

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan jenis penyakit tidak menular yang paling tinggi menyebabkan kematian (35%) baik di negara maju maupun negara berkembang. Penyakit ini menyebabkan lebih dari 75% kematian di negara berkembang yang berpenghasilan rendah sampai sedang. 7,4 juta kematian disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK) dan 6,7 juta disebabkan oleh stroke.<sup>1,2</sup>

PJK merupakan gangguan fungsi jantung diakibatkan otot jantung kekurangan suplai darah karena terjadi penyumbatan pada pembuluh darah koroner. Sumbatan ini disebabkan oleh suatu proses pembentukan *plaque* akibat kerusakan lapisan dinding pembuluh darah/aterosclerosis.<sup>3</sup> Angiografi koroner dengan tomografi komputer sering digunakan untuk mengevaluasi pasien dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner. Derajat keparahan stenosis dapat dibedakan dengan menggunakan *Society of Cardiovascular Computed Tomography grading scale* (SCCT), yaitu 0 (normal, tidak ada plak dan tidak ada stenosis lumen), 1 (minimal, plak dengan stenosis <25%), 2 (ringan, plak dengan stenosis 25-49%), 3 (sedang, plak dengan stenosis 50-69%), 4 (berat, plak dengan stenosis 70-99%), dan 5 (100%, oklusi total).<sup>4</sup> *Vessel Disease* didefinisikan sesuai dengan jumlah pembuluh darah utama yang memiliki  $\geq 70\%$  obstruksi lumen.<sup>5</sup> Pembuluh darah utama yang dimaksud adalah arteri koronaria kanan (*Right Coronary Artery* (RCA)) dan arteri koronaria kiri (*Left Coronary Artery* (LCA)) dan cabangnya: arteri *circumflexa* kiri (*Left Circumflex Artery* (LCX)) dan *Left anterior descending artery* (LAD).<sup>6</sup>

Diagnosis *Vessel Disease* perlu memerhatikan jumlah pembuluh darah yang terkena disertai dengan  $\geq 70\%$  obstruksi lumen. *Vessel disease* dapat dikategorikan sebagai *one*, *two*, dan *three vessel disease*. *One vessel disease*, yaitu terdapat  $\geq 70\%$  stenosis pada satu pembuluh darah utama. *Two vessel disease*, pada dua pembuluh darah utama dan *Three vessel disease*, pada tiga pembuluh darah utama. Kategori

tersebut dapat dikelompokkan ulang menjadi *simple lesion* (lesi non signifikan dan *one vessel disease*) dan *multiple lesion* (*two vessel disease* dan *three vessel disease*).<sup>5,7</sup>

Salah satu faktor risiko metabolik penyakit tidak menular dan faktor risiko penyakit kardiovaskular yang dapat dimodifikasi serta sering dijumpai di masyarakat adalah hipertensi.<sup>8,9</sup> Pada tahun 2013, prevalensi hipertensi di Indonesia berdasarkan hasil pengukuran tenaga kesehatan sebesar 25,8%. Pada tahun 2018, angka tersebut mengalami peningkatan hingga 34,1%.<sup>10</sup> Hipertensi kronis dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ (*Target Organ Damage*), salah satunya adalah pada jantung.<sup>11</sup> Hipertensi diketahui sebagai faktor risiko terjadinya proses Atherosclerosis dan mempengaruhi jumlah serta kompleksitas lesi pembuluh darah koroner.<sup>12</sup> Selain itu, Hipertensi dapat menyebabkan penambahan massa otot ventrikel kiri jantung (*Left Ventricular Hypertrophy* (LVH)). LVH meningkatkan risiko terkena PJK.<sup>13</sup> Ekokardiografi menjadi *gold standard* dalam penegakkan diagnosis LVH dan memiliki peranan dalam perhitungan *Left ventricular mass* (LVM) karena sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dibandingkan dengan elektrokardiogram (ECG).<sup>14</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Departemen Kardiologi Rumah Sakit Tianjin tahun 2016 menunjukkan kelompok pasien penyakit jantung koroner dengan hipertensi memiliki proporsi pasien dengan lesi kompleks terkalsifikasi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok pasien penyakit jantung koroner tanpa hipertensi.<sup>12</sup> Penelitian lainnya yang dilakukan secara retrospektif tahun 2018 terhadap 111 kasus kematian akibat *sudden cardiac death* dan disertai hipertensi di Thailand menunjukkan hubungan yang sangat signifikan antara derajat LVH berdasarkan hasil *echocardiography* terhadap derajat keparahan PJK ( $p=0,001$ ).<sup>15</sup>

Didasari dengan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari hubungan antara gambaran LVH dan jumlah lesi pembuluh darah koroner pada pasien penyakit jantung koroner. Pada penelitian ini dilakukan pada waktu yang berbeda dengan sampel yang berbeda dari penelitian sebelumnya.

## **1.2. Identifikasi Masalah**

Dengan meninjau latar belakang tersebut, maka permasalahan dalam penelitian ini ialah: Apakah gambaran LVH berhubungan dengan jumlah lesi pembuluh darah koroner (*simple lesion* dan *multiple lesion*) berdasarkan hasil angiografi koroner.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan gambaran LVH dengan jumlah lesi pembuluh darah (*Vessel Disease*) pada hasil angiografi pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Immanuel periode Februari - Agustus 2021.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Akademis**

1. Menjadi sumber informasi tambahan terkait hubungan gambaran LVH dengan jumlah lesi pembuluh darah yang didapatkan pada pasien penyakit jantung koroner.
2. Menjadi landasan untuk penelitian-penelitian lain di masa mendatang.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Menjadi sumber data prevalensi penyakit jantung koroner bagi rumah sakit dan diharapkan rumah sakit dapat meningkatkan pelayanan kesehatan pada penderita penyakit jantung koroner untuk menurunkan angka insidensi.
2. Mengoptimalkan tindakan pencegahan terjadinya penyakit jantung koroner, agar tidak mengalami perburukan.

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

### **1.5.1. Kerangka Pemikiran**

Aterosklerosis merupakan suatu proses yang tak terpisahkan dari patofisiologi penyakit jantung koroner. Proses ini merupakan suatu proses inflamasi kronis dan sering dijumpai pada aorta dan arteri koronaria. Atherosclerosis dimulai dari gurat lemak (*fatty streak*) yang berkembang pada umur 11-12 tahun, merupakan

akumulasi dari sel busa (*foam cells*) di tunica intima arteria. Plak Fibrosa (*fibrous plaques*) berkembang pada umur 15-30 tahun. Keduanya seringkali berkembang pada lokasi anatomi yang sama, sehingga terlihat jelas bahwa plak fibrosa berasal dari guratan lemak. Penebalan patologis tunica intima menyebabkan guratan lemak, pembentukan pelindung fibrous (*fibrous cap*), hingga menyebabkan kematian pada tahap terminal.<sup>16</sup>

Tekanan darah tinggi dikenal sebagai salah satu faktor risiko aterosklerosis pada tahap awal. Tekanan darah didefinisikan sebagai suatu tekanan hidrostatik yang ditimbulkan karena desakan aliran darah terhadap pembuluh darah. Tekanan darah dipengaruhi oleh *cardiac output* dan *systemic vascular resistance*. *Cardiac output* didefinisikan sebagai volume darah total yang mengalir di dalam sirkulasi pembuluh darah tiap menit. *Cardiac output* dapat pula didefinisikan sebagai total aliran darah (*blood flow*). *Cardiac output* dipengaruhi oleh denyut nadi (*heart rate*) dan *stroke volume*. *Systemic vascular resistance* didefinisikan sebagai suatu hambatan dalam pembuluh darah yang memengaruhi aliran darah. Faktor ini dipengaruhi oleh diameter pembuluh darah, viskositas darah, dan total panjang pembuluh darah. *Cardiac output* yang meningkat disertai dengan tingginya resistensi pembuluh darah dapat meningkatkan tekanan darah.<sup>17</sup>

Tekanan darah yang tinggi meningkatkan kecepatan aliran darah sehingga timbul suatu turbulensi aliran darah. Turbulensi aliran darah menjadi salah satu penyebab timbulnya lesi pada sel endotel (*direct pressure-induced injury*) dan turut berkontribusi dalam aterogenesis. Selain itu, stimulus Angiotensin-II dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) diketahui pula memiliki peranan penting dalam aterogenesis pada pasien hipertensi. Angiotensin-II diproduksi di berbagai jaringan, termasuk pembuluh darah, jantung, kelenjar adrenal, dan otak. Angiotensin-II dihasilkan dari Angiotensinogen (teraktivasi oleh Renin menjadi Angiotensin-I) melalui aktivasi sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS) dengan bantuan berbagai enzim, terutama *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE) dan *serine-protease*, *chymase*, serta *cathepsin G*. Angiotensin-II bekerja pada dua reseptor, pada AT<sub>1</sub> reseptor dan AT<sub>2</sub> reseptor. Aktivasi AT<sub>1</sub> reseptor dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, pengeluaran Aldosteron, aktivasi sistem saraf simpatis, retensi Na<sup>+</sup> dan air,

dan berbagai fungsi lain yang memiliki efek peningkatan tekanan darah. Di sisi lain, aktivasi AT<sub>2</sub> reseptor memediasi pengeluaran NO, vasodilatasi pembuluh darah, diferensiasi sel dan apoptosis, serta menghambat pertumbuhan sel baru.<sup>18</sup>

LVH merupakan bentuk target kerusakan organ pada jantung yang paling sering diakibatkan oleh hipertensi kronis.<sup>11</sup> Progresivitas LVH meningkat seiring berjalannya waktu sebagai akibat adanya stres dari otot jantung atau kelainan hemodinamik. Kelainan hemodinamik yang terjadi dapat berupa peningkatan massa otot jantung akibat tekanan (*pressure overload*) maupun peningkatan rongga ventrikel kiri akibat volume darah berlebih (*Volume Overload*). Penambahan massa otot yang terjadi merupakan mekanisme kompensasi yang bertujuan untuk memertahankan kuat kontraksi otot jantung serta menurunkan stres dinding ventrikel. Mekanisme tersebut berjalan seiring dengan peningkatan kekakuan dinding ventrikel kiri yang hipertrofi, sebagai akibat dari bertambahnya tekanan diastolik ventrikel. Stres otot jantung yang kian meningkat menyebabkan terjadinya stres mekanik sehingga meningkatkan matriks *metalloproteinase* (MMP) dan berujung kepada fibrosis dan kerusakan miosit, serta terganggunya cadangan aliran koroner (*Coronary Flow Reserve*). Tekanan darah yang tidak terkontrol dapat meningkatkan progresivitas fibrosis dan kematian miosit. Selain itu, perfusi jaringan menurun akibat terganggunya cadangan aliran koroner. Dua mekanisme tersebut menyebabkan LVH dan mengakibatkan *Hypertensive Heart Disease* (HHD). HHD dapat berlanjut menjadi aritmia, gagal jantung, dan PJK.<sup>19,20</sup>

Besar stenosis yang terjadi pada pembuluh darah dapat menentukan jenis penyakit jantung koroner. Stenosis 1-24% minimal atau plak tanpa stenosis yang ditemukan pada pemeriksaan angiografi koroner dengan tomografi koroner disebut dengan penyakit jantung koroner non-obstruktif minimal. Stenosis 25-49% ringan disebut dengan penyakit jantung koroner non-obstruktif ringan. Stenosis 50-69% disebut dengan penyakit jantung koroner obstruktif sedang. Penyakit jantung koroner obstruktif berat dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok. Kelompok A, apabila telah terjadi stenosis sebesar 70-99% pada 1-2 pembuluh darah atau Kelompok B, >50% stenosis terletak pada left main atau >70% stenosis berat di tiga pembuluh. Hasil stenosis 100% menandakan terjadi oklusi total koroner.<sup>4</sup> *Vessel*

*Disease* didefinisikan sesuai dengan jumlah pembuluh darah utama dan cabang dari pembuluh darah utama dengan  $\geq 70\%$  obstruksi lumen.<sup>5</sup> Pembuluh darah utama yang dimaksud adalah LCA dan RCA, beserta LCX dan LAD.<sup>6</sup>

### **1.5.2. Hipotesis Penelitian**

Terdapat hubungan antara gambaran LVH dengan jumlah lesi pembuluh darah koroner berdasarkan hasil angiografi koroner.

