



Hubungan Riwayat Merokok Aktif terhadap Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri pada Pasien Gagal Jantung

Relationship between Active Smoking History and Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure Patients

Pataria M. C. Simanjuntak,¹ Victor F. F. Joseph,² Victor G. X. Rooroh²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bidang Ilmu Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: patariamarta@gmail.com

Received: December 27, 2025; Accepted: February 1, 2026; Published online: February 6, 2026

Abstract: Heart failure is the final manifestation of various cardiovascular diseases and still has a high prevalence, including in Indonesia. Left ventricular ejection fraction (LVEF) is one of the main parameters for evaluating heart function. Smoking, a modifiable risk factor for cardiovascular diseases, is known to contribute to structural and functional myocardial impairment, including reduced LVEF. However, evidence on the relationship between active smoking history and LVEF in heart failure patients is still limited. This study aimed to determine the relationship between history of active smoking and LVEF in heart failure patients at Prof. Dr. R. D. Kandou General Hospital from January to December 2024. This was an observational and analytical study with a retrospective cross-sectional design. Data were analyzed using the chi-square and Fisher's exact tests. The results obtained 197 patients that met the inclusion-exclusion criteria, consisting of 138 active smokers and 59 non-smokers. Bivariate analysis using the chi-square test showed a p-value of 0.025, indicating a significant relationship between active smoking history and LVEF. In conclusion, there is a significant relationship between active smoking history and LVEF in heart failure patients at Prof. Dr. R. D. Kandou General Hospital. The high proportion of active smokers highlights smoking as an important risk factor in this population.

Keywords: heart failure; left ventricular ejection fraction; smoking

Abstrak: Gagal jantung merupakan manifestasi akhir dari berbagai penyakit kardiovaskular dan masih memiliki prevalensi tinggi, termasuk di Indonesia. Salah satu parameter utama untuk mengevaluasi fungsi jantung ialah fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF). Merokok merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular yang dapat dimodifikasi dan berkontribusi terhadap kerusakan struktural serta fungsional miokard, termasuk penurunan LVEF, namun penelitian mengenai hubungan riwayat merokok aktif dengan nilai LVEF pada pasien gagal jantung masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara riwayat merokok aktif terhadap nilai LVEF pada pasien gagal jantung di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Januari–Desember 2024. Jenis penelitian ialah analitik observasional dengan desain potong lintang retrospektif, serta menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *chi-square* dan uji *Fisher's exact*. Hasil penelitian mendapatkan 197 pasien yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi, terdiri atas 138 perokok aktif dan 59 bukan perokok. Uji *chi-square* menunjukkan nilai $p=0,025$, yang berarti terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dan nilai LVEF. Simpulan penelitian ini ialah terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dengan nilai LVEF pada pasien gagal jantung di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Temuan ini menunjukkan proporsi perokok aktif yang tinggi masih menjadi faktor risiko penting pada populasi penelitian ini.

Kata kunci: gagal jantung; fraksi ejeksi ventrikel kiri; merokok

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2022 diperkirakan sekitar 19,8 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular. Angka tersebut merepresentasikan 32% dari angka kematian di seluruh dunia.¹ Gagal jantung merupakan tahap akhir yang umum dari berbagai penyakit kardiovaskular.² Berdasarkan data *Global Burden of Diseases* tahun 2021, sebesar 55,5 juta orang di dunia menderita gagal jantung.³ Umumnya, prevalensi gagal jantung di negara-negara Asia serupa dengan angka prevalensi negara Eropa, yaitu sebesar 1–3%, namun, di Indonesia dilaporkan angka prevalensi gagal jantung lebih tinggi, yaitu sebesar >5%,⁴ Selain itu, data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia sebesar 1,5%, dengan prevalensi di Sulawesi Utara sebesar 1,8%.⁵

Gagal jantung didefinisikan sebagai suatu sindrom kompleks yang disebabkan oleh kelainan struktural maupun fungsional jantung yang menyebabkan penurunan kemampuan ventrikel dalam mengisi atau mengosongkan darah secara efisien.^{6,7} Salah satu parameter penting untuk menilai fungsi jantung adalah nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri (*Left Ventricular Ejection Fraction*, LVEF). Nilai ini mencerminkan persentase darah yang dipompa keluar dari ventrikel setiap siklus jantung.^{2,8}

Gagal jantung dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko, salah satunya ialah merokok.^{9,10} Merokok berperan atas sekitar 40% kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan berkaitan dengan yang tidak merokok.^{11,12} Merokok juga dikaitkan sebagai faktor yang menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi jantung.^{9,13} Hal ini menunjukkan bahwa secara tidak langsung, merokok dapat menyebabkan penurunan LVEF dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, penyebab gagal jantung.

Sampai saat ini masih kurang penelitian yang secara spesifik menganalisis mengenai hubungan antara riwayat merokok aktif dengan nilai LVEF pada pasien gagal jantung, khususnya di wilayah Sulawesi Utara. Oleh karena itu, penulis terdorong untuk meneliti hubungan antara riwayat merokok aktif terhadap nilai LVEF pada pasien gagal jantung. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi dan meningkatkan pengetahuan mengenai hubungan antara riwayat merokok aktif terhadap nilai LVEF pada pasien gagal jantung.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain potong lintang retrospektif. Sampel penelitian terdiri dari pasien gagal jantung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta tercatat dalam rekam medis RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Januari – Desember 2024. Data penelitian dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji *chi-square* dan *Fisher's exact*.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan 197 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan 389 pasien dieksklusi. Dari 197 pasien, di antaranya 109 pasien terdiagnosis *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), 34 pasien (17,3%) terdiagnosis *heart failure with midrange ejection fraction* (HFmrEF), dan 54 pasien (27,4%) terdiagnosis *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF).

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik dasar pasien gagal jantung dengan riwayat merokok aktif dan nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri di RS R. D. Kandou periode Januari – Desember 2024 yang dilihat berdasarkan jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, riwayat merokok aktif, riwayat keluarga, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan obesitas.

Tabel 2 memperlihatkan hasil analisis bivariat yang diperoleh menggunakan uji *chi-square* antara variabel riwayat merokok aktif dengan LVEF pada pasien gagal jantung di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Januari–Desember 2024, dengan nilai $p=0,025$, yang menunjukkan hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dengan LVEF pada pasien gagal jantung.

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien gagal jantung dengan riwayat merokok aktif dan nilai LVEF di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

Karakteristik dasar	HFrEF	LVEF HFmrEF	HFpEF	Jumlah (%) (N=197)	Nilai p
Karakteristik demografi					
Jenis kelamin					0,157*
Laki-laki	97	28	42	167 (84,8%)	
Perempuan	11	7	12	30 (15,2%)	
Usia (<i>mean</i> ± <i>SD</i>)	59,6±13,5	59,5±12,9	56,3±15,9	58,7±14,1	
Pendidikan					0,731**
Belum Tamat SD	1	0	0	1 (0,52%)	
SD/Sederajat	12	6	11	29 (14,72%)	
SLTP/Sederajat	20	3	8	31 (15,74%)	
SLTA/Sederajat	65	21	30	116 (58,9%)	
Diploma III	3	0	0	3 (1,5%)	
Strata I	7	4	4	15 (7,6%)	
Strata II	1	0	1	2 (1,02%)	
Riwayat merokok aktif					0,025*
Ya	85	20	33	138 (70,1%)	
Tidak	24	14	21	59 (29,9%)	
Faktor risiko lain					
Usia					0,136*
18-44 tahun	14	4	11	29 (14,7%)	
45-59 tahun	33	15	19	67 (34%)	
60-74 tahun	51	12	19	82 (41,6%)	
≥75 tahun	11	3	5	19 (9,7%)	
Riwayat keluarga					0,024**
Ya	0	1	4	5 (9,1%)	
Tidak	26	10	14	50 (90,9%)	
Hipertensi					0,679*
Ya	44	16	25	85 (43,1%)	
Tidak	65	18	29	112 (56,9%)	
Diabetes melitus					0,143*
Ya	36	9	12	57 (28,9%)	
Tidak	73	25	42	140 (71,1%)	
Dislipidemia					0,944*
Ya	68	22	33	123 (62,4%)	
Tidak	41	12	21	74 (37,6%)	
Obesitas					0,669*
Ya	20	5	12	37 (18,8%)	
Tidak	89	29	42	160 (81,2%)	

Keterangan: *uji *chi-square*; ** uji *Fishers's exact***Tabel 2.** Hubungan riwayat merokok aktif terhadap LVEF

Riwayat merokok aktif	Fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF)						Nilai p
	HFrEF		HFmrEF		HFpEF		
	n	%	n	%	n	%	
Ya	85	43,1%	20	10,2%	33	16,7%	0,025*
Tidak	24	12,2%	14	7,1%	21	10,7%	
Total	109	55,3%	34	17,3%	54	27,4%	

Tabel 3 memperlihatkan hasil analisis bivariat yang diperoleh menggunakan uji *chi-square* antara variabel riwayat merokok aktif dengan pasien *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), dengan nilai p sebesar 0,007, yang menunjukkan hubungan bermakna antara riwayat

merokok aktif dengan HFrEF pada pasien gagal jantung. Selain itu, analisis OR menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat merokok aktif memiliki peluang 2,34 kali lebih besar terdiagnosis HFrEF dibandingkan dengan pasien gagal jantung yang tidak merokok.

Tabel 3. Hubungan riwayat merokok aktif terhadap fraksi ejeksi ventrikel kiri

Riwayat merokok aktif	HFrEF				Nilai p	OR	95% CI
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%			
Ya	85	43,1%	53	28,9%	0,007*	2,339	1,255 – 4,359
Tidak	24	12,2%	35	17,8%			
Total	109	55,3%	88	44,7%			

Tabel 4 memperlihatkan hasil analisis bivariat yang diperoleh menggunakan uji *Chi-Square* antara variabel riwayat merokok aktif dengan pasien *heart failure with midly reduced ejection fraction* (HFmrEF), dengan nilai p sebesar 0,116, yang menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dengan HFmrEF pada pasien gagal jantung. Selain itu, analisis OR menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat merokok aktif memiliki peluang 0,545 kali lebih rendah untuk terdiagnosis HFmrEF dibandingkan pasien yang tidak merokok, walaupun hasil ini tidak bermakna secara statistik.

Tabel 4. Hubungan riwayat merokok aktif terhadap HfmrEF

Riwayat merokok aktif	HFmrEF				Nilai p	OR	95% CI
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%			
Ya	20	10,2%	118	59,9%	0,116*	0,545	0,254 – 1,170
Tidak	14	7,1%	45	22,8%			
Total	34	17,3%	163	82,7%			

Tabel 5 memperlihatkan hasil analisis bivariat yang diperoleh menggunakan uji *chi-square* antara variabel riwayat merokok aktif dengan pasien *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF), dengan nilai p sebesar 0,092. Yang menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dengan HFpEF. Selain itu, hasil analisis OR menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat merokok aktif memiliki peluang 0,569 kali lebih rendah untuk terdiagnosis HFpEF dibandingkan pasien yang tidak merokok, tetapi hasil ini tidak signifikan secara statistik.

Tabel 5. Hubungan riwayat merokok aktif terhadap HfpEF

Riwayat Merokok Aktif	HFpEF				Nilai p	OR	95% CI
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%			
Ya	33	16,8%	105	53,3%	0,092*	0,569	0,294 – 1,102
Tidak	21	10,7%	38	19,3%			
Total	54	27,4%	143	72,6%			

BAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien gagal jantung dengan data riwayat merokok dan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Januari–Desember 2024 termasuk dalam kategori HFrEF, yaitu sebanyak 109 pasien (55,3%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Koh et al¹⁴ yang melibatkan pasien gagal jantung baru (*new-onset* HF), dimana 56% pasien diklasifikasikan sebagai HFrEF. Penelitian oleh Linde et al¹⁵ di Swedia

juga menemukan proporsi serupa pada 547 pasien gagal jantung baru, yaitu kasus HFrEF sebesar 64% dalam populasi gagal jantung. Kesamaan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa disfungsi sistolik masih menjadi jenis gagal jantung yang paling sering muncul di berbagai populasi, terutama pada kelompok dengan paparan faktor risiko kardiovaskular jangka panjang seperti merokok.

Proporsi pasien yang memiliki riwayat merokok aktif pada penelitian ini cukup tinggi, yaitu sebanyak 138 pasien (70,1%). Angka ini konsisten dengan penelitian oleh Watanabe et al¹⁶ di Jepang pada populasi tanpa penyakit paru signifikan, yang menunjukkan bahwa perokok aktif mengalami penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri secara bermakna meski tanpa penyakit paru kronik. Distribusi pasien pada penelitian ini didominasi pasien berjenis kelamin laki-laki (84,8%) dengan rerata usia 58,7 tahun. Hasil tersebut konsisten dengan data global WHO dan hasil *Global Adult Tobacco Survey* Indonesia 2021 yang menunjukkan bahwa prevalensi merokok jauh lebih tinggi pada laki-laki, khususnya pada usia produktif.¹⁷ Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tersebut memiliki kerentanan yang lebih besar terhadap perkembangan disfungsi ventrikel kiri.¹⁸ Selain itu, data usia pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Hendriks et al¹⁹ di Belanda yang menunjukkan rerata usia 58 tahun pada perokok dengan penurunan fungsi sistolik. Penelitian ini didominasi dengan kelompok usia 60-74 tahun, yang sesuai dengan studi bahwa terjadi peningkatan risiko gagal jantung seiring bertambahnya usia, terutama pada orang dewasa dengan usia ≥ 65 tahun.^{20,21}

Hasil analisis bivariat menunjukkan hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dengan penurunan LVEF ($p=0,025$) pada pasien gagal jantung di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Temuan ini diperkuat oleh hasil sub-analisis pada kelompok HFrEF yang menunjukkan bahwa perokok aktif memiliki risiko 2,34 kali lebih besar mengalami HFrEF dibandingkan dengan pasien bukan perokok (OR 2,339; 95% CI 1,255 – 4,359). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Nadruz et al²² yang menganalisis populasi usia lanjut, dimana ditemukan peningkatan intensitas merokok berhubungan langsung dengan penurunan LVEF dan remodeling ventrikel kiri. Selain itu, penelitian meta-analisis besar oleh Aune et al²³ juga menunjukkan bahwa merokok aktif dapat meningkatkan risiko gagal jantung, terutama HFrEF dibandingkan HFpEF.

Secara fisiopatologis, hubungan ini dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Merokok memiliki efek toksik berupa sifat protrombotik, proadrenergik, dan proinflamasi yang mendasari pembentukan aterosklerosis dan perkembangan penyakit kardiovaskular.⁹ Merokok juga dikaitkan dengan paparan asap rokok yang menyebabkan stres oksidatif yang menyebabkan gangguan fungsi mitokondria, inflamasi, gangguan fungsi endotel, dan penurunan fungsi ginjal.¹³ Dengan demikian, penelitian ini dapat memperkuat bukti bahwa paparan asap rokok jangka panjang berkontribusi terhadap disfungsi ventrikel kiri yang pada akhirnya dapat menurunkan nilai fraksi ejeksi.¹⁰

Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan bermakna pada sub-analisis antara riwayat merokok aktif dengan HFmrEF ($p=0,116$) dan HFpEF ($p=0,092$). Hasil penelitian ini sejalan dengan meta-analisis Aune et al²³ yang menyatakan bahwa dampak merokok paling kuat terlihat pada HFrEF, sedangkan bukti pada HFmrEF dan HFpEF masih bervariasi. Sementara itu, penelitian oleh Kamimura et al²⁴ pada populasi *black Americans* menunjukkan asosiasi merokok terhadap HFpEF. Perbedaan hasil penelitian ini disebabkan oleh perbedaan karakteristik populasi, komorbid, serta interaksi genetik. Selain itu, ukuran sampel HFmrEF dan HFpEF yang lebih kecil serta tidak adanya pengukuran intensitas merokok (*pack-years*) dapat membatasi kemampuan untuk menghasilkan hubungan bermakna secara statistik.

Selain faktor riwayat merokok aktif, penelitian ini juga mendapatkan hubungan bermakna antara riwayat keluarga dengan variasi LVEF ($p=0,024$). Hal ini didukung oleh penelitian Lindgren et al²⁵ di Swedia yang melibatkan lebih dari 80.000 pasien. Penelitian tersebut menunjukkan adanya faktor risiko keluarga terhadap gagal jantung. Demikian pula penelitian Glinge et al²⁶ yang melaporkan pola serupa pada pasien pasca infark. Walaupun demikian, interpretasi temuan ini perlu diperhatikan mengingat adanya keterbatasan data dalam rekam

medis. Kondisi tersebut dapat menyebabkan estimasi proporsi pasien dengan riwayat keluarga menjadi lebih rendah dari keadaan sebenarnya.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti desain studi potong lintang yang tidak dapat memastikan hubungan kausal, tidak adanya data *pack-years*, serta potensi bias pencatatan. Namun, temuan ini memberikan gambaran penting mengenai pola gagal jantung pada populasi Indonesia Timur dan mempertegas bahwa merokok merupakan faktor risiko yang kuat terhadap penurunan fungsi sistolik.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memperkuat bahwa merokok merupakan faktor risiko penting dalam penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri. Temuan bahwa asosiasi paling kuat terlihat pada kelompok HFrEF semakin menegaskan peran merokok dalam memicu dan mempercepat terjadinya disfungsi sistolik. Dengan demikian, program berhenti merokok berpotensi menjadi intervensi utama untuk menurunkan insiden HFrEF, terutama pada populasi yang memiliki risiko kardiovaskular tinggi.

SIMPULAN

Terdapat hubungan bermakna antara riwayat merokok aktif dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri. Hal ini menunjukkan bahwa merokok aktif berhubungan dengan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada populasi penelitian ini, tetapi tetap diperlukan penelitian lanjutan untuk mengontrol variabel perancu, seperti faktor risiko lain.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Cardiovascular Diseases (CVDs) [Internet]. World Health Organization. 2025. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Debnath J, Das A. Robbins, Cotran & Kumar Pathologic Basis of Disease [Internet]. 11th ed. Elsevier; 2025. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780443264528000217#hl0001706>
3. Manla Y, Vest AR, Anderson L, Ducharme A, Gomez-Mesa JE, Jadhav UM, et al. Global Innovations in the Care of Patients With Heart Failure. *Int J Hear Fail*. 2025;7(2):47. Available from: <https://e-heartfailure.org/DOIx.php?id=10.36628/ijhf.2024.0062>
4. Hasanah DY, Zulkarnain E, Arifianto H, Sasmaya H, Suciadi LP, Dewi PP, et al. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung [Internet]. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2023. p. 89. Available from: <http://www.nber.org/papers/w16019>
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan. 2018. Available from: <https://ayosehat.kemkes.go.id/peringatan-hari-jantung-sedunia-2021-jaga-jantungmu-untuk-hidup-lebih-sehat>
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200. Doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
7. Deswal A, Drazner MH, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Sandhu AT, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. 2022. Doi: 10.1161/CIR.0000000000001063
8. Malik A, Shams P, Lovely C. Congestive Heart Failure [Internet]. National Library of Medicine. 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
9. Yoo JE, Jeong SM, Lee KN, Lee H, Yoon JW, Han K, et al. Smoking behavior change and the risk of heart failure in patients with type 2 diabetes: nationwide retrospective cohort study. *JMIR Public Heal Surveill*. 2024;10:e46450. Available from: <https://publichealth.jmir.org/2024/1/e46450>
10. Ding N, Shah AM, Blaha MJ, Chang PP, Rosamond WD, Matsushita K. Cigarette smoking, cessation, and risk of heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(23):2298-305. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.377>
11. Watson M, Dardari Z, Kianoush S, Hall ME, DeFilippis AP, Keith RJ, et al. Relation between cigarette smoking and heart failure (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2019;123(12):1972-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.03.015>

12. Yang H, Negishi K, Otahal P, Marwick TH. Clinical prediction of incident heart failure risk: a systematic review and meta-analysis. *Open Hear.* 2015;2(1):e000222. Doi: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000222>
13. Kamimura D, Cain LR, Mentz RJ, White WB, Blaha MJ, Defilippis AP, et al. Cigarette smoking and incident heart failure: Insights from the jackson heart study. *Circulation.* 2018;137(24):2572–82. Doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031912>
14. Koh AS, Tay WT, Hwa T, Teng K, Vedin O, Benson L, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. 2017;19(12):1624–34. Doi: <https://doi.org/10.1002/ehf.945>
15. Linde C, Ekström M, Eriksson MJ, Maret E, Wallén H, Lyngå P, et al. Baseline characteristics of 547 new onset heart failure patients in the PREFERS heart failure study. 2022;9(4):2125–38. Doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13922>
16. Watanabe Y, Tajiri K, Suzuki A, Nagata H, Kojima M. Influence of cigarette smoking on biventricular systolic function independent of respiratory function: a cross - sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):451. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01732-6>
17. World Health Organization. Kementerian Kesehatan dan WHO Menerbitkan Laporan Global Adult Tobacco Survey Indonesia 2021 [Internet]. WHO. 2024. Available from: <https://www.who.int/indonesia/id/news/detail/22-08-2024-ministry-of-health-and-who-release-global-adult-tobacco-survey-indonesia-report-2021>
18. Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A, Andersson C, Tsao C, Cheng S, et al. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Jan;11(1):1–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936878X17307799>
19. Hendriks T, van Dijk R, Alsabaan NA, van der Harst P. Active Tobacco Smoking Impairs Cardiac Systolic Function. *Sci Rep.* 2020 Apr 20;10(1):6608. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-63509-3>
20. American Heart Association. Causes and Risks for Heart Failure [Internet]. www.heart.org. 2023. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/causes-and-risks-for-heart-failure>
21. National Heart L and BI. Heart Failure - Causes and Risk Factors [Internet]. www.nhlbi.nih.gov. 2022. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart-failure/causes>
22. Nadruz W, Claggett B, Gonçalves A, Querejeta-roca G, Fernandes-silva MM, Shah AM, et al. Ventricular Structure and Function Smoking and Cardiac Structure and Function in the Elderly. 2016;9(9): e004950. Doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.004950>
23. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of heart failure. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(3):279–88. Doi: <https://doi.org/10.1177/2047487318806658>
24. Kamimura D, Mentz RJ, Shah AM, Oshunbade AA, Hamid A, Suzuki T, et al. Cigarette Smoking and Incident Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in African Americans: The Jackson Heart Study. 2021 Nov 16;144(Suppl_1):A9434–A9434. Doi: https://doi.org/10.1161/circ.144.suppl_1.9434
25. Lindgren MP, Smith JG, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Bengt Z. Familial Mortality Risks in Patients With Heart Failure — A Swedish. *J Am Hear Assoc.* 2018;7(24):1–11. Doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010181>
26. Glinge C, Oestergaard L, Jabbari R, Rossetti S, Skals R, Køber L, et al. Sibling history is associated with heart failure after a first myocardial infarction. 2020;7:e001143. Doi: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001143>