

Efektifitas Intervensi Multidomain terhadap Resiko Penyakit Kardiovaskular pada Pra-Lansia di Jawa Barat



Herdiman¹, Nyayu Nina Putri Calisane¹, Linlin Lindayani¹
¹STIKep PPNI JAWA BARAT

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the highest cause of death in Indonesia, which is also known as the “silent killer. However, research focused on preventing cardiovascular disease in the elderly is still very limited. In Indonesia, there is no multi-domain intervention using the internet that is intended to improve pre-elderly health. The aim of this study was to design an internet-based multidomain intervention program to prevent cardiovascular disease in the pre-elderly. This study used a quasi-experimental pre-post-test design with two groups (intervention group and control group). The inclusion criteria in this study were: elderly aged 55-65 years, had at least two risk factors for cardiovascular disease (such as hypertension, hypercholesterolemia, obesity, smoking, inactivity, DM, history of cardiovascular disease) previously to participate in the study. The sampling technique that will be used is the convenience sample with a total sample to be recruited is 100. The results of this study will be very useful as a guide for pre-elderly and health workers in the prevention of cardiovascular disease. It is hoped that the results of this study can be used as material for health policy makers in Indonesia to make guidelines and recommendations for disease prevention management in the pre-elderly

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia, yang disebut juga sebagai “silent killer/pembunuh diam-diam. Akan tetapi penelitian fokus pada pencegahan penyakit kardiovaskular pada lansia masih sangat terbatas. Di Indonesia sendiri belum ada intervensi yang multidomain dengan menggunakan internet yang ditujukan untuk meningkatkan Kesehatan pra -lansia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk merancang program intervensi multidomain berbasis internet untuk pencegahan penyakit kardiovaskular pada pra- lansia. Penelitian ini menggunakan rancangan quasi-experiment pre-post-test dengan dua group (kelompok intervensi dan kelompok control). Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah: lansia usia 55-65 tahun, memiliki minimal dua faktor resiko penyakit kardiovaskuler (seperti hipertensi, hiperkolesterol, obesitas, merokok, tidak beraktifitas, DM, riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya) bersedia untuk ikut serta dalam penelitian. Teknik sampel yang akan digunakan yaitu convenience sample dengan total sampel yang akan direkrut adalah 100. Hasil penelitian ini akan sangat bermanfaat sebagai pedoman bagi pra-lansia dan tenaga kesehatan dalam upaya pencegahan penyakit kardiovaskular. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi bahan bagi pemangku kebijakan kesehatan di Indonesia untuk membuat pedoman dan rekomendasi manajemen pencegahan penyakit jantung pada pra-lansia

CONTACT

hediherdiman@yahoo.co.id

KEYWORDS

Lansia; kardiovaskuler;
pencegahan; multidomain;
eksperimen

Received: 20/06/2021

Revised: 18/07/2021

Accepted: 23/07/2021

Online: 4/09/2021

Published: 8/09/2021



Risenologi is licenced under a [Creative Commons Attribution 4.0 International Public Licence \(CC-BY 4.0\)](#)

INTRODUCTION

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia, yang disebut juga sebagai “*silent killer/pembunuh diam-diam*”. Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) pada tahun 2018, sebanyak 17.3 juta penduduk Indonesia meninggal karena PJK dan 3 juta meninggal pada usia dibawah 60 tahun (KemenKes & KKR, 2013). Peningkatan jumlah lanjut usia (lansia) di seluruh dunia sangat erat berkaitan dengan peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular (Mozaffarian et al., 2016). Penyakit tersebut memiliki dampak yang besar terhadap peningkatan beban kesehatan, ekonomi (biaya perawatan), dan sosial (Norton, Matthews, Barnes, Yaffe, & Brayne, 2014; Winblad et al., 2016). Sampai saat ini, manajemen penatalaksanaan penyakit kardiovaskular masih kurang optimal di banyak negara, terutama pada lansia (Mozaffarian et al., 2016). Oleh karena itu, pencegahan penyakit kardiovaskular menjadi penting baik dalam mengurangi angka kejadian maupun menekan prognosis penyakit (Brookmeyer, Johnson, Ziegler-Graham, & Arrighi, 2007; Jagger et al., 2009). Sebagian besar penyakit kardiovaskular disebabkan oleh faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes mellitus (DM), obesitas, merokok, kurang aktivitas fisik, diet yang tidak sehat (KemenKes & KKR, 2013; Mozaffarian et al., 2016; Norton et al., 2014; Solomon et al., 2014; Winblad et al.,

2016)]. Dengan faktor resiko tersebut, memberikan peluang bagi tenaga kesehatan untuk optimalisasi pencegahan penyakit kardiovaskular.

Pencegahan penyakit kardiovaskular pada lansia sangatlah kompleks, karena memerlukan kombinasi pencegahan primer dan sekunder. Akan tetapi, penelitian tentang pencegahan penyakit kardiovaskuler pada lansia untuk dijadikan sebagai pedoman pencegahan masih sangat kurang (Jansen et al., 2015). Selain itu, etiologi penyakit kardiovaskuler adalah multi-faktor (kombinasi dari beberapa faktor resiko) pada lansia. Sehingga pencegahannya harus dilakukan secara multidomain. Akan tetapi, penelitian tentang pendekatan multidomain dalam pencegahan penyakit kardiovaskuler masih sangat sedikit (Khanji et al., 2016), terutama manajemen pencegahan penyakit melalui intervensi faktor resiko yang sangat heterogen (Jansen et al., 2015; Khanji et al., 2016). Hasil penelitian sebelumnya pada pasien DM mengenai pendekatan multidomain memperlihatkan hasil yang bermanfaat dan efektif (Dunkley et al., 2014; Gaede, Lund-Andersen, Parving, & Pedersen, 2008).

Strategi gaya hidup multidomain didefinisikan sebagai intervensi yang mengintervensi setidaknya dua domain berbeda, yang salah satunya harus berupa intervensi diet / nutrisi (sehubungan dengan fokus dari isu Khusus) dan intervensi lainnya dapat mencakup intervensi pelatihan kognitif, intervensi latihan fisik, intervensi aktivitas sosial, dan intervensi manajemen risiko vaskular. Intervensi dengan menggunakan pendekatan multidomain dalam kerangka program manajemen penyakit yang terstruktur telah terbukti meningkatkan kualitas perawatan dan hasil pada pasien dengan berbagai penyakit kronis seperti diabetes, demensia, dan stroke (Dunkley et al., 2014; Gaede et al., 2008). Sebuah meta-analisis dari 3 penelitian eksperimen menunjukkan bahwa intervensi multidomain gaya hidup pada pasien dengan stroke terbukti efektif untuk mengubah gaya hidup dan kontrol tekanan darah (Dunkley et al., 2014). Sedangkan, tiga penelitian sebelumnya melaporkan bahwa intervensi multidomain untuk pencegahan demensia pada lansia memiliki berbagai keterbatasan secara metodologi (Andrieu et al., 2017; Kumar, Abbas, Aster, Cornain, & Nasar, 2015; Organization & others, 2007). Selain itu, intervensi perawatan yang berbasis digital memperlihatkan hasil yang menjanjikan untuk meningkatkan manajemen pengendalian faktor risiko penyakit kronis (Andrieu et al., 2017). Akan tetapi penelitian fokus pada pencegahan penyakit kardiovaskular pada lansia masih sangat terbatas. Di Indonesia sendiri belum ada intervensi yang multidomain dengan menggunakan internet yang ditujukan untuk meningkatkan kesehatan lansia. Sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi intervensi multidomain untuk pencegahan penyakit kardiovaskular pada lansia. Hasil penelitian ini akan sangat bermanfaat sebagai pedoman bagi lansia dan tenaga kesehatan dalam upaya pencegahan penyakit kardiovaskular. Selain itu dengan angka kejadian penyakit yang turun diharapkan beban kesehatan maupun ekonomi dapat berkurang. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi bahan bagi pemangku kebijakan kesehatan di Indonesia untuk membuat pedoman dan rekomendasi manajemen pencegahan penyakit jantung pada lansia.

METHODS

Penelitian ini menggunakan rancangan quasi-experiment *pre-post-test* dengan dua group (kelompok intervensi dan kelompok kontrol). Intervensi yang digunakan dalam penelitian ini merujuk pada strategi perubahan perilaku berdasarkan teori social cognitive dari Bandura yang menekankan pentingnya menggabungkan interaksi interpersonal dengan strategi spesifik yang mempromosikan perubahan perilaku (Santoso, 2017). Komponen intervensi meliputi domain aktifitas fisik, merokok, dan diet. Intervensi dilakukan melalui pemberian edukasi kepada pra-lansia selama 1 bulan yang dibagi menjadi 8 sesi dengan menggunakan *online platform*: Sesi 1-4 pemberian materi tentang penyakit kardiovaskuler dan faktor resiko, pengaturan sasaran pencegahannya, dan pemantauan faktor risiko dan kemajuan tujuan. Sesi 5 dan 6 dilakukan diskusi mendalam tentang pengalaman perilaku pencegahan resiko penyakit kardiovaskuler. Sesi 7 dan 8 dilakukan pemantauan dan interaksi teman sebaya melalui kelompok gaya hidup, peringatan dan pengingat, dan penilaian kelayakan. Sedangkan kelompok kontrol tidak mendapatkan intervensi apapun. Akan tetapi, setelah penelitian selesai akan mendapatkan intervensi yang sama.

Populasi dalam penelitian ini adalah lansia yang berada di dua wilayah kerja puskesmas di Kota Bandung, Jawa Barat. Kedua puskesmas ini adalah faskes yang telah menerapkan layanan lansia secara komprehensif. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah: lansia usia > 65 tahun, memiliki minimal dua faktor resiko penyakit kardiovaskuler (seperti hipertensi, hiperkolesterol, obesitas, merokok, tidak beraktifitas, DM, riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya) bersedia untuk ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah pasien yang sudah didiagnosa penyakit jantung atau stroke. Teknik sampel yang akan digunakan yaitu *convenience sample*. Jumlah sampel dihitung menggunakan G-Power Software Version 3.1.6 dengan asumsi uji t, $\alpha = 0.05$, effect size = 0.10 (Cohen, 1992), power level=0.80. Sehingga total sampel yang akan direkrut adalah 100.

Instrument

Data demografi dan riwayat medis dikumpulkan menggunakan formulir online standar. Data demografi yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan status perkawinan. Riwayat medis

termasuk status merokok yang dilaporkan sendiri (saat ini dan sebelumnya), riwayat keluarga penyakit kardiovaskular, diabetes and kolesterol.

Pemeriksaan fisik meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik, tinggi badan, dan berat badan. Tekanan darah diukur oleh perawat melalui arteri brakialis menggunakan tensimeter digital dengan manset dewasa pada hari pengambilan data. Pasien duduk dalam posisi tegak di ruangan yang tenang; dua pengukuran tekanan darah berturut-turut diambil, dan rata-rata dicatat sebagai hasil akhir. Tekanan darah didefinisikan sebagai tinggi jika tekanan darah sistolik 140 mmHg dan tekanan darah diastolik 90 mmHg (Pickering et al., 2005). Subyek didefinisikan kurus jika index masa tubuh (IMT) kurang dari 18.5 kg/m², normal (IMT berkisar antara 18,5-24,9), kelebihan berat badan (IMT mulai dari 25,0-29,9), dan obesitas (IMT > 30). Pemeriksaan darah tidak puasa dilakukan untuk mengukur kadar kolesterol total dan glukosa darah.

Framingham Risk Score (FRS) adalah model prediksi risiko penyakit kardiovaskular yang digunakan untuk memperkirakan kemungkinan orang untuk mengembangkan CVD dalam 10 tahun ke depan. Perkiraan risiko 10 tahun penyakit kardiovaskular adalah FRS menggunakan rumus berdasarkan IMT. Komponen IMT berdasarkan umur, jenis kelamin, dan berat badan. FRS Rumus untuk BMI adalah berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat. Skor berdasarkan formula berbasis BMI diperkenalkan oleh D'Agostino et al. untuk adopsi yang lebih mudah di lapangan untuk penggunaan kesehatan masyarakat (Chia et al., 2015; D'Agostino et al., 2008).

Prosedur penelitian

Persetujuan etik penelitian diperoleh dari Institutional Review Board dari universitas yang berafiliasi pada penelitian ini. Setelah memperoleh persetujuan tertulis, peserta menyelesaikan kuesioner, menyelesaikan pemeriksaan fisik dan series edukasi multidomain. Pengumpulan data dilakukan pada saat kunjungan pasien di puskesmas atau secara online. Pada akhirnya, setiap peserta diberikan leaflet yang berisi informasi pencegahan penyakit kardiovaskular. Intervensi dilakukn selama 1 bulan dengan pertemuan 2 kali setiap minggunya. Data pre-test dilakukan satu hari sebelum intervensi dan post-test setelah dilakukan intervensi.

Data Analisis

Deskriptif dan inferensial statistik analisis akan digunakan untuk menjelaskan data demografi dan variabel utama. Perbedaan karakteristik awal antara kelompok intervensi dan kontrol diuji dengan menggunakan *chi-square*. Data akan dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 22 for windows. Sebuah tingkat signifikansi 5% akan digunakan untuk perbandingan antara kelompok.

RESULTS AND DISCUSSIONS

Data demografik

Berdasarkan tabel 1 menunjukan bahwa distribusi frekuensi usia diperoleh rata – rata usia responden yaitu 59,89 tahun dengan standar deviasi 15,33 pada kelompok intervensi dan rata – rata usia responden yaitu 60.95 tahun dengan standar deviasi 15,33 pada kelompok kontrol. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol dalam demografik karakteristik dan Riwayat Kesehatan. Hal ini menunjukan bahwa kelompok intervensi dan control berada dalam kondisi *baseline* yang sama.

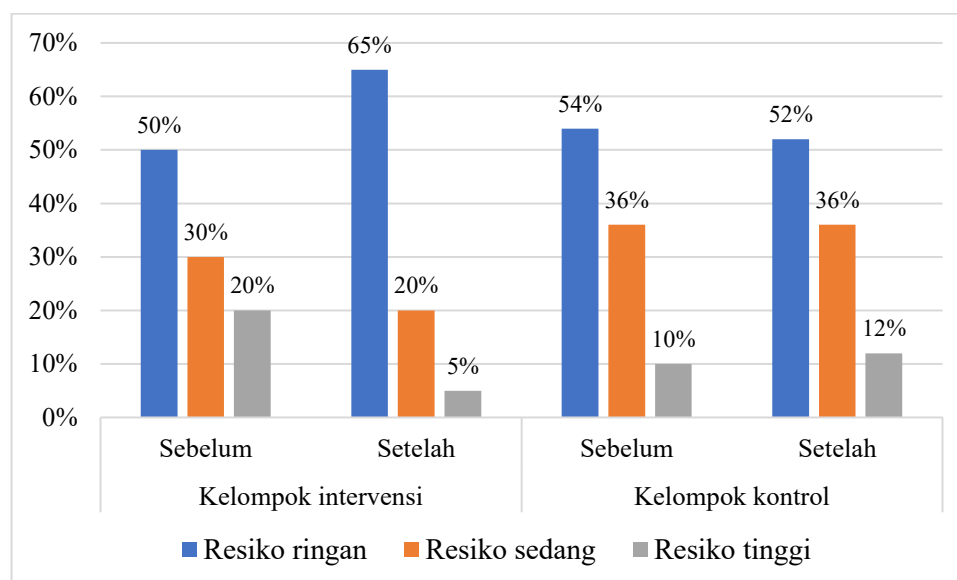
Tabel 1. Perbandingan data demografik pada kelompok intrvensi dan kontrol (n=100)

Karakteristik	Kelompok Intervensi n=50 (%)	Kelompok Kontrol n=50 (%)	p-value
Usia dalam tahun (Mean ± SD)	59.89 ± 15,33	60.95 ± 8,67	0,321
Jenis Kelamin			
Laki – Laki	27 (54,0)	25 (50,0)	0,516
Perempuan	23 (40,0)	25 (50,0)	
Pendidikan			
SD	11 (22,0)	8 (16,0)	0,114

SMP	16 (32,0)	15 (30,0)	
SMA	17 (34,0)	20 (40,0)	
Perguruan Tinggi	10 (20,0)	7 (14,0)	
Merokok	25 (50,0)	28 (56,0)	0,546
Mengonsumsi obat darah tinggi	8 (16,0)	10 (20,0)	0,110
Riwayat keluarga penyakit jantung	15 (30,0)	10 (20,0)	0,054
Diabetes melitus	10 (20,0)	12 (24,0)	0,324
Kolesterol	5 (10,0)	7 (14,0)	0,561

Perbedaan resiko penyakit kardiovaskuler sebelum dan setelah intervensi

Gambar 1 menunjukkan perbedaan prevalensi resiko penyakit kardiovaskuler sebelum dan setelah intervensi berdasarkan tingkatan resiko ringan, sedang dan berat sebelum dan setelah pada kedua kelompok. Dari hasil Analisa dengan chi-square didapatkan perbedaan yang signifikan prevalensi resiko penyakit kardiovaskuler pada kelompok intervensi, yaitu terjadi penurunan resiko dari sedang ke ringan sebanyak 15%, dari resiko tinggi ke sedang menjadi 5% dengan nilai p-value sebesar 0.001. Sedangkan pada kelompok kontrol, tidak terjadi penurunan resiko penyakit kardiovaskuler yang bermakna.



Gambar 1. Perbedaan resiko penyakit kardiovaskuler sebelum dan setelah intervensi

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa intervensi multidomain terhadap resiko penyakit kardiovaskular pada pra-lansia di Jawa Barat. Strategi gaya hidup multidomain didefinisikan sebagai intervensi yang mengintervensi setidaknya dua domain berbeda, yang salah satunya harus berupa intervensi diet / nutrisi (sehubungan dengan fokus dari isu Khusus) dan intervensi lainnya dapat mencakup intervensi pelatihan kognitif, intervensi latihan fisik, intervensi aktivitas sosial, dan intervensi manajemen risiko vaskular. Hasil pencaian literature didapatkan lima penelitian dengan uji coba terkontrol secara acak (RCT) (Bandura, 1998; Gaede et al., 2008; Lilly, 2018; Uthman et al., 2015) dengan melibatkan dua strategi intervensi (yaitu, diet dan latihan fisik), semua studi lain memasukkan tiga strategi intervensi yang sama: diet, pelatihan kognitif, dan latihan fisik. Selain itu, beberapa dari mereka juga terdiri dari manajemen risiko vaskular (Dunkley et al., 2014; Gaede et al., 2008; Uthman et al., 2015) atau aktivitas sosial (Bandura, 1998), atau bahkan konsumsi alkohol (Strandberg, Pitkala, Berglund, Nieminen, & Tilvis, 2001). Periode intervensi dalam studi berkisar dari 6 bulan hingga 14 tahun. Hasilnya melaporkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan dari intervensi gaya hidup multidomain pada penurunan dan / atau pencegahan gangguan kognitif (Bandura, 1998; Dunkley et al., 2014).

Risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler meningkat dengan bertambahnya usia, diatas 45 tahun pada pria, dan diatas 55 tahun pada wanita. Pada usia lanjut lebih sering mengalami perubahan abnormalitas anatomi dan fisiologi kardiovaskular, termasuk respon simpatis beta yang terbatas, peningkatan afterload jantung karena penurunan compliance arteri dan hipertensi arterial, hipotensi ortostatik, hipertropi jantung, dan disfungsi ventrikular terutama

disfungsi diastolik. (Mozaffarian et al., 2016). Fungsi diastolik normal adalah kemampuan ventrikel kiri mengisi saat istirahat dan latihan tanpa disertai dengan peningkatan yang abnormal pada tekanan diastolik. Sehingga disfungsi diastolik ventrikel kiri didefinisikan sebagai ketidakmampuan ventrikel kiri mengisi volume ke ventrikel kiri pada saat istirahat atau latihan, atau untuk memenuhi kebutuhan tersebut diperlukan peningkatan tekanan akhir diastolik ventrikel kiri atau peningkatan tekanan rata-rata atrium kiri (Jansen et al., 2015).

Pedoman terbaru untuk pengelolaan faktor resiko yang dikeluarkan di tiga negara yaitu hipertensi, dislipidemia, DM, kelebihan berat badan, merokok, aktivitas fisik, dan pola makan yang tidak sehat (Mozaffarian et al., 2016). Selain itu, karena pengelolaan faktor resiko penyakit kardiovaskuler bergantung pada risiko keseluruhan individu untuk mengembangkan penyakit kardiovaskuler, metode untuk mengukur faktor resiko juga dibandingkan. Berikut adalah rekomendasi penatalaksanaan pencegahan penyakit kardiovaskuler: 1) Aktifitas fisik: minimal 2,5 jam (intensitas sedang) atau 1,5 jam (intensitas kuat) latihan aerobik / minggu. 2) Merokok: penghentian segera, konseling perilaku untuk mengatasi psikologis dan kecanduan fisik, dan terapi penggantian nikotin dan pengobatan untuk gejala penarikan nikotin (Bupropion, Varenicline, Nortryptiline) dipertimbangkan di bawah pengawasan medis. 3). Rekomendasi berbasis nutrisi: mengurangi asupan lemak jenuh dan trans, peningkatan asupan lemak tak jenuh tunggal dan poli - Mengurangi asupan garam, mengurangi asupan gula rafinasi, peningkatan asupan serat makanan.

CONCLUSIONS

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa intervensi multidomain terhadap resiko penyakit kardiovaskular pada pra-lansia di Jawa Barat dengan adanya penurunan prevalensi resiko sedang menjadi resiko ringan. Hasil penelitian ini akan sangat bermanfaat sebagai pedoman bagi pra-lansia dan tenaga kesehatan dalam upaya pencegahan penyakit kardiovaskular. Selain itu dengan angka kejadian penyakit yang turun diharapkan beban kesehatan maupun ekonomi dapat berkurang. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi bahan bagi pemangku kebijakan kesehatan di Indonesia untuk membuat pedoman dan rekomendasi manajemen pencegahan penyakit jantung pada lansia

REFERENCES

- Andrieu, S., Guyonnet, S., Coley, N., Cantet, C., Bonnefoy, M., Bordes, S., ... Vellas, B. (2017). Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet. Neurology*, 16(5), 377–389. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30040-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30040-6)
- Bandura, A. (1998). Health promotion from the perspective of social cognitive theory. *Psychology and Health*, 13(4), 623–649.
- Brookmeyer, R., Johnson, E., Ziegler-Graham, K., & Arrighi, H. M. (2007). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 3(3), 186–191. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.04.381>
- Dunkley, A. J., Bodicoat, D. H., Greaves, C. J., Russell, C., Yates, T., Davies, M. J., & Khunti, K. (2014). Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 37(4), 922–933. <https://doi.org/10.2337/dc13-2195>
- Gaede, P., Lund-Andersen, H., Parving, H.-H., & Pedersen, O. (2008). Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 358(6), 580–591. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706245>
- Jagger, C., Matthews, R., Lindesay, J., Robinson, T., Croft, P., & Brayne, C. (2009). The effect of dementia trends and treatments on longevity and disability: a simulation model based on the MRC Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). *Age and Ageing*, 38(3), 319–325; discussion 251. <https://doi.org/10.1093/ageing/afp016>
- Jansen, J., Mckinn, S., Bonner, C., Irwig, L., Doust, J., Glasziou, P., ... Mccaffery, K. (2015). Systematic review of clinical practice guidelines recommendations about primary cardiovascular disease prevention for older adults. *BMC Family Practice*, 16, 104. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0310-1>
- KemenKes, R. I., & KKR, I. (2013). Riset kesehatan dasar 2013. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta*.

- Khanji, M. Y., Bicalho, V. V. S., van Waardhuizen, C. N., Ferket, B. S., Petersen, S. E., & Hunink, M. G. M. (2016). Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review of Guidelines. *Annals of Internal Medicine*, 165(10), 713–722. <https://doi.org/10.7326/M16-1110>
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., Cornain, S., & Nasar, I. M. (2015). *Buku ajar patologi Robbins*. Elsevier (Singapore).
- Lilly, L. S. (2018). *Braunwald's Heart Disease Review and Assessment E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., ... Turner, M. B. (2016). Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 133(4), 447–454. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000366>
- Norton, S., Matthews, F. E., Barnes, D. E., Yaffe, K., & Brayne, C. (2014). Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *The Lancet. Neurology*, 13(8), 788–794. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70136-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70136-X)
- Organization, W. H., & others. (2007). Cardiovascular diseases. Fact sheet 317. *Www. Who. Int/Mediacentre/Factsheets/Fs317/En/Print. Html*.
- Santoso, H. (2017). Pengaruh Penggunaan Numbered Heads Together (NHT) Terhadap Hasil Belajar Siswa Kelas XI MIA 1 SMAN 27 Jakarta Pada Materi Asam Basa Terintegrasi Lingkungan Hidup. *Risenologi*, 2(2), 98-105.
- Solomon, A., Mangialasche, F., Richard, E., Andrieu, S., Bennett, D. A., Breteler, M., ... Kivipelto, M. (2014). Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 229–250. <https://doi.org/10.1111/joim.12178>
- Strandberg, T. E., Pitkala, K., Berglind, S., Nieminen, M. S., & Tilvis, R. S. (2001). Multifactorial cardiovascular disease prevention in patients aged 75 years and older: A randomized controlled trial: Drugs and Evidence Based Medicine in the Elderly (DEBATE) Study. *American Heart Journal*, 142(6), 945–951. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.119609>
- Uthman, O. A., Hartley, L., Rees, K., Taylor, F., Ebrahim, S., & Clarke, A. (2015). Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(8), CD011163. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011163.pub2>
- Winblad, B., Amouyel, P., Andrieu, S., Ballard, C., Brayne, C., Brodaty, H., ... Zetterberg, H. (2016). Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *The Lancet. Neurology*, 15(5), 455–532. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00062-4)