

**NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN ANTARA PERILAKU MEROKOK  
DAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI UNIT RAWAT INAP  
RUMAH SAKIT UMUM SANTO ANTONIUS PONTIANAK  
TAHUN 2012**



**KEVIN**

**I11107056**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK  
2013**

**LEMBAR PENGESAHAN  
NASKAH PUBLIKASI**

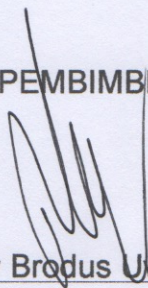
**HUBUNGAN ANTARA PERILAKU MEROKOK  
DAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI UNIT RAWAT INAP  
RUMAH SAKIT UMUM SANTO ANTONIUS PONTIANAK  
TAHUN 2012**

**TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA**

**KEVIN  
NIM: 111107056**

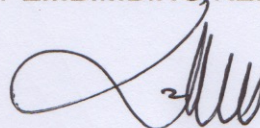
**DISETUJUI OLEH**

**PEMBIMBING UTAMA**



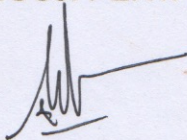
dr. Willy Brodus Uwan, Sp. PD, MARS

**PEMBIMBING KEDUA**



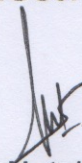
dr. Andriani, M. Biomed  
NIP. 19820417200812003

**PENGUJI PERTAMA**



Agustina Arundina Triharja Tejowuyono, S. Gz, MPH  
NIP. 198208032009122003

**PENGUJI KEDUA**



dr. Diana Natalia, M. Biomed  
NIP. 197912242008122002

**MENGETAHUI,  
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**



dr. Bambang SN, Sp. PD  
NIP. 195702181978111004

**RELATIONSHIP BETWEEN CIGARETTE SMOKING AS A  
RISK FACTOR OF CORONARY HEART DISEASE IN  
SAINT ANTONIUS GENERAL HOSPITAL  
WARD PONTIANAK 2012**

Kevin<sup>1</sup>; Willy Brodus Uwan<sup>2</sup>; Andriani<sup>3</sup>

**Abstract**

**Background:** Coronary heart disease and its complication was one of the most cause of death worldwide. Smoking was one of the risk factors of coronary heart disease. The objective of this study was to examine the relationship between cigarette and coronary heart disease in Saint Antonius Hospital. **Methods:** This research was analytic study with case control approach. One hundred and thirty participants were recruited using a non-probability sampling (consecutive sampling) technique. Measurement was taken include subject's based on AHA (American Heart Association) diagnostic criteria for myocardial infarction and angina pectoris with a confirmation of an internist or a cardiologist, cigarette smoking status based on NSDUH (National Survey on Drug Use and Health). Based on cigarette smoking status, all participants were divided into two groups that has been smoking and never smoke. Based on diagnostic criteria, all participants were divided into two groups that was subjects coronary heart disease and subjects with coronary heart disease. Data were analyzed with Statistical Product and Service Solution Program (SPSS). **Results:** There was statistically significant relationship ( $P < 0,002$ ) between cigarette smoking and coronary heart disease. The relative risk (odds ratio [OR] and 95% confidence interval [CI]) of developing coronary heart disease among the cigarette smoking subjects was (OR 3,23; CI 1,52 – 6,87). **Conclusions:** There is significant relationship between cigarette smoking and coronary heart disease. Cigarette smoking is the risk factor of coronary heart disease and increased the risk of developing coronary heart disease among the cigarette smoking subjects is 3,23 fold compared with the normal weight subjects.

**Key words:** coronary heart disease, cigarette smoking, saint antonius general hospital pontianak

- 
1. Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan
  2. Director of Internal Medicine, St. Antonius General Hospital, Pontianak, West Kalimantan
  3. Department of Biochemicals, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan

**HUBUNGAN ANTARA PERILAKU MEROKOK  
DAN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI UNIT RAWAT INAP  
RUMAH SAKIT UMUM SANTO ANTONIUS PONTIANAK TAHUN 2012**

Kevin<sup>1</sup>; Willy Brodus Uwan<sup>2</sup>; Andriani<sup>3</sup>

**Intisari**

**Latar Belakang:** Penyakit jantung koroner dan komplikasinya merupakan penyebab kematian nomor satu secara global. Merokok merupakan salah satu faktor resiko penyakit jantung koroner. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji hubungan antara perilaku merokok dengan penyakit jantung koroner. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi analitik dengan pendekatan kasus-kontrol. Cara pengambilan sampel adalah dengan teknik *non-probability sampling (consecutive sampling)* dengan jumlah sampel sebanyak 130 subjek. Pengukuran dilakukan dengan menyesuaikan kriteria diagnosis AHA (*American Heart Association*) untuk infark miokard dan angina pektoris serta konfirmasi oleh internis atau ahli jantung serta status perilaku merokok berdasarkan kriteria NSDUH (*National Survey on Drug Use and Health*). Berdasarkan kriteria NSDUH, subjek dikelompokkan dalam 2 kategori, yakni merokok dan tidak merokok. Berdasarkan kriteria diagnosis, subjek dikelompokkan dalam 2 kategori, yakni penyakit jantung koroner dan bukan penyakit jantung koroner. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS)*. **Hasil:** Terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara perilaku merokok dan penyakit jantung koroner ( $P < 0,002$ ). *Odds Ratio [OR]* dan interval kepercayaan 95% [IK] terjadinya penyakit jantung koroner pada perokok adalah (OR 3,23; IK 1,52 – 6,87). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang bermakna antara perilaku merokok dan penyakit jantung koroner. Merokok merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner. Dalam hal ini, perokok mempunyai resiko mengalami penyakit jantung koroner 3,23 kali lebih besar dibandingkan dengan subjek yang tidak merokok.

**Kata kunci:** penyakit jantung koroner, merokok, rumah sakit umum santo antonius pontianak.

- 
1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
  2. Direktur RSU St. Antonius, Pontianak, Kalimantan Barat
  3. Departemen Biokimia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

## PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner merupakan suatu kondisi di mana terdapat adanya plak di dinding sebelah dalam pembuluh darah koroner sehingga terjadi penyempitan dan kekakuan pembuluh darah yang akan mengurangi aliran darah ke otot jantung.<sup>1</sup> Pada tahun 2008, *World Health organization*<sup>2</sup> (WHO) mencatat penyakit jantung sebagai penyebab kematian terbesar di dunia dengan jumlah 17,3 juta orang dengan perkiraan sekitar 7,3 juta orang yang meninggal karena penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian terbanyak di dunia baik pada negara berkembang maupun negara sedang berkembang. Hal serupa juga terjadi di Asia Pasifik, di mana WHO<sup>2</sup> mencatat jumlah terbesar yakni 12,65% dari seluruh kematian disebabkan oleh penyakit jantung iskemik.

Di Indonesia, laporan Riset Kesehatan Dasar<sup>3</sup> pada tahun 2007 menunjukkan proporsi kematian akibat penyakit jantung iskemik pada populasi semua umur sebesar 5,1%. Cakupan kasus jantung yang sudah didiagnosis oleh tenaga kesehatan adalah sebesar 12,5% dari semua responden yang mempunyai gejala subjektif menyerupai gejala penyakit jantung. Dengan demikian, angka di atas menunjukkan bahwa banyak kasus penyakit jantung yang belum dapat dideteksi dan ditanggulangi secara baik.

*American Heart Association*<sup>4</sup> (AHA) menyatakan bahwa perilaku merokok merupakan salah satu dari enam faktor resiko yang dapat dimodifikasi untuk mencegah terjadinya penyakit jantung koroner. Perokok memiliki resiko untuk menderita penyakit jantung koroner hingga dua sampai empat kali lipat jika dibandingkan dengan bukan perokok.

Di Indonesia, konsumsi rokok menempati peringkat ke-3 di dunia setelah Cina dan India.<sup>10</sup> Prevalensi perilaku merokok di Indonesia cenderung meningkat di mana pada tahun 2003 sebanyak 32%, tahun 2007 meningkat hingga 33,4% dan tahun 2010 menjadi 34,2%.<sup>3,11</sup>

Beberapa penelitian yang pernah dilakukan di Indonesia yakni Supriyono et al<sup>13</sup> di Semarang melaporkan terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara perilaku merokok dan terjadinya Penyakit jantung koroner dan penelitian lain dilakukan oleh Delima<sup>12</sup> dalam meneliti faktor determinan gejala *angina pectoris* yang mendapatkan hasil serupa. Namun hingga saat ini belum ada laporan terpublikasi mengenai penelitian serupa di Kalimantan Barat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara penyakit jantung koroner dan perilaku merokok.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan kasus-kontrol. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus sampai dengan November 2012 di RSUD St. Antonius Pontianak.

Cara pengambilan sampel adalah dengan teknik *non-probability sampling (consecutive sampling)* dengan jumlah sampel sebanyak 130 subjek. Pengukuran dilakukan dengan menyesuaikan kriteria diagnosis AHA (*American Heart Association*) untuk infark miokard dan angina pektoris serta konfirmasi oleh internis atau ahli jantung. Status perilaku merokok digolongkan berdasarkan kriteria NSDUH (*National Survey on Drug Use and Health*). Berdasarkan kriteria NSDUH, subjek dikelompokkan dalam 2 kategori, yakni merokok dan tidak merokok. Berdasarkan kriteria diagnosis, subjek dikelompokkan dalam 2 kategori, yakni penyakit jantung koroner dan bukan penyakit jantung koroner. Subjek penelitian adalah semua pasien berusia lebih dari 35 tahun, yang didiagnosis penyakit jantung koroner ataupun tidak, dan bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan penurunan kesadaran atau pasien dengan syok kardiogenik.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini berupa data primer dan sekunder yang diperoleh dari wawancara dan rekam medik pasien sesuai dengan kriteria sampel. Hasil penelitian yang diperoleh disusun dalam

tabel 2×2. Selanjutnya, data yang diperoleh dianalisis untuk mencari hubungan antara penyakit dan faktor resiko, dengan mencari nilai estimasi resiko relatif (OR = *Odds ratio*). Uji hipotesis yang digunakan adalah uji *Chi-Square*. Analisis data dilakukan menggunakan program SPSS 17.0.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **A. Distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, dan status merokok**

Dari 130 pasien di Rumah Sakit Santo Antonius yang menjadi subjek penelitian, diketahui 112 orang (86,15 %) adalah laki-laki dan 18 orang (13,85%) adalah perempuan. Usia termuda subjek pada penelitian ini adalah 38 tahun, sedangkan usia tertua adalah 72 tahun. Rerata usia subjek pada penelitian ini adalah 55,76 tahun. Kelompok usia terbanyak dalam kasus penyakit jantung koroner adalah kelompok usia 45-64.

Berdasarkan data yang telah dikumpulkan, pada penelitian ini diperoleh 65 (50%) subjek dengan kasus penyakit jantung koroner dan 65 (50%) subjek bukan penderita penyakit jantung koroner sebagai kontrol. Dari 65 subjek yang menderita penyakit jantung koroner, diketahui bahwa 50 (76,9%) subjek merokok dan 15 (23,1%) subjek tidak merokok. Sedangkan dari 65 subjek yang bukan penderita penyakit jantung koroner, didapatkan bahwa 33 (50,7%) subjek merokok dan 32 (49,3%) subjek tidak merokok.

Tabel 4.1 Distribusi subjek berdasarkan usia, jenis kelamin, dan status merokok

Distribusi subjek	Kasus (%)	Kontrol (%)
<b>Kelompok usia</b>		
35 – 44	4 (6,1)	5 (7,7)
45 – 64	54 (83,1)	51 (78,4)
64 – 74	7 (10,8)	9 (13,9)
≥ 75	0 (0)	0 (0)
Total	65 (100)	65 (100)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	56 (86,2)	56 (86,2)
Perempuan	9 (13,8)	9 (13,8)
Total	65 (100)	65 (100)
<b>Status merokok</b>		
Merokok	50 (76,9)	33 (50,7)
Tidak merokok	15 (23,1)	32 (49,3)
Total	64 (100)	65 (100)

#### B. Hubungan antara perilaku merokok dan penyakit jantung koroner

Pada uji *chi-square* yang telah dilakukan, diperoleh nilai p sebesar 0,002. Berdasarkan hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa secara statistik, terdapat hubungan yang bermakna antara perilaku merokok dan kejadian penyakit jantung koroner. Selain uji *chi-square*, pada penelitian ini juga dilakukan perhitungan nilai *odds ratio* (OR) untuk melihat besarnya pengaruh faktor resiko terhadap timbulnya efek. Pada penelitian ini, diperoleh nilai *odds ratio* sebesar 3,23 dengan nilai Interval Kepercayaan (IK) 95% berkisar antara 1,52 sampai 6,87. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai OR > 1 dan rentang nilai IK 95 % tidak mencakup angka 1. Secara lebih rinci, dapat disimpulkan bahwa



subjek yang merokok mempunyai resiko mengalami penyakit jantung koroner 3,2 kali lebih besar dibandingkan dengan subjek yang bukan perokok dan hal tersebut sejalan dengan hipotesis yang telah diajukan sebelumnya pada penelitian ini.

Tabel 4.2 Tabel kontingensi (2x2) hasil penelitian

		Penyakit Jantung Koroner		Total
		Kasus	Kontrol	
Perilaku Merokok	Merokok	50	33	83
	Tidak Merokok	15	32	47
Total		65	65	130
				P = 0,002

Ambrose dan Barua<sup>27</sup> dalam artikelnya mendeskripsikan secara mendetail mengenai bagaimana hubungan antara perilaku merokok dan penyakit jantung koroner. Melalui dua mekanisme utama, yakni stres oksidatif dan disfungsi endotel, rokok menjadi salah satu faktor resiko mayor terjadinya penyakit jantung koroner. Teori peran stres oksidatif juga didukung oleh Stocker dan Keaney<sup>30</sup> yang menyatakan bahwa meningkatnya stres oksidatif dalam dinding pembuluh darah berkontribusi terhadap aterogenesis. Stres oksidatif dalam pembuluh darah tersebut akan mengoksidasi reseptor *ApoB-100* pada LDL yang kemudian merubah LDL menjadi LDL yang teroksidasi. LDL yang teroksidasi ini bersifat sangat aterogenik dan akan membantu perkembangan aterosklerosis. Disfungsi endotel juga berkaitan erat dengan terjadinya stres oksidatif dimana kedua mekanisme ini saling mendukung satu sama lain. Disfungsi endotel yang ditandai dengan menurunnya bioavailabilitas NO akan meningkatkan stres oksidatif yang

dikarenakan NO sendiri berfungsi sebagai antioksidan. Tidak terbentuknya NO sendiri, mengakibatkan NOS sebagai enzim pembentuk NO menjadi tidak berpasangan, yang berakibat NOS akan mereduksi molekul oksigen yang kemudian membentuk radikal bebas. Stres oksidatif menurunkan bioavailabilitas NO serta meningkatkan sintesis *caveolin-1* yang berfungsi menghambat produksi NO. Siklus dua mekanisme utama ini akan berlanjut terus menerus dan tidak akan berhenti selama individu tersebut masih merokok.

Sepereti yang telah dipaparkan sebelumnya, nilai OR pada penelitian ini adalah 3,23. Hasil serupa juga dikemukakan oleh Rohit dan Atul<sup>32</sup> di India. Dari penelitian tersebut, diperoleh nilai rasio OR sebesar 2,96 (1,73 - 5,10). Pada studi Rohit dan Atul ini juga dilakukan klasifikasi menurut frekuensi dan durasi merokok, dimana subjek yang merokok kurang dari 10 batang per hari memiliki resiko menderita penyakit jantung koroner 2 kali (OR = 2,03) lebih besar dibandingkan subjek bukan perokok. Perokok dengan lebih dari 10 batang per hari memiliki resiko lebih besar dibandingkan sebelumnya, yakni memiliki resiko 4,82 kali lebih besar dibandingkan bukan perokok. Dalam durasi merokok, perokok yang memiliki perilaku merokok kurang dari 10 tahun memiliki resiko 2 kali (OR = 2,01) lebih banyak untuk menderita penyakit jantung koroner. Resiko akan berlipat bila konsumsi rokok berlangsung lebih dari 10 tahun, dimana tercatat sebesar 5,12 (OR = 5,12) kali lebih besar resiko menderita penyakit jantung koroner. Temuan tersebut sesuai dengan fakta bahwa progresi aterosklerosis disebabkan oleh perilaku merokok berlangsung sejak usia muda dan merupakan suatu proses hingga beberapa dekade untuk sampai kepada tahap klinis.<sup>15</sup> Hubungan yang bermakna ini juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan oleh Hbejan<sup>33</sup> di Suria. Pada penelitian tersebut, nilai OR yang diperoleh dibedakan antara subjek perokok pria dan wanita. Secara berturut-turut, nilai OR yang diperoleh pada penelitian tersebut adalah 3,63 (2,50 - 5,27) dan 2,64 (1,39 - 5,02).

Sesuai dengan besarnya OR tersebut, tidak tampak adanya perbedaan signifikan antara perilaku merokok dan jenis kelamin pada penyakit jantung koroner pada penelitian tersebut. Penelitian ini juga mengkonfirmasi bahwa resiko penyakit jantung koroner berbanding lurus dengan jumlah rokok yang dikonsumsi, dimana resiko penyakit jantung koroner meningkat menjadi 2 kali (OR = 2,15) pada perokok dengan 1 – 15 batang per hari, 3 kali (OR = 3,11) beresiko lebih banyak pada perokok 16 – 25 batang per hari, 8 kali (OR = 8,35) pada perokok lebih dari 25 batang per hari. Di Indonesia sendiri juga telah dilakukan penelitian serupa, khususnya di Rumah Sakit Dr. Kariadi dan Rumah Sakit Telogorejo Semarang oleh Supriyono dan Mamat<sup>34</sup>. Pada penelitian tersebut, diperoleh nilai OR sebesar 2,40 (1,20 – 4,80). Hasil yang ditemukan pada penelitian-penelitian lain tersebut memperkuat hasil penelitian yang telah ditemukan pada penelitian ini dimana rokok merupakan faktor independen yang penting terhadap terjadinya penyakit jantung koroner. Pada penelitian ini tidak dikaji efek pada perokok pasif. Faktanya, individu yang mengklaim dirinya sebagai bukan perokok dapat terjadi peningkatan resiko melalui proses merokok pasif, walaupun tidak selalu terjadi demikian.<sup>33</sup> Walaupun demikian, hal tersebut tidak akan mempengaruhi hasil yang didapatkan dalam penelitian ini.

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa individu yang mempunyai perilaku merokok mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit jantung koroner. Rokok menempati peringkat pertama sebagai penyebab penyakit jantung koroner yang paling dapat dihindari menurut *Surgeon General*, dimana tatalaksana perilaku merokok juga paling efektif dalam hal biaya dibandingkan dengan faktor resiko lain.<sup>35</sup> Telah dibuktikan dalam pelbagai studi bahwa berhenti merokok dapat menurunkan angka morbiditas maupun mortalitas penyakit jantung koroner.<sup>5,35</sup> Oleh sebab itu, pencegahan primer berupa menghentikan perilaku merokok merupakan upaya

preventif utama yang dapat dilakukan guna menurunkan resiko penyakit jantung koroner.<sup>5</sup> Belum ada strategi yang paling efektif untuk penghentian perilaku merokok, namun semua pasien penyakit jantung koroner harus ditanyai mengenai perilaku merokok, diberikan nasihat rutin, dan konseling untuk penghentian yang diikuti dengan *follow-up* rutin.<sup>5</sup> Strategi konseling oleh seorang profesional medis terbukti efektif dan menguntungkan. Terapi penggantian nikotin (*Nicotine Replacement Therapy*) juga terbukti meningkatkan rasio penghentian merokok.<sup>5</sup> Selain itu, terapi farmakologis lain seperti antidepresan dan amfebutamone juga terbukti dapat membantu penghentian perilaku merokok.<sup>5</sup> Semua intervensi individu perokok tersebut bisa menjadi kurang efektif apabila masyarakat masih terimplementasi ke dalam lingkungan yang terekspos pengiklanan rokok secara luas, sponsor pada olahraga, rokok dengan harga murah, serta undang-undang anti rokok yang tak kunjung terbentuk. Didapatkan bukti bahwa meningkatnya harga rokok dapat menurunkan angka konsumsi rokok secara luas.<sup>5</sup> perlarangan iklan rokok ditempat umum serta penjualannya kepada anak muda secara terang merupakan komponen penting dalam pencegahan primer penyakit tidak menular (*noncommunicable disease*).<sup>5</sup> Disamping itu, upaya lain yang dapat dilakukan meliputi olahraga aerobik secara teratur dengan intensitas 30 menit dalam 5 kali seminggu, melakukan tatalaksana sesuai pada subjek penderita hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia, serta melakukan penurunan berat badan hingga tercapai nilai IMT normal (18,5 – 22,9 kg/m<sup>2</sup>).<sup>6,34</sup>

## **KESIMPULAN**

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara kebiasaan merokok dan kejadian penyakit jantung koroner.
2. Perilaku merokok merupakan faktor resiko untuk terjadinya penyakit jantung koroner. Dalam hal ini, subjek perokok mempunyai resiko

mengalami penyakit jantung koroner 3,2 kali lebih besar dibandingkan dengan subjek bukan perokok.

## **SARAN**

1. Penelitian mengenai senyawa aktif dalam rokok yang menjadi penyebab terjadinya penyakit jantung koroner.
2. Dilakukan penelitian multivariat terhadap faktor resiko penyakit jantung koroner.
3. Dilakukan upaya pencegahan primer dimulai dari pelayanan kesehatan primer hingga kebijakan pemerintah yang terkait dengan menurunkan angka perokok di Indonesia.
4. Melakukan pengenalan penghentian merokok secara intensif melalui konseling serta pendekatan terapi farmakologis oleh seluruh tenaga medis profesional.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. National Heart Lung and Blood Institute. What is coronary heart disease? [Internet]. Maryland: National Heart Lung and Blood Institute; 2011[diperbaharui 1 Mei 2011; disitasi 8 Agustus 2012]. Diunduh dari: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/>.
2. World Heart Organization. Cause of death in 2008 [Internet]. Geneva: World Heart Organization; 2008[diperbaharui 2008; disitasi 8 Agustus 2012]. Diunduh dari: [http://www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/causes\\_death\\_2008/en/index.html](http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death_2008/en/index.html).
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Replubik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2007: laporan kesehatan. Departemen Kesehatan. 2007:174-185.
4. American Heart Association. Coronary artery Disease [Internet]. Dallas: American Heart Association; 2012[diiperbaharui 8 Agustus 2012; disitasi 9 Agustus 2012]. Diunduh dari: [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/Coronary-Artery-Disease---The-ABCs-of-CAD\\_UCM\\_436416\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/Coronary-Artery-Disease---The-ABCs-of-CAD_UCM_436416_Article.jsp).
5. World Heart Organization. Prevention of cardiovascular disease. World heart organization. 2007:29-30.
6. Kavey REW, Daniels RW, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American heart association guidelines for primary prevention of

atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107:1562-1566.

7. Smith SCJ, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. American heart association guidelines for secondary prevention and risk reduction therapy for Patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2011; 124:00-00.
8. National Cholesterol Education Program. The third report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. 2002: III-2.
9. World Heart Organization. Tobacco [Internet]. Geneva: World Heart Organization; 2012[diperbaharui 1 Mei 2012; disitasi 8 Agustus 2012]. Diunduh dari: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/>.
10. World Health Organization. WHO Report On The Global Tobacco Epidemic. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2008: 213.
11. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar 2010: Laporan Nasional. Departemen Kesehatan. 2010: 399-416.
12. Departemen Kesehatan RI. Faktor determinan gejala angina pectoris pada masyarakat yang belum pernah terdiagnosis penyakit jantung. *Majalah Kedokteran Indonesia* 2009; 59:518-525.
13. Supriyono, M. Faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada kelompok usia  $\leq 45$  tahun [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro. Program Pascasarjana. Master Epidemiologi; 2008.
14. Schoen FJ. Blood vessels. Dalam: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, editor. *Robbins and cotran's pathologic basis of disease*. Edisi ke-8. New York: Elsevier; 2010. hal. 917
15. Libby P. The Pathogenesis, prevention, and treatment of atherosclerosis. Dalam: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-18. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2012. hal. 1501-1509.
16. Stocker R, Keaney JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *The American Physiological Society* 2004; 84:1381-1478.
17. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM. American heart association 2012 update: a report from the heart disease and stroke statistics. *Circulation*. 2012:1-230.
18. World Heart Organization. International statistical classification of disease and related health problems 10<sup>th</sup> revision [Internet]. Geneva: World Heart Organization; 2010[diperbaharui 2010; disitasi 9 Agustus 2012]. Diunduh dari: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>.

19. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et al. Acc/aha 2007 guideline for the management of patients with unstable angina/non-st-elevation myocardial infarction : executive summary. *Circulation*. 2007; 116:803-877.
20. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007; 116:2634-2653.
21. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mahonen M, Blackett KN, et al. World health organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision. *Int. J. Epidemiol*. 2010;1-8.
22. Antman EM, Selwyn AP, Braunwald E, Loscalzo J. Ischemic heart disease. Dalam: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al, editor. *Harrison's principles of internal Medicine*. Ed ke-18. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2012. hal. 1514-1527.
23. Gibbons RJ, Chatterjee K, Jennifer D, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. Acc/aha/acp–asim guidelines for the management of patients with chronic stable Angina: executive summary and recommendations. *Circulation*. 1999; 99:2829-2848
24. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina and non-st-elevation myocardial infarction. Dalam: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-18. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2012. hal. 1527-32.
25. Antman EM, Braunwald EM. St-segment elevation myocardial infarction. Dalam: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al, editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-18. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2012. hal. 1532-44.
26. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-st-elevation acute coronary syndrome. *JAMA*. 2003; 290:2174-2181.
27. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 43:1731-1737.
28. Ryan H, Trosclair A, Gfroerer J. Adult current smoking: differences in definitions and prevalence estimates. *Journal of Environmental and Public Health* 2008; 2012:1-11.
29. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109:III-27-III-32.
30. Stocker R, Kearney JF. New insights on oxidative stress in the artery wall. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3:1825–1834.
31. Gutierrez J, Ballinger SW, Darley-Usmar VM, Landar A. Free radicals, mitochondria, and oxidized lipids: the emerging role in signal transduction in vascular cells. *Circ. Res*. 2006; 99:924-932.

32. Rohit R, Atul T. Smoking, smokeless tobacco consumption & coronary artery disease –a case control journal. *National Journal of Community Medicine*. 2012; 3:264-268.
33. Hbejan K. Smoking effect on ischaemic heart disease in young patient. *Hearts Views*. 2011; 12:1-6.
34. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health : updated recommendation for adult from the american college of sports medicine and the american heart association. *Circulation*. 2007; 116:1081-1093.
35. Gaziano JM, Ridker PM, Libby P. Primary and secondary prevention on coronary heart disease. Dalam: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, editor. *Braunwald's Heart Disease*. Ed ke-9. Philadelphia: Elsevier, Saunders Inc; 2012. Hal 1010-1035.