



Dampak Kebiasaan Merokok terhadap Risiko Anestesi dan Pembedahan

Sinta Maharani Fawwaz,¹ Dimas Kusnugroho Bonardo Pardede²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia

²KSM Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUP Fatmawati, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Merokok tidak saja berdampak negatif terhadap kesehatan umum, namun juga dapat meningkatkan risiko komplikasi perioperatif. Komplikasi perioperatif akibat merokok antara lain gangguan kardipulmonal, gangguan neurologi, perubahan metabolisme obat anestesi, nyeri pasca-bedah yang lebih sulit dikendalikan, penyembuhan luka lambat, dan infeksi luka operasi. Berhenti merokok sebelum pembedahan dapat menurunkan risiko komplikasi perioperatif. Periode perioperatif juga dapat dijadikan momentum untuk berhenti merokok.

Kata Kunci: Anestesi, merokok, pembedahan, perioperatif.

ABSTRACT

Smoking has negative impact not only to general health but also to surgical outcome by increasing risks of perioperative complications. Perioperative complications due to smoking are cardiopulmonary and neurologic adverse events, altered metabolism of anesthetic drugs, difficult to control postoperative pain, delayed wound healing, and surgical site infection. Stopping smoking before surgery has been shown to decrease the risk of perioperative complications. Perioperative period may provide a teachable momentum for smoking cessation programme and eventually quit smoking. **Sinta Maharani Fawwaz, Dimas Kusnugroho Bonardo Pardede.**

Keywords: Anesthesia, smoking, surgery, perioperative.



Merclin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Merokok merupakan aktivitas mengisap asap pembakaran tembakau. Berdasarkan *Global Burden of Disease Study* tahun 2019, estimasi jumlah perokok secara global adalah sebanyak 1,14 milyar orang.¹ Di Indonesia, meskipun prevalensi merokok turun dalam 10 tahun terakhir (34,8% pada tahun 2011 menjadi 33,5% pada tahun 2021), secara kuantitatif terdapat peningkatan jumlah perokok sebesar ± 9 juta orang dari 59,9 juta menjadi 68,9 juta.^{2,3} Merokok merupakan salah satu faktor risiko morbiditas dan mortalitas prematur global dan bertanggungjawab terhadap 7,69 juta kematian dan 200 juta *disability-adjusted life-years* pada tahun 2019.¹ Merokok tidak saja berdampak negatif terhadap kesehatan secara umum, namun juga dapat meningkatkan risiko komplikasi perioperatif, seperti gangguan kardipulmonal hingga penyembuhan luka.⁴

DAMPAK FISILOGIS MEROKOK TERHADAP SISTEM ORGAN

Terdapat lebih dari 4.500 zat kimia yang dikandung rokok dan banyak di antaranya memiliki efek buruk terhadap sistem tubuh manusia. Karbon monoksida (CO) merupakan komponen utama asap rokok yang dapat memengaruhi transpor oksigen ke jaringan tubuh karena kemampuannya untuk meningkatkan pembentukan karboksihemoglobin (COHb). Pada darah perokok, terdapat 2%-12% lebih banyak COHb dibandingkan dengan darah non-perokok.⁵ Tingginya persentase tersebut dapat mengurangi kemampuan hemoglobin untuk mengikat dan membawa oksigen, sehingga perokok rentan mengalami hipoksemia dan sulit mempertahankan tekanan oksigen normal tubuhnya.⁵

Selain karbon monoksida, terdapat nikotin dengan struktur seperti asetilkolin yang berperan pada neurotransmisi otak,

menjadikannya sebagai zat adiktif. Rata-rata rokok mengandung 2 mg nikotin yang dapat menembus sawar darah otak dan masuk ke sirkulasi otak dengan cepat, kemudian menstimulasi sekresi neurotransmitter, seperti noradrenalin, adrenalin, vasopresin, serotonin, dopamin, dan beta-endorfin.⁵ Nikotin meningkatkan curah jantung dan meningkatkan risiko takidistritmia. Zat lain seperti naftalin, florin, dan fenantren dapat menyebabkan inflamasi saluran napas serta disfungsi hati. Pridin dalam rokok dapat menyebabkan nyeri kepala, pusing, amnesia, serta iritasi mata, hidung, tenggorokan, bahkan kulit.⁵

Kardiovaskular

Merokok dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner sebanyak tiga hingga empat kali lipat.^{5,6} Hal ini disebabkan oleh efek simpatomimetik (takikardi, peningkatan tekanan darah, tahanan vaskular sistemik, dan kontraktilitas miokardium)

Alamat Korespondensi email: fwz.sintamaharani@gmail.com, pardede.dimas@gmail.com



nikotin dan penurunan oksihemoglobin akibat CO yang menyebabkan ketersediaan dan kebutuhan oksigen miokardium menjadi tidak seimbang.⁴⁻⁶ Selain itu, merokok juga merupakan faktor risiko independen terjadinya penyakit pembuluh darah perifer, tromboemboli, dan *stroke*.⁵ Merokok diketahui memiliki efek buruk terhadap profil lipid serta meningkatkan risiko kerusakan endotel dan perkembangan plak aterosklerotik.⁵

Respirasi

Merokok dapat menyebabkan kanker paru dan penyakit paru obstruktif kronik.⁵ Merokok menyebabkan penurunan akut diameter jalan napas akibat hipersensitivitas refleks bronkokonstriktif terhadap partikel asap rokok. Produksi dan kekentalan mukus meningkat sementara pembersihan mukus terganggu akibat kerusakan struktur dan fungsi silia, sehingga menyebabkan retensi dahak, meningkatkan risiko pneumonia dan gagal napas.⁵ Toksin rokok mencetuskan proses oksidasi dan enzim proteinase yang menyebabkan kerusakan parenkim paru, emfisema, dan penurunan elastisitas paru.^{4,6}

Gastrointestinal

Merokok dapat menyebabkan relaksasi sfingter gastroesofageal bagian bawah, meningkatkan kejadian reflus gastroesofageal dan tukak lambung. Namun, kejadian mual-muntah pasca-bedah (*postoperative nausea and vomiting/PONV*) pada perokok lebih rendah yang disebabkan peningkatan metabolisme anestetika volatil oleh CYP2E1.⁵

Hepar dan Ginjal

Merokok menginduksi sistem enzim sitokrom P450 (CYP450), sehingga farmakokinetik dan farmakodinamik obat yang dimetabolisme di hepar menjadi sulit diprediksi. Farmakokinetik obat seperti *fentanyl*, *sufentanil*, *rocuronium*, *vecuronium*, *theophylline*, *ropivacain*, berubah dan memerlukan peningkatan dosis.^{4,6} Merokok juga dapat meningkatkan sekresi hormon antidiuretik, sehingga menyebabkan hiponatremia dilusional.⁴

Sistem Lainnya

Merokok dapat menghambat imunitas humoral dan seluler, menurunkan aktivitas imunoglobulin dan leukosit, sehingga meningkatkan risiko infeksi dan keganasan, serta menghambat proses penyembuhan luka.^{4,5} Pada tulang, merokok menghambat

neovaskularisasi dan diferensiasi osteoblas, sehingga proses penyembuhan dan fusi tulang terhambat.⁷

KOMPLIKASI MEROKOK PADA ANESTESI DAN PEMBEDAHAN

Merokok juga menyebabkan berbagai penyulit pembedahan mulai dari komplikasi sistem kardiopulmonal hingga penyembuhan luka operasi.⁴ Merokok menyebabkan hiperreaktivitas saluran napas, penurunan kapasitas residu fungsional, atelektasis, peningkatan *closing capacity*, dan ketidakseimbangan ventilasi-perfusi (V/Q). Oleh karena itu, perokok lebih rentan mengalami kejadian batuk, *breath holding*, laringospasme, hipoventilasi dan hipoksia perioperatif, hingga kejadian reintubasi setelah ekstubasi.⁴⁻⁶ Karbon monoksida memiliki afinitas sangat kuat terhadap hemoglobin (250 kali lebih kuat afinitasnya dibanding O₂) membentuk karboksihemoglobin (COHb) yang dapat menurunkan pasokan oksigen ke jaringan, sehingga sebelum induksi anestesi diperlukan pra-oksigenasi O₂ 100% secara adekuat untuk mempercepat pembersihan CO dari hemoglobin.⁴

Merokok dapat menginduksi sistem enzim CYP450 yang menyebabkan perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik berbagai obat. Metabolisme obat seperti *fentanyl*, *sufentanil*, *rocuronium*, *vecuronium*, *theophylline*, *ropivacain*, *codeine*, *haloperidol*, dan anestetika volatil terinduksi, sehingga dapat meningkatkan kebutuhan dosis. Kebutuhan dosis pelumpuh otot golongan aminosteroid (*rocuronium* dan *vecuronium*) dapat meningkat hingga 25% yang selain disebabkan oleh induksi enzimatis, juga karena perubahan sensitivitas *neuromuscular junction* terhadap *acetylcholine* akibat *nicotine*.^{4,6}

Tabel. Komplikasi morbiditas 30 hari pasca-bedah akibat merokok.⁸

Morbiditas	Odds Ratio (Interval Kepercayaan 95%)
Pneumonia	2,09 (1,80-2,43)
Intubasi tidak terencana	1,87 (1,58-2,21)
Ventilasi mekanik	1,53 (1,31-1,79)
Henti jantung	1,57 (1,10-2,25)
Infark miokard	1,80 (1,11-2,92)
Stroke	1,73 (1,18-2,53)
Infeksi luka superfisial	1,30 (1,20-1,42)
Infeksi luka dalam	1,42 (1,21-1,68)
Infeksi rongga organ	1,38 (1,20-1,60)
Syok sepsis	1,55 (1,29-1,87)

Perokok memiliki skor nyeri pasca-bedah lebih tinggi serta lebih rentan mengalami nyeri kronis.⁴ Selain itu, perokok juga memiliki kebutuhan *opioid* lebih besar yang mungkin disebabkan oleh perubahan ambang nyeri dan sensitivitas reseptor *opioid*. Diperlukan analgesia multimodal yang efektif, termasuk anestesi regional jika mungkin, untuk mengendalikan nyeri pasca-bedah dan memfasilitasi mobilisasi dini pada pasien perokok.⁶

Meta-analisis Turan, *et al*, menunjukkan bahwa merokok dikaitkan dengan meningkatnya risiko kematian dalam 30 hari (*odds ratio* 1,38 [interval kepercayaan 95%, 1,11-1,72]) dan komplikasi pasca-bedah serius (Tabel).⁸

Komplikasi perioperatif lain akibat merokok adalah penyembuhan luka operasi yang lambat dan dehisensi, nekrosis jaringan luka operasi, infeksi luka operasi, hingga gangguan penyembuhan dan fusi tulang.⁷ Merokok juga diketahui merupakan faktor risiko demensia dan meningkatkan risiko kejadian delirium pasca-bedah.⁶

Satu-satunya dampak baik merokok adalah menurunnya risiko PONV. Penyebabnya diperkirakan karena meningkatnya metabolisme anestetika *volatile* dan menurunnya sensitivitas terhadap efek emetogenik anestesi dan pembedahan.⁶ Tentu hal ini tidak dapat dijadikan alasan untuk melanjutkan merokok pada periode perioperatif.

Rokok Elektrik/Vape dan Dampaknya

Rokok elektrik atau yang lebih sering dikenal masyarakat dengan nama *vape*, adalah alat yang digunakan untuk meniru pengalaman merokok dengan menghasilkan aerosol yang dihirup penggunaannya.⁹ Rokok elektrik,



meliputi *electronic nicotine delivery systems* (ENDS) dan *electronic non-nicotine delivery systems* (ENNDS), diciptakan sebagai alternatif rokok konvensional yang lebih aman. Rokok elektrik banyak digunakan oleh remaja dan dewasa muda, serta digunakan oleh perokok konvensional sebagai cara yang lebih efektif untuk berhenti merokok.^{9,10}

Rokok elektrik terdiri dari baterai, *heating coil* sebagai sumber panas, kontainer kecil berisi cairan atau *e-liquid*, serta bahan-bahan aktif lainnya. Jika bagian mulut *vape* dihisap, *heating coil* akan memanaskan *e-liquid*, menghasilkan aerosol yang dapat dihirup penggunaanya. *E-liquid* memiliki komposisi *propylene glycol* dan *vegetable glycerin*, zat perasa, serta *nicotine* dengan jumlah bervariasi.⁹ Rokok elektrik memiliki kadar zat toksik yang rendah karena tidak mengandung ganja ataupun tembakau, serta hanya memerlukan suhu rendah untuk penguapan. Beberapa zat toksik seperti karbon monoksida hanya sedikit, bahkan tidak ada sama sekali, pada beberapa rokok elektrik.¹⁰

Hal tersebut tidak berarti rokok elektrik merupakan pilihan yang aman karena tetap mengandung zat kimia karsinogenik, seperti *glycol*, *aseton*, *aldehyde*, *polycyclic aromatic hydrocarbon* (PAH), *tobacco-specific nitrosamine*, serta logam yaitu timah, kromium, perak, tembaga, timbal, arsenik, dan nikel beserta partikel silika lainnya.⁹ *Heating coil* pada rokok elektrik dapat menjadi sumber kontaminasi logam. Bakteri endotoksin dan glukon jamur juga dapat ditemukan pada *e-liquid* rokok elektrik. Terdapat setidaknya 8.000 rasa unik dari *e-liquid* yang memiliki risiko kesehatan yang dapat merugikan dalam penggunaan jangka panjang, seperti zat *butanedione* yang terbukti menyebabkan bronkiolitis obliterans.⁹ Rokok elektrik tetap memiliki risiko kesehatan walaupun diestimasi tidak melebihi 5% risiko rokok tembakau.⁹

Rokok elektrik dapat menyebabkan penyakit yang disebut sebagai *e-cigarette or vaping-product-use associated lung injury* (EVALI). EVALI ditandai dengan adanya infiltrat paru tanpa disertai infeksi atau penyebab lainnya setelah menggunakan rokok elektrik selama setidaknya 90 hari. Gejalanya antara lain: gejala respirasi tidak spesifik (kesulitan bernapas, nyeri dada, batuk) serta demam, mual-muntah, diare, dan nyeri perut. Sering juga

ditemukan takikardia, takipnea, oksigenasi tubuh berkurang, serta peningkatan kadar transaminase.⁹ Vitamin E asetat serta *tetrahydrocannabinol* (THC) yang dikandung rokok elektrik dikaitkan dengan wabah EVALI pada tahun 2019 setelah keduanya teridentifikasi di cairan *bronchoalveolar-lavage* pada 94% pasien EVALI.¹¹

Sedikit sekali bukti tentang dampak rokok elektrik terhadap luaran perioperatif pasien yang menjalani pembedahan, namun tidak berarti rokok elektrik aman digunakan pada periode perioperatif. *Nicotine* pada rokok elektrik juga dapat menyebabkan berbagai dampak negatif pada sistem respirasi (hiperreaktivitas jalan napas dan bronkospasme), gangguan kardiovaskular, risiko trombosis, hingga gangguan penyembuhan luka dan infeksi luka operasi. Senyawa organik volatil seperti toluen yang dihasilkan oleh rokok elektrik dapat menyebabkan depresi susunan saraf pusat, sehingga dapat mengurangi kebutuhan dosis anestesi. Selain itu, secara teori rokok elektrik juga dapat meningkatkan metabolisme obat pelumpuh otot, *opioid*, dan sedatif, walaupun hanya sedikit bukti ataupun laporan klinis terkait hal tersebut.⁹

Strategi Berhenti Merokok dan Manfaatnya terhadap Pembedahan/Anestesi

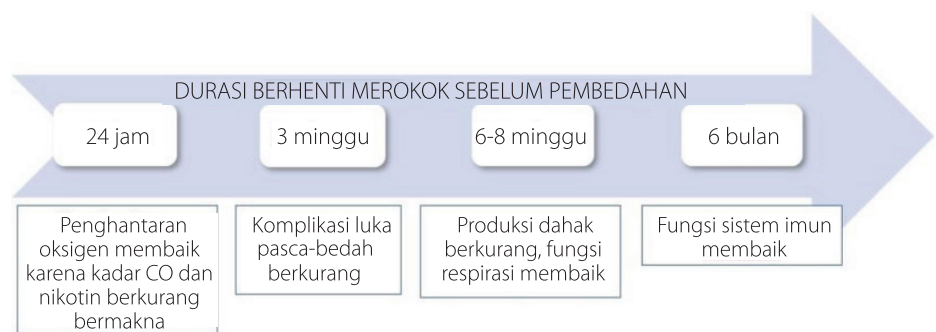
Pasien merokok yang akan menjalani pembedahan elektif harus sedini mungkin dimotivasi untuk berhenti merokok. Saat ideal untuk berhenti merokok bervariasi tergantung jenis pembedahan dan komplikasinya.⁶ Makin lama pasien berhenti merokok sebelum pembedahan, manfaatnya akan makin besar; pasien yang tidak mampu berhenti merokok jangka panjang sebaiknya tetap dimotivasi untuk berhenti kapan pun selama periode perioperatif.⁷

Batuk dan mengi akan berkurang dalam hitungan minggu setelah berhenti merokok. Bersihan mukosiliar akan membaik setelah seminggu, sel goblet yang hiperplasia beregresi dan makrofag alveolus berkurang. Meski demikian kerusakan alveolus, hiperplasia otot polos, dan fibrosis yang telah terjadi dapat bersifat permanen.⁵ Berhenti merokok lebih dari 4 dan 8 minggu pra-bedah menurunkan risiko komplikasi paru pasca-bedah sebesar 23% dan 47%.¹²

Nicotine dan CO memiliki waktu paruh singkat (*nicotine*: 1 jam, CO: 4 jam), sehingga berhenti merokok jangka pendek pun bermanfaat memperbaiki hantaran oksigen ke organ vital.⁷ Berhenti merokok 3–4 minggu pra-bedah menurunkan risiko infeksi luka operasi. Pada proses penyembuhan luka secara histologis, berhenti merokok selama 4 minggu dapat memperbaiki migrasi sel inflamasi dan mekanisme bakterisidal oksidatif.⁷ Berhenti merokok juga dapat menurunkan konsumsi *opioid* pasca-bedah. Manfaat berhenti merokok pra-bedah seperti yang terlampir di gambar.⁶

Pembedahan dapat dijadikan sebagai momentum pembelajaran untuk berhenti merokok sekaligus kesempatan bagi pasien untuk mengikuti program berhenti merokok jangka panjang karena dalam periode perioperatif pasien lebih dapat menerima dan menuruti saran tenaga kesehatan.⁷

Salah satu strategi untuk memfasilitasi program berhenti merokok adalah dengan pendekatan AAR (*Ask, Advise, Refer*): 1) *Ask*/Tanya: Tanyakan pada setiap pasien tentang status merokok pra-bedah; 2) *Advise*/Sarankan: Sarankan pasien untuk berhenti merokok pra-bedah dan berikan penjelasan tentang risiko komplikasi perioperatif akibat merokok



Gambar. Manfaat berhenti merokok pra-bedah.⁶



serta risiko komplikasi jangka panjang terhadap kesehatan; 3) *Refer/Rujuk*: Rujuk pasien ke dokter, spesialis, psikolog, unit konseling program berhenti merokok, atau tenaga kesehatan lain yang berkaitan.^{6,7}

Dukungan non-farmakologi dan farmakologi yang tepat dapat meningkatkan keberhasilan program berhenti merokok jangka panjang. Tata laksana non-farmakologi utama adalah konseling individu atau kelompok yang sebaiknya dilakukan oleh psikolog terlatih atau konselor. Baik konseling individu maupun kelompok, masing-masing efektif meningkatkan keberhasilan program berhenti merokok, terutama jika dikombinasi dengan farmakoterapi. Beberapa contoh teknik

konseling antara lain: *cognitive behavioral therapy, acceptance and commitment therapy, motivational interviewing*, dan meditasi.⁶ Tata laksana farmakologi berupa medikasi dengan terapi pengganti *nicotine, bupropion*, dan *varenicline* bermanfaat mengurangi gejala *withdrawal*.^{6,7}

Rokok elektrik juga sering digunakan sebagai salah satu cara untuk berhenti merokok.^{5,6,9} Rokok elektrik dapat memiliki dampak negatif yang lebih rendah dibandingkan rokok konvensional, namun sebaiknya tidak dianggap sebagai alternatif yang aman dari tata laksana farmakoterapi.⁶ Hingga saat ini belum ada konsensus internasional tentang *best practice* penggunaan rokok elektrik

sebagai bagian strategi berhenti merokok karena kurangnya bukti yang mendukung efikasinya dalam upaya berhenti merokok dan keamanan jangka panjangnya.^{6,9}

SIMPULAN

Merokok tidak hanya berdampak buruk terhadap kesehatan, namun juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas perioperatif. Berhenti merokok sebelum pembedahan dapat memperbaiki fungsi sistem organ, sehingga menurunkan risiko komplikasi perioperatif. Periode perioperatif dapat digunakan sebagai momentum pembelajaran berhenti merokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Reitsma MB, Kendrick PJ, Ababneh E, Abbafati C, Abbasi-Kangevari M, Abdoli A, et al. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019 : A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2021; 397: 2337–60.
2. World Health Organization. Global adult tobacco survey fact sheet, Indonesia 2021. 2022 [cited 2023 Apr 2]. Available from : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/indonesia/indonesia-national-2021-factsheet.pdf?sfvrsn=53eac4fd_1
3. World Health Organization. Global adult tobacco survey: Indonesia report 2011. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South East Asia; 2012.
4. Samantaray A. Smoking and anaesthesia : Implications during perioperative period. *J Clin Sci Res*. 2018; 7: 75-9.
5. Carrick MA, Robson JM, Thomas C. Smoking and anaesthesia. *BJA Education*. 2019; 19 :1–6.
6. Jervis L, Dempster L. Smoking and anaesthesia : Perioperative smoking cessation and the role of the anaesthetist. *Anaesthesia Tutorial of the Week* 475 [serial on the internet]. 2022 [cited 2023 Apr 2]. Available from : <https://resources.wfsahq.org/atotw/smoking-and-anaesthesia-perioperative-smoking-cessation-and-the-role-of-the-anaesthetist/>
7. Yousefzadeh A, Chung F, Wong DT, Warner DO, Wong J. Smoking cessation: The role of the anesthesiologist. *Anesthesia & Analgesia*. 2016; 122: 1311–20.
8. Turan A, Mascha EJ, Roberman D, Turner PL, You J, Kurz A, et al. Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology*. 2011; 114: 837-46.
9. Cutts TG, O'Donnell AM. The implications of vaping for the anaesthetist. *BJA Education*. 2021; 21: 243–9.
10. Oyston J. What do anesthesiologists need to know about vaping? *Canadian Journal of Anesthesia*. 2020; 67: 1124–9.
11. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020; 382: 697-705.
12. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications : A systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2012; 59: 268-79.



Vitamin C Melindungi Pembuluh Darah dari Dampak Polusi Udara

Saat ini, polusi udara telah menjadi masalah lingkungan global yang serius, terutama di negara-negara berkembang. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa paparan jangka pendek ataupun jangka panjang terhadap materi partikulat halus berkaitan erat dengan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular.

Paparan polusi udara dapat menyebabkan respons peradangan serius dengan melepaskan sitokin inflamasi, seperti *interleukin-6* (IL-6), *tumor necrosis factor-alfa* (TNF-alfa), dan *C-reactive protein* (CRP). Selain itu, pelepasan sitokin pro-inflamasi biasanya disertai dengan stres oksidatif yang kuat. Meskipun mekanisme molekuler penyakit vaskular terkait polusi udara belum dipahami dengan baik, namun inflamasi dan stres oksidatif dipastikan sebagai jalur utama yang mendasarinya. Suplementasi makanan dapat merupakan pilihan pendekatan yang menjanjikan untuk memodulasi dampak buruk dari paparan materi partikulat.

Sumber utama stres oksidatif adalah pembentukan spesies oksigen reaktif yang berlebihan (ROS) atau gangguan fungsi mitokondria yang dimediasi oleh materi partikulat. Selain itu, aktivasi sel inflamasi juga bisa meningkatkan produksi ROS dan spesies nitrogen reaktif (RNS), serta menyebabkan kerusakan DNA oksidatif. ROS/RNS yang berlebihan menyebabkan ketidakseimbangan sistem oksidasi/antioksidasi dan merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular.

Vitamin C banyak digunakan sebagai antioksidan dan mempunyai efek langsung pada perbaikan kadar lemak darah, tekanan darah, dan fungsi endotel. Vitamin C dapat bermanfaat mempertahankan integritas vaskular dalam kondisi paparan polutan. Untuk itu, dilakukan studi untuk menilai apakah konsumsi suplemen vitamin C dapat memperbaiki kesehatan vaskular dikaitkan dengan paparan partikulat.

Studi *crossover*, acak, dan tersamar ganda, dilakukan pada 58 dewasa muda sehat di Shijiazhuang, China, pada tahun 2018. Semua peserta secara acak mendapat suplementasi

vitamin C 2.000 mg/hari atau plasebo selama satu minggu bergantian dengan periode *washout* 2 minggu.

Studi menunjukkan hasil rerata konsentrasi partikulat PM_{2,5} 164,91 mcg/m³ dan PM₁₀ 327,05 mcg/m³. Suplementasi vitamin C secara bermakna dikaitkan dengan 19,47% penurunan IL-6, 17,30% penurunan TNF-alfa, 34,01% penurunan CRP, 3,37% penurunan tekanan darah sistolik, dan 6,03% penurunan tekanan nadi. Lebih lanjut *glutathione peroxidase* (GSH-Px) secara bermakna meningkat 7,15%. Analisis subkelompok menunjukkan bahwa vitamin C menurunkan TNF-alfa sebesar 27,85% pada peserta pria dan secara bermakna meningkatkan apolipoprotein B (APOB) sebesar 6,28% dan GSH-Px sebesar 14,47% hanya pada peserta wanita.

SIMPULAN:

Dari studi ini didapatkan bahwa suplementasi vitamin C dapat melindungi pembuluh darah terhadap efek paparan partikulat pada dewasa muda sehat. (EKM)

REFERENSI:

Ren J, Liang J, Wang J, Yin B, Zhang F, Li X, et al. Vascular benefits of vitamin C supplementation against fine particulate air pollution in healthy adults: A double-blind randomised crossover trial. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;241(113735). doi:10.1016/j.ecoenv.2022.113735.

Keunggulan Dual Antiplatelet Therapy Aspirin-Clopidogrel/Ticagrelor untuk Pencegahan Stroke Iskemik Sekunder

Stroke, kondisi ketika aliran darah ke otak terganggu, terbagi menjadi 2 jenis, yaitu *stroke* iskemik (karena sumbatan pembuluh darah otak) dan *stroke* hemoragik (karena pecahnya pembuluh darah otak). Pada pasien *stroke* iskemik atau *transient ischemic attack* (TIA), terdapat peningkatan risiko *stroke* berulang (*stroke* sekunder), sehingga umumnya memerlukan terapi *antiplatelet* rutin (umumnya perlu seumur hidup) sebagai pencegahannya.

Terapi *antiplatelet* untuk pencegahan *stroke* sekunder dapat berupa *single antiplatelet therapy* (SAPT) ataupun *dual antiplatelet*

therapy (DAPT). SAPT yang direkomendasikan adalah *aspirin*, sedangkan DAPT yang direkomendasikan adalah *aspirin* dengan *clopidogrel* atau *ticagrelor*.¹

Meta-analisis oleh Lun, *et al*, (2022)² berusaha untuk mengetahui regimen yang paling superior untuk pencegahan *stroke* sekunder di antara tiga regimen *antiplatelet* berikut:

- *Aspirin* (ASA)
- DAPT *aspirin* + *clopidogrel*
- DAPT *aspirin* + *ticagrelor*

Hasil meta-analisis adalah:²

- DAPT (baik *aspirin* + *clopidogrel* maupun *aspirin* + *ticagrelor*) secara signifikan lebih superior dibanding *aspirin* saja dalam mencegah *stroke* sekunder dan kematian.
- Tidak ada perbedaan signifikan antara kedua regimen DAPT (*aspirin* + *clopidogrel* dengan *aspirin* + *ticagrelor*) yang menandakan bahwa kedua regimen DAPT tersebut setara dalam mencegah *stroke* sekunder dan kematian.
- DAPT *aspirin* + *clopidogrel* memiliki keunggulan dalam menurunkan disabilitas fungsional dibandingkan *aspirin* saja ataupun DAPT *aspirin* + *ticagrelor*.

SIMPULAN:

Dual antiplatelet therapy aspirin memiliki keunggulan dalam mencegah *stroke* iskemik sekunder dibanding terapi tunggal *aspirin* saja. (DWA)

REFERENSI:

1. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2021 Jul [cited 2023 Jun 27];52(7). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>
2. Lun R, Dhaliwal S, Zitkyte G, Roy DC, Hutton B, Dowlatshahi D. Comparison of ticagrelor vs clopidogrel in addition to aspirin in patients with minor ischemic stroke and transient ischemic attack: A network meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2022;79(2):141.