

PENINGKATAN DEMENSIA MELALUI ROKOK: LITERATURE REVIEW

Lala Komala Sari, Indah Laily Hilmi, Salman*

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Jl. HS Ronggo
Waluyo, Puseurjaya, Telukjambe Timur, Kabupaten Karawang, Jawa Barat 41361, Indonesia

*salman.kes@fikes.unsika.ac.id

ABSTRAK

Demensia Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif yang menyebabkan penurunan fungsi otak sehingga mengakibatkan terganggunya aktivitas sosial dan profesional seseorang. Penyakit Alzheimer memiliki kontribusi sebesar 60-70% kasus. Penyebab dari Alzheimer salah satunya adalah merokok. Studi literature ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rokok yang mengakibatkan penurunan fungsi kognitif. Dengan menggunakan metode literature review dari artikel penelitian dan jurnal yang didapat dari database ScienceDirect, Google Scholar, dan Researchgate dengan menggunakan 14 sumber. Dari 14 jurnal yang digunakan didapatkan hubungan yang signifikan antara rokok dengan peningkatan demensia Alzheimer. Nikotin yang terdapat pada rokok dan radikal bebas yang terdapat pada asap rokok menyebabkan penurunan pembentukan Nitric Oxide yang mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke otak sehingga terjadi penurunan fungsi kognitif. Merokok dalam jangka Panjang dapat menyebabkan sel-sel saraf menua lebih cepat sehingga menurunkan volume otak dan terjadi penyakit demensia Alzheimer.

Kata kunci: alzheimer; demensia; rokok

IMPROVEMENT OF DEMENTIA THROUGH CIGARETTE: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Alzheimer's dementia is a neurodegenerative disease that causes a decrease in brain function, resulting in disruption of one's social and professional activities. Alzheimer's disease accounts for 60-70% of cases. One of the causes of Alzheimer's is smoking. This literature study aims to determine the effect of smoking on cognitive function decline. By using the literature review method from research articles and journals obtained from the ScienceDirect, Google Scholar, and Researchgate databases using 14 sources. Of the 14 journals used, there was a significant relationship between smoking and an increase in Alzheimer's dementia. Nicotine found in cigarettes and free radicals in cigarette smoke cause a decrease in the formation of Nitric Oxide which results in reduced blood flow to the brain resulting in a decrease in cognitive function. Smoking in the long term can cause nerve cells to age faster, resulting in decreased brain volume and Alzheimer's disease dementia.

Keywords: alzheimer's; dementia; smoking

PENDAHULUAN

Demensia merupakan sindrom kronis yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif yang dapat mempengaruhi memori, tingkah laku, cara berpikir, cara berorientasi, kemampuan memahami, kemampuan berhitung, kemampuan berbahasa, dan kemampuan menilai. Prevalensi demensia pada tahun 2022 diperkirakan terdapat 55 juta orang yang menderita demensia di dunia dan diperkirakan akan meningkat menjadi 139 juta pada tahun 2050. Demensia yang paling umum terjadi adalah alzheimer dengan kontribusi sebesar 60-70% kasus. Pada tahun 2015, Indonesia diperkirakan terdapat 1,2 juta orang dengan demensia dan diprediksi akan meningkat menjadi 2 juta di tahun 2030 dan 4 juta pada tahun 2050 (WHO, 2022).

Demensia alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif dimana sel-sel saraf di otak mati sehingga mengakibatkan penurunan fungsi intelektual, menyebabkan terganggunya aktivitas sosial dan profesional seseorang. Saat ini, demensia menjadi penyebab kematian ketujuh di

antara semua penyakit dan salah satu penyebab utama kecacatan serta masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan yang dialami oleh masyarakat Indonesia. Faktor risiko demensia menurut penelitian yang dilakukan oleh Zhong GuoChao (2015) ditemukan bahwa merokok dapat meningkatkan resiko seseorang mengalami penyakit demensia dengan persentase 30% atau lebih pada perokok aktif. Berdasarkan *Alzheimer's Society* (2016) merokok memiliki efek yang sangat berbahaya terhadap organ jantung, paru-paru, dan sistem pembuluh darah, termasuk pembuluh darah di otak. Sehingga, merokok dapat meningkatkan demensia terutama alzheimer.

Pada tahun 2022, jumlah perokok dewasa di Indonesia berjumlah 69,1 juta orang yang merokok. Sedangkan di dunia, sebanyak 22,3% dari populasi global merupakan perokok, 36,7% terjadi pada laki-laki dan 7,8% pada perempuan (WHO, 2022). Berdasarkan sumber data international cohort studies, seseorang yang merokok selama masa hidup akan meningkatkan resiko penyakit alzheimer sebanyak 1,7 kali (Zhong et al., 2015). Melalui literature review ini, penulis hendak melakukan studi terhadap pengaruh rokok terhadap peningkatan demensia Alzheimer.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah dengan *literature review* dari beberapa jurnal penelitian, tinjauan ulang artikel dengan melakukan pencarian dari database meliputi ScienceDirect, Google Scholar, dan Researchgate. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel ini yaitu *alzheimer*, *dementia* dan *smoking*. Jurnal dan artikel yang didapatkan sebanyak 17 sumber, namun yang ditelaah sebanyak 14 sumber yang berasal dari tahun 2012-2022.

HASIL

Tabel 1.
Hasil analisis Artikel

Nama Peneliti	Metode	Hasil	Simpulan
(Akaputra & Prasanty, 2018)	Desain Cross Sectional dengan teknik pengambilan sampel Consecutive sampling.	Terdapat hubungan merokok dengan fungsi kognitif seseorang yang didapatkan dari nilai p value = 0,024. Nikotin mempengaruhi reseptor asetilkolinergik nikotinik sehingga mengalami depolarisasi.	Rokok menyebabkan penurunan fungsi kognitif.
(Wijaya & Saelan Tadjudin, 2020)	Desain Cross Sectional dengan instrument kuesioner.	Terdapat risiko penurunan fungsi kognitif pada perokok berat dengan prevalensi 2,11	Perokok berat memiliki risiko peningkatan demensia
(Zhong et al., 2015)	Desain studi kohort prospektif dengan menggunakan model efek acak	Merokok menunjukkan peningkatan risiko demensia Alzheimer pada gen apolipoprotein E4	Rokok meningkatkan risiko demensia
(Rawis et al., 2019)	Survei analitik Cross Sectional Study, dengan Teknik total sampling	Hasil uji Chi-square yaitu nilai p value = 0,001, sehingga dikatakan terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan gangguan fungsi kognitif	Rokok mempengaruhi fungsi kognitif
(Johnson et al., 2021)	Menggunakan model multi-state dengan desain studi dan	Perokok memiliki peningkatan risiko demensia dengan rasio bahaya HR= 1,66 dan nilai p value = 0,004.	Rokok meningkatkan risiko demensia

Nama Peneliti	Metode	Hasil	Simpulan
	partisipan		
(Agustia et al., 2014)	Deskriptif korelasi dengan pendekatan Cross Sectional	Terdapat hubungan gaya hidup antara lain kebiasaan merokok, makanan dan minuman yang dikonsumsi, olahraga, aktivitas fisik, dan istirahat dengan fungsi kognitif pada lansia dibuktikan dengan nilai p value = 0,000	Gaya hidup tidak sehat seperti merokok dapat meningkatkan demensia
(Moreno-Gonzalez et al., 2013)	Model tikus transgenik secara In Vivo	Merokok meningkatkan keparahan beberapa kelainan khas alzheimer, termasuk amiloidogenesis, peradangan saraf, dan tau fosforilasi	Merokok meningkatkan demensia alzheimer
(Ho et al., 2012)	Menggunakan model hewan tikus, pewarnaan imunohistokimia, dan analisis blotting	Merokok menyebabkan stress oksidatif di hipokampus menyebabkan perubahan sinaptik dan perubahan neuropatologis	Rokok meningkatkan risiko demensia Alzheimer
(Toda & Okamura, 2016)	Literature Review	Merokok menyebabkan perusakan NO sintesis di sel endotel pembuluh darah otak dan saraf nitregeric sehingga mengganggu aliran darah ke otak dan mengakibatkan penurunan fungsi kognitif	Rokok meningkatkan risiko demensia alzheimer
(Budiman, H. M., Berawi, K. N., & Bustomi, 2018)	Literature Review	Perokok yang merokok dengan jumlah 27-41 bungkus per tahun memiliki risiko besar demensia Alzheimer dibandingkan dengan perokok dengan jumlah kurang dari 27 bungkus per tahun.	Perokok aktif memiliki risiko lebih besar terjadinya demensia alzheimer
(Sianturi, 2021)	Literature Review	Demensia Alzheimer dikategorikan menjadi 3 stadium antara lain stadium 1, stadium 2, dan stadium 3	Demensia memiliki tingkatan sesuai tingkat keparahannya
(Nisa & Lisiswanti, 2016)	Literature Review	Terdapat dua gen yang menyebabkan demensia Alzheimer yaitu gen risiko apolipoprotein E4 dan gen determinan yang terdiri dari protein precursor amyloid (APP), gen Presenelin 1, dan gen Presenelin 2	Alzheimer disebabkan oleh gen risiko dan gen determinan
(Ketut Andika Priastana et al., n.d.)	Literature Review dari beberapa artikel	Rokok menyebabkan risiko demensia karena gen apolipoprotein E ε4	Rokok meningkatkan risiko demensia
(Durazzo et al., 2014)	Literature Review	Mantan perokok dengan perokok aktif memiliki risiko peningkatan yang signifikan demensia alzheimer yang berhubungan dengan neuropatologi.	Rokok meningkatkan risiko demensia alzheimer

PEMBAHASAN

Demensia merupakan salah satu penyakit degenerative yang menyerang otak manusia dan dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif. Demensia dikategorikan menjadi demensia

alzheimer, demensia vascular, demensia frontotemporal, demensia lewy body, demensia akibat penyakit parkinson, AIDS, demensia yang disebabkan oleh depresi (WHO, 2022). Alzheimer merupakan penyakit neurodegeneratif otak yang mengakibatkan penurunan fungsi otak sehingga menimbulkan beberapa permasalahan seperti sulit berkonsentrasi, penurunan daya ingat, kebingungan, sulit berbicara, perubahan perilaku, perubahan suasana hati, halusinasi dan depresi. Etiologi dari alzheimer belum diketahui secara pasti, namun yang sudah di hipotesis diantaranya terjadinya mutasi gen Amyloid Precursor Protein (APP), Presenelin 1 dan 2, peningkatan kadar homosistein dan adanya alel APOE e4, adanya infeksi virus, dan intoksikasi logam. Beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan alzheimer yaitu adanya penyakit kardiovaskular, penyakit serebrovaskular, hipertensi, obesitas, DM, trauma dan depresi, konsumsi alkohol, dan merokok.

Menurut Alzheimer's Association (2018), Demensia Alzheimer memiliki tiga stadium diantaranya (1). Stadium amnesia, yaitu terdapat diskalkulia dan gangguan fungsi motorik yang terjadi selama 1-3 tahun. (2). Stadium confusion, terjadinya gangguan bahasa, disorientasi waktu, bingung, perilaku abnormal dan adanya episode psikotik yang terjadi selama 3-10 tahun. (3). Stadium demensia, terjadinya gangguan kognitif berat, kelainan pada sistem saraf, refleks patologik-primitif dimana hanya dapat tidur saja yang terjadi selama 8-12 tahun (Sianturi, 2021). Penyebab Demensia Alzheimer akibat terjadinya mutasi gen Amyloid Precursor Protein (APP) dapat mengakibatkan demensia alzheimer dominan autosomal dengan onset cepat yaitu gen APP yang terdapat pada kromosom 21, gen Presenelin 1 pada kromosom 14, dan gen Presenilin 2 pada kromosom 1 membuat kelebihan produksi bentuk peptida asam amino 42 daripada bentuk asam amino 40. Sehingga mengakibatkan kematian sistem saraf, kehilangan sinapsis dan pembentukan Neurofibrillary tangles (NFTs) dan Senile Plaques (SPs). Sedangkan pada Gen apolipoprotein e4 menghambat pembersihan penumpukan protein Amyloid β sehingga mengakibatkan demensia Alzheimer (Pattni, 2012).

Rokok adalah produk tembakau yang digulung dan dibungkus untuk dapat dihisap asapnya. Rokok mengandung nikotin yang merupakan zat adiktif sehingga dapat menyebabkan kecanduan. Kandungan nikotin dalam rokok menjadi penyebab terjadinya demensia alzheimer yang mengakibatkan berkurangnya pembentukan Nitric Oxide (NO), meningkatkan pembentukan radikal bebas, mengakibatkan berkurangnya aliran darah di dalam otak dan terjadinya peningkatan Amyloid β . Peningkatan protein Amyloid β menyebabkan berkurangnya aliran oksigen ke otak sehingga mengakibatkan gangguan keseimbangan, penurunan daya ingat, lama-kelamaan akan bertambah parah dan terjadinya demensia Alzheimer (Budiman, H. M., Berawi, K. N., & Bustomi, 2018).

Menurut Hustin dan Groneberg, merokok tidak hanya berpengaruh terhadap kesehatan fisik saja namun berpengaruh terhadap kesehatan fungsi otak dan psikis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Risky (2018) semakin banyak seseorang mengkonsumsi rokok, semakin sering reseptor asetilkolinergik nikotik mengalami desensitasi sehingga reseptor tersebut mengalami kelelahan dan terjadinya gangguan pada fungsi kognitif. Selama hidup, perokok aktif maupun mantan perokok memiliki faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya penyakit demensia Alzheimer (Durazzo et al., 2014).

Perbandingan kelompok perokok aktif dan mantan perokok ditemukan bahwa perokok yang merokok antara 27-41 bungkus per tahun dan 4-56 bungkus per tahun memiliki resiko lebih besar terjadinya penyakit demensia alzheimer dibandingkan dengan mereka yang merokok kurang dari 27 bungkus per tahun. Sehingga dapat dikatakan bahwa rokok memiliki efek neurokognitif dan neurobiology. Efek neurobiology yang dihasilkan yaitu terjadinya atrofi

pada beberapa regio seperti hippocampus, cingulate posterior, dan precuneus. Hasil pemeriksaan dengan CT Scan pada lanjut usia menunjukkan bahwa terjadinya atrofi otak global dimana menjadi pemicu perubahan Mild Cognitive Impairment (MCI) menjadi demensia Alzheimer (Budiman, H. M., Berawi, K. N., & Bustomi, 2018).

Asap yang dihasilkan rokok mengandung radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel, gangguan fungsi sel, dan bahkan menyebabkan kematian. Asap rokok mengandung radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS) dan Reactive Nitrogen Species (RNS). Merokok dapat menyebabkan stress oksidatif dengan peningkatan radikal bebas ROS dan RNS. Gangguan klinis yang terjadi pada penyakit alzheimer salah satunya karena adanya gangguan suplai darah ke otak akibat penurunan kadar oksida nitrat (NO). NO diproduksi oleh endotel dan nitric oxide synthase pada otot polos. Paparan dari nikotin dapat menginduksi hipoperfusi serebral dengan cara degradasi NO, sehingga terjadinya peningkatan stress oksidatif. Nikotin menyebabkan penurunan fungsi endotel dengan cara penurunan oksida nitrat (NO). Kekurangan oksigen pada otak atau hipoksia serebral berhubungan dengan proses Amyloid Precursor Protein (APP). Hipoksia akan meningkatkan ekspresi hypoxia-inducible factor -1 α yang dapat meningkatkan β -site APP cleaving enzyme 1 (BACE1) yang mengakibatkan peningkatan peptida A β generation sebagai akibat dari pembelahan Amyloid Precursor Protein (APP). Alzheimer sangat berhubungan dengan tingginya protein Amyloid- β dan tingginya protein tau fosforilasi. Merokok dalam jangka panjang dapat menyebabkan sel-sel saraf menua lebih cepat sehingga akan menurunkan volume otak dan terjadi penyakit alzheimer.

SIMPULAN

Merokok dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kejadian demensia alzheimer. Kandungan nikotin dan radikal bebas yang berasal dari asap rokok menyebabkan terjadinya peningkatan stress oksidatif, sehingga meningkatkan faktor risiko kejadian demensia Alzheimer.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustia, S., Sabrian, F., & Woferst, R. (2014). Hubungan Gaya Hidup dengan Fungsi Kognitif pada Lansia. In JOM PSIK (Vol. 1, Issue OKTOBER).
- Akaputra, R., & Prasanty, R. H. D. (2018). Hubungan Merokok dan Pendidikan terhadap Fungsi Kognitif Civitas Akademika di Lingkungan Universitas Muhammadiyah Jakarta. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 14(1), 48. <https://doi.org/10.24853/jkk.14.1.48-55>
- Budiman, H. M., Berawi, K. N., & Bustomi, E. C. (2018). Mekanisme Rokok dalam Meningkatkan Risiko Penyakit Alzheimer (pp. 7(3), 234-240.). *Jurnal Majority*. Durazzo,
- T. C., Mattsson, N., & Weiner, M. W. (2014). Smoking and increased Alzheimer's disease risk: A review of potential mechanisms. *Alzheimer's and Dementia*, 10(3 SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.04.009>
- Ho, Y. S., Yang, X., Yeung, S. C., Chiu, K., Lau, C. F., Tsang, A. W. T., Mak, J. C. W., & Chang, R. C. C. (2012). Cigarette smoking accelerated brain aging and induced pre-alzheimer-like neuropathology in rats. *PLoS ONE*, 7(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036752>
- Johnson, A. L., Nystrom, N. C., Piper, M. E., Cook, J., Norton, D. L., Zuelsdorff, M., Wyman, M. F., Flowers Benton, S., Lambrou, N. H., O'Hara, J., Chin, N. A., Asthana, S., Carlsson, C., &

- Gleason, C. E. (2021). Cigarette smoking status, cigarette exposure, and duration of abstinence predicting incident dementia and death: A multistate model approach. *Journal of Alzheimer's Disease*, 80(3), 1013–1023. <https://doi.org/10.3233/JAD-201332>
- Ketut Andika Priastana, I., Firranda Nurmalisyah, F., Triatma Mulya, U., & Tinggi Ilmu Kesehatan Pemkab Jombang, S. (n.d.). FAKTOR RISIKO KEJADIAN DEMENSIA BERDASARKAN STUDI LITERATUR.
- Moreno-Gonzalez, I., Estrada, L. D., Sanchez-Mejias, E., & Soto, C. (2013). Smoking exacerbates amyloid pathology in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nature Communications*, 4. <https://doi.org/10.1038/ncomms2494>
- Nisa, K., & Lisiswanti, R. (2016). Kandita Mahran Nisa dan Rika Lisiswanti| Faktor Risiko Demensia Alzheimer MAJORITY I Volume 5 I Nomor 4 I Oktober.
- Pattni, K. A. M. (2012). Beta-Amyloid Sebagai Patogenesis pada Penyakit Alzheimer (pp. 2(8), 1-11.). *Jurnal Medika Udayana*.
- Rawis, G. I., Ratag, B. T., Kalesaran, A. F. C., Kesehatan, F., Universitas, M., Ratulangi, S., & Abstrak, M. (2019). Hubungan Aktivitas Fisik Dan Kebiasaan Merokok Dengan Gangguan Fungsi Kognitif pada Lansia di Desa Tondegesan Kecamatan Kawangkoan Kabupaten Minahasa. In *Jurnal KESMAS* (Vol. 8, Issue 7).
- Sianturi, A. G. M. (2021). Stadium, Diagnosis, dan Tatalaksana Penyakit Alzheimer. *Majalah Kesehatan Indonesia*, 2(2), 39–44. <https://doi.org/10.47679/makein.202132>
- Toda, N., & Okamura, T. (2016). Cigarette smoking impairs nitric oxide-mediated cerebral blood flow increase: Implications for Alzheimer's disease. In *Journal of Pharmacological Sciences* (Vol. 131, Issue 4, pp. 223–232). Japanese Pharmacological Society. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2016.07.001>
- WHO. (2022a). Dementia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- WHO. (2022b). Tobacco. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco#:~:text=Tobacco kills more than 8,- and middle-income countries>
- Wijaya, D. A., & Saelan Tadjudin, N. (2020). Hubungan merokok dengan fungsi kognitif pada lansia di Panti Sosial Tresna Wreda Budhi Mulia 2 Jakarta Barat. In *Tarumanagara Medical Journal* (Vol. 2, Issue 2).
- Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y., Guo, J. J., & Zhao, Y. (2015). Smoking is associated with an increased risk of dementia: A meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PLoS ONE*, 10(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118333>