

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang disebabkan oleh adanya plak yang terakumulasi di dalam arteri koroner yang menyuplai oksigen ke otot jantung. Penyakit ini tergolong dalam penyakit kardiovaskuler yang paling umum terjadi dimana didapatkan kelainan pada jantung dan pembuluh darah. Di dalamnya terdapat stroke, penyakit jantung rematik dan kondisi lainnya.<sup>1</sup>

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2016, Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Dari 56,9 juta kematian, 41 juta diantaranya (71%) disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler (31%), kanker (16%), penyakit pernapasan kronis (7%) dan diabetes (3%). WHO juga melaporkan bahwa kematian karena penyakit kardiovaskuler berjumlah 17,9 juta dengan masalah utama adalah penyakit jantung iskemik dan stroke. Sedangkan di Indonesia dari total kematian 1.863.000 pada tahun 2016, 35% diantaranya disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler.<sup>2</sup>

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi penyakit jantung di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5%, dengan proporsi perempuan 1,6% dan laki-laki 1,3%. Penderita terbanyak terdapat di Provinsi Kalimantan Utara sebanyak 2,3% dan terendah di Nusa Tenggara Timur sebanyak 0,7%.<sup>3</sup>

Derajat PJK dibagi menjadi beberapa kategori. Berdasarkan stenosis pada lumen arteri koroner, PJK dikategorikan menjadi 3 kelompok, yaitu tidak terdapat stenosis (0% stenosis), stenosis non-obstruktif (1-49% stenosis) dan stenosis obstruktif ( $\geq 50\%$  stenosis) pada pembuluh darah epikardial.<sup>4</sup> Mengacu pada *Vessel Score*, *vessel disease* didefinisikan dengan adanya stenosis  $\geq 50\%$  pada pembuluh darah utama jantung yang terdiri atas arteri LAD (*Left Anterior Descending Artery*), LCX (*Left Circumflex Artery*), dan RCA (*Right Coronary Artery*) yang dikategorikan menjadi *one*, *two* atau *three vessel disease*. *One vessel disease* (1 VD), yaitu stenosis  $\geq 50\%$  pada satu pembuluh darah jantung, *two*

*vessel disease* (2 VD), yaitu stenosis  $\geq 50\%$  pada dua pembuluh darah jantung, sedangkan *three vessel disease* (3 VD), yaitu stenosis  $\geq 50\%$  pada tiga pembuluh darah jantung.<sup>5</sup>

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular yang paling sering ditemukan di dunia dan menjadi faktor risiko mayor independen pada PJK.<sup>6</sup> Sebagai salah satu faktor terbentuknya aterosklerosis, penderita hipertensi lebih umum untuk memiliki plak pada sirkulasi koroner sebagai *one, two* atau *three vessel disease*, dibandingkan dengan kelompok tidak hipertensi.<sup>7</sup>

Tekanan darah tinggi atau biasa disebut sebagai hipertensi, mengenai jutaan orang di dunia.<sup>7</sup> Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah lebih dari nilai normal, yang dapat diklasifikasikan menjadi hipertensi derajat I dengan tekanan darah sistol (TDS) 130-139 mmHg dan tekanan darah diastol (TDD) 80-89 mmHg, atau derajat 2 dengan TDS  $\geq 140$  mmHg atau TDD  $\geq 90$  mmHg.<sup>8</sup>

Data *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) menyebutkan bahwa hipertensi meningkat secara dramatis seiring bertambahnya usia, lebih tinggi pada wanita (32%) dibandingkan dengan laki-laki (19%) dan lebih tinggi pada ras kulit hitam (36%) dibandingkan dengan ras kulit putih (21%), orang Asia maupun Amerika Hispanik, serta  $>50\%$  kematian dari PJK dan *stroke* terjadi pada penderita hipertensi.<sup>8</sup>

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi hipertensi berdasarkan diagnosis dokter tahun 2018 pada penduduk usia  $\geq 18$  tahun berjumlah 34,1% dengan insidensi tertinggi di provinsi Sulawesi Utara (13,2%) dan terendah di Papua (4,4%). Menurut jenis kelamin, hipertensi lebih banyak pada perempuan (36,9%) dibandingkan dengan laki-laki (31,3%).<sup>3</sup>

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh AHA pada tahun 2017, didapatkan hasil kelompok hipertensi memiliki prevalensi yang lebih tinggi untuk didaparkannya stenosis obstruktif pada satu, dua atau tiga pembuluh darah koroner dengan nilai  $p < 0,001$ , serta memiliki  $\geq 50\%$  stenosis pada arteri proksimal dan media, dan juga pada cabang samping.<sup>4</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, Manado, mendapatkan hasil adanya hubungan antara hipertensi dengan kejadian PJK.

Kelompok hipertensi lebih berisiko 2,667 kali menderita PJK dibandingkan dengan yang tidak menderita hipertensi.<sup>9</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas dan banyaknya kematian yang berhubungan dengan hipertensi dan PJK di dunia, maka akan dilakukan penelitian untuk mencari hubungan antara riwayat hipertensi dan derajat hipertensi dan PJK.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah

1. Apakah riwayat hipertensi berhubungan dengan PJK *one vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.
2. Apakah riwayat hipertensi berhubungan dengan PJK *two vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.
3. Apakah riwayat hipertensi berhubungan dengan PJK *three vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.
4. Apakah derajat hipertensi berhubungan dengan PJK *one, two, dan three vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan riwayat hipertensi dan derajat hipertensi dengan PJK *one, two, dan three vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan *Coronary Angiography* di Rumah Sakit swasta "X" Kota Bandung periode Agustus 2018 sampai dengan Juli 2019.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat akademis

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah sebagai referensi dalam penelitian selanjutnya mengenai PJK dan hipertensi, selain itu data dan hasil yang

didapatkan dapat digunakan sebagai sumber informasi mengenai hubungan antara PJK dengan riwayat hipertensi dan derajat berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-Angiografi.

#### **1.4.2 Manfaat praktis**

Manfaat bagi masyarakat dan tenaga kesehatan adalah hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk mengantisipasi faktor yang dapat menimbulkan PJK.

### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis**

#### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

PJK telah berkembang selama beberapa dekade dan telah menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. PJK memiliki banyak faktor risiko, di antaranya hipertensi, dislipidemia, obesitas dan resistensi insulin, serta mengakibatkan disfungsi endotel yang berujung pada infark miokard, penyakit kantung koroner kronis, remodel ventrikel kiri dan terutama gagal jantung.<sup>10</sup>

Tekanan darah yang melebihi nilai normal dalam waktu yang lama menyebabkan kerusakan pembuluh darah secara perlahan-lahan tetapi progresif. Tekanan darah tinggi akan mengaktifkan sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) dengan melibatkan beberapa organ seperti hepar, paru-paru dan ginjal yang memiliki efek pada organ-organ lainnya yang berpengaruh pada tekanan darah, serta salah satu mekanisme yang paling berkontribusi pada disfungsi endotel dan remodel pembuluh darah.<sup>10</sup>

Angiotensin II pada sirkulasi akan mendukung sekresi mediator pro-inflamasi dan aktivasi sel inflamasi yang akan menjadi kunci utama terbentuknya plak aterosklerosis pada pembuluh darah.<sup>11</sup> Angiotensin II akan mengurangi enzim *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-Oxidase* (NADPH-Oxidase), *xanthin oxidase*, *cyclo-oxygenase*, dan menurunkan aktivitas detoksifikasi enzim *superoxide dismutase* yang akan berikatan dengan *Nitric Oxide* (NO) sehingga

NO bebas dalam pembuluh darah sedikit. Berkurangnya ketersediaan NO merupakan salah satu mekanisme terjadinya disfungsi endotel dan hipertensi.<sup>12</sup>

Angiotensin II yang bekerja pada reseptor Angiotensin I mengaktifkan beberapa jalur dengan tujuan proliferasi dan hipertrofi sel, sehingga mengakibatkan ekspresi autokrin *Growth Factor*, serta mendukung oksidasi *Low-Density Lipoprotein* (LDL) untuk diambil oleh sel endotel dan otot polos pembuluh darah, menyebabkan aktivasi *Mitogen Activated Protein* (MAP) kinase yang akan merangsang adhesi dan aktivasi sel inflamasi, seperti monosit.<sup>10</sup>

Aterosklerosis terbentuk dari adanya penebalan lapisan intima pembuluh darah yang berlanjut menjadi lesi inflamasi yang disebut sebagai *intimal xanthomatous plaque* atau *fatty streak* yang semula merupakan *foam cell* dari monosit yang bersirkulasi di pembuluh darah dan dari pengambilan lemak oleh sel otot polos. Lesi awal muncul dari sel otot polos pembuluh darah yang mati di suatu daerah '*lipid pools*' yang disebut sebagai penebalan patologis lapisan intima atau *Pathologic Intimal Thickening* (PIT) akibat disfungsi endotel. PIT dianggap sebagai perubahan progresif paling awal, dimulai dengan terbentuknya sel otot polos dekat lumen yang tertanam bersama hyaluronan, proteoglikan dan matriks kolagen tipe III. Lesi biasanya berada di bagian proksimal ke media yang tercampur dengan lemak murni dan kolesterol bebas.<sup>13</sup>

Tanda penting PIT lainnya adalah akumulasi makrofag pada lumen dekat percabangan yang dikaitkan dengan tahap lebih lanjut dari penyakit. *Lipid pools* juga menunjukkan kolesterol bebas berupa kristal halus dengan derajat berbeda-beda. Terbentuk dari lesi *lipid pools* pada PIT, fibroatheroma terdiri dari inti nekrotik aseluler yang berisi debris sel dengan infiltrasi makrofag. Fibroatheroma diklasifikasikan menjadi nekrosis awal dan lanjut yang menjelaskan perkembangan inti nekrotik. Nekrosis awal dikenali dengan adanya infiltrasi makrofag ke dalam *lipid pools* bertepatan dengan peningkatan substansi kolesterol bebas dan pengurangan matriks ekstraseluler. Mayoritas makrofag pada area inti nekrotik menunjukkan kematian sel secara apoptosis.<sup>13</sup>

Berdasarkan bentuk, penipisan *fibrous cap* merupakan hal utama yang dapat dikenali dari ketidakstabilan lesi yang ditandai dengan adanya infiltrasi makrofag

bersamaan dengan pelepasan *Matrix Metallo-Proteinase* (MMP) yang semakin melemahkan *cap*. Faktor lainnya adalah mikrokalsifikasi dan akumulasi besi di dalam *fibrous cap* dan kematian makrofag. MMP memodulasi fungsi sel pembuluh darah termasuk aktivasi, proliferasi, migrasi dan kematian sel, serta angiogenesis, penyembuhan dan desktruksi matriks ekstraseluler.<sup>13</sup>

Ketika *fibrous cap* rusak, isi inti nekrotik seperti lemak, jaringan dan faktor prokoagulan akan terbuka ke dalam sirkulasi dan menyebabkan awal mula kaskade koagulasi yang melibatkan platelet. Ruptur plak aterosklerosis sering dianggap sebagai penyebab utama kematian koroner mendadak, penyebab lainnya adalah erosi superfisial dari plak. Trombus pada lesi erosi terbatas pada permukaan lumen tanpa fisura dan tanpa mengenai inti nekrotik di bawahnya. Erosi ditandai dengan hilangnya permukaan endotel yang luas.<sup>13</sup>

Trombosis dari ruptur plak ataupun erosi akan berlanjut pada proses penyembuhan atau sebaliknya menjadi infark miokard akut, *unstable angina*, atau kematian mendadak. Ruptur plak yang telah sembuh terdeteksi oleh mikroskop dengan adanya *fibrous cap* yang rusak yang di atasnya terdapat lapisan hasil perbaikan yang berisi sel otot polos, proteoglikan, dan kolagen. Frekuensi penyembuhan plak meningkat bertepatan dengan besarnya penyempitan lumen.<sup>13</sup>

Pada pasien hiperkholesterolemia, DM, perokok, hipertensi, telah terjadi disfungsi endothelial lebih dahulu sebelum terbentuk atherosclerosis. Abnormal fungsi endotel dapat terjadi melalui 2 jalan, yaitu dengan vasokonstriksi arteri koroner yang tak diinginkan atau tidak adanya substansi antitrombin. Substansi vasodilator juga tidak dapat bekerja karena endothelial yang rusak tidak dapat memproduksi dengan baik, sehingga lebih predominan substansi vasokonstriktor yang memperparah penyempitan pembuluh darah. Endotel juga menghasilkan substansi antitrombotik untuk menyeimbangkan agregasi trombosit saat melepaskan substansi vasodilator seperti NO dan prostasiklin. Namun bila substansi vasodilator berkurang, produksi antitrombotik juga menipis yang justru meningkatkan koagulasi dan vasokonstriksi sehingga menimbulkan oklusi.<sup>14</sup>

Oklusi trombus yang masuk ke pembuluh darah jantung dan menyebabkan stenosis  $\geq 50\%$  pada saat pemeriksaan cor-angiografi maka disebut penyakit

jantung koroner. Stenosis  $\geq 50\%$  yang terkena pada satu di antara pembuluh darah utama jantung LCX, RCA atau LAD disebut *one vessel disease*. Apabila terkena pada dua dari tiga pembuluh darah utama jantung, maka disebut sebagai *two vessel disease*. Apabila terkena ketiga pembuluh darah utama jantung, disebut *three vessel disease*.<sup>15</sup>

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, perlu diteliti faktor-faktor hipertensi yang berhubungan dengan PJK dengan pokok pembahasan:

1. Riwayat hipertensi berhubungan dengan PJK *one vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.
2. Riwayat hipertensi berhubungan dengan PJK *two vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.
3. Riwayat hipertensi berhubungan dengan PJK *three vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.
4. Derajat hipertensi berhubungan dengan PJK *one, two, dan three vessel disease* berdasarkan hasil pemeriksaan Cor-angiografi.