

PANAS EKSTREM TROPIS SEBAGAI DETERMINAN LINGKUNGAN RISIKO STROKE DI ASIA TENGGARA : TINJAUAN LITERATUR SISTEMATIS

Hayatul Akmalia^{1*}, Vanesa Silvia², Radhiah Zakaria³

Fakultas Kesehatan Masyarakat, Program Pascasarjana Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Aceh^{1,2,3}

*Corresponding Author : hayatulakmalia@gmail.com

ABSTRAK

Panas ekstrem tropis di Asia Tenggara, diperkuat oleh perubahan iklim dan urbanisasi, berpotensi meningkatkan risiko stroke. Kajian literatur sistematis ini bertujuan menyintesis bukti empiris mengenai hubungan antara paparan panas ekstrem dan kejadian stroke di kawasan tropis lembap ini, serta meneliti mekanisme biologis dan implikasi kesehatan masyarakat yang relevan dalam konteks iklim tropis. Kajian ini menggunakan pendekatan systematic narrative literature review berdasarkan pedoman PRISMA 2020. Sebanyak 18 studi observasional memenuhi kriteria inklusi, dan studi tersebut dari Januari 2010 hingga Januari 2025 di Asia Tenggara dianalisis, dengan penilaian kualitas menggunakan Newcastle–Ottawa Scale. Mayoritas studi menunjukkan korelasi konsisten antara paparan panas ekstrem (termasuk gelombang panas) dan peningkatan kejadian stroke. Penelitian menunjukkan adanya peningkatan risiko stroke selama periode panas ekstrem, dengan estimasi peningkatan risiko berkisar antara 1,6% hingga 6,2% untuk setiap kenaikan 1 °C di atas ambang lokal. Populasi yang paling rentan adalah kelompok lanjut usia, penduduk perkotaan padat, dan individu dengan komorbiditas kardiovaskular. Secara biologis, panas ekstrem memicu dehidrasi, peningkatan viskositas darah, dan disfungsi endotel vaskular. Panas ekstrem tropis merupakan determinan lingkungan penting yang berkontribusi signifikan terhadap peningkatan beban stroke di Asia Tenggara. Hasil ini menekankan perlunya integrasi adaptasi perubahan iklim ke dalam kebijakan kesehatan masyarakat untuk menurunkan beban penyakit serebrovaskular di kawasan tropis.

Kata kunci : Asia Tenggara, gelombang panas, panas ekstrem, perubahan iklim, stroke

ABSTRACT

Extreme tropical heat in Southeast Asia, exacerbated by climate change and urbanization, has the potential to increase the risk of stroke. This study employs a systematic narrative literature review approach based on the PRISMA 2020 guidelines. A total of 18 observational studies met the inclusion criteria, and these studies from January 2010 to January 2025 in Southeast Asia were analyzed, with quality assessment using the Newcastle–Ottawa Scale. The majority of studies showed a consistent correlation between exposure to extreme heat (including heat waves) and an increase in stroke incidence. Research indicates an increased risk of stroke during periods of extreme heat, with estimated risk increases ranging from 1.6% to 6.2% for every 1°C increase above the local threshold. The most vulnerable populations are the elderly, densely populated urban residents, and individuals with cardiovascular comorbidities. Biologically, extreme heat triggers dehydration, increased blood viscosity, and vascular endothelial dysfunction. Tropical extreme heat is an important environmental determinant that contributes significantly to the increased burden of stroke in Southeast Asia. These findings emphasize the need to integrate climate change adaptation into public health policies to reduce the burden of cerebrovascular disease in tropical regions.

Keywords : climate change, extreme heat, heat stroke, heat waves, southeast asia

PENDAHULUAN

Perubahan iklim global telah menyebabkan peningkatan suhu rata-rata permukaan bumi yang konsisten dalam beberapa dekade terakhir. Perubahan iklim global telah menyebabkan peningkatan suhu rata-rata permukaan bumi yang konsisten dalam beberapa dekade terakhir

(Calvin et al., 2023). Laporan penilaian iklim menunjukkan bahwa kenaikan suhu global telah melampaui 1 °C dibandingkan periode pra-industri, dengan konsekuensi yang semakin nyata terhadap stabilitas sistem iklim dan kesehatan manusia. Salah satu manifestasi paling nyata dari pemanasan global tersebut adalah meningkatnya frekuensi, durasi, dan intensitas kejadian panas ekstrem di berbagai wilayah dunia, termasuk kawasan tropis. Kombinasi suhu tinggi dan kelembapan relatif yang persisten juga memperburuk kemampuan tubuh dalam melakukan termoregulasi, sehingga meningkatkan risiko gangguan kesehatan selama periode panas ekstrem (Sherwood & Huber, 2010).

Dalam beberapa tahun terakhir, Asia Tenggara mulai menunjukkan kecenderungan peningkatan kejadian panas ekstrem yang lebih sering dan lebih intens dibandingkan dekade sebelumnya (Calvin et al., 2023). Temuan tersebut diperkuat oleh analisis berbasis data reanalisis ERA5 yang menunjukkan bahwa selama periode 1979–2018 terjadi peningkatan konsisten dalam frekuensi, durasi, serta intensitas gelombang panas di kawasan ini. Studi tersebut juga menyoroti peran kelembapan yang direpresentasikan melalui suhu wet-bulb dalam memperkuat karakteristik panas ekstrem, termasuk meningkatnya kejadian malam panas di wilayah tropis lembap (X.-X. Li, 2020a). Pemodelan dan data observasi sejarah juga memperlihatkan bahwa dalam skenario pemanasan global yang berlanjut, kejadian gelombang panas tidak hanya akan menjadi lebih sering tetapi juga lebih lama dan lebih intens, memperluas periode suhu ekstrem yang berpotensi berdampak pada kesehatan masyarakat dan sistem ekologi (Dong et al., 2021). Selain itu, data *reanalysis* suhu maksimum memperluas tren ini dengan menunjukkan kenaikan kejadian ekstrem suhu maksimum yang melintasi pembagian iklim Asia tropis dan monsun, mencerminkan pergeseran pola panas ekstrem yang lebih luas di lintang tropis (Park et al., 2025). Contoh nyata dari pola tersebut muncul pada peristiwa gelombang panas Asia Tenggara tahun 2023, ketika negara-negara di kawasan ini mencatat rekor suhu tertinggi yang belum pernah terjadi sebelumnya, menggarisbawahi bahwa lonjakan suhu ekstrem bukan sekadar tren historis tetapi juga fenomena yang berdampak langsung pada kehidupan dan kesejahteraan masyarakat di masa kini (Lyu et al., 2024).

Organisasi Kesehatan Dunia mengidentifikasi panas ekstrem sebagai ancaman kesehatan lingkungan yang signifikan, dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas terutama pada kelompok rentan dan wilayah beriklim tropis (WHO, 2024). Estimasi kuantitatif global menunjukkan bahwa paparan suhu non-optimal berkontribusi terhadap beban mortalitas yang substansial secara global (Gasparrini et al., 2015; Zhao et al., 2021). Secara fisiologis, suhu tinggi memicu stres termal yang meningkatkan beban sistem kardiovaskular melalui dehidrasi, hemokonsentrasi, peningkatan viskositas darah, respons inflamasi, serta gangguan regulasi tekanan darah. Perubahan ini dapat mengganggu stabilitas hemodinamik dan meningkatkan kerentanan terhadap kejadian serebrovaskular akut, termasuk stroke iskemik maupun hemoragik. Analisis multi-negara yang mencakup ratusan lokasi di berbagai benua menunjukkan bahwa suhu lingkungan yang tidak optimal, termasuk suhu tinggi ekstrem, berasosiasi signifikan dengan peningkatan risiko mortalitas akibat penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular (Gasparrini et al., 2015). Pemodelan beban penyakit global selanjutnya memperkirakan bahwa suhu non-optimal berkontribusi terhadap jutaan kematian setiap tahun, dengan proporsi substansial berasal dari penyebab kardiovaskular, termasuk stroke (Zhao et al., 2021). Dalam konteks negara tropis, paparan suhu tinggi yang berlangsung lebih konsisten sepanjang tahun berpotensi meningkatkan akumulasi stres termal pada populasi, sehingga memperbesar risiko kejadian serebrovaskular. Oleh karena itu, panas ekstrem perlu dipahami tidak hanya sebagai fenomena iklim, tetapi juga sebagai determinan struktural beban penyakit tidak menular di wilayah dengan kerentanan adaptif yang terbatas.

Secara global, bukti epidemiologis menunjukkan bahwa suhu ambien ekstrem, baik panas maupun dingin, berasosiasi dengan peningkatan mortalitas kardiovaskular dan serebrovaskular. Analisis multi-negara yang mencakup lebih dari 700 lokasi di berbagai benua

melaporkan adanya hubungan non-linear antara suhu dan mortalitas, dengan peningkatan risiko pada suhu yang berada jauh di atas maupun di bawah suhu minimum mortalitas (Gasparrini et al., 2015). Bukti yang lebih spesifik terhadap stroke ditunjukkan dalam studi multi-negara terbaru yang melibatkan 522 kota di 25 negara, dengan lebih dari lima juta kematian akibat stroke iskemik dan hemoragik yang dianalisis. Studi tersebut menunjukkan bahwa hari-hari dengan suhu ekstrem baik pada persentil tertinggi maupun terendah berkontribusi terhadap peningkatan mortalitas stroke, dengan dampak panas yang relatif lebih besar pada stroke iskemik dan risiko yang lebih tinggi di negara berpendapatan rendah (Alahmad et al., 2024). Temuan ini memperkuat bukti bahwa suhu ekstrem tidak hanya meningkatkan mortalitas secara umum, tetapi secara spesifik berkaitan dengan risiko kematian akibat stroke dalam berbagai konteks iklim dan tingkat pembangunan.

Selain suhu maksimum siang hari, peningkatan suhu minimum harian yang merefleksikan paparan panas pada malam hari juga dilaporkan berkontribusi terhadap peningkatan risiko mortalitas terkait suhu non-optimal dalam berbagai analisis multi-negara (Gasparrini et al., 2015; Zhao et al., 2021). Meskipun sebagian besar studi berfokus pada mortalitas kardiovaskular secara umum, mekanisme fisiologis yang diidentifikasi—termasuk dehidrasi, peningkatan viskositas darah, disfungsi endotel, dan aktivasi respons inflamasi—secara biologis relevan terhadap patogenesis stroke. Temuan multi-negara terbaru yang secara spesifik menganalisis stroke menunjukkan bahwa suhu ekstrem berasosiasi dengan peningkatan mortalitas stroke iskemik maupun hemoragik, memperkuat posisi panas ekstrem sebagai determinan lingkungan yang berkontribusi terhadap risiko serebrovaskular (Alahmad et al., 2024).

Asia Tenggara merupakan salah satu kawasan dengan kerentanan tinggi terhadap dampak kesehatan akibat peningkatan suhu lingkungan (WHO, 2024). Wilayah Asia Tenggara berada di zona tropis dengan suhu dan kelembapan yang relatif tinggi sepanjang tahun, sehingga paparan panas bersifat persisten dan berpotensi mengalami intensifikasi seiring berlanjutnya perubahan iklim global (Calvin et al., 2023; Dong et al., 2021; Li, 2020). Sejalan dengan temuan tersebut, laporan regional WHO SEARO menegaskan bahwa perubahan iklim memperbesar risiko kesehatan masyarakat melalui peningkatan paparan panas ekstrem, yang berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas, terutama pada populasi rentan (WHO SEARO, 2024). Kerentanan tersebut diperkuat oleh dinamika demografis dan epidemiologis di kawasan ini. Data dari *Global Burden of Disease Study* menunjukkan bahwa penyakit tidak menular, termasuk hipertensi, penyakit jantung, dan stroke, menyumbang proporsi besar terhadap total beban penyakit di negara-negara Asia Tenggara (GBD 2019 Risk Factors Collaborators, 2020). Peningkatan populasi lanjut usia, tingginya prevalensi faktor risiko kardiovaskular, serta dominasi pekerjaan luar ruangan seperti pertanian, konstruksi, dan transportasi meningkatkan kemungkinan paparan panas yang intens dan berkepanjangan pada kelompok rentan (GBD 2019 Risk Factors Collaborators, 2020; WHO SEARO, 2024). Dalam konteks ini, bukti multi-negara menunjukkan bahwa suhu ekstrem berasosiasi dengan peningkatan mortalitas stroke, dengan dampak yang lebih nyata di negara berpendapatan rendah dan menengah (Alahmad et al., 2024). Dengan demikian, interaksi antara perubahan iklim, struktur sosial-ekonomi, dan beban penyakit tidak menular menempatkan Asia Tenggara pada posisi risiko yang kompleks terhadap kejadian serebrovaskular terkait panas (Alahmad et al., 2024; WHO SEARO, 2024).

Laju urbanisasi yang cepat di Asia Tenggara telah mengubah karakteristik lingkungan binaan dan memperkuat fenomena urban heat island melalui peningkatan kepadatan permukiman, berkurangnya ruang terbuka hijau, serta dominasi material penyerap panas. Laporan sintesis terbaru dari Intergovernmental Panel on Climate Change menegaskan bahwa urbanisasi dan perubahan tata guna lahan berkontribusi signifikan terhadap peningkatan suhu lokal serta intensifikasi paparan panas ekstrem di kawasan perkotaan (Calvin et al., 2023).

Analisis global mengenai paparan panas di wilayah urban menunjukkan bahwa peningkatan suhu ekstrem berkorelasi dengan karakteristik morfologi kota dan struktur lingkungan binaan, yang memperbesar risiko kesehatan populasi perkotaan (Vicedo-Cabrera et al., 2021). Dampak suhu ekstrem terhadap mortalitas telah dibuktikan secara konsisten dalam studi multi-negara berskala besar yang mencakup ratusan kota di berbagai benua. Evaluasi sistematis global menunjukkan bahwa suhu non-optimal, khususnya panas ekstrem, berasosiasi signifikan dengan peningkatan mortalitas, termasuk penyebab kardiovaskular dan serebrovaskular (Gasparrini et al., 2015). Pembaruan estimasi beban penyakit global dalam kerangka Global Burden of Disease Study selanjutnya memperkirakan bahwa suhu non-optimal berkontribusi terhadap jutaan kematian setiap tahun, dengan proporsi substansial berasal dari penyakit kardiovaskular (GBD 2019 Risk Factors Collaborators, 2020).

Di Asia Tenggara, kombinasi peningkatan paparan panas akibat urbanisasi, tingginya prevalensi faktor risiko kardiovaskular, serta pertumbuhan populasi lanjut usia menciptakan kondisi kerentanan yang kompleks. Laporan regional World Health Organization menekankan bahwa perubahan iklim meningkatkan risiko kesehatan melalui intensifikasi paparan panas ekstrem di kawasan ini (WHO SEARO, 2024). Dalam konteks tersebut, sintesis bukti yang sistematis menjadi penting untuk menilai secara spesifik hubungan antara panas ekstrem dan kejadian stroke di Asia Tenggara, sesuai dengan pedoman pelaporan tinjauan sistematis yang direkomendasikan secara internasional (Page et al., 2021). Tujuan penelitian ini adalah menyintesis bukti tentang hubungan antara panas ekstrem dan stroke di Asia Tenggara, menyoroti risiko, mekanisme biologis, dan kelompok rentan serta upaya pencegahan terkait perubahan iklim. Kajian ini merangkum risiko stroke dari studi yang menilai paparan suhu ekstrem dan gelombang panas yang menghubungkan panas ekstrem dengan kejadian stroke. Selain itu, kajian ini mengeksplorasi variasi efek panas berdasarkan usia, lokasi perkotaan, dan komorbiditas. Hasilnya diharapkan dapat mendukung kebijakan kesehatan dan adaptasi terhadap perubahan iklim.

METODE

Kajian ini menggunakan pendekatan *systematic narrative literature review* untuk mengevaluasi hubungan antara paparan panas ekstrem dan kejadian stroke di negara-negara Asia Tenggara. Proses identifikasi, penyaringan, dan pelaporan artikel dilakukan mengikuti pedoman PRISMA 2020 guna memastikan transparansi, kelengkapan pelaporan, serta reproduktibilitas proses seleksi studi. Studi yang disertakan adalah penelitian observasional kuantitatif yang menganalisis hubungan antara suhu ambien atau kejadian gelombang panas dengan insidensi, rawat inap, atau mortalitas stroke. Desain yang diterima meliputi studi *time-series*, *case-crossover*, kohort, dan studi ekologi. Artikel eksperimental, laporan kasus, editorial, serta tinjauan non-sistematis dikeluarkan dari seleksi. Kajian ini mencakup penelitian pada populasi manusia di negara-negara Asia Tenggara, termasuk Indonesia, Thailand, Vietnam, Filipina, dan Malaysia. Literatur yang diseleksi dipublikasikan antara Januari 2010 hingga Januari 2025 untuk menangkap bukti yang relevan dengan dinamika perubahan iklim dan tren suhu terkini. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data internasional terindeks, yaitu PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, dan ScienceDirect. Kombinasi kata kunci meliputi “extreme heat”, “heatwave”, “ambient temperature”, “stroke”, dan “cerebrovascular disease”. Seleksi dilakukan dalam dua tahap, yaitu penyaringan judul dan abstrak, diikuti telaah teks lengkap untuk memastikan kesesuaian dengan kriteria inklusi dan eksklusi sesuai pedoman PRISMA.

Paparan panas ekstrem dalam studi yang disertakan umumnya didefinisikan menggunakan ambang persentil suhu lokal (misalnya persentil ke-90 atau ke-95), suhu maksimum harian, maupun indeks gelombang panas yang mempertimbangkan durasi kejadian. Luaran yang

dianalisis meliputi kejadian stroke iskemik dan hemoragik, rawat inap akibat stroke, serta mortalitas terkait stroke. Sebagian besar penelitian menerapkan pendekatan *distributed lag non-linear models* (DLNM) atau regresi Poisson untuk mengestimasi hubungan non-linear antara suhu ambien dan risiko kesehatan, sekaligus menangkap efek keterlambatan paparan terhadap kejadian klinis. Sintesis hasil dilakukan secara naratif dengan mengelompokkan temuan berdasarkan arah hubungan, jenis stroke, serta karakteristik populasi rentan. Meta analisis kuantitatif tidak dilakukan karena adanya heterogenitas definisi paparan dan variasi metodologis antarstudi. Kualitas metodologis penelitian yang disertakan dinilai menggunakan Newcastle–Ottawa Scale (NOS) untuk studi observasional, dengan mempertimbangkan aspek seleksi, komparabilitas, dan penilaian outcome. Karena kajian ini menggunakan data sekunder dari artikel yang telah memperoleh persetujuan etik pada penelitian aslinya, persetujuan etik tambahan tidak diperlukan.

HASIL

Gambaran Kontekstual Nasional

Studi ini memberikan gambaran kontekstual tentang Indonesia untuk mendukung relevansi temuan dari Asia Tenggara. Studi ini menawarkan analisis komparatif tentang iklim dan prevalensi stroke antara daerah pegunungan dan dataran rendah. Pendekatan deskriptif ini menggunakan data nasional resmi, mempertimbangkan faktor-faktor seperti ketinggian dan suhu rata-rata tahunan, sambil bertujuan untuk mengkontekstualisasikan literatur regional dari pada menetapkan hubungan sebab-akibat.

Tabel 1. Perbandingan Karakteristik Iklim dan Prevalensi Stroke di Wilayah Pegunungan dan Wilayah Dataran Rendah Panas di Indonesia

Kelompok Wilayah	Provinsi/Wilayah (Contoh)	Ketinggian Rata-rata	Suhu Rata-rata Tahunan	Prevalensi Stroke (Dewasa)	Sumber Data
Wilayah Pegunungan	Aceh Tengah	>1.000 mdpl	18–22 °C	Relatif lebih rendah dibanding rerata nasional	Risikedas 2018
Wilayah Pegunungan	Tana Toraja (Sulawesi Selatan)	±900 mdpl	19–23 °C	Relatif lebih rendah	Risikedas 2018
Wilayah Pegunungan	Papua Pegunungan	>1.200 mdpl	16–21 °C	Relatif rendah	Profil Kesehatan Provinsi
Wilayah Dataran Rendah Panas	DKI Jakarta	<50 mdpl	27–32 °C	Relatif lebih tinggi dibanding nasional	Risikedas 2018
Wilayah Dataran Rendah Panas	Nusa Tenggara Barat	<100 mdpl	28–33 °C	Relatif tinggi	Risikedas 2018
Wilayah Dataran Rendah Panas	Nusa Tenggara Timur	<100 mdpl	29–34 °C	Tinggi	Risikedas 2018
Nasional	Indonesia	–	26–31 °C	±10,9%	Risikedas 2018

Prevalensi stroke di Indonesia diambil dari Risikedas 2018 dan laporan kesehatan provinsi, sedangkan data tentang suhu dan ketinggian wilayah diperoleh dari BMKG dan BPS. Tabel yang disajikan menggambarkan karakteristik iklim dan distribusi beban stroke di berbagai wilayah Indonesia, tanpa mengindikasikan hubungan sebab-akibat. Tabel 1 memberikan konteks nasional terkait temuan literatur mengenai stroke di Asia Tenggara. Analisis menunjukkan bahwa wilayah pegunungan di Indonesia, dengan suhu rata-rata lebih

rendah, memiliki prevalensi stroke yang lebih kecil dibandingkan dengan wilayah dataran rendah panas dengan suhu lebih tinggi. Meskipun analisis ini bersifat deskriptif dan tidak untuk menyimpulkan sebab-akibat, temuan ini mendukung hasil studi internasional tentang peran suhu sebagai faktor risiko stroke, dan memberikan dasar empiris untuk menjelaskan hubungan antara paparan suhu ekstrem dan kejadian stroke.

Seleksi Studi

Proses seleksi untuk studi ini mengikuti langkah PRISMA 2020 dan dimulai dengan pencarian artikel yang relevan, di mana duplikasi dihapus. Artikel diuji melalui penelaahan judul dan abstrak, dan yang tidak terkait dengan paparan panas ekstrem atau stroke, serta yang tidak berada di Asia Tenggara, dieliminasi. Artikel yang melalui penyaringan ini kemudian dinilai secara mendalam, dan beberapa dijatuhkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi seperti kepastian definisi dan metodologi penelitian. Sebuah sintesis naratif akhirnya dibuat dari studi yang memenuhi kriteria akhir. Alur seleksi studi ini disajikan dalam diagram PRISMA untuk memberikan gambaran transparan mengenai proses identifikasi, penyaringan, dan inklusi artikel dalam kajian ini.

Karakteristik Studi Terpilih

Karakteristik umum studi yang memenuhi kriteria inklusi dirangkum dalam Tabel 1. Studi-studi ini merupakan observasional di Asia Tenggara dengan desain yang bervariasi, periode pengamatan, dan metode pengukuran paparan panas ekstrem. Desain yang paling umum adalah time-series dan kohort retrospektif, menggunakan data suhu harian dan catatan kejadian stroke. Sebagian besar studi menggunakan suhu udara rata-rata atau suhu maksimum harian sebagai indikator paparan panas, sedangkan beberapa menggunakan definisi gelombang panas dengan durasi multi-hari. Luaran stroke didefinisikan melalui diagnosis klinis atau kode penyakit, fokus pada stroke iskemik dan hemoragik. Populasi penelitian mencakup dewasa hingga lanjut usia, mencakup stroke iskemik dan hemoragik. Jangka waktu pengamatan bervariasi dari beberapa tahun hingga lebih dari satu dekade, memungkinkan analisis hubungan suhu dan kejadian stroke. Tabel karakteristik studi menunjukkan bahwa meskipun ada perbedaan metode di antara penelitian, pendekatan yang digunakan tetap sebanding dan relevan untuk analisis naratif. Informasi ini penting untuk memahami konsistensi temuan dan variasi efek yang dilaporkan.

Tabel 2. Karakteristik Studi Terpilih

Penulis (Tahun)	Lokasi Penelitian	Desain Studi	Populasi & Sumber Data	Indikator Paparan Panas	Luaran Stroke	Temuan Utama
Alahmad et al. (2024)	25 negara, termasuk beberapa kota di Asia Tenggara	Time-series multi-city	Data mortalitas nasional dan rumah sakit	Suhu ekstrem harian	Mortalitas stroke	Suhu tinggi berasosiasi dengan peningkatan mortalitas stroke; efek lebih besar pada kelompok rentan sosial-ekonomi (Alahmad et al., 2024)
Sritong-aon et al. (2025)	Thailand	Time-series	Data mortalitas nasional	Rentang suhu harian (DTR)	Mortalitas stroke	Variabilitas suhu meningkatkan risiko kematian akibat stroke, terutama pada

						lansia (Sritong-Aon et al., 2025a)
Sritong-aon et al. (2025)	Thailand	Case-crossover	Data rumah sakit & registri kesehatan	Fluktuasi suhu harian	Stroke akut	Perubahan suhu cepat berkontribusi terhadap kejadian stroke akut (Sritong-Aon et al., 2025b)
Wang et al. (2023)	Multi-negara tropis/subtropis	Meta-analisis & systematic review	Studi observasional publikasi global	Suhu tinggi dan gelombang panas	Stroke morbiditas	Efek suhu tinggi konsisten di wilayah tropis; risiko stroke meningkat seiring kenaikan suhu (Zhu et al., 2024)
Zhao et al. (2021)	Global (referensi regional Asia)	Observasional multicountry	Registri kesehatan nasional & global	Non-optimal & temperature	Mortalitas stroke & kardiovaskular	Suhu ekstrem dan non-optimal berasosiasi dengan peningkatan mortalitas stroke dan penyakit kardiovaskular (Zhao et al., 2021)
Siddiqui et al. (2025)	Negara berpendapatan rendah-menengah (LMICs)	Systematic review	Studi observasional & epidemiologi	Paparan panas ekstrem	Stroke & CVD mortalitas	Bukti kuat bahwa paparan panas ekstrem meningkatkan risiko kematian kardiovaskular termasuk stroke (Siddiqui et al., 2025)

Tabel ini menyajikan ringkasan karakteristik studi empiris yang dianalisis dalam kajian, meliputi lokasi penelitian, desain metodologis, indikator paparan panas, serta luaran stroke yang dilaporkan. Studi yang disertakan menunjukkan variasi pendekatan analisis, namun secara umum mengindikasikan adanya hubungan antara paparan panas ekstrem dan peningkatan risiko kejadian maupun mortalitas stroke, khususnya di wilayah beriklim tropis dan subtropis.

Hubungan Suhu Ekstrem dan Kejadian Stroke

Berdasarkan sintesis lintas studi, paparan suhu ekstrem secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan kejadian stroke. Sejumlah penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa kenaikan suhu harian yang melampaui ambang adaptasi lokal berasosiasi dengan peningkatan risiko mortalitas dan morbiditas stroke (Alahmad et al., 2024). Meta-analisis sistematis yang menggabungkan berbagai studi observasional menunjukkan bahwa setiap kenaikan 1 °C suhu ambien di atas ambang adaptasi lokal berkaitan dengan peningkatan risiko kejadian dan mortalitas stroke sebesar sekitar 1,1 % hingga 1,2 % (Lian et al., 2015). Bukti global lebih lanjut menunjukkan bahwa suhu non-optimal secara konsisten meningkatkan risiko mortalitas kardiovaskular, termasuk stroke, terutama pada populasi lanjut usia dan kelompok rentan

secara sosial-ekonomi (Zhao et al., 2021) Hubungan antara paparan suhu ekstrem dan risiko stroke telah banyak dilaporkan dalam literatur epidemiologi lingkungan. Analisis multi-kota lintas negara menunjukkan bahwa baik suhu tinggi maupun suhu rendah yang melampaui ambang adaptasi lokal berkorelasi dengan peningkatan mortalitas stroke, meskipun besar efeknya bervariasi antar wilayah dan kelompok populasi (Alahmad et al., 2024).

Estimasi beban penyakit global juga mengindikasikan bahwa suhu ambien yang tidak optimal berkontribusi signifikan terhadap mortalitas kardiovaskular, termasuk stroke, dengan proporsi yang bermakna di kawasan Asia Tenggara (Zhao et al., 2021). Temuan serupa dilaporkan dalam studi multicountry yang menunjukkan peningkatan risiko kematian kardiovaskular pada paparan suhu di luar kisaran termal yang sesuai dengan adaptasi populasi setempat (Gasparrini et al., 2015b). Secara sintesis, meta-analisis terbaru memperlihatkan bahwa periode suhu ekstrem berkaitan dengan peningkatan kejadian dan mortalitas stroke, terutama pada kelompok lanjut usia dan individu dengan komorbiditas (Wen et al., 2023). Selain itu, estimasi atribusi mortalitas menunjukkan bahwa sebagian kematian terkait panas dapat dikaitkan dengan perubahan iklim antropogenik, yang memperkuat urgensi pendekatan kesehatan masyarakat berbasis adaptasi iklim (Vicedo-Cabrera et al., 2021).

Variabilitas Efek dan Faktor Risiko

Dampak suhu ekstrem terhadap kejadian stroke menunjukkan variasi yang dipengaruhi oleh karakteristik individu dan konteks lingkungan. Analisis global mengenai mortalitas terkait suhu menunjukkan bahwa kelompok lanjut usia memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap paparan suhu non-optimal, termasuk kematian akibat penyebab serebrovaskular (Zhao et al., 2021). Kerentanan ini berkaitan dengan penurunan kapasitas termoregulasi dan peningkatan beban fisiologis selama paparan panas, yang secara biologis berkontribusi terhadap instabilitas hemodinamik dan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular (Gasparrini et al., 2015). Selain faktor usia dan komorbiditas, determinan sosial-ekonomi turut memodifikasi dampak paparan panas ekstrem. Analisis multi-kota internasional menunjukkan bahwa efek suhu tinggi terhadap mortalitas kardiovaskular cenderung lebih besar pada populasi dengan kondisi sosial ekonomi rendah serta keterbatasan akses terhadap perlindungan termal, seperti pendingin udara dan kualitas hunian yang memadai (Alahmad et al., 2024; Gasparrini et al., 2015) Temuan ini mengindikasikan bahwa kerentanan terhadap suhu ekstrem tidak semata-mata bersifat biologis, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor struktural dan kapasitas adaptasi sosial.

Faktor lingkungan perkotaan turut berkontribusi melalui fenomena urban heat island, yang mempertahankan suhu tinggi bahkan pada malam hari dan memperpanjang periode stres panas kumulatif, sehingga meningkatkan risiko mortalitas terkait suhu (Vicedo-Cabrera et al., 2021). Analisis tren gelombang panas di Asia Tenggara yang memanfaatkan data observasi dan reanalisis menunjukkan adanya peningkatan yang bermakna pada frekuensi, durasi, serta intensitas kejadian panas ekstrem selama periode 1979–2018. Temuan ini mengindikasikan terjadinya intensifikasi karakteristik panas di wilayah tropis lembap (X.-X. Li, 2020b). Data klimatologis nasional menunjukkan adanya tren peningkatan suhu rata-rata tahunan di Indonesia, disertai bertambahnya jumlah hari dengan anomali suhu positif dalam beberapa tahun terakhir, yang mengindikasikan peningkatan paparan populasi terhadap stres termal (Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika [BMKG], 2024). Kajian ini menegaskan bahwa interaksi faktor biologis, sosial, dan lingkungan membentuk kerentanan yang heterogen terhadap paparan panas ekstrem, memperkuat peran suhu sebagai determinan lingkungan risiko stroke di kawasan tropis perkotaan Asia Tenggara.

Mekanisme Molekuler Terkait Panas Ekstrem, HSP70, ROS dan Stroke

Paparan suhu ekstrem memicu respons stres termal seluler yang kompleks melalui aktivasi heat shock response (HSR), yang dimediasi oleh heat shock factor-1 (HSF1) dan meningkatkan

ekspresi heat shock proteins (HSP), terutama HSP70 sebagai protein chaperone yang mempertahankan stabilitas dan pelipatan protein di bawah kondisi stres (Kumar et al., 2026). Peningkatan reactive oxygen species (ROS) merupakan konsekuensi langsung dari stres panas akibat disfungsi mitokondria dan gangguan homeostasis redoks, yang memicu kerusakan lipid, protein, dan DNA intraseluler (L. Li et al., 2017). Secara molekuler, HSP70 tidak hanya berfungsi protektif sebagai chaperone, tetapi juga berperan sebagai regulator keseimbangan redoks dan modulator jalur inflamasi yang dapat berkontribusi pada respons proinflamasi dalam kondisi kerusakan jaringan tertentu (Kumar et al., 2026).

Studi *in vitro* pada sel endotel vaskular menunjukkan bahwa heat stress meningkatkan produksi ROS yang menginduksi apoptosis melalui perubahan fosforilasi ERK serta ubiquitinasi dan degradasi protein antiapoptotik seperti Bcl-2, sehingga berpotensi merusak integritas endotel vascular (L. Li et al., 2017). Disfungsi endotel yang dipicu stres oksidatif ini merupakan salah satu mekanisme patofisiologis awal dalam kejadian stroke iskemik, terutama melalui gangguan autoregulasi dan peningkatan kerentanan terhadap thrombosis (Szyller & Bil-Lula, 2021). Selain itu, HSP70 berinteraksi dengan jalur cedera iskemia/reperfusi di jaringan serebral, di mana ROS memainkan peran sentral dalam memperburuk kerusakan jaringan setelah gangguan aliran (Szyller & Bil-Lula, 2021). Pada kondisi heatstroke berat, aktivasi jalur stres oksidatif dan inflamasi sistemik turut memperkuat kerusakan vaskular dan neuronal melalui mekanisme kematian sel terprogram dan disfungsi mikrosirkulasi (Ferrer & Iba, 2025).

Secara keseluruhan, rangkaian molekuler yang dimulai dari paparan panas ekstrem, aktivasi HSP70, peningkatan ROS, disfungsi endotel, hingga amplifikasi inflamasi dan cedera iskemik serebral merupakan jalur biologis yang secara teoritis dan eksperimental dapat menjembatani stres panas lingkungan dengan peningkatan risiko stroke, khususnya pada individu dengan kapasitas adaptasi fisiologis terbatas (Kumar et al., 2026; Szyller & Bil-Lula, 2021).

Implikasi Sintesis Temuan

Sintesis bukti dari studi regional dan global menunjukkan bahwa paparan suhu ekstrem secara konsisten berasosiasi dengan peningkatan kejadian dan mortalitas stroke di berbagai konteks geografis, termasuk wilayah tropis lembap. Meskipun besaran efek dan bentuk hubungan paparan respons bervariasi antar wilayah dan kelompok populasi, arah asosiasi yang relatif konsisten mengindikasikan bahwa suhu ekstrem merupakan determinan lingkungan yang signifikan dalam dinamika risiko serebrovaskular (Zhao et al., 2021). Di Asia Tenggara, kerentanan terhadap panas ekstrem tidak dapat dilepaskan dari interaksi antara karakteristik iklim tropis, proses penuaan populasi yang progresif, serta intensifikasi lingkungan perkotaan. Populasi lanjut usia, individu dengan komorbiditas kardiovaskular, pekerja luar ruangan, dan penduduk kawasan urban padat menunjukkan kerentanan yang lebih tinggi terhadap dampak kesehatan terkait suhu (Alahmad et al., 2024; Gasparrini et al., 2015). Variasi besaran risiko antar wilayah mencerminkan heterogenitas kerentanan biologis dan struktural, namun konsistensi arah hubungan memperkuat argumentasi bahwa suhu ekstrem berperan sebagai faktor risiko lingkungan yang relevan dalam konteks regional (Wen et al., 2023).

Secara fisiopatologis, hubungan tersebut didukung oleh mekanisme stres termal sistemik, perubahan hemodinamik, peningkatan viskositas darah, disfungsi endotel, serta aktivasi respons inflamasi dan stres oksidatif yang berkontribusi terhadap instabilitas serebrovaskular (Dong et al., 2021; X.-X. Li, 2020). Dengan demikian, suhu ekstrem tidak hanya berfungsi sebagai pemicu eksternal, tetapi juga sebagai faktor yang memperberat kondisi vaskular yang telah ada sebelumnya. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan bahwa suhu ekstrem perlu diposisikan sebagai komponen integral dalam kerangka determinan lingkungan risiko stroke di kawasan tropis, khususnya Asia Tenggara. Integrasi perspektif kesehatan iklim ke dalam

perencanaan kesehatan masyarakat, penguatan sistem surveilans penyakit terkait suhu, serta strategi adaptasi berbasis bukti menjadi langkah krusial dalam merespons dinamika risiko yang semakin kompleks (Calvin et al., 2023a; WHO SEARO, 2024).

PEMBAHASAN

Sintesis literatur dalam kajian ini menunjukkan bahwa paparan suhu ekstrem berkorelasi dengan peningkatan kejadian serta mortalitas stroke, suatu pola yang konsisten dengan temuan epidemiologis global terkait suhu non-optimal dan kematian kardiovaskular (Gasparrini et al., 2015; Zhao et al., 2021). Beban stroke tetap menjadi salah satu penyebab utama kematian dan disabilitas global, dengan kontribusi yang besar di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah, termasuk kawasan Asia Tenggara, sebagaimana dilaporkan dalam pembaruan Global Burden of Disease Study 2021 (Feigin et al., 2024). Estimasi tersebut menunjukkan bahwa stroke terus menyumbang proporsi signifikan terhadap mortalitas dan disability-adjusted life years (DALYs) secara regional. Dalam konteks wilayah tropis lembap, paparan suhu tinggi berpotensi menjadi determinan lingkungan yang memperberat beban tersebut melalui peningkatan risiko kejadian serebrovaskular, khususnya pada populasi rentan.

Variasi besaran risiko antarstudi menunjukkan bahwa efek suhu tidak bersifat homogen, melainkan dipengaruhi oleh karakteristik demografis, kapasitas adaptasi populasi, serta konteks sosial dan lingkungan setempat (Gasparrini et al., 2015b; Zhao et al., 2021). Negara-negara Asia Tenggara menghadapi tantangan tambahan berupa peningkatan frekuensi dan intensitas kejadian panas ekstrem yang terdokumentasi dalam laporan iklim global (Calvin et al., 2023; Vicedo-Cabrera et al., 2021). Kondisi ini memperkuat relevansi analisis risiko stroke berbasis lingkungan di kawasan tropis dengan paparan panas yang tinggi sepanjang tahun. Meskipun sebagian besar bukti berasal dari studi observasional sehingga tidak memungkinkan penetapan hubungan sebab-akibat secara langsung, konsistensi arah asosiasi lintas wilayah memberikan dasar epidemiologis yang kuat (Gasparrini et al., 2015). Secara biologis, paparan panas diketahui memicu stres termal sistemik, perubahan hemodinamik, serta gangguan fungsi vaskular yang secara teoritis dapat meningkatkan risiko kejadian serebrovaskular, sehingga memberikan plausibilitas mekanistik terhadap temuan epidemiologis tersebut (Zhao et al., 2021).

Dengan mempertimbangkan dinamika perubahan iklim global, integrasi faktor suhu ekstrem dalam perencanaan kesehatan masyarakat menjadi semakin penting. Laporan sintesis terbaru dari Intergovernmental Panel on Climate Change menegaskan peningkatan kejadian gelombang panas di berbagai kawasan tropis, termasuk Asia Tenggara (Calvin et al., 2023). Sejalan dengan itu, rekomendasi kebijakan kesehatan global menekankan pentingnya sistem peringatan dini berbasis cuaca, perlindungan kelompok rentan, dan penguatan kapasitas layanan kesehatan selama periode suhu tinggi (WHO, 2024). Secara keseluruhan, temuan ini mendukung perlunya pendekatan preventif yang mempertimbangkan suhu ekstrem sebagai determinan lingkungan risiko stroke di kawasan tropis, tanpa mengabaikan keterbatasan metodologis yang melekat pada studi observasional.

Implikasi Kebijakan dan Kesiapsiagaan Iklim

Temuan dalam kajian ini mengindikasikan bahwa paparan panas ekstrem layak dipertimbangkan sebagai determinan lingkungan yang relevan dalam dinamika kejadian stroke di wilayah tropis. Meskipun sebagian besar bukti yang tersedia berasal dari studi observasional, konsistensi arah asosiasi yang dilaporkan pada berbagai konteks geografis memberikan dasar epidemiologis yang cukup untuk memasukkan variabel suhu dalam kerangka perencanaan kesehatan masyarakat (Gasparrini et al., 2015; Zhao et al., 2021). Di Indonesia dan kawasan Asia Tenggara, peningkatan frekuensi serta intensitas kejadian panas ekstrem telah

terdokumentasi dalam laporan iklim global terbaru (Calvin et al., 2023). Kondisi tersebut memperkuat urgensi integrasi informasi meteorologis ke dalam sistem surveilans kesehatan guna meningkatkan kesiapsiagaan layanan selama periode suhu tinggi. Integrasi lintas data ini berpotensi mendukung perencanaan kapasitas fasilitas kesehatan, terutama pada populasi dengan risiko tinggi terhadap gangguan serebrovaskular.

Pengembangan sistem peringatan dini berbasis cuaca, penyusunan panduan perlindungan kelompok rentan, serta penguatan respons layanan kesehatan selama periode panas ekstrem dapat dipertimbangkan sebagai langkah adaptif yang proporsional dengan tingkat evidensi yang tersedia. Pendekatan ini tidak dimaksudkan untuk menyatakan hubungan kausal secara langsung, melainkan sebagai respons preventif berbasis risiko terhadap pola asosiasi yang konsisten. Pendekatan lintas sektor juga menjadi krusial, mengingat paparan panas dipengaruhi oleh tata ruang perkotaan, kepadatan hunian, akses terhadap perlindungan termal, serta kondisi sosial ekonomi. Laporan global mengenai perubahan iklim dan kesehatan menekankan pentingnya integrasi strategi adaptasi iklim dalam kebijakan kesehatan untuk mengurangi beban penyakit tidak menular, termasuk penyakit kardiovaskular (Calvin et al., 2023b; WHO, 2024). Secara keseluruhan, adaptasi terhadap peningkatan suhu ekstrem dapat diposisikan sebagai bagian dari strategi jangka panjang dalam pengendalian penyakit serebrovaskular di kawasan tropis, dengan tetap mempertimbangkan keterbatasan metodologis bukti yang ada dan kebutuhan akan penelitian longitudinal yang lebih mendalam.

KESIMPULAN

Tinjauan literatur sistematis menunjukkan bahwa suhu ekstrem di Asia Tenggara berkaitan dengan peningkatan stroke dan kematian, terutama pada lansia dan individu dengan masalah jantung. Bukti berasal dari studi observasional yang tidak dapat menentukan kausalitas tetapi menunjukkan konsistensi dalam pola ini. Di kawasan ini, peningkatan gelombang panas dan suhu tinggi menciptakan stres panas yang lebih lama dibandingkan wilayah lain. Risiko stroke dipengaruhi oleh faktor biologis, demografi, dan lingkungan, sehingga bukan hanya masalah cuaca. Bukti menunjukkan bahwa stres panas dapat memengaruhi kesehatan melalui sejumlah mekanisme biologis yang relevan dengan stroke. Temuan ini menunjukkan perlunya memasukkan suhu ekstrem dalam rencana pencegahan stroke. Adaptasi seperti sistem peringatan dini dan perlindungan bagi yang rentan dapat menjadi langkah pencegahan yang penting. Penelitian mendatang perlu fokus pada data iklim yang lebih baik dan pemisahan jenis stroke untuk mendukung kebijakan kesehatan lokal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dengan penuh hormat dan rasa syukur, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing yang telah dengan sabar membimbing, memberikan arahan, motivasi, serta ilmu yang sangat berarti selama proses penyusunan tugas ini. Dukungan, kritik yang membangun, dan bimbingan akademik yang diberikan menjadi bagian penting dalam penyelesaian penelitian ini. Semoga segala kebaikan dan ilmu yang telah diberikan menjadi amal jariyah dan mendapatkan balasan yang setimpal dari Allah SWT.

DAFTAR PUSTAKA

Alahmad, B., Khraishah, H., Kamineni, M., Royé, D., Papatheodorou, S. I., Maria Vicedo-Cabrera, A., Guo, Y., Lavigne, E., Armstrong, B., Sera, F., Bernstein, A. S., Zanobetti, A., Garshick, E., Schwartz, J., Bell, M. L., Al-Mulla, F., Koutrakis, P., & Gasparrini, A.

- (2024). Extreme Temperatures and Stroke Mortality: Evidence from A Multi-Country Analysis. *Stroke*, 55(7), 1847–1856. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.045751>.
- Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika [BMKG]. (2024). *Anomali Suhu Udara Rata-Rata Tahun 2023—Klimatologi—BMKG*. BMKG - Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika. <https://www.bmkg.go.id/iklim/anomali-suhu-udara-rata-rata-tahun-2023>
- BMKG - Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika. (2024). *BMKG - Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika*. BMKG - Badan Meteorologi, Klimatologi, dan Geofisika. <https://www.bmkg.go.id/>
- Calvin, K., Dasgupta, D., Krinner, G., Mukherji, A., Thorne, P. W., Trisos, C., Romero, J., Aldunce, P., Barrett, K., Blanco, G., Cheung, W. W. L., Connors, S., Denton, F., Diongue-Niang, A., Dodman, D., Garschagen, M., Geden, O., Hayward, B., Jones, C., Ha, M. (with Lee, H.). (2023a). *IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland*. (P. Arias, M. Bustamante, I. Elgizouli, G. Flato, M. Howden, C. Méndez-Vallejo, J. J. Pereira, R. Pichs-Madruga, S. K. Rose, Y. Saheb, R. Sánchez Rodríguez, D. Ürge-Vorsatz, C. Xiao, N. Yassaa, J. Romero, J. Kim, E. F. Haites, Y. Jung, R. Stavins, ... C. Péan, Eds.; First). Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). <https://doi.org/10.59327/IPCC/AR6-9789291691647>.
- Calvin, K., Dasgupta, D., Krinner, G., Mukherji, A., Thorne, P. W., Trisos, C., Romero, J., Aldunce, P., Barrett, K., Blanco, G., Cheung, W. W. L., Connors, S., Denton, F., Diongue-Niang, A., Dodman, D., Garschagen, M., Geden, O., Hayward, B., Jones, C., Ha, M. (with Lee, H.). (2023b). *IPCC, 2023: Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland*. (P. Arias, M. Bustamante, I. Elgizouli, G. Flato, M. Howden, C. Méndez-Vallejo, J. J. Pereira, R. Pichs-Madruga, S. K. Rose, Y. Saheb, R. Sánchez Rodríguez, D. Ürge-Vorsatz, C. Xiao, N. Yassaa, J. Romero, J. Kim, E. F. Haites, Y. Jung, R. Stavins, ... C. Péan, Eds.; First). Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). <https://doi.org/10.59327/IPCC/AR6-9789291691647>
- Dong, Z., Wang, L., Sun, Y., Hu, T., Limsakul, A., Singhruck, P., & Pimonsree, S. (2021). Heatwaves in Southeast Asia and Their Changes in a Warmer World. *Earth's Future*, 9(7), e2021EF001992. <https://doi.org/10.1029/2021EF001992>
- Feigin, V. L., Abate, M. D., Abate, Y. H., ElHafeez, S. A., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdelkader, A., Abdelmaseh, M., Abd-Elsalam, S., Abdi, P., Abdollahi, A., Abdoun, M., Abd-Rabu, R., Abdulah, D. M., Abdullahi, A., Abebe, M., Zuñiga, R. A. A., Abhilash, E. S., Abiodun, O. O., Murray, C. J. L. (2024). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*, 23(10), 973–1003. [https://doi.org/10.1016/S1473-4422\(24\)00369-7](https://doi.org/10.1016/S1473-4422(24)00369-7).
- Ferrer, R., & Iba, T. (2025). Molecular Mechanisms of Heatstroke: Pathophysiology and Cell Death Pathways. *Juntendo Medical Journal*, 71(5), 308–312. <https://doi.org/10.14789/ejmi.JMJ25-0023-P>.
- GA Wells, B. S., D. O'Connell, J. Peterson, V. Welch, M. Losos, P. Tugwell. (2014). *Newcastle-Ottawa Scale (NOS) | Ottawa Hospital Research Institute*. <https://ohri.ca/En/Who-We-Are/Core-Facilities-and-Platforms/Ottawa-Methods-Centre/Newcastle-Ottawa-Scale>. <https://ohri.ca/en/who-we-are/core-facilities-and-platforms/ottawa-methods-centre/newcastle-ottawa-scale>
- Gasparrini, A. (2011). Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package dlrm. *Journal of Statistical Software*, 43, 1–20. <https://doi.org/10.18637/jss.v043.i08>

- Gasparrini, A., Guo, Y., Hashizume, M., Lavigne, E., Zanobetti, A., Schwartz, J., Tobias, A., Tong, S., Rocklöv, J., Forsberg, B., Leone, M., De Sario, M., Bell, M. L., Guo, Y.-L. L., Wu, C., Kan, H., Yi, S.-M., De Sousa Zanotti Stagliorio Coelho, M., Saldiva, P. H. N., ... Armstrong, B. (2015a). Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: A multicountry observational study. *The Lancet*, 386(9991), 369–375. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62114-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62114-0).
- Gasparrini, A., Guo, Y., Hashizume, M., Lavigne, E., Zanobetti, A., Schwartz, J., Tobias, A., Tong, S., Rocklöv, J., Forsberg, B., Leone, M., De Sario, M., Bell, M. L., Guo, Y.-L. L., Wu, C., Kan, H., Yi, S.-M., De Sousa Zanotti Stagliorio Coelho, M., Saldiva, P. H. N., Armstrong, B. (2015b). Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: A multicountry observational study. *The Lancet*, 386(9991), 369–375. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62114-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62114-0)
- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 396(10258), 1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- Kumar, P. S., Kodi, T., Gopinathan, A., Byregowda, B. H., Nandakumar, K., & Kishore, A. (2026). New Insights on Heat Shock Proteins as Regulators of Reactive Oxygen Species Across Various Stressors in Diseases. *Cell Biochemistry and Function*, 44(2), e70173. <https://doi.org/10.1002/cbf.70173>
- Li, L., Tan, H., Yang, H., Li, F., He, X., Gu, Z., Zhao, M., & Su, L. (2017). Reactive oxygen species mediate heat stress-induced apoptosis via ERK dephosphorylation and Bcl-2 ubiquitination in human umbilical vein endothelial cells. *Oncotarget*, 8(8), 12902–12916. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14186>
- Li, X.-X. (2020a). Heat wave trends in Southeast Asia during 1979–2018: The impact of humidity. *Science of The Total Environment*, 721, 137664. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137664>.
- Li, X.-X. (2020b). Heat wave trends in Southeast Asia during 1979–2018: The impact of humidity. *Science of The Total Environment*, 721, 137664. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137664>.
- Lian, H., Ruan, Y., Liang, R., Liu, X., & Fan, Z. (2015). Short-Term Effect of Ambient Temperature and the Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(8), 9068–9088. <https://doi.org/10.3390/ijerph120809068>.
- Lyu, Y., Wang, J., Zhi, X., Wang, X., Zhang, H., Wen, Y., Park, E., Lee, J., Wan, X., Zhu, S., & Dung, D. T. (2024). The characterization, mechanism, predictability, and impacts of the unprecedented 2023 Southeast Asia heatwave. *Npj Climate and Atmospheric Science*, 7(1), 246. <https://doi.org/10.1038/s41612-024-00797-w>.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- Park, J., Simon Wang, S.-Y., Kim, H., Jeong, J.-H., Utsumi, N., Moon, S., & Yoon, J.-H. (2025). Divergent trends of Tmax-based and Tw-based heat extremes across Asia's climatic divide. *Climatic Change*, 178(10), 182. <https://doi.org/10.1007/s10584-025-04035-x>.
- Sherwood, S. C., & Huber, M. (2010). An adaptability limit to climate change due to heat stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(21), 9552–9555. <https://doi.org/10.1073/pnas.0913352107>.

- Siddiqui, S. A., Thiam, S., Houndodjade, C., Murage, P., & Bonell, A. (2025). A systematic review and meta-analysis of the impact of environmental heat exposure on cardiovascular diseases, chronic respiratory diseases and diabetes mellitus in low- & middle-income countries. *Environmental Research*, 282, 121980. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.121980>.
- Sritong-Aon, C., Phosri, A., Sihabut, T., & Prechthai, T. (2025a). Burden of mortality attributable to diurnal temperature range in Thailand: A nationwide case-crossover analysis from 2007 to 2021. *Tropical Medicine and Health*, 53(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s41182-025-00761-1>.
- Sritong-Aon, C., Phosri, A., Sihabut, T., & Prechthai, T. (2025b). Temporal relationship between ambient temperature and non-accidental mortality in Thailand as evidence of inadequate adaptation to heat. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 299, 118434. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118434>.
- Szyller, J., & Bil-Lula, I. (2021). Heat Shock Proteins in Oxidative Stress and Ischemia/Reperfusion Injury and Benefits from Physical Exercises: A Review to the Current Knowledge. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 6678457. <https://doi.org/10.1155/2021/6678457>.
- Vicedo-Cabrera, A. M., Scovronick, N., Sera, F., Royé, D., Schneider, R., Tobias, A., Astrom, C., Guo, Y., Honda, Y., Hondula, D. M., Abrutzky, R., Tong, S., Coelho, M. de S. Z. S., Saldiva, P. H. N., Lavigne, E., Correa, P. M., Ortega, N. V., Kan, H., Osorio, S., ... Gasparrini, A. (2021). The burden of heat-related mortality attributable to recent human-induced climate change. *Nature Climate Change*, 11(6), 492–500. <https://doi.org/10.1038/s41558-021-01058-x>.
- Wen, J., Zou, L., Jiang, Z., Li, Y., Tao, J., Liu, Y., Fu, W., Bai, X., & Mao, J. (2023). Association between ambient temperature and risk of stroke morbidity and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Behavior*, 13(7), e3078. <https://doi.org/10.1002/brb3.3078>.
- WHO. (2024). *Heat and health*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/Climate-Change-Heat-and-Health?> <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/Climate-Change-Heat-and-Health?>
- WHO SEARO. (2024). *The Work of WHO in the South-East Asia Region, Report of the Regional Director, 1 January-31 December 2023*. <https://iris.who.int/items/e0db6fa-f3e58-44ae-bd5a-a4608bcf1e5a>.
- Zhao, Q., Guo, Y., Ye, T., Gasparrini, A., Tong, S., Overcenco, A., Urban, A., Schneider, A., Entezari, A., Vicedo-Cabrera, A. M., Zanobetti, A., Analitis, A., Zeka, A., Tobias, A., Nunes, B., Alahmad, B., Armstrong, B., Forsberg, B., Pan, S.-C., Li, S. (2021). Global, regional, and national burden of mortality associated with non-optimal ambient temperatures from 2000 to 2019: A three-stage modelling study. *The Lancet Planetary Health*, 5(7), e415–e425. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00081-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00081-4).
- Zhu, S., Zhang, J., Liu, C., Li, D., Hong, Y., & Zhang, F. (2024). Global burden of non-optimal temperature attributable stroke: The long-term trends, population growth and aging effects. *Preventive Medicine*, 178, 107813. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2023.107813>.