunjukkan klasifikasi aktivitas fisik subjek penelitian. Klasifikasi merujuk pada pedoman GPAQ, WHO. Hasil menunjukkan penelitian ini didominasi subjek penelitian dengan kategori aktivitas fisik rendah (81%).



**Grafik 4.** Presentase Intensitas Aktivitas Fisik Perokok Aktif Yang Berprofesi Sebagai Pengemudi Becak di Pondok Pesantren 'DU'

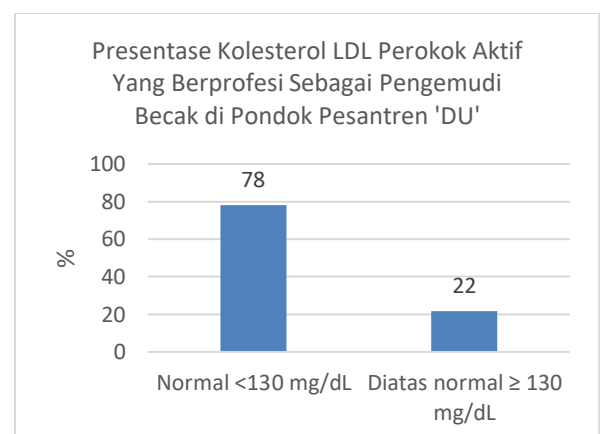
Grafik 5 menunjukkan klasifikasi kadar hs-CRP subjek penelitian. Klasifikasi diadaptasi dari pedoman American Heart Association. Hasil

menunjukkan penelitian ini didominasi subjek penelitian dengan hs-CRP normal <3 mg/L (66%).



**Grafik 5.** Presentase hs-CRP Perokok Aktif Yang Berprofesi Sebagai Pengemudi Becak di Pondok Pesantren 'DU'

Grafik 6 menunjukkan klasifikasi kadar kolesterol LDL subjek penelitian. Klasifikasi diadaptasi dari pedoman National Cholesterol Education Programme (NCEP). Hasil menunjukkan penelitian ini didominasi subjek penelitian dengan kolesterol LDL normal <130 mg/dL (78%).



**Grafik 6.** Presentase Kolesterol LDL Perokok Aktif Yang Berprofesi Sebagai Pengemudi Becak di Pondok Pesantren 'DU'

Tabel 1 menunjukkan korelasi Pearson antara hs-CRP dan kolesterol LDL. Hasil mencerminkan korelasi positif yang tidak signifikan secara statistik antara hs-CRP, dan kolesterol LDL.

**Tabel 1. Korelasi Spearman hs-CRP dan Kolesterol LDL**

	<b>hs-CRP</b>
<b>Kolesterol LDL</b>	<b>r = 0,074</b> <b>p = 0,687</b>

Nilai  $p < 0,05$  dianggap signifikan

Tabel 2 menunjukkan perbedaan rata-rata hs-CRP dan kolesterol LDL dari setiap kategori aktivitas fisik. Hasil menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata pada kadar hs-CRP.

**Tabel 2. Rata-Rata Kadar hs-CRP dan Kolesterol LDL Berdasarkan Tingkat Aktivitas Fisik Subjek Penelitian**

<b>Aktivitas Fisik</b>	<b>n</b>	<b>Rata-Rata hs-CRP (mg/L)</b>	<b>Rata-Rata Kolesterol LDL (mg/dL)</b>
<b>Rendah</b>	<b>26</b>	<b>2</b>	<b>112,2</b>
<b>Sedang</b>	<b>6</b>	<b>3,7</b>	<b>111,7</b>

## PEMBAHASAN

Penelitian ini mendapatkan hasil 34% perokok aktif memiliki kadar hs-CRP diatas normal. Kadar hs-CRP yang tinggi pada perokok terjadi akibat paparan radikal bebas, yang salah satunya bersumber dari merokok. Paparan radikal bebas tersebut memicu terbentuknya LDL yang teroksidasi. Akumulasi LDL yang teroksidasi kemudian akan difagositosis oleh makrofag, yang kemudian dapat

mengaktifkan produksi sitokin proinflamasi interleukin-6 (IL-6) yang dapat merangsang hepatosit untuk memproduksi CRP, sehingga perokok mempunyai kadar hs-CRP tinggi (Tibuakuu *et al.*, 2017).

Perokok aktif yang mempunyai kadar hs-CRP normal juga ditemukan dalam penelitian ini. Sebanyak 64% dari keseluruhan subjek penelitian mempunyai kadar hs-CRP normal, atau dibawah 3 mg/L. Kadar hs-CRP yang normal ini kemungkinan berhubungan dengan durasi dan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Gallus *et al.* (2018) mengungkapkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara kadar hs-CRP dengan durasi dan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari. Hal ini dapat dimengerti, karena durasi dan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari menentukan banyaknya radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh. Semakin rendah durasi dan jumlah rokok yang dikonsumsi, maka semakin rendah pula kadar hs-CRP perokok.

Parameter lain yang turut diperiksa dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol LDL. Jika ditinjau dari prevalensi tingginya kadar kolesterol LDL, presentase kadar kolesterol LDL yang tinggi pada penelitian ini yaitu 22%. Kadar kolesterol LDL yang tinggi

pada perokok terjadi karena nikotin dalam rokok mampu memicu lipolisis yang meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas ke dalam aliran darah melalui aktivasi adenil siklase. Kondisi ini nantinya dapat memicu peningkatan sintesis Trigliserida beserta *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dalam aliran darah, yang pada akhirnya meningkatkan kadar kolesterol LDL (Raddam and Zeidan, 2020).

Kadar kolesterol LDL yang normal juga dimiliki oleh 78% perokok aktif yang mengikuti penelitian ini. Sama halnya dengan hs-CRP, banyaknya perokok yang memiliki kadar kolesterol LDL normal kemungkinan juga disebabkan durasi merokok rendah dan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari sedikit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Patil *et al.* (2020), durasi merokok dan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari berhubungan erat dengan kadar kolesterol LDL.

Melalui kadar hs-CRP dan kolesterol LDL dari masing-masing perokok aktif, dapat diketahui bahwa beberapa orang yang memiliki kadar hs-CRP diatas normal 25% diantaranya tidak diikuti dengan adanya kadar kolesterol diatas normal. Hal ini dapat terjadi kemungkinan adanya faktor lain selain merokok yang menyebabkan kenaikan kadar hs-CRP. Beberapa faktor

yang dapat mempengaruhi kadar hs-CRP pada individu salah satunya IMT dan aktivitas fisik (Rommel *et al.*, 2013).

Sebanyak 31,2% subjek penelitian memiliki nilai IMT mendekati obesitas. Penelitian Lavanya *et al.* (2017) mengungkapkan bahwa terdapat hubungan positif yang signifikan antara IMT dan kadar hs-CRP. Kenaikan hs-CRP yang dipicu oleh kenaikan IMT terjadi melalui mekanisme adipokin pro-inflamasi yang berasal dari jaringan adiposa diekspresikan secara berlebihan, sehingga terjadi peningkatan produksi dan sekresi IL-6. Peningkatan sirkulasi IL-6 dapat menstimulasi hepatosit untuk mensintesis dan menghasilkan CRP, sehingga terjadi tingginya kadar hs-CRP (Ellulu *et al.*, 2016).

Aktivitas fisik telah diketahui memiliki pengaruh terhadap kadar hs-CRP. Hal tersebut ditunjukkan dengan adanya perbedaan rata-rata kadar hs-CRP antara subjek yang memiliki aktivitas fisik rendah dan sedang. Subjek penelitian dengan aktivitas fisik sedang memiliki rata-rata hs-CRP yang lebih tinggi daripada subjek penelitian dengan aktivitas fisik rendah. Fakta ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fernandes *et al.* (2018) yang menyatakan adanya hubungan terbalik antara hs-CRP dan aktivitas fisik. Seharusnya, semakin tinggi tingkat

aktivitas fisik individu, maka semakin rendah kadar hs-CRP. Ketidakcocokan ini kemungkinan akibat subjek penelitian sebelum dilakukan pemeriksaan kadar hs-CRP telah melakukan pekerjaan yang berat dengan kurangnya durasi istirahat, sehingga menimbulkan tingginya kadar hs-CRP (Cerqueira *et al.*, 2020).

Merokok dikaitkan dengan tingginya kadar hs-CRP dan kolesterol LDL pada perokok aktif. Meskipun beberapa penelitian sebelumnya telah mengungkapkan hal tersebut, bukti mengenai korelasi antara keduanya masih terbatas. Penelitian kali ini mencoba untuk menganalisis korelasi antara hs-CRP dan kolesterol LDL, dan didapatkan hasil tidak ada korelasi yang signifikan. Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian Aldaham *et al.* (2015) yang menunjukkan tidak adanya korelasi yang signifikan antara kadar hs-CRP dengan konsentrasi LDL pada perokok aktif. Pengukuran kadar kolesterol LDL, bukan kadar kolesterol LDL yang teroksidasi, kemungkinan menjadi alasan mengapa tidak ada hubungan yang signifikan antara kedua parameter.

Merokok memang dapat menyebabkan kenaikan kadar Kolesterol LDL melalui mekanisme lipolisis yang diinduksi oleh hormon katekolamin, sedangkan proses inflamasi yang

menyebabkan kenaikan hs-CRP diawali dengan terbentuknya LDL teroksidasi dalam tubuh. Jumlah kolesterol LDL yang telah diukur pada penelitian ini, tidak menunjukkan jumlah sesungguhnya LDL yang teroksidasi, oleh karenanya sulit untuk mendapatkan kolerasi antara kolesterol LDL dan hs-CRP. Hal tersebut diperkuat dengan penelitian Jaishankar *et al.* (2021) yang menyebutkan tentang adanya korelasi yang kuat antara kadar LDL yang teroksidasi dengan hs-CRP.

## KESIMPULAN

Tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara hs-CRP dan kolesterol LDL pada perokok aktif dengan aktivitas fisik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aldaham, S., Foote, J.A., Chow, H.H.S., Hakim, I.A., 2015. Smoking Status Effect on Inflammatory Markers in a Randomized Trial of Current and Former Heavy Smokers. *Int. J. Inflam.* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/439396>
- Cerqueira, É., Marinho, D.A., Neiva, H.P., Lourenço, O., 2020. Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise—A Systematic Review. *Front. Physiol.* 10, 1550. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2019.01550/BIBTEX>



- Ellulu, M.S., Khaza'ai, H., Rahmat, A., Patimah, I., Abed, Y., 2016. Obesity can predict and promote systemic inflammation in healthy adults. *Int. J. Cardiol.* 215, 318–324.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.089>
- Fernandes, R.A., Ritti-Dias, R.M., Balagopal, P.B., Conceição, R.D.O., Santos, R.D., Cucato, G.G., Bittencourt, M.S., 2018. Self-initiated physical activity is associated with high sensitivity C-reactive protein: A longitudinal study in 5,030 adults. *Atherosclerosis* 273, 131–135.  
<https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2018.02.011>
- Gallus, S., Lugo, A., Suatoni, P., Taverna, F., Bertocchi, E., Boffi, R., Marchiano, A., Morelli, D., Pastorino, U., 2018. Effect of Tobacco Smoking Cessation on C-Reactive Protein Levels in A Cohort of Low-Dose Computed Tomography Screening Participants. *Sci. Reports* 2018 818, 1–7.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-29867-9>
- Geovanini, G.R., Libby, P., 2018. Atherosclerosis and inflammation: Overview and updates. *Clin. Sci.* 132, 1243–1252.  
<https://doi.org/10.1042/CS20180306>
- Jaishankar, T., Shivasekar, M., Vinodhini, V.M., 2021. The effect of circulating oxidized LDL and high sensitivity C-reactive protein on coronary heart disease susceptibility in a South Indian Population. *Biomed. Pharmacol. J.* 14, 1427–1434.  
<https://doi.org/10.13005/BPJ/2245>
- Kemenkes RI, 2018. Laporan Provinsi Jawa Timur RISKESDAS 2018, Kementerian Kesehatan RI.
- Kim, Y., Cho, W.K., 2018. Effects of smoking on disease risk among South Korean adults. *Tob. Induc. Dis.* 16.  
<https://doi.org/10.18332/TID/94472>
- Kubihal, C. V., Naik, H.D., 2019. A study of serum lipid profile in smokers and non-smokers: evaluation of role of smoking on lipid profile. *Int. J. Res. Med. Sci.* 7, 1016–1021.  
<https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20190995>
- Lavanya, K., Ramamoorthi, K., Acharya, R. V., Madhyastha, S.P., 2017. Association between overweight, obesity in relation to serum Hs-CRP levels in adults 20-70 years. *J. Clin. Diagnostic Res.* 11, OC32–OC35.  
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/32422.11005>
- Lorensia, A., Suryadinata, R.V., Istiqomah, N.L., Digiputra, I.N.Y.D., 2021. Aktivitas Fisik dan Risiko PPOK pada Pengemudi Becak di Surabaya. *J. Sains dan Kesehat.* 3, 706–714.
- Patil, M.B., James, J. V, Somanath, B., 2020. Correlation of Lipid Profile Levels in Young Smokers and Nonsmokers with Special Reference to Coronary Artery Disease. *J. Med. Sci.* 6, 23–27.  
<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10045-00150>

- Raddam, Q.N., Zeidan, M.M., 2020. Effects of smoking on the level of lipase enzyme and lipid profile in blood serum of young smokers. *Medico-Legal Updat.* 20, 814–819. <https://doi.org/10.37506/mlu.v20i2.1216>
- Rommel, J., Simpson, R., Mounsey, J.P., Chung, E., Schwartz, J., Pursell, I., Gehi, A., 2013. Effect of Body Mass Index, Physical Activity, Depression, and Educational Attainment on High-Sensitivity C-Reactive Protein in Patients With Atrial Fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 111, 208–212. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCAR.2012.09.017>
- Siddiqui, S.S., Amir, M., Singh, D., Aggarwal, T., Sharma, B., Agarwal, S., 2019. Cardiovascular Risks Assessment of Tobacco Smokers (Cigarette & Bidi) using hs CRP & Lipid Profile in Muzaffarnagar City. *Int. J. Physiol.* 7, 116. <https://doi.org/10.5958/2320-608x.2019.00055.6>
- Tibuakuu, M., Kamimura, D., Kianoush, S., DeFilippis, A.P., Al Rifai, M., Reynolds, L.M., White, W.B., Butler, K.R., Mosley, T.H., Turner, S.T., Kullo, I.J., Hall, M.E., Blaha, M.J., 2017. The association between cigarette smoking and inflammation: The Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *PLoS One* 12, e0184914. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0184914>
- Wang, R., Jiang, Y., Yao, C., Zhu, M., Zhao, Q., Huang, L., Wang, G., Guan, Y., Michael, E., Zhao, G., 2019. Prevalence of tobacco related chronic diseases and its role in smoking cessation among smokers in a rural area of Shanghai, China: A cross sectional study. *BMC Public Health* 19, 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12889-019-7110-9/TABLES/5>