

Perubahan Gaya Hidup untuk Mencegah Penyakit Kardio dan Serebrovaskular Pada Usia Paruh Baya: *Systematic Review*

Of Lifestyle Changes to Prevent Cardio and Cerebrovascular Diseases in Midage: Systematic Review

Nurul Fitriani^{1*}, Anita Rahmiwati²

^{1,2}Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sriwijaya, Palembang

*Korespondensi Penulis : fitriani.nrl96@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Penyakit kardiovaskular (CVD) adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia yang merupakan masalah serius terutama dalam masyarakat yang menua karena usia adalah salah satu faktor risiko terpenting untuk CVD.

Tujuan: penelitian ini bertujuan untuk studi observasional mengenai perubahan gaya hidup untuk mencegah penyakit kardio dan serebrovaskular pada usia paruh baya.

Metode: penelitian tinjauan sistematis memilih database elektronik PubMed, yang mewakili Medline dan referensi jurnal ilmu hayati dan buku online dan bebas juga dapat diakses oleh orang awam dan profesional kesehatan. Kriteria inklusi yang digunakan meliputi *fulltext-open access*, original artikel atau penelitian original yang diterbitkan oleh jurnal internasional dan nasional, artikel memakai bahasa Indonesia dan bahasa Inggris di publikasikan antara tahun 2010 sampai 2023 menggunakan kata kunci “aktivitas fisik” AND “penyakit kardiovaskular”, “diet” AND “penyakit kardiovaskular”, “pola diet” AND “penyakit kardiovaskular”, “gaya hidup” AND “penyakit kardiovaskular”, “gaya hidup” AND “penyakit kardiovaskular”, “pencegahan” AND “penyakit kardiovaskular”, “aktivitas fisik” OR “pola diet” OR “diet” OR “gaya hidup” OR “pencegahan” OR “penyakit kardiovaskular” OR “serebrovaskular” selanjutnya literatur yang telah didapatkan akan dievaluasi kualitas metodologinya menggunakan AMSTAR 2.

Hasil: Sebuah meta-analisis dari sembilan belas studi kohort observasional prospektif meneliti hubungan CVD dengan pola diet nabati melibatkan konsumsi makanan nabati yang lebih tinggi dan konsumsi yang lebih rendah atau sepenuhnya menghindari makanan hewani, selain itu perilaku diet DASH dan MD menurunkan resiko CVD dan cerebrovascular pada usia paruh baya.

Kesimpulan: Modifikasi gaya hidup adalah landasan pencegahan kardiovaskular. Secara keseluruhan, temuan kami menegaskan hubungan terbalik antara pola gaya hidup sehat yang diduga termasuk diet, aktivitas fisik tubuh, berat badan, konsumsi alkohol dan merokok di berbagai titik akhir klinis. Kepatuhan pola diet yang lebih kuat dan peningkatan jumlah perilaku pencegahan seperti diet DASH dan MD tampaknya lebih memperkuat efek perlindungan pada usia paruh baya.

Kata Kunci: Aktivitas Fisik; Diet; Pola Diet; Gaya hidup; Pencegahan; Penyakit Kardiovaskular

Abstract

Background: Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide which is a serious problem especially in aging societies as age is one of the most important risk factors for CVD.

Objective: this study aimed at an observational study regarding lifestyle changes to prevent cardio and cerebrovascular diseases in middle age.

Method: systematic review study selected by PubMed electronic database, which represents Medline and online and free life science journal and book references also accessible to lay people and health professional. The inclusion criteria used include *fulltext-open access*, original articles or original research published by international and national journals, articles using Indonesian and English published between 2010 and 2023 using the keywords “physical activity” AND “cardiovascular disease”, “diet” AND “cardiovascular disease”, “diet patterns” AND “cardiovascular disease”, “lifestyle” AND “cardiovascular disease”, “lifestyle” AND “cardiovascular disease”, “prevention” AND “cardiovascular disease”, “physical activity” OR “diet pattern” OR “diet” OR “lifestyle” OR “prevention” OR “cardiovascular disease” OR “cerebrovascular” then the literature that has been obtained will be evaluated for methodological quality using AMSTAR 2

Result: A meta-analysis of nineteen prospective observational cohort studies examining the association of CVD with plant-based dietary patterns involved higher consumption of plant foods and lower consumption or complete avoidance of animal foods, in addition to DASH and MD dietary behaviors lowering CVD and cerebrovascular risk in midage.

Conclusion: Lifestyle modification is the cornerstone of cardiovascular prevention. Overall, our findings confirmed the inverse relationship between putative healthy lifestyle patterns including diet, physical activity, body weight, alcohol consumption and smoking across different clinical endpoints. Stronger dietary pattern adherence and an increased number of preventive behaviors such as the DASH diet and MD seem to further strengthen the protective effect in midage.

Keywords: Physical activity; Diet; Diet patterns; Lifestyle; Prevention; Cardiovascular disease

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular (CVD) adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia,^(1,2) yang merupakan masalah serius terutama dalam masyarakat yang menua karena usia adalah salah satu faktor risiko terpenting untuk CVD (3). Dalam pencegahan CVD primer dan sekunder, banyak penelitian skala besar telah dilakukan, menggunakan beberapa obat seperti statin atau obat anti hipertensi (4–6). Namun, dalam pencegahan primer dan sekunder, koreksi gaya hidup harus dilakukan sebagai langkah pertama, dan kemudian pengobatan (7).

Penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular menjadi salah satu masalah kesehatan yang harus segera ditangani dalam pencegahan peningkatan angka kematian terutama pada usia dewasa dan dewasa tua. Penyakit tidak menular ini memiliki periode perkembangan penyakit yang lama. Oleh karena itu, penyakit kardiovaskular harus dicegah secara dini dengan melihat faktor risikonya. Hal ini dapat dilakukan dengan memodifikasi gaya hidup menjadi lebih baik seperti pola makan yang tepat, aktivitas fisik yang rutin, dan tidak merokok (6,2).

Dalam koreksi gaya hidup, nutrisi yang tepat termasuk asupan makanan segar, olahraga yang tepat (aktivitas fisik), manajemen stres, dan berhenti merokok diperlukan untuk mencegah perkembangan CVD (11). Dalam aspek nutrisi, asupan kalori berlebihan merupakan masalah di masyarakat modern (12). Kita mengonsumsi makanan tiga kali sehari, dan konsumsi berlebihan sering kali menyebabkan morbiditas metabolik, seperti resistensi insulin dan sindrom metabolik, terutama dalam gaya hidup yang tidak banyak bergerak (7). Aktivitas fisik juga penting. (13) Aktivitas fisik yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko kematian dan kejadian kardiovaskular yang lebih rendah (13,14). Meningkatkan aktivitas fisik adalah strategi sederhana, tersedia secara luas, dan berbiaya rendah (14).

Meskipun koreksi gaya hidup sangat penting untuk pencegahan CVD, tidak mudah bagi orang yang tidak menyadari pentingnya hal itu (15). Sebagian besar orang mengenali setelah mereka memiliki CVD, seperti infark miokard akut atau gagal jantung akut (16). Dengan demikian, intervensi gaya hidup dalam pencegahan primer hanya dapat dilakukan pada orang yang termotivasi. Menjadi, atau tidak menjadi, itulah pertanyaannya (17). Studi tentang gaya hidup mengenai penyakit vaskular sering sampai pada kesimpulan yang heterogen dan saling bertentangan. Dengan demikian, tinjauan ini bertujuan untuk studi observasional mengenai perubahan gaya hidup untuk mencegah penyakit kardio dan serebrovaskular pada usia paruh baya.

METODE

Desain Ulasan

Protokol tinjauan sistematis memilih database elektronik PubMed, yang mewakili Medline dan referensi jurnal ilmu hayati dan buku online dan bebas juga dapat diakses oleh orang awam dan profesional kesehatan. String pencarian dikembangkan untuk mencakup lima tahun terakhir, termasuk: meta-analisis uji coba terkontrol secara acak dan studi observasional pada aktivitas fisik, diet, pola diet, gaya hidup, pencegahan, penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular.

Penemuan literatur menggunakan boolean operator (AND dan OR) agar pencarian lebih spesifik. Beberapa kata kunci yang digunakan untuk mencari literatur ini antar lain, yaitu kombinasi “aktivitas fisik” AND “penyakit kardiovaskular”, “diet” AND “penyakit kardiovaskular”, “Pola diet” AND “penyakit kardiovaskular”, “gaya hidup” AND “penyakit kardiovaskular”, “gaya hidup” AND “penyakit kardiovaskular”, “pencegahan” AND “penyakit kardiovaskular”, “aktivitas fisik” OR “pola diet” OR “diet” OR “gaya hidup” OR “pencegahan” OR “penyakit kardiovaskular” OR “serebrovaskular”. Kriteria inklusi yang digunakan meliputi *fulltext-open access*, original artikel atau penelitian original yang diterbitkan oleh jurnal internasional dan nasional, artikel memakai bahasa Indonesia dan bahasa Inggris di publikasikan antara tahun 2010 sampai 2023. Sedangkan untuk kriteria eksklusi, yaitu artikel bukan *fulltext-open access*, merupakan artikel review serta memakai bahasa non-Indonesia dan bahasa non-Inggris, selanjutnya literatur yang telah didapatkan akan dievaluasi kualitas metodologinya menggunakan AMSTAR 2.

Ekstraksi Data

Dua peneliti (BCZ dan EW) dipilih secara independen tetapi dengan hasil yang setara dari 624 hasil pencarian, 150 referensi studi dan uji coba pada masalah gaya hidup dan risiko kardiovaskular dengan judul dan abstrak yang tampaknya sesuai untuk mendapatkan rekomendasi untuk populasi orang dewasa umum. Dengan demikian, 474 lainnya dikecualikan dengan masalah selain penyakit kardiovaskular, atau pengobatan sindrom kardiovaskular akut atau rehabilitasi mereka, atau penyakit masa kanak-kanak. Hasil yang menarik termasuk penyakit kardiovaskular (CVD), kejadian penyakit kardiovaskular (CVDI), mortalitas penyakit kardiovaskular (CVDM), penyakit jantung koroner (PJK), kejadian penyakit jantung koroner (CHDI), mortalitas penyakit jantung koroner (CHDM), stroke (STR), kejadian stroke (STRI), stroke mortality (STRM), dan total mortality (TM). Oleh karena itu, 70 artikel duplikat dikeluarkan pada tahap ini meninggalkan 80 referensi.

Ulasan tematik, karena meta-analisis ini mencerminkan pandangan global tentang gaya hidup mengenai penyakit kardiovaskular. Sebelas dari mereka berurusan dengan pola diet, empat dengan indeks gaya hidup yang dapat dimodifikasi termasuk diet, fisik aktivitas, asupan alkohol dan berat badan, dan empat dengan aktivitas fisik.

Kedua pengulas secara independen membaca dengan teliti setiap artikel teks lengkap dalam hal kriteria inklusi dan pengecualian yang telah ditentukan dan sesuai dengan pedoman AMSTAR 2, yang memberikan risiko penilaian bias di 16 domain yang berbeda (18,19). Semua catatan diadopsi pada tahap peninjauan akhir. Tidak ada metode statistik yang diterapkan. Penilaian kualitas dilaporkan sesuai dengan informasi meta-analisis penulis masing-masing. Ini merujuk secara istimewa pada tes bias; Collider tidak diberi penjelasan oleh salah satu meta-analisis.

Sembilan belas dari 80 meta-analisis yang tersisa adalah dasar dari tinjauan sistematis ini, karena meta-analisis ini mencerminkan pandangan global tentang gaya hidup mengenai penyakit kardiovaskular. Sebelas dari mereka berurusan dengan pola diet, empat dengan indeks gaya hidup yang dapat dimodifikasi termasuk diet, aktivitas fisik, asupan alkohol dan berat badan, dan empat dengan pencegahan dengan aktivitas fisik.

HASIL

Pola Makanan Diet

Sebuah meta-analisis baru-baru ini dari sembilan kohort observasional prospektif meneliti hubungan CVD dengan pola diet nabati melibatkan konsumsi makanan nabati yang lebih tinggi dan konsumsi yang lebih rendah atau sepenuhnya menghindari makanan hewani (20). Perbandingan kepatuhan terendah dengan kepatuhan tertinggi menunjukkan risiko CVD 16% lebih rendah dan PJK 12%. Sebuah indeks nabati yang sehat secara positif mencetak komponen makanan nabati yang sehat seperti biji-bijian yang tidak dimurnikan, buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, dan kacang-kacangan, sementara sebaliknya menilai asupan makanan nabati yang tidak sehat seperti biji-bijian olahan, minuman manis, permen, dan makanan penutup dan makanan hewani. Indeks pola makan nabati atau sehat yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko CVD. Hasilnya terbatas karena heterogenitas tanpa bias publikasi yang signifikan. Namun, risiko STR 16% lebih rendah tidak cukup signifikan.

Hasil ini mungkin sesuai dengan meta-analisis dari tujuh studi kohort prospektif, yang tidak menghasilkan bukti untuk risiko STR yang lebih rendah, apakah iskemik atau hemoragik, individu pada diet vegetarian menghilangkan daging merah dan putih, ikan, dan makanan laut dibandingkan dengan individu pada pola diet non-vegetarian (21). Populasi di negara-negara Asia atau usia 50 dan lebih mungkin mendapat manfaat. Bagaimanapun, menurut NutriGrade kepastian bukti diperkirakan rendah.

Satu meta-analisis termasuk sejumlah kecil RCT untuk membandingkan efek kesehatan MD dengan standar lokal (19). MD ditandai dengan asupan tinggi minyak zaitun dan makanan nabati karena ada buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, dan sereal non-olahan, asupan produk susu rendah lemak hingga sedang, ikan dan unggas, asupan alkohol moderat, dan asupan rendah daging merah dan permen (22). Dalam dua percobaan, CVDI adalah 39% lebih rendah pada individu setelah MD. Satu percobaan pencegahan sekunder yang dijalankan di Prancis selatan berfokus pada efek asam alfa-linolenat, tetapi belum direplikasi dengan cara ini (23). Implementasi yang lain dari India menekankan buah-buahan dan sayuran telah dikritik oleh editor penerbitan (24). Dalam dua percobaan, kejadian STR adalah 33% lebih rendah pada individu yang mengikuti saran umum tentang MD atau berfokus pada minyak zaitun dan kacang-kacangan (24,25). Pernyataan mengenai CVDM tidak mungkin karena meta-analisis dari tiga RCT tidak mencapai signifikansi menunjuk ke arah yang diharapkan (23–25).

Pandangan ini sejalan dengan enam studi observasional pada lansia. Sebuah meta-analisis menunjukkan hubungan linier terbalik antara TM dan kepatuhan terhadap MD (26). Setiap kenaikan satu poin skor MD dikaitkan dengan TM 5% lebih rendah, memberikan petunjuk tertentu untuk kemungkinan hubungan sebab akibat dan peningkatan harapan hidup. Heterogenitas rendah di antara hasil dari dua studi di negara-negara Mediterania dan empat di negara-negara non Mediterania memungkinkan untuk menggeneralisasi pandangan ini.

Sebuah meta-analisis dari 11 studi observasional memberikan analisis sensitivitas mengenai subkelompok tertentu (27). MD dikaitkan dengan 19% CVD lebih rendah dan PJK 30% lebih rendah. Pengurangan risiko ini tetap sebanding setelah penyesuaian untuk jenis kelamin, wilayah geografis, desain studi dan jenis skor MD. Kategori skor MD tertinggi dan terendah dikaitkan dengan risiko STR 17% lebih rendah dan STR iskemik 18% tetapi tidak STR hemoragik. Meskipun bias publikasi tertentu tidak dapat dikecualikan, analisis sensitivitas menghasilkan hasil yang kuat untuk PJK dan STR.

Karena proporsi pasien diabetes yang besar dan meningkat, meta-analisis dari 38 studi kohort observasional dan tiga RCT berusaha memperkirakan manfaat MD untuk CVD pada penderita diabetes (28). Karena studi eksklusif pada pasien diabetes tidak tersedia, analisis populasi dilakukan termasuk pada pasien diabetes. RCT menghasilkan efek MD dalam mengurangi CVDI sebesar 38%. Tertinggi ke terendah kepatuhan terhadap MD dikaitkan dengan semua ukuran hasil yang lebih rendah sebagai berikut: ada CVDM sebesar 21 %, CHDI sebesar 27 %, CHDM sebesar 17 %, STRI sebesar 20 % dan STRM sebesar 13 %. Dengan demikian, pasien diabetes tampaknya mendapat manfaat dari berpegang teguh pada MD setidaknya sampai batas tertentu sebagai individu dalam studi tentang populasi non-diabetes. Namun, bukti untuk pasien diabetes disimpulkan dari populasi campuran dan kepastian dalam perkiraan yang dikumpulkan berkisar dari sedang hingga sangat rendah.

Sebuah meta-analisis dari 11 studi observasional dan RCT digunakan untuk mengidentifikasi signifikansi komponen individu MD untuk hubungan dengan CVD (29). CVDI dan CVDM adalah 26% lebih rendah pada kuintil yang paling patuh dibandingkan dengan kuintil yang paling tidak patuh, masing-masing dan risiko STR adalah 24% lebih rendah. Untuk sebagian besar Efek tampaknya disebabkan oleh minyak zaitun, margarin yang diperkaya asam alfa-linolenat, kacang-kacangan, buah-buahan dan sayuran atau saran umum (24,25,30,31). RCT ini dinilai secara terpisah mencapai rata-rata 40% pengurangan risiko.

Sebuah meta-analisis dari 20 kohort prospektif membandingkan efek MD pada CVD yang dipelajari di berbagai negara (32). Skor MD empat poin lebih tinggi, yang kira-kira setara dengan perbedaan antara kuintil pertama dan kelima, dikaitkan dengan risiko gabungan keseluruhan 16% lebih rendah, 24% untuk negara-negara Mediterania dan 14% untuk non negara Mediterania. Hasil ini dikuatkan oleh analisis sensitivitas mengenai populasi dan metodologi penelitian, risiko bias, versi Indeks MedDiet, dan konsumsi alkohol. Pengurangan risiko juga sama 14% untuk STR iskemik dan 17% untuk STR hemoragik. Kemungkinan bias serius terbatas pada dua dari 20 publikasi.

Hasil yang serupa dengan MD diperoleh dengan meta-analisis studi diet tipe DASH. Skor diet DASH mencerminkan delapan komponen termasuk preferensi buah-buahan dan sayuran, biji-bijian, susu rendah lemak, kacang-kacangan dan kacang-kacangan, dan asupan natrium yang rendah, minuman manis, dan daging merah dan olahan (33). Dua belas studi kohort memberikan pengurangan risiko rata-rata 12% untuk STR pada diet tipe DASH (34). Manfaatnya tampaknya jauh lebih besar di Asia daripada di Barat, meskipun. Model dosis-respons linier menyarankan pengurangan risiko 4% untuk setiap kenaikan empat poin dari skor diet DASH.

Sebuah meta-analisis dari 17 studi kohort prospektif bertujuan untuk mengeksplorasi lebih lanjut hubungan diet tipe DASH dengan berbagai hasil kardiovaskular dan dosis-respons dari kepatuhan terhadapnya (35). Analisis ringkasan mengambil pengurangan risiko 5% untuk TM, 4% untuk CVDM, 3% untuk STRM per setiap lima poin peningkatan kepatuhan pada skala 8 hingga 40. Manfaatnya bahkan lebih terasa di atas skor kepatuhan 20 poin lebih tinggi terhadap diet tipe DASH. Menurut NutriGrade, bukti dinilai tinggi untuk TM dan CVDM tetapi tidak dievaluasi untuk 2 studi yang mencerminkan STRM (36).

Meta-analisis dari 12 studi observasional tentang diet DASH menunjukkan insiden STR 12% lebih rendah dengan kepatuhan yang lebih tinggi (37). Efek yang lebih besar di Asia daripada di Barat individu tampaknya patut diperhatikan. Sebuah meta-analisis lebih lanjut menyarankan hubungan dosis-respon dari efek diet DASH pada kejadian STR.

Aktivitas Fisik

Sebuah meta-analisis berdasarkan 8 kohort meneliti hubungan antara kecepatan berjalan dan risiko STR (38). Individu tercepat kategori kecepatan berjalan (median: 5,6 km / jam) memiliki risiko STR 44% lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang berada dalam kategori kecepatan berjalan paling lambat (median: 1,6 km/jam). Hasil ini tidak tergantung pada jenis stroke, jenis kelamin, ukuran sampel, dan durasi tindak lanjut. Dari 6 penelitian diperoleh bahwa setiap kenaikan 1 km / jam dalam kecepatan berjalan dikaitkan dengan penurunan risiko STR sebesar 13%. Tidak ada tanda-tanda bias publikasi dan analisis sensitivitas dengan mengecualikan studi tunggal tidak mengubah hasil secara material.

Peran kebugaran kardiorespirasi (CRF) sebagai prediktor kuantitatif risiko STR ditinjau dalam meta-analisis terbaru dari 14 studi kohort (39). CRF tinggi dikaitkan dengan risiko STR 42% lebih rendah dibandingkan dengan CRF rendah. Setiap kenaikan lima setara metabolik (METs) dikaitkan dengan risiko STR 15% lebih rendah.

Sebuah meta-analisis linier dari delapan studi observasional prospektif menemukan hubungan 12% lebih sedikit kematian dalam kasus PJK dengan setiap sepuluh jam tugas setara metabolik meningkatkan aktivitas fisik per minggu (40). Hubungan dengan pengurangan risiko kematian tampaknya tidak linier bahkan untuk tingkat aktivitas yang rendah, dan perataan kurva pada tingkat aktivitas yang lebih tinggi diamati. Kepastian bukti hanya rendah dan disimpulkan dari kasus-kasus dalam pencegahan sekunder.

Sebuah meta-analisis dari 24 studi observasional pada orang dewasa Asia Selatan meneliti hubungan antara aktivitas fisik dan risiko kronis penyakit (41). Analisis subkelompok berdasarkan tiga studi gagal menunjukkan hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dan PJK atau CVD. Bukti dinilai sangat buruk.

Indeks Gaya Hidup

Hasil serupa menghasilkan meta-analisis dari faktor gaya hidup yang dapat dimodifikasi seperti merokok, aktivitas fisik, asupan alkohol, dan obesitas pada 59 studi kohort pada wanita paruh baya dan lanjut usia (42). BMI 30-35 kg/ m² dengan berat badan normal meningkatkan hubungan dengan risiko PJK sebesar 33% dan CVDM sebesar 130%. Setiap 5 kg/m² berhubungan dengan peningkatan TM sebesar 24%. Saat ini merokok dan tidak pernah merokok meningkatkan hubungan dengan CHDI sebesar 12%, STR sebesar 9%, CVDM sebesar 76%, dan TM sebesar 22%. Sebaliknya, aktivitas fisik dikaitkan dengan penurunan risiko CVD sebesar 26%, PJK sebesar 29%, STR sebesar 23%, CVDM sebesar 30%, dan TM sebesar 29%. Konsumsi alkohol sedang dengan tidak konsumsi menurunkan risiko PJK

sebesar 28%, CVDM sebesar 37%, dan TM sebesar 20%. Metode standar untuk mengukur gaya hidup dan informasi tentang menopause yang tepat mungkin telah menghasilkan informasi yang lebih akurat.

Asosiasi indeks gaya hidup sehat dan risiko CVD ditinjau dalam meta-analisis dari 22 studi kohort (43). Kepatuhan yang lebih tinggi dengan pola gaya hidup sehat termasuk berat badan yang dominan, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, dan merokok tetapi juga diet dikaitkan dengan penurunan risiko PJK, CVD sebesar 66% dan STR sebesar 60%. Analisis dosis-respons mengungkapkan efek antara peningkatan jumlah perilaku kesehatan dan risiko kardiovaskular yang lebih rendah. Namun, heterogenitas substansial studi menunjukkan perbedaan yang signifikan dari yang disertakan metrik kesehatan.

Sebuah meta-analisis dari 13 studi kohort dapat mendukung hasil yang disebutkan di atas sampai batas tertentu. Hasil penelitian menunjukkan penurunan risiko relatif TM sebesar 46%, CVDM sebesar 70%, CVD sebesar 78%, dan STR sebesar 67% dibandingkan dengan kategori kesehatan kardiovaskular tertinggi dan terendah metrik termasuk merokok, diet, aktivitas fisik, kadar glukosa plasma, dan tekanan darah. Dalam hubungan dosis-respon linier risiko TM dan CVDM menurun sebesar 11% dan 19% untuk setiap ukuran peningkatan metrik kardiovaskular (44). Namun, heterogenitas studi yang signifikan dan terbatasnya jumlah anggota kohort dan jenis metrik tampaknya membatasi pernyataan analisis komprehensif tentang gaya hidup sehat. Kenaikan berat badan orang dewasa sebagai ukuran komprehensif gaya hidup dan risiko CVD dihitung dalam meta-analisis dari 23 studi kohort (45). Peningkatan berat badan 5 kg dikaitkan dengan peningkatan risiko: CVDM sebesar 11%, PJK sebesar 18%, dan STR sebesar 8%. Sementara risiko CVDM tetap tidak berubah dalam kisaran kenaikan berat badan 0 hingga 5 kg dan kemudian meningkat secara linear, risiko PJK terkait dengan peningkatan tajam dari awal hingga kenaikan berat badan sama dengan 25 kg.

PEMBAHASAN

Modifikasi gaya hidup adalah landasan pencegahan kardiovaskular dan cerebrovascular ditemukan pada sembilan belas studi kohort observasional. Secara keseluruhan, temuan kami menegaskan hubungan terbalik antara pola gaya hidup sehat yang diduga termasuk diet, aktivitas fisik, tubuh, berat badan, konsumsi alkohol dan merokok di berbagai titik akhir klinis. Kepatuhan yang lebih kuat pada pola diet dan peningkatan jumlah perilaku pencegahan seperti diet DASH dan MD tampaknya memperkuat efek perlindungan pada usia paruh baya. Meskipun sebagian besar bukti diperoleh dari studi observasional, hasilnya menunjukkan arah yang diharapkan dan walau didukung oleh hanya beberapa percobaan intervensi kecil, memberikan petunjuk untuk hubungan sebab akibat.

Hasil Utama

Pola diet adalah alat sederhana untuk mengakses kualitas gizi dan untuk mentransfer rekomendasi diet ke dalam praktik rutin. Analisis pola makanan dalam studi kohort menunjukkan bahwa pola makan nabati yang lebih banyak dan lebih sedikit daging tampaknya bermanfaat untuk pencegahan kardiovaskular (20). Temuan ini dapat dijelaskan oleh dampak yang menguntungkan pada antropometri, profil lipid, tekanan darah, insulin, dan peradangan didokumentasikan oleh uji coba intervensi jangka pendek (46,47). Namun, untuk pencegahan stroke, baik pola makan nabati maupun pola makan vegetarian tidak menghasilkan bukti untuk perlindungan (20,21). Signifikansi mungkin telah terlewatkan karena insiden serebrovaskular yang lebih rendah dibandingkan dengan kejadian kardiovaskular, namun penghindaran ketat kelompok makanan hewani dalam kehidupan sehari-hari dapat dikompensasi dengan asupan makanan nabati ultra-olahan padat energi, gula dan garam yang lebih rendah. Oleh karena itu, dalam konseling pasien, pergeseran yang dipertimbangkan dengan baik ke pola makan nabati yang menekankan pada makanan yang tidak diproses mungkin lebih disukai.

Pandangan ini tercermin oleh sejumlah besar bukti dari diet tipe DASH dan pola diet Mediterania. Mengenai diet DASH, preferensi buah-buahan dan sayuran, biji-bijian, susu rendah lemak, kacang-kacangan dan asupan rendah natrium, minuman manis, alkohol, dan daging merah olahan mengambil pengurangan risiko yang signifikan untuk STR, STRM, CVDM, dan TM dalam studi kohort (33–35). Temuan serupa bahkan lebih kuat diperoleh dari penelitian yang membandingkan efek kesehatan MD pada berbagai hasil temuan risiko kardiovaskular (19,26,29,32). Mengikuti MD, ditandai dengan asupan tinggi minyak zaitun, buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, sereal, asupan rendah hingga sedang produk susu, ikan, dan unggas, serta asupan alkohol sedang, dan asupan rendah daging merah dan permen, menghasilkan risiko PJK, STR, STRI, STRM, CVDI, CVD, CVDM yang lebih rendah. Dalam pencegahan primer dan sekunder, MD lebih unggul daripada diet rendah lemak dalam mengurangi kejadian kardiovaskular, seperti yang ditunjukkan dalam PREDIMED dan percobaan CORDIOPREV yang baru-baru ini diterbitkan (25,48). Namun, efek nutrisi tertentu seperti minyak zaitun, asam alfa-linolenat atau asam lemak tak jenuh omega-3 perlu diuji berulang kali dan dibandingkan dengan alternatif, seperti yang diungkapkan oleh hasil yang tidak konsisten dari berbagai penelitian (30,49,50).

Efek perlindungan potensial dari DASH dan MD cukup kuat, tergantung dosis dan lebih jelas di negara-negara Asia atau di atas usia 50 tahun, di mana prevalensi hipertensi lebih tinggi. Di uji coba terkontrol secara acak beberapa

mekanisme yang telah ditemui dapat menjelaskan hubungan sebab akibat terutama yang berkaitan dengan patologi STR: efek penurunan tekanan darah, penurunan berat badan, peningkatan profil lipid, resistensi insulin dan serum tingkat biomarker inflamasi (51–55). Penelitian yang lebih baru menunjukkan bahwa kepatuhan yang tinggi terhadap kedua jenis diet berdampak pada mikrobioma usus dan karenanya dapat memperbaiki risiko kardio dan serebrovaskular secara menguntungkan (55). Meskipun MD telah terbukti dapat ditransfer ke negara-negara non Mediterania, penelitian menunjukkan bahwa perbedaan budaya dan tantangan mengadopsi metode diet Mediterania dapat mencegah resiko penyakit dan kepatuhan terutama pada kelompok usia yang lebih tua (32).(56) Ini harus dipertimbangkan ketika konseling pasien.

Terlepas dari banyaknya penelitian, harus diingat bahwa rekomendasi yang diturunkan pasti hanya dapat bertumpu pada diet dan faktor gaya hidup yang diuji. Tetapi berbagai makanan dan kebiasaan yang tidak dipertimbangkan mungkin bisa berpengaruh atau bahkan lebih efektif. Contohnya adalah tingkat CVD yang jelas lebih rendah di Jepang pada pertengahan abad ke-20 daripada di negara-negara yang ditandai oleh MD pada waktu itu. Namun, faktor gaya hidup yang penting hampir tidak diselidiki dan baru-baru ini akan diidentifikasi secara mendalam oleh penelitian yang sedang berlangsung (57). Oleh karena itu, kurangnya studi yang tepat meninggalkan celah di antara meta-analisis yang relevan dalam tinjauan sistematis ini dengan topik ini pasti bukan satu-satunya.

Selain diet sehat, aktivitas fisik merupakan faktor kunci dalam pencegahan primer PJK dan STR. Meningkatkan kebugaran kardiorespirasi berfungsi sebagai prediktor kuantitatif risiko STR dalam satu meta-analisis kohort studi (39). Pada pasien dengan PJK, hubungan antara metabolik yang lebih tinggi dan mortalitas adalah terbalik, tetapi perataan kurva pada tingkat aktivitas fisik yang lebih tinggi diamati (40). Aktivitas fisik moderat tetapi bukan olahraga tambahan mengurangi risiko penyakit. Beberapa mekanisme biologis potensial telah dipertimbangkan, termasuk perubahan tekanan darah, penanda inflamasi serum, dislipidemia, kapasitas antioksidan dan sensitivitas insulin (58,59). Menariknya, kecepatan berjalan juga menurunkan risiko STR, terlepas dari semua sub tipe STR (38). Jalan cepat secara signifikan berkorelasi dengan kebugaran kardiorespirasi dan kekuatan otot, berfungsi sebagai indikator kesehatan secara keseluruhan, dan mudah diintegrasikan ke kehidupan sehari-hari kapan saja dan di mana saja.

Penilaian IDES berat badan saat ini dan lingkaran pinggang, evaluasi kenaikan berat badan dapat dianggap sebagai pendekatan relevan lebih lanjut untuk memprediksi risiko individu CVD dan mungkin berguna menjadi bagian dari pemeriksaan. Mengenai PJK, data menunjukkan peningkatan tajam dalam risiko dari awal ke atas, sementara kenaikan 5 kg dalam berat badan dikaitkan dengan peningkatan risiko MI, STR, dan CVDM. Beberapa mekanisme potensial melalui kenaikan berat badan meningkatkan risiko dijelaskan dengan baik. Jadi, dalam pencegahan primer, memotivasi pasien untuk menghindari kenaikan berat badan yang substansial dengan mengikuti diet terbatas energi dan gaya hidup aktif adalah target utama (44). Implementasi strategi pencegahan harus di dorong oleh pasien sendiri untuk berhenti merokok dan mengonsumsi alkohol dalam jumlah sedang (43,44).

Kekuatan dan Keterbatasan

Tinjauan sistematis ini menghindari keterbatasan heterogenitas dan mengurangi kemungkinan bias dengan menggunakan meta-analisis untuk memulai. Namun, masih ada beberapa keterbatasan. Yang sangat penting tentu adalah kenyataan bahwa sebagian besar penyelidikan nutrisi didasarkan pada studi observasional, terutama studi kohort. Dengan demikian menghasilkan hipotesis, tetapi terlalu sering dianggap sebagai bukti. Namun, dalam banyak kasus tidak terbayangkan untuk menghasilkan uji coba acak terkontrol yang menjadi bukti. Namun, hasil meta-analisis yang ditinjau menunjukkan arah yang diharapkan dan didukung oleh uji coba intervensi yang lebih kecil, memberikan petunjuk untuk hubungan sebab akibat (60,61). Dengan demikian, tinjauan sistematis meta-analisis mungkin satu-satunya cara realistis untuk mendapatkan bukti efek dari spektrum nutrisi yang luas pada kesehatan dan penyakit. Rekomendasi yang mungkin dari hasil tinjauan sistematis ini sejalan dengan meta-analisis dari masing-masing kelompok makanan yang disertakan (3) dan tampaknya tidak bertentangan dengan pedoman umum untuk kesehatan di bidang kesehatan lainnya, khususnya pencegahan kanker dan jantung.

KESIMPULAN

Meta-analisis yang dikutip dari uji coba dan studi tentang pola makanan dan indeks gaya hidup sangat mendukung nutrisi nabati yang dominan, aktivitas fisik sedang, tidak merokok, dan menghindari kenaikan berat badan untuk mencegah penyakit kardio dan serebrovaskular. Karena kurangnya bukti untuk banyak nutrisi dan dengan tidak adanya uji coba acak mengenai nutrisi spesifik dan jenis aktivitas fisik, komponennya Diet Mediterania dan DASH dapat berfungsi sebagai contoh untuk mendapatkan rencana nutrisi yang sehat terutama untuk usia paruh baya. Sejauh mungkin, uji coba terkontrol secara acak mungkin diinginkan untuk membuktikan efek nutrisi yang berbeda pada kesehatan kardio dan serebrovaskular.

DAFTAR PUSTAKA

1. Park MK, Kim JH. Effects of a Comprehensive Lifestyle Improvement Program for Middle-aged Women with Cardio-cerebrovascular Disease-related Risk Factors. *Journal of Korean Academy of Community Health Nursing*. 2013;24(2):111.
2. Zhao D, Liu J, Wang M, *at all*. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications. *Nature Reviews Cardiology* 2018 16:4 [Internet]. 2018 Nov 22 [cited 2023 Nov 25];16(4):203–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-018-0119-4>
3. Fukumoto Y. Lifestyle intervention for primary prevention of cardiovascular diseases. Vol. 29, *European Journal of Preventive Cardiology*. Oxford University Press; 2022. p. 2250–1.
4. Gallone G, Baldetti L, Pagnesi M, Latib A, Colombo A, Libby P, et al. Medical Therapy for Long-Term Prevention of Atherothrombosis Following an Acute Coronary Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018 Dec 11 [cited 2023 Nov 25];72(23):2886–903. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.09.052>
5. Taguchi I, Iimuro S, Iwata H, Takashima H, Abe M, Amiya E, et al. High-dose versus low-dose pitavastatin in Japanese patients with stable coronary artery disease (REAL-CAD) a randomized superiority trial. *Circulation*. 2018;137(19):1997–2009.
6. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *The Lancet*. 2022 Oct 22;400(10361):1417–25.
7. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2023 Oct 14 [cited 2023 Nov 25];44(39):4043–140. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
8. Nemati D, Keith NC, Kaushal N. Investigating the Relationship Between Physical Activity Disparities and Health-Related Quality of Life Among Black People With Knee Osteoarthritis. *Prev Chronic Dis*. 2023;20.
9. Han TC, Lin HS, Chen CM. Association between Chronic Disease Self-Management, Health Status, and Quality of Life in Older Taiwanese Adults with Chronic Illnesses. *Healthcare (Switzerland)*. 2022 Apr 1;10(4).
10. Zyriax BC, Windler E. Lifestyle changes to prevent cardio- and cerebrovascular disease at midlife: A systematic review. Vol. 167, *Maturitas*. Elsevier Ireland Ltd; 2023. p. 60–5.
11. Rippe JM. Lifestyle Strategies for Risk Factor Reduction, Prevention, and Treatment of Cardiovascular Disease. <https://doi.org/10.1177/1559827618812395> [Internet]. 2018 Dec 2 [cited 2023 Nov 25];13(2):204–12. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1559827618812395>
12. Pardo E, Lescot T, Preiser JC, Massanet P, Pons A, Jaber S, et al. Association between early nutrition support and 28-day mortality in critically ill patients: the FRANS prospective nutrition cohort study. *Crit Care*. 2023 Dec 1;27(1).
13. Sakaue A, Adachi H, Enomoto M, Fukami A, Kumagai E, Nakamura S, et al. Association between physical activity, occupational sitting time and mortality in a general population: An 18-year prospective survey in Tanushimaru, Japan. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 May 1;27(7):758–66.
14. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *The Lancet* [Internet]. 2017 Dec 16 [cited 2023 Nov 25];390(10113):2643–54. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673617316343/fulltext>
15. Park Y, Cho H, Myung SK. Effect of Coffee Consumption on Risk of Coronary Heart Disease in a Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *American Journal of Cardiology*. 2023 Jan 1;186:17–29.
16. Ghajar A, Ordonez CP, Philips B, Pinzon PQ, Fleming LM, Motiwala SR, et al. Cardiogenic shock related cardiovascular disease mortality trends in US population: Heart failure vs. acute myocardial infarction as contributing causes. *Int J Cardiol*. 2022 Nov 15;367:45–8.
17. Janssen Daalen JM, Schootemeijer S, Richard E, Darweesh SKL, Bloem BR. Lifestyle Interventions for the Prevention of Parkinson Disease: A Recipe for Action. *Neurology*. 2022 Aug 16;99(7):S42–51.
18. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2023 Nov 25];358:4008. Available from: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008>

19. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The effect of the mediterranean diet on metabolic health: A systematic review and meta-analysis of controlled trials in adults. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–21.
20. Gan ZH, Cheong HC, Tu YK, Kuo PH. Association between plant-based dietary patterns and risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI; 2021.
21. Lu JW, Yu LH, Tu YK, Cheng HY, Chen LY, Loh CH, et al. Risk of incident stroke among vegetarians compared to nonvegetarians: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI; 2021.
22. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2274–84.
23. Temporelli PL. Cardiovascular prevention: Mediterranean or low-fat diet? *European Heart Journal Supplements*. 2023 Apr 21;25(Supplement_B):B166–70.
24. Singh RB, Fedacko J, Fatima G, Magamedova A, Watanabe S, Elkilany G. Why and How the Indo-Mediterranean Diet May Be Superior to Other Diets: The Role of Antioxidants in the Diet. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
25. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Jun 21 [cited 2023 Nov 25];378(25):e34. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1800389>
26. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Gialluisi A, Persichillo M, Cerletti C, et al. Mediterranean diet and mortality in the elderly: A prospective cohort study and a meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2018 Oct 28;120(8):841–54.
27. Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, Castellan G, Tavani A, Guercio V. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Nov 25];58(1):173–91. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-017-1582-0>
28. Becerra-Tomás N, Blanco Mejía S, Vigiuliouk E, Khan T, Kendall CWC, Kahleova H, et al. Mediterranean diet, cardiovascular disease and mortality in diabetes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2020 Apr 11 [cited 2023 Nov 25];60(7):1207–27. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2019.1565281>
29. Grosso G, Marventano S, Yang J, Micek A, Pajak A, Scalfi L, et al. A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2017 Oct 13 [cited 2023 Nov 25];57(15):3218–32. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2015.1107021>
30. Bertoni C, Abodi M, D’Oria V, Milani GP, Agostoni C, Mazzocchi A. Alpha-Linolenic Acid and Cardiovascular Events: A Narrative Review. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
31. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni A Pietro, Balestroni G, Ceci V, et al. Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence After Myocardial Infarction: Results of the GOSPEL Study, a Multicenter, Randomized Controlled Trial From the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med* [Internet]. 2008 Nov 10 [cited 2023 Nov 25];168(20):2194–204. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/414622>
32. Chen GC, Neelakantan N, Martín-Calvo N, Koh WP, Yuan JM, Bonaccio M, et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of stroke and stroke subtypes. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2019 Apr 15 [cited 2023 Nov 25];34(4):337–49. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-019-00504-7>
33. Harrington JM, Fitzgerald AP, Kearney PM, McCarthy VJC, Madden J, Browne G, et al. DASH diet score and distribution of blood pressure in middle-aged men and women. *Am J Hypertens*. 2013 Nov 1;26(11):1311–20.
34. Feng Q, Fan S, Wu Y, Zhou D, Zhao R, Liu M, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. *Medicine (United States)*. 2018 Sep 1;97(38).
35. Soltani S, Arablou T, Jayedi A, Salehi-Abargouei A. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet in relation to all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Vol. 19, *Nutrition Journal*. BioMed Central Ltd.; 2020.
36. Weaver C, Ahles S, Murphy KJ, Shyam S, Cade J, Plat J, et al. Perspective: peer evaluation of recommendations for CONSORT guidelines for randomized controlled trials in nutrition. *Advances in Nutrition* [Internet]. 2023 Nov;100154. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2161831323014394>
37. Yang ZQ, Yang Z, Duan ML. Dietary approach to stop hypertension diet and risk of coronary artery disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2019 Aug 18 [cited 2023 Nov 25];70(6):668–74. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09637486.2019.1570490>

38. Quan M, Xun P, Wang R, He K, Chen P. Walking pace and the risk of stroke: A meta-analysis of prospective cohort studies. Vol. 9, *Journal of Sport and Health Science*. Elsevier B.V.; 2020. p. 521–9.
39. Wang Y, Li F, Cheng Y, Gu L, Xie Z. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of the risk of stroke: a dose–response meta-analysis. *J Neurol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Nov 25];267(2):491–501. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-019-09612-6>
40. Geidl W, Schlesinger S, Mino E, Miranda L, Pfeifer K. Dose-response relationship between physical activity and mortality in adults with noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Vol. 17, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. BioMed Central Ltd; 2020.
41. Paudel S, Owen AJ, Owusu-Addo E, Smith BJ. Physical activity participation and the risk of chronic diseases among South Asian adults: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019 Dec 1;9(1).
42. Colpani V, Baena CP, Jaspers L, van Dijk GM, Farajzadegan Z, Dhana K, et al. Lifestyle factors, cardiovascular disease and all-cause mortality in middle-aged and elderly women: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Nov 26];33(9):831–45. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-018-0374-z>
43. Barbaresko J, Rienks J, Nöthlings U. Lifestyle Indices and Cardiovascular Disease Risk: A Meta-analysis. Vol. 55, *American Journal of Preventive Medicine*. Elsevier Inc.; 2018. p. 555–64.
44. Guo L, Zhang S. Association between ideal cardiovascular health metrics and risk of cardiovascular events or mortality: A meta-analysis of prospective studies. *Clin Cardiol*. 2017 Dec 1;40(12):1339–46.
45. Jayedi A, Rashidy-pour A, Soltani S, Zargar MS, Emadi A, Shab-Bidar S. Adult weight gain and the risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition* 2020 74:9 [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2023 Nov 26];74(9):1263–75. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41430-020-0610-y>
46. Najjar RS, Moore CE, Montgomery BD. A defined, plant-based diet utilized in an outpatient cardiovascular clinic effectively treats hypercholesterolemia and hypertension and reduces medications. *Clin Cardiol* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Nov 26];41(3):307–13. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/clc.22863>
47. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2022 May 14 [cited 2023 Nov 26];399(10338):1876–85. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673622001222/fulltext>
48. Geleijnse JM, Giltay EJ, Schouten EG, de Goede J, Oude Griep LM, Teitsma-Jansen AM, et al. Effect of low doses of n-3 fatty acids on cardiovascular diseases in 4,837 post-myocardial infarction patients: Design and baseline characteristics of the Alpha Omega Trial. *Am Heart J*. 2010 Apr 1;159(4):539–546.e2.
49. Hu Y, Hu FB, Manson JAE. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Nov 26];8(19). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.119.013543>
50. Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH, et al. Effects of the DASH Diet Alone and in Combination With Exercise and Weight Loss on Blood Pressure and Cardiovascular Biomarkers in Men and Women With High Blood Pressure: The ENCORE Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2010 Jan 25 [cited 2023 Nov 26];170(2):126–35. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/415515>
51. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. <https://doi.org/10.1056/NEJM200101043440101> [Internet]. 2001 Jan 4 [cited 2023 Nov 26];344(1):3–10. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200101043440101>
52. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet for type 2 diabetes: cardiometabolic benefits. *Endocrine* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Nov 26];56(1):27–32. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-016-1018-2>
53. Uusitupa M, Khan TA, Viguiliouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019.
54. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2016 Nov 1;65(11).
55. Moore SE, McEvoy CT, Prior L, Lawton J, Patterson CC, Kee F, et al. Barriers to adopting a Mediterranean diet in Northern European adults at high risk of developing cardiovascular disease. *Journal of Human Nutrition and*

- Dietetics [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Nov 26];31(4):451–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jhn.12523>
56. Matsuyama S, Shimazu T, Tomata Y, Zhang S, Abe S, Lu Y, et al. Japanese Diet and Mortality, Disability, and Dementia: Evidence from the Ohsaki Cohort Study. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
 57. Liberman K, Forti LN, Beyer I, Bautmans I. The effects of exercise on muscle strength, body composition, physical functioning and the inflammatory profile of older adults: A systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(1):30–53.
 58. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. Vol. 33, *Diabetes Care*. 2010.
 59. Sun J, Li Y, Zhao M, Yu X, Zhang C, Magnussen CG, et al. Association of the American Heart Association's new "Life's Essential 8" with all-cause and cardiovascular disease-specific mortality: prospective cohort study. *BMC Med*. 2023 Dec 1;21(1).
 60. Peila R, Xue X, Qi Q, Dannenberg AJ, Allison MA, Johnson KC, et al. Healthy Lifestyle Index and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index. *J Am Heart Assoc*. 2023 Jun 20;12(12).
 61. Neuenschwander M, Stadelmaier J, Eble J, Grummich K, Szczerba E, Kiesswetter E, et al. Substitution of animal-based with plant-based foods on cardiometabolic health and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMC Med*. 2023 Dec 1;21(1).
 62. Hanifah W, Oktavia WS, Nisa H. Faktor Gaya Hidup Dan Penyakit Jantung Koroner: Review Sistematis Pada Orang Dewasa Di Indonesia. *Penelit Gizi dan Makanan (The J Nutr Food Res)*. 2021;44(1):45–58.