



Riwayat Merokok sebagai Faktor Risiko Kematian Mendadak akibat Penyebab Kardiovaskular: Laporan Kasus Berbasis Bukti

Kemal Akbar Suryoadji,¹ Arfian Muzaki,¹ Hanna Angelia Rahmatullah,¹ Mutiara Intan Permata Sari,¹ Oktavinda Safitry²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

²Departemen Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyebab kematian mendadak yang utama adalah penyakit kardiovaskular yang dikenal sebagai kematian kardiak mendadak, di mana 80% disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner adalah merokok. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi nasional perokok pada populasi usia >10 tahun sekitar 28,8%. Tinjauan ini akan menelusuri riwayat merokok sebagai faktor risiko kematian kardiak mendadak. **Metode:** Pencarian artikel dari 3 *database*, yaitu Pubmed, Cochrane, dan ScienceDirect dengan kata kunci "(Sudden Cardiac Death) AND (Smoking)". Pencarian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi serta telaah kritis sesuai panduan untuk studi etiologi. **Hasil:** Didapatkan 1 artikel *systematic review* yang memenuhi kriteria, yaitu studi Aune D, *et al*, (2018). Hasil studi tersebut yaitu pasien dewasa dengan riwayat merokok mempunyai risiko tiga kali lebih besar untuk mengalami kematian kardiak mendadak dibandingkan pasien tanpa riwayat merokok. **Simpulan:** Risiko kematian kardiak mendadak meningkat tiga kali pada pasien perokok aktif.

Kata Kunci: Merokok, kematian kardiak mendadak, kematian mendadak

ABSTRACT

Background: The most common cause of death is cardiovascular disease, known as cardiac death; 80% of cardiac deaths were associated with coronary heart disease. One of the risk factors for coronary heart disease is smoking. According to the 2018 Basic Health Research (Riskesdas), the national prevalence of smokers at the age of >10 years is around 28.8%. This review will explore the association of smoking history as a risk factor for cardiac death. **Methods:** Search articles from 3 databases: Pubmed, Cochrane, and ScienceDirect with the keywords "(Sudden Cardiac Death) AND (Smoking)". Search based on inclusion and exclusion criteria and critical review according to guidelines for etiological studies. **Results:** One systematic review article met the criteria, namely the study of Aune D, *et al*, (2018). Adult patients with a history of smoking have a 3x higher risk of cardiac death compared to patients without a history of smoking. **Conclusion:** The risk of sudden cardiac death increases three times in patients who are active smokers. **Kemal Akbar Suryoadji, Arfian Muzaki, Hanna Angelia Rahmatullah, Mutiara Intan Permata Sari, Oktavinda Safitry. History of Smoking as a Risk Factor for Sudden Death from Cardiovascular Causes: An Evidence-Based Case Report**

Keywords: Smoking, sudden cardiac death, sudden death



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

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Kematian mendadak (*sudden death*) menurut World Health Organization (WHO) adalah kematian wajar yang terjadi dalam 24 jam setelah timbul gejala.¹ Meskipun gejala baru terlihat, perjalanan penyakit sudah sejak lama terjadi dan tidak bergejala sampai beberapa waktu sebelum kematian.²

Saat ini, penyebab kematian mendadak paling banyak karena penyakit kardiovaskular.¹ Pada populasi umum, penyakit jantung koroner menyebabkan 80% kematian jantung mendadak, diikuti kardiomiopati.³ Berbeda dari populasi umum, kematian jantung mendadak karena penyakit jantung koroner pada populasi usia muda hanya sekitar 3%.³

Kematian kardiak mendadak terutama

disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Penyebab lain dapat kardiomiopati (dilatasi, hipertrofi, aritmogenik), miokarditis, penyakit aortik, penyakit katup jantung, atau defek jantung kongenital.³ Banyak faktor yang memengaruhi perjalanan penyakit kardiovaskular menuju kematian kardiak mendadak, salah satunya adalah merokok.⁴ Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi merokok nasional pada populasi usia >10 tahun sekitar 28,8%.⁵

Alamat Korespondensi email: kemal.akbar@ui.ac.id



Ilustrasi Kasus

Laki-laki usia 35 tahun mengalami sesak napas dan kejang setelah bermain futsal. Seminggu sebelumnya juga pasien pernah mengalami kejadian yang sama setelah bermain futsal, namun pasien kembali sadar setelah resusitasi jantung paru (RJP) oleh temannya. Setelah kejadian pertama tersebut pasien tidak mencari pengobatan karena percaya dia

ini berlanjut menjadi tidak sadar serta tidak berespons, pasien langsung dibawa ke IGD terdekat. Sirkulasi spontan kembali setelah resusitasi berhasil. Saat di IGD, hemodinamik pasien tidak stabil meskipun sudah diberi dua agen inotropik. Pasien kemudian mengalami henti jantung dan pulih setelah 12 menit RJP. Ekokardiogram menunjukkan penebalan dinding ventrikular kiri dengan peningkatan

dan mengarah ke asidosis metabolik dan respiratorik parah. Meskipun sudah mendapat penanganan, pasien meninggal dunia 3 jam setelah masuk rumah sakit. Laporan polisi telah diajukan dan autopsi medikolegal dilakukan untuk menentukan penyebab kematian. Hasil autopsi berupa penyempitan lumen arteri koroner, bercak kuning perikardium teraba keras, otot jantung merah kehitaman. Diagnosis akhir penyebab kematian adalah kematian kardiak mendadak.

Tabel 1. Formulasi pertanyaan klinis

Population	Pasien dewasa 18-65 tahun
Intervention	Riwayat merokok
Comparison	Tidak memiliki riwayat merokok
Outcome	Kematian kardiak mendadak
Type of Question:	Studi Etiologi
Type of Study:	<i>Systematic review</i> dan meta-analisis studi kohort dan <i>case control</i> , kohort, <i>case control</i>

Tabel 2. Strategi pencarian literatur

Database	Terminologi	Hits	Terpilih
PubMed	(<i>Sudden Cardiac Death</i>) AND (<i>Smoking</i>)	691	1
Cochrane	(<i>Sudden Cardiac Death</i>) AND (<i>Smoking</i>)	62	0
ScienceDirect	(<i>Sudden Cardiac Death</i>) AND (<i>Smoking</i>)	1965	0

Apakah riwayat merokok meningkatkan risiko kematian mendadak akibat penyakit kardiak?

Pertanyaan Klinis

"Apakah riwayat merokok meningkatkan risiko kematian mendadak akibat penyakit kardiak?"

Untuk menjawab pertanyaan tersebut, dibuat PICO (*Population, Intervention, Comparison, dan Outcome*) (Tabel 1).

Komponen PICO tersebut menjadi kata kunci strategi pencarian artikel ilmiah pada *database* Pubmed, Scopus, Cochrane, dan ScienceDirect.

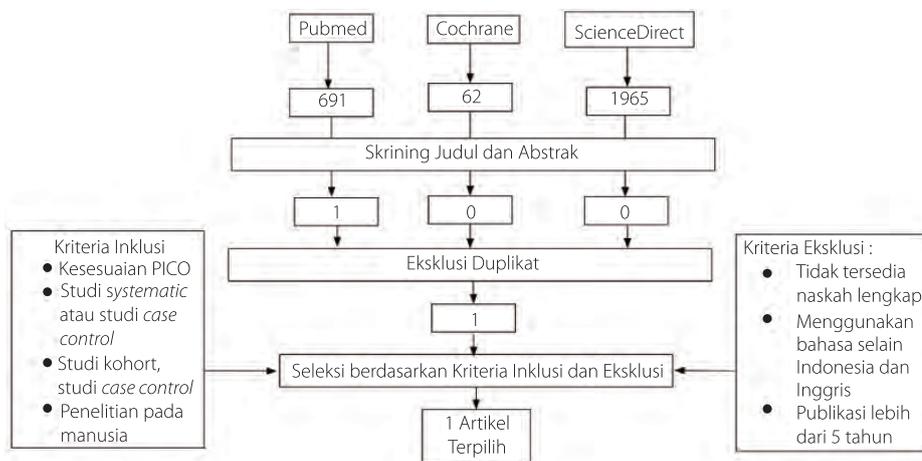
METODE

Strategi Pencarian

Penelusuran literatur dilakukan pada 4-7 April 2022, pada 3 *database* jurnal yaitu Pubmed, Scopus, Cochrane, dan ScienceDirect dengan kata kunci "(*Sudden Cardiac Death*) AND (*Smoking*)". Batasan tahun publikasi adalah dalam 5 tahun terakhir. Hasil pencarian dari masing-masing *database* jurnal dapat dilihat pada Tabel 2.

Seleksi Artikel

Pencarian dari 3 *database* diskriminasi awal berdasarkan judul dan abstrak, selanjutnya dilakukan pemeriksaan duplikasi dan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi pada teks lengkap. Kriteria inklusi adalah kesesuaian dengan PICO, penelitian dengan desain *systematic review* dan meta-analisis *of cohort* atau *case control*, penelitian kohort, atau penelitian *case control*. Setelah membaca teks lengkap artikel tersebut, dipilih artikel yang dapat menjawab EBCR ini. Selanjutnya dilakukan telaah kritis sesuai panduan untuk studi *systematic review and meta-analysis* dari *Center of Evidence-Based Medicine*.⁵ Diagram alir pencarian dan seleksi artikel dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir pencarian dan seleksi artikel.

Tabel 3. Studi terpilih.

Penulis	Kelompok Subjek	Luaran	Hasil	Level of Evidence
Aune D, <i>et al.</i> (2018) <i>Systematic Review</i> dan Meta-analisis	Pasien berstatus perokok aktif dan bukan perokok	Kematian kardiak mendadak	Pasien perokok aktif memiliki risiko kematian kardiak mendadak yang lebih tinggi dibandingkan pasien bukan perokok	2a

sehat dan aktif secara fisik. Pasien merokok 20 batang per hari sejak SMP. Sesak napas kali

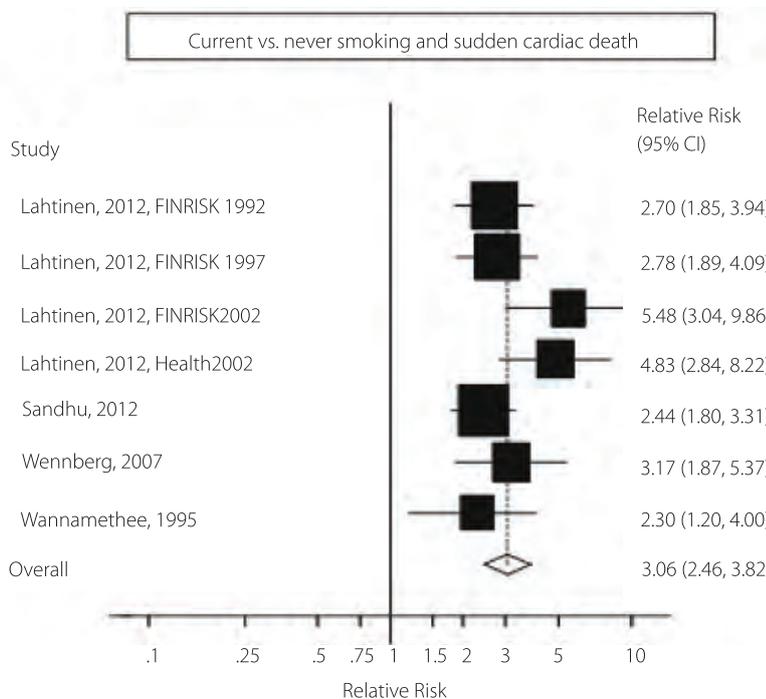
trabekulasi dan kontraktilitas jantung buruk. Analisis gas darah menunjukkan pH 6,7



Tabel 4. Telaah kritis studi *systematic review* dan meta-analisis

Validitas	
Terdapat PICO	+
Terdapat kriteria inklusi-eksklusi yang jelas	+
Menggunakan sumber yang relevan	+
Terdapat telaah kritis pada studi	-
Hanya menginklusi studi dengan kualitas tinggi (desain studi terbaik)	+
Hasil disajikan dalam bentuk tabel rangkuman dan plot	+
Kesamaan hasil antar studi yang digunakan, serta menjelaskan heterogenitas	+
Simpulan:	Valid
Keputusan	
Seberapa besar kemungkinan luaran dari waktu ke waktu?	<i>Relative Risk</i> = 3,06
Seberapa presisi perkiraan prognosisnya?	<i>Confidence Interval</i> = 2,46–3,82
Simpulan:	Penting
Aplikabilitas	
Apakah pasien penelitian serupa dengan pasien Anda?	+
Akankah bukti ini berdampak penting secara klinis pada simpulan Anda tentang apa yang harus ditawarkan atau diberitahukan kepada pasien Anda?	+
Simpulan:	Aplikatif

Keterangan: + disebutkan dengan jelas, - tidak disebutkan, ? tidak jelas disebutkan.



Gambar 2. Hasil *forest plot* pada studi Aune, *et al*, (2018).⁶

HASIL

Ringkasan Studi

Penelusuran studi pada 3 *database* jurnal

mendapatkan 1 artikel yang paling sesuai yaitu studi Aune D, *et al*, (2018) yang berjudul "*Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a*

systematic review and meta-analysis of prospective studies". Studi tersebut merupakan meta-analisis dari 7 studi desain kohort prospektif yang membandingkan kejadian kematian kardial mendadak antara pasien perokok aktif dan bukan perokok. Tingkat pembuktian studi meta-analisis ini adalah 2a yang merupakan tingkat meta-analisis studi observasional. Penjelasan mengenai studi terpilih dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Telaah Kritis

Telaah kritis atas studi Aune D, *et al*, (2018) berdasarkan panduan EBM Oxford, terdiri atas penilaian validasi, kepentingan, dan aplikasi. Gambaran tiap aspek pertanyaan dapat dilihat pada **Tabel 4**. Pada aspek validasi terdapat 7 pertanyaan; 6 pertanyaan dibahas dengan jelas dan 1 pertanyaan tidak dibahas, sehingga secara keseluruhan studi dianggap *valid*. Selanjutnya pada aspek kepentingan dinyatakan hasil studi ini penting karena hasil yang bermakna, yaitu *relative risk* 3,06 dengan interval kepercayaan berpresisi sempit yakni 2,46–3,82. Hasil studi ini aplikatif berdasarkan keserupaan pasien meta-analisis dengan pasien ilustrasi dengan PICO sama dan juga merokok sebagai faktor risiko.

DISKUSI

Penelusuran studi mendapatkan satu jurnal yang dapat menjawab pertanyaan penelitian dengan baik, yaitu studi Aune, *et al*, (2017) dengan hasil RR 3,06 (95% CI 2,46-3,82) yang menunjukkan status perokok aktif sebagai faktor risiko signifikan (RR>1).⁶

Terdapat 7 studi dalam *systematic review* dan meta-analisis ini, yaitu Latihen, *et al*, (2012)⁷ pada 4 kelompok kohort (FINRISK 1992 dengan RR 2,70 (95% CI 1,85-3,94), FINRISK 1997 dengan RR 2,78 (95% CI 1,89-4,09), FINRISK 2002 dengan RR 5,48 (95% CI 3,04-9,86), Health 2002 dengan RR 4,83 (95% CI 2,84-8,22)), Sandhu, *et al*, (2012)⁸ dengan RR 2,44 (95% CI 1,80-3,31), Wennberg, *et al*, (2007)⁹ dengan RR 3,17 (95% CI 1,87-5,37)(ref?), dan Wannamethee, *et al*, (1995)¹⁰ dengan RR 2,30 (95% CI 1,20-4,00). Seluruh studi menunjukkan homogenitas hasil yaitu perokok aktif sebagai faktor risiko kematian kardial mendadak.

Pada kasus ditemukan kelainan struktur jantung pada autopsi berupa penyempitan lumen arteri koroner, bercak kuning teraba keras pada perikardium, dan otot jantung berwarna merah kehitaman. Hal ini menunjukkan terdapat penyakit jantung koroner akibat atheroma, aterosklerosis, dan fibrosis otot jantung. Kebutuhan oksigen



otot jantung bergantung pada kecepatan detak jantung, sehingga peningkatan detak seperti saat olahraga, setelah makan atau akibat peningkatan adrenalin sebagai respons terhadap stres, marah, atau ketakutan dapat meningkatkan kebutuhan oksigen miokardial. Jika kebutuhan ini tidak dapat dipenuhi, miokardium dapat menjadi iskemik yang dapat memicu aritmia fatal.¹¹

Selain oleh gangguan struktural, kematian juga dapat disebabkan penyakit aritmogenik primer seperti sindrom QT panjang/pendek, sindrom Brugada, dan katekolaminergik polimorfik ventrikular takikardia (CPVT). Sebuah studi menyatakan 37% temuan autopsi kardiak normal dan temuan kardiak non-diagnostik sebanyak 63%. Temuan kardiak non-diagnostik paling sering adalah hipertrofi (35%), ateromatosis arteri koroner (31%), dan diikuti fibrosis miokard (19%).¹²

Kardiomiopati hipertrofik biasanya mengarah ke hipertensi sebagai penyakit primer, sehingga relevansinya kurang pada kematian mendadak. Pada hipertensi, kematian kardiak mendadak tidak menjadi temuan utama, melainkan hipertrofi ventrikel kiri yang jarang dapat menyebabkan aritmia.¹²

Ateromatosis arteri koroner pecah membutuhkan waktu berjam-jam agar iskemia miokard dapat terlihat secara mikroskopis. Apabila sudah terlihat, penyebab kematian dapat dikatakan adalah infark miokard. Keduanya dapat secara langsung menuju ke kematian kardiak mendadak.¹²

Merokok merupakan salah satu faktor yang mempercepat proses aterosklerosis melalui pengaruhnya terhadap kerusakan vaskular dan disfungsi endotel. Radikal bebas dan oksidan dalam asap rokok dapat menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi yang mendukung pembentukan ateroma, yang dapat berujung pada penyempitan lumen, iskemia kronis, nekrosis, hingga fibrosis jantung. Miokardium yang iskemik juga dapat bersifat tidak stabil secara kelistrikan, sehingga dapat menjadi predisposisi gangguan irama jantung/ aritmia.^{11,13}

Sebagai salah satu faktor yang dapat dimodifikasi, berhenti merokok merupakan usaha preventif kematian mendadak. Pada penelitian prospektif Sandhu, *et al*, dengan partisipan 101.018 wanita, perokok aktif memiliki risiko 2.44 kali lebih besar mengalami kematian mendadak dibandingkan yang tidak merokok, partisipan yang berhenti

merokok memiliki risiko 1.40 kali mengalami kematian mendadak; dan untuk setiap lima tahun merokok, asosiasi risiko kematian mendadak meningkat sebesar 8%. Dibandingkan dengan perokok aktif, risiko pasien yang berhenti merokok menurun secara linear dengan makin lamanya waktu sejak berhenti merokok dan angka reduksi risiko tersebut menjadi lebih signifikan setelah berhenti >15 tahun. Pada 20 tahun sejak berhenti, HR kematian mendadak pasien yang berhenti merokok (HR, 0.45; 95%CI, 0.31-0.64) sama dengan partisipan yang tidak pernah merokok (HR, 0.40; 95%CI, 0.30-0.54).⁸

SIMPULAN

Pada laporan kasus berbasis bukti ini, didapatkan 1 studi Aune D, *et al*, (2018) berupa tinjauan sistematis dan meta-analisis dari 7 studi kohort prospektif sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan dan memiliki hasil telaah kritis *valid*, penting, dan aplikatif. Studi tersebut mendapatkan bahwa pada pasien perokok aktif, risiko kematian kardiak mendadak meningkat sebesar 3x dibandingkan pasien non-perokok. Merokok merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan perlu dihindari.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs (sustainable development goals). Geneva, 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1>
2. Knight B, Saukko P. *Knights Forensic Pathology*. 4th ed. United States: CRC Press Taylor&Francis Group; 2016.
3. Farioli A, Christophi CA, Quarta CC, Kales SN. Incidence of sudden cardiac death in a young active population. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jun 11;4(6):e001818 <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.001818>
4. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, Sanders P. Epidemiology of sudden cardiac death: Global and regional perspective. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):6-14.
5. Hasil utama RISKESDAS 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan. 2018.
6. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(6):509-521.
7. Lahtinen AM, Noseworthy PA, Havulinna AS, Jula A, Karhunen PJ, Kettunen J, Perola M, Kontula K, Newton-Cheh C, Salomaa V. Common genetic variants associated with sudden cardiac death: The FinSCDgen study. *PLoS ONE*. 2012;7(7):e41675.
8. Sandhu RK, Jimenez MC, Chiuve SE, Fitzgerald KC, Kenfield SA, Tedrow UB, Albert CM. Smoking, smoking cessation, and risk of sudden cardiac death in women. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(6):1091-1097.
9. Wennberg P, Eliasson M, Hallmans G, Johansson L, Boman K, Jansson JH. The risk of myocardial infarction and sudden cardiac death amongst snuff users with or without a previous history of smoking. *J Intern Med*. 2007;262(3):360-367.
10. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation*. 1995;91(6):1749-1756.
11. Yazdanfard, P.D., Christensen, A.H., Tfelt-Hansen, J. *et al*. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained death victims. *BMC Cardiovasc Disord* 20, 58 (2020).
12. Messner B, Bernhard D. Smoking and Cardiovascular Disease. *Arter Thromb Vasc Biol*. 2014;509-15.
13. James JP, Jones R, Karch SB, Manlove J. *Simpson's forensic medicine*. 13th ed. UK: Hodder & Stoughton; 2011. p. 55