



## Pengaruh Merokok Terhadap Kualitas Tulang Pada Perempuan Menopause Range Usia 45 Tahun Keatas

<sup>1</sup>Farah Sabrina, <sup>2</sup>Nur Mujaddidah Mochtar, <sup>3</sup>Afrita Amalia Laitupa, <sup>4</sup>Brilliant  
Citra Wirashada

<sup>1,2,3,4</sup>Program Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Surabaya  
Jl. Raya Sutorejo No.59, Dukuh Sutorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya  
Email: *farah.sabrina-2019@fk.um-surabaya.ac.id*

**Abstrak :** Kepadatan tulang paling tinggi yang dapat dicapai seseorang yaitu diusia sebelum 30 tahun atau paling cepat pada usia pubertas. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kualitas tulang itu sendiri salah satunya adalah perilaku merokok. Merokok sendiri dalam beberapa literature diyakini dapat mempercepat awal penurunan massa tulang atau penyakit degenerative pada lansia. Tujuan membuat literature ini untuk mengetahui pengaruh merokok pada kualitas tulang pada wanita menopause. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis deskriptif, dengan cara mengumpulkan dan menganalisis artikel penelitian terkait pengaruh merokok pada kualitas tulang pada wanita menopause. Artikel yang didapatkan melalui pencarian menggunakan *electronic database* Google Scholar, PubMed, dan Elsevier dengan menggunakan kata kunci Merokok, Kualitas Tulang, dan Wanita Menopause. Kesimpulan penelitian ini bahwa merokok berpengaruh pada kualitas tulang pada wanita menopause. Zat yang terkandung dalam rokok dapat mempengaruhi hormon esterogen dimana hormon tersebut juga mempengaruhi dalam proses pembentukan dan proses reabsorsi tulang. Lama dan kuantitas jumlah konsumsi rokok dapat menyebabkan resiko patah tulang yang meningkat. Pada wanita merokok dapat meningkatkan resiko menopause dini. Pada telaah jurnal didapatkan pula wanita non-perokok didapatkan kualitas tulang yang lebih baik.

**Kata Kunci :** Kualitas tulang; Menopause; Merokok

**Abstract :** *The highest bone density that a person can achieve is at the age before 30 years or at the earliest age of puberty. Many factors can affect the quality of the bone itself, one of which is smoking behavior. Smoking itself in some literature is believed to accelerate the initial decrease in bone mass or degenerative diseases in the elderly. The purpose of making this literature is to determine the effect of smoking on bone quality in postmenopausal women. The method used in this study is descriptive analysis, by collecting and analyzing research articles related to the effect of smoking on bone quality in postmenopausal women. Articles were obtained through searches using the Google Scholar, PubMed, and Elsevier electronic databases using the keywords Smoking, Bone Quality, and Menopausal Women. The conclusion of this study is that smoking affects bone quality in postmenopausal women. Substances contained in cigarettes can affect the hormone estrogen where the hormone also affects the process of formation and bone reabsorption process. The duration and quantity of cigarette consumption can cause an increased risk of fractures. In women smoking can increase the risk of early menopause. In the journal review, non-smoker women also found better bone quality.*

**Keywords:** *Bone quality; Menopause; Smoking*



## Pendahuluan

Kepadatan tulang paling tinggi dapat dicapai sebelum usia 30 tahun atau paling cepat pada usia remaja, pada usia 30 – 40 tahun kepadatan tulang manusia relatif stabil dan mengalami penurunan atau kehilangan massa tulang pada usia diatas 40 tahun dalam hal ini biasanya regenerasi tulang melambat atau bahkan terhenti dan tidak dapat diperbaiki lagi (Curtis, 2015). Ketika usia 30 tahun ke atas tulang cenderung kehilangan massa secara perlahan dan mengakibatkan risiko lebih tinggi terjadinya gangguan tulang (Bella, 2021).

Merokok dapat mempercepat awal penurunan massa tulang atau penyakit degeneratif pada lansia (Hamdy, 2020). Penyakit yang disebabkan oleh asap rokok dan segala bentuk tembakau lainnya seperti serangan jantung, stroke serta penyakit kardiovaskular lainnya, kanker paru-paru, kanker tenggorokan serta kanker lainnya dan masih banyak lagi penyakit lainnya. Tulang yang lemah merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh asap rokok. Karbon monoksida yang keluar dari asap rokok lebih mudah mengikat hemoglobin daripada oksigen, sehingga mengurangi penyampaian oksigen pada jaringan tubuh dan menyebabkan densitas tulang menurun (Whitcomb, 2018).

Seorang yang merokok cenderung memiliki densitas tulang yang rendah dalam hal ini kandungan mineral pada tulang lebih rendah, dan pengeroposan tulang terjadi lebih cepat pada wanita menopause dan memiliki risiko patah tulang yang lebih tinggi. Merokok mempengaruhi densitas tulang melalui beberapa jalur yaitu menginduksi *hypogonad*, mengurangi penyerapan kalsium usus dan mengganggu homeostasis kalsium dan fosfat. Merokok juga berefek toksik pada *osteoblast* dan peredaran darah pada tulang. (Curtis, 2015)

Disebutkan pada tahun 2015 bahwa sebanyak 72.723.300 perokok dan jumlah tersebut akan bertambah pada tahun 2025 akan menjadi 96.776.800 perokok. Menurut data WHO tahun 2015, pada tahun 2010 prevalensi perokok berusia 15-24 tahun sebesar 54,6% pada laki-laki dan sebesar 11.1% pada wanita dan akan bertambah diperkirakan pada akan naik menjadi 75% perokok laki-laki dan sebesar 0,7% perokok pada wanita pada tahun 2025. (Whitcomb, 2018)



Kandungan dalam rokok memiliki dampak negatif pada sistem rangka, yang menyebabkan penurunan massa tulang pada pasien di usia muda dan tua dan dianggap sebagai salah satu faktor risiko perkembangan osteoporosis selain itu juga dapat mengganggu proses penyembuhan pada tulang dan memperpanjang waktu penyembuhan setelah fraktur tulang (Bijelic, 2017)

Merokok merupakan salah satu gaya hidup yang biasanya sudah melakat pada lansia sehingga sering kali mereka tidak peduli akan dampak negatif yang ditimbulkan oleh zat-zat yang terkandung dalam rokok. Dimana kandungan dalam rokok apabila terserap dalam tubuh menimbulkan efek bahaya bagi kesehatan. (Benowitz, 2016)

Selain proses degeneratif pada seseorang akan menyebabkan daya tahan pada seseorang akan menurun. Dalam data penyakit pada lansia menurut Rikesdas tahun 2013 urutan paling tinggi adalah hipertensi mencapai (57,6%) dan artritis mencapai (51,9%) (Kemenkes,2016). Osteoporosis merupakan gangguan tulang dengan 200 juta penderita di seluruh dunia pada tahun 2019 dengan prevalensi 23% pada perempuan usia 50-80 tahun dan 53% pada usia 70-80 tahun (Kominfo, 2017).

Penyakit degeneratif tulang seperti osteoporosis erat kaitannya dengan fraktur tulang, kerapuhan pada pinggul, tulang belakang dan lengan bawah distal. Dalam fase penuaan otot, penurunan fungsi otot bukan hanya dipengaruhi oleh massa otot yang menurun namun juga dipengaruhi dari faktor kualitas otot termasuk komposisi dari otot, resistensi insulin dan aktivasi saraf. (Christian, 2020)

Diantara beberapa faktor resiko osteoporosis terkait dengan pola hidup yang tidak sehat, dalam penelitian terbaru menunjukkan bahwa merokok menyebabkan perubahan pada mikroarsitektur tulang trabekular yang mengakibatkan berkurangnya resistensi tulang terhadap tekanan mekanis dan gesekan. Prevalensi pengeroposan tulang jauh lebih tinggi pada kelompok perokok (31,3%) dibandingkan dengan yang sudah berhenti merokok (28,6%) dan bukan perokok (7,5%). (Benowitz, 2016)

Penelitian mengenai bidang ini menunjukkan bahwa merokok memiliki efek yang merugikan dalam sistem muskuloskeletal dalam hal ini merokok dapat menyebabkan ketidakseimbangan dalam mekanisme pertumbuhan tulang sehingga kepadatan mineral tulang (BMD) yang lebih rendah memungkinkan penderita rentan terkena penyakit degeneratif. (Bijelic, 2017)



Semakin banyak penelitian baik secara epidemiologi dan penelitian mendasar menunjukkan bahwa rokok tembakau sebagai faktor resiko utama sakit punggung dan *intervertebral disc degeneration* (IDD). Rokok tembakau telah dilaporkan memperburuk IDD yang sudah ada sebelumnya dan meningkatkan frekuensi terjadinya IDD dan nyeri tulang belakang. Pada beberapa penelitian menunjukkan terdapat perubahan inflamasi dan degeneratif pada diskus intervertebralis yang terpapar rokok maka dari itu rokok tembakau sangat berdampak pada kesehatan pribadi seseorang dan memperburuk gangguan diskus degeneratif dan nyeri tulang belakang. (Sollott,2017)

### **Metode Penelitian**

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis deskriptif, yaitu dengan cara mengumpulkan dan menganalisis artikel penelitian terkait pengaruh merokok pada kualitas tulang pada wanita menopause. Artikel yang didapatkan melalui pencarian menggunakan *electronic database* Google Scholar, PubMed, dan Elsevier dengan menggunakan kata kunci Merokok, Kualitas Tulang, dan Wanita Menopause. Tujuan membuat literature ini untuk mengetahui pengaruh merokok pada kualitas tulang pada wanita menopause. Seluruh artikel yang dibahas mengenai merokok dan wanita menopause, format full-text, dimana spesifikasinya membahas mengenai pengaruh merokok terhadap kualitas tulang pada wanita menopause.

### **Hasil Penelitian dan Pembahasan**

#### **Faktor Densitas Tulang**

Tulang merupakan bagian organ tubuh yang mengalami regenerasi atau proses *turnover* dimana tulang yang lama akan terganti oleh tulang yang baru. Disini akan terjadi proses reabsorsi dan proses formasi tulang.

Faktor kualitas tulang dapat dilihat dari *bone density*, formasi tulang, ukuran dan mikroarsitektur tulang (Priyana, 2016). Densitas tulang merupakan kepadatan tulang pada tubuh. Menurut WHO pengukuran densitas mineral tulang dapat mendiagnosis osteoporosis. Pemeriksaan *bone mass density* (BMD) merupakan pemeriksaan pelengkap pada osteoporosis dan dapat sebagai pertanda untuk penentuan dan efektifitas obat pada pasien.



WHO menyatakan osteoporosis adalah keadaan dimana kepadatan mineral tulang dibawah  $-2,5$  SD, osteopenia adalah keadaan dimana kepadatan mineral  $-1$  sampai  $-2,5$  SD, dan normal adalah bila kepadatan mineral tulang diatas  $-1$  SD. (Mega, 2016)

Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil BMD selain dari usia tua juga kepadatan tulang yang rendah didapatkan pada penderita penyakit psoriasis pada laki – laki. Pada penelitian yang lain wanita dengan pascamenopause juga mempengaruhi kualitas tulang itu sendiri. Selain itu penggunaan obat – obat tertentu seperti kortikostreoid juga mempengaruhi densitas tulang seseorang. (Chang C, 2020)

**Tabel 1.** Kriteria BMD WHO

Diagnosis	Nama Kolom
Normal	+1 SD sampai – 1 SD
Osteopeni	-1 SD sampai – 2.5 SD
Osteoporosis	< -2,5 SD

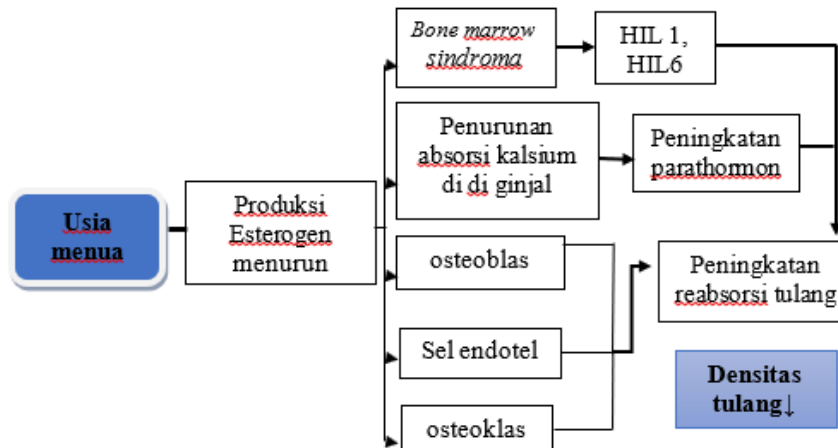
\*Keterangan : BMD = *Bone Mineral Density* ; SD = Standar Deviasi

### **Mekanisme *Bone Density* pada Lansia**

Menurut WHO dikatakan usia lanjut apabila seseorang sudah memasuki 60 tahun keatas. Pada lansia akan terjadi penurunan dari *bone mass density* terjadi akibat adanya defisiensi dari hormon estrogen. Fungsi dari estrogen pada pembentukan tulang yaitu mempengaruhi aktivitas osteoblas dan osteoklas. Penurunan estrogen juga berpengaruh pada metabolisme kalsium di ginjal menjadi menurun dan penyerapan Vit D dan produksi *bone marrow stromal cells* dan interleukin-1 dan interleukin-6 akan terganggu. Setelah menopause karena estrogen menurun maka reabsorsi akan meningkat sehingga tinggi risiko patah tulang. Karena estrogen menurun maka akan terjadi defisiensi kalsium sehingga dapat memicu hiperparatiroid sehingga proses reabsorsi meningkat dan tulang akan kehilangan massa tulang.



<sup>1</sup>Farah Sabrina, <sup>2</sup>Nur Mujaddidah Mochtar, <sup>3</sup>Afrita Amalia Laitupa,  
<sup>4</sup>Brilliant Citra Wirashada  
<sup>1,2,3,4</sup>Program Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Surabaya



**Gambar 1.** Mekanisme *bone density* pada lansia (Park, Y, 2021).

Pada pria dan wanita metabolisme tulang hampir sama. Pada masa pubertas hormon testosteron akan menstimulasi perkembangan tulang dan menghambat reabsorpsi tulang dengan mengonversi testosteron menjadi estrogen, estrogen disini berfungsi untuk mempertahankan massa tulang atau *peak bone masa (PBM)*. Pada lansia akan terjadi penurunan dan penipisan pada jumlah trabekula dan densitas tulang akibat hasil dari peningkatan reabsorpsi di korteks. Penurunan densitas ini dimulai setelah PBM tercapai pada beberapa penelitian pada laki – laki terjadi percepatan pada penurunan densitas tulang saat usia 70 tahun. (Laswati, 2016)

### **Pengaruh Merokok Pada Kualitas Tulang**

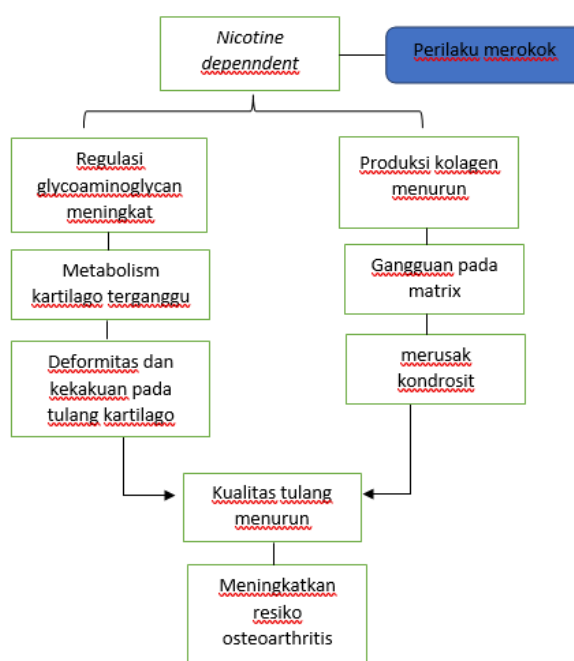
Rokok bahan dasarnya ialah tembakau yang merupakan hasil dari tanaman *nicotiana tabacum* pada asap rokok terkandung lebih dari 4000 zat senyawa kimia dimana 10% nya merupakan zat berbahaya dan disebutkan terdapat 69 jenis termasuk zat karsinogenik. (Vernia, 2014)

Lima komponen rokok yang berbahaya bagi kesehatan manusia diantaranya adalah nikotin yang mempunyai efek *addict* dan efek buruk pada jantung, TSNA, yang dapat meningkat akibat kegiatan mikrobial tertentu yang banyak menghasilkan senyawa nitrit dari pemanasan langsung dan sisa pembakaran juga membawa senyawa nitrit selain residu B-a-P yang bersifat *carsiogenic*. (Tirtosastro,2010) Komponen pada rokok terdapat senyawa – senyawa karsinogenik seperti etilen oksida, formaldehida, nikel polonium, dan



asetaldehida merupakan beberapa senyawa yang terkandung pada rokok yang bersifat karsinogenik. (Balatif,2020)

Protein P53 dapat terinduksi akibat dipicu oleh zat-zat yang terkandung pada rokok dimana protein ini yang mengatur kematian atau pembelahan sel. Kelainan mutasi ini mengakibatkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali sehingga dapat memicu terjadinya kanker. (Benowitz,2016)



**Gambar 2.** Mekanisme pengaruh kandungan nicotine pada tulang (Vernia, 2014).

### **Patomekanisme merokok pada kualitas tulang**

Merokok mempengaruhi proses metabolisme tulang, BMD dan meningkatkan resiko terkena patah tulang pada wanita. Kandungan zat di rokok dapat menghambat proses penyerapan serum vitamin D dan tingkat PTH sehingga tubuh akan kehilangan BMD yang lebih besar dari waktu ke waktu dan menyebabkan kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami patah tulang belakang, terutama di antara mereka dengan intensitas merokok yang lebih tinggi. (Trevisan,2020)



## Pengaruh Merokok Terhadap Kualitas Tulang Pada Perempuan Menopause Range Usia 45 Tahun Keatas

<sup>1</sup>Farah Sabrina, <sup>2</sup>Nur Mujaddidah Mochtar, <sup>3</sup>Afrita Amalia Laitupa,  
<sup>4</sup>Brilliant Citra Wirashada

<sup>1,2,3,4</sup>Program Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Surabaya

Zat – zat bahaya yang terkandung pada rokok akan mempengaruhi kadar dan aktivitas hormon esterogen pada tubuh. Apabila metabolisme esterogen terganggu akan berdampak pada rearsorsi tulang sehingga kepadatan tulang akan berkurang. Merokok tembakau akan berefek secara langsung dan tidak langsung pada tubuh. Secara langsung zat – zat yang terkandung pada rokok akan mengakibatkan proses osteogenesis dan angiogenesis menurun sehingga metabolisme osteoklast akan naik sehingga menyebabkan reabsorpsi tulang naik sehingga massa tulang dan densitas tulang akan menurun. Sedangkan pada efek tidak langsung asap rokok menyebabkan tubuh akan penuh dengan zat radikal dan oksidan dan tubuh akan mengkompensasi dengan stres oksidatif, mengakibatkan menopause dini dengan kadar penurunan estrogen dan testosteron, kortisol dalam tubuh akan naik sehingga menyebabkan absorpsi kalsium di intestinal dan ginjal akan menurun dan menginduksi enzim di hati yang berakibat penurunan absorpsi kalsium di intestinal, semua hal tersebut akan menyebabkan ketidakseimbangan aktivitas osteoblas dan osteoklas. Dari ketidak- seimbangan itu akan menyebabkan formasi tulang yang menurun dan indeks massa tulang yang menurun. Maka akan menyebabkan densitas tulang rendah sehingga tulang mudah keropos dan angka kejadian osteoporosis akan meningkat. (Al-Bashaireh, 2018)

Merokok dalam beberapa studi menunjukkan adanya hubungan peningkatan tulang yang signifikan daripada yang bukan perokok. Resiko tertinggi banyak terjadi pada pria. BMD rendah dapat menyebabkan 23% resiko terkena patah tulang pinggul akibat merokok daripada BMI yang rendah.

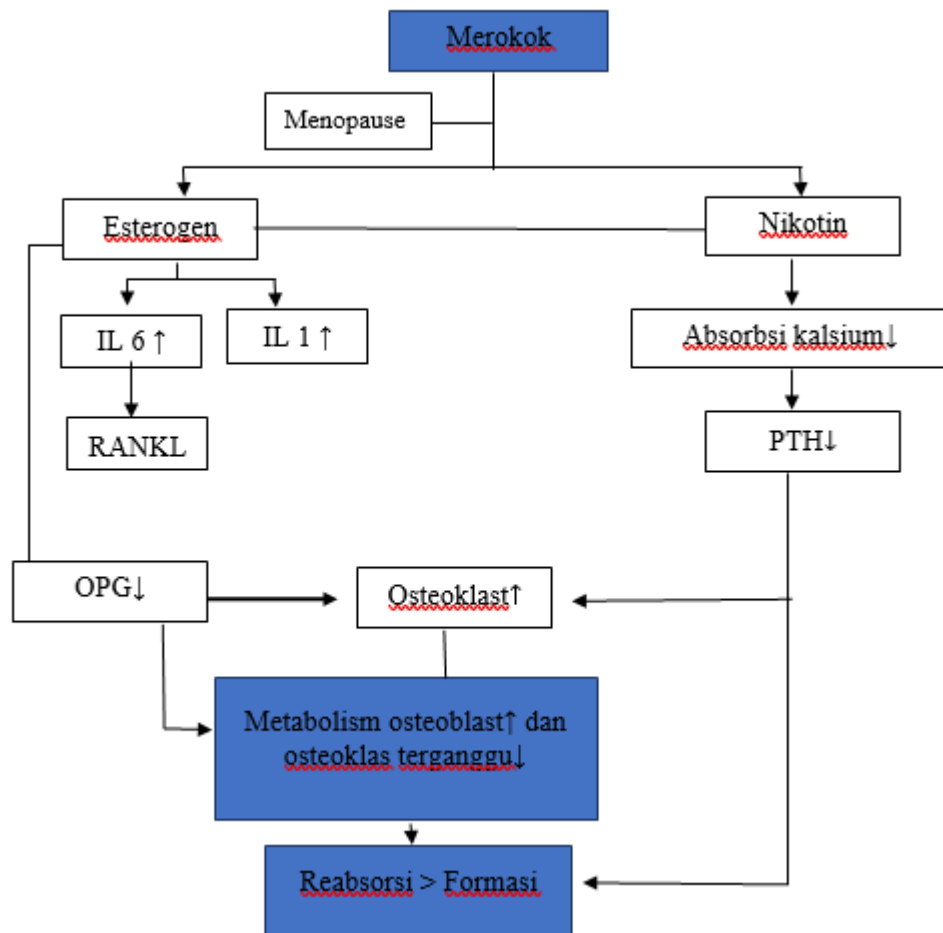
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Trevisan et al., 2019) dengan sampel 1067 wanita dengan rata – rata usia 65 tahun dengan pembandingan perokok, tidak pernah merokok, dan mantan perokok didapatkan hasil nilai BMD paling rendah didapatkan pada perokok dengan usia yang relatif lebih muda dibanding mantan perokok dan yang tidak pernah merokok. Dimana selain BMD relatif paling rendah juga kadar PTH juga rendah. Dievaluasi 2 tahun didapat hasil pada perokok BMD femoralis memburuk dengan kadar vitamin D yang menurun dimana vitamin D sendiri berperan dalam produksi hormon esterogen yang berkorelasi pada metabolisme tulang.

Sama halnya penelitian yang dilakukan oleh (Pompe et al., 2017) dilakukan uji *follow up* selama 3 tahun pada sampel laki – laki usia 50 – 75 tahun didapat hasil diawal





tidak ada perbandingan signifikan namun setelah dilihat dari hasil *follow up* didapatkan hasil perbandingan pada perokok aktif, bukan perokok dan mantan perokok yaitu BMD pada perokok lebih rendah,



**Gambar 3.** Bagan patomekanisme rokok terhadap kualitas tulang pada wanita menopause

### Perbandingan Densitas Tulang lansia perokok dengan non perokok

Pada beberapa penelitian menyebutkan merokok menyebabkan efek negatif pada struktur tulang sehingga mempengaruhi kualitas tulang yang lebih buruk daripada yang tidak merokok. Pada perokok didapatkan resiko lebih tinggi terkena *osteoporosis*. Dibanding dengan yang bukan perokok, pada beberapa penelitian perokok cenderung memiliki kepadatan mineral tulang yang lebih rendah dan pada wanita menopause didapatkan hasil pengeroposan tulang yang lebih jelas. Pasien lansia yang memiliki



kebiasaan merokok sangat disarankan untuk menghentikan kebiasaan ini karena terdapat bukti yang menunjukkan terdapat efek negatif dan resiko patah tulang. (Hamdy, 2020)

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Thorin et al., 2016) dengan sampel 1044 wanita dengan usia 75 tahun dilakukan perbandingan pada perokok dan mantan perokok lalu didapatkan hasil setelah *follow up* 10 tahun didapat hasil wanita perokok dapat meningkatkan resiko terkena patah tulang belakang.

Salah satu penyakit degeneratif pada lansia yaitu osteoporosis dimana salah satu faktor resiko terjadinya osteoporosis ini adalah merokok dimana pada lansia dimana bertambahnya usia kepadatan dan struktur rangka akan menurun dan dapat menyebabkan tingkat patah tulang osteoporosis meningkat. (Akid, 2021)

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Asefi et al., 2018) ditemukan hasil bahwa BMD secara signifikan lebih rendah perokok dibanding pada bukan perokok. Selain itu patah tulang *progressive* terjadi pada perokok lanjut usia dibanding yang bukan.

## Kesimpulan

Berdasar dari telaah jurnal ini disimpulkan bahwa merokok berpengaruh pada kualitas tulang pada wanita menopause. Zat yang terkandung dalam rokok dapat mempengaruhi hormon esterogen dimana hormon tersebut juga mempengaruhi dalam proses pembentukan dan proses reabsorsi tulang. Lama dan kuantitas jumlah konsumsi rokok dapat menyebabkan resiko patah tulang yang meningkat. Pada wanita merokok dapat meningkatkan resiko menopause dini. Pada telaah jurnal didapatkan pula wanita non-perokok didapatkan kualitas tulang yang lebih baik.

## Daftar Pustaka

- Akid, I., & Doberman, D. J. (2021). Bone Health. *Clinics in Geriatric Medicine*, August, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.05.012>
- Al-Bashaireh, A. M., Haddad, L. G., Weaver, M., Chengguo, X., Kelly, D. L., & Yoon, S. (2018). The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms. *Journal of Osteoporosis*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1206235>



- Asefi, S., Bijani, A., & Heidari, B. (2018). Influence of Smoking on Bone Mineral Density in Elderly Men. 1–5. <https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM>
- Balatif, R. (2020). Cigarettes and Its Effects on Health. 2(1).
- Bella, A. K., Polii, H., & Wungouw, H. I. S. (2021). Pengaruh Latihan Resisten terhadap Kepadatan Tulang. 9(2), 229–239.
- Benowitz, N. L., & Brunetta, P. G. (2016). SMOKING HAZARDS AND CESSATION. In Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 2-Volume Set (Sixth Edit). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-3383-5.00046-4>
- Bijelic, R., Milicevic, S., & Balaban, J. (2017). Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women. Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina), 71(1), 25–28. <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.25-28>
- Chang, C. J., Jou, I. M., Wu, T. T., Su, F. C., & Tai, T. W. (2020). Cigarette smoke inhalation impairs angiogenesis in early bone healing processes and delays fracture union. Bone and Joint Research, 9(3), 99–107. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.93.BJR-2019-0089.R1>
- Chen, T. L., Lu, J. W., Huang, Y. W., Wang, J. H., & Su, K. Y. (2020). Bone mineral density, osteoporosis, and fracture risk in adult patients with psoriasis or psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Journal of Clinical Medicine, 9(11), 1–12. <https://doi.org/10.3390/jcm9113712>
- Christian, Z. K., Youssef, C. A., Aoun, S. G., Afuwape, O., Barrie, U., Johnson, Z. D., El Ahmadieh, T. Y., Hall, K., Peinado Reyes, V., Wingfield, S. A., & Bagley, C. A. (2020). Smoking has a dose-dependent effect on the incidence of preoperative opioid consumption in female geriatric patients with spine disease. Journal of Clinical Neuroscience, 81, 173–177. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.09.066>
- Curtis, E., Litwic, A., Cooper, C., & Dennison, E. (2015). Determinants of Muscle and Bone Aging. Journal of Cellular Physiology, 230(11), 2618–2625. <https://doi.org/10.1002/jcp.25001>
- Hamdy, R. C., Dickerson, K., & Whalen, K. (2020). Cigarette Smoking and Bone Health. Journal of Clinical Densitometry, 23(3), 337. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2020.06.005>
- Hayatbakhsh, M. R., Clavarino, A., Williams, G. M., Sina, M., & Najman, J. M. (2012). Cigarette smoking and age of



- menopause: A large prospective study. *Maturitas*, 72(4), 346–352.  
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.05.004>
- Jin, K., Wu, M., Zhou, J., & Yang, J. (2019). Tobacco Smoking Modifies the Association between Hormonal Factors and Lung Cancer Occurrence among Post- Menopausal Chinese Women. *1. 12(6)*, 819–827. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2019.03.001>
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Johnson, J. E., Troy, K. L., & Troy, K. L. (2018). Moderate-to-heavy smoking in women is potentially associated with compromised cortical porosity and stiffness at the distal radius.
- Laswati, H. (2016). Ancaman osteoporosis pada kaum laki-laki mengenal patofisiologi dan penanganannya. Liu, F., Zhu, Y.,
- Zhang, J., Li, Y., & Peng, Z. (2020). Intravenous high-dose vitamin C for the treatment of severe COVID-19: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*, 10(7), e039519. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039519>
- Malek, A. M., Vladutiu, C. J., Meyer, M. L., Cushman, M., Newman, R., Lisabeth, L. D., Kleindorfer, D., Lakkur, S., & Howard, V. J. (2019). The association of age at menopause and all-cause and cause-specific mortality by race , postmenopausal hormone use , and smoking status. *Preventive Medicine Reports*, 15(July), 100955. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2019.100955>
- Mega Nur Cahyaningsih, Lintang Dian Saraswati, S. Y., & Wuryanto, M. A. (2016). Gambaran Densitas Mineral Tulang (DMT) pada Kelompok Dewasa Awal (19-25 Tahun) (Studi di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro). *Journal of Modern African Studies*, 35(17), 2104.
- Park, Y. M., Jankowski, C. M., Swanson, C. M., Hildreth, K. L., Kohrt, W. M., & Moreau, K. L. (2021). Bone mineral density in different menopause stages is associated with follicle stimulating hormone levels in healthy women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1–10. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031200>
- Pompe, E., Bartstra, J., Verhaar, H. J., de Koning, H. J., van der Aalst, C. M., Oudkerk, M., Vliegthart, R., Lammers, J. W. J., de Jong, P. A., & Mohamed Hoesein, F. A. A. (2017). Bone density loss on computed tomography at 3-year follow-up in current



- compared to former male smokers. *European Journal of Radiology*, 89, 177–181.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.02.011>
- Priyana, A. (2016). Peran pertanda tulang dalam serum pada tatalaksana osteoporosis. *Universa Medicina*, 26(3), 152–159.  
<https://univmed.org/ejurnal/index.php/medicina/article/view/307>
- RI, K. (2017). Kementerian komunikasi dan informatika republik indonesia. Kominfo.
- Sollott, M. A. A. S. C. M. J. and; S. J. (2017). 乳鼠心肝提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148.  
<https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002258.ADAMTS5>
- Tawfik, H., Kline, J., Jacobson, J., Tehranifar, P., Protacio, A., Flom, J. D., Cirillo, P., Cohn, B. A., & Terry, M. B. (2016). Life Course Exposure to Smoke and Early Menopause and Menopausal Transition. 22(10), 1076–1083.  
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000444.Life>
- Thorin, M. H., Wihlborg, A., Åkesson, K., & Gerdhem, P. (2016a). Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years. *Osteoporosis International*, 27(1), 249–255. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3290-z>
- Thorin, M. H., Wihlborg, A., Åkesson, K., & Gerdhem, P. (2016b). Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years. *Osteoporosis International*, 27(1), 249–255. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3290-z>
- Tirtosastro, S., & Murdiyati, A. S. (2010). Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok (Chemical Content of Tobacco and Cigarettes). *Buletin Tanaman Tembakau, Serat & Minyak Industri*, 2(1), 33–43.
- Trevisan, C., Alessi, A., Girotti, G., Zanforlini, B. M., Bertocco, A., Mazzochin, M., Zoccarato, F., Piovesan, F., Dianin, M., Giannini, S., Manzato, E., & Sergi, G. (2019). The Impact of Smoking on Bone Metabolism , Bone Mineral Density and Vertebral Fractures in Postmenopausal Women. *Journal of Clinical Densitometry*.  
<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.07.007>
- Trevisan, C., Alessi, A., Girotti, G., Zanforlini, B. M., Bertocco, A., Mazzochin, M., Zoccarato, F., Piovesan, F., Dianin, M., Giannini, S., Manzato, E., & Sergi, G. (2020). The Impact of Smoking on Bone Metabolism, Bone Mineral Density and



Vertebral Fractures in Postmenopausal Women. *Journal of Clinical Densitometry*,  
23(3), 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.07.007>

Ugurlu, U., Nayki, U., Nayki, C., Ulug, P., Kulhan, M., & Yildirim, Y. (2015).  
Assessment of smoking for low bone mineral density in postmenopausal Turkish  
women. 1–6. <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0867-7>

Vernia, D., Sarjana, I. M., & Putrawan, S. (2014). Perlindungan konsumen terhadap  
batasan kandungan tar dan nikotin pada produk rokok. *Jurnal Kertha Negara*, 02, 1–  
18.

Whitcomb, B. W., Purdue-smithe, A. C., Szegda, K. L., Boutot, M. E., Hankinson, S. E.,  
Manson, J. E., Rosner, B., Willett, W. C., Eliassen, A. H., & Bertone-johnson, E. R.  
(2018). Cigarette Smoking and Risk of Early Natural Menopause. 187(4), 696–704.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwx29>

WHO, 2019. (2019).

Zhang, Y. (2017). Smoking and osteoarthritis: a review of the evidence and its  
implications. 23(3), 331–333. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.11.022.Smoking>