Jurnal Biologi Tropis

Original Research Paper

Celosia argentea Leaf Extract and Hematological Profiles in Smoke-Exposed Rats

Nurlian Augustin Ningrum* **& Syukriah**
Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Jalan Lapangan Golf, Deli Serdang, Indonesia;

Article History
Received : June 20th, 2026
Revised : September 27th, 2026
Accepted : October 05th, 2026

*Corresponding Author:
Nurlian Augustin Ningrum, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Deli Serdang, Indonesia;
Email: nurlian.augustinn@uinsu.ac.id

Abstract: Smoking exerts detrimental effects on the body, notably by elevating oxidative stress, which, if not properly managed, may contribute to various pathophysiological conditions, including cardiovaskular. Boroko leaves are recognized as a traditional herbal remedy believed to possess therapeutic potential for multiple ailments; however, their application in healthcare requires scientific validation to confirm their efficacy. This study was conducted to analyze the phytochemical content of the ethanol extract of Boroko leaves (EDB) and to evaluate its effects on hematological parameters in cigarette smoke–exposed white rats. A randomized experimental design was employed, consisting of five treatment groups with five replications each: K1 (normal control), K2 (cigarette-exposed control), K3 (cigarette + EDB 100 mg/kg BW), K4 (cigarette + EDB 200 mg/kg BW), and K5 (cigarette + EDB 400 mg/kg BW). Antioksidan of EDB was evaluated using DPPH method and Hematological parameters were measured using a hematology analyzer, Data were analyzed using one-way ANOVA. The findings indicated that EDB administration was associated with modulation of erythrocyte and leukocyte counts in cigarette smoke-exposed rats. However, no significant differences were observed in hemoglobin, hematocrit, and platelet levels among the treatment groups.

Keywords: Antioxidants; Cardiovascular; Celosia argentea; Cigarettes, Oxidative stress.

Pendahuluan

Merokok menjadi masalah serius yang dihadapi seluruh negara didunia termasuk Indonesia. Prevalensi perokok di Indonesia mengalami peningkatan selama 3 dekade terakhir dari 27% meningkat menjadi 33,8%. Survey *Global Burder of Disease* menunjukkan bahwa penggunaan tembakau yang terkandung dalam rokok berkontribusi terhadap penyebab utama dari 29.000 kematian di Indonesia. Penyakit yang menyebabkan kematian tertinggi adalah penyakit jantung dan strok yang sangat terkait dengan penggunaan tembakau (*Global Adult Tobacco Survey*, 2021)

Efek buruk merokok dimediasi melalui mekanisme seperti disfungsi endotel, aktivitas trombosut dan pencetus aterosklerosis yang diinisiasi oleh oksidasi LDL. Proses ini dapat memperburuk sensitivitas jaringan kardiovaskular terhadapay asap tembakau dan polutan yang dihirup jika dibandingkan dengan sistem organ lain (Conklin *et al.,* 2019).

Patogenesis kardiovaskuler berkaitan dengan proses penuaan yang dapat dipicu dengan meningkatnya produksi *Reactive oxygen species* (ROS), peningkatan stress oksidatif, dan inflamasi kronis. Asap rokok mengandung zat penghasil ROS konsentrasi tinggi seperti superoxide (O2-), Nitric Oxide (NO), dan peroxynitrit (ONOO-) yang merupakan radikal bebas dalam tubuh (Addissouky et al., 2024; Conklin et al., 2019). Stress oksidatif yang diterima tubuh disebabkan oleh ROS dan RNS yang

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

© 2026 The Author(s). This article is open access

terkandung pada asap rokok yang secara langsung dapat merusak DNA, protein, dan lipid di dalam sel. Stress oksidatif dapat membuat kerja antioksidan endogen tidak maksimal sehingga terjadi kematian sel, disfungsi jaringan serta mutasi DNA (Seo et al., 2023) Oleh karena itu, dampak progresif dari stress oksidatif menekankan pentingnya pengembangan solusi efektif melalui eksplorasi agen dengan sifat antioksidan untuk melindungi dan memperbaiki kerusakan sel.

Pemanfaatan tanaman sebagai pengobatan tradisional sudah dikenal masyarakat sejak lama. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa kimia yang bernilai terapeutik yang memberikan efek fisiologi pada tubuh manusia sebagai, antimikroba, dan antikanker; namun, klaim keamanan dan toksisitasnya tetap memerlukan pembuktian ilmiah yang memadai (Neto et al., 2021). Selain itu penggunaan obat tradisional dimasyarakat lebih diminati karena dianggap lebih murah dan manjur jika dibandingkan dengan obat modern.

Tanaman Boroko (*Celosia argentea)* atau biasa disebut bunga jengger ayam, tumbuh liar di Indonesia. *Celosia argentea* berasal dari Afrika dan tumbuh menyebar di daerah subtropis dan beriklim hangat (Thorat, 2018) Boroko sudah dimanfaatkan secara tradisional untuk mengatasi diabetes, diare, inflamasi, demam dan laukorea; "*Qingxiangzi*" merupakan sebutan obat tradisional cina berbahan herbal dari biji Boroko yang dapat mengatasi maag, iritasi mata, penglihatan kabur, mual, dan lainnya (Guo et al., 2021). Pengobatan tradisional menggunakan bahan alam sudah lazim dimasyarakat, namun validasi ilmiah yang ketat tentang keamanan dan bioaktivitasnya tetap diperlukan. Salah satu cara untuk menghasilkan bukti tersebut adalah melalui investigasi praklinis yang menilai potensi terapeutik ekstrak daun Boroko pada berbagai hasil kesehatan

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini bertujuan mengevaluasi apakah ekstrak etanol daun Boroko (*Celosia argentea*) dapat memodulasi perubahan profil hematologi pada tikus putih jantan yang dipaparkan asap rokok. Penelitian ini diharapkan mampu berkontribusi dalam penggunaan bahan alam sebagai agen terapetik di Indonesia.

Bahan dan Metode

Preparasi Ekstrak Boroko

Daun Boroko (*Celosia argentea*) dipilih berdasarkan kriteria kualitas tertentu, memastikan bahwa hanya daun utuh yang bebas dari pembusukan dan kerusakan fisik seperti perforasi atau bekas makan serangga—yang digunakan. Daun yang dipilih dicuci bersih dan dikeringkan dengan udara, diikuti dengan pengeringan oven pada suhu 40°C. Selanjutnya, daun kering dihancurkan menggunakan blender dan di ayak untuk mendapatkan bubuk halus. Sebanyak 576 g bubuk simplicia diproduksi dan diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:10, membutuhkan 5,76 liter pelarut. Proses maserasi dilakukan selama 3 × 24 jam dengan bantuan *orbital shaker* dan dikentalkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak kemudian diuji secara kualitatif untuk diketahui kandungan fitokimia.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental berbasis laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), yang terdiri dari lima kelompok perlakuan dengan lima replikasi per kelompok. Subjek percobaan terdiri dari 25 tikus jantan yang sehat (*Rattus norvegicus)*, berusia 9-11 minggu dan beratnya antara 180-200 gram. Hewan-hewan tersebut dislokasikan secara acak ke dalam lima kelompok: K1 (kontrol normal), K2 (kontrol terpapar rokok), K3 (paparan rokok + EDB pada 100 mg/kg BW), K4 (paparan rokok + EDB pada 200 mg/kg BW), dan K5 (paparan rokok + EDB pada 400 mg/kg BW).

Pemaparan Asap Rokok

Rokok yang digunakan adalah jenis rokok kretek merk X dengan kaar nikotin 5.31 mg dan berjumlah 4 batang rokok setiap pemaparan dipagi hari selama 25 hari. Pemaparan dilakukan pada kandang yang dimodifikasi seperti pada gambar 1 berukuran 50x40x20 cm. Satu Sisi kandang dibuat lubang 1 buah untuk jalur masuk pipa asap rokok dan pada atas kandang dibuat sirkulasi udara. Rokok agar tetap menyala

dihubungkan dengan *airpump* menggunakan arus listrik.



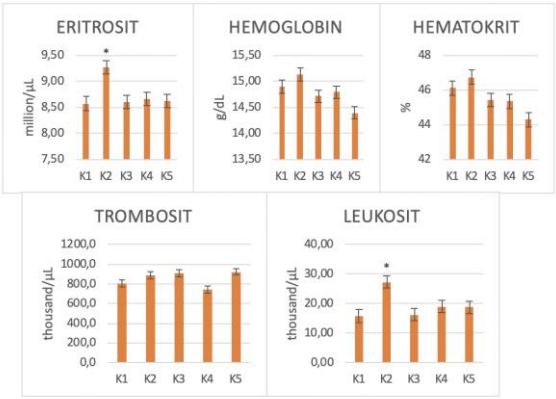
Gambar 1. Kandang modifikasi pemaparan asap rokok pada tikus

Pengukuran Profil Darah Lengkap

Prosedur pengujian dalam penelitian ini telah disetujui oleh *Animal Research Ethics Committees* dengan nomor 0830KEPH-FMIPA/2025. Tikus diterminasi dengan menggunakan pembiusan ketamin dan dislokasi leher kemudian darah diperoleh dari tikus melalui sinus orbital menggunakan pipet hematokrit (2 cc) dan dikumpulkan ke dalam tabung EDTA. Sampel kemudian dikirim ke laboratorium untuk penilaian kadar eritrosit, leukosit, trombosit, dan hemoglobin setelah perawatan. Parameter-parameter tersebut dianalisis menggunakan alat analisis hematologi di Laboratorium RS Universitas Sumatera Utara

Hasil dan Pembahasan

Hasil uji *oneway*-ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dalam jumlah eritrosit dan leukosit di seluruh kelompok perlakuan. Nilai p kurang dari 0,05 menunjukkan bahwa paparan asap rokok dan pemberian ekstrak etanol daun Boroko (EDB) memberikan efek yang signifikan pada parameter hematologis ini. Sebaliknya, tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik yang diidentifikasi dalam kadar hemoglobin, nilai hematokrit, atau jumlah trombosit di antara kelompok (Gambar 1), menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tidak menghasilkan dampak yang terukur pada variabel-variabel ini selama durasi penelitian.



Gambar 2. Efek ekstrak etanol daun Boroko (*Celosia argentea)* pada profil hematologis tikus putih yang terpapar asap rokok. K1: kontrol normal; K2: kontrol asap rokok; K3: asap rokok + EDB 100 mg/kg berat badan; K4: asap rokok + EDB 200 mg/kg berat badan; K5: asap

Tabel 1. Nilai Profil Hematologi

Kelompok	Eritrosit (10^6/µL)	Leukosit (10^3/µL)
K1	8.57 ± 0.25[a]	15.80 ± 3.45[a]
K2	9.27 ± 0.11[b]	27.34 ± 8.69[b]
K3	8.60 ± 0.37[a]	16.19 ± 4.46[a]
K4	8.67 ± 0.44[a]	19.05 ± 3.40[a]
K5	8.63 ± 0.43[a]	18.78 ± 3.31[a]
p-value	0.024	0.013

Kelompok	Hemaglobin (g/dL)	Hematokrit (%)	Trombosit (10^3/µL)
K1	14.90 ± 0.52	46.14 ± 1.75	805.80 ± 249
K2	15.14 ± 0.37	46.74 ± 1.10	885 ± 103
K3	14.72 ± 0.40	45.44 ± 1.44	910 ± 129
K4	14.80 ± 0.73	45.36 ± 2.05	741 ± 154
K5	14.40 ± 1.01	44.30 ± 2.75	924±96.3
p-value	0.512	0.359	0.328

Keterangan : Nilai menunjukkan rata-rata ± standart deviasi (n=5). K1 kontrol normal; K2 kontrol paparan asap rokok; K3: asap rokok + EDB 100 mg/kg berat badan; K4: asap rokok + EDB 200 mg/kg berat badan; K5: asap rokok + EDB 300 mg/kg. Huruf superskrip yang berbeda (a-b) pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistic dalam satu perlakuan ($p < 0.05$).

Eritrosit

Berdasarkan hasil uji ANOVA terhadap parameter eritrosit, diperoleh nilai signifikansi sebesar p = 0,024, yang menunjukkan adanya

perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara spesifik, dilakukan uji lanjut Duncan pada taraf signifikansi 5%.

Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa Kelompok K1, K3, K4, dan K5 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam rerata kadar eritrosit, dengan nilai berkisar antara 8.57± 0.25 juta/µL hingga 8.67±0.44 juta/µL. sedangkan, kelompok K2, yang hanya diberi perlakuan paparan asap rokok tanpa pemberian ekstrak daun Boroko menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok K1, K3, K4, K5 dengan rerata eritrosit sebesar 9.27±0.11 juta/µL. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok K2 memiliki kadar eritrosit yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa paparan asap rokok dapat meningkatkan jumlah eritrosit (Jannat et al., 2024; Miri-Moghaddam et al., 2014; Nemmar et al., 2013). Selain itu, Nargish, Et al (2022), menemukan bahwa jumlah eritrosit dan Hb meningkat secara signifikan pada kelompok perokok dibandingkan dengan bukan perokok pada kelompok usia yang sama.

Leukosit

Hasil analisis ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik pada kadar leukosit antar kelompok perlakuan, dengan nilai signifikansi p = 0,013. Uji lanjut Duncan kemudian dilakukan untuk mengidentifikasi kelompok yang berbeda nyata. Berdasarkan hasil uji Duncan menunjukkan Kelompok K1, K3, K5, dan K4 tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok tersebut dengan kadar leukosit berkisar antara 15.80±3.45 ribu/µL hingga 19.05±3.40 ribu/µL. sedangkan kelompok K2, yang hanya diberi paparan asap rokok tanpa perlakuan tambahan, menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok K1, K3, K4, K5 dengan rerata sebesar 27.34±8.69 ribu/µL. Nilai ini secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa paparan asap rokok dapat meningkatkan jumlah leukosit (Jannat et al., 2024; Lymperaki et al., 2015; Miri-Moghaddam et al., 2014)

Pembahasan

Asap rokok mengandung banyak zat berbahaya, terutama *reactive oxygen species* (ROS) seperti anion superoksida, radikal hidroksil, H_2O_2, dan HOCl yang dapat merusak komponen seluler sehingga menyebabkan peradangan dan kerusakan jaringan (Marnett et al., 2003). Rokok memiliki banyak efek merugikan terhadap kesehatan dan dilaporkan sebagai penyebab kematian kedua tertinggi di dunia (WHO, 2007). Tikus yang diberikan paparan asap rokok secara morfologi mengalami penuruan berat badan dan juga kelainan pada profil eritrosit dan leukosit pada peneltian ini eritrosit tikus yang terpapar asap rokok mengalami kenaikan signifikan yaitu 9.27 ± 0.11 juta/µL. Hal ini berkaitan juga dengan respon tubuh agar dapat memenuhi kebutuhan oksigen tubuh.

Asap rokok mengandung sekitar 4000 zat kimia, di antaranya karbon monoksida (CO) dan tar merupakan zat beracun utama. CO dapat berdifusi dengan cepat melalui kapiler alveolar dan berikatan kuat dengan hemoglobin (Hb) dengan kemampuan ikatan 200–200 kali lebih besar dibandingkan oksigen (O_2) membentuk karboksihemoglobin (HbCO). Hal ini menjadi penyebab utama hipoksia jaringan, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan nilai eritrosit, Hb, dan PCV.

Kombinasi CO dalam tembakau dengan efek nikotin mengganggu pengantaran oksigen ke jaringan dan menstimulasi sumsum tulang untuk memproduksi lebih banyak RBC, sehingga meningkatkan kadar HCT dan Hb. Berhenti merokok akan menyebabkan penurunan bertahap menuju tingkat sebelum merokok (Roethig et al., 2010). Rata-rata kadar Hb dan HbCO meningkat secara bertahap seiring dengan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari. Selain jumlah rokok yang dihisap per hari, lamanya paparan kronis terhadap HbCO juga berkorelasi dengan perkembangan polisitemia. Pada perokok, polisitemia sekunder akibat keracunan CO dapat kembali normal, dan semua parameter darah biasanya kembali ke kisaran normal dalam waktu enam minggu setelah berhenti merokok (Bonadies et al., 2013).

Pemberian ekstrak daun Boroko pada kelompok K3, K4, dan K5 menunjukkan kecenderungan mengembalikan jumlah eritrosit mendekati nilai normal (K1). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Boroko berpotensi memiliki efek protektif atau modulasi

terhadap peningkatan eritropoiesis akibat paparan asap rokok, meskipun pada dosis yang diuji (100–400 mg/kg BB), belum menunjukkan perbedaan yang signifikan antar dosis.

Hasil temuan tersebut berimplikasi dengan aktivitas antioksidan ekstak. Hasil uji antioksidan menggunakan Teknik DPPH ekstrak etanol Daun boroko memiliki Nilai IC_{50} ekstrak daun Boroko (70,76 ppm). Kandungan senyawa bioaktif sebagai antioksidan memiliki potensi untuk menurukan stress oksidatif yang disebabkan oleh paparan asap rokok. Kadar antioksidan dalam ekstrak mungkin dapat menurunkan peningkatan eritrosit yang terjadi akibat paparan asap rokok. Penelitian ini menunjukkan pemberian ekstrak daun Boroko dapat mencegah peningkatan jumlah eritrosit yang berlebihan dan menjaga kadar eritrosit mendekati nilai normal. Senyawa antioksidan, termasuk flavonoid, bekerja dengan menangkal efek negatif radikal bebas yang dihasilkan dari paparan asap rokok, sehingga dapat melindungi membran eritrosit dari kerusakan oksidatif. Hal ini sesuai dengan penelitian (Gokulakrishnan & Ali, 2010) yang menunjukkan bahwa kandungan antioksidan dalam tanaman dapat mengurangi kelainan akibat merokok dengan memperbaiki stres oksidatif dan berpotensi memberikan perlindungan terhadap toksisitas yang diinduksi oleh asap rokok.

Hasil penelitian terkait profil leukosit yaitu terjadi peningkatan jumlah leukosit pada kelompok K2 kemungkinan besar merupakan indikasi respon imun terhadap stres oksidatif dan inflamasi akibat paparan asap rokok. Asap rokok diketahui mengandung berbagai zat toksik yang dapat merangsang aktivasi sistem imun dan memicu peningkatan produksi leukosit sebagai mekanisme pertahanan tubuh.

Kurtoglu melaporkan bahwa jumlah rata-rata leukosit secara signifikan lebih tinggi pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok (Kurtoğlu et al., 2013) Friedman mengamati bahwa jumlah leukosit pada perokok sekitar 20–25% lebih tinggi dibandingkan bukan perokok, dan jumlah tersebut meningkat seiring dengan intensitas merokok (Friedman et al., 1973). Hasil penelitian Van Tiel et al., (2002) menunjukkan pada perokok aktif, baik pada pria maupun wanita, jumlah bungkus-tahun (pack-years) dan jumlah rokok yang dihisap per hari berhubungan dengan peningkatan jumlah leukosit (6–19%), limfosit (4–14%), monosit (3–9%), neutrofil (7–24%). Pada individu yang berhenti merokok dalam dua tahun sebelum pemeriksaan darah, karakteristik hematologis pada sebagian besar sel serupa dengan mereka yang tidak pernah merokok. Namun, jumlah limfosit dan monosit baru kembali normal setelah 2–5 tahun berhenti merokok.

Watanabe (2011) menemukan bahwa tidak hanya jumlah leukosit yang meningkat, tetapi juga aktivitas sistem *tumor necrosis factor* (TNF) lebih tinggi pada perokok aktif dibandingkan bukan perokok. Merokok ringan berhubungan dengan peningkatan jumlah leukosit, sementara merokok berat berkaitan dengan peningkatan aktivitas sistem TNF (Watanabe et al., 2011) Penelitian oleh Nie, menunjukkan bahwal model tikus yang diinduksi oleh asap rokok mengalami perubahan patologis khas yang konsisten dengan peradangan paru kronis yang didominasi oleh neutrofil. Hal ini sejalan dengan penurunan pelepasan sitokin seperti TNF-α dan IL-8. Hal tersebut menunjukkan bahwa naringin dapat mencegah peradangan yang disebabkan oleh asap rokok, kemungkinan melalui pengaturan molekul-molekul sinyal tersebut (Nie et al., 2012)

Pemberian ekstrak daun Boroko (K3, K4, dan K5) pada hewan yang terpapar asap rokok menunjukkan penurunan kadar leukosit yang mendekati nilai kelompok normal (K1). Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun Boroko berpotensi memiliki efek antiinflamasi atau imunomodulator yang mampu menekan peningkatan leukosit yang diinduksi oleh paparan asap rokok. Oleh karena itu, tanaman ini mungkin memiliki efek pencegahan terhadap efek paparan asap rokok melalui pengurangan sel-sel inflamasi. Antioksidan mampu mencegah peradangan yang disebabkan oleh asap rokok melalui pengaturan penurunan pelepasan sitokin seperti TNF-α dan IL-8 (Nie et al., 2012)

Pencegahan terhadap stres oksidatif dapat dilakukan dengan pemberian antioksidan dari luar tubuh untuk menetralkan radikal bebas berlebih (Birben et al., 2012). Salah satu sumber antioksidan tersebut adalah flavonoid yang terkandung dalam daun daun Boroko. Flavonoid dapat melindungi tubuh dari ROS dengan bereaksi langsung terhadap radikal superoksida dan jenis radikal lainnya. Gugus hidroksil (–OH) pada flavonoid memiliki reaktivitas tinggi yang

membuat radikal bebas menjadi lebih stabil dan tidak reaktif (Panche et al., 2016)

Dari kelima parameter hematologi yang dianalisis, dua parameter menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, yaitu eritrosit dan leukosit. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan tertentu dapat memengaruhi produksi sel darah merah dan respons imun. Paparan asap rokok secara signifikan meningkatkan kadar eritrosit dan leukosit, sedangkan pemberian ekstrak daun Boroko mampu menghambat efek peningkatan tersebut, sehingga dapat berpotensi diteliti lebih lanjut sebagai kandidat pendukung fitoterapi untuk mencegah atau mengurangi dampak negatif paparan asap rokok terhadap parameter hematologi, khususnya eritrosit dan leukosit. Sementara itu, parameter lainnya (hemoglobin, hematokrit, dan trombosit) tidak menunjukkan perubahan yang signifikan, yang mungkin mengindikasikan bahwa parameter-parameter tersebut lebih stabil terhadap perlakuan yang diberikan atau membutuhkan durasi paparan yang lebih lama untuk menunjukkan efek.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol daun Boroko (Celosia argentea) menunjukkan perbedaan bermakna pada jumlah eritrosit dan leukosit tikus putih yang terpapar asap rokok, sedangkan hemoglobin, hematokrit, dan trombosit tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok. Temuan ini mengindikasikan potensi ekstrak dalam memodulasi perubahan hematologi akibat paparan asap rokok, tetapi belum cukup untuk menyimpulkan efek antioksidan, antiinflamasi, atau kardioprotektif tanpa dukungan biomarker mekanistik. Penelitian lanjutan perlu melaporkan karakterisasi fitokimia, biomarker stres oksidatif dan inflamasi, serta protokol paparan asap rokok yang lebih rinci.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Univeristas Islam Negeri Sumatera Utara atas pendanaan dalam penelitian.

Referensi

Addissouky, T. A., El Sayed, I. E. T., Ali, M. M. A., Wang, Y., El Baz, A., Elarabany, N., & Khalil, A. A. (2024). Oxidative stress and inflammation: elucidating mechanisms of smoking-attributable pathology for therapeutic targeting. *Bulletin of the National Research Centre*, *48*(1). https://doi.org/10.1186/s42269-024-01174-6

Begum, A. N., & Terao, J. (2002). Protective effect of quercetin against cigarette tar extract-induced impairment of erythrocyte deformability. *Journal of Nutritional Biochemistry*, *13*(5). https://doi.org/10.1016/S0955-2863(01)00219-4

Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. In *World Allergy Organization Journal*. 5(1) https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3182439613

Bonadies, N., Tichelli, A., & Rovó, A. (2013). When water does not clear the smut from the smoke. *BMJ Case Reports*. https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200665

Conklin, D. J., Schick, S., Blaha, M. J., Carll, A., DeFilippis, A., Ganz, P., Hall, M. E., Hamburg, N., O'Toole, T., Reynolds, L., Srivastava, S., & Bhatnagar, A. (2019). Cardiovascular injury induced by tobacco products: Assessment of risk factors and biomarkers of harm. A Tobacco Centers of Regulatory Science compilation. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, *316*(4). https://doi.org/10.1152/ajpheart.00591.2018

Friedman, G. D., Siegelaub, A. B., Seltzer, C. C., Feldman, R., & Collen, M. F. (1973). Smoking habits and the leukocyte count. *Archives of Environmental Health*, *26*(3). https://doi.org/10.1080/00039896.1973.10666241

Gokulakrishnan, A., & Ali, A. R. L. (2010). Cigarette smoke-induced biochemical perturbations in human erythrocytes and attenuation by epigallocatechin-3-gallate -

Tea catechin. *Pharmacological Reports*, *62*(5). https://doi.org/10.1016/S1734-1140(10)70349-2

Guo, J., Shen, S., Zhang, X., Wang, G., Lu, Y., Liu, X., Wang, S., Li, Q., Cong, Y., & Shi, B. (2021). Chemical compounds with a neuroprotective effect from the seeds of: Celosia argentea L. *Food and Function*, *12*(1). https://doi.org/10.1039/d0fo02033h

Global Adult Tobacco Survey Indonesia Report 2021. Jakarta, Indonesia: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; 2020. Licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Jannat, N., Akter, S., Hasan, M. T., & Al Mahmud, M. A. (2024). Exposure to tobacco (*Nicotiana tabacum*) extract and cigarette smoke induces hematological and histopathological alterations in Swiss albino mice. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics*, *7*(2). https://doi.org/10.5455/jabet.2024.d30

José da Silva Neto, G., Joaquim de Santana, E., Reges de Sena, A., Anderson de Morais, B., Ferreira de Araújo, M. I., Perazzo de Souza Barbosa, P., Rodrigues Figueira de Mello, M., Campos Leite, T. C., & Ferreira de Oliveira Borba, E. (2021). Phytochemical analysis and antimicrobial and antioxidant activities of Celosia argentea leaves. *Scientia Plena*, *17*(9). https://doi.org/10.14808/sci.plena.2021.094202

Nargish, S. ., Kabir, M. H., Akhter, K., Nahid, K. A., Hossain, M. M. ., Karmakar, P. ., Ahmed, M. ., & Islam, M. Z. . (2022). Effect of Smoking on the Red Blood Cell Count, Hemoglobin Concentration, Hematocrit and Red Cell Indices in Adult Male Smokers. *Eastern Medical College Journal* , *7*(1), 1-5. https://doi.org/10.3329/emcj.v7i1.62718

Kurtoğlu, E., Aktürk, E., Korkmaz, H., Sincer, I., Yilmaz, M., Erdem, K., Çelik, A., & Özdemir, R. (2013). Elevated red blood cell distribution width in healthy smokers. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi*, *41*(3). https://doi.org/10.5543/tkda.2013.42375

Lymperaki, E., Makedou, K., Iliadis, S., & Vagdatli, E. (2015). Effects of acute cigarette smoking on total blood count and markers of oxidative stress in active and passive smokers. *Hippokratia*, *19*(4), 293–297.

Marnett, L. J., Riggins, J. N., & West, J. D. (2003). Endogenous generation of reactive oxidants and electrophiles and their reactions with DNA and protein. In *Journal of Clinical Investigation* (Vol. 111, Number 5). https://doi.org/10.1172/JCI200318022

Miri-Moghaddam, E., Mirzaei, R., Arab, M. R., & Kaikha, S. (2014). The effects of water pipe smoking on hematological parameters in rats. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*, *8*(3), 37–43.

Nemmar, A., Raza, H., Subramaniyan, D., Yasin, J., John, A., Ali, B. H., & Kazzam, E. E. (2013). Short-term systemic effects of nose-only cigarette smoke exposure in mice: Role of oxidative stress. *Cellular Physiology and Biochemistry*, *31*(1). https://doi.org/10.1159/000343345

Nie, Y. C., Wu, H., Li, P. B., Luo, Y. L., Long, K., Xie, L. M., Shen, J. G., & Su, W. W. (2012). Anti-inflammatory effects of naringin in chronic pulmonary neutrophilic inflammation in cigarette smoke-exposed rats. *Journal of Medicinal Food*, *15*(10). https://doi.org/10.1089/jmf.2012.2251

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. In *Journal of Nutritional Science* (Vol. 5). https://doi.org/10.1017/jns.2016.41

Roethig, H. J., Koval, T., Muhammad-Kah, R., Jin, Y., Mendes, P., & Unverdorben, M. (2010). Short term effects of reduced exposure to cigarette smoke on white blood cells, platelets and red blood cells in adult cigarette smokers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *57*(2–3). https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.04.005

Seo, Y. S., Park, J. M., Kim, J. H., & Lee, M. Y. (2023). Cigarette Smoke-Induced Reactive Oxygen Species Formation: A Concise Review. In *Antioxidants* (Vol. 12, Number 9). https://doi.org/10.3390/antiox12091732

Thorat, B. R. (2018). Review on Celosia argentea L. Plant . *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *10*(1). https://doi.org/10.5958/0975-4385.2018.00017.1

Van Tiel, E. D., Peeters, P. H. M., Smit, H. A., Nagelkerke, N. J. D., Van Loon, A. J. M., Grobbee, D. E., & Bueno-De-Mesquita, H. B. (2002). Quitting smoking may restore hematological characteristics within five years. *Annals of Epidemiology*, *12*(6). https://doi.org/10.1016/S1047-2797(01)00282-4

Watanabe, N., Fukushima, M., Taniguchi, A., Okumura, T., Nomura, Y., Nishimura, F., Aoyama, S., Yabe, D., Izumi, Y., Ohtsubo, R., Nakai, Y., & Nagasaka, S. (2011). Smoking, white blood cell counts, and TNF system activity in Japanese male subjects with normal glucose tolerance. *Tobacco Induced Diseases*, *9*(1). https://doi.org/10.1186/1617-9625-9-12