

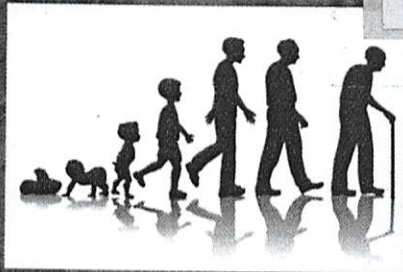
www.ishas.id

PROGRAM GUIDE AND ABSTRACT

INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON HUMAN'S HEALTH AND AGING SCIENCES

*"Health and Life Span Extension Strategies
on Human Aging in The Global Warming Era"*

C.19



June 5 - 7, 2015
Aston Semarang Hotel & Convention Centre
Central Java - INDONESIA

SECRETARIAT

Faculty of Medicine, Sultan Agung Islamic University, Semarang
Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang, Central Java - INDONESIA 50112
Telp.: +62 (24) 6583584, Fax.: +62 (24) 6594366 ext. 550
Email: registration@ishas.id

INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON HUMAN'S HEALTH AND AGING SCIENCES

June 5 - 7, 2015

Aston Semarang Hotel & Convention Centre
Central Java - INDONESIA

*Health and Life Span Extension Strategies
Aging in The Global Warming Era"*



International Symposium On Human's Health And Aging Sciences **WELCOME MESSAGE**

Assalamualaikum Wr. Wb.

Global Warming has become major issue nowadays, since it is known that it may bring many devastating impacts, especially on human's health. Everyone who is concerned about this conditions, not to mention clinicians, scientists, students from multi disciplinary science are expected to sit together in order to share their knowledge and expertise in a scientific forum to construct strategies in facing such condition. Medical Faculty of Sultan Agung Islamic University, the oldest private medical school in Semarang, Central Java, Indonesia, which is now one of the leading university in Indonesia is offering a great opportunity for every scientist, clinician, health care provider, students of health science to gather in an international event take place in Semarang, Indonesia, entitled International Symposium on Human's Health and Aging Science, Health and Life Span Extension Strategies on Human Aging in The Global Warming Era. along with the program, we also provide you with an opportunity to enhance your skill through Post Graduate Course about Ultrasound Examination in Aging and Infertility Management. In addition, we would like to invite you to visit Semarang, our beautiful city that is also known as "Little Netherlands", due to many historical European style buildings that are still preserved in Old City area. Moreover, Semarang also offers you a multicultural atmosphere with many Chinese temple and beautiful Chinatown and many Muslim iconic buildings, not to mention the other numerous natural tourist spots around the city. So, we look forward for your coming to our international symposium and may you have unforgettable moments in Semarang.

Wasalamualaikum Wr. Wb.

See you in Semarang

dr. Meidona Nurul Milla, MCE

Chair Person

ORGANIZING COMMITTEE

STEERING COMMITTEE

- ❖ **dr. Iwang Yusuf, M.Si**
Dean of Faculty of Medicine, Sultan Agung Islamic University, Semarang
- ❖ **dr. Setyo Trisnadi, Sp.K.F., SH**
Vice Dean I of Faculty of Medicine, Sultan Agung Islamic University, Semarang
- ❖ **dr. Pujiati Abas, Sp.A**
Vice Dean II of Faculty of Medicine, Sultan Agung Islamic University, Semarang

ORGANIZING COMMITTEE

- Chairman : **dr. Meidona Nurul Milla, MCE**
Secretary : **dr. Ulfah Dian Indrayani, M.Sc**
Treasurer : **Dina Fatmawati, S.Si, MSc**
Marfuah, S.Psi
Event : **Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes**
Putri Rokhima A, S.Psi, MHSPY
Secretariat : **dr. Dian Apriliana, M.Med.Ed**
Yunus Mustaqim
Scientific Programme :
 1. **Dr. dr. Taufiq R. Nasihun, M.Kes., Sp.And**
 2. **Dra. Endang Lestari, M.Pd.M.Pd.Ked**
 3. **dr. Minidian Fasitasari, M.Sc., Sp.GK**
 4. **Dr. Dra. Atina Husaana, M.Si., Apt**
 5. **Dr. Drs. Israhanto Isradji, M.Si**
 6. **Dr. dr. Chodidjah, M.Kes**
 7. **Dr. dr. Imam D. Mashoedi, M.Kes., Epid**
 8. **dr. Rini Aryani, Sp. OG**
Accommodation : **dr. Andriana Tjitria W., Sp.THT-KL., M.Si.Med**
Tarmono
Equipment : **dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med**
Kamami
Consumption : **Dra. Eni Widayati, M.Si**
Rinawati, SS
Documentation & IT : **Andi Siswoyo**
Udi Mulyanto Saputro, Amd

POST GRADUATE COURSE I "Comprehensive Aging and Infertility Management"

WORKSHOP I : FRIDAY, JUNE 5TH, 2015

08.00 - 08.30 REGISTRATION

08.30 - 08.45 OPENING CEREMONY PGC

- ❖ Report of Chair Organizing Committee (**dr. Meidona Nurul Milla, MCE**)
- ❖ Opening Speech Dean (**dr. Iwang Yusuf, M.Si**)

08.45 - 09.00 COFFEE BREAK

POST GRADUATE COURSES : SUCCESSFUL AGING MANAGEMENT

Moderator: **Dr. dr. Taufiqurachman, M.Kes., Sp.And**

- 09.00 - 09.30 Homeostasis is Key of Human Health and Successful Aging
Prof. Dr. dr. Wasilah Rohmah, Sp.PD(K)-GER
- 09.30 - 10.00 Aging and Degenerative Disease (CV, Dementia): Preventive and Treatment
Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, M.Si., Med., Sp.And
- 10.00 - 10.30 Calorie Restriction for Elderly
Prof. Gary Wittert, MD (Australia)
- 10.30 - 11.30 Discussion

11.30 - 13.00 LUNCH AND PRAYERS

POST GRADUATE COURSES: INFERTILITY

Moderator: **dr. Meidona Nurul Milla, MCE**

- 13.00 - 13.30 Diagnostic and First Step Management on Male Infertility
Dr. dr. Taufiqurachman, M.Kes., Sp.And
- 13.30 - 14.00 Diagnostic and First Step Management on Female Infertility
Dr. dr. Budi Wiweko, Sp. OG(K)-FER
- 14.00 - 14.30 Counseling for Infertility Cases
Dr. dr. Ita Fauzia Hanoum, MCE
- 14.30 - 15.00 Assisted Reproductive Technology as Infertility Treatment
Prof. drh. Arief Budiono, PhD
- 15.00 - 15.30 Discussion
- 15.30 - 16.00 Closing & Coffee Break

POST GRADUATE COURSE II "Ultrasound in Endocrinology Reproduct"

WORKSHOP II : FRIDAY, JUNE 5TH, 2015

07.00 - 08.15 REGISTRATION

08.15 - 08.30 OPENING CEREMONY PGC

- ❖ Report of Chair Organizing Committee (dr. Meidona Nurul Milla, MCE)
- ❖ Opening Speech Dean (dr. Iwang Yusuf, M.Si)

08.30 - 09.00 Embriology Development: The Future Starts Now
Dr. dr. Tono Djuwanton, Sp.OG(K)-FER

09.00 - 09.30 "Ultrasound and Doppler Technique Introduction in Endocrinology Reproduction"
dr. Ashon Sa'adi, Sp.OG(K)-FER

09.30 - 10.00 Hands On Practice on Ultrasound 1

10.00 - 10.30 COFFEE BREAK

10.30 - 11.00 The use of Ultrasound in Assisted Reproductive Technology / ART
dr. Budi Wiweko, Sp.OG(K)-FER

11.00 - 11.30 Hands On Practice on Ultrasound 2

11.30 - 12.30 LUNCH AND PRAYERS

12.30 - 13.00 Ultrasound in Infertility (Uterus Marking, Adnexa, and Follicles)
dr. Inu Mulyantoro, Sp.OG(K)-FER

13.00 - 13.30 Hands On Practice on Ultrasound 3

13.30 - 14.00 Follicular and Endometrial Assessment in Female Infertility
Dr. dr. Tono Djuwanton, Sp.OG(K)-FER

14.00 - 14.30 Hands On Practice on Ultrasound 4

14.30 - 15.00 Closing & Coffee Break

SCIENTIFIC PROGRAMME

SATURDAY, JUNE 6TH, 2015

07.00 - 08.30 REGISTRATION

08.30 - 09.00 Opening Ceremony

09.00 - 09.30 COFFEE BREAK

09.30 - 10.00 **Keynote Speech I** : How Climate Change, Depletion of Stratospheric Ozone, Loss of Biodiversity, and Land Degradation can Affect Human Health and Aging?
Environmental Ministry of Republic Indonesia

10.00 - 10.30 **Keynote Speech II** : Lesson Learned: Management of Geriatric Population in Thailand
Prof. Dr. Supasit Pannarunothai, MD (Thailand)

10.30 - 11.00 **Keynote Speech III** : Elderly Community; Hope and Care to Increase Their Health Quality and Life Span
Prof. Dr. Haryono Suyono, MA., PhD

SESSION I : NUTRITION AND HUMAN HEALTH AND LIFE SPAN

Moderator: **dr. Minidian Fasitasari, M.Sc., Sp.GK**

11.00 - 11.20 Diet, Healthy Aging, Oxidative Stress in Global Warming
Prof. Gary Wittert, MD (Australia)

11.20 - 11.40 Effect of The Association of Aging and Oxidative Stress Biomarkers
Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, M.Si., Med., Sp.And

11.40 - 12.00 Hormone Replacement Therapy for Elderly
Prof. Dr. Shaiful Bahari Ismail (Malaysia)

12.00 - 12.30 Discussion

12.30 - 13.30 LUNCH AND PRAYER

SESSION II: GIANT GERIATRIC AND METABOLIC SYNDROME

Moderator: **dr. Nur Anna CS., Sp.PD-FINASIM**

13.30 - 13.50 Epidemiology of Giants Geriatrics and Metabolic Syndrome
Prof. Dr. Supasit Pannarunothai, MD (Thailand)

13.50 - 14.10 Giants of Geriatrics: How to Prevent and Overcomes
Prof. Dr. dr. Wasilah Rohmah, Sp.PD(K)-GER

14.10 - 14.30 Mechanism of Obesity-Related Pathologies
Dr. dr. Aris Wibudi, SpPD, KEMD, CHT, ABAARM Dipl

14.30 - 14.50 Managing Inflammation Induced Metabolic Syndrome with Nutrition and Nutraceutical
Dr.med. dr. Maya Surjadjaja, M.Gizi., SpGK

14.50 - 15.10 Discussion

15.10 - 15.30 COFFEE BREAK

15.30 - 17.00 PAPER PRESENTATION

19.00 - 22.00 WELCOMMING DINNER

SCIENTIFIC PROGRAMME**SUNDAY, JUNE 7TH, 2015**

07.30 - 08.00	Registration
08.00 - 08.30	Keynote Speech IV : Current Issues in Stem Cell Biology and Therapy Prof. Paul Verma (Australia)
08.30 - 09.00	Keynote Speech V : The Role of Stem Cell in a New Route of Rejuvenation Prof. Dr. drh. Fedik Abdul Rantam
09.00 - 09.30	Keynote Speech VI : EBM Approach on Stem Cell Therapy Prof. Sudigdo Sastroasmoro, Sp.A(K)
09.30 - 10.00	COFFEE BREAK
SESSION III : MANAGEMENT of MALE & FEMALE INFERTILITY AS A COUPLE	
Moderator: dr. Rini Aryani, Sp. OG	
10.00 - 10.20	Premature Ovarian Aging and Infertility: Cause, Symptoms and Treatment dr. Inu Mulyantoro, Sp. OG(K)-FER
10.20 - 10.40	Biological Effect of Antioxidant and Nutrients on Infertility dr. Dicky M. Rizal, Sp. And
10.40 - 11.00	Current Progress in Assisted Reproductive Technology Prof. drh. Arif Budiono, PhD
11.00 - 11.20	Stem Cell Therapy Technology Application in Reproductive Field Prof Paul Verma (Australia)
11.20 - 11.50	Discussion
11.50 - 12.40	LUNCH AND PRAYER
SESSION IV: SKIN REJUVENATION	
Moderator: dr. Agung Putra, M.Si Med	
12.40 - 13.00	The Mechanisms of Skin Aging dr. Hesti Wahyuningsih K., Sp. KK
13.00 - 13.20	Stem Cell Novel Player in the Treatment of Aging Skin dr. Yohanes Widodo, Sp. KK(K)
13.20 - 13.40	Discussion
SESSION V : LIFESTYLE, ENVIRONMENT, AND HUMAN HEALTH AND LIFE SPAN	
Moderator : dr. Titiek Sumarawati, M. Kes	
13.40 - 14.00	How Lifestyle and Environment Could Influence on Human Health and Life Span Dr. dr. Taufiqurachman, M. Kes., Sp. And
14.00 - 14.20	The Benefits of Exercise on Improving Human Health and Life Span dr. Michael Triangolo, Sp. KD
14.20 - 14.40	Management of Aging in Family Medicine Prof. Dr. Shaiful Bahari Ismail (Malaysia)
14.40 - 15.10	Antioxidant as a Choice Treatment to Improve Health and Life Span Sponsor Session
15.10 - 15.30	Discussion
15.00 - 15.20	CLOSING CEREMONY

Content

MESSAGE	iii
ORGANIZING COMMITTEE	iv
SCIENTIFIC PROGRAMME	v
CONTENT	ix
PGC I : "Comprehensive Aging and Infertility Management"	1
SUCCESSFUL AGING MANAGEMENT	
1. Homeostasis is Key of Human Health and Successful Aging.....	2
Prof. Dr. dr. Wasilah Rohmah, Sp. PD(K)-GER	
2. Aging and Degenerative Disease (CV, Dementia): Preventive and Treatment	3
Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, M.Si., Med., Sp. And	
3. Calorie Restriction for Elderly	6
Prof. Gary Wittert, MD (Australia)	
INFERTILITY	
1. Diagnostic and First Step Management on Male Infertility	7
Dr. dr. Taufiqurachman, M. Kes., Sp. And	
2. Diagnostic and First Step Management on Female Infertility	8
Dr. dr. Budi Wiweko, Sp. OG(K)-FER	
3. Counseling for Infertility Cases.....	9
Dr. dr. Ita Fauzia Hanoum, MCE	
4. Assisted Reproductive Technology as Infertility Treatment	10
Prof. drh. Arief Budiono, PhD	
PGC II : "Ultrasound in Reproductive Endocrinology"	11
1. Embriology Development: The Future Starts Now	12
Dr. dr. Tono Djuwantono, Sp. OG(K)-FER	
2. "Ultrasound and Doppler Technique Introduction in Endocrinology Reproduction"	13
dr. Ashon Sa'adi, Sp. OG(K)-FER	
3. The use of Ultrasound in Assisted Reproductive Technology / ART	14
Dr. dr. Budi Wiweko, Sp. OG(K)-FER	

4. Ultrasound in Infertility (Uterus Marking, Adnexa, and Follicles) 15
dr. Inu Mulyantoro, Sp.OG(K)-FER
5. Follicular and Endometrial Assessment in Female Infertility 16
Dr. dr. Tono Djuwantono, Sp.OG(K)-FER

SYMPOSIUM DAY ONE 17

KEYNOTE SPEECH

1. How Climate Change, Depletion of Stratospheric Ozone, Loss of Biodiversity, and Land Degradation Can Affect Human Health And Aging? 18
Environmental Ministry of Republic Indonesia
2. Lesson Learned: Management of Geriatric Population in Thailand 19
Prof. Dr. Supasit Pannarunothai, MD (Thailand)
3. Elderly Community; Hope and Care to Increase Their Health Quality and Life Span 20
Prof. Dr. Haryono Suyono, MA., PhD

SS. I : NUTRITION AND HUMAN HEALTH AND LIFE SPAN

1. Diet, Healthy Aging, Oxidative Stress, in Global Warming 27
Prof. Gary Wittert, MD (Australia)
2. Effect of The Association of Aging and Oxidative Stress Biomarkers 28
Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, M.Si., Med., Sp.And
3. Hormone Replacement Therapy for Elderly 31
Prof. Dr. Shaiful Bahari Ismail (Malaysia)

SS. II: GIANT GERIATRIC AND METABOLIC SYNDROME

1. Epidemiology of Giants Geriatrics and Metabolic Syndrome 32
Prof. Dr. Supasit Pannarunothai, MD (Thailand)
2. Giants of Geriatrics: How to Prevent and Overcomes 33
Prof. Dr. dr. Wasilah Rohmah, Sp.PD(K)-GER
3. Mechanism of Obesity-Related Pathologies 34
Dr. dr. Aris Wibudi, SpPD, KEMD, CHT, ABAARM Dipl
4. Managing Inflammation Induced Metabolic Syndrome with Nutrition and Nutraceutical 42
Dr.med. dr. Maya Surjadjaja, M.Gizi., SpGK

SYMPOSIUM DAY TWO 43

KEYNOTE SPEECH

1. Current Issues in Stem Cell Biology and Therapy 44
Prof. Paul Verma (Australia)
2. The Role of Stem Cell in a New Route of Rejuvenation 45
Prof. Dr. drh. Fedik Abdul Rantam
3. EBM Approach on Stem Cell Therapy 46
Prof. Sudigdo Sastroasmoro, Sp.A(K)

SS. III : MANAGEMENT of MALE & FEMALE INFERTILITY AS A COUPLE

1. Premature Ovarian Aging and Infertility: Cause, Symptoms and Treatment 47
dr. Inu Mulyantoro, Sp.OG(K)-FER
2. Biological Effect of Antioxidant and Nutrients on Infertility 48
dr. Dicky M. Rizal, Sp.And
3. Current Progress in Assisted Reproductive Technology 49
Prof. drh. Arif Budiono, PhD
4. Stem Cell Therapy Technology Application in Reproductive Field 50
Prof Paul Verma (Australia)

SS. IV: SKIN REJUVENATION

1. The Mechanisms of Skin Aging 51
dr. Hesti Wahyuningsih K., Sp.KK
2. Stem Cell Novel Player in The Treatment of Aging Skin 52
dr. Yohanes Widodo, Sp.KK(K)

SS. V: LIFESTYLE, ENVIRONMENT, AND HUMAN HEALTH AND LIFE SPAN

1. How lifestyle and Environment Could Influence on Human Health and Life Span ... 53
Dr. dr. Taufiqurachman, M.Kes., Sp.And
2. The Benefits of Exercise on Improving Human Health and Life Span 55
dr. Michael Triangolo, Sp.KD
3. Management of Aging in Family Medicine 56
Prof. Dr. Shaiful Bahari Ismail (Malaysia)
4. Abstract Poster & Paper Presentation 57

Correlation between nitric Oxide (NO) serum with Mean Corpuscular Volume (MCV) and Red Distribution Width (RDW) in Smoker

Indranila KS*, Rosyid MA*

Department Of Clinical Pathology Medical Faculty
University of Diponegoro / Dr. Kariadi Hospital Semarang.

ABSTRACT:

Habit of smoking is associated with increased disease by increasing free radicals that enter the body and can lead to oxidative stress in tissues and cells. NO serum levels were elevated in smokers will be oxidized to peroxynitrite and oxidize the erythrocyte membrane lipid layer, which leads to changes in the erythrocyte membrane structure so that the morphology and function of erythrocytes will undergo change, it is characterized by biomarker MCV and RDW.

Aim of study: Prove the relationship between serum levels of NO with MCV and RDW in smokers.

Material and methods: A cross sectional study in 38 healthy male smokers with moderate and severe status at the University of Diponegoro. MCV and RDW examination conducted by the hematology analyzer. NO examination of serum by using a spectrophotometer. Statistical test using Spearman correlation test.

Results: The research subjects aged 22-62 years. The number of cigarettes consumed 16-26 cigarettes / day and smoked 5-30 year period. MCV mean value of 87.09 ± 5.60 ; RDW 14.20 ± 0.88 . NO levels of 121 ± 34.14 . NO levels relationship with MCV was not significant ($p = 0.676$; $r = 0.70$). NO levels relationship with the RDW not significant ($p = 0.762$; $r = 0.51$).

Conclusions and Recommendations: There was no relationship between serum levels of NO with MCV and RDW. Further research needs to be done with other biomarkers erythrocyte morphology.

Keywords: Smokers, MCV, RDW, NO

Curcumin Inhibit Bovine Oocyte-cumulus Complex Caspase-3 Expression in the Peritoneal Fluid Culture of Infertile Patient With Endometriosis

Aulia Rahman*, Hendy Hendarto*, Widjiati**

* Obstetric Gynecology Dept., Medicine Faculty Airlangga Univ., Dr. Soetomo Hospital Surabaya

** Anatomy Veterinary Dept., Veterinary Faculty Airlangga Univ. Surabaya

Correspondency: Aulia Rahman, Obstetric Gynecology Dept., Medicine Faculty Airlangga Univ.,
Dr. Soetomo Hospital Surabaya, East Java, Indonesia,
phone: +6231-5501474, email: auliadrspog@gmail.com

ABSTRACT

Curcumin has been known as anti-inflammatory through NF- κ B pathway. In peritoneal fluid of endometriosis assumed the elevated of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α stimulates granulosa cell apoptosis then decrease the distribution of nutrients to oocyte. The aim of this study is to investigate the effect of curcumin on caspase-3 complex oocyte-cumulus (COC) expression of bovine in the peritoneal fluid culture of infertile patient with endometriosis. This study is a laboratory experimental study of bovine COC that cultured on tissue culture medium-199, that from sample size formula of Lemeshow and also after corrected with 28% of failure from previous study, we got 7 COC sample in each group. Then cultured it on peritoneal fluid of patients who undergo diagnostic laparoscopy procedure due to infertility that divided in severe endometriosis (r-AFS III-IV), mild endometriosis (r-AFS I-II) and non-endometriosis. We had 7 treatment group, consist of control, severe endometriosis, severe endometriosis with curcumin, mild endometriosis, mild endometriosis with curcumin, non-endometriosis, and non-endometriosis with curcumin. Expression of caspase-3 we counted on immunocytochemistry staining. The result of this study, we found caspase-3 expression in group of severe endometriosis is higher than non-endometriosis and control group significantly ($p < 0.05$), but when compared with mild endometriosis is not significant ($p > 0.05$). And we found groups with curcumin are lower than groups without curcumin significantly, in each group of severe endometriosis, mild endometriosis and non-endometriosis ($p < 0.05$). The conclusion is curcumin can inhibit caspase-3 expression in bovine COC that cultured in peritoneal fluid of endometriosis patients.

Keywords: curcumin, caspase-3, peritoneal fluid, infertile, endometriosis

CORRELATION BETWEEN NITRIC OXIDE(NO) SERUM WITH MEAN CORPUSCULAR VOLUME(MCV) AND RED DISTRIBUTION WIDTH(RDW) IN SMOKER

Indranila KS., M Rosyid A.

DEPARTEMENT OF CLINICAL PATHOLOGY MEDICAL FACULTY UNIVERSITY OF
DIPONEGORO/DR. KARIADI HOSPITAL SEMARANG

Abstract

Background : Habit of smoking is associated with increasing risk for disease by free radicals added that can make oxidative stress into the cells and body. NO serum levels were elevated in smokers will be oxidized to peroxynitrite and oxidize the erythrocyte membrane lipid layer, which leads to changes in the erythrocyte membrane structures, so that the morphology and function of erythrocyte will undergo change it is characterized by biomarker MCV and RDW.

Aim : prove the relationship between serum level NO MCV and RDW in smokers.

Material and methods : A cross sectional study in 38 healthy male with moderate and severe status smoker at Diponegoro University environments. MCV and RDW examinations was conducted by using the hematology analyzer. NO examination of serum level by using spectrophotometer. Statistical test analysis by using Spearman correlation test.

Result : research subject were age among 22-62 year. The number of cigarette consumed : 16 - 26 cigarettes/ day and smoked among 5 - 30 years period. MCV mean value of 78,1 until 96,4 fl, with mean 87,09 fl with standard deviation 5,60 fl. RDW value among 12,40 until 16,40 %, with mean 14,20 % and standard deviation 0,88. NO levels relationship with MCV and was significant if $p < 0,005$.

Conclusion : There is no relationship between NO serum levels with MCV and RDW values.

Key words : MCV, RDW, NO

Merokok merupakan gaya hidup dan menjadi kebiasaan yang umum dijumpai. Pengertian merokok adalah rokok dengan bahan dasar tembakau (pada kondisi tertentu bahan baku ditambah dengan bahan lain), dibakar pada salah satu ujungnya (ujung yang berisi tembakau) untuk kemudian dihisap asapnya lewat ujung yang lain. Asap rokok merupakan berisi campuran dari banyak senyawa kimia yang berbahaya bagi kesehatan dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif pada individu perokok maupun orang yang dekat dengan perokok (perokok pasif).^{1,2}

Kategori perokok berdasar aktifitas orang, jumlah batang rokok yang dihisap.²⁻⁴

a. Perokok aktif

Perokok aktif adalah orang yang merokok secara aktif. Paparan asap yang diperoleh kelompok ini adalah aliran asap utama (mainstream) dari sebuah rokok. Perokok aktif ini dapat dikelompokkan menjadi 3 kelompok :

1. Perokok berat

Perokok yang menghisap lebih dari 20 batang rokok setiap harinya

2. Perokok sedang

Perokok yang menghisap 10 sampai 20 batang rokok setiap harinya

3. Perokok ringan

Perokok yang menghisap kurang dari 10 batang rokok setiap harinya

b. Perokok pasif

Orang yang tidak merokok secara aktif tetapi mendapat limpahan asap rokok dari orang yang merokok secara aktif di dekatnya.

Asap rokok mengandung sejumlah radikal bebas dan bahan karsinogen yang dapat merusak membran sel, makromolekul sel serta genom lewat jalur stress oksidatif.^{5,6} Prevalensi perokok di Indonesia berdasar RISKESDAS tahun 2010 adalah 34,7% (usia \geq 15 tahun), perokok aktif 28,2%. GATS (*Global adult tobacco survey*) tahun 2011, laki-laki perokok ada 67 % sedangkan wanita 2,7 %. Survey GYTS (*Global youth tobacco survey*) ditemukan bahwa anak usia sekolah (13-15 tahun) sudah menjadi perokok aktif dengan kisaran jumlah 20,3 %. Di Indonesia produksi tembakau dibanding dengan tingkat konsumsi, maka harus mengimpor tembakau.^{7,8}

Kandungan senyawa pada asap rokok sangat bergantung pada komponen penyusunnya, karena setiap rokok memiliki penyusun yang berbeda.^{3,4} Komposisi senyawa kimia asap rokok yang lolos dari jerap filter Cambridge pada penelitian yang dilakukan oleh Samsuri Tirtosastro dan A.S. Murdiyati di Balittas Malang dengan menggunakan smoking machine adalah sebagaimana tercantum dalam tabel 1.³

Tabel 1. Beberapa komponen kimia utama asap rokok yang lolos dari filter Cambridge³

Senyawa	Konsentrasi/batang rokok (% aliran asap total)
Nitrogen	120 - 280 mg (56 – 54 %)
Oksigen	50 – 70 mg (11 – 14 %)
Karbon dioksida	45 – 65 mg (9 – 13 %)
Karbon monoksida	14-23 mg (2-5 %)
Air	7 – 12 mg (1,5 – 2,5 %)
Argon	5 mg (1 %)
Hidrogen	0,5 – 1 mg
Amonia	10 – 130 µg
Nitrogen oksida	100 – 680 µg
Hidrogen Sianida	400 – 500 µg
Hidrogen Sulfida	20 – 90 µg
Formaldehide	20 – 100 µg
Asetaldehide	400 – 1400 µg
Aseton	100 – 650 µg
Bahan- bahan lain	

Diadopsi dari Tirtosastro Samsuri³

Radikal bebas ROS (*reactive oxygen species*) dan RNS (*reactive nitrogen species*) pada kondisi normal dibentuk secara berimbang dengan anti oksidan. Radikal bebas mempengaruhi makanan, metabolisme dan struktur di dalam tubuh. NO (*nitric oxide*) yang dikenal sebagai EDRF (*endothelium derived relaxing factor*) merupakan molekul radikal bebas berwatak ganda, bisa sebagai oksidan atau antioksidan. NO secara endogen disintesa dari L-arginin dan oksigen oleh *nitric oxide synthase* (NOS) dan digunakan untuk relaksasi otot polos vaskuler, agregasi platelet, adhesi lekosit pada endotel.⁹⁻
¹¹Peningkatan kadar NO serum dipengaruhi oleh suplai senyawa Nitrogen oksida dari asap rokok dan proses degradasi protein akibat kerusakan sel yang dialami oleh perokok, sehingga kadar L-arginin akan meningkat. Chavez tahun

2006 menunjukkan stres oksidatif akibat rokok meningkatkan kadar NO serum.¹²⁻¹⁵

Eritrosit (transporter gas dalam tubuh) mudah terpengaruh radikal bebas pada darah, peningkatan kadar NO serum akan teroksidasi menjadi peroksinitrit dan mengoksidasi lapisan lipid membran dan menyebabkan integritas membran terganggu.^{9,16-23} Kerusakan oksidatif pada konstituen seluler seperti lapisan lipid membran dan protein dapat digunakan sebagai gambaran labilitas terhadap stres oksidatif yang dialami oleh tubuh. Stres oksidatif mengakibatkan perubahan arsitektur sel eritrosit (MCV/*mean corpuscular volume* dan RDW/*red blood cells distribution width*)^{24,25} dan berakhir dengan perubahan rheologi eritrosit serta mikro sirkulasi.^{5,16,25-30}

Eritrosit sering terpapar pada beberapa keadaan penyebab stres, seperti: stres fisik saat eritrosit berukuran 7 μm diperas waktu masuk ke kapiler (diameter 5 μm), keberadaan *xenobiotics* patogen dalam tubuh, stres saat mengalami kondisi hiperglikemi setelah makan, melewati jaringan lesi sklerotik yang kaya akan radikal bebas, atau masuk ke jaringan paru yang kaya oksigen dan stress hiperosmosis saat beredar di medula ginjal. Kondisi-kondisi tersebut dialami eritrosit setiap saat. Eritrosit memiliki kemampuan untuk mengantisipasi kondisi-kondisi tersebut sekalipun terbatas.^{20,21,31}

Peran eritrosit umumnya dianggap berasal dari kemampuannya dalam menyampaikan oksigen (O_2) dan oksida nitrat (NO) pada jaringan perifer dan karbondioksida (CO_2) ke paru-paru. Untuk menjalankan fungsi ini secara optimal dan dapat bertahan hidup selama waktu beredar, eritrosit dilengkapi

dengan rangka membran yang sangat elastis dari *spectrin* untuk mengatasi stres fisik. Eritrosit memiliki antioksidan yang sangat efisien yang berupa hemoglobin dengan Fe^{2+} (Fero/Fe bentuk aktif) untuk mempertahankan interaksi fungsional rangka-membran.²²

Eritrosit mempunyai mekanisme memperbaiki dan mengganti protein yang rusak sebaik lipid yang rusak, tanpa protein sintesis eritrosit dilengkapi dengan beberapa mekanisme yang sampai sekarang belum jelas. Kemampuan ini untuk menetralkan perubahan sel akibat pengaruh senyawa oksigen dan nitrogen reaktif (RONS/*reactive oxygen and nitrogen species*) atau sebagai alternatif untuk memberi isyarat ke sistem retikulo endotelial akan adanya kerusakan sel yang *irreversible* dan perlu dibersihkan.^{22,32} Eritrosit berperan dalam mengatasi stres oksidatif akibat keberadaan RONS, beberapa peran itu antara lain, yaitu : sebagai RONS *scavenging* dengan meningkatkan pertahanan antioksidan jaringan, sebagai pendukung (pro oksidan) proses oksidatif *micro environments* jaringan dan sebagai mediator sinyal yang dapat meneruskan informasi sampai jauh. Peran *scavenging*, pro-oksidan dan mediator sinyal sering tumpang-tindih, terutama dalam memberi sinyal pada proses *scavenging* dan pro oksidan. Ketika berhadapan dengan pro oksidan RONS, eritrosit meneruskan sinyal ke sel-sel vaskuler dan menetralkan dengan menyediakan antioksidan terhadap RONS. Karenanya, eritrosit dapat menggambarkan keadaan stres oksidatif akibat keberadaan RONS pada seluruh jaringan.^{21,32-34}

Nilai MCV, dapat dilihat hasilnya dengan pemeriksaan *hematology analyzer* otomatis. Hasil penghitungan MCV digunakan untuk menentukan apakah

ukuran eritrosit bertambah atau berkurang. Nilai MCV jika lebih dari nilai rujukan, maka ukuran eritrosit dikatakan bertambah dan disebut sebagai makrosit. Tetapi jika ukuran berkurang dari nilai rujukan dikatakan mikrosit (ukuran eritrosit lebih kecil dari seharusnya).³⁵⁻³⁷

Nilai MCV sangat dipengaruhi berbagai keadaan. Penggunaannya baru untuk menilai status anemia. Nilai MCV dipengaruhi oleh proses pembentukan hemoglobin dalam eritrosit, keadaan lingkungan eritrosit. Pada kondisi hipoksia dan terjadi *ikatan carboxyhemoglobin*, maka nilai MCV eritrosit akan meningkat.³⁵⁻³⁸

RDW adalah variabilitas volume sel darah merah (eritrosit). Otomatisasi pemeriksaan sel darah dengan *hematology analyzer* menghitung RDW dari heterogenitas volume eritrosit dan dinyatakan sebagai persentase variasi eritrosit. Nilai rujukan dari RDW adalah 11,5 – 14,5 %. Pemakaiannya bersama-sama dengan MCV digunakan untuk menentukan diagnosa anemia dan mengestimasi kemungkinan penyebab terjadinya anemia.^{29,38-41}

Penggunaan RDW selain untuk anemia, belum banyak digunakan. George Hank, 2014 dalam "*Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Mortality & Morbidity Implications*" menyatakan, bahwa peningkatan RDW berkaitan dengan beberapa hal sebagai berikut (tabel 2).^{37,39-41}

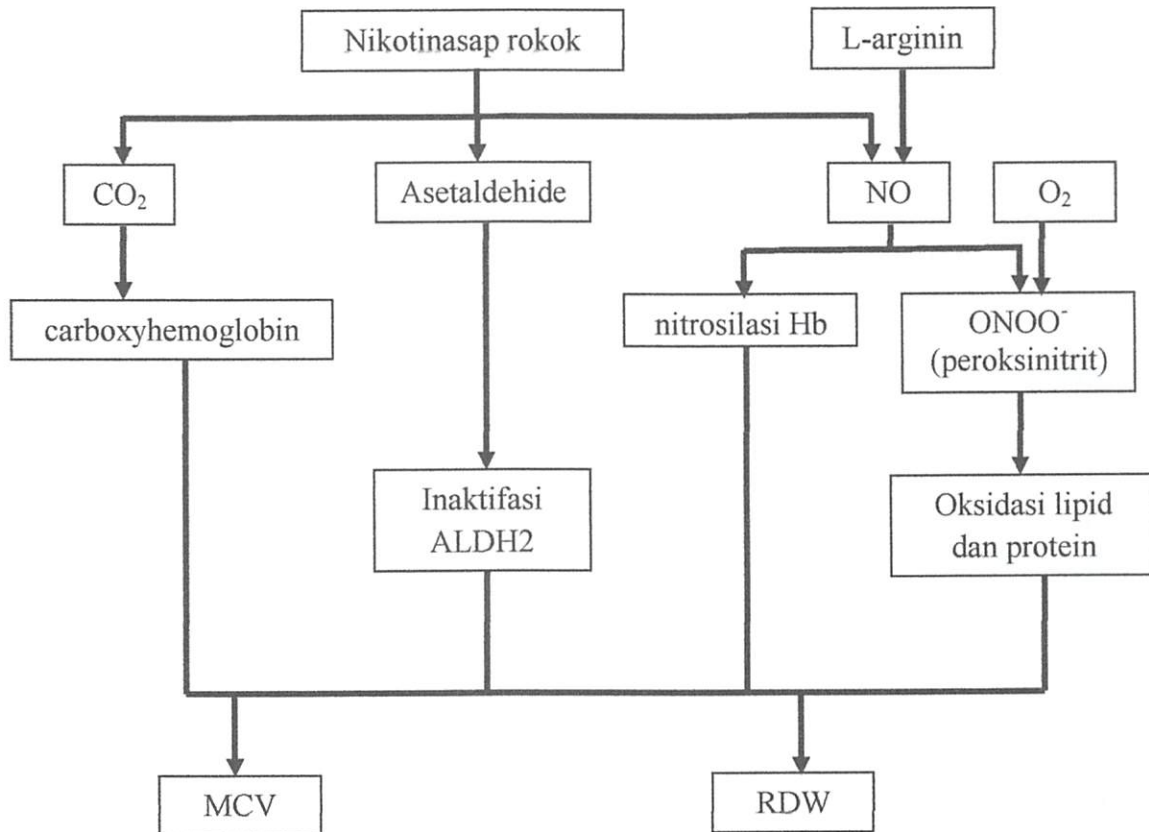
Tabel 2. Mekanisme yang berhubungan dengan peningkatan RDW³⁹

• Inflamasi	• Hemolisis
• Merokok	• Hemoglobin abnormal
• Defisiensi gizi	• Aktifasi hormone
• Obesitas	• Hipoksia
• Aktifitas	• Usia --- fungsi fisiologis

- Supresi fungsi sumsum tulang
- Peningkatan viskositas darah
- Hiperglikemi
- Dan lain-lain

Diadopsi dari George Hank, 2014.³⁹

Kandungan lain asap rokok yang dapat mempengaruhi nilai MCV dan RDW adalah CO yang akan menurunkan kemampuan eritrosit dalam mengangkut oksigen. Penurunan kemampuan mengangkut oksigen terjadi juga pada proses nitrosilasi oleh NO pada hemoglobin. Penurunan kapasitas angkut tersebut dikompensasi dengan pembesaran ukuran eritrosit, sehingga nilai MCV akan meningkat seiring dengan penurunan daya angkut eritrosit terhadap oksigen. Mekanisme lain yang meningkatkan nilai MCV dan RDW pada perokok adalah inaktivasi ALDH₂ karena adanya senyawa asetaldehid pada asap rokok (gambar 1).^{36,37,39,40}



Gambar 1. Pengaruh nikotin asap rokok pada MCV dan RDW

Material dan metoda

Penelitian *cross sectional* pada 38 laki-laki sehat, perokok aktif dalam kurun waktu minimal 1 tahun terakhir dengan jenis rokok kretek filter dan tidak sedang mengonsumsi obat, jamu atau preparat suplemen makanan. Sampling dilakukan dengan *carapurposive sampling* dan dilengkapi dengan *informed consent*. Sampel berupa darah sebanyak 5 cc dibagi menjadi 2 bagian, 3 cc darah dimasukkan dalam tabung EDTA dan 2 cc dimasukkan dalam tabung tanpa koagulan untuk diambil serumnya.

Darah EDTA diperiksa dengan alat hemato analyzer untuk pemeriksaan indeks eritrosit dengan menggunakan metoda *impedance*. Serum darah digunakan untuk pemeriksaan kadar NO serum dengan alat spektrofotometer. Kadar NO serum diperiksa sesuai dengan manual NO kit yang digunakan (Enzo). Metoda pemeriksaan kadar NO serum dengan kolorimetri.

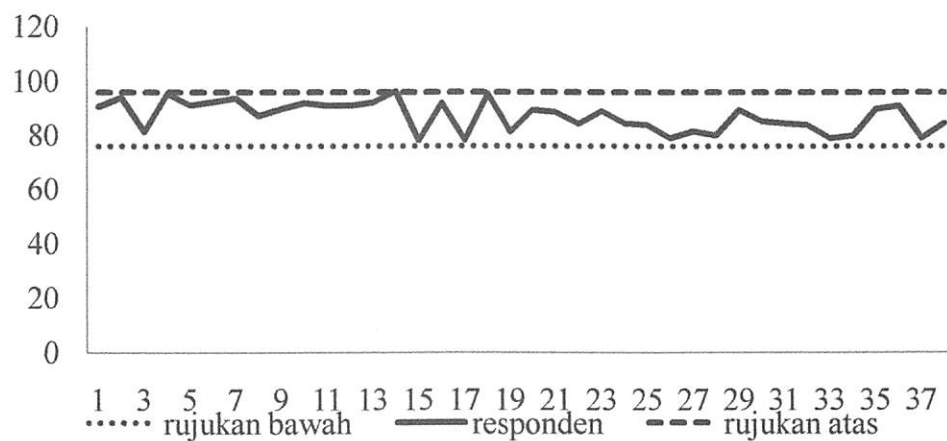
Data hasil pemeriksaan diuji normalitasnya dengan uji Kolmogorov Smirnov, distribusi tidak normal ($p < 0,05$). Hubungan kadar NO serum dengan MCV dan RDW akan dianalisis dengan menggunakan uji korelasi dari Spearman pada program SPSS.

Hasil

Subyek penelitian diperoleh dalam penelitian adalah laki-laki perokok dengan rentang usia antara 22 tahun sampai 62 tahun. Jumlah batang rokok dikonsumsi subyek penelitian berkisar antara 16 sampai 26 batang dalam

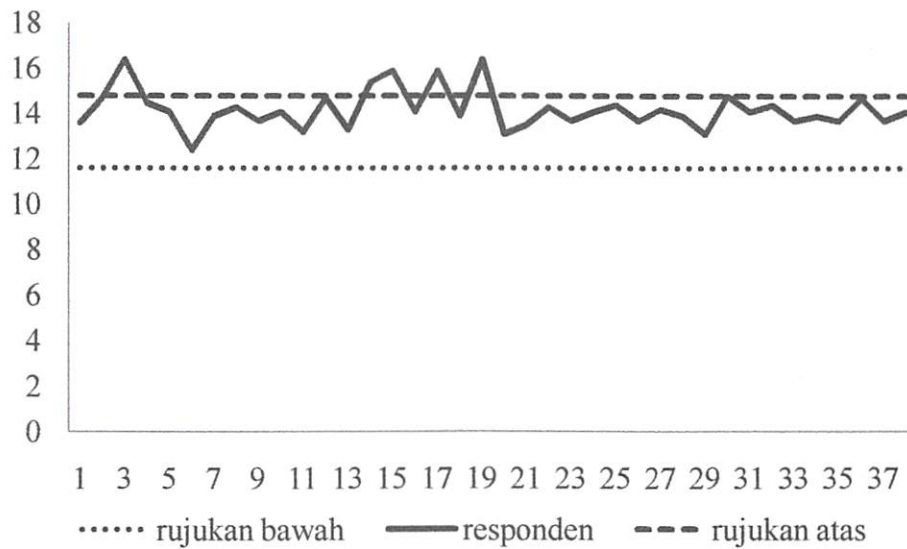
sehari, bila diklasifikasikan 50 % perokok sedang (konsumsi rokok 11 – 20 batang/hari) dan 50 % perokok berat (konsumsi > 20 batang/hari). Jangka waktu merokok subyek penelitian berkisar antara 5 sampai 30 tahun. Pemeriksaan Hb subyek penelitian nilai terendah adalah 13,2gr% dan tertinggi 17,5 gr%.

Nilai MCV dari 38 subyek penelitian diperoleh antara 78,1 sampai 96,4 fl, dengan mean 87,09 fl. Simpang baku untuk nilai MCV yang diperoleh adalah $\pm 5,60$ fl. Grafik sebaran dari nilai MCV adalah sebagaimana tertera pada gambar grafik di bawah ini.



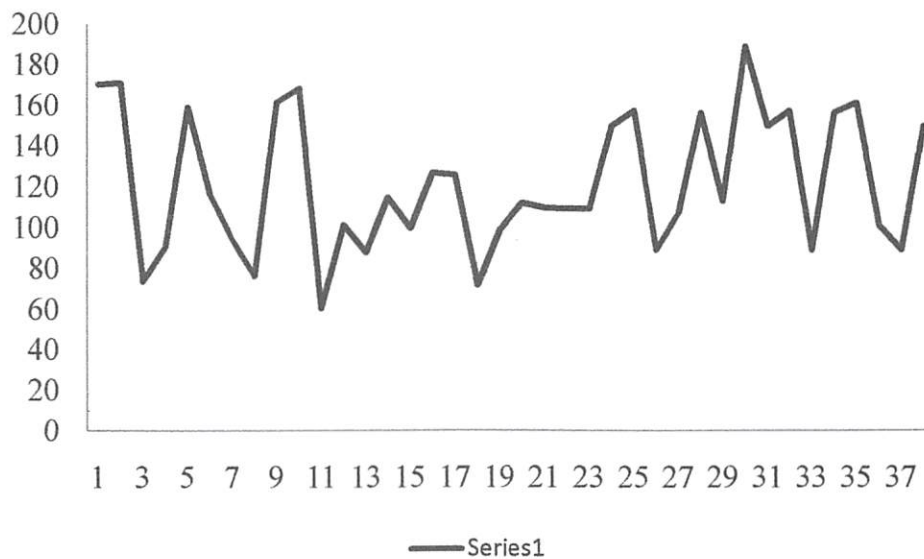
Gambar 2. Grafik sebaran nilai MCV subyek penelitian dibanding dengan nilai rujukan (nilai rujukan bawah 76,0 fl dan nilai rujukan atas 96,0 fl) dengan n = 38

Nilai RDW dari 38 subyek penelitian diperoleh antara 12,40 sampai 16,40 %, dengan nilai mean 14,20 %. Simpang baku nilai RDW yang diperoleh adalah $\pm 0,80$ %. Grafik sebaran dari nilai RDW adalah sebagaimana tertera pada gambar grafik di bawah ini.



Gambar 3. Grafik sebaran nilai RDW subyek penelitian dibanding dengan nilai rujukan (nilai rujukan bawah 11,5% dan nilai rujukan atas 14,5%) dengan n = 38

Nilai NO dari 38 subyek penelitian diperoleh antara 60,38 sampai 189,50 $\mu\text{mol/mL}$, dengan nilai mean 121,75 $\mu\text{mol/mL}$. Simpang baku untuk nilai NO yang diperoleh adalah $\pm 34,14$ $\mu\text{mol/mL}$. Grafik sebaran dari nilai NO adalah sebagaimana tertera pada gambar grafik di bawah ini.



Gambar 4. Grafik sebaran nilai NO subyek penelitian dengan n = 38

Hubungan antara kadar NO serum dengan nilai MCV pada penelitian tidak signifikan ($p = 0,676, p > 0,05$) dengan koefisien korelasi (r) 0,070. Hubungan antara kadar NO serum dengan nilai RDW pada penelitian ini tidak signifikan ($p = 0,762, p > 0,05$) dengan koefisien korelasi (r) sebesar 0,051. Disimpulkan bahwa kadar NO serum tidak berhubungan dengan nilai MCV dan RDW.

Pembahasan

Jumlah batang rokok dikonsumsi oleh subyek penelitian berkisar antara 16 sampai 26 batang rokok perhari dengan rata-rata 20,42 batang. Aktifitas merokok yang dilakukan subyek penelitian sudah berlangsung dalam kurun waktu antara 5 sampai 30 tahun (rata-rata 14,18 tahun), dengan demikian diharapkan pengaruh perilaku merokok pada sel eritrosit sudah berlangsung

lama. Berdasar kadar Hb diperiksa pada subyek penelitian tidak ada subyek penelitian yang anemis, karena akan mempengaruhi nilai MCV dan RDW. Penelitian ini dimaksudkan untuk melihat dampak perilaku merokok dan stres oksidatif yang ditimbulkannya terhadap sel eritrosit, sehingga penelitian difokuskan pada kelompok perokok sedang dan berat.

Stres oksidatif akibat radikal bebas pada perokok mengakibatkan oksidasi pada sel-sel tubuh. NO bersama-sama dengan O₂ membentuk senyawa peroksinitrit (ONOO⁻) yang akan merusak lapisan lipids membran sel dan memicu kerusakan DNA sel (gambar 2 dan 3). Lapisan lipid membran sel yang mengandung *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) akan mengalami lipoperoksidasi oleh radikal oksigen yang dilepas peroksinitrit menjadi produk seperti malondialdehyde (MDA). Lipoperoksidasi juga terjadi pada endotel sehingga mengalami gangguan fungsi dan dapat terjadi aterosklerosis. Lipoperoksidasi pada eritrosit berdampak pada membran eritrosit, sehingga stabilitas dan integritas membran eritrosit terganggu, akibatnya terjadi gangguan struktur dan fungsi eritrosit yang pada akhirnya meningkatkan nilai MCV dan RDW.^{21,24,42-46}

Nilai *mean* MCV subyek penelitian adalah 87,09 fl. Dengan mengacu nilai rujukan untuk MCV yang ada (76–96 fl), maka nilai MCV subyek penelitian ini masih normal. Hubungan antara kadar NO serum dengan nilai MCV pada penelitian tidak signifikan (nilai signifikansi $p = 0,676$ lebih besar dari 0,05) dengan koefisien korelasi (r) sebesar 0,070. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar NO serum tidak berhubungan dengan nilai

MCV. Nilai mean RDW subyek penelitian 14,20 % dan dengan mengacu nilai rujukan RDW yang ada 11,60 – 14,80 %, maka nilai RDW subyek penelitian yang masih dalam batas normal tetapi nampak ada kecenderungan tren kenaikan nilai RDW.

Hubungan NO dengan nilai MCV dan RDW tidak signifikan, tetapi dengan adanya kenaikan tren nilai RDW yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara kenaikan NO dengan RDW. Ketidakefektifan ini mungkin disebabkan oleh faktor yang belum dapat disingkirkan pada penelitian ini dan merupakan keterbatasan penelitian ini. Faktor-faktor tersebut antara lain adalah jumlah sampel yang kurang memadai, kadar CO₂ dan asetaldehid asap rokok yang masuk dalam sistem sirkulasi pasien, mengingat cara subyek penelitian menghisap rokok sangat bervariasi. Faktor-faktor tersebut ada kemungkinan mempengaruhi ketidakefektifan pada penelitian ini.

Simpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar NO serum dengan nilai MCV dan RDW pada perokok.

REFERENCES

1. Burlakova Elena B, et al. Biomarkers of oxidative stress and smoking in cancer patients. *J Cancer Res Ther.* 2010 ; 6 (1): 47-53
2. Reimondos A, Utomo ID, McDonald P, Hull T, Suparno H, Utomo A. Policy Background No. 2. Merokok dan Penduduk Dewasa Muda di Indonesia. Jakarta: Puslit Kesehatan UI; 2010
3. Tirtosastro Samsuri, Murdiyati AS. Kandungan kimia tembakau dan rokok. *Buletin tanaman tembakau, serat dan minyak industri.* 2010; 2 (1) : 33-43
4. Susanna Dewi, Hartono Budi, Fauzan Hendra. Penentuan kadar nikotin dalam asap rokok. *Makara Kesehatan.* 2003; 7 (2) : 38-41
5. Zahraie M, Goodarzvand K, Sadeghpour HR, Kiani A. Effects of cigarette smoking on erythrocyte antioxidative enzyme activities and plasma concentrations of their cofactors. *Acta Medica Iranica.* 2005; 43 (4): 253-8
6. Y Dogan Yucel, et al. Increased oxidative stress in dilated cardiomyopathic heart failure. *Clinical chemistry.* 1998; 44 : 148 – 54
7. Balitbang Depkes RI. *Riskesdas 2010.* 2010; 399-417
8. Tobacco Control Support Center (TCSC); Masalah rokok di Indonesia
9. Cannon Richard O. Role of nitric oxide in cardiovascular disease : focus on endothelium. *Clinical Chemistry.* 1998; 8 (44): 1809-19
10. CT Bruce, D Zhao, DH Yates, Paul S Thomas. L-Arginine reverses cigarette-induced reduction of fractional exhaled nitric oxide in asthmatic smokers. *Inflammopharmacol.* 2010; 18:9–16
11. Han Tae H, Liao James C. Erythrocyte nitric oxide transport reduced by a submembrane cytoskeletal barrier. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2005 ; 1723 : 135-42
12. Brüne Bernhard, Zhou Jie, Knethen Andres V. Nitric oxide, oxidative stress, and apoptosis. *Kidney International.* 2003; 63 (84): S22–4
13. Kanchanaa Amarnath, Panneerselavamb Chinnakannu. Age associated erythrocyte membrane damages in rats: potential role of chloroform extract of solanum trilobatum. *International Research Journal of Biochemistry and Bioinformatics.* 2011 ; 1(2) : 014-021.
14. R. Paula, et al. Increased oxidative stress in asympt smokers and GOLD stage 0 COPD: Respiratory research. *Biomed central.* 2006 ; 7 : 69
15. Chávez Jennifer, et al. Effect of cigarette smoking on the oxidation/antioxidation balance in healthy subjects. *Revista latinoamericana de hipertensión.* 2006; 1 (1) :33-7
16. Crassous Pierre-Antoine et al. Soluble guanylyl cyclase is a target of angiotensin II-induced nitrosative stress in a hypertensive rat model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012 :22
17. Artis A Seda, Aydogan Sami. Carnosine and Its role on the erythrocyte rheology. Available on : www.intechopen.com

18. Kanti Bhooshan Pandey, Syed Ibrahim Rizvi. Biomarkers of oxidative stress in red blood cells. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011
19. Ellsworth Mary L, et al. Erythrocytes: oxygen sensors and modulators of vascular tone. *Physiology.* 2009; 24: 107-16
20. L. Huige, et al. Dual effect of ceramide on human endothelial cells : Induction of oxidative stress and transcriptional upregulation of endothelial nitric oxide synthase. *Ahajournals.* 2002; 7
21. Barbara Tavazzi, et al. Oxidative stress induces impairment of human erythrocyte energy metabolism through the oxygen radical-mediated direct activation of AMP-deaminase. *The journal of biological chemistry.* 2001; 276 (51) : 48083–92
22. Alessandro Ghezzi, et al. Oxidative stress and erythrocyte membrane alterations in children with autism: Correlation with Clinical Features. *Plos one.* 2013; 8 (6): 1-14
23. Bayer Rainer, Waßer Gerd. Effects of oxidative stress on erythrocyte deformability
24. Westhuyzen Justin, Saltisi David, Stanbury Veronica. Oxidative stress and erythrocyte integrity in end-stage renal failure patients hemodialysed using a vitamin E-modified membrane. *Annals of clinical & laboratory science.* 2003 ; 33 (1)
25. Asif Muhammad, et al. Effect of cigarette smoking based on hematological parameters: comparison between male smokers and nonsmokers. *Turkish Journal of Biochemistry.* 2013; 38 (1) : 75–80
26. Hemalatha A, Venkatesan A, Bobby Zahariah, Selvaraj N, Sathiyapriya V. Antioxidant response to oxidative stress induced by smoking. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2006; 50 (4) : 416-20
27. Trevisan M, et al. Correlates of markers oxidative status in general population. *Am J Epidemiol.* 2001 ; 154 (4) : 348-56
28. Grant Brydon JB, et al. Relation between lung function and RBC distribution width in a population based study. *Chest.* 2003; 124 (2): 494-500
29. Kurtoğlu Ertuğrul, et al. Elevated red blood cell distribution width in healthy smokers. *Arch Turk Soc Cardiol.* 2013; 41(3):199-206
30. Sasikala K, et al. Active and passive smokers - a haematobiochemical and cytogenetic study. *Int J Hum Genet.* 2003; 3(1) : 29-32
31. Webb Andrew J, et al. Mechanisms underlying erythrocyte and endothelial nitrite reduction to nitric oxide in hypoxia : Role for xanthine oxidoreductase and endothelial nitric oxide synthase. *Ahajournals.* 2008; 103: 957-64
32. Bateman Ryon M, Sharpe Michael D, Ellis Christopher G. Bench-to bedside review: Microvascular dysfunction in sepsis–hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide.
Available online <http://ccforum.com/content/7/5/359>
33. Kim Ki-Mo, Kim Peter KM, Kwon Young-Guen, Bai Se-Kyung, Nam Woo-Dong, Kim Young-Myeong. Regulation of apoptosis by nitrosative

- stress. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*. 2002; 35 (1): 127-33
34. Hollenberg Steven M, Cinel Ismail. Bench-to-bedside review: Nitric oxide in critical illness – update 2008. Available online <http://ccforum.com/content/13/4/218>
 35. Kaushansky Kenneth, Lichtman Marshall A, Kipps Thomas J, Seligsohn Uri, Prchal Josef T. Examination of blood cells : Williams Hematology. Mc Graw Hill Inc. 8th ed. 2010; 33-34
 36. Komaki Yoko et al. Detection of individual over-smoking using conventional laboratory tests. *Tokai J Exp Clin Med*. 2006; 31(1) : 17-28
 37. Bilto Yousif Y. Effects of cigarette smoking on blood rheology and biochemistry. *IJSR*. 2015; 4 (3) : 107-12
 38. Bain Barbara J. A beginner's guide to blood cells. Blackwell Publishing. Second ed. 2004; 19-20
 39. Hank George. Red blood cell distribution width (RDW) mortality and morbidity implications. 2014; 1-23
 40. Zöller Bengt, Melander Olle, Svensson Peter, Engström Gunnar. Red cell distribution width for predicting cardiovascular disease : A literature review. *EMJ*. 2014; 2: 61-70
 41. Zalawadiya Sandip K, Veeranna Vikas, Panaich Sidakpal S, Afonso Luis. Red cell distribution width and risk of peripheral artery disease : Analysis of national health and nutrition examinations survey 1999-2004. *VMJ*. Sagepub. 2012; 17 (3): 155-63
 42. Ambrose John A, Barua Rajat S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease : An Update. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1731–7
 43. Minetti M, Agati L, Malorni A. Review : The environment can shift erythrocytes from a friendly to the harmful behavior : Pathogenetic implications for vascular disease. *Cardiovascular research*. 2007; 75 : 21-8
 44. Pretorius Etheresia, Du Plooy Jeanette N, Soma Prashilla, Keyser Ina, Buys Antoinette V. Smoking and fluidity of erythrocyte membranes: A high resolution scanning electron and atomic force microscopy investigation. *Nitric oxide*. Elsevier. 2013; 35: 42–6
 45. Gokulakrishnan Adikesavan, Ali Abdul Rahman Liyakath. Cigarette smoke-induced biochemical perturbations in human erythrocytes and attenuation by epigallocatechin-3-gallate – tea catechin. *Pharmacological report*. 2010; 62: 891-9
 46. Matarrese Paola, et al. Peroxynitrite induces senescence and apoptosis of red blood cells through the activation of aspartyl and cysteinyl proteases. *FASEB Journal*. 2005; 19: 416-18



WORLD CLASS ISLAMIC UNIVERSITY
UNISSULA
 SULTAN AGUNG ISLAMIC UNIVERSITY



CERTIFICATE

This is to certify that

Dr.dr. Indranila KS., Sp.PK(K).

As


POSTER PRESENTER

On

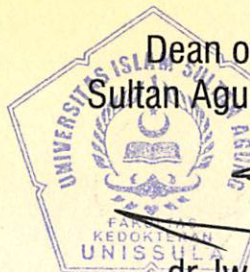
INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON HUMAN'S HEALTH AND AGING SCIENCES

June 6 - 7, 2015 Aston Semarang Hotel & Convention Centre, Central Java - Indonesia

Semarang, 7 June 2015
 Chair Organizing Committee,

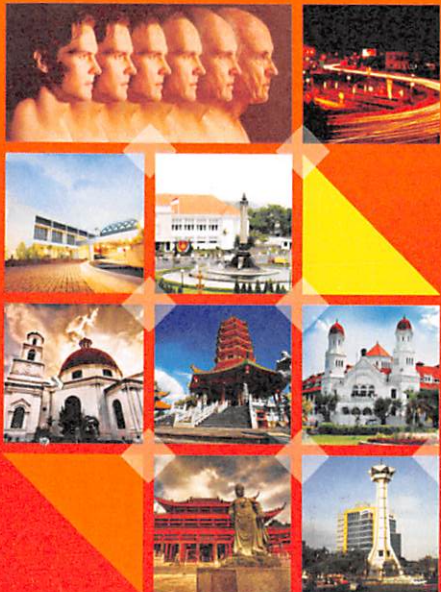

 dr. Meidona Nurul Milla, MCE

Dean of Medical Faculty
 Sultan Agung Islamic University



dr. Iwang Yusuf, M.Si

“Health and Life Span
 Extension Strategies
 on Human Aging
 in the Global Warming
 Era”



www.ishas.id