

Perbandingan Daya Tahan Jantung Paru, Uji Fungsi Paru dan Kadar Superoksida Dismutase (SOD) Saliva Antara Perokok dan Bukan Perokok

Decky Gunawan,¹ Rizna Tyrani Rumanti,² Cindra Paskaria³

¹Bagian Fisiologi Universitas Kristen Maranatha Bandung

²Bagian Anatomi Universitas Kristen Maranatha Bandung

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Kristen Maranatha Bandung

Abstrak

Latar belakang: Merokok merupakan salah satu gaya hidup manusia yang sulit untuk ditinggalkan dan dapat menyebabkan masalah kesehatan. Delapan puluh lima persen rumah tangga di Indonesia terpajan asap rokok, dengan proporsi yang terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Rokok mengandung berbagai bahan kimia toksik, karsinogenik dan mutagenik yang dapat mengganggu daya tahan jantung paru, uji fungsi paru dan kerusakan oksidatif biologis dalam tubuh. Dibutuhkan penelitian untuk membandingkan daya tahan jantung paru, uji fungsi paru dan kadar superoksida dismutase (SOD) saliva antara perokok dan bukan perokok.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasi dengan rancangan case-control. Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranata pada bulan Juni 2015 sampai dengan Januari 2016. Peneliti membagi subjek penelitian menjadi kelompok kasus (perokok) dan kelompok kontrol (bukan perokok). Terhadap kedua kelompok dilakukan dengan YMCA step test, pemeriksaan spirometri, dan kadar SOD saliva.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perokok dan bukan perokok dalam hal daya tahan jantung paru ($p=1,0000$) dan uji fungsi paru ($p>0,05$). Nilai odds ratio menunjukkan perokok memiliki risiko 6,5 kali lebih besar untuk mengalami kelainan uji fungsi paru dibandingkan dengan bukan perokok. Terdapat perbedaan yang sangat bermakna dalam rata-rata aktivitas SOD saliva antara perokok dan bukan perokok ($p=0,003$).

Kesimpulan: Daya tahan jantung paru pada perokok tidak berbeda dengan bukan perokok, uji fungsi paru pada perokok lebih rendah dibandingkan bukan perokok, dan kadar SOD saliva pada perokok lebih tinggi dibandingkan bukan perokok. (*J Respir Indo.* 2017; 37: 129-34)

Kata kunci: Daya tahan jantung paru, uji fungsi paru, SOD saliva, merokok

Comparison of Cardiopulmonary Endurance, Lung Function Uji and Salivary Superoxide Dismutase (SOD) Levels Among Smokers and Non Smokers

Abstract

Background: Smoking is one of human lifestyle which difficult to abandon and can cause health problems. Eighty five percent of households in Indonesia exposed to smoke with increased proportion from year to year. Cigarette contain a variety of chemicals that are toxic, carcinogenic and mutagenic, which can interfere with the cardiopulmonary endurance, lung function uji and biological oxidative damage in the body. Therefore any further research is needed to show a comparison of cardiorespiratory endurance, lung function uji and superoxide dismutase (SOD) levels in saliva between smokers and non-smokers.

Method: This was a case-control of which the case group (smoker) and control group (non-smoker) did cardiopulmonary endurance using YMCA step test, lung function test using spirometry and salivary SOD levels. Research held in Faculty of Medicine Universitas Kristen Maranata Bandung at June 2015 till January 2016.

Results: There was no significant difference in cardiorespiratory endurance ($p = 1.0000$) and lung function test between smokers and non-smokers ($p > 0.05$). Odds ratio showed that smokers 6.5 times more likely to have abnormal lung function uji compared to non-smokers. There was a very significant difference in average salivary SOD levels between smokers and non-smokers ($p = 0.003$).

Conclusion: No significant different in cardiorespiratory endurance between smokers and non smokers. (*J Respir Indo.* 2017; 37: 129-34)

Keywords: Cardiorespiratory endurance, lung function uji, salivary superoxide dismutase, smoke

Korespondensi: Decky Gunawan

Email: doc.decky@gmail.com; **Hp:** 08122316252

PENDAHULUAN

Merokok merupakan salah satu gaya hidup manusia yang sulit ditinggalkan dan sering dikaitkan dengan masalah kesehatan. Hasil survei Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan bahwa 85% rumah tangga di Indonesia terpajan asap rokok. Diperkirakan 8 perokok meninggal karena merokok aktif dan 1 perokok aktif meninggal karena terpajan asap rokok orang lain. Proporsi masyarakat yang merokok tiap hari mengalami peningkatan dari tahun 2007 hingga tahun 2013 yaitu dari 23,7% menjadi 24,3%.¹ Asap rokok menghasilkan sejumlah besar radikal bebas. Asap rokok menghasilkan 3-6% karbon monoksida (CO). Kadar ini lebih tinggi dari kadar CO alami yang ada diudara.

Karbon monoksida berperan dalam menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah melalui proses hipoksia sebagai mekanisme utama. Kondisi tersebut dapat menyebabkan gangguan daya tahan jantung paru dan selanjutnya dapat menyebabkan berbagai penyakit jantung dan paru. Inhalasi asap rokok oleh perokok aktif maupun pasif dapat meningkatkan kadar *carboxyhaemoglobin* (COHb) dalam darah dan menurunkan suplai oksigen ke dalam jaringan. Selain itu *myoglobin* akan berikatan dengan CO sehingga otot jantung tidak dapat mengikat oksigen dengan baik dan tidak dapat berfungsi secara optimal. Penurunan ambilan oksigen akibat asap rokok ditambah dengan peningkatan kadar asam laktat serum menyebabkan penurunan kapasitas puncak aerobik dan menurunkan ambilan oksigen maksimum ($VO_{2\text{maks}}$). Kondisi tersebut menunjukkan penurunan daya tahan jantung paru.² Daya tahan jantung paru adalah kesanggupan sistem jantung, paru dan pembuluh darah untuk berfungsi secara optimal pada keadaan istirahat dan kerja dalam mengambil oksigen dan menyalurkannya ke jaringan yang aktif sehingga dapat digunakan pada proses metabolisme tubuh. Asap tembakau memiliki kadar CO sebanyak 4%. Afinitas CO pada hemoglobin 200-300 kali lebih kuat dari pada oksigen sehingga CO lebih cepat mengikat hemoglobin daripada oksigen. Perokok memiliki lebih banyakkadar CO di dalam

hemoglobin sehingga kadar oksigen yang diedarkan ke jaringan akan menurun dan daya tahan jantung paru akan menurun.³ Rokok dapat menurunkan fungsi paru seperti kapasitas vital paksa (KVP), volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP_1) dan KVP/VEP_1 . Penurunan fungsi paru ini menunjukkan obstruksi saluran napas dan penyakit saluran napas kecil. Inhalasi asap rokok menyebabkan perubahan akut pada paru seperti gangguan pertahanan terhadap aliran udara, batuk dan iritasi jalan nafas.⁴

Kapasitas vital paksa merupakan suatu metode pengukuran volume paru. Hasil pemeriksaan KVP akan berkurang pada kelainan yang menyebabkan paru mengecil (kelainan restriksi). Restriksi dapat disebabkan oleh kelainan parenkim paru seperti fibrosis paru atau gangguan lain seperti kifoskoliosis, gangguan neuromuskular dan efusi pleura. Kapasitas vital paksa bukan merupakan indikator *reliable* untuk menilai kapasitas paru total. Akurasi KVP dalam menggambarkan keadaan restriksi hanya 60%. Volume ekspirasi detik pertama merupakan suatu pengukuran struktur mekanik paru yang menggambarkan keadaan saluran napas besar dan sedang. Pada orang normal KVP setara dengan 75-85% KVP. Penurunan VEP_1 ditemukan pada kelainan obstruksi dan restriksi. Pada keadaan obstruksi VEP_1 menurun secara tidak proporsional terhadap KVP. Rasio VEP_1/KVP yang berkurang menunjukkan terdapatnya gangguan aliran udara. Pada keadaan restriksi VEP_1 , KVP dan kapasitas total paru menurun sedangkan rasio VEP_1/KVP dapat normal atau meningkat.⁵

Rokok mengandung berbagai bahan kimia yang memiliki sifat toksik, karsinogenik, dan mutagenik. Kandungan rokok termasuk radikal bebas stabil, radikal bebas tidak stabil dan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat ditemukan dalam partikel dan fase gas. Berbagai bahan kimia tersebut memiliki potensi untuk menyebabkan kerusakan oksidatif biologis. *Superoxide dismutase* (SOD) adalah suatu antioksidan intrasel. *Superoxide dismutase* memiliki peranan penting dalam melindungi sel terhadap gangguan oksidan dan stres oksidatif yang dapat menyebabkan terjadinya beberapa penyakit dan proses degeneratif seperti penuaan dan karsinogenesis.⁶

Radikal bebas yang bersirkulasi didalam tubuh dalam kondisi normal akan dinetralkan oleh mekanisme pertahanan tubuh berupa antioksidan. Asap rokok menghasilkan sejumlah besar radikal bebas. Pajanan asap rokok secara kronik akan melemahkan mekanisme pertahanan antioksidan dan mencetuskan kondisi stres oksidatif. Radikal bebas atau ROS dapat menyebabkan kerusakan berbagai molekul sel seperti membran sel, lipid, protein dan asam nukleat. Mekanisme pertahanan antioksidan seluler, salah satunya diperankan oleh SOD, memegang peranan penting dalam melawan ROS. Berbagai penelitian telah menunjukkan pentingnya SOD dalam melindungi sel melawan stres oksidatif.²

Kadar SOD dapat diperiksa dari saliva. Berbagai penelitian menggunakan pemeriksaan kadar SOD saliva sebagai parameter keadaan patologi mulut, penyakit metabolik seperti diabetes melitus, keadaan inflamasi seperti artritis dan kelainan pada saluran napas seperti asma dan PPOK. Kadar SOD yang tinggi menunjukkan terdapatnya stres oksidatif.^{7,8} Berdasarkan latar belakang tersebut kami bermaksud melakukan penelitian mengenai perbandingan daya tahan jantung paru, uji fungsi paru dan kadar SOD antara perokok dan bukan perokok.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *case-control*. Peneliti membagi subjek menjadi dua kelompok penelitian yaitu kelompok kasus (perokok) dan kelompok kontrol (bukan perokok). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan untuk mendapatkan perbandingan daya tahan jantung paru, uji fungsi paru dan kadar SOD saliva di antara kedua kelompok tersebut. Populasi penelitian ini adalah pria dewasa berusia 20 – 40 tahun. Dari populasi diambil 18 orang untuk dikelompokkan menjadi kelompok kasus dan kontrol. Kriteria inklusi kelompok kasus adalah bersedia mengikuti penelitian dengan sukarela, perokok aktif selama minimal 1 tahun, tidak sedang menjalani pengobatan penyakit tertentu atau mengkonsumsi obat-obatan tertentu. Kriteria inklusi kelompok kontrol adalah bersedia mengikuti penelitian dengan sukarela, bukan perokok

aktif maupun pasif dan tidak sedang menjalani pengobatan penyakit tertentu atau mengkonsumsi obat-obatan tertentu.

Pengukuran daya tahan jantung paru dan uji fungsi paru dilakukan di laboratorium fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha (FK UKM) pada bulan Juni 2015 sampai dengan Januari 2016. Pengukuran kadar SOD Saliva dilakukan di laboratorium serologi patologi klinik Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung (RSHS). Subjek penelitian diberikan penjelasan mengenai tujuan, prosedur dan manfaat penelitian. Setelah memahami penjelasan yang diberikan dan bersedia ikut serta dalam penelitian subjek kemudian menandatangani *informed consent*. Setiap subjek penelitian mengikuti tiga prosedur: Penilaian daya tahan jantung paru menggunakan metode *YMCA step test*, pemeriksaan uji fungsi paru dengan menggunakan alat *Cardiotouch 2000®* dan pemeriksaan kadar SOD saliva dengan menggunakan *Human SOD Elisa Kit* dari SHANGHAI CRYSTAL DAY BIOTECH®. Data yang diperoleh diolah secara univariat untuk mendapatkan profil daya tahan jantung paru, uji fungsi paru dan kadar SOD saliva pada kelompok perokok maupun bukan perokok. Kemudian data dianalisis secara bivariat dengan menggunakan uji *t* tidak berpasangan dan *chi square* dengan $\alpha=0,05$ untuk mengetahui hubungan antara status merokok dengan daya tahan jantung paru, uji fungsi paru dan kadar SOD saliva.

HASIL

Penelitian dilakukan terhadap 36 orang subjek penelitian terdiri dari 18 orang perokok (kelompok kasus) dan 18 orang bukan perokok (kelompok kontrol). Hasil penelitian disajikan dalam Tabel 1 sampai 5. Tabel 1 memuat gambaran status merokok, daya tahan paru jantung dan uji fungsi paru. Kelompok perokok dan bukan perokok memiliki jumlah subjek sama banyak yaitu 18 orang. Berdasarkan hasil *YMCA step test* 16 orang termasuk dalam kategori bugar dan 20 orang termasuk kategori tidak bugar. Kategori bugar meliputi kategori *average*, *good*, dan

excellent. Kategori tidak bugar meliputi kategori *below average* dan *poor*. Berdasarkan uji fungsi paru 30 orang masuk dalam kategori normal sedangkan 6 orang masuk dalam kategori tidak normal. Kategori spirometri normal meliputi hasil analisis normal dan restriksi atau obstruksi ringan. Kategori spirometri tidak normal meliputi hasil analisis restriksi atau obstruksi sedang-berat.

Tabel 2 memuat data analisis perbandingan daya tahan jantung paru antara perokok dan bukan perokok. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara daya tahan jantung paru kelompok perokok dan bukan perokok ($p=1,0000$). Tabel 3 dan 4 memuat data hasil penilaian uji fungsi paru kelompok perokok dan bukan perokok. Tidak terdapat perbedaan uji fungsi paru yang bermakna antara kelompok perokok dan bukan perokok ($p>0,05$). Berdasarkan tingkat kemaknaan berdasarkan nilai *odds ratio* perokok memiliki risiko 6,5 kali lebih besar untuk mengalami gangguan uji fungsi paru dibandingkan dengan bukan perokok. Tabel 5 memuat hasil analisis perbandingan kadar SOD saliva antara kelompok perokok dan bukan perokok. Terdapat perbedaan rata-rata aktivitas SOD saliva yang sangat bermakna antara perokok dan bukan perokok ($p=0,003$).

Tabel 1. Status merokok, daya tahan paru jantung dan tes fungsi paru

Karakteristik	N	Persentase
Status merokok		
Perokok	18	50 %
Bukan perokok	18	50 %
Daya tahan jantung paru		
Bugar	16	44,4 %
Tidak bugar	20	55,6 %
Tes fungsi paru		
Normal	30	83,3%
Tidak normal	6	16,7%

Tabel 2. Analisis perbandingan daya tahan jantung paru antara perokok dan bukan perokok

Status merokok	Daya tahan jantung paru		<i>p value</i>	<i>Odds Ratio</i> (95 % CI)
	Tidak bugar	Bugar		
Perokok	10	8	1,000	1
Bukan perokok	10	8		(0,269 – 3,724)

Tabel 3. Hasil penilaian tes fungsi paru antara perokok dan bukan perokok

Parameter	Perokok	bukan perokok	<i>p value</i>
FVC	3,11	3,32	0,136
FEV 1	2,93	3,09	0,160
FVC (% prediksi)	74,00	75,61	0,344
FEV 1 (% prediksi)	84,89	85,53	0,438
FEV/FVC (% prediksi)	115,92	113,61	0,253

Tabel 4. Analisis perbandingan uji fungsi paru antara perokok dan bukan perokok

Status merokok	Uji fungsi paru		<i>p value</i>	<i>Odds Ratio</i> (95 % CI)
	Tidak normal	Normal		
Perokok	5	13	0,089	6,538
Bukan perokok	1	17		(0,679 – 62,987)

Tabel 5. Analisis perbandingan kadar SOD saliva antara perokok dan non perokok

Status merokok	Rata-rata kadar SOD saliva (U/l)	Standar deviasi	t hitung	<i>p value</i>
Perokok	252,044	178,53	-3,046	0,003**
Bukan perokok	112,635	76,31		

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis perbandingan daya tahan jantung paru antara kelompok perokok dan bukan perokok didapatkan perbedaan yang tidak bermakna. Hal yang mempengaruhi hasil tersebut antara lain adalah keterbatasan metode pengukuran daya tahan jantung paru yang digunakan. Metode pengukuran YMCA *step test* telah digunakan pada penelitian sebelumnya untuk mengukur daya tahan jantung paru.⁹ Berdasarkan hasil uji korelasi yang pernah dilakukan YMCA *step test* terbukti valid dalam menilai daya tahan jantung paru.¹⁰ Metode ini masih memiliki keterbatasan diantaranya adalah tidak memperhitungkan tinggi badan dan berat badan subjek, tidak menggambarkan kapasitas aerobik maksimal dari subjek.¹¹

Hasil perbedaan daya tahan jantung paru yang tidak bermakna antara kelompok perokok dan bukan perokok juga didapatkan pada penelitian lain. Penelitian tersebut mengukur ambilan oksigen maksimal (VO_2 maks) pada kelompok subjek penelitian yang sama dengan penelitian ini yaitu individu

dengan rentang usia 18-30 tahun.¹² Penelitian lain membandingkan kemampuan kelompok perokok dan bukan perokok pada latihan fisis anaerobik, dengan hasil perbedaan yang tidak bermakna diantara dua kelompok penelitian. Parameter yang diukur antara lain denyut jantung selama latihan fisis, tekanan darah dan saturasi oksigen.¹³

Dari hasil analisis tentang perbandingan uji fungsi paru antara perokok dan bukan perokok didapatkan perbedaan yang tidak bermakna. Hasil ini kemungkinan dipengaruhi faktor durasi merokok dan jumlah konsumsi rokok per hari. Penelitian terhadap perokok dengan durasi merokok antara 1-30 tahun mendapatkan data peningkatan risiko PPOK, timbulnya gejala gangguan pernafasan seperti batuk produktif dan sesak nafas berhubungan dengan durasi merokok, lebih tinggi pada perokok yang durasi merokonya lama dan terus menerus. Semakin lama seseorang merokok maka risiko gangguan saluran pernafasan yang terjadi semakin besar.¹⁴

Penelitian lain yang meneliti pengaruh merokok terhadap fungsi paru pada perokok muda, menyimpulkan bahwa penurunan bermakna fungsi paru seperti KVP dan VEP_1 hanya terjadi pada kelompok perokok yang mengonsumsi rokok antara 10-20 batang per hari. Penemuan ini menimbulkan anggapan adanya faktor *dose-dependent* antara rokok dengan penurunan fungsi paru.¹⁵ Penilaian fungsi paru antara perokok dan bukan perokok pada subjek mahasiswa mendapatkan hasil penurunan fungsi paru yang bermakna hanya ditemukan dari pemeriksaan VEP_1 dan arus puncak ekspirasi (APE) namun tidak pada hasil KVP.¹⁶ Hasil ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menunjukkan adanya penurunan VEP_1 sebanyak 2250 ml pada perokok yang merokok 25 batang per hari, baik yang durasi merokonya 5 tahun maupun yang sudah 40 tahun merokok.¹⁷

Meskipun hasil analisis perbandingan uji fungsi paru antara kelompok perokok dan bukan perokok mendapatkan perbedaan yang tidak bermakna, penilaian tingkat kemaknaan berdasarkan nilai *odds ratio* mendapatkan hasil perokok memiliki risiko 6,5

kali lebih besar untuk mengalami gangguan uji fungsi paru. Hal ini disebabkan karena rokok mengakibatkan perubahan kronik pada fungsi pernafasan. Jejas kronik yang terjadi antara lain hipersekresi mukus yang menyebabkan batuk, penebalan dan penyempitan saluran napas yang menyebabkan obstruksi saluran napas saat ekspirasi dan emfisema. Emfisema ditandai dengan dilatasi abnormal ruang udara pada akhir saluran napas dengan destruksi pada batas dindingnya yang mengakibatkan obstruksi saluran napas bertambah berat. Merokok juga menginduksi berbagai sistem imunitas dan inflamasi di dalam paru. Asap rokok menyebabkan sel inflamasi memproduksi enzim elastase yang dapat memecah elastin, suatu protein penting yang melapisi dinding kantung udara yang elastis. Selain itu oksidan dapat menghentikan aktivitas enzim protektif (*alpha antitripsin*) yang berfungsi menghambat efek elastase.¹⁷

Perbedaan bermakna antara kelompok perokok dan bukan perokok didapatkan dari pemeriksaan kadar SOD saliva. Pemeriksaan kadar SOD saliva sering digunakan sebagai parameter keadaan patologi mulut dan keadaan kesehatan tubuh secara umum. Kadar SOD yang tinggi menunjukkan kondisi stres oksidatif. Kadar SOD yang lebih tinggi pada kelompok perokok sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya. Penelitian tersebut membandingkan kadar SOD antara perokok dan bukan perokok yang mengalami gangguan di rongga mulut. Didapatkan hasil kadar SOD secara bermakna ditemukan lebih tinggi pada kelompok perokok (23.11 ± 8.11 U/mL) dibandingkan dengan kelompok bukan perokok (13.37 ± 6.47 U/mL). Hasil penelitian lain juga sejalan dengan hasil penelitian ini.¹⁸⁻²¹

KESIMPULAN

Daya tahan jantung paru pada perokok tidak berbeda dengan daya tahan jantung paru bukan perokok. Uji fungsi paru pada perokok lebih rendah dibandingkan dengan uji fungsi paru bukan perokok. Kadar superoksida dismutase (SOD) saliva pada perokok lebih tinggi dibandingkan kadar SOD bukan perokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar 2013. [Online].2013 [Cited 2016 Januari]. Available from: [http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil Riskesdas 2013](http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil_Riskesdas_2013).
2. Julius. Cigarette smoking induced oxidative stress in human. *Biosci Biotechnol Res Asia*. 2014;11:335–8.
3. Papathanasiou G, Mamali A, Papafloratos S, Zerva E. Effects of smoking on cardiovascular function: the role of nicotine and carbon monoxide. *J Health Sci*. 2014;8:272-88.
4. Tantisuwat A, Thaveeratitham P. Effects of smoking on chest expansion, lung function and respiratory muscle strength of youths. *J Phys Ther Sci*. 2014;26:167–70.
5. McCharthy. Pulmonary Function Ujiting. [Online]. 2010. [Cited 2016 Januari]. Available from:<http://www.clevelandclinicmeded.com>.
6. Ames BN, Shigenaga MK. Oxidants are a major contributor to aging. *Ann NY Acad Sci*. 1892;663:85–96.
7. Buczko P, Zalewska A, Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders. *J Physiol Pharmacol*. 2015;66:3–9.
8. Yigla M, Berkovich Y, Nagler RM. Oxidative stress indices in COPD–Broncho-alveolar lavage and salivary analysis. *Arch Oral Biol*. 2007;52:36–43.
9. Rai R, Chugh P, Negi MPS. A Study on cardiovascular fitness of sedentary college students. *Int J Sci Res*. 2013;4:109-12.
10. Lee O, Kim SS, Kim YS, Son HJ, Kim YM, Choi BY. Correlation between YMCA step-ujit and maximum oxygen consumption (VO_2 max) as measurement tools for cardiorespiratory. *Epidemiol Health*. 2008;30:73–81.
11. YMCA Fitness Assessment. YMCA fitness ujiting & assessment manual. [Online].2016. [Cited 2016 Januari 20]. Available from:<http://www.exrx.net/Ujiting/YMCAUjiting.html>.
12. Saxena S, McBean D. An investigation into the effects of smoking on physical fitness parameters in adolescents. *Br J Sport Med*. 2010.p.44.
13. Lee CL, Chang WD. The effects of cigarette smoking on aerobic and anaerobic capacity and heart rate variability among female university students. *Int J Womens Health*. 2013;5:667–79.
14. Liu Y, Pleasant RA, Croft JB, Wheaton AG, Heidari K, Malacher AM, Ohar J, Kraft M, et al. Smoking duration, respiratory symptoms, and COPD in adults aged >45 years with a smoking history. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1409–16.
15. Jawed S, Ejaz S, Rehman R. Influence of smoking on lung functions in young adults. *J Pak Med Assoc*. 2012;62:772–5.
16. Helal OF. Impact of smoking on adults lung age and ventilatory function. *Int J Physiother Res*. 2014;2:453-59.
17. Isabel U, Alberto C, Maria QJ, Nerea M, Xavier B, Jordi S, et al. Smoking habit, respiratory symptoms and lung function in young adults. *Eur J Public Health*. 2005;15:160–5.
18. Jenifer HD, Bhola S, Kalburgi V, Warad S, Kokatnur VM. The influence of cigarette smoking on blood and salivary super oxide dismutase enzyme levels among smokers and nonsmokers–A cross sectional study. *J Tradit Complement Med*. 2015;5:100–5.
19. Baharvand M, Maghami AG, Azimi S, Bastani H, Ahmadih A, Taghibakhsh M. Comparison of superoxide dismutase activity in saliva of smokers and non smokers. *South Med J*. 2010;103:425–7.
20. Nagler RM. Altered salivary profile in heavy smokers and its possible connection to oral cancer. *Int J Biol Markers*. 2007;22:274–80.
21. Kanehira T. Comparison of antioxidant enzymes in saliva of elderly smokers and nonsmokers. *Gerodontology*. 2006;23:38–42.