

LAPORAN HASIL PENELITIAN
DANA DIPA FKM UNAND TAHUN ANGGARAN 2014



UNIVERSITAS ANDALAS

**META-ANALISIS FAKTOR RISIKO *MODIFIABLE* PENYAKIT
KARDIOVASKULAR (HIPERTENSI, PENYAKIT JANTUNG
KORONER, DAN STROKE) DI ASIA TENGGARA**

Oleh :

DEFRIMAN DJAFRI, SKM, MKM, Ph.D
SRI RIDHA HASANAH

FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG, 2014

HALAMAN PENGESAHAN

1. **Judul** : META-ANALISIS FAKTOR RISIKO MODIFIABLE PENYAKIT KARDIOVASKULAR (HIPERTENSI, PENYAKIT JANTUNG KORONER, DAN STROKE) DI ASIA TENGGARA

2. **Bidang Penelitian** : Kesehatan Masyarakat

3. **Peneliti Utama**

a. Nama Lengkap	Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D
b. Jenis Kelamin	Laki-laki
c. NIP	19800805 200501 1 004
d. Disiplin Ilmu	Epidemiologi
e. Pangkat/Gol	Penata/ III.c
f. Jabatan	Staf Pengajar (Lektor)
g. Fakultas/Jurusan	Kesehatan Masyarakat/ Epidemiologi & Biostatistik
h. Alamat	Jl.Perintis Kemerdekaan Padang – 25127
i. Telp/Faks/E-mail	(0751) 38613 /defrimandjafri@fkm.unand.ac.id
j. Alamat Rumah	Jl.Rakik II No.17, Nanggalo Padang, 25147
k. Telp/Faks/E-mail	081310603106 / defrimandjafri@fkm.unand.ac.id

4. **Mata Kuliah yang diampu** Metodologi Penelitian, Epidemiologi Analitik, Manajemen dan Analisis Data, Epidemiologi Lingkungan

5. **Jumlah Anggota Peneliti** 1 orang
Nama Anggota Sri Ridha Hasanah (Mahasiswa)

6. **Jumlah biaya yang diusulkan** Rp. 5.000.000, -

Mengetahui,
Ketua Litbang FKM Unand

Denas Symond, MCN
NIP. 19580220 198201 1 001

Padang, 6 Oktober 2014

Peneliti Utama,

Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D
NIP. 19800805 200501 1 004



Menyetujui,
Dekan FKM Universitas Andalas

Prof. dr. Nur Indrawaty Lipoeto, M.Sc, PhD, Sp.GK
NIP. 19630507 199001 2 001

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN.....	viii
BAB 1 : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	5
BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Definisi Penyakit Kardiovaskular.....	6
2.2 Jenis Penyakit Kardiovaskular.....	6
2.2.1 Hipertensi.....	7
2.2.1.1 Definisi Hipertensi.....	7
2.2.1.2 Klasifikasi Hipertensi.....	8
2.2.1.3 Gejala Klinis Hipertensi.....	9

2.2.2 Penyakit Jantung Koroner	9
2.2.2.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner	9
2.2.2.2 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner.....	9
2.2.2.3 Gejala Klinis Penyakit Jantung Koroner.....	10
2.2.3 Stroke	10
2.2.3.1 Definisi Stroke	10
2.2.3.2 Klasifikasi Stroke.....	10
2.2.3.3 Gejala Stroke.....	11
2.3 Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular	11
2.3.1 Faktor Risiko <i>Non Modifiable</i>	11
2.3.1.1 Umur	11
2.3.1.2 Jenis Kelamin.....	12
2.3.1.3 Riwayat Keluarga.....	12
2.3.2 Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	13
2.3.2.1 Hipertensi	13
2.3.2.2 Merokok.....	14
2.3.2.3 Diabetes Mellitus	15
2.3.2.4 Kurang Aktivitas Fisik.....	16
2.3.2.5 Dislipidemia	17
2.3.2.6 Diet Tidak Sehat.....	18
2.3.2.7 Obesitas.....	19
2.4 Telaah Sistematis Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular	20

2.5 Kerangka Teori.....	21
2.6 Kerangka Konsep	22
BAB 3 : METODE PENELITIAN	23
3.1 Jenis Penelitian.....	23
3.2 Identifikasi Studi	23
3.3 Seleksi Studi.....	24
3.3.1 Kriteria Inklusi	24
3.3.2 Kriteria Eksklusi.....	24
3.4 Definisi Operasional.....	24
3.5 Abstraksi Data.....	28
3.6 Analisis Data	28
3.7 Uji Sensitivitas	32
BAB 4 : HASIL PENELITIAN	33
4.1 Seleksi Studi.....	33
4.2 Telaah Sistematis	36
4.2.1 Telaah Sistematis Penelitian dengan Desain Studi Kohort.....	36
4.2.2 Telaah Sistematis Penelitian dengan Desain Studi <i>Case-control</i>	43
4.3 Meta-Analisis	52
4.3.1 Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner	52
4.3.2 Hubungan Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner	53
4.4 Uji Sensitivitas	54
BAB 5 : PEMBAHASAN.....	56

5.1 Keterbatasan Penelitian.....	56
5.2 Telaah Sistematis	57
5.3 Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner	64
5.4 Hubungan Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner	66
BAB 6 : KESIMPULAN DAN SARAN	69
6.1 Kesimpulan	69
6.2 Saran.....	69
6.2.1 Bagi peneliti selanjutnya.....	69
6.2.2 Bagi Masyarakat.....	69
6.2.3 Bagi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
BIODATA PENELITI	75

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah pada Dewasa.....	8
Tabel 2.2 Telaah Sistematis Faktor Resiko Kejadian Penyakit Kardiovaskular (Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, dan Stroke)	20
Tabel 3.1 Definisi Operasional	24
Tabel 4.1 <i>Overview</i> Penelitian Kohort yang Ditelaah Sistematis	37
Tabel 4.2 <i>Overview</i> Penelitian <i>Case-control</i> yang Ditelaah Sistematis.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	21
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	22
Gambar 4.1 <i>Flow Chart</i> Seleksi Studi	35

DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

1. LMIC : *low- and middle- income countries*
2. ICD : *International Statistical Classification of Disease*
3. JNC : *Joint National Committee*
4. LDL : *low density lipoprotein*
5. HDL : *high density lipoprotein*
6. BMI : *body mass index*
7. RevMan : *Review Manager*

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit tidak menular merupakan penyebab utama kematian di dunia. Pada tahun 2008 tercatat 57 juta kematian, dimana 36 juta atau 63% dari total kematian tersebut merupakan akibat dari penyakit tidak menular. Dari total kematian akibat penyakit tidak menular tersebut, penyakit kardiovaskular menduduki peringkat pertama yaitu sebesar 48%, kanker sebesar 21%, penyakit pernapasan kronis sebesar 12 % dan diabetes sebesar 3%.^(1, 2)

Diperkirakan pada tahun 2008, tujuh belas juta jiwa meninggal karena penyakit kardiovaskular. Dari jumlah ini, sekitar 7,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit jantung koroner, 6.2 juta disebabkan oleh stroke, dan ada 9,4 juta kematian akibat komplikasi hipertensi.^(3, 4)

Berbeda dari pendapat umumnya bahwa penyakit tidak menular lebih banyak terjadi di negara maju, data yang tercatat memperlihatkan bahwa sekitar 80% dari seluruh kematian akibat penyakit tidak menular dan 80% dari kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi di negara berpendapatan sedang dan rendah.⁽²⁾

Wilayah Asia Tenggara dalam *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control* masih berada pada zona kuning dan jingga bahkan negara Laos merupakan zona merah. Hal tersebut memberikan gambaran bahwa di Asia Tenggara angka kematian akibat penyakit kardiovaskular cukup tinggi. Data dari *World Health Organization* (WHO) mendukung fakta diatas bahwa di wilayah Asia Tenggara diperkirakan ada 3,6 juta atau seperempat dari seluruh kematian yang terjadi akibat penyakit kardiovaskular tiap tahunnya.^(3, 5)

Penyakit kardiovaskular adalah istilah luas yang meliputi gangguan pada jantung dan pembuluh darah. Penyakit kardiovaskular terdiri atas bermacam-macam penyakit, diantaranya penyakit kardiovaskular yang menjadi sorotan utama adalah hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke. ^(6, 7)

Faktor risiko penyakit kardiovaskular diklasifikasikan menjadi faktor risiko *non modifiable* atau faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti umur, jenis kelamin, dan riwayat keluarga dan faktor risiko *modifiable* atau faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, tinggi kolesterol/dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas. ⁽⁸⁾

Penelitian mengenai hubungan antara faktor risiko *modifiable* dengan penyakit kardiovaskular sudah sangat banyak. Beberapa diantaranya adalah penelitian Hirotsugu Ueshima yang berjudul *Cardiovascular Disease and Risk Factors in Asia* menunjukkan bahwa hipertensi, merokok, dan diabetes mellitus merupakan faktor risiko dari stroke dan kolesterol tinggi merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh *Asia Pacific Cohort Studies Collaboration* menunjukkan bahwa kadar lemak merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner dan stroke yang penting penelitian lain yang dilakukan oleh *Asia Pacific Cohort Studies Collaboration* yang berjudul *The Effects of Diabetes on the Risks of Major Cardiovascular Diseases and Death in the Asia-Pacific Region* menunjukkan bahwa diabetes merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular yang fatal. ⁽⁹⁻¹¹⁾

Prinsip *evidence-based* sangat penting dalam menentukan kebijakan kesehatan. Banyaknya penelitian tentang faktor risiko *modifiable* penyakit kardiovaskular ini, menuntut adanya penarikan kesimpulan yang dapat digunakan untuk pencegahan dan pengontrolan penyakit kardiovaskular khususnya di Asia Tenggara.

Satu penelitian tidak cukup kuat untuk digeneralisasikan ke populasi, sehingga dibutuhkan beberapa penelitian tentang faktor risiko *modifiable* penyakit hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke sehingga kesimpulan yang ditarik memiliki power yang lebih kuat. Pendekatan ini disebut sebagai Meta-Analisis.⁽¹²⁾

Meta-Analisis adalah analisis dari beberapa penelitian dengan menggunakan pendekatan sistematis dan teknik statistik untuk mengidentifikasi, menilai, dan menggabungkan hasil dari penelitian yang relevan untuk mencapai sebuah kesimpulan yang lebih kuat. Meta-Analisis sering disebut sebagai *systematic review*. Namun, kedua istilah ini sebenarnya memiliki perbedaan, dimana dalam *systematic review* tidak digunakan analisis statistik sedangkan dalam Meta-Analisis digunakan analisis statistik.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Meta-Analisis sudah lebih dahulu dipakai untuk menggabungkan penelitian eksperimental seperti RCT, namun dalam beberapa dekade terakhir Meta-Analisis sudah mulai digunakan untuk penelitian observasional. Sebuah protokol untuk melakukan penelitian Meta-Analisis dari penelitian-penelitian observasional yang disebut sebagai *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE) telah disusun pada April 1997 untuk membantu peneliti yang ingin melakukan penelitian Meta-Analisis dari penelitian observasional. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai, "**Meta-Analisis Faktor Risiko *Modifiable* Penyakit Kardiovaskular (Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, dan Stroke) di Asia Tenggara**".

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah "apa saja faktor risiko *modifiable* dari penyakit kardiovaskular di Asia Tenggara?".

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor risiko *modifiable* penyakit kardiovaskular di Asia Tenggara.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diketahui telaah sistematis penelitian publikasi internasional tentang hubungan faktor risiko *modifiable* (hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas) dengan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke);
2. Diketahui estimasi efek gabungan hubungan faktor risiko *modifiable* (hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas) dengan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke);
3. Diketahui perbedaan efek-efek spesifik dari penelitian publikasi internasional tentang hubungan faktor risiko *modifiable* (hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas) dengan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan referensi tentang faktor risiko *modifiable* penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke) di Asia Tenggara.

1.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai faktor risiko *modifiable* penyakit kardiovaskular sehingga masyarakat bisa melakukan upaya pencegahan dan penanggulangannya.

b. Bagi Pemerintah

Diharapkan bisa menjadi masukan untuk program, terutama bagi *stakeholder* di bidang kesehatan untuk menentukan prioritas langkah pencegahan dan penanggulangan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke).

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Asia Tenggara sebagai wilayah negara-negara berpendapatan sedang dan rendah, memiliki angka kematian akibat penyakit kardiovaskular yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor risiko *modifiable* penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke) di Asia Tenggara yaitu hubungan antara hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas dengan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke). Penelitian ini dilakukan dengan Meta-Analisis.

BAB 2 : TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular adalah istilah luas yang digunakan untuk sekelompok penyakit yang mengenai jantung dan pembuluh darah. Penyakit kardiovaskular sering juga disebut sebagai *new communicable disease* karena penyakit ini dapat “menular” melalui gaya hidup.⁽⁶⁾

Penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama kematian di dunia. Pada tahun 2008 ada lebih dari 17 juta kematian akibat penyakit kardiovaskular. Dari data yang terkumpul didapatkan sebuah kecenderungan peningkatan penyakit kardiovaskular di negara berpendapatan rendah dan sedang (*low- and middle- income countries* (LMIC)). Asia Tenggara merupakan salah satu regional yang akan mengalami peningkatan kematian akibat penyakit tidak menular terbesar pada tahun 2020 berdasarkan ramalan WHO.^(2, 3)

2.2 Jenis Penyakit Kardiovaskular

Berdasarkan *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems* (ICD-X) chapter 9 tentang penyakit sistem sirkulasi, penyakit kardiovaskular diklasifikasikan dengan kode I00-I99 dengan uraian:

- 1) I00-I02: *Acute Rheumatic Fever*;
- 2) I05-I09: *Chronic Rheumatic Heart Disease*;
- 3) I10-I15: *Hypertensive Disease* (Hipertensi Esensial dan Hipertensi Sekunder);
- 4) I20-I25: *Ischemic Heart Disease* (Infark Miokard Akut, Angina Pectoris, Arterosklerosis Koroner);
- 5) I26-I28: *Disease of pulmonary circulation (Acute/Chronic Pulmonary Heart Disease)*;

- 6) I30-I52: *Other forms of heart disease* (Perikarditis, Gagal jantung, Miokarditis);
- 7) I60-I69: *Cerebrovascular diseases*;
- 8) I70-I79: *Disease of Arteri, Arteriole, Capilleir* (Aterosklerosis, *Aortic Anerysm*, emboli dan trombus arteri);
- 9) I80-I89: *Disease of Vein and Lymphatic System* (Phlebitis, Trombosis Vena Portal);
- 10) I90-I99: *Other and unspecified disorders of the circulatory system.*⁽⁶⁾

Dari sekian banyak penyakit kardiovaskular, perhatian akan diarahkan kepada tiga penyakit kardiovaskular utama yakni, hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke.⁽⁶⁾

2.2.1 Hipertensi

2.2.1.1 Definisi Hipertensi

Tekanan darah diukur dengan satuan milimeter raksa (mmHg) dan ditulis dengan dua buah bilangan yang biasanya berbentuk bilangan pecahan. Bilangan yang berada diatas adalah tekanan sistolik (tekanan paling kuat pada pembuluh darah yang terjadi saat jantung berkontraksi atau berdenyut) dan bilangan yang berada di bawah adalah tekanan diastolik (tekanan paling lemah pada pembuluh darah antar denyutan ketikan otot jantung berelaksasi. Tekanan darah normal orang dewasa adalah 120 mmHg untuk tekanan sistolik dan 80 mmHg untuk tekanan diastolik.⁽⁴⁾

Hipertensi yang juga dikenal dengan peningkatan tekanan darah adalah kondisi pembuluh darah yang mengalami kenaikan tekanan secara terus menerus. Menurut WHO, hipertensi adalah keadaan dimana tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan diastolik ≥ 90 mmHg.⁽⁴⁾

2.2.1.2 Klasifikasi Hipertensi

Dalam *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7)*, tekanan darah orang dewasa diklasifikasikan kedalam: ⁽¹⁵⁾

Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah pada Dewasa

Kategori	Tekanan Darah Sistolik	Tekanan Darah Diastolik
Normal	<120	Dan <80
Prahipertensi	120-139	Atau 80-89
Hipertensi Stadium 1	140-159	Atau 90-99
Hipertensi Grade 2 (moderate)	≥160	Atau ≥100

Sumber: 7th Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7)

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi dua, yaitu hipertensi esensial dan hipertensi sekunder. Hipertensi esensial adalah hipertensi yang tidak jelas sebabnya. Sedangkan hipertensi sekunder adalah hipertensi akibat sebab tertentu. Diperkirakan 90% dari penderita hipertensi merupakan penderita hipertensi esensial dan hanya 10% yang menderita hipertensi sekunder.⁽¹⁶⁾

Hipertensi dalam ICD-X diklasifikasikan kedalam lima macam penyakit:

- 1) *Essential (primary) hypertension;*
- 2) *Hypertensive heart disease;*
- 3) *Hypertensive renal disease;*
- 4) *Hypertensive heart and renal disease;*
- 5) *Secondary hypertension:*
 - a) *Renovascular hypertension;*
 - b) *Hypertension secondary to other renal disorders;*

- c) *Hypertension secondary to endocrine disorders;*
- d) *Other secondary hypertension;*
- e) *Secondary hypertension, unspecified.*⁽⁶⁾

2.2.1.3 Gejala Klinis Hipertensi

Kebanyakan penderita hipertensi tidak merasakan gejala apapun. Inilah yang sering salah persepsi di masyarakat, bahwa orang yang menderita hipertensi selalu memiliki gejala tertentu padahal kenyataannya banyak penderita hipertensi tidak merasakan gejala apapun. Terkadang hipertensi menimbulkan gejala seperti sakit kepala, nafas memendek, pusing, nyeri dada, jantung berdebar-debar dan hidung berdarah. Bisa menjadi berbahaya jika mengabaikan gejala-gejala tersebut, namun kita juga tidak dapat bergantung sepenuhnya kepada gejala-gejala tersebut. Hipertensi bisa menjadi *silent killer* jika kita tidak mengetahui kondisi tekanan darah kita.⁽⁴⁾

2.2.2 Penyakit Jantung Koroner

2.2.2.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner adalah sebuah penyakit dimana satu atau lebih arteri yang menyuplai oksigen (arteri koroner) ke otot jantung tersumbat. Sumbatan pada arteri ini menyebabkan beberapa bagian otot jantung kekurangan oksigen.^(7, 17)

Sumbatan yang disebut plak tersebut bisa diakibatkan oleh penimbunan lemak, kolesterol, kalsium dan substansi lain dalam darah. Plak tersebut mengeras dan mempersempit arteri sehingga mengurangi aliran darah ke otot jantung. Bagian yang terdapat plak bisa pecah dan menyebabkan terbentuknya bekuan darah. Jika bekuan darah menjadi semakin besar dan bahkan menutup seluruh aliran darah yang kaya oksigen ke otot jantung, hal ini bisa menyebabkan serangan jantung.⁽¹⁸⁾

2.2.2.2 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan ICD-X, penyakit jantung koroner digolongkan kedalam *Ischemic Heart Disease* yang kemudian diklasifikasikan kedalam:

- 1) *Angina Pectoris* (nyeri dada);
- 2) *Acute Myocardial Infarction*;
- 3) *Chronic Ischemic Heart Disease*.

2.2.2.3 Gejala Klinis Penyakit Jantung Koroner

Tanda-tanda umum dari penyakit jantung koroner adalah

- 1) Nyeri dada (*chest pain*) yakni rasa sakit tidak enak di dada dengan rasa tertekan, terhimpit atau tercekik. Rasa nyeri menetap sekitar lebih dari 10 menit;
- 2) Lokasi rasa sakit terasa di bagian belakang tulang dada kiri;
- 3) Rasa sakit terasa mulai dari bagian bawah lengan atas dan dapat menjalar ke atas, ke bahu kiri, ke leher atau rahang bawah.⁽⁶⁾

2.2.3 Stroke

2.2.3.1 Definisi Stroke

Stroke adalah disfungsi neurologis akut yang disebabkan oleh gangguan pembuluh darah dan timbul secara mendadak (dalam beberapa detik) atau cepat (dalam beberapa jam) dengan gejala-gejala dan tanda-tanda yang sesuai dengan daerah fokal otak yang terganggu. Stroke merupakan bentuk penyakit akibat gangguan suplai darah ke otak.^(6, 19)

Untuk dapat menjalankan fungsinya dengan baik, sel-sel saraf dalam otak harus terus menerus mendapatkan suplai darah, oksigen, dan glukosa. Fungsinya dapat terganggu jika suplai ini terganggu. Jika kerusakannya berat atau berlangsung lama, sel-sel otak bisa mati dan diikuti dengan kerusakan yang permanen. Dan gejala yang dialami oleh penderita stroke sesuai dengan bagian otak yang rusak.⁽¹⁹⁾

2.2.3.2 Klasifikasi Stroke

Secara garis besar, stroke dikategorikan kedalam dua jenis yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Kejadian stroke iskemik sekitar 70% dari total kejadian stroke,

sedangkan kejadian stroke hemoragik 25% dari total kejadian stroke, dan 5% stroke akibat hal lain. ⁽¹⁹⁾

Stroke iskemik adalah stroke yang terjadi karena adanya hambatan dalam pembuluh darah yang menyuplai darah ke otak. Penyebab dari hambatan adalah tumpukan lemak sepanjang dinding pembuluh darah. ⁽²⁰⁾

Stroke hemoragik adalah akibat dari pembuluh darah yang melemah dan pecah sehingga menimbulkan perdarahan disekitar otak. darah berkumpul dan menekan daerah sekitar jaringan otak. ⁽²¹⁾

2.2.3.3 Gejala Stroke

Gejala stoke adalah

- 1) Mati rasa atau rasa lemah yang tiba-tiba pada wajah, lengan dan kaki, terutama pada sebelah badan.
- 2) Kekacauan dan kesulitan dalam bicara dan memahami yang tiba-tiba.
- 3) Kesulitan melihat pada salah satu atau kedua mata yang tiba-tiba.
- 4) Kesulitan berjalan, pusing, dan kehilangan keseimbangan atau koordinasi tubuh yang tiba-tiba.
- 5) Sakit kepala hebat tanpa ada sebab yang tiba-tiba. ⁽²²⁾

2.3 Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular

2.3.1 Faktor Risiko *Non Modifiable*

Faktor risiko *non modifiable* adalah faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko *non modifiable* terdiri dari: umur, jenis kelamin, dan riwayat keluarga. ⁽⁸⁾

2.3.1.1 Umur

Umur adalah faktor risiko penyakit kardiovaskular yang kuat. Diatas usia 55 tahun, risiko stroke meningkat dua kali lipat setiap pertambahan 10 tahun umur. Kenaikan beban penyakit kardiovaskular di negara *low- and middle- income countries* (LMIC) dipercepat oleh banyaknya populasi penduduk usia lanjut. Berdasarkan

proyeksi Perserikatan Bangsa-bangsa (PBB), pada tahun 2025 akan ada 1,2 milyar orang lanjut usia di seluruh dunia, dimana hampir 71% dari mereka berada di negara berkembang.^(3, 19, 23)

Saat seseorang bertambah tua, perubahan fisiologis terjadi walaupun tidak menderita penyakit. Otot jantung yang mengalami penuaan tidak berelaksasi maksimal antardenyutan dan sebagai hasilnya, otot jantung bisa menjadi lebih kaku dan tidak bekerja secara efektif. Perubahan yang terjadi akibat penuaan ini dapat memperburuk penyakit kardiovaskular dan menyulitkan pengobatan.⁽⁸⁾

2.3.1.2 Jenis Kelamin

Laki-laki memiliki risiko lebih besar untuk terkena penyakit kardivaskular dibanding perempuan sebelum menopause. Setelah seorang perempuan menopause maka risiko laki-laki dan perempuan hampir sama.⁽⁸⁾

Sering terjadi kesalahpahaman tentang penyakit kardiovaskular pada perempuan. Pada kenyataan, penyakit kardiovaskular menyerang baik laki-laki maupun perempuan. Hal ini terjadi karena perempuan dianggap terlindung dari penyakit kardiovaskular, padahal ini berlaku hanya saat perempuan tersebut belum menopause karena perempuan punya hormon estrogen yang melindungi perempuan dari penyakit kardiovaskular. Namun, untuk faktor risiko stroke, perempuan sama dengan laki-laki.⁽⁸⁾

2.3.1.3 Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga menderita penyakit kardiovaskular mengindikasikan risiko individu untuk menderita penyakit kardiovaskular juga. Bila keluarga sedarah terdekat pernah menderita penyakit jantung koroner atau stroke sebelum usia 55 tahun (keluarga laki-laki) atau 65 tahun (keluarga perempuan) maka akan meningkatkan risiko untuk menderita penyakit kardiovaskular.⁽⁸⁾

Kebanyakan penyakit memiliki latar belakang keturunan genetik. Seseorang bisa mewarisi kecenderungan tekanan darah, kadar kolesterol, kadar glukosa darah, kecenderungan penggumpalan darah, sampai mekanisme pertahanan tubuh. ⁽²³⁾

Riwayat keluarga tidak dapat dimodifikasi. Namun, dapat dikurangi dengan menjaga kebiasaan. Dengan demikian, orang yang memiliki riwayat keluarga positif bisa mendapatkan keuntungan yang besar dengan mengendalikan intake makanan dan lemak, aktivitas fisik, dan tidak merokok. ⁽²³⁾

2.3.2 Faktor Risiko *Modifiable*

Faktor risiko *modifiable* adalah faktor risiko yang dapat dimodifikasi sehingga dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Yang termasuk faktor risiko *modifiable* adalah hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas. ⁽⁸⁾

2.3.2.1 Hipertensi

Hipertensi selain merupakan salah satu dari penyakit kardiovaskular, ia juga merupakan faktor risiko dari penyakit kardiovaskular lainnya. Peningkatan tekanan darah atau hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner dan stroke. Kenaikan tekanan darah sudah terbukti berhubungan secara positif dan progresif dengan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. ^(3, 19, 23)

Menurut WHO, hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Tekanan darah tinggi meningkatkan risiko keseluruhan penyakit kardiovaskular 2 hingga 3 kali lipat. Untuk beberapa kelompok umur, risiko penyakit kardiovaskular meningkat dua kali lipat tiap kenaikan tekanan darah sebesar 20/10 mmHg dari tekanan 115/75 mmHg. Akibat jangka panjang dari peningkatan tekanan darah adalah rusaknya dinding arteri sehingga rentan untuk menebal atau menyempit (aterosklerosis) atau pecah. ^(4, 19, 23)

Di banyak negara, jumlah orang dewasa yang menderita tekanan darah tinggi mencapai 30% dan 50%-60% bisa membaik dengan menjaga tekanan darahnya melalui aktivitas fisik, mengurangi intake garam, dll. Selain dengan perubahan gaya hidup, pengobatan juga tersedia untuk mengontrol tekanan darah.⁽²³⁾

American Heart Association mengindikasikan bahwa laki-laki lebih banyak menderita tekanan darah tinggi dari pada perempuan sampai usia 55 tahun. Dari usia 55 tahun keatas, persentase perempuan yang menderita tekanan darah tinggi terus meningkat.⁽²³⁾

2.3.2.2 Merokok

Sekarang ada 1 milyar perokok di seluruh dunia. Prevalensi dari perokok bervariasi diantara keenam regional WHO pada tahun 2009. Prevalensi tertinggi berada di WHO regional Eropa yang mencapai 31%, sedangkan yang terendah berada di WHO regional Afrika yaitu 10%.^(2, 3, 8)

Hampir 6 juta orang meninggal akibat merokok dan menjadi perokok pasif tiap tahunnya, dihitung 6% dari seluruh kematian perempuan dan 12% dari seluruh kematian laki-laki di dunia. Pada tahun 2030, kematian terkait dengan merokok diprediksikan naik hingga lebih dari 8 juta kematian tiap tahunnya. Merokok diperkirakan menyebabkan hampir 10% dari penyakit kardiovaskular.^(2, 3)

Merokok telah terbukti sebagai faktor risiko penting dari penyakit kardiovaskular. Rokok mengandung berbagai zat kimia termasuk nikotin dan karbon monoksida. Beberapa zat kimia tersebut merusak lapisan dalam dinding arteri sehingga kolesterol dapat masuk lewat dinding arteri dengan cepat. Merokok juga dapat menyebabkan pembekuan darah dalam arteri yang mengakibatkan serangan jantung. Selain itu, merokok meningkatkan kadar *low density lipoprotein* (LDL), menurunkan kadar *high density lipoprotein* (HDL), meningkatkan kekakuan arteri koroner. Nikotin mempercepat denyut jantung dan meningkatkan tekanan darah.⁽²³⁾

Penelitian INTERHEART mendefinisikan status merokok kedalam tiga kategori, yaitu: bukan perokok, bekas perokok (telah berhenti merokok 12 bulan atau lebih), dan perokok (merokok secara rutin dalam 12 bulan terakhir: dengan melihat rata-rata batang rokok yang dihisap tiap harinya).⁽²⁴⁾

Jika dibandingkan antara laki-laki dan perempuan, perempuan perokok dengan faktor risiko tertentu memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mendapatkan serangan jantung dibandingkan dengan laki-laki perokok. Perempuan yang merokok 3-5 batang rokok sehari memiliki risiko 2 kali lipat untuk mendapat serangan jantung, sedangkan laki-laki yang merokok 6-9 batang sehari memiliki risiko 2 kali lipat. Laki-laki –dalam penelitian Framingham—yang merokok lebih dari 40 batang rokok sehari memiliki risiko 2 kali lipat untuk mendapatkan stroke dibandingkan dengan dengan laki-laki yang merokok kurang dari 10 batang rokok sehari. Dalam sebuah penelitian besar yang dilakukan oleh Harvard Medical School terhadap perempuan, jumlah rokok yang dihisap berhubungan secara langsung dengan risiko stroke. Perempuan yang merokok lebih dari 25 batang sehari memiliki risiko 2,7 kali lebih besar untuk mendapatkan stroke karena penyumbatan ataupun embolus dan 9,8 kali lebih berisiko untuk stroke hemoragik. ^(19, 23)

Data dari penelitian jantung Framingham dan Honolulu mengindikasikan seseorang dapat mengurangi risiko strokenya secara signifikan dengan berhenti merokok. Lima tahun setelah berhenti merokok, bekas perokok memiliki risiko yang sama dengan orang yang tidak merokok.⁽¹⁹⁾

2.3.2.3 Diabetes Mellitus

Diabetes melitus adalah salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Diabetes melitus didefinisikan sebagai kadar glukosa darah dalam keadaan puasa ≥ 7.0 mmol/l atau 126 mg/dl.^(3, 8)

Pada tahun 2008, diabetes menyebabkan 1,3 juta kematian di dunia dengan prevalensi mencapai sekitar 10%. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab dari 60% kematian dari seluruh penderita diabetes. Risiko kejadian penyakit kardiovaskular adalah 2-3 kali lebih tinggi pada penderita diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 dengan risiko yang tidak sebanding dimana perempuan memiliki risiko lebih tinggi. Pada beberapa kelompok umur, penderita diabetes memiliki risiko 2 kali lipat untuk menderita stroke. Penderita diabetes juga memiliki prognosis yang lebih buruk setelah menderita penyakit kardiovaskular dibanding yang tidak diabetes.^(3, 8)

Risiko penyakit kardiovaskular akan meningkat seiring dengan peningkatan kadar glukosa darah. Kurangnya deteksi dini diabetes dan perawatannya akan mengakibatkan komplikasi yang lebih parah, termasuk serangan jantung, stroke, gagal ginjal, amputasi, dan kebutaan. Akses ke pelayanan kesehatan primer untuk mengukur kadar glukosa darah dan perkiraan risiko penyakit kardiovaskular beserta pengobatan esensial seperti insulin dapat memperbaiki kesehatan penderita diabetes.^(3, 8)

2.3.2.4 Kurang Aktivitas Fisik

Kurang aktivitas fisik didefinisikan sebagai beraktivitas fisik sedang kurang dari 5 kali 30 menit seminggu atau aktivitas fisik berat kurang dari 3 kali 20 menit seminggu. Kurang aktivitas fisik adalah penyebab utama keempat untuk kematian. Kurang aktivitas fisik telah menyebabkan lebih kurang 3,2 juta kematian dan 32,1 juta kecacatan tiap tahunnya. Orang kurang aktif secara fisik meningkatkan risiko untuk seluruh penyebab kematian sekitar 20% sampai 30% dibandingkan dengan orang yang rutin melakukan aktivitas fisik sekurang-kurangnya 30 menit aktivitas fisik sedang 5 hari dalam seminggu. Pada tahun 2008, sebanyak 31,3% orang di atas usia 15 tahun diantaranya 28,2% laki-laki dan 34,4% perempuan kurang aktivitas fisik.^(3, 8)

Pada orang dewasa, dengan melakukan aktivitas fisik sedang selama 150 menit setiap minggu bisa mengurangi risiko penyakit jantung iskemik hingga 30% dan

menurunkan risiko diabetes 27%. Banyak hasil penelitian yang menunjukkan bahwa risiko kematian akibat penyakit jantung dan risiko keseluruhan penyakit kardiovaskular menurun dengan aktivitas fisik, hubungan ini berbentuk *dose-response*. Aktivitas fisik meningkatkan fungsi jaringan endotel sehingga meningkatkan vasodilatasi dan fungsi vasomotorik pembuluh darah. Disamping itu, aktivitas fisik bisa menurunkan berat badan, mengontrol glukosa darah, memperbaiki tekanan darah, kadar lemak dan sensitivitas insulin.^(2, 3, 8)

Prevalensi kurang aktivitas fisik lebih tinggi di negara berpendapatan tinggi dibandingkan negara berpendapatan rendah karena pekerjaan dapat dikerjakan dengan otomatis dan penggunaan alat transportasi. Lebih dari separuh prevalensi aktivitas fisik kurang berada di negara berpendapatan tinggi dengan 41% dari laki-laki dan 48% dari perempuan dibandingkan dengan negara berpendapatan rendah yaitu 18% dari laki-laki dan 21% dari perempuan.^(2, 3, 8)

2.3.2.5 Dislipidemia

Kadar lipoprotein terdiri dari tiga komponen yakni: *low density lipoprotein cholesterol* (LDL), *high density lipoprotein cholesterol* (HDL), dan trigliserida. Kelebihan kalori dalam tubuh akan dirubah menjadi trigliserida dan disimpan dalam sel lemak di seluruh tubuh.⁽³⁾

Kolesterol LDL didepositkan di dinding arteri dan dapat menyebabkan aterosklerosis. Secara umum, semakin rendah kolesterol LDL semakin baik untuk pembuluh darah. Kolesterol HDL melindungi dari penyakit pembuluh darah dengan menghilangkan kolesterol LDL dari dinding arteri. Total kolesterol darah diukur dari kadar LDL, HDL, dan komponen lemak lainnya.⁽³⁾

Kolesterol darah tinggi meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke. Secara global, sepertiga penyakit jantung iskemik disebabkan oleh kolesterol tinggi. Kolesterol darah tinggi telah menyebabkan 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kecacatan.

Kolesterol tinggi pada orang dewasa diartikan sebagai kadar total kolesterol $\geq 6,2$ mmol/l atau 240 mg/dl. Pada tahun 2008, prevalensinya mencapai 9,7% diantaranya 8,5% laki-laki dan 10,7% perempuan.^(2, 3, 8)

Pada tahun 2008, prevalensi kolesterol tinggi pada orang dewasa di seluruh dunia adalah 39% terdiri dari 37% laki-laki dan 40% perempuan. Peningkatan prevalensi kolesterol tinggi yang tertinggi adalah di wilayah WHO regional Eropa yaitu 54% untuk kedua jenis kelamin, diikuti oleh WHO regional Amerika dengan 48% untuk kedua jenis kelamin. Sedangkan WHO regional Afrika dan regional Asia Tenggara memiliki prevalensi terendah dengan masing-masing memiliki prevalensi kolesterol tinggi sebesar 23% dan 30%.^(2, 3, 8)

2.3.2.6 Diet Tidak Sehat

Asupan lemak jenuh, lemak trans, dan garam yang tinggi serta rendahnya intake sayur dan buah berhubungan dengan risiko penyakit kardiovaskular. Diet tidak sehat berhubungan dengan 4 dari 10 penyebab kematian utama yaitu: hipertensi, diabetes mellitus, obesitas, dan kolesterol tinggi.⁽³⁾

Konsumsi lemak jenuh dan lemak trans yang tinggi telah terbukti meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Lemak jenuh adalah tipe lemak yang meningkatkan kadar kolesterol LDL dalam darah sehingga meningkatkan risiko untuk menderita penyakit kardiovaskular. Sedangkan lemak trans adalah lemak tak jenuh yang memiliki sifat menyerupai lemak jenuh karena susunan kimianya.⁽²⁵⁾

Kadar lemak jenuh yang direkomendasikan adalah kurang dari 7% dari total asupan energi. Sedangkan untuk lemak trans adalah kurang dari 1% dari total intake energi. Dengan mengurangi konsumsi lemak jenuh dan lemak trans, risiko untuk mendapatkan penyakit kardiovaskular dapat berkurang.⁽²⁵⁾

WHO merekomendasikan untuk asupan garam harian perorangan kurang dari 5 gram untuk menghindari penyakit kardiovaskular. Namun, dari data berbagai negara

menunjukkan kebanyakan populasinya mengonsumsi garam lebih banyak dari rekomendasi tersebut. Diperkirakan dengan menurunkan asupan garam dari rata-rata asupan garam global sebanyak 9-12 gram per hari menjadi 5 gram per hari dapat memberikan pengaruh yang besar terhadap hipertensi dan penyakit kardiovaskular.^(2, 3, 8)

Diperkirakan ada 16 juta kecacatan dan 1,7 juta kematian di seluruh dunia yang disebabkan oleh kurangnya asupan sayur dan buah. WHO merekomendasikan untuk mengonsumsi sayur dan buah sebanyak 400 gram per orang per hari. Konsumsi yang adekuat dari sayur dan buah dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular.⁽²⁶⁾

2.3.2.7 Obesitas

Di dunia, 2,8 juta orang meninggal karena obesitas dan diperkirakan 35,8 juta orang mengalami kecacatan akibat obesitas. Obesitas memicu efek buruk terhadap tekanan darah, kolesterol, dan resistansi insulin. Risiko penyakit jantung koroner, stroke iskemik, dan diabetes mellitus tipe 2 meningkat seiring dengan meningkatnya *body mass index* (BMI) yang merupakan hasil pengukuran berat badan relatif terhadap tinggi.^(2, 3, 8)

Obesitas menurut WHO adalah BMI ≥ 30 kg/m². Sedangkan untuk mendapatkan kesehatan yang optimal, median BMI untuk populasi orang dewasa berkisar antara 21-23 kg/m², sementara target untuk individu adalah menjaga agar BMI tetap dalam rentangan 18,5-24,9 kg/m².^(2, 3, 8)

Pada tahun 2008 terdapat 10% laki-laki dan 14% perempuan yang obesitas di seluruh dunia. Prevalensi tertinggi dari obesitas berada di WHO regional Amerika (26%) dan yang terendah di WHO regional Asia Tenggara (3%). Prevalensi peningkatan BMI meningkat seiring dengan level pendapatan negara. Prevalensi dari obesitas di negara pendapatan rendah dan sedang tiga kali lebih rendah (7%) bila

dibandingkan dengan negara berpenghasilan tinggi (24%). Secara global, perempuan lebih banyak yang mengalami obesitas dibandingkan dengan laki-laki.^(2, 3, 8)

2.4 Telaah Sistematis Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular

Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian penyakit kardiovaskular (Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, dan Stroke) pada penelitian sebelumnya dapat dilihat pada tabel berikut:

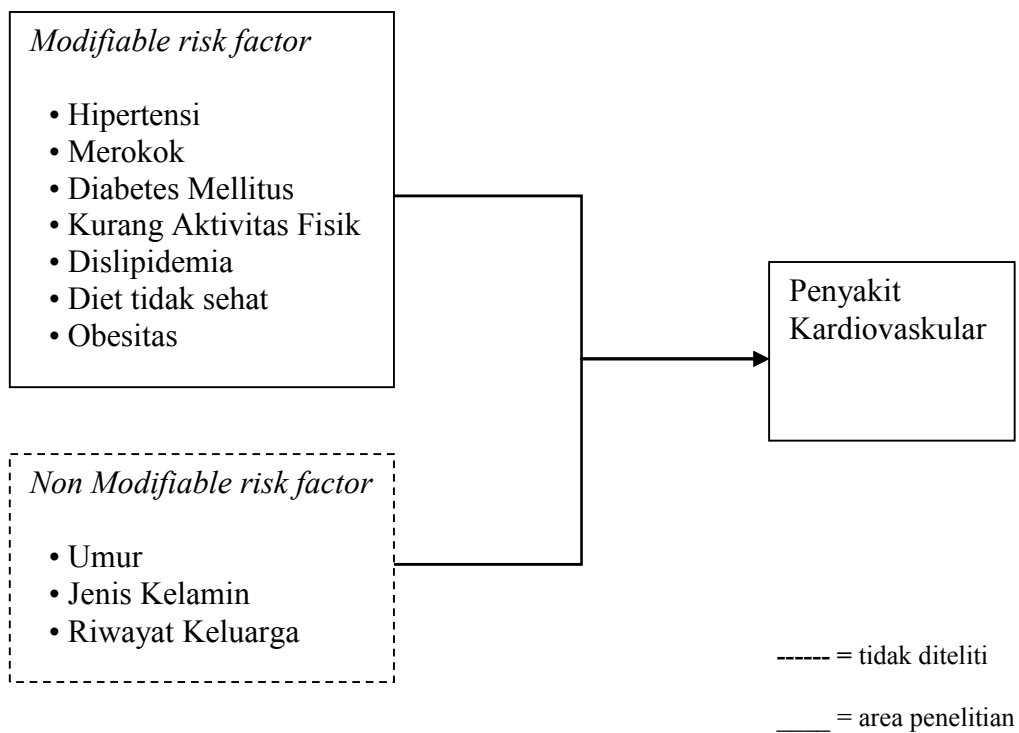
Tabel 2.2 Telaah Sistematis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Kardiovaskular (Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, dan Stroke)

Penulis	Th	Judul	Desain	Variabel	<i>p-value</i>	PR/OR
Rachel R Huxley dan Mark Woodward	1966-2010	Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies	Meta analisis	Merokok	0,21	1,25
Chong Do Lee, Aaron R. Folsom dan Steven N. Blair	1966-2002	Physical Activity and Stroke Risk: A Meta-Analysis	Meta analisis	Aktivitas Fisik	<0.001	0.73
The Emerging Risk Factors Collaboration	N/S – Mei 2010	Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies.	Meta analisis	Diabetes Mellitus		2,00 (CHD) 2,27 (stroke iskemik) 1,56(stroke hemoragik) 1,84 (<i>unclassified stroke</i>)
Luc Dauchet, Philippe Amouyel, Serge Hercberg, and	1970-2006	Fruit and Vegetable Consumption and Risk	Meta analisis	Intake buah dan sayur	<0.000 1	0.74 (kematian kardiovaskular)

Jean Dallongeville	of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies	<0.005 8	0.95(fatal dan non fatal infark miokard).
--------------------	--	-------------	---

2.5 Kerangka Teori

Berdasarkan dasar teori yang telah diuraikan, maka dikembangkan suatu kerangka teori yaitu:

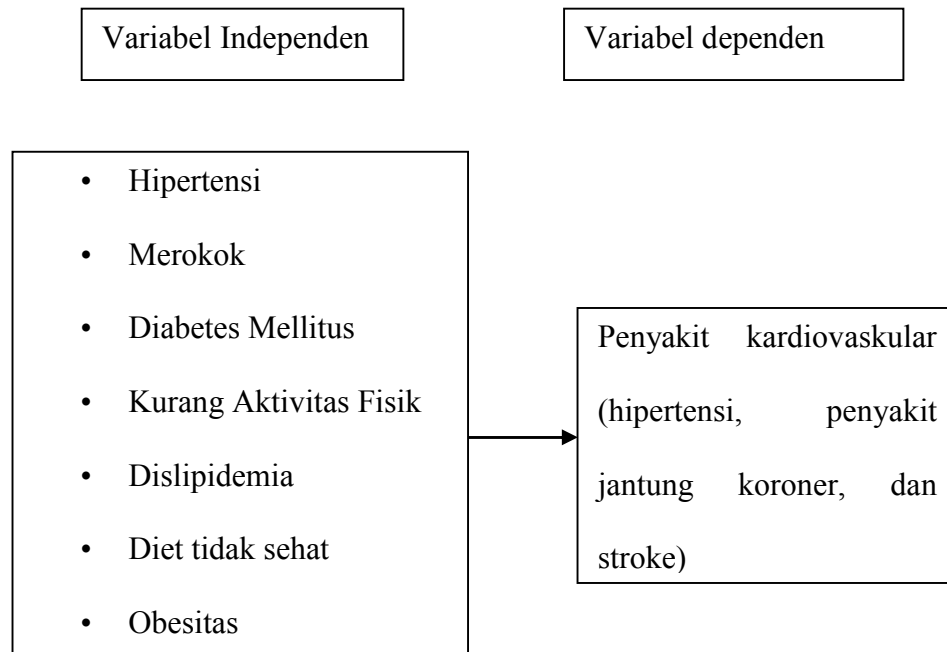


Gambar 2.1 Kerangka Teori

Sumber: World Heart Federation (2012)

2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang dipublikasikan oleh *World Heart Federation* diatas, didapatkan faktor risiko *modifiable* yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke) yang dapat digambarkan oleh diagram di bawah ini:



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

BAB 3 : METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian yang bersifat kuantitatif dengan desain studi Meta-Analisis. Meta-Analisis adalah analisis dari beberapa penelitian dengan menggunakan pendekatan sistematis dan teknik statistik untuk mengidentifikasi, menilai, dan menggabungkan hasil dari penelitian yang relevan untuk mencapai sebuah kesimpulan yang lebih kuat.^(12, 13)

Penelitian Meta-Analisis ini dilakukan dengan berpedoman kepada *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE).⁽¹²⁾

3.2 Identifikasi Studi

Penelitian dilakukan pada bulan November 2013 sampai bulan Maret 2014. Sumber data penelitian ini didapatkan melalui penelusuran literatur di internet melalui database PubMed, ProQuest, dan EBSCO yang dipublikasikan mulai tahun 1980 hingga 2013. Dalam penelitian ini, kontak dengan peneliti di bidang terkait atau penelusuran secara manual tidak dilakukan.

Kata kunci yang dipakai dalam penelusuran adalah kombinasi antara kata kunci terkait dengan penyakit kardiovaskular yaitu *cardiovascular disease, high blood pressure, hypertension, stroke, cerebrovascular disease, ischemic heart disease, dan coronary heart disease*, dengan kata kunci untuk faktor risiko *modifiable* yaitu *modifiable risk factor, hypertension, high blood pressure, smoking, tobacco use, cigarette, high blood glucose, diabetes mellitus, physical inactivity, physical activity, unhealthy diet, diet, trans fat, saturated fat, salt, fruit and vegetables, high cholesterol, hypercholesterolemia, hyperlipidemia, dyslipidaemia*, dan dengan kata kunci untuk wilayah yaitu *South East Asia, Indonesia, Malaysia, Singapore, Brunei*

Darussalam, Thailand, Myanmar, Vietnam, Philippine, Cambodia, Laos, dan East Timor.

3.3 Seleksi Studi

Studi yang diikutsertakan dalam Meta-Analisis harus diseleksi terlebih dahulu berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas.⁽¹⁴⁾

3.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Penelitian yang melihat hubungan faktor risiko *modifiable* dengan penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke);
- b. Penelitian berbahasa Inggris;
- c. Penelitian dengan desain studi kohort dan kasus-kontrol;
- d. Penelitian berada di wilayah Asia Tenggara.

3.3.2 Kriteria Eksklusi

- a. Penelitian yang memiliki definisi operasional yang berbeda dari yang diinginkan.
- b. Penelitian yang tidak tersedia dalam bentuk *full text*.

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran	Hasil Ukur	Skala
1. Variabel Dependen				
a. Hipertensi	Keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. ⁽⁴⁾	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensi (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg) 2. Tidak Hipertensi (tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan < 90 mmHg) 	Ordinal

b. Penyakit Jantung Koroner	Orang yang didiagnosis menderita penyakit jantung koroner dalam penelitian sebelumnya.	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Penyakit Jantung (Orang yang didiagnosis menderita Penyakit Jantung Koroner dalam penelitian sebelumnya) 2. Tidak Penyakit Jantung Koroner (orang yang didiagnosis tidak menderita Penyakit jantung Koroner dalam penelitian sebelumnya) 	Ordinal
c. Stroke	Orang yang didiagnosis menderita stroke dalam penelitian sebelumnya	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stroke (Orang yang didiagnosis menderita stroke dalam penelitian sebelumnya) 2. Tidak Stroke (orang yang didiagnosis tidak menderita stroke dalam penelitian sebelumnya) 	Ordinal
2. Variabel Independen				
a. Hipertensi	Keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Hanya diukur untuk variabel dependen penyakit jantung koroner dan stroke. ⁽⁴⁾	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensi (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg) 2. Tidak Hipertensi (tekanan darah sistolik < 140 	Ordinal

			mmHg dan <90 mmHg)	
b. Merokok	Kebiasaan merokok yang dilakukan oleh responden setiap hari. Dibagi kedalam 3 kategori: <i>current smoker</i> , <i>previous smoker</i> , dan <i>non-smoker</i> . ^(23, 24)	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Merokok (merokok secara rutin dalam 12 bulan terakhir: dengan melihat rata-rata batang rokok yang dihisap tiap harinya) 2. Tidak Merokok (tidak pernah merokok atau telah berhenti merokok selama 12 bulan atau lebih) 	Ordinal
c. Diabetes Mellitus	Keadaan dimana kadar glukosa darah dalam keadaan puasa ≥ 7.0 mmol/l atau 126 mg/dl. ^(3, 8)	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes Mellitus (kadar glukosa darah dalam keadaan puasa ≥ 7.0 mmol/l atau 126 mg/dl) 2. Tidak Diabetes Mellitus (kadar glukosa darah dalam keadaan puasa $< 7,0$ mmol/l atau 126 mg/dl) 	Ordinal
d. Kurang Aktivitas Fisik	Kebiasaan beraktivitas fisik sedang kurang dari 5 kali 30 menit seminggu atau aktivitas fisik berat kurang dari 3 kali 20 menit seminggu. ^(3, 8)	Telaah artikel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kurang Aktivitas Fisik (beraktivitas fisik sedang, kurang dari 5 kali 30 menit per minggu atau aktivitas fisik berat, kurang dari 3 kali 20 menit per minggu) 2. Aktivitas fisik cukup 	Ordinal

e. Dislipidemia	Keadaan dimana kadar total kolesterol $\geq 6,2$ mmol/l atau 240 mg/dl. ^(3, 8)	Telaah artikel	(beraktivitas fisik sedang, 5 kali 30 menit per minggu atau aktivitas fisik berat, 3 kali 20 menit per minggu) 1. Dislipidemia (kadar total kolesterol $\geq 6,2$ mmol/l atau 240 mg/dl.) 2. Tidak Dislipidemia (kadar total kolesterol $< 6,2$ mmol/l atau 240 mg/dl.)	Ordinal
f. Diet Tidak Sehat	Konsumsi yang memenuhi salah satu kriteria berikut: lemak tak jenuh $> 7\%$ total asupan energi atau lemak trans $> 1\%$ total asupan energi atau garam > 5 gram/hari atau sayur dan buah < 400 gram/hari.	Telaah artikel	1. Diet Tidak Sehat (Konsumsi yang memenuhi salah satu kriteria berikut: lemak tak jenuh $\geq 7\%$ total asupan energi atau lemak trans $\geq 1\%$ total asupan energi atau garam ≥ 5 gram/hari atau sayur dan buah < 400 gram/hari). 2. Diet Sehat (Konsumsi yang memenuhi salah satu kriteria berikut: lemak tak jenuh $< 7\%$ total asupan energi atau lemak trans $< 1\%$ total asupan energi atau garam	Ordinal

			<5gram/hari atau sayur dan buah ≥ 400 gram/hari).	
g. Obesitas	Keadaan dimana BMI ≥ 30 kg/m ² . (2, 3, 8)	Telaah artikel	1. Obesitas (BMI ≥ 30 kg/m ²) 2. Tidak Obesitas (BMI <30 kg/m ²)	Ordinal

3.5 Abstraksi Data

Biasanya dari setiap penelitian bisa didapatkan informasi berupa data mentah berupa pajanan dan outcome. Data tersebut harus dirubah kedalam format yang seragam. Misalnya, tahun publikasi, lokasi, desain, pajanan, definisi dari pajanan, dan outcome dari masing-masing penelitian.⁽²⁷⁾

3.6 Analisis Data

Penggabungan hasil dari berbagai penelitian merupakan bagian paling menentukan dalam Meta-Analisis. Perlu dicatat bahwa penelitian yang berbeda besar sampel dan kualitasnya tidak bisa diberi perlakuan yang sama. Penelitian yang memiliki kualitas lebih tinggi mendapat bobot yang lebih besar.⁽¹⁴⁾

Analisis data menggunakan *fixed effect model* atau *random effect model*. Software yang digunakan untuk melakukan Meta-Analisis adalah *Review Manager 5.2* (RevMan 5.2).

Langkah-langkah yang harus dilakukan dalam melakukan analisis statistik adalah:⁽²⁷⁾

- 1) Hitung ukuran statistik dari masing-masing penelitian.

Ukuran statistik bergantung pada substansi penelitian. Ukuran statistik antara lain selisih rerata, odds ration, risiko relatif, korelasi, dan berbagai ukuran statistik lainnya. Simbol matematis untuk ukuran statistik adalah Y.

Rumus:

$$Y = \ln(\text{OR}) \quad \text{atau} \quad \Delta y = y_1 - y_2$$

$$\text{IK} = y \pm Z\alpha \times \text{SE}$$

- 2) Hitung variasi masing-masing penelitian.

Setiap penelitian mempunyai variasi yang berbanding terbalik dengan standar errornya. Standar error sendiri berbanding terbalik dengan jumlah subjek dan berbanding lurus dengan simpangan baku. Simbol matematis variasi masing-masing penelitian adalah V.

Rumus:

$$V = \text{SE}^2$$

- 3) Hitung bobot masing-masing penelitian

Bobot masing-masing penelitian berbanding terbalik dengan variasinya. Bobot dihitung dalam nilai absolut (W) dan presentase (W%).

Rumus:

$$W = \frac{1}{V}$$

$$W\% = \frac{W}{\sum W} \times 100\%$$

- 4) Hitung variasi antarpelitian.

Parameter variasi antarpelitian adalah Q, I², dan T². Nilai Q adalah variasi dalam nilai yang terstandarisasi. Kombinasi nilai Q dan *degree of freedom* (df) merupakan uji heterogenitas yang digunakan untuk menguji variasi antarpelitian secara statistik. Nilai I² adalah variasi antarpelitian dalam satuan presentase (antara 0-100%). Sementara

itu, nilai T^2 adalah variasi antarpelitian dalam satuan metrik sesuai dengan ukuran statistik yang sedang dihitung.

Rumus:

$$Q = \sum WY^2 - \frac{(\sum WY)^2}{\sum W}$$

$$I^2 = \frac{(Q - DF)}{Q}$$

$$T^2 = \frac{(Q - DF)}{C}$$

$$C = \sum W - \frac{\sum W^2}{\sum W}$$

5) Menganalisis variasi antarpelitian.

Analisis terhadap variasi antarpelitian ditujukan untuk menentukan apakah antarpelitian heterogen atau homogen. Antarpelitian dikatakan homogen apabila nilai p pada uji heterogenitas lebih besar dari pada 0,05 atau nilai I^2 dan T^2 kecil. Konsekuensinya, jika antarpelitian homogen model untuk menghitung efek gabungan adalah *fixed effect model*. Sebaliknya, apabila antar penelitian heterogen, model untuk menghitung efek gabungan adalah *random effect model*

6) Hitung efek gabungan dengan *fixed effect model*.

Efek gabungan pada *fixed effect model* dapat dihitung dengan memanfaatkan informasi bobot tiap penelitian (W) dan ukuran efek (Y) setiap penelitian. Simbol efek gabungan adalah EG .

Rumus:

$$EG = \frac{\sum WY}{\sum W}$$

$$IK = EG \pm Z\alpha \times SE$$

$$SE = \frac{1}{\sqrt{\sum W}}$$

- 7) Hitung variasi total penelitian.

Bila model yang harus dipilih adalah *random effect model*, kita terlebih dahulu harus menghitung variasi total. Variasi total adalah penjumlahan variasi masing-masing penelitian (V) dengan variasi antarpelitian (T^2). Simbol variasi total adalah V_t .

Rumus:

$$V_t = V + T^2$$

- 8) Hitung bobot masing-masing penelitian.

Bobot pada langkah ini tidak sama dengan langkah pada nomor 3. Bobot pada nomor tiga (W) adalah bobot masing-masing penelitian yang tidak memperhitungkan variasi antarpelitian (T^2). Sementara itu, bobot pada langkah ini adalah bobot yang memperhitungkan variasi antarpelitian (T^2) selain variasi masing-masing penelitian (V). Dengan kata lain, bobot yang memperhitungkan variasi total. Untuk membedakannya, simbol bobot yang memperhitungkan variasi total adalah W_t sementara dalam persentasenya $W_t\%$.

Rumus:

$$W_t = \frac{1}{V_t}$$

$$W_t\% = \frac{W_t}{\sum W_t} \times 100\%$$

- 9) Hitung efek gabungan pada *random effect model*.

Efek gabungan pada *random effect model* sekarang sudah dapat dihitung karena informasi bobot tiap penelitian (W_t) dan ukuran efek

(Y) setiap penelitian sudah tersedia. Simbol efek gabungan pada *random effect model* adalah EGr.

Rumus:

$$EGr = \frac{\sum W_t Y}{\sum W_t}$$

$$IK = EGr \pm Z\alpha \times SE$$

$$SE = \frac{1}{\sqrt{\sum W_t}}$$

3.7 Uji Sensitivitas

Uji sensitivitas dilakukan untuk membuktikan apakah hasil Meta-Analisis relatif stabil terhadap perubahan. Uji sensitivitas dapat dilakukan dengan cara:

1. Membandingkan hasil bila dianalisis menggunakan *fixed effect model* dengan hasil yang dianalisis dengan *random effect model*. Bila hasilnya sama atau hampir sama, dapat disimpulkan bahwa variasi antar-penelitian tidak begitu berarti pada set data tersebut.⁽¹⁴⁾
2. Menilai peran kualitas metodologi penelitian terhadap hasil yang diperoleh. Untuk penelitian observasional, misalnya, eksposur dan outcome tercatat dengan baik, outcome utama diukur secara objektif, dan keterangan tentang *confounding* tersedia. Dengan memberi nilai pada penelitian, akan terdapat penelitian dengan nilai yang rendah. Bila penelitian yang bernilai rendah ini dikeluarkan dalam analisis, dan hasil yang diperoleh tidak banyak berubah, berarti hasil keseluruhan tidak dipengaruhi oleh penelitian yang berkualitas kurang baik tersebut.⁽²⁸⁾
3. Mengidentifikasi adanya *publication bias*. Bila memang ada bias publikasi, penelitian dengan subjek paling banyak akan memberikan *effect size* yang paling kecil. Bila hal ini terjadi, maka penelitian dengan subjek sedikit tidak ikut sertakan dalam analisis. Bila hasil akhirnya tetap sama atau identik, berarti bias publikasi tidak berperan cukup besar dalam Meta-Analisis.⁽¹⁴⁾

BAB 4 : HASIL PENELITIAN

4.1 Seleksi Studi

Penelusuran dilakukan dengan memasukkan kata kunci sebagai berikut: ((stroke OR cerebrovascular disease OR high blood pressure OR hypertension OR Coronary heart disease OR ischemic heart disease) AND (hypertension OR high blood pressure OR smoking OR tobacco use OR cigarette OR high blood glucose OR diabetes mellitus OR physical inactivity OR physical activity OR activity OR unhealthy diet OR diet OR trans fat OR saturated fat OR salt OR fruit vegetable OR high cholesterol OR hypercholesterolemia OR hyperlipid* OR dyslipid* OR obesity) AND (south east asia OR indonesia OR malaysia OR singapore OR brunei OR thailand OR myanmar OR vietnam OR philippine OR cambodia OR laos OR east timor)). Disamping itu, dalam melakukan penelusuran juga diberikan batasan-batasan. Untuk bahasa, dibatasi hanya untuk artikel yang berbahasa Inggris saja. Jenis artikel dibatasi hanya untuk artikel jurnal. Subjek penelitian dibatasi hanya untuk penelitian dengan subjek manusia. Waktu publikasi dibatasi dari tahun 1980 sampai 2013.

Penelusuran dilakukan pada tiga *database*, yaitu: ProQuest, EBSCO, dan PubMed. Pada *database* ProQuest, didapatkan hasil sebanyak 26.465 artikel, namun hanya 4.000 artikel yang dapat diidentifikasi dikarenakan sudah mencapai limit penelusuran. Pada *database* EBSCO dan Pubmed didapatkan hasil sebanyak 297 dan 1.905 artikel. Sehingga total artikel yang dapat diidentifikasi adalah sebanyak 6.202 artikel.

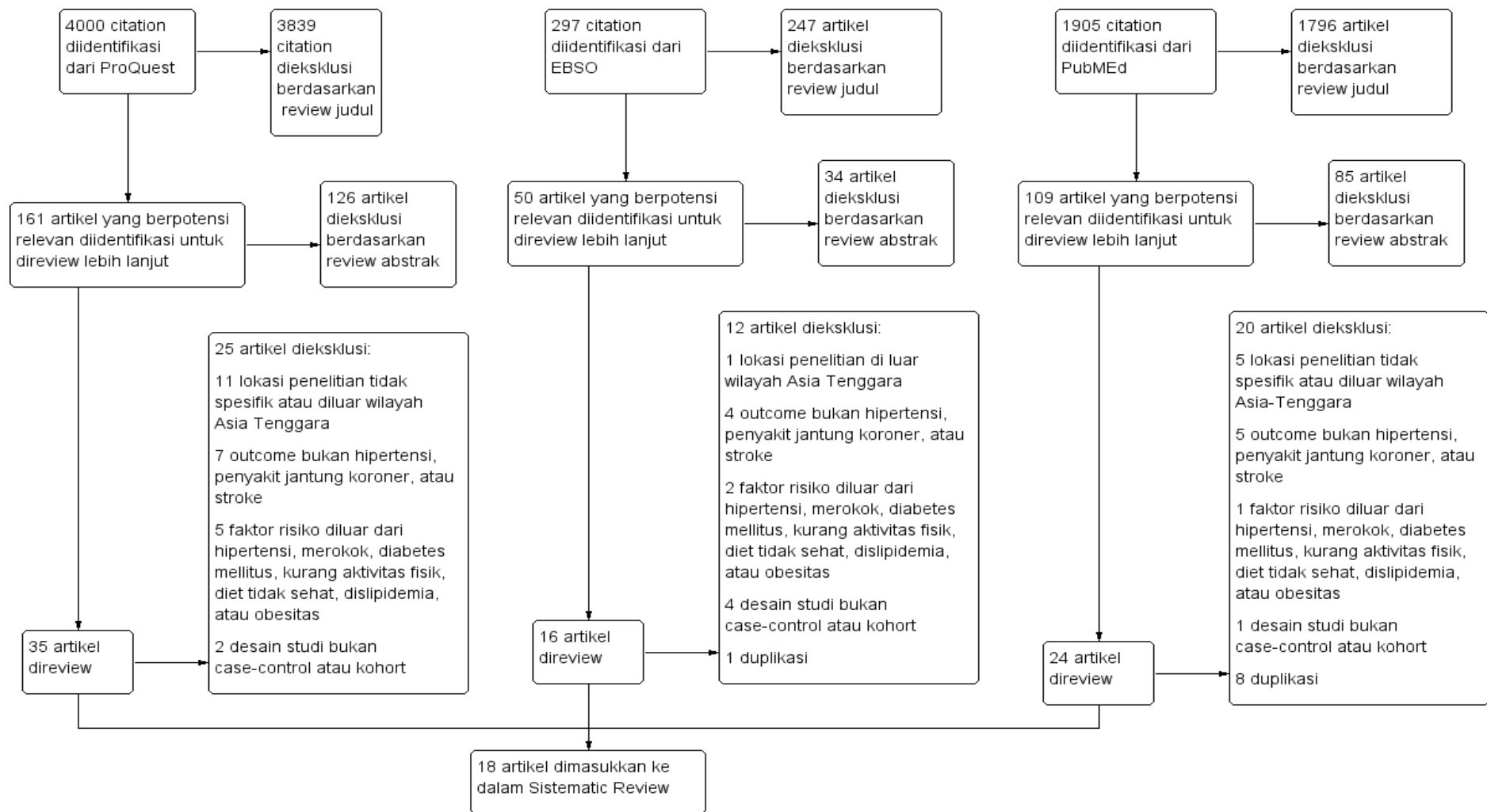
Setelah mengidentifikasi 6.202 artikel, dilakukan review terhadap judul artikel-artikel tersebut. Artikel yang memiliki judul yang berpotensi relevan kemudian

direview abstraknya, sedangkan artikel yang tidak relevan dieksklusi. Sebanyak 5.882 artikel dieksklusi berdasarkan review judul, sehingga artikel yang direview abstraknya adalah sebanyak 320 artikel.

Selanjutnya, artikel tersebut direview abstraknya. Artikel yang memiliki abstrak yang berpotensi relevan selanjutnya akan direview dalam bentuk *full-text*. Sedangkan artikel yang tidak relevan dieksklusi. Sebanyak 245 artikel dieksklusi, sehingga hanya 75 artikel yang akan direview dalam bentuk *full-text*.

Dari review ini, hanya 18 artikel yang masuk ke dalam telaah sistematis dan 57 artikel dieksklusi. Dari 57 artikel: 17 artikel dieksklusi karena lokasi studinya tidak spesifik atau diluar wilayah Asia Tenggara, 16 artikel dieksklusi karena *outcomenya* bukan hipertensi, penyakit jantung koroner, atau stroke, 8 artikel dieksklusi karena faktor risikonya diluar dari hipertensi, merokok, diabetes mellitus, kurang aktivitas fisik, dislipidemia, diet tidak sehat, dan obesitas, 7 artikel dieksklusi karena desain studinya bukan kohort atau *case-control*, dan 9 artikel dieksklusi karena artikel ganda.

Proses penelusuran *database* yang dilakukan, dapat dilihat pada Gambar 4.1 sebagai berikut,



Gambar 4.1 Flow Chart Seleksi Studi

4.2 Telaah Sistematis

Sebanyak 18 penelitian masuk dalam telaah sistematis. Penelitian tersebut diekstraksi ke dalam dua tabel yang dibagi berdasarkan jenis desain studi yaitu kohort atau *case-control*. Dari 18 penelitian tersebut, terdapat 8 penelitian dengan desain studi Kohort dan 10 penelitian dengan desain studi *Case-control*.

Tabel tersebut berisi informasi tentang nama peneliti, lokasi studi, waktu penelitian, jumlah sampel, jumlah kasus, jumlah kontrol, desain studi, faktor risiko *modifiable*, cara pengukuran faktor risiko *modifiable*, estimasi risiko, *outcome* penyakit kardiovaskular, dan komentar.

4.2.1 Telaah Sistematis Penelitian dengan Desain Studi Kohort

Telaah sistematis untuk penelitian dengan desain studi Kohort dilakukan dengan merangkumnya dalam tabel. Tabel tersebut berisikan informasi mengenai peneliti, lokasi studi, waktu penelitian, desain studi, jumlah subjek, jumlah kasus, faktor risiko *modifiable*, definisi faktor risiko *modifiable*, pengukuran faktor risiko *modifiable*, *relative risk* (RR), *outcome* penyakit kardiovaskular, dan komentar.

Rangkuman penelitian-penelitian dengan desain Kohort dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut,

Tabel 4.1 Overview Penelitian Kohort yang Ditelaah Sistematis

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Total Subjek	Jumlah Kasus	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Risiko <i>Modifiable</i>	Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	RR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
1	Andrew O. Odegaard et al (Singapura) ⁽²⁹⁾	April 1993-Desember 1998	Kohort	44.056	1.971	a. Dietary Pattern	- Protective: Diatas 60% dari dietary pattern score - Referent: Dibawah 40% dari dietary pattern score		<i>Self-report</i>	0.81 (0.74-0.89)	Kematian akibat penyakit kardiovaskular	-Total subjeknya sebanyak 50.466 orang, namun subjek diklasifikasikan atas 2, yaitu: 44.056 orang yang pada pengukuran awal sehat dan 6.410 orang memiliki riwayat penyakit Kardiovaskular dan Diabetes Mellitus. - Hasil analisisnya berupa <i>Hazard Ratio</i> (HR). - <i>Adjusted</i> variabel: usia, jenis kelamin, dialek, tahun terdaftar, pendidikan, status perkawinan, dan intake energi. - Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena penyebab kematiannya tidak dispesifikkan.
						b. Aktivas Fisik	- Protective: beraktivitas fisik sedang selama ≥ 2 jam/ minggu atau beraktivitas fisik berat - Referent: beraktivitas fisik sedang selama < 2 jam/ minggu atau tidak beraktivitas fisik berat		<i>Self-report</i>	0.85 (0.76-0.95)		
						c. BMI	- Protective: 18.5-21.5 kg/m ² - Referent: < 18.5 dan > 21.5 kg/m ²		<i>Self-Report</i>	0.77 (0.70-0.85)		
						d. Merokok	- Protective: Tidak pernah merokok - Referent: Pernah Merokok		<i>Self-report</i>	0.68 (0.61-0.75)		

Tabel 4.1 Overview Penelitian Kohort yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Total Subjek	Jumlah Kasus	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Risiko <i>Modifiable</i>	Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	RR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
2	Jeannette Lee et al (Singapura) ⁽³⁰⁾	NS	Kohort	2838	125	a. BMI	-underweight: <18.5kg/m ² - normal: 18.5-24.9 kg/m ² -overweight: 25.0-29.9 kg/m ² -obese: ≥30.0 kg/m ²		NA	2.51 (1.46-4.33)	Penyakit Jantung Koroner	-Subjek penelitian berasal dari 3 penelitian <i>cross-sectional</i> sebelumnya. - Hasilnya HR, namun <i>Relative Risk</i> (RR) dapat dihitung dari data yang tersedia. - <i>Adjusted</i> variabel: umur dan etnis -Variabel Diabetes Mellitus dieksklusi dari Meta –analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda.
						b. Diabetes mellitus	didiagnosis menderita Diabetes dan menjalani pengobatan atau glukosa plasma 2 jam setelah 75-g oral glucose tolerance test ≥11.1 mmol/l		NA	3.65 (2.71-4.92)		
						c. Hipertensi	Didiagnosis dan menjalani pengobatan hipertensi atau tekanan darah sistolnya ≥140 mmHg atau diastoliknya ≥90 mmHg		NA	3.34 (2.83-3.94)		
						d. Merokok	- <i>Non-smoker</i> - <i>Current-smoker</i> - <i>Former smoker</i>		NA	1.03 (0.82-1.29)		

Tabel 4.1 Overview Penelitian Kohort yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Total Subjek	Jumlah Kasus	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Risiko <i>Modifiable</i>	Faktor Risiko	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	RR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
3	K. K. Yeo et al (Singapura) ⁽³¹⁾	1984-1995	Kohort	5707	240	a. Diabetes Mellitus	Didiagnosis menderita dan menjalani pengobatan diabetes atau kadar glukosa darah saat puasa ≥ 7 mmol/l		Diukur	3.76 (2.98-4.74)	Penyakit Jantung Koroner	- Subjek penelitian berasal dari 3 penelitian <i>cross-sectional</i> sebelumnya. - Hasilnya berupa HR untuk Hipertensi, BMI, dan merokok. - Hasil dari Diabetes adalah RR yang dihitung dari data yang tersedia. - <i>Adjusted</i> variabel untuk Hipertensi, BMI, dan merokok: usia, jenis kelamin, konsumsi alkohol, HDL, LDL, Hipertensi, BMI, merokok, dan Diabetes Mellitus. - Variabel Hipertensi dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak cukup data untuk mengestimasi RR. - BMI dan merokok dieksklusi dari Meta-Analisis karena tidak memiliki definisi operasional yang jelas
						b. Hipertensi	Didiagnosis dan menjalani pengobatan hipertensi atau tekanan darah sistoliknya ≥ 140 mmHg atau diastoliknya ≥ 90 mmHg		Diukur	2.17 (1.60-2.92)		
						c. BMI	NA		NA	1.05 (1.02-1.09)		
						d. Merokok	-Merokok -Tidak Merokok		<i>Self-report</i>	1.39 (1.00-1.92)		

Tabel 4.1 Overview Penelitian Kohort yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Total Subjek	Jumlah Kasus	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Risiko <i>Modifiable</i>	Faktor Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	RR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
4.	Carol E. Franz et al (Vietnam) ⁽³²⁾	1996-2001	Kohort	691	244	a. BMI	-normal: >16-<25 kg/m ² -Overweight: ≥25 kg/m ²	Diukur	1.22 (0.89-1.66)	Hipertensi (244)	-Subjek adalah pasangan laki-laki kembar. -Hasilnya berupa RR yang dihitung dari data yang tersedia. -Penelitian dieksklusi dari Meta-analisis karena <i>cut-off pointnya</i> berbeda.
5	Linda S. Adair (Filipina) ⁽³³⁾	1983-2000	Kohort	1943	380	a. BMI	-Normal atau underweight: <25kg/m ² -Overweight: ≥25- <30kg/m ² -Obese: ≥30kg/m ²	Diukur	6.02 (3.42-10.60)	Hipertensi (1947):Pre hiperhensi, Hipertensi Stage 1, Hipertensi Stage 2.	-Subjeknya adalah wanita hamil. - <i>Adjusted</i> variabel: usia - Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena data tidak cukup untuk dianalisis
6	Wichai Aekplakorn et al (Thailand) ⁽³⁴⁾	1985-2002	Kohort	2536	66	a. BMI	-1st tertile: <21.8 kg/m ² -2nd tertile: 21.8-24.2 kg/m ² -3rd tertile: >24.2 kg/m ²	Diukur	1.37 (0.69-2.71)	Penyakit Jantung Koroner	-Hasilnya berupa HR. - <i>Adjusted</i> variabel: usia, merokok, minum alkohol, diabetes mellitus, total kolesterol, dan tekanan darah sistol. -Penelitian ini dieksklusi dari Meta-Analisis karena <i>cut-off pointnya</i> berbeda.

Tabel 4.1 Overview Penelitian Kohort yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Total Subjek	Jumlah Kasus	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Risiko <i>Modifiable</i>	Faktor	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	RR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
7	Supachai Tanomsup et al (Thailand) ⁽³⁵⁾	1985-2002	Kohort	3216	135	a. Hipertensi	Tekanan darah $\geq 130/85$ mmHg		Diukur	2.15 (1.47-3.15)	Penyakit Kardiovaskular: Penyakit Jantung Koroner atau Stroke	-Hasilnya berupa HR. - <i>Adjusted</i> variabel: usia, jenis kelamin, status merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, dan income - Penelitian ini dieksklusi karena <i>cut-off pointnya</i> berbeda.
8	F Tesfaye et al (Vietnam dan Indonesia) ⁽³⁶⁾	2003-2004	Kohort	Viet= 2020 INA= 1944	Viet= 346 INA= 476	a. BMI	-Underweight: <18.5 kg/m ² -Normal: 18.5-24.9 kg/m ² -Overweight atau Obese: ≥ 25 kg/m ²		Diukur	Viet= 2.67 (1.75-4.08) INA= 7.64 (3.88-15.0)	Hipertensi	-Penelitian ini dieksklusi karena <i>cut-off pointnya</i> berbeda.

Dari Tabel 4.1 diatas, dapat kita lihat bahwa dari 8 penelitian kohort tersebut lokasi penelitian yang terbanyak adalah Singapura sebanyak 3 penelitian (1, 2, dan 3), diikuti oleh Thailand sebanyak 2 penelitian (6 dan 7), kemudian Vietnam sebanyak 2 penelitian (4 dan 8) , Filipina sebanyak 1 penelitian (5), dan Indonesia sebanyak 1 penelitian (8). Penelitian oleh F Tesfaye et al (8) dilakukan di Vietnam dan Indonesia.

Penelitian oleh Andrew O. Odegaard et al (1) memiliki jumlah subjek terbanyak yaitu 44.056 orang dan penelitian oleh Carol E. Franz et al (4) memiliki subjek paling sedikit yaitu 691 orang. Kedelapan penelitian tersebut memiliki *outcome* yang berbeda yaitu: kematian akibat penyakit kardivaskular secara umum sebanyak 1 penelitian (1), penyakit jantung koroner atau stroke sebanyak 1 penelitian (7), penyakit jantung koroner sebanyak 3 penelitian (2, 3, dan 6), dan hipertensi sebanyak 3 penelitian (4, 5, dan 8).

Estimasi risiko dari delapan penelitian diatas berupa *Hazard Ratio* (HR) dan *Relative Risk* (RR). Estimasi risiko masing-masing variabel ada yang telah dilaporkan dalam penelitian dan ada yang dihitung dari data yang tersedia. Diantara penelitian tersebut ada 4 variabel yang memiliki risiko kecil dari 1. Artinya variabel tersebut bukan faktor risiko untuk *outcome* yang dimaksud.

Dari delapan penelitian yang masuk kedalam *systematic review*, tidak semua penelitian itu dapat masuk kedalam Meta-analisis. Beberapa penelitian harus dieksklusi dari Meta-analisis karena berbagai alasan. Penelitian Andrew O. Odegaard et al (1) dieksklusi dari Meta-analisis karena *outcomenya* terlalu general. Sedangkan variabel diabetes mellitus pada penelitian Jeannette Lee et al (2) harus dieksklusi dari Meta-analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda. Disamping itu, penelitian oleh K. K. Yeo et al (3), hanya variabel Diabetes Mellitus yang dimasukkan

dalam Meta-analisis karena tidak tersedianya data untuk variabel yang lain. Penelitian oleh Linda S. Adair (5) juga dieksklusi dari Meta-Analisis karena tidak tersedia data yang cukup. Sedangkan penelitian oleh Carol E. Franz et al, Wichai Aeplakorna et al, Supachai Tanomsup et al, dan F Tesfaye et al (4, 6, 7, dan 8) dieksklusi karena memiliki *cut-off point* yang berbeda.

4.2.2 Telaah Sistematis Penelitian dengan Desain Studi *Case-control*

Telaah sistematis untuk penelitian dengan desain studi *case-control* dilakukan dengan merangkumnya dalam tabel. Tabel tersebut berisikan informasi mengenai peneliti, lokasi studi, waktu penelitian, desain studi, jumlah kasus, jumlah kontrol, faktor risiko *modifiable*, definisi faktor risiko *modifiable*, pengukuran faktor risiko *modifiable*, *odds ratio* (OR), *outcome* penyakit kardiovaskular, dan komentar.

Rangkuman penelitian-penelitian dengan desain *case-control* dapat dilihat pada Tabel 4.2 berikut,

Tabel 4.2 Overview Penelitian Case-control yang Ditelaah Sistematis

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
9	Nur I Lipoeto et al (Indonesia) ⁽³⁷⁾	Februari- Agustus 1999	<i>Case- Control</i>	93	189	a. Aktivitas Fisik b. Merokok	Quartile (NA) Quartile (NA)	<i>Self-report</i> <i>Self-report</i>	0.4 (0.2- 0.8) 0.2 (0.04- 0.07)	Penyakit Jantung Koroner	-Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak mencantumkan definisi operasional dari variabel. -Hasilnya berupa <i>odd ratio</i> (OR). Untuk merokok dan Diabetes Mellitus OR dihitung dari data yang tersedia. - <i>Adjusted</i> variable untuk BMI: umur dan jenis kelamin. -Variabel BMI dieksklusi dari Meta-analisis karena memiliki <i>cut-off points</i> yang berbeda.
10	K Sumriddetchk ajorn et al (Thailand) ⁽³⁸⁾	1985	<i>Case- control</i>	137	137	a. BMI b. Merokok c. Diabetes Mellitus	-Overweight: =23kg/m ² -Obese: =25kg/m ² -Merokok:NA -Tidak Merokok:NA -Diabetes Mellitus: NA -Tidak Diabetes Mellitus: NA	Diukur <i>Self-report</i> <i>Self-report</i>	0.60 (0.35- 1.01) 1.09 (0.68- 1.76) 2.06 (0.61- 7.02)	Hipertensi	

Tabel 4.2 *Overview* Penelitian *Case-control* yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	<i>Outcome</i> Penyakit Kardiovaskular	Komentar
11	Salim Yusuf et al (Asia Tenggara) ⁽³⁹⁾	NS	<i>Case-control</i>	909	1188	a. BMI	-Overweight: >25 kg/m ² -Obese: > 30 kg/m ²	Diukur	1.84 (1.28-2.64)	Penyakit Jantung Koroner	- Variabel merokok dan Diabetes Mellitus dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak mencantumkan definisi operasional yang jelas -Subjek penelitian berasal dari penelitian yang dilakukan di 52 negara. -Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis.

Tabel 4.2 Overview Penelitian Case-control yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
12	Matthew J McQueen et al (Asia Tenggara) ⁽⁴⁰⁾	NS	<i>Case-control</i>	630	1042	a. Dislipidemia	NA	Diukur	1.13 (1.03-1.25)	Penyakit Jantung Koroner	-Subjek penelitian berasal dari penelitian yang dilakukan di 52 negara. -Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak mencantumkan definisi operasional Dislipidemia
13	Ratanaporn Bandasak et al (Thailand) ⁽⁴¹⁾	2006-2007	<i>Case-control</i>	98	98	a. BMI	-Underweight: <18.5 kg/m ² -Normal: 18.5-24.9 -Overweight dan <i>Obese</i> : ≥25kg/m ²	Diukur	1.37 (0.73-2.55)	Stroke	-Subjeknya merupakan <i>hospital-based</i> . -Hasilnya berupa OR yang dihitung berdasarkan data yang tersedia. - Variabel BMI dieksklusi dari Meta-analisis karena <i>cut-off point</i> yang berbeda
						b. Hipertensi	-Hipertensi -Tidak Hipertensi	Rekam Medis	10.78 (5.29-21.98)		
						c. Diabetes Mellitus	-Diabetes Mellitus -Tidak Diabetes mellitus	Rekam Medis	1.19 (0.52-2.73)		

Tabel 4.2 Overview Penelitian Case-control yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
						d. Merokok	-Current smoker -Ex smoker -Non smoker	<i>Self-report</i>	2.62 (1.26-5.43)		-Variabel Hipertensi, Diabetes Mellitus,
						e. Aktivitas Fisik	-Irregular: <3 kali seminggu -Regular: ≥3kali seminggu	<i>Self-report</i>	7.73 (3.50-17.09)		Aktivitas Fisik, Dislipidemia di eksklusi dari
						f. Dislipidemia	-Dislipidemia -Tidak dislipidemia	<i>Self-report</i>	1.20 (0.66-2.19)		Meta-analisis karena tidak memiliki definisi operasional yang jelas
14	Martin J O'Donnell (Asia Tenggara) ⁽⁴²⁾	1 Maret 2007-23 April 2010	<i>Case-control</i>	1146	NA	a. Hipertensi	Tekanan darah >160/90 mmHg	<i>Self-report</i>	4.49 (3.54-5.70)	Stroke	-Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis.
						b. Merokok	-Current smoker -Never or former smoker	<i>Self-report</i>	2.17 (1.62-2.90)		
15	Lwin-MM-Khin et al (Thailand) ⁽⁴³⁾	2010	<i>Case-control</i>	72	72	a. BMI	-Underweight & normal: ≤22.9 kg/m ² -Pre obese: 23-24.9 kg/m ² -Obese I: 25-29.9 kg/m ² -Obese II: ≥30 kg/m ²	<i>Self-report</i>	2.68 (0.89-8.05)	Hipertensi	-Hasilnya berupa OR yang dihitung berdasarkan data yang tersedia. - Variabel Dietary Habits,

Tabel 4.2 *Overview Penelitian Case-control yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)*

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
						b. Dietary Habits	-Risiko Tinggi: $\geq 70\%$ total score -Risiko Rendah: $< 70\%$ total score	<i>Self-report</i>	0.58 (0.21-1.58)		Diabetes Mellitus, Dislipidemia, merokok dan aktivitas fisik dieksklusi dari
						c. Diabetes Mellitus	-Diabetes Mellitus -Tidak Diabetes Mellitus	<i>Self-report</i>	9.61 (3.14-29.37)		Meta-analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda.
						d. Dislipidemia	-Dislipidemia -Tidak Dislipidemia	<i>Self-report</i>	6.29 (2.23-17.7)		
						e. Merokok	-Merokok -Tidak merokok	<i>Self-report</i>	0.48 (0.11-0.99)		
						f. Aktivitas Fisik	-Beraktivitas Fisik -Tidak Beraktivitas Fisik	<i>Self-report</i>	0.84 (0.38-1.89)		
16	J. Kisjanto et al (Indonesia) ⁽⁴⁴⁾	1 Januari 1989-1 Juni 1993	<i>Case-control</i>	235	682	a. Hipertensi	-Memiliki riwayat hipertensi -Tidak memiliki riwayat hipertensi	<i>Self-report</i>	13.35 (8.63-20.64)	Stroke	-Subjek adalah <i>hospital-based</i> . -Hasilnya berupa OR yang dihitung dari data yang tersedia. -Variabel BMI
						b. Diabetes Mellitus	-Memiliki riwayat -Tidak memiliki	<i>Self-report</i>	5.53 (2.02-15.1)		

Tabel 4.2 *Overview Penelitian Case-control yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)*

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	Outcome Penyakit Kardiovaskular	Komentar
						c. Merokok	riwayat -Merokok -Tidak merokok	<i>Self-report</i>	1.24 (0.68-2.26)		Dieksklusi dari Meta-analisis karena <i>cut-off point</i> nya beda.
				173	226	d. Dislipidemia	Kolesterol ≥ 6.5 mmol/l	Diukur	3.70 (1.92-7.15)		-Variabel Hipertensi, Diabetes Mellitus,
				73	263	e. BMI	-Rekomendasi: <23 kg/m ² -Overweight: 23-27kg/m ² -Obese: ≥ 27	Diukur	2.58 (1.27-5.22)		Merokok dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak memiliki definisi operasional yang jelas
17	Yongjian Lu et al (Singapura) ⁽⁴⁵⁾	NS	<i>Case-control</i>	662	927	a. Merokok	-Merokok: <i>smoker</i> dan <i>former smoker</i> -Tidak merokok	Rekam Medis	3.70 (2.97-4.60)	Penyakit Jantung Koroner	-Hasilnya berupa OR yang dihitung berdasarkan data yang tersedia. - Penelitian ini dieksklusi dari Meta-analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda.
						b. Dislipidemia	-Dislipidemia -Tidak Dislipidemia	Rekam medis	0.34 (0.28-0.43)		
						c. Hipertensi	-Hipertensi -Tidak hipertensi	Rekam medis	24.62 (18.47-32.82)		

Tabel 4.2 *Overview* Penelitian *Case-control* yang Ditelaah Sistematis (Lanjutan)

No.	Studi (lokasi)	Waktu Penelitian	Desain Studi	Jumlah Kasus	Jumlah Kontrol	Faktor Risiko <i>modifiable</i>	Definisi Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	Pengukuran Faktor Risiko <i>Modifiable</i>	OR (95% CI)	<i>Outcome</i> Penyakit Kardiovaskular	Komentar
18	Woon-Puay Koh et al (Singapura) ⁽⁴⁶⁾		<i>Case-control</i>	280	560	d. Diabetes Mellitus	-Diabetes Mellitus -Tidak diabetes Mellitus	Rekam medis	21.78(15.32-30.95)	Penyakit Jantung Koroner	-Desain penelitian ini adalah <i>nested case-control</i> . -Hasilnya berupa OR yang dihitung berdasarkan data yang tersedia. -Variabel aktivitas fisik, Diabetes Mellitus, dan hipertensi dieksklusi dari Meta-analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda.
						a. Merokok	<i>-never</i> <i>-Former smoker</i> <i>-Current smoker</i>	<i>Self-report</i>	1.79 (1.31-2.45)		
						b. Aktivitas Fisik	-Aktivitas fisik sedang atau berat setiap minggu	<i>Self-report</i>	0.90 (0.67-1.22)		
						c. Diabetes Mellitus	-Diabetes Mellitus -Tidak Diabetes Mellitus	<i>Self-report</i>	3.38 (2.24-5.09)		
						d. Hipertensi	-Hipertensi -Tidak Hipertensi	<i>Self-report</i>	1.93 (1.44-2.58)		
						e. Obesitas	BMI \geq 30 kg/m ²	Diukur	1.26 (0.56-2.81)		
f. Dislipidemia	Total kolesterol \geq 6.2 mmol/L	Diukur	1.64 (1.13-2.39)								

Dari Tabel 4.2 diatas, dapat kita lihat bahwa dari 10 penelitian *Case-control* tersebut lokasi penelitian yang terbanyak adalah Asia Tenggara sebanyak 3 penelitian (11, 12, dan 14), Thailand sebanyak 3 penelitian (10, 13, dan 15), diikuti oleh Indonesia sebanyak 2 penelitian (9 dan 16), dan Singapura sebanyak 2 penelitian (17 dan 18).

Penelitian oleh Martin J O'Donnel et al (14) yang berlokasi di Asia Tenggara memiliki jumlah kasus terbanyak yaitu 1146 orang dan penelitian oleh Lwin-MM-Khin et al (15) memiliki jumlah kasus paling sedikit yaitu 72 orang. Kedelapan penelitian tersebut memiliki outcome yang berbeda yaitu: penyakit jantung koroner sebanyak 5 penelitian (9, 11, 12, 17, dan 18), hipertensi sebanyak 2 penelitian (10 dan 15), dan stroke sebanyak 3 penelitian (13, 14, dan 16).

Estimasi risiko dari 10 penelitian diatas berupa *Odd Ratio* (OR). Estimasi risiko masing-masing variabel ada yang telah dilaporkan dalam penelitian dan ada yang dihitung dari data yang tersedia. Diantara penelitian tersebut ada 8 variabel yang memiliki risiko kecil dari 1.

Dari kesepuluh penelitian dengan desain *case-control* tersebut, tidak semuanya masuk kedalam Meta-analisis. Ada beberapa penelitian yang harus dieksklusi dari Meta-analisis. Penelitian Nur I Lipoeto et al, K Sumriddetchkajorn et al, Mathew J McQueen, dan Yongjian Lu et al (9, 10, 12, dan 17) dieksklusi dari Meta-analisis karena tidak mencantumkan definisi operasional dari variabelnya. Disamping itu, penelitian oleh Salim Yusuf et al dan Martin J O'Donnel et al (11 dan 14) dieksklusi karena tidak mencantumkan data yang cukup. Pada penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al, hanya variabel merokok yang dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis. Variabel *dietary habits*, diabetes mellitus, dislipidemia, merokok, dan

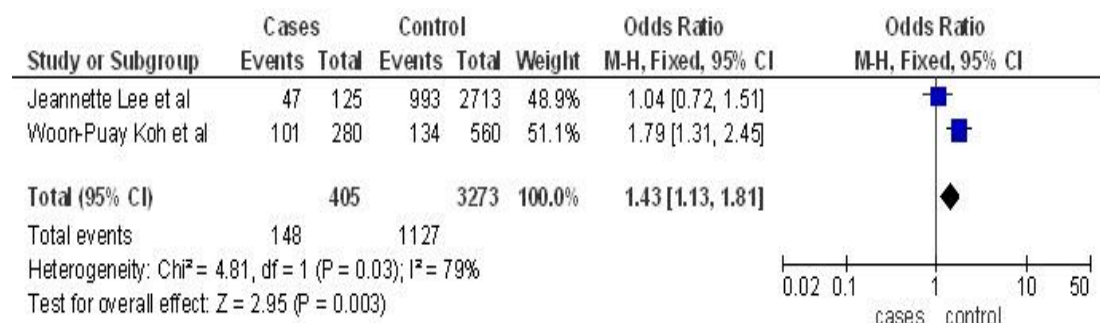
aktivitas fisik pada penelitian oleh Lwin-MM-Khin et al (15) dieksklusi dari Meta-analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda. Begitu pula dengan variabel hipertensi, diabetes mellitus, merokok, dan BMI pada penelitian oleh Yongjian Lu et al (17) dan variabel aktivitas fisik, diabetes mellitus, dan hipertensi pada penelitian oleh Woon-Puay Koh et al (18) dieksklusi dari Meta-analisis karena memiliki definisi operasional yang berbeda.

4.3 Meta-Analisis

Pada Meta-analisis, tidak semua variabel yang layak untuk masuk dalam Meta-analisis dapat dianalisis hubungannya dengan *outcome*. Ada beberapa variabel yang tidak dapat dianalisis karena hanya ada satu penelitian saja untuk diuji.

Analisis dilakukan untuk mendapatkan nilai *pooled relative risk estimate*. Analisa data dilakukan dengan metode *Mantel-Haenszel* dengan asumsi *fixed effect model* dan metode *DerSimonian-Laird* dengan asumsi *random-effect model*. Penelitian dengan desain kohort dianalisis dengan Meta-analisis dengan menggunakan nilai OR bukan RR.

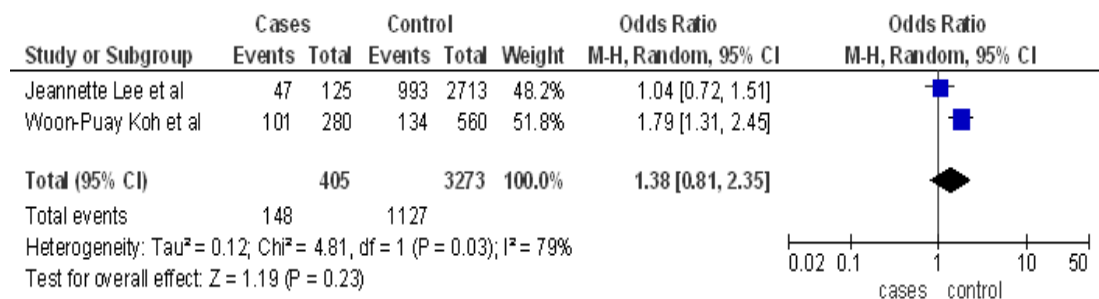
4.3.1 Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner



Gambar 4.2 Forest Plot Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner Menggunakan Fixed-effect Model

Ket: Persegi biru menggambarkan OR masing-masing studi
 Diamond hitam menggambarkan *pooled* OR
 Garis horizontal menggambarkan 95% CI

Dari Gambar 4.2 dapat dilihat bahwa variasi antar-penelitian adalah heterogen. Hal ini dibuktikan oleh nilai p pada uji *heterogeneity* lebih kecil dari 0.05 yaitu $p=0.03$ dan nilai I^2 yang besar yaitu 79%. Oleh karena itu, model yang dipakai adalah *random-effect model*. Hasil dari analisis *random-effect model* dapat dilihat pada Gambar 4.3 berikut ini,

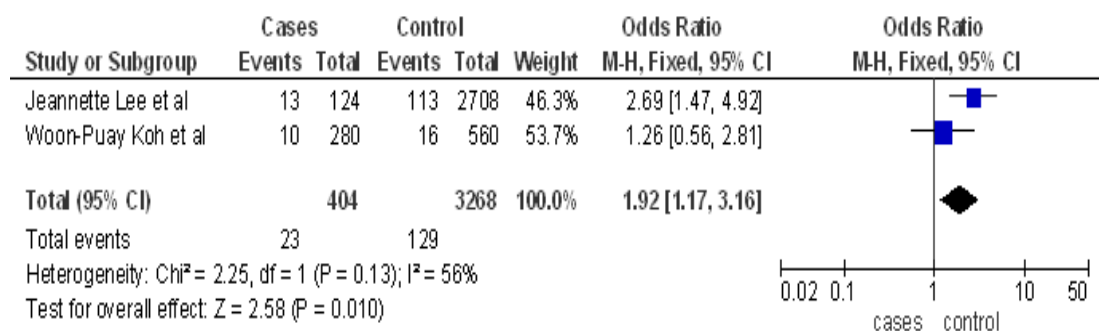


Gambar 4.3 Forest Plot Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner Menggunakan *Random-effect Model*

Ket: Persegi biru menggambarkan OR masing-masing studi
 Diamond hitam menggambarkan *pooled OR*
 Garis horizontal menggambarkan 95% CI

Dari Gambar 4.3 diatas, dapat dilihat bahwa analisis dengan *random-effect model* menghasilkan *pooled odds ratio* sebesar 1.38 (95% CI 0.81-2.35). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara merokok dengan penyakit jantung koroner, hal ini dibuktikan oleh nilai $p > 0.05$ yaitu $p = 0.23$.

4.3.2 Hubungan Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner



1	Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner	2	1.43	(1.13-1.81)	0.03	1.38	(0.81-2.35)
2	Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner	2	1.92	(1.17-3.16)	0.13	1.93	(0.91-4.08)

Dari Tabel 4.3 di atas, dapat dilihat bahwa, analisis dengan *fixed effect model* atau *random effect model* menghasilkan *pooled odds ratio* yang berbeda. Pada hubungan variabel merokok dengan Penyakit Jantung Koroner, variasi antar-penelitian memiliki pengaruh yang signifikan. Hal ini menyebabkan hubungan antara merokok dan Penyakit Jantung Koroner menjadi tidak signifikan. Sedangkan pada hubungan Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner, variasi antar-penelitian tidak bermakna sehingga hasil analisis dengan *fixed-effect model* maupun *random-effect model* tidak begitu berbeda. Namun dengan bertambah luasnya *confident interval* pada hasil *random-effect model* membuat hubungan Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner menjadi tidak bermakna secara statistik.

BAB 5 : PEMBAHASAN

5.1 Keterbatasan Penelitian

Dalam melakukan penelusuran literatur di internet melalui *database*, terdapat beberapa keterbatasan. Pembatasan literatur untuk yang berbahasa Inggris saja, dapat mengurangi jumlah studi yang relevan. Penelusuran yang dilakukan hanya berdasarkan *internet* juga membatasi jumlah studi yang relevan untuk penelitian. Hal ini berpotensi menimbulkan *publication bias*, karena studi yang tidak menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko *modifiable* dengan hipertensi, penyakit jantung koroner, atau stroke biasanya cenderung tidak dipublikasikan. Namun, jumlah studi yang sangat kecil pada masing-masing analisis menyebabkan *publication bias* tidak dapat dibuktikan secara statistik.

Pada penelusuran melalui *database*, juga terdapat keterbatasan. *Database* ProQuest, hanya dapat menampilkan 4.000 literatur dari total hasil 26.465 literatur. Hal ini dikarenakan adanya artikel-artikel ganda. Namun, tidak tertutup kemungkinan masih ada beberapa penelitian yang relevan untuk penelitian Meta-analisis ini. Pada *database* PubMed, saat *review* abstrak terdapat beberapa literatur yang berpotensi relevan dengan penelitian Meta-analisis ini namun tidak dapat diunduh *full-text*-nya sehingga mengurangi jumlah penelitian yang direview selanjutnya.

Dalam penelitian Meta-analisis ini, tidak dilakukan kontak dengan peneliti dari penelitian yang dimasukkan ke dalam *systematic review*. Hal ini mengakibatkan ada beberapa penelitian yang tidak dapat dianalisis karena data yang ditampilkan tidak memadai untuk dianalisis.

Penelitian Meta-analisis ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko *modifiable* penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke). Namun, karena sedikitnya jumlah penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, banyak variabel yang tidak dapat dianalisis. Hal ini menyebabkan hanya hubungan merokok dan obesitas dengan penyakit jantung koroner yang dapat dianalisis.

5.2 Telaah Sistematis

Dari hasil telaah sistematis, hanya dua penelitian saja yang dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis, yaitu penelitian oleh Jeannette Lee et al dan Woo-Puay Koh et al. Sedangkan hubungan variabel yang dapat diuji hanya hubungan antara merokok dengan penyakit jantung koroner dan hubungan antara obesitas dengan penyakit jantung koroner.

Sedikitnya jumlah penelitian yang dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis disebabkan oleh perbedaan definisi operasional yang dipakai antar-penelitian. Disamping itu ada beberapa penelitian yang tidak mencantumkan definisi operasional yang digunakan dan tidak mencantumkan data yang cukup sehingga tidak dapat dimasukkan dalam analisis.

Hubungan antara merokok dengan hipertensi tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang memiliki definisi operasional yang sesuai dengan definisi operasional yang ditetapkan. Penelitian oleh K Sumriddetchkajorn et al yang menganalisis hubungan merokok dengan hipertensi, tidak mencantumkan definisi dari variabel merokok sehingga tidak dapat dimasukkan kedalam Meta-analisis. Sedangkan penelitian oleh Lwin-MM-Khin et al yang juga menganalisis hubungan merokok

dengan hipertensi juga tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan pengertian kategori perokok dan tidak perokok.

Hubungan antara diabetes mellitus dengan hipertensi tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang memiliki definisi operasional yang sesuai dengan definisi operasional yang ditetapkan. Penelitian oleh K Sumriddetchkajorn et al yang menganalisis hubungan diabetes mellitus dengan hipertensi, tidak mencantumkan definisi dari variabel diabetes mellitus sehingga tidak dapat dimasukkan kedalam Meta-analisis. Sedangkan penelitian oleh Lwin-MM-Khin et al yang juga menganalisis hubungan diabetes mellitus dengan hipertensi juga tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel diabetes mellitus.

Hubungan antara kurang aktivitas fisik dengan hipertensi tidak dapat dianalisis karena hanya ada satu penelitian yang menganalisis hubungan variabel tersebut. Penelitian oleh Lwin-MM-Khin yang menganalisis hubungan antara kurang aktivitas fisik dengan hipertensi tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis, selain karena tidak ada penelitian lain yang dapat digabungkan dengannya juga karena tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel aktivitas fisiknya.

Hubungan antara dislipidemia dengan hipertensi tidak dapat dianalisis karena hanya ada satu penelitian yang menganalisis hubungan variabel tersebut. Penelitian oleh Lwin-MM-Khin yang menganalisis hubungan antara dislipidemia dengan hipertensi tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis, selain karena tidak ada penelitian lain yang dapat digabungkan dengannya juga karena tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel dislipidemia.

Hubungan antara diet tidak sehat dengan hipertensi tidak dapat dianalisis karena hanya ada satu penelitian yang menganalisis hubungan variabel tersebut. Penelitian oleh Lwin-MM-Khin yang menganalisis hubungan antara diet tidak sehat dengan hipertensi tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis, selain karena tidak ada penelitian lain yang dapat digabungkan dengannya juga karena memiliki definisi operasional yang berbeda. Penelitian tersebut mendefinisikan diet menjadi 2 kategori yaitu: risiko tinggi ($\geq 70\%$ skor total) dan risiko rendah ($< 70\%$ skor total).

Hubungan antara obesitas dengan hipertensi tidak dapat dianalisis karena ada penelitian-penelitian yang memiliki *cut-off point* yang berbeda dan tidak mencantumkan cukup data untuk dianalisis. Penelitian oleh Carol E. Franz et al yang menganalisis hubungan antara BMI dengan hipertensi tidak dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena kategori obesitas digabungkan ke dalam kategori *overweight* dengan *cut-off point* $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Disamping itu, penelitian oleh F. Tesfaye et al yang menganalisis variabel yang sama juga tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena kategori obesitas juga digabungkan ke dalam kategori *overweight* dengan *cut-off point* $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Sedangkan penelitian oleh Linda S. Adair memiliki definisi operasional yang sama dengan definisi operasional yang ditetapkan, namun tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis. Penelitian oleh K Sumriddetchkajorn et al memakai *cut-off point* BMI yang direkomendasikan oleh WHO untuk populasi Asia yaitu $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ untuk obesitas. Hal ini mengakibatkan penelitian tersebut tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis. Namun, penelitian oleh Lwin-MM-Khin et al yang menganalisis variabel yang sama tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis

karena tidak ada penelitian lain yang dapat digabungkan untuk dianalisis walaupun memiliki definisi operasional yang sama dan data yang cukup.

Hubungan hipertensi dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dianalisis karena ada penelitian yang tidak memiliki data yang cukup untuk dianalisis, penelitian yang tidak mencantumkan definisi operasional dari hipertensi, dan ada pula yang menggabungkan *outcome* penyakit jantung koroner dengan stroke. Hanya ada satu penelitian yang memenuhi definisi operasional yang telah ditetapkan, sehingga tidak dapat dianalisis lebih jauh untuk Meta-analisis. Penelitian oleh K. K. Yeo et al yang menganalisis hubungan hipertensi dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak mencantumkan tabulasi datanya. Sedangkan penelitian oleh Yongjian Lu et al dan Woon-Puay Koh et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena sama-sama tidak menjelaskan definisi operasional dari hipertensi. Sementara itu, penelitian oleh Supachai Tanomsup et al tidak dapat dianalisis karena menggabung stroke dan penyakit jantung koroner dalam *outcomenya*. Hanya penelitian oleh Jeannette Lee et al yang sesuai dengan definisi operasional dan mencantumkan data yang cukup. Namun, karena hanya ada satu penelitian saja, Meta-analisis tidak dapat dilakukan.

Hubungan merokok dengan penyakit jantung koroner dapat dianalisis. Penelitian yang digabungkan adalah penelitian Jeanette Lee et al dengan Woon-Puay Koh et al. Sedangkan penelitian oleh K. K. Yeo tidak dapat dimasukkan karena tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel merokok dan juga tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis. Disamping itu, penelitian oleh Nur I Lipoeto juga tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan definisi operasional dari merokok. Penelitian oleh Yongjian Lu et al tidak dimasukkan karena

menggabungkan *smoker* dan *former smoker* pada kategori perokok, sedangkan dalam definisi operasional yang ditetapkan, *former smoker* dimasukkan kedalam kategori tidak merokok.

Hubungan diabetes mellitus dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dianalisis karena hanya ada satu penelitian yang memenuhi definisi operasional yang ditetapkan, yaitu penelitian oleh K. K. Yeo et al. Sedangkan penelitian oleh Jeannette Lee et al tidak dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena memakai definisi operasional yang berbeda yaitu kadar glukosa plasma 2 jam setelah makan ≥ 11.1 mmol/l. Disamping itu, penelitian oleh Yongjian Lu et al dan Woon-Puay Koh et al tidak dapat dimasukkan kedalam Meta-analisis karena sama-sama tidak menjelaskan definisi operasional dari diabetes mellitus.

Hubungan kurang aktivitas fisik dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang sesuai dengan definisi operasional yang ditetapkan. Penelitian oleh Nur I Lipoeto tidak dapat di masukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel aktivitas fisiknya. Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Woon-Puay Koh et al yang juga tidak menjelaskan definisi operasional variabel aktivitas fisiknya.

Hubungan dislipidemia dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dianalisis karena ada beberapa penelitian yang tidak mencantumkan definisi operasional dari dislipidemia. Penelitian oleh Mattheew J McQueen et al dan Yongjian Lu et al yang menganalisis hubungan dislipidemia dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dianalisis karena tidak mencantumkan definisi operasional dari variabel dislipidemia. Sedangkan penelitian oleh Woon-Puay Koh et al yang memiliki definisi operasional

yang sama tidak dapat dimasukkan kedalam Meta-analisis karena tidak ada penelitian lain yang dapat digabungkan dengan penelitian tersebut.

Hubungan antara diet tidak sehat dengan penyakit jantung koroner tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang menganalisis hubungan kedua variabel tersebut.

Hubungan antara obesitas dengan penyakit jantung koroner dapat dianalisis dengan menggabungkan dua penelitian. Penelitian yang dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis adalah penelitian oleh Jeannette Lee et al dan Woon-Puay Koh et al. Sedangkan penelitian oleh K. K. Yeo et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan definisi operasional dari obesitas dan tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis. Disamping itu, penelitian oleh Wichai Aeplakorn et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena memiliki *cut-off point* yang berbeda dari yang diharapkan. Penelitian tersebut membagi BMI menjadi 3 tertile. Penelitian lain oleh Salim Yusuf et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis walaupun memiliki definisi operasional yang sama.

Hubungan antara hipertensi dengan stroke tidak dapat dianalisis karena ada beberapa penelitian yang tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel hipertensi, ada penelitian yang menggabungkan penyakit jantung koroner dan stroke sebagai sebuah *outcome*, dan ada penelitian yang memiliki *cut-off point* yang berbeda. Penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al dan J. Kisjanto et al tidak menjelaskan definisi operasional dari variabel hipertensinya. Sedangkan penelitian oleh Supachai Tanomsup et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena menggabungkan stroke dengan hipertensi sebagai *outcomenya*. Selain itu, penelitian

tersebut juga memiliki memiliki *cut-off point* yang berbeda untuk hipertensi yaitu tekanan darah $\geq 130/85$ mmHg. Hal ini sesuai dengan pedoman dari JNC VI yang dikeluarkan tahun 1997. Disamping itu, penelitian lain oleh Martin J O'Donnel et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena memiliki *cut-off point* yang lebih tinggi yaitu $> 160/90$ mmHg. Hal tersebut dilakukan untuk menghindari overestimasi karena merata-ratakan tekanan darah dari 3 kali pengukuran karena pada penderita stroke tekanan darah bisa lebih tinggi saat ada serangan akut dan lebih rendah setelah mengonsumsi obat antihipertensi.

Hubungan antara merokok dengan stroke tidak dapat dianalisis karena ada penelitian yang tidak menjelaskan definisi operasional dari merokok dan tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis. Penelitian oleh Martin J. O'Donnel tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis padahal penelitian tersebut memenuhi definisi operasional yang ditetapkan. Sedangkan penelitian oleh J. Kisjanto tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan definisi operasional merokok. Hanya penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al yang memenuhi definisi operasional dan mencantumkan data yang cukup untuk dianalisis. Namun penelitian tersebut tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak ada penelitian lain yang dapat digabungkan dengannya dalam analisis.

Hubungan antara diabetes mellitus dengan stroke tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang menjelaskan definisi operasional dari variabel diabetes mellitus. Seperti penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al dan J. Kisjanto et al yang tidak menjelaskan definisi operasionalnya.

Hubungan antara kurang aktivitas fisik dengan stroke tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang memiliki definisi operasional yang sama dengan yang ditetapkan. Contohnya penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al yang memiliki definisi operasional yang berbeda yaitu reguler jika beraktivitas fisik ≥ 3 kali seminggu dan irreguler jika aktivitas fisik kurang dari 3 kali seminggu.

Hubungan antara dislipidemia dengan stroke tidak dapat dianalisis karena ada penelitian yang tidak menjelaskan definisi operasional dari dislipidemia dan ada penelitian yang memiliki *cut-off point* yang berbeda. Penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena tidak menjelaskan definisi operasional dari dislipidemia. Sedangkan penelitian oleh J. Kisjanto tidak dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena memiliki *cut-off point* yang lebih tinggi dibandingkan *cut-off point* pada definisi operasional.

Hubungan antara diet tidak sehat dengan stroke tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang menganalisis hubungan kedua variabel tersebut.

Hubungan antara obesitas dengan stroke tidak dapat dianalisis karena tidak ada penelitian yang memiliki definisi operasional yang sama dengan yang ditetapkan. Penelitian oleh Ratanaporn Bandasak et al yang menganalisis hubungan kedua variabel tersebut tidak dapat dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena menggabungkan obesitas dan *overweight* pada satu kategori. Sedangkan penelitian oleh J. Kisjanto et al tidak dimasukkan ke dalam Meta-analisis karena memakai *cut-off point* obesitas dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

5.3 Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan hasil Meta-analisis yang ditunjukkan oleh Gambar 4.2, dapat dilihat bahwa analisis dengan *random-effect model* menghasilkan *pooled odds ratio*

sebesar 1.38 (95% CI 0.81-2.35) dengan nilai $p > 0.05$ yaitu $p = 0.23$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara merokok dengan penyakit jantung koroner.

Menurut *World Heart Federation*, tembakau yang dikandung dalam rokok dapat menyebabkan penurunan kadar oksigen yang dialirkan oleh darah dan menyebabkan darah cenderung mudah menggumpal. Gumpalan darah yang terbentuk di arteri ini dapat menyebabkan penyakit jantung koroner dan juga stroke serta kematian mendadak.⁽⁴⁷⁾ Literatur lain dari *Heart Foundation*, tembakau memiliki efek patofisiologi terhadap jantung, sistem pembekuan darah, pembuluh darah, dan metabolisme lipoprotein. Merokok meningkatkan pembentukan plak koroner dan mendorong terjadinya trombosis koroner. Merokok juga dapat meningkatkan kebutuhan oksigen oleh otot jantung dan menurunkan kemampuan darah untuk mengangkut oksigen.⁽⁴⁸⁾

Rachel R. Huxley dan Mark Woodward melakukan penelitian Meta-analisis dengan total subjek sebanyak 3.912.809 orang. Penelitian Meta-analisis tersebut meliputi penelitian-penelitian kohort yang dilakukan di seluruh dunia. Penelitian tersebut membuktikan bahwa orang yang merokok memiliki risiko lebih besar untuk menderita penyakit jantung koroner dengan *pooled* RR sebesar 1.25 (95% CI 1.12–1.39, $p < 0.0001$).⁽⁴⁹⁾

Hasil penelitian Meta-analisis ini berbeda dari penelitian oleh Rachel R. Huxley dan Mark Woodward. Dalam penelitian Meta-analisis ini, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan penyakit jantung koroner. Perbedaan ini disebabkan oleh adanya variasi antar-penelitian. Variasi antar-penelitian menyebabkan hubungan antara merokok dengan penyakit jantung koroner menjadi

tidak bermakna. Jika variasi antar-penelitian dianggap tidak bermakna, sehingga model yang dipakai adalah *fixed-effect model*, maka hubungan antara merokok dengan penyakit jantung koroner menjadi signifikan. Namun, dalam penelitian ini variasi, antar-penelitian cukup bermakna sehingga harus diperhitungkan.

5.4 Hubungan Obesitas dengan Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan hasil penelitian yang digambarkan oleh Gambar 4.4, dapat diketahui bahwa *fixed-effect model* menghasilkan nilai *pooled odds ratio* sebesar 1.92 (95% CI 1.17-3.16). Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa orang yang obesitas memiliki risiko 1.92 kali lebih besar untuk menderita penyakit jantung koroner pada kelompok kasus dibandingkan kelompok kontrol. Terdapat hubungan yang signifikan antara diabetes mellitus dengan hipertensi, hal ini dibuktikan oleh nilai $p < 0.05$ yaitu $p = 0.01$.

Menurut WHO, obesitas dapat berdampak buruk terhadap metabolisme tubuh. Obesitas meningkatkan tekanan darah, kolesterol, trigliserida, dan resistensi glukosa. Risiko untuk menderita penyakit jantung koroner akan meningkat seiring dengan meningkatnya BMI seseorang.⁽³⁾ Hal ini juga didukung oleh Saowapa Dedkhard dalam tesisnya yang berjudul *Risk Factors Of Cardiovascular Disease In Rural Thai Women*, bahwa semakin gemuk seseorang semakin cenderung ia memiliki kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, dan pembekuan darah.⁽²³⁾

Penelitian Meta-analisis oleh Daphne P Guh et al yang menganalisis 89 penelitian kohort yang rata-rata lokasi penelitiannya adalah Amerika dan Eropa, membuktikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan penyakit jantung koroner. Penelitian tersebut menghasilkan *pooled RR* sebesar 1.72

(95% CI 1.51-1.96) untuk laki-laki dan 3.10 (95% CI 2.81-3.43) untuk wanita. ⁽⁵⁰⁾ Begitu pula penelitian Meta-analisis oleh Rik P. Bogers et al yang menganalisis 21 penelitian kohort dengan lebih dari 300.000 subjek penelitian. Penelitian yang masuk kedalam Meta-analisis ini berasal dari berbagai negara di dunia. Penelitian tersebut juga membuktikan terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan penyakit jantung koroner dengan *pooled* RR sebesar 1.81 (95% CI 1.56-2.10).⁽⁵¹⁾ Penelitian kolaborasi yang dilakukan oleh *The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration* yang menggabungkan 97 penelitian kohort dengan lokasi penelitian tersebar di seluruh dunia, juga membuktikan hal yang sama, yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan penyakit jantung koroner. Penelitian ini menghasilkan *pooled* HR sebesar 1.69 (95% CI 1.58-1.81). ⁽⁵²⁾

Berdasarkan data WHO, regional Asia Tenggara adalah wilayah dengan prevalensi obesitas paling rendah dibandingkan regional-regional lainnya. Walaupun demikian, obesitas adalah faktor risiko yang terbukti memiliki hubungan yang signifikan dengan penyakit jantung koroner.

Adanya hubungan yang signifikan antara obesitas dengan penyakit jantung koroner adalah karena obesitas dapat meningkatkan tekanan darah, kadar trigliserida, kolesterol, resistensi glukosa, serta penggumpalan darah. Peningkatan tekanan darah membuat pembuluh darah rentan untuk mengalami penebalan dan penyempitan. Hal tersebut jika terjadi pada arteri koroner akan menimbulkan penyakit jantung koroner. Begitu pula jika terjadi peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol, hal ini akan memicu munculnya timbunan plak pada pembuluh darah. Hal tersebut juga dapat menimbulkan penyakit jantung koroner. Dengan adanya resistensi glukosa, maka glukosa dalam darah akan meningkat dan hal ini akan meningkatkan kekentalan darah.

Hal tersebut juga meningkatkan kecenderungan untuk terjadinya aterosklerosis dan dapat mengakibatkan terjadinya penyakit jantung koroner.

BAB 6 : KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Diperoleh 18 penelitian yang masuk ke dalam telaah sistematis yang terdiri dari 8 penelitian dengan desain studi kohort dan 10 penelitian dengan desain studi *case-control*.
2. Tidak ada hubungan yang signifikan antara merokok dengan penyakit jantung koroner.
3. Orang yang obesitas memiliki risiko 1,92 kali lebih besar untuk menderita penyakit jantung koroner pada kelompok kasus dibandingkan kelompok kontrol.
4. Karena sangat kecilnya jumlah studi pada masing-masing analisis, tidak memungkinkan untuk melihat perbedaan efek-efek spesifik dari penelitian. Namun, penelitian ini memperlihatkan bahwa untuk variabel merokok dengan penyakit jantung koroner, variasi antar-penelitian cukup bermakna sehingga mempengaruhi efek gabungannya.

6.2 Saran

6.2.1 Bagi peneliti selanjutnya

Diharapkan peneliti selanjutnya dapat memperluas ruang lingkup studi seperti Asia atau Asia Pasifik dan menambah metode penelusuran disamping *internet-based* seperti penelusuran manual.

6.2.2 Bagi Masyarakat

Diharapkan masyarakat dapat memajemen obesitas yang dimilikinya atau melakukan pencegahan agar tidak menjadi obesitas, karena penelitian ini

membuktikan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko untuk terkena penyakit jantung koroner.

6.2.3 Bagi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

Diharapkan dapat mengencarkan program yang memiliki fokus penanggulangan dan pencegahan obesitas di masyarakat, karena penelitian ini membuktikan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko untuk penyakit jantung koroner. Penelitian ini meliputi wilayah Asia Tenggara, dimana Indonesia merupakan salah satunya.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2011. Geneva: World Health Organization. 2011;50.
2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010: World Health Organization; 2011.
3. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: World Health Organization; 2011.
4. World Health Organization. A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis[Online] Aprilie. 2013.
5. World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Cardiovascular Disease Factsheet. 2011.
6. Bustan M. Epidemiologi Penyakit Tidak Menular. Jakarta: PT Rineka Cipta. 2007.
7. World Heart Federation. Cardiovascular Disease Terms. 2012.
8. World Heart Federation. Cardiovascular Disease Risk Factors.
9. Ueshima H, Sekikawa A, Miura K, Turin TC, Takashima N, Kita Y, et al. Cardiovascular Disease and Risk Factors in Asia A Selected Review. *Circulation*. 2008;118(25):2702-9.
10. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. The effects of diabetes on the risks of major cardiovascular diseases and death in the Asia-Pacific region. *Diabetes care*. 2003;26(2):360-6.
11. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation*. 2004;110(17):2678-86.
12. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2000;283(15):2008-12.
13. Greenland S, O'Rourke K. Meta-analysis. *Modern epidemiology*. 1998;2:643-73.
14. Anwar R. Meta Analisis. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran: Bandung. 2005.
15. Aram VC, George LB, Henry R, William CC. THE SEVENTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE: THE

- JNC 7 REPORT. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2003;289(19).
16. Sugiharto A. Faktor-faktor risiko hipertensi grade II pada masyarakat (studi kasus di kabupaten Karanganyar): program Pascasarjana Universitas Diponegoro; 2007.
 17. National Heart Foundation of Australia. Coronary Heart Disease. 2013.
 18. U.S Department of Health and Human Service National Institute of Health. At a Glance: Coronary Heart Disease. 2009.
 19. Solomon LW. Yale University School of Medicine Heart Book. The Yale Journal of Biology and Medicine. 1992;65(5):537.
 20. American Stroke Association. Ischemic Strokes (Clots) 2013 [cited 2013 20 Desember]. Available from: http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/IschemicClots/Ischemic-Strokes-Clots_UCM_310939_Article.jsp.
 21. American Stroke Association. Hemorrhagic Strokes (Bleeds) 2013 [cited 2013 20 Desember]. Available from: http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/TypesofStroke/HemorrhagicBleeds/Hemorrhagic-Strokes-Bleeds_UCM_310940_Article.jsp.
 22. National Stroke Association. Intracranial Atherosclerosis. 2006.
 23. Dedkhard S. Risk Factors of Cardiovascular Disease in Rural Thai Women: THE UNIVERSITY OF ARIZONA; 2006.
 24. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, Jung H, Rangarajan S, Avezum A, et al. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. European heart journal. 2011;32(5):581-9.
 25. National Heart Foundation of Australia. Dietary fats, dietary cholesterol and heart health,. 2009.
 26. Pomerleau J, Lock K, Knai C, McKee M. Effectiveness of interventions and programmes promoting fruit and vegetable intake: WHO; 2005.
 27. M. Sopiudin Dahlan. Pengantar Meta-Analisis. Sumedang: Epidemiologi Indonesia; 2012.
 28. Dreyer NA, Velentgas P, Westrich K, Dubois R. The GRACE Checklist for Rating the Quality of Observational Studies of Comparative Effectiveness: A Tale of Hope and Caution. J Manag Care Pharm. 2014;20(3):301-08.
 29. Odegaard AO, Koh W-P, Gross MD, Yuan J-M, Pereira MA. Combined Lifestyle Factors and Cardiovascular Disease Mortality in Chinese Men and Women The Singapore Chinese Health Study. Circulation. 2011;124(25):2847-54.

30. Lee J, Heng D, Chia KS, Chew SK, Tan BY, Hughes K. Risk factors and incident coronary heart disease in Chinese, Malay and Asian Indian males: the Singapore Cardiovascular Cohort Study. *International journal of epidemiology*. 2001;30(5):983-8.
31. Yeo K, Tai B, Heng D, Lee J, Ma S, Hughes K, et al. Ethnicity modifies the association between diabetes mellitus and ischaemic heart disease in Chinese, Malays and Asian Indians living in Singapore. *Diabetologia*. 2006;49(12):2866-73.
32. Franz CE, Grant MD, Jacobson KC, Kremen WS, Eisen SA, Xian H, et al. Genetics of body mass stability and risk for chronic disease: a 28-year longitudinal study. *Twin Research and Human Genetics*. 2007;10(04):537-45.
33. Adair LS. Dramatic rise in overweight and obesity in adult Filipino women and risk of hypertension. *Obesity research*. 2004;12(8):1335-41.
34. Aekplakorn W, Pakpeankitwatana V, Lee CM, Woodward M, Barzi F, Yamwong S, et al. Abdominal obesity and coronary heart disease in Thai men. *Obesity*. 2007;15(4):1036-42.
35. Tanomsup S, Aekplakorn W, Sritara P, Woodward M, Yamwong S, Tunlayadechanont S, et al. A comparison of components of two definitions of the metabolic syndrome related to cardiovascular disease and all-cause mortality in a cohort study in Thailand. *Diabetes care*. 2007;30(8):2138-40.
36. Tesfaye F, Nawi N, Van Minh H, Byass P, Berhane Y, Bonita R, et al. Association between body mass index and blood pressure across three populations in Africa and Asia. *Journal of human hypertension*. 2007;21(1):28-37.
37. Lipoeto NI, Agus Z, Oenzil F, Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon N. Dietary intake and the risk of coronary heart disease among the coconut-consuming Minangkabau in West Sumatra, Indonesia. *Asia Pacific Journal of clinical nutrition*. 2004;13(4).
38. Sumriddetchkajorn K, Chailurkit L, Thakkestian A, Sritara P. Hypertension is statistically associated with higher body mass index but not with vitamin D level in a Thai population. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(3):405-7.
39. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *The Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.
40. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *The Lancet*. 2008;372(9634):224-33.
41. Bandasak R, Narksawat K, Tangkanakul C, Chinvarun Y, Siri S. Association between hypertension and stroke among young Thai adults in Bangkok,

- Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2011;42(5):1241.
42. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010;376(9735):112-23.
 43. Lwin-Mm-Khin TS, Oranut P, Chaweewon B. Risk factors for hypertension among rural Thais. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011;42:208-17.
 44. Kisjanto J, Bonneux L, Prihartono J, Ranakusuma T, Grobbee D. Risk factors for stroke among urbanised Indonesian women of reproductive age: a hospital-based case-control study. *Cerebrovascular Diseases*. 2005;19(1):18-22.
 45. Lu Y, Tayebi N, Li H, Saha N, Yang H, Heng C-K. Association of CETP Taq1B and -629C> A polymorphisms with coronary artery disease and lipid levels in the multi-ethnic Singaporean population. *Lipids Health Dis*. 2013;12:85.
 46. Koh W-P, Yuan J-M, Wang R, Lee Y-P, Lee B-L, Yu MC, et al. Plasma carotenoids and risk of acute myocardial infarction in the Singapore Chinese Health Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2011;21(9):685-90.
 47. World Heart Federation. Tobacco: totally avoidable risk factor of CVD. 2012.
 48. Heart Foundation. Tobacco and Cardiovascular Disease. 2007.
 49. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet*. 2011;378(9799):1297-305.
 50. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2009;9(1):88.
 51. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Archives of internal medicine*. 2007;167(16):1720-8.
 52. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *Lancet*. 2014;383(9921):970-83.

BIODATA PENELITI

1. Ketua Peneliti

Nama Lengkap	Defriman Djafri, SKM, MKM, Ph.D
Jabatan Fungsional	Lektor
Unit Kerja	Bagian Epidemiologi & Biostatistik Fakultas Kesehatan Masyarakat
NIDN/NIP	0005088002/ 198008052005011004
Tempat/Tanggal Lahir	Padang, 5 Agustus 1980
HP	081310603106
Email	defrimandjafri@fkm.unand.ac.id defriman.djafri@mail.harvard.edu deffku@gmail.com
Mata Kuliah yg diampu	<ul style="list-style-type: none"> - Metodologi Penelitian - Penulisan Ilmiah - Manajemen & Analisis Data - Epidemiologi Analitik - Epimdeiologi Bencana - Epidmeiologi Lingkungan & Kesehatan Kerja
Bidang Keahlian	Kesehatan Masyarakat/Epidemiologi

Riwayat Pendidikan

Program	S1	S2	S3	Summer School
Nama PT	Universitas Indonesia	Universitas Indonesia	Prince of Songkla University, Thailand	Harvard School of Public Health, Harvard University, USA
Bidang Ilmu	Kesehatan Masyarakat/Kesehatan Lingkungan	Kesehatan Masyarakat/Epide miologi Lingkungan	Epidemiology	Public Health
Tahun Masuk	2002	2005	2009	2012
Tahun Lulus	2004	2007	2013	2012
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	Hubungan Gangguan Saluran Pernapasan Dengan Tingkat Paparan Pencemaran Udara Di DKI Jakarta (Studi Cohort Pada Murid Sekolah Dasar)	Hubungan Paparan Medan Elektromagnetik SUTET 500 kV terhadap Hipersensitivitas Pada Populasi Masyarakat di 5 Desa (Jubang, Kendawa, Kliliran, Limbangan, Tegal	Effect of the September 2009 Sumatra earthquake on reproductive health services and MDGs 4 and 5 in the city of Padang, Indonesia	Assessing cyclical pattern of DHF incidence using climatic factor in the city of Padang, Indonesia: A

		Glagah) Kabupaten Brebes , 2006		time series analysis
--	--	---------------------------------------	--	-------------------------

Penghargaan

No	Tahun	Nama Penghargaan	Pemberi
1	2014	Dosen Beprestasi FKM Unand 2014	FKM Unand
1.	2013	Young Scientist Award in the symposium and workshop on Global Environmental Change and Human Health	United Nation University
2	2012	Young Investigator Award in 43rd Asia-Pacific Academic Consortium on Public Health Conference	APCPH 2013

Pengalaman Penelitian

No	Tahun	Judul Penelitian	Skema Program Penelitian
1.	2013	Hubungan Tingkat Kesadaran dan Karakteristik Keluarga Dengan Kesiapsiagaan Dalam Menghadapi Gempaan Tsunami Di Kota Padang Tahun 2013	DIPA FKM UNAND
2	2012	Assessing cyclical pattern of DHF incidence using climatic factor in the city of Padang, Indonesia: A time series analysis in the city of Padang, Indonesia	Public Health/Harvard University
5	2009	Effect of the September 2009 Sumatra earthquake on reproductive health services and MDGs 4 and 5 in the city of Padang, Indonesia	Disertasi

Pengalaman Pengabdian

No	Tahun	Judul Pengabdian Masyarakat	Skema Program Pengabdian Masyarakat
1.	2013	Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Tentang Demam Berdarah Dengue (DBD) Melalui Pengalaman Belajar Lapangan (PBL) Mahasiswa Di Desa Balai Naras Kota Pariaman Tahun 2013	DIPA FKM UNAND
2	2012	Ujicoba Pengenalan Aplikasi R Software (Open Source) Dalam Analisis Data Kesehatan Pada Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas	DIPA FKM UNAND

3	2011	Penyuluhan Kesehatan dan Pengobatan Gratis di Kanagarian Tiku V Jorong, Tiku Selatan Kab. Agam	LPM Unand
4	2009	Penyuluhan Filariasis (Kaki Gajah) di Kanagarian Tiku V Jorong, Tiku Selatan Kab. Agam	LPM UNAND
5	2008	Peningkatan Keterampilan Penanggulangan Bencana Alam Di PSIKM UNAND	DIPA LPM FK-UNAND

Pengalaman Publikasi Artikel Ilmiah Dalam Jurnal Ilmiah

No	Judul Artikel	Volume/No	Nama Jurnal
1	Effect of the September 2009 Sumatra earthquake on reproductive health services and MDG 5 in the city of Padang, Indonesia,	In Press/October 2013	Asia Pacific Journal of Public Health
2	The assessment of contraceptive methods following the 2009 Padang earthquake	65:A451 (2012)	Journal Epidemiology Community Health
4	Manajemen Kesehatan Daerah Wisata	3/1 (2008)	Jurnal Kesehatan Masyarakat
	Survival Analysis Gangguan Pernapasan Dengan Tingkat Paparan Pencemaran Udara Di DKI Jakarta (Studi Cohort Pada Murid Sekolah Dasar). Jurnal Kesehatan Masyarakat	2/1 (2007)	Jurnal Kesehatan Masyarakat

Pengalaman Penulisan Buku

No	Tahun	Judul Buku	Jumlah Halaman	Penerbit
1	2013	MANAJEMEN DATA PENELITIAN KESEHATAN DENGAN EpiData 3.1	133	ISBN: 978-602-14658-0-6/ FKM UNAND

Pengalaman Seminar Internasional

No	Tahun	Judul Makalah	Nama Seminar
1	2012	Effect of the September 2009 Sumatra earthquake on reproductive health services and MDGs 4 and 5 in the city of Padang, Indonesia	APACPH 2012, Colombo Sri Langka
2	2011	Forecasting dengue hemorrhagic fever and climatic factors in Padang, Indonesia: a time series analysis, Proceeding on the 43rd Asia-Pacific Academic Consortium on Public Health Conference	APACPH 2011, South Korea
3	2010	The assessment of contraceptive methods following the 2009 Padang earthquake	IEA 2010, Edinburgh, England

4	2010	Behavior of Foods Handlers on Food Safety Aspect in Catering Service in Padang	International Seminar on Food and Agricultural Sciences
---	------	--	---

Sebagai Penyunting Jurnal Ilmiah

No	Tahun	Jabatan	Identitas Jurnal
1	2007- Sekarang	Editor	Jurnal Kesehatan Masyarakat, ISSN: 1978-3833

2. Anggota Peneliti

Nama Lengkap : Sri Ridha Hasanah
Panggilan : Cici
Tempat/Tanggal Lahir: Bukittinggi/25 Juni 1993
Pekerjaan : Mahasiswa
Agama : Islam
Alamat : Komplek Perumka Sawahan
No.HP : 085669188778
Alamat e-mail : sriidhasanah@gmail.com .
Golongan Darah : A(+)

Riwayat Pendidikan

Jenjang Pendidikan	Institusi	Periode
SD	SDN 17 Padang Luar SDN 08 Bonjol Alam	1999-2001 2001-2005
SMP	SMPN 2 Bukittinggi	2005-2008
SMA	SMAN 1 Bukittinggi	2008-2010
S1	Universitas Andalas	2010- sekarang

Riwayat Organisasi

Organisasi	Year/s of Membership
Ketua Dewan Perwakilan Mahasiswa KM FKM Unand	2013-2014
Koordinator Departemen KASTRAT BEM KM FKM Unand	2012-2013
Anggota Departemen KASTRAT BEM KM FKM Unand	2011-2012
Anggota Departemen Syi'ar Islam AL-KAHFI BEM KM FKM Unand	2011-2012
Anggota Departemen KASTRAT BEM KM FK Unand	2010-2011
Bendahara OSIS SMPN 2 Bukittinggi	2006-2007