



**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO MAYOR  
PENYAKIT JANTUNG KORONER DENGAN  
SKOR PEMBULUH DARAH KORONER DARI  
HASIL ANGIOGRAFI KORONER  
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti  
Karya Tulis Ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**ERASTA AGRI RAMANDIKA  
G2A 008 069**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
TAHUN 2012**

**LEMBAR PENGESAHAN KTI**

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO MAYOR PENYAKIT JANTUNG KORONER  
DENGAN SKOR PEMBULUH DARAH KORONER DARI HASIL  
ANGIOGRAFI KORONER DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh:

**ERASTA AGRI RAMANDIKA  
G2A 008 069**

Telah disetujui:

Semarang, \_\_\_\_\_

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV, FINASIM  
196911152005011002

dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD  
196612301997021001

**Ketua Penguji**

**Penguji**

dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM  
196911152005011002

dr. Ilham Uddin, Sp.JP, FIHA  
196812212008100



## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa: Erasta Agri Ramandika

NIM : G2A008069

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Hubungan Faktor Risiko Mayor Penyakit Jantung Koroner dengan Skor Pembuluh Darah Koroner dari Hasil Angiografi Koroner di RSUP Dr, Kariadi Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) KTI ini tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.

Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 23 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Erasta Agri Ramandika

G2A008069

## **KATA PENGANTAR**

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah menganugerahkan kemudahan dan kelancaran sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Hubungan Faktor Risiko Mayor Penyakit Jantung Koroner dengan Skor Pembuluh Darah Koroner dari Hasil Angiografi Koroner di RSUP Dr, Kariadi Semarang“. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata 1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr. Charles Limantoro, Sp. PD–KKV, FINASIM selaku dosen pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan dan dengan sabar membantu pelaksanaan penelitian ini.
4. Dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp. PD selaku dosen pembimbing statistik yang senantiasa memberikan bimbingan mengenai metode penelitian.
5. Dr. Shofa Chasani, Sp.PD–KGGH, FINASIM dan Dr. Ilham Uddin, Sp.JP, FIHA selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan-masukan berharga demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

6. Ayahanda tercinta Soekotjo Hardiwinoto, SH.LLM, Ibunda tercinta Agrita Puriani, SH, kakak saya Theo Agri Ramaditya S.T, dan adik saya Aninditya Gita Kireina Persada yang senantiasa memberikan dukungan serta doa hingga peneliti tetap bersemangat dan pantang menyerah dalam pelaksanaan dan penyelesaian penelitian ini.
7. Segenap petugas di bagian instalasi rekam medik, yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Teman-teman satu kelompok yaitu Arif Rahman, Shila Lupiyatama, Muhammad Fathah, Rizky Adimas, dan Rizky Perdana Putra.
9. Teman-teman seperjuangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah yaitu segenap angkatan 2008.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini banyak kekurangan, mengharapkan saran serta kritik demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak Amin.

Semarang, 23 Juli 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xviii
<i>ABSTRACT</i> .....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	11
2.1 Penyakit Jantung Koroner .....	11

2.1.1 Definisi.....	11
2.1.2 Sirkulasi Koroner .....	11
2.1.3 Patogenesis.....	13
2.1.4 Gejala Klinis.....	21
2.1.5 Diagnosis.....	25
2.1.6 Faktor-Faktor Risiko .....	28
2.1.6.1 Faktor Risiko Mayor yang Tidak dapat Diubah ( <i>Non-Modifiable</i> ) .....	31
2.1.6.2 Faktor Risiko Mayor yang dapat Diubah ( <i>Modifiable</i> ) .....	34
2.1.6.3 Faktor Lainnya yang dapat Menyebabkan PJK .....	50
2.1.7 Skor Pembuluh Darah Koroner .....	52
2.2 Kateterisasi Arteria Koronaria .....	53
2.2.1 Definisi .....	53
2.2.2 Penggunaan Angiografi Koroner .....	54
2.2.3 Indikasi Kateterisasi .....	56
<b>BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>59</b>
3.1 Kerangka Teori.....	59
3.2 Kerangka Konsep .....	60
3.3 Hipotesis.....	60
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>61</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	61
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	61
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	61
4.4 Populasi dan Sampel .....	61



4.4.1 Populasi Target.....	61
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	62
4.4.3 Sampel.....	62
4.4.4 Cara Sampling.....	62
4.4.5 Besar Sampel.....	63
4.5 Variabel Penelitian.....	63
4.5.1 Variabel Bebas.....	63
4.5.2 Variabel Terikat.....	63
4.6 Definisi Operasional.....	63
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	66
4.7.1 Bahan.....	66
4.7.2 Jenis Data.....	66
4.7.3 Cara Kerja.....	66
4.8 Alur Penelitian.....	67
4.9 Analisa Data.....	68
BAB 5 HASIL.....	69
5.1 Analisis Sampel.....	69
5.2 Analisis Hubungan Jumlah Faktor Risiko Mayor dengan Skor Pembuluh Darah.....	73
5.3 Analisis Hubungan Tiap Faktor Risiko Mayor dengan Skor Pembuluh Darah.....	75
5.4 Analisis Hubungan Tiap Faktor Risiko Mayor PJK dengan Tiap Skor Pembuluh Darah.....	76

BAB 6 PEMBAHASAN .....	80
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN .....	84
7.1 Simpulan .....	84
7.2 Saran.....	84
DAFTAR PUSTAKA .....	85
LAMPIRAN.....	93

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Kriteria diagnosis infark miokard akut (IMA) .....	28
Tabel 3. Faktor Risiko PJK.....	29
Tabel 4. Klasifikasi Kolesterol Total, Kolesterol LDL, Kolesterol HDL dan Trigliserida .....	36
Tabel 5. Klasifikasi Tekanan Darah menurut JNC 7 .....	38
Tabel 6. Klasifikasi Internasional untuk dewasa berat badan kurang, berat badan lebih dan obesitas menurut IMT, WHO 2004 .....	44
Tabel 7. Klasifikasi Berat Badan Lebih dan Obesitas Berdasarkan IMT dan Lingkar Perut Menurut Kriteria Asia Pasifik menurut WHO WPR/IASO/IOTF dalam <i>The Asia-Pacific Perspective : Redefining Obesity and its Treatment (2000)</i> .....	45
Tabel 8. Kadar GDS dan GDP sebagai	

Patokan Penyaring dan Diagnostik .....	47
Tabel 9. <i>The American Heart Association and American College of Cardiology</i> .....	55
Tabel 10. Definisi operasional .....	63
Tabel 11. Distribusi data variabel .....	72
Tabel 12. Hubungan jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah .....	74
Tabel 13. Perbandingan jumlah faktor risiko mayor pada skor pembuluh darah.....	74
Tabel 14. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah .....	75
Tabel 15. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan <i>single vessel disease</i> .....	77
Tabel 16. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan <i>double vessel disease</i> .....	78
Tabel 17. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan <i>triple vessel disease</i> .....	79

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi arteri koronaria .....	12
Gambar 2. Patogenesis Atherosklerosis .....	21
Gambar 3. Kerusakan otot jantung dan arteri yang terblokir.....	23
Gambar 4. Kerangka Teori.....	59
Gambar 5. Kerangka Konsep .....	60
Gambar 6. Alur Penelitian.....	67
Gambar 7. Grafik distribusi data jenis kelamin .....	70
Gambar 8. Grafik distribusi data faktor risiko mayor .....	70
Gambar 9. Grafik distribusi data Skor pembuluh darah .....	71

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Frequency Table</i> .....	93
Lampiran 2 Daftar Pasien.....	126
Lampiran 3 <i>Ethical Clearance</i> .....	134
Lampiran 4 Surat Permohonan <i>Ethical Clearance</i> .....	135
Lampiran 5 Surat Permohonan ijin pengambilan data.....	136
Lampiran 6 Surat Permohonan Ijin Penelitian .....	137
Lampiran 7 Biodata Peneliti.....	138

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin converting enzyme</i>
AGE	: Advanced Glycation Endproducts
Ang II	: Angiotensin II
AS	: Amerika Serikat
AV	: <i>Atrioventricular</i>
BB	: Berat badan
BSH	: <i>European Society of Cardiology. British Hypertension Society</i>
CHEP	: <i>Canadian Hypertension Education Program</i>
Ca	: Kalsium
CABG	: <i>Coronary Artery Bypass Graft</i>
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CBC	: <i>Complete Blood call Count</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHD	: <i>Coronary Heart Disease</i>
cm	: Centimeter
dl	: Desiliter
DM	: Diabetes Mellitus
EDRF-NO	: <i>Endothelium Derived Relaxing Factor</i>

EKG	: Elektrokardiogram
ESH	: <i>European Society of Hypertension</i>
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
GDS	: Gula Darah Sewaktu
gr	: Gram
HDL	: <i>High- Density Lipoprotein</i>
IASO	: <i>International Association for the Study of Obesity</i>
IL-6	: Interleukin-6
IMT	: Indek Massa Tubuh
IOTF	: The International Obesity Task Force
ISH	: <i>International Society Organization</i>
JNC 7	: <i>The Seventh report of The Joint National Committee on Pressure, Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood</i>
Kg	: Kilogram
L	: Liter
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
LDL-Oks	: LDL Oksidasi
m <sup>2</sup>	: Meter pangkat dua
MCP-1	: <i>Monosit Chemotacting Protein-1</i>
mg	: Milligram



MI	: <i>Miocard Infark</i>
mmHg	: <i>Milimeter Hidragirum</i>
MMP	: <i>Matrix MetalloProteinase</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRNA	: <i>Messenger RNA</i>
NADP	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NADPH	: <i>Nikotinamid adenin dinukleotida pospat tereduksi</i>
NCEP-ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Panel III</i>
NF-kB	: <i>Nuclear factor kappa beta</i>
NO	: <i>Nitrous Oxidase</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide sintase</i>
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor type-1</i>
PCI	: <i>Percutaneous Cardiac Intervention</i>
PDGF	: <i>Plattelet Derived Growth Factor</i>
PET Scan	: <i>Positron Emission Tomography.....</i>
PJI	: <i>Penyakit Jantung Iskemik</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
PTCA	: <i>Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty</i>
RAGE	: <i>Receptor Advance Glycation End Products</i>
RAS	: <i>Renin-Angiotensin System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>

SCA	: <i>Sudden Cardiac Arrest</i>
SMA	: Sekolah Menengah Atas
SMC	: <i>Smooth Muscle Cell</i>
SOD	: Superoksida Desmutasel
TB	: Tinggi badan
TDS	: Tekanan Darah Sistol
TDD	: Tekanan Darah Diastole
TGF- $\beta$ 1	: <i>Transforming Growth Factor – Beta 1 Plasma</i>
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
TNF- $\alpha$	: Faktor nekrosis tumor $\alpha$
tPA	: <i>Tissue Plasminogen Activator</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
TV	: Televisi
U-II	: <i>Urotensin II</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
VSMC	: <i>Vascular smooth muscle cell</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WPR	: <i>Western Pacific Region</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan permasalahan kesehatan yang disebabkan karena perubahan pola hidup masyarakat, sehingga menyebabkan pengaruh faktor resiko terjadinya PJK ini semakin besar. Faktor risiko yang berperan terhadap kejadian PJK adalah : faktor risiko yang tidak dapat diubah (umur, jenis kelamin, keturunan) dan faktor risiko yang dapat diubah (merokok, dislipidemia, hipertensi, kurang aktifitas fisik, obesitas, dan diabetes). Intervensi dari intensitas faktor risiko akan mengakibatkan penimbunan lipid dan jaringan fibrosa dalam arteria koronaria secara progresif yang akan mempersempit lumen pembuluh darah.

**Tujuan :** Mengetahui hubungan antara jumlah faktor- faktor resiko mayor PJK dengan derajat lesi koroner, dalam hal ini skor pembuluh darah dari hasil angiografi koroner.

**Metode :** Desain Penelitian ini adalah deskriptif analitik yang dilaksanakan dengan cara mengumpulkan data dari catatan medik penderita PJK yang sudah di kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang, periode Januari - Desember 2011. Jumlah sampel 153 pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimana faktor risiko mayor yang diteliti adalah umur, jenis kelamin, status merokok, status dislipidemia, status hipertensi, dan status diabetes melitus. Data dideskripsikan dengan tabel dan dilakukan uji *chi-square* dengan *SPSS for Windows 17.0*.

**Hasil :** Didapatkan 153 pasien yang diteliti, dengan rata-rata berumur  $56,25 \pm 8,247$  tahun, 122 (79,7%) laki-laki dan 31 (20,3%) perempuan. Pasien dengan hipertensi (71,2%), dislipidemia (63,4%), diabetes melitus (45,1%), merokok (45,1%), berdasarkan data kateterisasi, *single vessel disease* sebanyak (28,1%), *double vessel disease* (33,3%), dan *triple vessel disease* sebanyak (38,6%) pasien. Analisis uji *chi-square* tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan :** Tidak terdapat hubungan antara jumlah faktor- faktor resiko mayor PJK dengan derajat lesi koroner.

**Kata kunci :** Penyakit jantung koroner, faktor risiko.

## **ABSTRACT**

**Background:** *Coronary Heart Disease (CHD) is the health problems caused by the changes of the people's lifestyle, Thus it cause the influence of CHD risk factors is even greater. Risk factors that contribute to CHD are: non-modifiable risk factors (age, gender, heredity) and modifiable risk factors (smoking, dyslipidemia, hypertension, lack of physical activity, obesity, and diabetes). The intervention of the intensity of risk factors will lead to the accumulation of lipid and fibrous tissue in the coronary artery that progressively narrows the lumen of blood vessels.*

**Objective:** *To study the relationship between the number of major risk factors of CHD with the degree of coronary lesions, in this case the score of the blood vessel were from the result of coronary angiography.*

**Methods:** *The design was a descriptive analytic study, that conducted by collecting data from medical records of patients with CHD, who has catheterization in dr. Kariadi central hospital Semarang, from January to December 2011. The number of samples consist of 153 patients who have fulfil the criteria of inclusion and exclusion, where the major risk factors that studied were age, gender, smoking status, dyslipidemia status, hypertension status, and diabetes mellitus status. The data described in tables and chi-square test performed with SPSS for Windows 17.0.*

**Results:** *153 patients were enrolled in the study, with mean age was  $56.25 \pm 8.247$  years, 122 (79.7%) males and 31 (20.3%) women. Patients with hypertension (71.2%), dyslipidemia (63.4%), diabetes mellitus (45.1%), smoking (45.1%), based on data catheterization, single vessel disease is (28.1%), double vessel disease (33.3%), and the triple vessel disease (38.6%) patients. Chi-square analysis found there is no significant correlation between the number of major risk factors with the degree of coronary lesions, ( $p > 0.05$ ).*

**Conclusion:** *There was no relationship between the number of major risk factors of CHD with the degree of coronary lesions.*

**Key words:** *coronary heart disease, risk factors.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan permasalahan kesehatan yang dihadapi di berbagai negara di dunia. Banyaknya faktor yang mempengaruhi, menyebabkan diagnosis dan terapi penyakit tersebut terus berkembang. Di Indonesia kemajuan perekonomian menjadi salah satu faktor dalam meningkatnya prevalensi penyakit jantung koroner. Kemajuan perekonomian yang terus berkembang maka pola hidup masyarakatpun berubah dan menyebabkan perubahan pola kesehatan masyarakat.

Perbedaan angka kematian karena penyakit jantung diakibatkan adanya perbedaan antara berbagai faktor resiko mayor di tiap negara, terutama tekanan darah, kolesterol darah, merokok, aktivitas fisik, dan diet. Dimana 80% sampai 90% masyarakat yang meninggal karena PJK mempunyai satu atau lebih faktor resiko mayor akibat perubahan pola hidup masyarakat. Di Amerika selatan dan di negara-negara Eropa rasio prevalensi PJK terjadi penurunan, dikarenakan terjadi peningkatan upaya preventif, penegakan diagnosis dan pengobatan, pengurangan kebiasaan merokok pada orang dewasa, dan penurunan rata-rata pada level tekanan darah dan kolesterol darah. Kemungkinan dimasa depan 82% dari kematian karena PJK terjadi di negara-negara berkembang. Di Amerika terjadi

peningkatan rasio prevalensi kelangsungan hidup, 1 dari 4 laki-laki dan 1 dari 3 wanita masih meninggal tiap tahunnya dikarenakan terkena serangan jantung awal. Dan 3,8 juta laki-laki dan 3,4 juta wanita diseluruh dunia meninggal tiap tahunnya dikarenakan PJK. <sup>1</sup>

Hasil survei Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO) (2002) umur 15 sampai 59 tahun terjadi prevalensi kematian karena PJK sebanyak 1.332.000 jiwa. Umur diatas 60 tahun terjadi prevalensi kematian sebanyak 5.825.000 jiwa di seluruh dunia. Di Indonesia terjadi prevalensi kematian sebanyak 100.000-499.999 orang. <sup>1</sup>

Dari data tersebut diketahui bahwa tingginya angka prevalensi kematian pada penderita PJK dikarenakan karena perubahan pola hidup masyarakat yang berubah yang menyebabkan pengaruh faktor resiko terjadinya PJK ini semakin besar. Intervensi dari intensitas faktor resiko sebaiknya dapat merespon seberapa berat level resiko dari pasien PJK.

Penyebab PJK secara pasti belum diketahui, meskipun demikian secara umum dikenal berbagai faktor yang berperan penting terhadap timbulnya PJK yang disebut sebagai faktor risiko PJK.<sup>2</sup> Menurut *American Heart Association's*, Faktor risiko PJK dibagi menjadi faktor risiko mayor dan minor. Faktor risiko mayor kemudian dibagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah (*non-modifiable risk factor*), dan yang dapat diubah (*modifiable risk factor*).

Umur, jenis kelamin, dan keturunan (termasuk ras) merupakan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Sedangkan faktor risiko yang dapat diubah yaitu

merokok, tinggi kolesterol dalam darah, hipertensi, kurang aktifitas fisik, berat badan lebih dan obesitas, dan diabetes.<sup>3</sup>

Metabolisme lipid juga dapat menjadi tolak ukur peran patogenesis dari PJK. Studi epidemiologi mengidentifikasi angka faktor resiko mayor mengindikasikan metabolisme lipid yang abnormal termasuk peran langsung pada patofisiologi PJK. Pasien dengan manifestasi klinik PJK sebelum umur 50 tahun, biasanya mempunyai faktor predisposisi meskipun banyak yang tidak. Faktor resiko ini sedikit kaitannya dengan onset PJK di tahun yang akan datang.<sup>4</sup>

Penelitian tentang faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian PJK sudah banyak dilakukan, baik di luar negeri maupun di dalam negeri. Penelitian *Framingham Heart Study Prediction Score Sheets* mengemukakan cara untuk mengenal faktor risiko dengan mengukur faktor risiko berdasarkan usia, kadar kolesterol darah (HDL and LDL cholesterol), tekanan darah kebiasaan merokok dan adanya penyakit diabetes mellitus, juga untuk mengestimasi risiko PJK pada laki-laki dan wanita.<sup>5</sup>

PJK dapat dideteksi dengan pemeriksaan diagnostik non-invasif ataupun pemeriksaan invasif. Pemeriksaan ini bisa dilakukan dengan berbagai alat. Mulai dengan alat sederhana seperti EKG dan treadmill sampai alat yang canggih yaitu MS-CT. Pemeriksaan secara invasif yang dilakukan adalah kateterisasi jantung.<sup>5</sup> Kateterisasi jantung adalah suatu pemeriksaan penunjang dengan memasukkan kateter ke dalam sistem kardiovaskular untuk memeriksa keadaan anatomi dan fungsi jantung.<sup>6</sup> Prosedur kateterisasi jantung yang bertujuan untuk mengevaluasi

anatomi pembuluh darah koroner disebut tindakan angiografi koroner. Kateterisasi jantung merupakan teknik yang diakui dunia internasional sebagai teknik terbaik dan terakurat untuk mendeteksi adanya sumbatan di pembuluh darah koroner.<sup>7</sup>

Pada tahun 1998, diperkirakan 1429 prosedur kateterisasi jantung dilakukan per sejuta populasi di Inggris. di Amerika, lebih dari 1,5 juta angiogram dilakukan setiap tahun dan pada tahun 1995 lebih dari 1,6 juta prosedur kateterisasi dilakukan di Amerika. pada tahun 2010 diperkirakan jumlahnya akan meningkat hingga 3 juta prosedur kateterisasi jantung dilakukan setiap tahunnya (Gray, Dawkins, Simpsons, dan Morgan, 2002). Di Indonesia, khususnya di Rumah sakit cipto Mangunkusumo Jakarta, telah melakukan tindakan kateterisasi jantung 650 tindakan pada tahun 2006 dan 1125 tindakan pada tahun 2007. Sayangnya belum banyak rumah sakit yang memiliki fasilitas ruang kateterisasi, sekitar 90% lebih berada di pulau Jawa.<sup>7</sup>

Beberapa studi tentang hubungan faktor risiko PJK dengan lesi aterosklerosis telah dilakukan. Pada tahun 2010, studi konsekutif 200 pasien yang dilakukan oleh Trianti M, dkk. Didapatkan hubungan antara faktor risiko penyakit kardiovaskular dengan lokasi lesi aterosklerosis pada arteri koronaria.<sup>49</sup> Studi di Baghdad, Iraq tahun 2010 yang dilakukan oleh Farhan HA dan Al-Safar HB menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko konvensional dengan hasil angiografi koroner yang dilakukan pada pasien-pasien  $\leq 40$  tahun.<sup>50</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Bereson GS yang meneliti tentang hubungan antara beberapa faktor risiko kardiovaskular dan aterosklerosis pada anak dan dewasa muda didapatkan hasil luasnya lesi atherosklerosis akan meningkat seiring dengan



bertambahnya usia.<sup>51</sup> Se jauh pengetahuan penulis, belum ada data/studi yang mencari hubungan antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah dari hasil angiografi koroner di RSUP dr. Kariadi Semarang, oleh karena itu penulis ingin melakukan penelitian ini.

Mengingat latar belakang tersebut penelitian ini hendak mencari hubungan antara jumlah faktor resiko mayor PJK dengan derajat lesi koroner. Dimana derajat lesi koroner dalam hal ini adalah skor pembuluh darah yang didapatkan dari gambaran angiografi koroner pasien PJK yang telah dilakukan kateterisasi koroner.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Bagaimana hubungan antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah dari hasil angiografi koroner pada pasien-pasien PJK di RSUP dr. Kariadi Semarang?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah faktor-faktor resiko mayor PJK dengan derajat lesi koroner, dalam hal ini skor pembuluh darah dari hasil angiografi koroner.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Menganalisis hubungan faktor risiko umur dengan derajat lesi koroner.
- 2) Menganalisis hubungan faktor risiko jenis kelamin dengan derajat lesi koroner.
- 3) Menganalisis hubungan faktor risiko merokok dengan derajat lesi koroner.
- 4) Menganalisis hubungan faktor risiko tinggi kolesterol dalam darah dengan derajat lesi koroner.
- 5) Menganalisis hubungan faktor risiko hipertensi dengan derajat lesi koroner.
- 6) Menganalisis hubungan faktor risiko diabetes mellitus dengan derajat lesi koroner.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Memberikan informasi mengenai hubungan faktor resiko PJK dengan derajat lesi koroner kepada pembaca, sehingga dapat meningkatkan kewaspadaan dan perubahan pola hidup agar lebih sehat.
- 2) Menambah pengetahuan peneliti di bidang ilmu penyakit dalam su bagian kardiologi khususnya tentang faktor-faktor risiko mayor PJK yang paling berpengaruh terhadap derajat lesi koroner.
- 3) Sebagai bahan pertimbangan dalam pengambilan keputusan pada kasus PJK.

- 4) Sebagai bahan informasi dan bahan acuan bagi peneliti di masa yang akan datang.

### 1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Bondan H Putranto, dkk, 2000	Tinggi badan dan gambaran lesi arteri koroner pada penderita penyakit jantung koroner yang dilakukan arteriografi koroner (studi kasus di RS Jantung Harapan Kita Jakarta)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Setting : RS Jantung Harapan Kita Jakarta</li> <li>- Desain : <i>cross sectional</i></li> <li>- Subyek: Pasien PJK yang sudah di kateterisasi</li> <li>- Variabel : PJK, tinggi badan, umur, berat badan, IMT, Faktor risiko PJK (hipertensi, merokok, islipidemia, obesitas, DM, riwayat keluarga), gambaran lesi</li> </ul>	Karakteristik penderita <ul style="list-style-type: none"> <li>-Tinggi badan (cm) : 164,42 ± 5,51</li> <li>- Umur (tahun) : 55,11± 8,58</li> <li>- Berat badan (kg) : 66,35 ± 9,01</li> <li>- IMT (kg/m<sup>2</sup>) : 24,53 ± 3,04</li> <li>- Hipertensi: 55,4</li> <li>- Merokok : 54,7</li> <li>- Dislipidemia : 51,3</li> <li>- Obesitas : 21,7</li> <li>- DM : 18,3</li> <li>- Riwayat keluarga : 15,7</li> <li>Nilai MAS arteri koroner menurut segmen               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Segmen LM : 0,91 ± 2,87</li> <li>- Segmen LAD : 9,14</li> </ul> </li> </ul>

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
			$\pm 5,59$ - Segmen LCx : $5,35 \pm 5,12$ - Segmen RCA : $6,94 \pm 6,50$ Total : $22,22 \pm 12,73$
Farhan HA, Al-Safar HB, 2010	<i>Coronary Artery Disease: Conventional Risk Factors &amp; Angiographic Findings Among Young Iraqi Adults</i>	- Setting : Baghdad, Iraq - Desain : Descriptive - Subyek : All patient with coronary artery disease aged 40 years or less who were admitted to the Iraqi center for heart disease and underwent confirming coronary angiography from April 1999 – May 2009 - Variabel : risk factors coronary artery disease, Angiographic finding	<i>Five hundred and six (506) patients were enrolled in the study , their age rang 20 - 40 year and mean age was <math>36.54 \pm 4.07</math>, 447 patients (88.3%) were male and 59 (11.7%) were female and male to female ratio was 7:1 . smoking (39.3%) is the most common risk factor followed by; positive family history of premature CAD (31.4%), hypertension (27.8%), hyperelipedemia (21.3%) obesity (16.6%) and diabetes mellitus (13.4%), regarding angiographic data, left anterior descending artery (LAD) is the most affected vessel (79.5%) followed by right coronary artery (40.4%).</i>

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
J. F. Price, et al, 1999	<i>Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in development of peripheral arterial disease and coronary artery disease</i>	-Setting : Edinburg ,Scotland - Desain : Cohort -Subyek : Patients with peripheral arterial disease and coronary artery disease -Variabel : Peripheral arterial disease, coronary artery disease, and smoking	<i>The combined effect of smoking on the cardiovascular risk factors studied may explain part of its influence on peripheral and coronary arterial disease, but the majority of the effect appears to be due to other mechanisms</i>
Berenson GS, et al, 1998	<i>Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults</i>	- Setting : Bogalusa, USA - Desain : Observational descriptive Subyek Autopsies on 204 young persons 2 to 39 years of age, who had died from various causes, principally trauma - Variabel : Risk factors atherosclerotic, Age	<i>The extent of fatty streaks and fibrous plaques in the aorta and coronary arteries increased with age. The association between fatty streaks and fibrous plaques was much stronger in the coronary arteries (<math>r=0.60, P&lt;0.001</math>) than in the aorta (<math>r=0.23, P=0.03</math>)</i>

Penelitian tentang faktor risiko PJK telah banyak dilakukan baik di dalam negeri maupun di luar negeri. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian lainnya adalah dalam hal metode, lokasi di RSUP dr. Kariadi Semarang, waktu tahun 2012, dan variabel penelitian yaitu faktor-faktor risiko mayor PJK dan skor pembuluh darah koroner yang diketahui dari hasil angiografi koroner, dengan subyek pasien-pasien PJK dengan data dari rekam medik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Penyakit jantung koroner**

##### **2.1.1 Definisi**

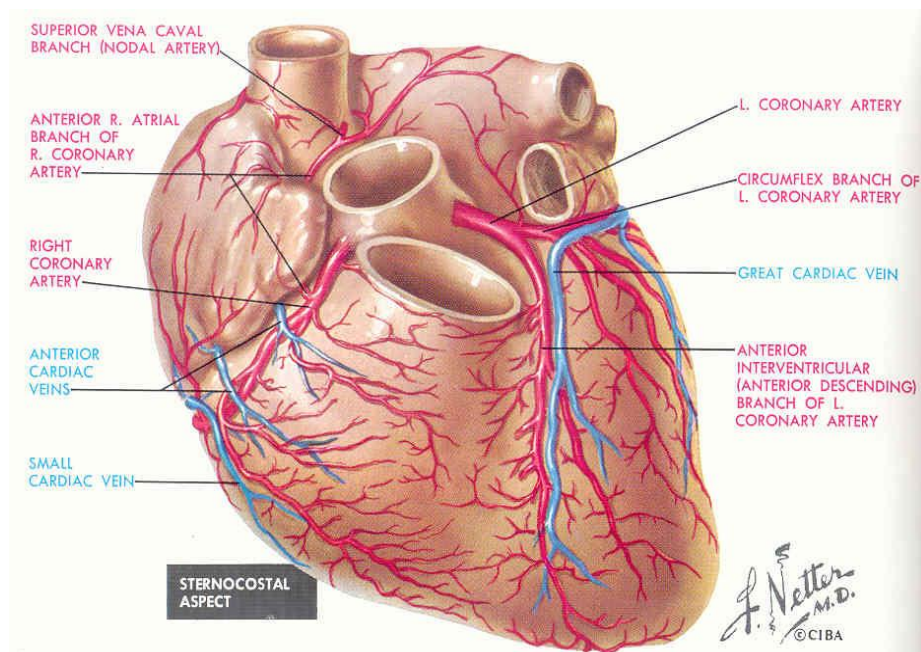
Penyakit jantung koroner (PJK) ialah penyakit jantung akibat perubahan obstruktif pada pembuluh darah koroner yang menyebabkan fungsi jantung terganggu. Sebab utama dari PJK adalah proses aterosklerosis, dimana prosesnya sudah mulai sejak saat lahir dan merupakan suatu proses yang progresif dengan terbentuknya *plaque* pada dinding arteri dan menyebabkan sirkulasi koroner terganggu. Gangguan pada aliran darah koroner mengakibatkan ketidakseimbangan antara penyediaan oksigen dalam darah dengan kebutuhan miokard, sehingga menimbulkan gejala-gejala klinik.<sup>8</sup>

##### **2.1.2 Sirkulasi koroner**

Efisiensi jantung sebagai pompa tergantung dari nutrisi dan oksigenasi otot jantung. Sirkulasi koroner meliputi seluruh permukaan jantung, membawa oksigen dan nutrisi ke miokardium melalui cabang-cabang intramiokardial yang kecil-kecil.<sup>9</sup>

### 1) Arteria koronaria

Arteria koronaria adalah cabang pertama dari sirkulasi sistemik. Muara arteria koronaria ini terdapat di dalam sinus valsava dalam aorta, tepat di atas katup aorta. Sirkulasi koroner terdiri dari: arteria koronaria kanan dan kiri. Arteria koronaria kiri mempunyai dua cabang besar, arteria desendens anterior kiri dan arteria sirkumfleksa kiri (gambar 1).<sup>9</sup>



Gambar 1. Anatomi arteri koronaria<sup>47</sup>

Setiap pembuluh utama mencabangkan pembuluh epikardial dan intramiokardial yang khas. Arteria desendens anterior kiri membentuk percabangan septum yang memasok dua pertiga bagian anterior septum, dan cabang-cabang diagonal yang berjalan di atas permukaan anterolateral dari



ventrikel kiri, permukaan posterolateral dari ventrikel kiri diperdarahi oleh cabang-cabang marginal dari arteria sirkumfleksa.

Jalur-jalur anatomis ini menghasilkan suatu korelasi antara arteria koronaria dan penyediaan nutrisi otot jantung. Pada dasarnya arteria koronaria dekstra memberikan darah ke atrium kanan, ventrikel kanan dan dinding inferior ventrikel kiri. Arteria sirkumfleksa sinistra memberikan darah pada atrium kiri dan dinding posterolateral ventrikel kiri. Arteria descendens anterior kiri memberikan darah ke dinding depan ventrikel kiri yang massif.<sup>9</sup>

### **2.1.3 Patogenesis**

Aterosklerosis pembuluh koroner merupakan penyebab penyakit arteri koronaria paling sering ditemukan. Aterosklerosis menyebabkan penimbunan lipid dan jaringan fibrosa dalam arteri koronaria, sehingga mempersempit lumen pembuluh darah. Bila lumen menyempit maka resistensi terhadap aliran darah akan meningkat dan membahayakan aliran darah miokardium. Bila penyakit ini semakin lanjut, maka penyempitan lumen akan diikuti perubahan pembuluh darah yang mengurangi kemampuannya untuk melebar. Dan kebutuhan oksigen menjadi tidak stabil sehingga akan membahayakan miokardium yang terletak di sebelah distal dari daerah lesi.<sup>10</sup>

Aterosklerosis pada arteri besar dan kecil ditandai dengan penimbunan endapan lemak, trombosit, neutrofil, monosit, dan makrofag di seluruh kedalaman tunika intima (lapisan sel endothel) dan akhirnya ke tunika media (lapisan otot polos).<sup>11</sup>

Pembuluh koroner pada penampang lintang akan terlihat 3 lapisan, yaitu tunika intima (lapisan dalam), tunika media (lapisan tengah), dan tunika adventitia (lapisan luar). Permukaan pembuluh darah bagian dalam dilapisi dengan lapisan sel-sel yang disebut endothelium.<sup>12,13</sup>

Tunika intima terdiri dari 2 bagian. Lapisan tipis sel-sel endotel merupakan lapisan yang memberikan permukaan licin antara darah dan dinding arteri serta lapisan subendothelium. Sel-sel endotel ini memproduksi zat-zat seperti prostaglandin, heparin dan activator plasminogen yang membantu mencegah agregasi trombosit dan vasokonstriksi. Selain itu endotel juga mempunyai daya regenerasi cepat untuk memelihara daya anti trombogenik arteri. Jaringan ikat menunjang lapisan endotel dan memisahkannya dengan lapisan lain.

Tunika media merupakan lapisan otot di bagian tengah dinding arteri yang mempunyai 3 bagian : bagian sebelah dalam disebut membran elastis internal, kemudian jaringan fibrous otot polos dan sebelah luar membrane jaringan elastis eksterna. Lapisan tebal otot polos dan jaringan kolagen, memisahkan jaringan membrane elastik eksterna dan yang terakhir ini memisahkan tunika media dan adventisia.

Tunika adventitia umumnya mengandung jaringan ikat dan dikelilingi oleh vasa vasorum yaitu jaringan arteriol.<sup>12</sup>

Lapisan endothelium bertindak sebagai saringan selektif (*selective filter*) untuk dinding pembuluh darah dan bertindak sebagai penghubung (*interface*) antara darah dan dinding pembuluh darah karena endotel adalah lapisan terdalam dari pembuluh darah, dia mengadakan kontak langsung dengan darah.<sup>13</sup>

Berbagai teori telah dilontarkan untuk menerangkan patogenesis aterosklerosis ini. Seperti teori infiltrasi/*incrustation*, dan teori pertumbuhan klonal/*clonal growth* yang dikemukakan oleh Benditt.<sup>12</sup> Pada tahun 1976, Russel Ross mengemukakan aterosklerosis bukan merupakan suatu proses degeneratif, tetapi merupakan proses inflamasi kronik yang diikuti oleh suatu proses reparasi di dinding arteri. Hal inilah yang mendasari hipotesis *response to injury* yang dikemukakan olehnya.<sup>14</sup> Hipotesis ini menyatakan bahwa lesi aterosklerosis terjadi sebagai respons platelet karena kerusakan sel endothel oleh hiperkolesterolemi. Hipotesis ini telah mengalami banyak perubahan seiring dengan perkembangan jaman.<sup>15,16</sup>

Ketidakseimbangan antara penyediaan dan kebutuhan oksigen menyebabkan PJK atau infark miokardium. Terdapat suatu keseimbangan kritis antara penyediaan dan kebutuhan oksigen miokardium. Berkurangnya penyediaan oksigen atau meningkatnya kebutuhan oksigen ini dapat mengganggu keseimbangan ini dan membahayakan fungsi miokardium. Bila kebutuhan oksigen meningkat maka penyediaan oksigen juga meningkat. Sehingga aliran pembuluh koroner harus ditingkatkan, karena ekstraksi oksigen miokardium dari darah arteri hampir maksimal pada keadaan istirahat. Rangsangan yang paling kuat untuk mendilatasi arteria koronaria dan meningkatkan aliran pembuluh darah koroner adalah hipoksia jaringan lokal. Pembuluh koroner normal dapat melebar dan meningkatkan aliran darah sekitar lima sampai enam kali di atas tingkat istirahat. Namun, pembuluh darah yang mengalami stenosis atau gangguan tidak dapat melebar, sehingga terjadi kekurangan oksigen apabila kebutuhan oksigen

meningkat melebihi kapasitas pembuluh untuk meningkatkan aliran. *Iskemia* adalah kekurangan oksigen yang bersifat sementara dan reversible. Iskemia yang lama akan menyebabkan kematian otot atau *nekrosis*. Secara klinis, nekrosis miokardium dikenal dengan nama *infark miokardium*.<sup>10</sup>

Dalam beberapa dekade terakhir telah dilakukan penelitian yang intensif dari proses aterosklerosis, terutama yang berhubungan dengan pathogenesis dan epidemiologinya, serta tindakan prevensi dengan memperhatikan faktor-faktor predisposisinya.

Pada proses aterosklerosis ada 3 tahap dan ketiga tahap ini dapat dijumpai pada satu penderita (gambar 2).

1) Tahap I – Lapisan berlemak (*fatty streak*)

Intima arteri di infiltrasi oleh lipid dan terdapat fibrosis yang minimal. Lapisan berlemak yang memanjang atau berkerut-kerut terdapat pada permukaan sel otot polos. Kelainan ini sudah dijumpai di aorta pada bayi yang baru lahir dan akan dijumpai dalam jumlah yang lebih banyak pada anak-anak berumur 8 – 10 tahun pada aterosklerosis aorta di negara-negara barat. Lapisan berlemak pada arteri koronaria mulai terlihat pada umur 15 dan jumlahnya akan bertambah sampai pada dekade ke-3 dari umur manusia. Lapisan berlemak ini berwarna agak kekuning-kuningan dan belum atau sedikit menyebabkan penyumbatan dari arteri koronaria.<sup>8,12</sup>

Sel endothelial yang dilapisi oleh fatty streak akan memberikan gambaran histologi dan fungsi yang abnormal. Fatty streak biasanya berkembang pada

lokasi dimana terjadi sel endothel yang luka, sehingga menyebabkan molekul-molekul besar seperti LDL dan dapat masuk ke dalam jaringan subendothelium. Jika LDL sudah masuk ke dalam jaringan subendothelium, maka akan terjebak dan akan tetap berada di dalam jaringan subendothelium hal ini disebabkan karena terikatnya LDL dengan glikomynoglikan. LDL yang terjebak ini lama kelamaan akan mengalami modifikasi karena adanya radikal oksigen yang bebas di sel endothelial, yang merupakan inhibisi dari aterosklerosis.

Modifikasi LDL ini akan mengalami 3 proses penting yaitu (a) mereka akan dimakan oleh monosit menjadi makrofag, (b) makrofag ini akan menetap pada jaringan subendothelium dan (c) modifikasi LDL ini akan membantu sel mengambil lipid dalam jumlah yang besar.<sup>15</sup>

## 2) Tahap II – *Fibrous plaque*

Lapisan berlemak menjadi satu dan membentuk lapisan yang lebih tebal, yang berkomposisi lemak atau jaringan ikat. Plak ini kemudian mengalami perkapuran. Tahap ini sering dijumpai mulai umur 25 tahun di aorta dan arteri koronaria di negara – negara dimana ada insidens yang tinggi dari aterosklerosis.

Plak yang fibrous ini berwarna agak keputih-putihan. Karena plak yang fibrous ini agak tebal, ia dapat menonjol ke dalam lumen, dan menyebabkan penyumbatan parsial dari arteri koronaria.

Salah satu penyebab terjadinya perubahan dari fatty streak ke lesi fibrotik adalah adanya lesi fokal yaitu hilangnya jaringan endothelial yang melapisi *fatty streak*. Hilangnya lapisan tersebut disebabkan oleh adanya peregangan dari sel-sel

yang mengalami gangguan fungsi pada deformasi dinding arteri atau karena toksin oleh sel busa. Pada lokasi sel yang hilang ini, platelet akan melekat dan akan terjadi pengeluaran faktor-faktor yang akan menyebabkan perkembangan dari lesi. Heparinase, merupakan salah satu enzim yang memecah heparin sulfat (sebuah polisakarida pada matriks ekstraselular) yang menghambat migrasi dan proliferasi dari sel otot polos. Kombinasi dari penurunan kadar heparin dan kurangnya PGI<sub>2</sub> dan EDRF-NO karena sel endothelial yang luka menyebabkan sel otot polos berubah dari sel yang dapat berkontraksi menjadi sel tidak dapat berkontraksi lagi sehingga terjadi pengeluaran sekresi enzim-enzim pada matriks ekstraselular, yang membuat mereka dapat bermigrasi ke dalam intima dan berproliferasi. Migrasi sel otot polos ke dalam intima dibantu oleh PDGF yang mengalami mitosis.<sup>15</sup>

### 3) Tahap III – Plak yang mengalami komplikasi

Tahap ke – 3 ini terdapat dalam jumlah banyak dengan meningkatnya umur. Bagian inti dari plak yang mengalami komplikasi ini akan bertambah besar dan dapat mengalami perkapuran. Ulserasi dan perdarahan menyebabkan trombosis, pembentukan aneurisma, dan diseksi dari dinding pembuluh darah yang menimbulkan gejala penyakit.<sup>8,12</sup>

Faktor-faktor yang menyebabkan pecahnya plak adalah adanya aliran turbulensi atau mekanisme stress peregangan, perdarahan intraplak karena rupturnya vasa vasorum, peningkatan stress pada dinding sirkumferensial dinding

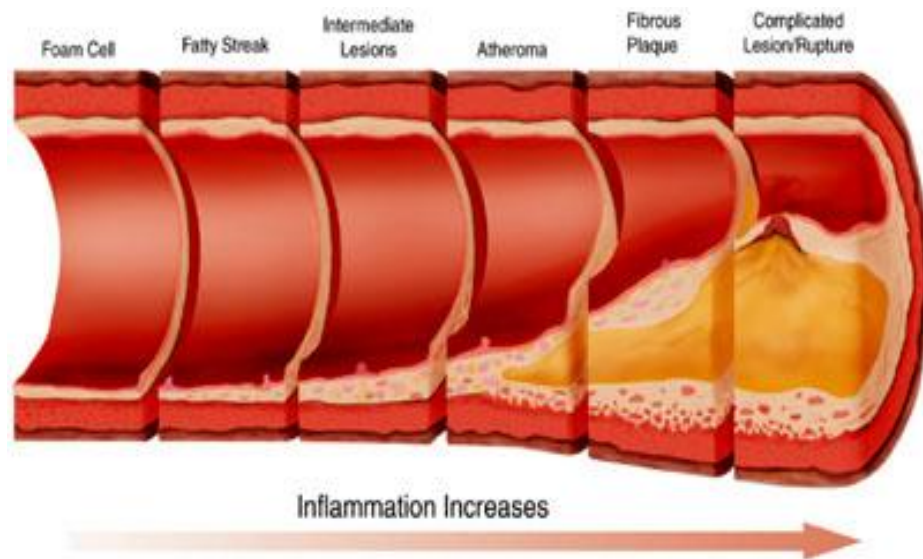
arteri pada penutup fibrotik karena adanya penimbunan lipid, dan adanya pengeluaran enzim-enzim yang dikeluarkan oleh makrofag untuk memecah matriks. Sejalan dengan pecahnya plak maka proses lainnya seperti thrombosis, adhesi platelet, agregasi platelet dan koagulasi akan terjadi. Koagulasi akan dimulai oleh karena bercampurnya darah dengan kolagen di dalam plak dan faktor jaringan tromboplastin yang diproduksi oleh sel endothelial dan makrofag di dalam lesi fibrotik. Faktor jaringan akan membuat faktor VII mengaktifkan faktor X, yang akan mengkatalisasi konversi dari protrombin menjadi thrombin, yang akhirnya mengalami polimerasi untuk menstabilkan thrombus. Trombin akan menstimulasi terjadinya proliferasi selular pada lesi dengan mengeluarkan deposisi platelet tambahan dan pengeluaran PDGF dan menstimulasi sel-sel lain untuk mengeluarkan PDGF. Trombosis dapat terjadi karena adanya lipoprotein yang menghambat trombolisis dengan menghambat konversi dari plasminogen menjadi plasmin.

Tergantung pada keseimbangan antara trombotik dan proses trombolitik, thrombus dapat mengalami beberapa kejadian yang berbeda. Trombus dapat mengalami disolusi (hilang) sehingga pasien tidak mengalami gejala atau dapat menempel pada proses aterosklerotik sehingga penyumbatan lumen arteri bertambah besar dan menyebabkan gejala klinik. Pecahnya plak juga akan menyebabkan gejala klinik, karena pecahan plak akan berjalan bersama aliran darah dan menyumbat pembuluh darah distal yang ukurannya lebih kecil. Jika pecahannya sangat besar maka akan memungkinkan untuk menyumbat pembuluh darah besar.<sup>15</sup>

Aterosklerosis pembuluh koroner merupakan penyebab penyakit arteria koronaria yang paling sering ditemukan. Aterosklerosis menyebabkan penimbunan lipid dan jaringan fibrosa dalam arteria koronaria, sehingga secara progresif mempersempit lumen pembuluh darah. Bila lumen menyempit maka resistensi terhadap aliran darah akan meningkat dan membahayakan aliran darah miokardium. Bila penyakit ini semakin lanjut, maka penyempitan lumen akan diikuti dengan perubahan vascular yang mengurangi kemampuan pembuluh untuk melebar. Dengan demikian keseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen menjadi genting, membahayakan miokardium distal dari daerah lesi.<sup>17</sup>

Terhalang atau tersumbatnya pembuluh arteri dapat disebabkan oleh pengendapan kalsium, kolesterol lemak dan lain-lain substansi, yang dikenal sebagai plak. Dalam periode tersebut deposit ini tertimbun secara perlahan-lahan yang akhirnya diameter di arteri koroner yang masih dapat dilalui darah makin lama semakin sempit, sampai pembuluh tersebut tidak dapat dilewati darah sesuai dengan kebutuhan otot jantung. Terhalangnya aliran darah seperti di atas disebut sebagai *fixed blockage*<sup>13</sup>. Plak sering timbul pada tempat-tempat dimana terjadi turbulensi maksimum seperti pada percabangan, daerah dengan tekanan tinggi, daerah yang pernah terkena trauma dimana terjadi deskuamasi endothel yang menyebabkan adesi trombosit.<sup>12,8</sup>





Gambar 2. Patogenesis Atherosklerosis<sup>48</sup>

#### 2.1.4 Gejala Klinis

Gejala umum dari PJK adalah angina. Angina adalah nyeri atau ketidaknyamanan di dada jika pada daerah otot jantung tidak mendapatkan cukup darah yang kaya oksigen. Angina mungkin terasa seperti tertekan atau seperti diremas di daerah dada. Dapat juga dirasakan di bahu, lengan, leher, rahang, atau punggung. Nyeri cenderung memburuk saat aktivitas dan hilang saat istirahat. Stress emosional juga dapat memicu rasa sakit.

Gejala umum lain PJK adalah sesak napas. Gejala ini terjadi jika PJK menyebabkan gagal jantung. Bila memiliki gagal jantung, jantung tidak dapat memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sehingga terbentuk cairan didalam paru-paru, yang mengakibatkan sulit untuk bernapas.

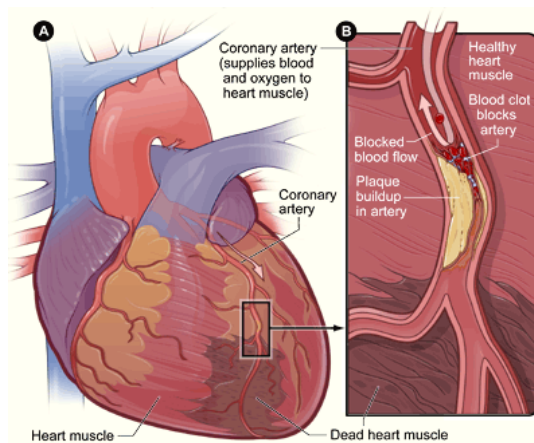
Tingkat keparahan gejala ini bervariasi. Mungkin bisa lebih parah jika penumpukan plak terus menerus yang mempersempit arteri koroner. Beberapa orang yang memiliki PJK, mereka biasanya tidak memiliki tanda-tanda atau gejala, suatu kondisi yang disebut “*Silent CHD*”. Penyakit ini tidak dapat didiagnosis sampai seseorang tersebut memiliki tanda-tanda atau gejala serangan jantung, gagal jantung, atau aritmia (detak jantung tidak teratur).<sup>18</sup>

#### 1) Serangan jantung

Sebuah serangan jantung terjadi jika aliran darah yang kaya oksigen ke bagian otot jantung tiba-tiba menjadi tersumbat. Hal ini dapat terjadi jika daerah plak dalam arteri koroner pecah. Fragmen sel darah yang disebut platelet menempel ke lokasi cedera dan dapat mengumpul untuk membentuk bekuan darah. Jika bekuan menjadi cukup besar, maka sebagian besar atau benar-benar akan memblokir aliran darah di arteri koroner.

Jika sumbatan itu tidak ditangani dengan cepat, bagian dari otot jantung yang diberi makan oleh arteri tersebut akan mulai mati. Jaringan jantung sehat digantikan dengan jaringan parut. Kerusakan jantung ini mungkin tidak jelas, atau mungkin menjadi parah atau menimbulkan masalah yang lama.<sup>18</sup>

## 2) Kerusakan otot jantung dan arteri yang terblokir (Gambar 3)



Gambar 3. Gambar A adalah gambaran dari arteri koroner jantung dan menunjukkan kerusakan (otot jantung yang mati) disebabkan oleh serangan jantung. Gambar B adalah penampang dari arteri koroner dengan penumpukan plak dan bekuan darah.<sup>18</sup>

Gejala serangan jantung yang paling umum adalah nyeri dada atau rasa yang tidak nyaman. Sebagian besar serangan jantung melibatkan ketidaknyamanan seperti tekanan yang tidak nyaman, seperti diremas-remas, terasa penuh, atau rasa nyeri di daerah tengah atau samping kiri dada yang sering berlangsung selama lebih dari beberapa menit, dan dapat hilang dan muncul kembali.

Nyeri serangan jantung kadang terasa seperti terbakar atau *heartburn*. Gejala-gejala angina mirip dengan gejala serangan jantung. Nyeri angina biasanya hanya berlangsung selama beberapa menit dan hilang dengan istirahat. Nyeri dada atau perasaan tidak nyaman tidak hilang begitu saja atau berubah dari pola yang biasa (misalnya, terjadi lebih sering atau saat sedang istirahat) hal ini dapat menjadi tanda serangan jantung.<sup>18</sup>

Tanda-tanda umum dan gejala serangan jantung lainnya mencakup:<sup>18</sup>

- Ketidaknyamanan tubuh bagian atas pada satu atau kedua lengan, punggung, leher, rahang, atau bagian atas dari lambung.
- Sesak napas, yang mungkin terjadi dengan atau sebelum rasa tidak nyaman pada dada.
- Mual, muntah, pusing atau pingsan, atau keluar keringat dingin.
- Masalah tidur, kelelahan, atau kekurangan energi.

### 3) Gagal jantung

Gagal jantung adalah suatu kondisi di mana jantung tidak dapat memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Gagal jantung tidak berarti bahwa jantung telah berhenti atau akan berhenti bekerja. Tanda-tanda dan gejala paling umum gagal jantung adalah sesak napas atau kesulitan bernapas, kelelahan, dan pembengkakan di kaki, pergelangan kaki, tungkai kaki, perut, dan vena di leher. Semua gejala ini adalah hasil dari penumpukan cairan dalam tubuh. Ketika gejala dimulai, maka akan merasa lelah dan sesak napas setelah melakukan kegiatan fisik rutin, seperti menaiki tangga.<sup>18</sup>

#### 4) Aritmia

Aritmia adalah sebuah masalah dengan irama detak jantung. Bila memiliki aritmia, jika diperhatikan jantung akan melewati ketukannya atau berdenyut terlalu cepat. Beberapa orang menggambarkan perasaan aritmia dengan pulsasi yang cepat dan terus menerus di daerah dada. Perasaan ini disebut palpitasi.

Beberapa aritmia dapat menyebabkan jantung tiba-tiba berhenti berdetak. Kondisi ini disebut serangan jantung mendadak (SCA). SCA biasanya menyebabkan kematian jika tidak diobati dalam hitungan menit.<sup>18</sup>

#### **2.1.5 Diagnosis**

Pengumpulan keterangan dilakukan melalui anamnesa (wawancara), pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Ini berlaku untuk semua keadaan, termasuk PJK. Awal mula yaitu anamnesis mulai dari keluhan sampai semua hal yang berkaitan dengan PJK. Keluhan yang terpenting adalah nyeri dada. Seperti apakah nyerinya, kapan dirasakan, berapa lama, di dada sebelah mana, apakah menjalar. Nyeri dada yang dirasakan seperti ditindih beban berat, ditusuk-tusuk, diremas, rasa terbakar adalah yang paling sering dilaporkan. Walaupun bisa saja dirasakan berbeda. Biasanya nyeri dirasakan di dada kiri dan menjalar ke lengan kiri.

Setelah itu mengumpulkan keterangan semua faktor risiko PJK, antara lain: apakah merokok, menderita darah tinggi atau penyakit gula (diabetes), pernahkah memeriksakan kadar kolesterol dalam darah, dan adakah keluarga yang

menderita PJK dan faktor resikonya. Lalu melakukan pemeriksaan fisik, dimaksudkan untuk mengetahui kelainan jantung lain yang mungkin ada. Hal ini dilakukan terutama dengan menggunakan stetoskop.<sup>19</sup>

Terdapat banyak jenis penyakit jantung dan pembuluh darah. Diantara yang sering dijumpai adalah penyakit arteri koroner, gagal jantung, penyakit jantung bawaan, penyakit jantung reumatik, hipertensi dan lain-lain. Untuk mengetahui penyakit tersebut maka dilakukan pemeriksaan di antaranya sebagai berikut : wawancara, pemeriksaan fisik dengan alat. Wawancara ini merupakan langkah awal atau pendahuluan. Tes-tes lebih lanjut kemudian dikerjakan untuk mempertegas diagnosis atau mengevaluasi tingkat parahnya penyakit.<sup>20</sup>

Pemeriksaan penunjang pada PJK dibagi menjadi tes non- invasif dan invasif. Tes *non-invasive* yaitu melakukan tes tanpa memasukkan alat ke dalam tubuh atau melukai tubuh, seperti tes tekanan darah, mendengarkan laju, irama jantung dan suara nafas, pemeriksaan dan tes darah, EKG, Penggunaan alat Hotler, *stress test* dan *treadmill*, sinar – X dada, pemeriksaan sengan isotop radio aktif, pemeriksaan dengan kardiografi Gema-Doppler, MRI, dan PET. Berbeda dengan tes invasive yaitu dengan cara penetrasi kedalam tubuh, contohnya kateterisasi jantung.<sup>20</sup>

### 1) Kriteria diagnostik PJK

Kriteria klasik diagnostik infark miokard akut (IMA) yang direkomendasikan oleh WHO memerlukan sekurang-kurangnya dua dari tiga hal berikut, yaitu : (1) riwayat ketidaknyamanan (nyeri) dada jenis iskemik, (2) perubahan evolusioner pada EKG serial, dan (3) peningkatan petanda jantung serum.<sup>21</sup>

*Creatine kinase* (CK) serum meningkat dalam 4-8 jam sesudah *onset* IMA dan menurun kembali ke kadar normal dalam 2-3 hari. Meskipun kadar tertinggi terjadi pada rata-rata sekitar 24 jam, tetapi dapat juga timbul lebih awal pada pasien yang telah mengalami reperfusi sebagai akibat pemberian terapi trombolitik atau rekanalisasi mekanikal. Meskipun peningkatan CK serum merupakan suatu petunjuk enzimatis yang sensitif terhadap IMA, hasil positif-palsu dapat ditemukan pada pasien dengan penyakit otot, intoksikasi alkohol, DM, trauma otot skeletal, latihan berat, konvulsi, injeksi intramuskularis, dan emboli paru. Peningkatan penggunaan *biomarkers* IMA yang lebih sensitif dikombinasikan dengan teknik *imaging* yang lebih teliti menghasilkan kriteria baru untuk diagnosis IMA (Tabel 2).<sup>21</sup>

Tabel 2. Kriteria diagnosis infark miokard akut (IMA)<sup>21</sup>

Peningkatan <i>Biomarkers</i> ditambah $\geq$ 1 hal berikut	Penemuan patologis IMA	Gejala khas IMA ditambah 1 dari hal berikut	Prosedur kerusakan miokard
Gejala khas iskemia miokard Gelombang Q pada EKG  Elevasi atau depresi segmen T pada EKG	Tidak diperlukan penemuan kelainan lain	Elevasi segmen ST pada EKG  Peningkatan kadar <i>cardiac biomarkers</i>	Peningkatan kadar <i>cardiac biomarkers</i> ke tingkat tertentu; bisa tidak ada gejala;  perubahan EKG tidak  ada atau tidak khas

### 2.1.6. Faktor – faktor risiko

Aterosklerosis bukan merupakan akibat proses penuaan saja. Timbulnya “bercak-bercak lemak” pada dinding arteria koronaria bahkan sejak masa kanak-kanak sudah merupakan fenomena alamiah dan tidak selalu harus menjadi lesi aterosklerotik. Sekarang dianggap bahwa terdapat banyak faktor yang saling berkaitan dalam mempercepat proses aterogenik. Telah ditemukan beberapa faktor



yang dikenal sebagai faktor risiko yang meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya aterosklerosis koroner pada individu tertentu.<sup>17</sup>

Tabel 3. Faktor risiko PJK.<sup>3</sup>

---

Faktor risiko PJK

---

Faktor risiko mayor yang tidak dapat diubah (*non modifiable*)

- 1) Umur
- 2) Gender
- 3) Keturunan (termasuk ras)

---

Faktor risiko dayor yang dapat diubah (*modifiable*)

- 1) Merokok.
- 2) Tinggi kolesterol dalam darah.
- 3) Hipertensi.
- 4) Kurang aktifitas fisik.
- 5) Obesitas dan berat badan lebih.
- 6) Diabetes.

---

Faktor lainnya yang dapat menyebabkan PJK

- 1) Stress.
  - 2) Alkohol.
  - 3) Diet dan nutrisi.
-

Ada empat faktor risiko biologis yang tak dapat diubah, yaitu: usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga. Kerentanan terhadap aterosklerotik koroner meningkat dengan bertambahnya usia. Penyakit yang serius jarang terjadi sebelum usia 40 tahun. Tetapi hubungan antara usia dan timbulnya penyakit mungkin hanya mencerminkan lama paparan yang lebih panjang terhadap faktor-faktor aterogenik. Wanita agaknya relative kebal terhadap penyakit ini sampai setelah menopause, dan kemudian menjadi sama rentannya seperti pria. Efek perlindungan estrogen dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia sebelum menopause. Orang Amerika-Afrika lebih rentan terhadap aterosklerosis daripada orang kulit putih. Peningkatan kemungkinan timbulnya aterosklerosis premature bila riwayat keluarga positif terhadap PJK yaitu, saudara atau orang tua yang menderita penyakit ini sebelum usia 50 tahun. Besarnya pengaruh genetik dan lingkungan masih belum diketahui. Komponen genetik dapat dikaitkan pada beberapa bentuk aterosklerosis yang nyata, atau yang cepat perkembangannya, seperti pada gangguan lipid familial. Tetapi, riwayat keluarga dapat pula mencerminkan komponen lingkungan yang kuat, seperti misalnya gaya hidup yang menimbulkan stress atau obesitas. Faktor-faktor risiko tambahan lainnya masih dapat diubah, sehingga berpotensi dapat diubah dan memperlambat proses aterogenik.<sup>17</sup>

### 2.1.6.1. Faktor risiko mayor yang tidak dapat diubah (non modifiable)

#### 1) Umur

Aterosklerosis merupakan penyakit yang mengikuti pertambahan umur dan seluruh faktor- faktor yang menyertainya, umur mempunyai hubungan yang kuat. *Fatty streak* muncul di aorta pada akhir dekade awal umur seseorang dan terdapat progresi pengerasan dari aterosklerosis pada sebagian besar arteri dengan bertambahnya umur. Sehubungan dengan konsep terkini pathogenesis aterosklerosis, terdapat respon inflamasi fibroproliferatif terhadap suatu *injury* dalam proses degeneratif yang berhubungan dengan usia.<sup>22</sup>

Jantung ketika usia tua cenderung tidak bekerja dengan baik. Dinding-dinding jantung akan menebal dan arteri dapat menjadi kaku dan mengeras, membuat jantung kurang mampu memompa darah ke otot-otot tubuh. Karena perubahan ini, risiko perkembangan penyakit kardiovaskular meningkat dengan bertambahnya usia. Karena hormon seks mereka, perempuan biasanya dilindungi dari penyakit jantung sampai menopause, dan kemudian meningkatkan risiko mereka. Risiko aterosklerosis meningkat setelah usia 45 pada pria dan setelah usia 55 tahun pada wanita. Perempuan dengan umur 65 tahun atau lebih tua memiliki risiko penyakit kardiovaskular yang sama dengan laki-laki dari usia yang sama.<sup>23</sup>

Menurut yang dilansir oleh CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), *Prevalence of Coronary Heart Disease, United States, 2006-2010*. Pada tahun 2010, prevalensi PJK terbesar terjadi diantara orang berusia  $\geq 65$  tahun (19,8%), diikuti oleh orang-orang berusia 45 - 64 tahun (7,1%) dan mereka yang berusia 18 - 44 tahun (1,2%). Prevalensi PJK lebih besar pada laki-laki (7,8%)

dibandingkan perempuan (4,6%), dan di antara mereka dengan hanya lulusan sebelum pendidikan SMA (9,2%), dibandingkan dengan lulusan sekolah tinggi (6,7%), mereka dengan lulusan perguruan tinggi (6,2%) , dan mereka dengan lebih dari gelar sarjana (4,6%).<sup>24</sup>

Usia tua merupakan faktor risiko untuk penyakit jantung. Bahkan, sekitar 4 dari setiap 5 kematian akibat penyakit jantung terjadi pada orang tua dengan umur  $\geq 65$ .<sup>23</sup>

## 2) Gender

Penyakit aterosklerotik secara umum sedikit terjadi pada perempuan, namun perbedaan tersebut menjadi sedikit menonjol pada dekade akhir terutama masa menopause. Hal ini dimungkinkan karena hormon estrogen bersifat sebagai pelindung. Terdapat beberapa teori yang menerangkan perbedaan metabolisme lemak pada laki-laki dan perempuan seperti tingginya kadar kolesterol HDL dan besarnya aktifitas lipoprotein lipase pada perempuan, namun sejauh ini belum terdapat jawaban yang pasti.<sup>22</sup>

Secara keseluruhan, pria memiliki risiko lebih tinggi serangan jantung dibandingkan wanita. Tetapi perbedaan menyempit setelah perempuan menopause. Setelah usia 65, risiko penyakit jantung hampir sama tiap jenis kelamin ketika memiliki faktor-faktor risiko lain yang serupa.<sup>23</sup>

### 3) Keturunan (ras)

Terdapat perbedaan geografi dalam insiden penyakit jantung koroner. Sejumlah penelitian *post-mortem* menunjukkan adanya perbedaan keterlibatan intima dengan aterosklerosis pada populasi berbeda. Yang menjadi perbincangan adalah apakah faktor ras atukah faktor lingkungan. Salah satu penelitian yang dilakukan pada tiga grup ras dalam satu lokasi didapatkan bahwa komunitas orang-orang kulit hitam menunjukkan kejadian aterosklerosis lebih rendah dibandingkan komunitas orang-orang kulit putih atau orang-orang Asia.

Hal ini masih belum cukup menggambarkan bahwa hasil tersebut murni hanya oleh faktor ras oleh karena komunitas orang kulit hitam tersebut umumnya termasuk kelas sosial yang rendah, menjelaskan kemungkinan keterlibatan faktor sosial-ekonomi. Prevalensi penyakit jantung koroner penduduk Jepang yang tinggal di AS lebih tinggi dibandingkan dengan penduduk yang tinggal di Jepang, hal ini menggambarkan adanya pengaruh lingkungan lebih besar dari pada pengaruh ras.<sup>22</sup>

Di antara ras/etnis populasi, prevalensi PJK adalah terbesar di antara Indian Amerika/pribumi Alaska (11,6%), diikuti oleh orang kulit hitam (6,5%), Hispanik (6,1%), kulit putih (5,8%), dan Asia atau penduduk asli Hawaii/Kepulauan Pasifik lainnya (3,9%). Untuk ras dan jenis kelamin pada tahun 2010, prevalensi laki-laki terbesar di antara American Indian/Alaska Pribumi

(14,3%) dan orang kulit putih (7,7%), dan prevalensi perempuan terbesar di antara prevalensi American Indian/Alaska Pribumi (8,4%) dan kulit hitam (5,9% ).<sup>24</sup>

Selain keturunan, riwayat keluarga juga menjadi risiko terjadinya PJK. Risiko meningkat jika bapak atau saudara laki-laki didiagnosa dengan PJK sebelum usia 55 tahun, atau jika ibu atau saudara perempuan didiagnosa dengan PJK sebelum usia 65 tahun.<sup>19</sup> Riwayat keluarga yang positif terhadap penyakit jantung koroner meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur.<sup>17</sup>

Oleh karena itu, belum tentu menderita PJK meskipun memiliki riwayat keluarga dengan PJK. Tetapi, bisa menjadi menderita PJK apabila ada anggota keluarga yang merokok atau dengan faktor risiko lain yang tidak terkontrol.<sup>25</sup>

Perubahan gaya hidup dan menggunakan obat untuk mengatur faktor risiko lain biasanya dapat memperkecil pengaruh genetik dan menghentikan atau melambatkan progres PJK.<sup>25</sup>

#### **2.1.6.2 Faktor risiko mayor yang tidak dapat diubah (non modifiable)**

##### 1) Merokok

Mekanisme yang mungkin menyebabkan meningkatnya aterosklerosis adalah : *injury* endotel secara langsung akibat agen pada rokok (karbon monoksida dan nikotin) yang menyebabkan timbulnya plak pada permukaan lumen, formasi mikrofili dan lepasnya sel endotel (*endotel damage*), perubahan trombosit, meningkatnya kadar fibrinogen dan *C-reactive protein* dan menginduksi sitokin

proinflamasi.<sup>26,22</sup> Disamping itu meningkatkan level produk oksidasi termasuk LDL-Oks dan menurunkan kolesterol HDL.

*Tobacco glycoprotein* juga menunjukkan sebagai bahan mitogenik pada kultur pembuluh darah halus sel otot sapi dan terdapat perubahan faktor hemostasis seperti meningkatnya faktor VIII RAG dan agregasi trombosit terhadap *adenosine diphosphate*.<sup>27</sup>

Merokok tembakau atau perokok pasif dlm jangka waktu yang lama akan meningkatkan risiko PJK dan serangan jantung. Merokok memicu pembentukan plak pada arteri. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa merokok dapat meningkatkan risiko PJK dengan cara menurunkan level kolesterol HDL. Semakin banyak merokok semakin besar risiko terkena serangan jantung. Studi menunjukkan jika berhenti merokok maka akan menurunkan setengah dari risiko serangan jantung selama setahun. Keuntungan berhenti merokok terjadi tidak peduli seberapa lama merokok atau seberapa banyak merokok.<sup>25</sup>

## 2) Tinggi kolesterol dalam darah

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar satu atau lebih lipid atau lipoprotein plasma. Oleh karena abnormalitas dapat juga disebabkan karena rendahnya kadar lipid tertentu, maka istilah yang dianjurkan adalah dislipidemia.<sup>28,29</sup>

Dislipidemia sendiri adalah suatu kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh adanya suatu kenaikan maupun penurunan fraksi lipid dalam

plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, trigliserid, kolesterol LDL, dan penurunan kadar kolesterol HDL. Klasifikasi dislipidemia dapat berdasarkan atas primer yang tidak jelas suatu etiologinya dan sekunder yang memiliki penyakit dasar seperti pada sindroma nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme. Selain itu dislipidemia dapat juga dibedakan berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti : hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, *isolated low HDL-cholesterol* dan dislipidemia campuran. Bentuk yang paling terakhir yang paling banyak ditemukan.<sup>30</sup>

Tinggi kolesterol dalam darah adalah kondisi dimana terdapat banyak kolesterol di dalam darah. Semakin tinggi level kolesterol dalam darah, semakin besar risiko terjadinya PJK dan serangan jantung.<sup>25</sup>

Kadar lipid serum normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai faktor risiko koroner. *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP-ATP III) membuat batasan yang dapat digunakan secara umum tanpa melihat faktor risiko koroner seseorang.<sup>30</sup>

Tabel 4. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserida.<sup>30</sup>

Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserid menurut NCEP ATP III (mg/dl) kolesterol total	
kolesterol total	
<200	Optimal
200-239	Diinginkan



---

$\geq 240$	Tinggi
------------	--------

---

Tabel 4. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserida.<sup>30</sup> (Lanjutan)

---

Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL dan trigliserid menurut NCEP ATP III (mg/dl) kolesterol total	
<hr/>	
kolesterol LDL	-
<100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Diinginkan
160-189	Tinggi
$\geq 190$	Sangat tinggi
<hr/>	
kolesterol HDL	-
<40	Rendah
$\geq 60$	Tinggi
<hr/>	
Trigliserid	-
<150	Optimal
150-199	Diinginkan
200-499	Tinggi
$\geq 500$	Sangat tinggi

---

Banyak faktor yang mempengaruhi level kolesterol. Sebagai contoh, setelah menopause, LDL pada wanita biasanya meningkat, dan kolesterol HDL biasanya menurun. Faktor lain seperti umur, jenis kelamin, diet, dan aktifitas fisik

juga mempengaruhi level kolesterol. Level kolesterol HDL dan LDL yang normal akan mencegah terbentuknya plak di dinding arteri.<sup>25</sup>

### 3) Hipertensi

Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya didefinisikan sebagai hipertensi esensial atau hipertensi primer untuk membedakan dengan hipertensi lain yang sekunder karena sebab-sebab yang diketahui. Hipertensi esensial merupakan 95% dari seluruh kasus hipertensi.<sup>31</sup>

Klasifikasi hipertensi pada orang dewasa menurut *The Seventh report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* terbagi menjadi kelompok normal, prehipertensi, hipertensi derajat 1 dan hipertensi derajat 2 (Tabel 5).<sup>31</sup>

Tabel 5 . Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7.<sup>31</sup>

Klasifikasi	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Tekanan Darah			
Normal	<120	dan	<80
Prahipertensi	120 – 139	atau	80 – 90
Klasifikasi	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Tekanan Darah			
Hipertensi derajat 1	140 – 159	atau	90-99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	atau	≥ 100

Masih terdapat beberapa klasifikasi menurut WHO dan *International Society Organization (ISH)*, dari *European Society of Hypertension (ESH)* bersama *European Society of Cardiology. British Hypertension Society (BSH)* serta *Canadian Hypertension Education Program (CHEP)* tetapi umumnya digunakan JNC 7.<sup>31</sup>

Risiko terjadinya penyakit jantung koroner dua kali lipat pada pasien hipertensi. Hipertensi kurang menunjukkan risiko penyakit jantung iskemik pada populasi risiko rendah seperti pada negara berkembang, dimana hipertensi berhubungan dengan stroke hemoragik dan gagal ginjal.<sup>31</sup>

a. Mekanisme kerusakan vaskular pada hipertensi.

Penyebab kerusakan vaskular dapat melalui akibat langsung dari kenaikan tekanan darah pada organ atau karena efek tidak langsung antara lain adanya ang II, stres oksidatif, dan ekspresi *ROS* yang berlebihan.<sup>31</sup>

Peran RAS sebagai sistem endokrin yang mempengaruhi tekanan darah dan regulasi elektrolit sudah diketahui sebelumnya. Gangguan pada sistem ini dapat menyebabkan hipertensi, penyakit ginjal, dan gagal jantung kongestif. Perkembangan terbaru menjelaskan bahwa Ang II lebih dari sekedar hormon yang bekerja pada sistem hemodinamik dan ginjal tetapi juga bersifat lokal, mediator aktif yang secara langsung berpengaruh pada endotel dan sel otot polos (*SMC /smooth muscle cell*). Ang II merupakan sebagian besar mediator dari stress oksidatif dan menurunkan aktivitas NO. Ang II mengaktifkan oksidasi membrane

(NADP/NADPH oksidasi) yang menghasilkan ROS berupa superoksida dan hidrogen peroksida. Dengan demikian, Ang II memacu ekspresi MCP-1 mRNA pada monosit dan VSMC keadaan ini dihambat oleh antioksidan intrasel. Ang II memicu terjadinya disfungsi endotel dan mengaktifkan proinflamator VSMC. Mengaktifkan NF- $\kappa$ B ( *nuclear factor* ) dan menstimulasi ekspresi VCAM dan mengeluarkan sitokin (IL-6 dan TNF- $\alpha$  ), kondisi ini bersinergi pada keadaan dislipidemia dan DM.<sup>32</sup>

Ang II juga berfungsi *vascular remodelling*, bekerja sebagai faktor pertumbuhan bifungsional yang memacu peningkatan ekspresi *autocrine growth factor* (seperti: *platelet-derived growth factor (PDGF)*, *basic fibroblast growth factor*, *insulin-like growth factor*, dan *transforming growth factor- $\beta$  1 (TGF- $\beta$ 1)*) di VSMC. Mekanisme lain peran Ang II dalam *vascular remodelling* dan pembentukan lesi vaskular dengan memodulasi migrasi sel vaskular, menurunkan apoptosis VSMC dan merubah komposisi matrik ekstrasel. Ang II memang dapat mensintesis dan melepaskan matrik glikoprotein dan MMP. Oleh karena itu Ang II merupakan mediator lokal *vascular remodeling* dan pembentukan lesi.<sup>32</sup>

Ang II juga dapat mengganggu keseimbangan antara fibrinolitik dan system koagulasi melalui pengaruhnya terhadap endotel. Ang II memacu pembentukan PAI-1 yang di perantari oleh reseptor angiotensin spesifik di sel endotel. *Tissue ACE* juga menurunkan produksi tPA melalui degradasi bradikinin yang merupakan stimulator kuat produksi tPA di endotel. Aksi dari *tissue ACE/Ang II* pada sistem fibrinolitik dan mempercepat perkembangan keadaan protrombik.<sup>32</sup>

*Human urotensin II* (U-II) dan reseptor nya (*UT receptor*) dapat ditemukan di vaskuler dalam kondisi hipertensi yang merupakan vasokonstriktor kuat. Studi terbaru juga menemukan adanya peningkatan konsentrasi U-II pada penderita dengan DM, aterosklerosis dan penyakit arteri koroner. U – II diekspresikan dalam sel endotel, makrofag, *macrophage-derived foam cells*, *myointimal* dan VSMC (*vascular smooth muscle cells*) pada arteri koroner yang mengalami aterosklerosis. *UT receptor* juga terdapat pada VSMC arteri koronaria, aorta torakal dan miosit kardiak. Limposit merupakan penghasil yang paling aktif membentuk U-II dimana monosit dan makrofag merupakan tipe sel yang mengekspresikan reseptor UT dan relatif sedikit pada sel busa, limfosit dan platelet. U-II mempercepat pembentukan sel busa dengan meningkatkan regulasi *acyl-coenzim A: cholesterol acyltransferase-1* pada *human monocyte-derived macrophage*, dan menstimulasi pertumbuhan sel dan meningkatkan ekspresi kolagen tipe 1 pada sel endotel. U-II juga mengaktifkan NADPH (*Nikotinamid adenin dinukleotida pospat tereduksi*) oksidasi dan *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) pada VSMC dan menstimulasi proliferasi VSMC secara sinergis saat dikombinasikan dengan LDL oks, ROS dan serotonin. Penemuan ini menjelaskan bahwa U-II berperan dalam perkembangan aterosklerosis dan penyakit arteri koroner.<sup>33</sup>

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa individu dengan hipertensi memiliki banyak plak pada aorta dan arteri koronaria dibandingkan individu dengan tekanan darah normal pada semua usia dan kedua jenis kelamin. Kerusakan endotelial secara langsung akibat kekuatan tekanan darah

dimungkinkan sebagai penyebab, namun hal itu merupakan area *shear* yang rendah pada daerah vaskuler dengan aliran turbulensi lokal dan kontak yang lama antara unsur darah dengan endotelium yang terlibat.<sup>22</sup>

#### 4) Aktifitas fisik

Masyarakat yang tidak aktif sedikitnya 2 kali lebih besar ditemukannya PJK daripada masyarakat yang aktif. Sedikit aktivitas fisik dapat memperburuk faktor risiko PJK lainnya, seperti tinggi kolesterol dalam darah dan trigliserid, hipertensi, diabetes dan prediabetes, dan obesitas.

Sangat penting sekali untuk anak-anak dan dewasa untuk melakukan aktifitas fisik sebagai rutinitas sehari-hari. Salah satu alasan mengapa orang Amerika tidak cukup aktif dikarenakan mereka hanya menghabiskan waktu di depan TV dan mengerjakan pekerjaannya di depan computer. Beberapa spesialis menyarankan anak umur 2 tahun dan yang lebih tua sebaiknya tidak menghabiskan waktu dengan menonton TV atau memakai computer lebih dari 2 jam. Aktif secara fisik adalah salah satu hal terpenting yang dapat menjaga kesehatan jantung.<sup>25</sup>

#### 5) Berat badan lebih dan obesitas

Berat badan lebih dan obesitas mengacu pada berat badan yang berlebihan daripada yang dinilai sehat untuk tinggi yang sesuai. Lebih dari dua per tiga orang

Amerika dewasa memiliki berat badan lebih, dan hampir sepertiga tersebut obesitas. Penentuan berat badan lebih untuk anak-anak dan remaja berbeda dengan dewasa. Anak-anak masih tumbuh, dan kematangan anak laki-laki dan perempuan pada keadaan yang berbeda.<sup>25</sup>

Obesitas adalah suatu keadaan dimana ditemukan adanya kelebihan lemak dalam tubuh. Ukuran untuk menentukan seorang obes atau berat badan lebih adalah berdasarkan berat badan dan tinggi badan yaitu indeks massa tubuh (IMT) berdasarkan berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan dalam meter pangkat dua ( $BB \text{ kg} / TB \text{ m}^2$ ).<sup>34</sup>

Tahun 2004 WHO membuat klasifikasi berat badan berdasarkan IMT yang dibagi menjadi BB kurang, normal dan lebih (tabel 6), oleh karena rata-rata BB orang Eropa / Amerika Serikat lebih tinggi dibandingkan orang Asia, maka pada tahun 2000 telah disusun pula oleh WHO klasifikasi IMT yang dianggap sesuai dengan orang Asia (tabel 7).<sup>34</sup>

Tabel 6. Klasifikasi Internasional untuk dewasa berat badan kurang, berat badan lebih dan obesitas menurut IMT, WHO 2004<sup>35</sup>

Klasifikasi	IMT(kg/m <sup>2</sup> )	
	cut-off points utama	cut-off points tambahan
Berat badan kurang	<18.50	<18.50
Sangat kurus	<16.00	<16.00
Sedang	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Ringan	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Berat Badan Lebih	≥25.00	≥25.00
Pre-obesitas	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obesitas	≥30.00	≥30.00
Obesitas I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obesitas II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obesitas III	≥40.00	≥40.00



Tabel 7. Klasifikasi berat badan lebih dan obesitas berdasarkan IMT dan lingkaran perut menurut kriteria Asia Pasifik menurut WHO WPR/IASO/IOTF dalam *The Asia-Pacific Perspective : Redefining Obesity and its Treatment (2000)*.<sup>36</sup>

Klasifikasi	IMT (kg/m <sup>2</sup> )	Risiko Ko-Morbiditas	
		Lingkaran Perut	
		< 90cm (Laki-laki)	≥ 90cm (Laki-laki)
		< 80cm (Perempuan)	≥ 80cm (Perempuan)
Berat Badan Kurang	< 18,5	Rendah (risiko meningkat pada masalah klinis lain)	Sedang
Kisaran Normal	18,5 – 22,9	Sedang	Meningkat
Berat Badan Lebih	≥ 23,0		
• Berisiko	23,0 – 24,9	Meningkat	Moderat
Obes I	25,0 – 29,9	Moderat	Berat
Obes II	≥ 30,0	Berat	Sangat Berat

Distribusi lemak dalam tubuh kita terdapat dua jenis penimbunan lemak yaitu: ginekoid dan android. Bentuk ginekoid adalah penimbunan lemak terutama dibagian bawah tubuh (bokong) sedangkan penimbunan lemak dibagian perut disebut bentuk android atau lebih dikenal dengan obesitas sentral/obesitas visceral.<sup>34</sup>

Hasil penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan erat antara obesitas sentral dan faktor resiko penyakit kardiovaskuler yang tergolong dalam sindroma metabolik yaitu diabetes mellitus tipe 2, toleransi glukosa terganggu, hipertensi dan dislipidemia. Penurunan berat badan dengan diet, olahraga dan obat dapat memperbaiki profil lipid dan kendali glikemi yang lebih baik.<sup>34</sup>

Dalam hal ini berat badan lebih dan obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya PJK dan serangan jantung. Hal ini dikarenakan berat badan lebih dan obesitas dihubungkan dengan faktor risiko PJK lainnya, seperti tinggi kolesterol dalam darah, trigliserid, hipertensi, dan diabetes.<sup>25</sup>

#### 6) Diabetes Mellitus

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan penyaring berguna untuk menjaring pasien DM, toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sehingga dapat ditentukan langkah yang tepat untuk mereka. Pasien dengan TGT dan GDPT merupakan tahapan sementara menuju DM. Setelah 5-10 tahun kemudian 1/3 kelompok TGT akan berkembang menjadi DM, 1/3 tetap dan 1/3 lainnya kembali normal. Adanya TGT seringkali berhubungan dengan resistensi insulin. Pada kelompok TGT ini resiko terjadinya aterosklerosis lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. TGT seringkali berkaitan dengan penyakit kardiovaskuler,

hipertensi dan dislipidemia. Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS) atau kadar glukosa darah puasa (GDP) dengan puasa paling sedikit 8 jam, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar, setelah pembebanan glukosa 75 gr orang dewasa atau 1,75 gr/kgBB untuk anak-anak, kemudian diperiksa kadar glukosa darahnya setelah 2 jam beban glukosa.<sup>37</sup>

Tabel 8. Kadar GDS dan GDP sebagai patokan penyaring dan diagnostik.<sup>37</sup>

Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dl)					
		Bukan DM		Belum Pasti DM	DM
Kadar GDS (mg/dl)	Plasma vena	<110		110-199	≥ 200
	Darah perifer	<90		90-109	≥ 200
Kadar GDP (mg/dl)	Plasma Vena	< 110		110-125	≥ 126
	Darah Perifer	< 90		90-109	≥ 110

Kriteria diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa bila kadar GDS (plasma vena)  $\geq 200$  mg/dl atau kadar GDP  $\geq 126$  mg/dl atau kadar glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada TTGO.<sup>37</sup>

Individu dengan DM mudah terjadi penyakit yang berhubungan dengan aterosklerosis, dan diyakini bahwa lebih dari dua pertiga kematian pasien DM akibat penyakit arterial. Pada satu penelitian (*Helsinki policeman study*) untuk setiap faktor risiko dan pada setiap tingkatan risiko, angka kematian penyakit jantung koroner 3x lipat lebih tinggi pada pasien DM daripada individu normal. Mekanisme yang mungkin adalah berhubungan dengan abnormalitas metabolisme lipid yang dapat meningkatkan aterogenesis, dan *advanced glycation endproducts* (AGE) yang menggambarkan metabolisme abnormal pada DM yang berdampak pada injuri endotelium.

a. Disfungsi endotel pada DM

Penderita DM terdapat beberapa faktor yang mempermudah terjadinya radikal bebas misalnya auto-oksidasi glukosa, ketidakseimbangan reduksi oksidasi dan interaksi *Advance Glycosilation Endproduct* (AGE) sedangkan jumlah *free radical defence* dan jumlah anti oksidannya menurun.<sup>22,38</sup> AGE berinteraksi dengan permukaan molekul *immunoglobulin superfamily* yaitu *receptor for advanced glycation endproduct* (RAGE) yang meningkatkan ekspresi reseptor dan umpan balik positif sepanjang aktivasi seluler sel endotelial, makrofag dan sel otot polos yang menempatkan diri pada tingkat aktivasi seluler kronik dan kerusakan jaringan.<sup>22</sup>

Hiperglikemi dapat meningkatkan akumulasi sorbitol melalui *aldose reduktase*, kofaktor NADPH akan menurun dengan meningkatnya jalur poliol. Hal ini akan mengganggu siklus redok glutation yang merupakan proteksi seluler terhadap radikal bebas. Radikal bebas akan merusak endotel vaskuler dan menetralkan kerja NO. Demikian juga AGE dapat dihasilkan lewat jalur glikasi non enzimatis dimana AGE mempunyai sifat pembersih NO, oleh karena itu NO akan sangat berkurang. Selain terjadi peningkatan AGE terjadi pula peningkatan radikal bebas superoksida yang dapat menghambat kerja NOS (*nitric oxide synthase*), sedangkan produksi *superoksida desmutase* (SOD) menurun sehingga jumlah NO akan sangat berkurang dan fungsi endotel akan terganggu.<sup>38</sup>

b. Pengaruh DM terhadap metabolisme lipoprotein

Lipoprotein pada penderita DM akan mengalami 3 proses yang merugikan yang mempunyai hubungan erat terjadi aterosklerosis, (1) *Proses Glikosilasi* : menyebabkan peningkatan lipoprotein yang terlikosilasi dengan akibat mempunyai sifat lebih toksik terhadap endotel serta menyebabkan katabolisme lipoprotein menjadi lebih lambat. (2) *Proses Oksidasi* : mengakibatkan peningkatan lipoprotein – oksidasi. Peningkatan kadar lipoprotein peroksida, baik LDL maupun HDL mempermudah rusaknya sel dan terjadinya aterosklerosis. Lipid peroksida pada DM cenderung berlebihan jumlahnya dan akan menghasilkan beberapa aldehid (*malondialdehid*) yang memiliki daya perusak tinggi terhadap sel-sel tubuh. (3) *Karbamilasi* : residu lisin apoprotein LDL akan mengalami karbamilasi dan berakibat katabolisme LDL terhambat.<sup>39,40</sup> Perubahan

lipoprotein pada DM-2 yang paling sering adalah hipertrigliseridemia dan penurunan kadar kolesterol HDL. sedangkan kadar kolesterol LDL biasanya tidak berbeda dengan non DM. Perubahan yang terjadi pada kolesterol LDL adalah meningkatnya kolesterol LDL lebih kecil dan padat atau disebut juga kolesterol LDL tipe B yang memungkinkan timbulnya aterosklerosis.

### **2.1.6.3 Faktor lainnya yang dapat menyebabkan PJK**

#### 1) Stress

Stress dan ansietas dimungkinkan menjadi suatu sebab terjadinya PJK. Stress dan ansietas juga dapat menjadi pemicu vasokonstriksi pembuluh darah arteri. Hal tersebut dapat meningkatkan tekanan darah dan risiko dari serangan jantung.

Hal yang paling sering dilaporkan pemicu serangan jantung adalah kejadian menyedihkan secara emosi, khususnya pada saat marah. Stress juga secara tidak langsung meningkatkan risiko PJK jika stress tersebut mengakibatkan keinginan untuk merokok atau makan makanan yang tinggi lemak dan gula.<sup>25</sup>

#### 2) Diet dan nutrisi

Diet yang tidak sehat dapat meningkatkan risiko PJK. Misalnya, makanan yang tinggi lemak jenuh, lemak trans dan kolesterol yang akan meningkatkan kolesterol LDL. Dengan demikian, maka harus membatasi makanan tersebut.<sup>25</sup>

Lemak jenuh ditemukan di beberapa daging, produk susu, coklat, makanan yang dipanggang, dan makanan goreng dan makanan yang diproses. Lemak trans ditemukan di beberapa makanan yang digoreng dan diproses. Kolesterol ditemukan pada telur, daging, produk susu, makanan yang dipanggang, dan beberapa jenis kerang. Hal ini juga penting untuk membatasi makanan yang tinggi natrium (garam) dan tambahan gula. Diet tinggi garam dapat meningkatkan risiko tekanan darah tinggi.<sup>25</sup>

Tambahan gula akan memberi kalori tambahan tanpa nutrisi seperti vitamin dan mineral. Hal ini dapat menyebabkan berat badan meningkat, yang meningkatkan risiko PJK. Tambahan gula banyak ditemukan di makanan penutup, buah-buahan kalengan yang dikemas dalam sirup, minuman buah, dan minuman soda non diet.<sup>25</sup>

### 3) Alkohol

Alkohol dapat mengurangi risiko PJK. Namun, mengonsumsi terlalu banyak alkohol akan menjadi suatu risiko. Ketika diambil secara berlebihan, alkohol merugikan jantung dan organ lainnya. Hal ini secara langsung dapat menyebabkan kerusakan otot jantung dan detak jantung yang irreguler dari jantung. Alkohol dapat menyebabkan obesitas, trigliserida tinggi, tekanan darah tinggi, stroke dan kanker.<sup>41</sup> Alkohol akan meningkatkan tekanan darah. Hal ini juga akan menambah kalori yang dapat menyebabkan kenaikan berat badan.<sup>25</sup>

Ada banyak alasan untuk tetap konsumsi alkohol dalam batas yang wajar. Pria dianjurkan untuk minum tidak lebih dari 28 unit seminggu dan perempuan

tidak lebih dari 21 unit . Unit didefinisikan sebagai suatu jenis alkohol (misalnya, bir, wine, dll).<sup>41</sup>

### 2.1.7 Skor Pembuluh darah koroner

Penyakit arteri koroner yang signifikan didefinisikan sebagai penyempitan lumen proksimal  $> 70\%$  baik di arteri desendens anterior kiri, arteri sirkumfleksa, atau arteri koroner kanan atau cabang utama kiri. Pasien kemudian diklasifikasikan sebagai memiliki *single, double, or triple vessel disease*.<sup>42</sup>

*Single vessel disease* yaitu luas penyempitan pada 1 pembuluh epikardial utama  $\geq 50\%$  atau  $\geq 70\%$ , *double vessel disease* yaitu luas penyempitan pada 2 pembuluh epikardial utama  $\geq 50\%$  atau tiap pembuluh  $\geq 70\%$ , sedangkan *triple vessel disease* luas penyempitan pada 3 pembuluh epikardial utama  $\geq 50\%$  atau tiap pembuluh  $\geq 70\%$ .<sup>43</sup>

#### 1) *Vessel score*

*Vessel score* merupakan analisis visual perkiraan terbaik, *vessel score* melaporkan seberapa besar pengurangan diameter lumen 0% (normal), 10% (minor irregular), 25% (lesi 1/4), 35% (lesi 1/3), 50% (lesi 1/2), 75% (lesi 3/4), 90% (high-grade), 95% (subtotal), 100%(oklusi total). Terdapatnya lesi  $>75\%$  dalam arteri epikardial besar atau cabang utamanya tersirat penyakit yang signifikan. Sehingga lesi koroner tersebut dinilai dengan *single vessel, double vessel, triple vessel disease*.<sup>44</sup>



## 2.2 Kateterisasi arteria koronaria

Kemampuan untuk memvisualisasikan secara langsung arteri koroner adalah kemajuan sejarah kedokteran yang modern dan mengarahkan langsung kepada pengembangan angioplasti transluminal (pertama kali dilakukan oleh Charles Dotter pada tahun 1964), *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG) (pertama kali dilakukan oleh Rene Favaloro pada 1967), *Percutaneous Transluminal Peripheral Angioplasty* (pertama kali dilakukan oleh Andreas Gruentzig tahun 1974), dan *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* (PTCA) (pertama kali dilakukan oleh Andreas Gruentzig pada tahun 1977). Dengan prevalensi tinggi PJK di negara industri dan kemajuan dalam pengobatannya, penggunaan angiografi koroner diagnostik terus meningkat. pada tahun 2000, sekitar 2.000.000 kateterisasi jantung dilakukan di Amerika Serikat.<sup>45</sup>

### 2.2.1 Definisi

Angiografi koroner/ arteriografi koroner, adalah penyuntikan bahan kontras ke dalam arteria koronaria dan merupakan tindakan paling sering digunakan untuk menilai kelayakan dan waktu yang tepat untuk melakukan operasi pencangkokan pintas arteri koronaria pada pasien tertentu. Indikasi lain untuk melakukan angiografi arteria koronaria adalah untuk evaluasi angina atipik serta hasil revaskularisasi arteria koronaria, diikuti dengan ventrikulogram kiri, atau penyuntikan media kontras ke dalam ventrikel kiri untuk evaluasi fungsi ventrikel kiri.<sup>6</sup>

Angiografi koroner dapat memberikan informasi sebagai berikut :<sup>6</sup>

1. Lokasi dari satu lesi atau banyak lesi
2. Derajat obstruksi
3. Adanya sirkulasi kolateral, dan
4. Luasnya gangguan pada jaringan arterial distal.

Lesi-lesi tertentu yang diidentifikasi pada saat kateterisasi dilakukan dianggap sebagai lesi yang memiliki risiko tinggi. Salah satu contoh lesi berisiko tinggi adalah stenosis arteria koronaria utama sisi kiri yang cukup berat; keadaan ini mungkin memerlukan operasi yang relative mendesak.<sup>6</sup>

### **2.2.2 Penggunaan angiografi koroner**

*The American Heart Association and American College of Cardiology* mempublikasikan pedoman indikasi untuk angiografi koroner. Penggunaan peringkat angiografi koroner dalam kondisi yang spesifik (tabel 9) dengan bobot bukti (1) mendukung indikasi (kelas I dan IIa), (2) membantah indikasi (kelas III), atau (3) tidak mendukung atau menyanggah adanya indikasi (kelas IIb).

Karena ada risiko yang terkait dengan angiografi koroner, pasien dengan indikasi kelas II biasanya jarang menjalani prosedur. Rujukan untuk angiografi dengan indikasi kelas II adalah keputusan yang melibatkan keinginan dari dokter yang merujuk dan pasien; banyak pasien dengan indikasi kelas IIa dirujuk untuk

angiografi, dimana kurang umum untuk pasien dengan indikasi kelas IIB untuk menjalani angiografi koroner.

Meskipun pedoman dan perbedaan ada pada pola praktek para dokter dikalangan individu, wilayah geografis di AS, dan negara yang berbeda. Di beberapa daerah, angiografi koroner dianggap standar perawatan untuk kondisi tertentu, sedangkan pendekatan non-invasif lebih disukai di tempat lain.<sup>45</sup>

Tabel 9. *The American Heart Association and American College of Cardiology.*<sup>45</sup>

Kelas	Definisi
I	Terbukti dan / atau ada kesepakatan umum bahwa angiografi koroner berguna dan efektif.
Ia	Ada bukti yang bertentangan dan / atau perbedaan pendapat tentang manfaat / khasiat untuk melakukan angiografi koroner, tetapi berat bukti / pendapat mendukung pada kegunaan / khasiat.
Iib	Ada bukti yang bertentangan dan / atau perbedaan pendapat tentang manfaat / khasiat melakukan angiografi koroner, sehingga kurang mantapnya kegunaan / khasiat dari angiografi koroner meskipun dengan adanya bukti / pendapat.
III	Ada bukti dan / atau kesepakatan umum bahwa prosedur ini tidak berguna / tidak efektif, dan dalam beberapa kasus mungkin berbahaya.

### 2.2.3 Indikasi kateterisasi

Indikasi arteriografi koroner dilakukan pada : (1) pasien dengan kronik angina pektoris stabil yang mengalami gejala meskipun dengan terapi medis dan yang sedang dipertimbangkan untuk revaskularisasi misalnya dengan *Percutaneous Coronaria intervention* (PCI) atau CABG. (2) pasien dengan gejala pengganggu yang terdapat kesulitan diagnostik pada mereka yang telah mempunyai atau yang telah mengesampingkan diagnosis penyakit jantung iskemik (PJI). (3) pasien yang telah diketahui atau dimungkinkan memiliki angina pektoris yang telah selamat dari serangan jantung. (4) pasien dengan angina atau terbukti iskemia pada tes non invasif dengan bukti klinis atau bukti laboratorium yang mengarah pada disfungsi ventrikel. (5) pasien dinilai berada pada risiko tinggi kejadian koroner yang berkelanjutan berdasarkan tanda-tanda iskemia berat pada tes non invasif, tanpa menghiraukan kehadiran atau keparahan gejalanya.<sup>46</sup>

Contoh indikasi lain meliputi:<sup>46</sup>

1. Pasien dengan ketidaknyamanan dada yang memberi kesan angina pektoris, tetapi dengan stress tes negatif atau tak terdiagnosa, membutuhkan diagnosis definitif untuk memandu pengelolaan medis, mengurangi stres psikologis, karir atau perencanaan keluarga, atau tujuan asuransi.

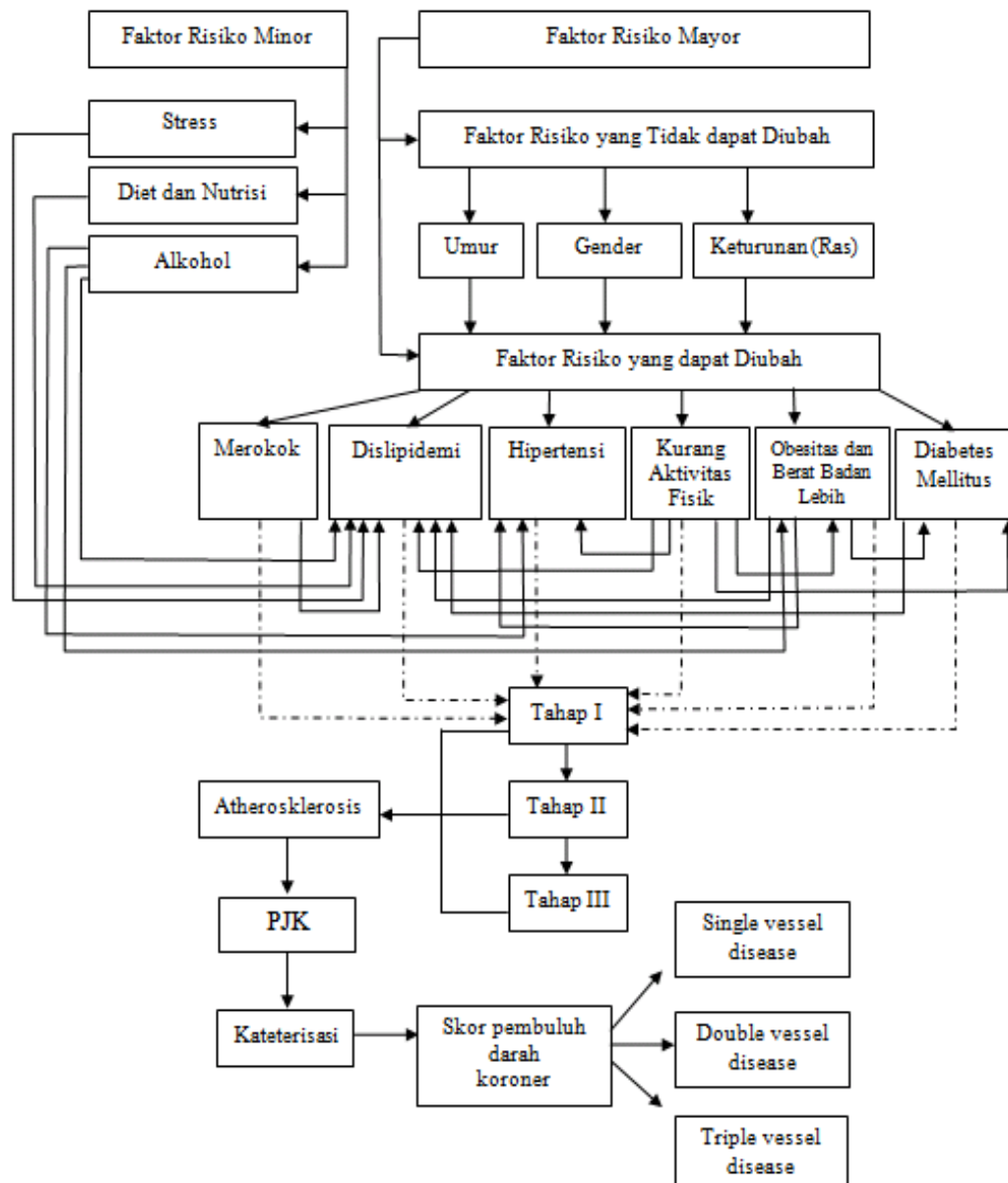
2. Pasien yang telah mengaku berulang kali ke rumah sakit yang dicurigai sindrom koroner akut dimana sebenarnya tidak memiliki diagnosis tersebut sehingga ada atau tidaknya CAD harus ditentukan.
3. Pasien dengan karir yang melibatkan keselamatan orang lain (misalnya, pilot, pemadam kebakaran, polisi, dll) yang memiliki gejala yang dipertanyakan atau yang mencurigakan atau tes noninvasif yang positif, dan di antaranya ada keraguan yang masuk akal tentang keadaan arteri koroner.
4. Pasien dengan stenosis aorta atau kardiomiopati hipertrofik dan angina dimana nyeri dada bisa disebabkan karena PJI.
5. Pasien laki-laki > 45 tahun dan wanita > 55 tahun yang menjalani operasi jantung, seperti penggantian katup atau perbaikan katup, yang mungkin memiliki atau tidak memiliki bukti klinis iskemia miokard.
6. Pasien setelah infark miokard, terutama mereka yang beresiko tinggi setelah MI dikarenakan sering kambuhnya angina atau adanya gagal jantung, sering terjadi kontraksi ventrikel prematur, dan tanda-tanda iskemia pada tes stress.
7. Pasien dengan angina pektoris, terlepas dari keparahannya, dimana pengujian non invasif menunjukkan risiko tinggi kejadian koroner.

8. Pasien yang diduga dengan spasme koroner atau penyebab lain dari iskemia miokard non atherosklerotik (misalnya; anomali arteri koroner , penyakit Kawasaki).

## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

#### 3.1. Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

### 3.2. Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

### 3.3. Hipotesis

Terdapat hubungan antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah koroner dari hasil angiografi koroner.



## **BAB IV**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian di SMF Ilmu Penyakit Dalam Sub bagian Kardiologi, SMF Jantung dan Pembuluh Darah

#### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

1) Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang.

2) Waktu Penelitian

Penelitian dimulai dari Februari 2012 – Juni 2012.

#### **4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik.

#### **4.4 Populasi dan Sampel**

##### **4.4.1 Populasi Target**

Semua penderita penyakit jantung koroner yang sudah menjalani kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang.

#### **4.4.2 Populasi Terjangkau**

Semua penderita penyakit jantung koroner yang sudah menjalani kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang pada Januari - Desember 2011.

#### **4.4.3 Sampel**

Semua penderita penyakit jantung koroner yang sudah menjalani kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang pada Januari - Desember 2011 yang sesuai dengan kriteria inklusi.

##### 1) Kriteria Inklusi

- a. Semua pasien yang terdiagnosa penyakit jantung koroner.
- b. Sudah menjalani kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang.
- c. Pasien dengan penyempitan koroner yang bermakna  $\geq 50\%$ .

##### 2) Kriteria eksklusi

- a. Pasien dengan data tidak lengkap.
- b. Pasien yang terdiagnosa PJK tetapi tidak di kateterisasi.
- c. Gambaran arteriografi koroner normal.

#### **4.4.4 Cara Sampling**

Cara pengambilan sampel adalah berdasarkan data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi.

#### 4.4.5 Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini adalah semua yang termasuk populasi terjangkau dan termasuk dalam kriteria inklusi penelitian

#### 4.5 Variabel Penelitian

##### 4.5.1 Variabel Bebas

Jumlah faktor risiko mayor PJK

##### 4.5.2 Variabel Terikat

Derajat lesi koroner

#### 4.6 Definisi Operasional

Tabel 10. Definisi operasional

No.	Variabel	Unit	Skala
1.	Umur penderita : Diukur dalam tahun sesuai yang tertera dalam catatan medik.	Tahun	Numerik
2.	Jenis kelamin : Membedakan antara pria dan wanita.	Pria Wanita	Nominal
3.	Status merokok : Penderita tercatat sebagai perokok dalam catatan medik.	Ya Tidak	Nominal

Tabel 10. Definisi operasional (Lanjutan)

No.	Variabel	Unit	Skala
4.	<p>Dislipidemia : Keadaan dimana hasil pengukuran kadar kolesterol serum memenuhi salah satu atau lebih kriteria berikut :</p> <p>1.)Kadar kolesterol total <math>\geq</math> 240 mg/dl  2. )Kadar kolesterol LDL <math>\geq</math> 160 mg/dl.  3. )Kadar kolesterol HDL <math>&lt;</math>40 mg/dl.  4. )Kadar trigliserida <math>\geq</math>200 mg/dl.</p> <p>Data diperoleh dari catatan medik hasil pemeriksaan darah.</p>	Ya Tidak	Nominal
5.	<p>Status hipertensi : keadaan dimana subyek penelitian telah dinyatakan menderita hipertensi oleh dokter, pernah atau masih mendapatkan pengobatan anti hipertensi, berdasarkan data tekanan darah yang sesuai kriteria JNC7. Data riwayat hipertensi diperoleh dari catatan medik.</p>	Ya Tidak	Nominal
6.	<p>DM : Keadaan dimana subyek penelitian sebelumnya telah dinyatakan oleh dokter menderita DM dan mendapatkan terapi diet, olahraga, dengan atau tanpa obat antihiperqlikemi. Data riwayat DM diperoleh dari catatan medik. Dinyatakan DM jika nilai kadar GDP <math>\geq</math>126 mg/dl atau GDS <math>\geq</math>200 mg/dl.</p>	Ya Tidak	Nominal

Tabel 10. Definisi operasional (Lanjutan)

No.	Variabel	Unit	Skala
7.	PJK: Penderita dinyatakan mengalami angina pectoris tak stabil atau infark miokard oleh dokter spesialis berdasarkan manifestasi klinis, elektrokardiografi (EKG), dan pada penyadapan jantung dijumpai penyempitan koroner yang bermakna (>50%), dan atau adanya riwayat revaskularisasi koroner dengan cara CABG atau PTCA, yang tertera dalam catatan medik	Ya Tidak	Nominal
8.	Skor pembuluh darah koroner : Penderita yang setelah di kateterisasi memiliki penyempitan lumen proksimal >70% di pembuluh epicardial. Data diperoleh dari catatan medik	- Single vessel disease : Dimana luas penyempitan pada 1 pembuluh epikardial utama $\geq 50\%$ atau $\geq 70\%$  - Double vessel diseases : Dimana luas penyempitan pada 2 pembuluh epikardial utama $\geq 50\%$ atau tiap pembuluh $\geq 70\%$  - Triple vessel diseases : luas penyempitan pada 3 pembuluh epikardial utama $\geq 50\%$ atau tiap pembuluh $\geq 70\%$ .	Ordinal

## **4.7 Cara Pengumpulan Data**

### **4.7.1 Bahan**

Bahan penelitian yang diambil adalah catatan medik penderita penyakit jantung koroner yang menjalani rawat inap dan sudah di kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang.

### **4.7.2 Jenis Data**

Jenis data yang dipakai dalam penelitian ini adalah data sekunder yaitu catatan medik

### **4.7.3 Cara Kerja**

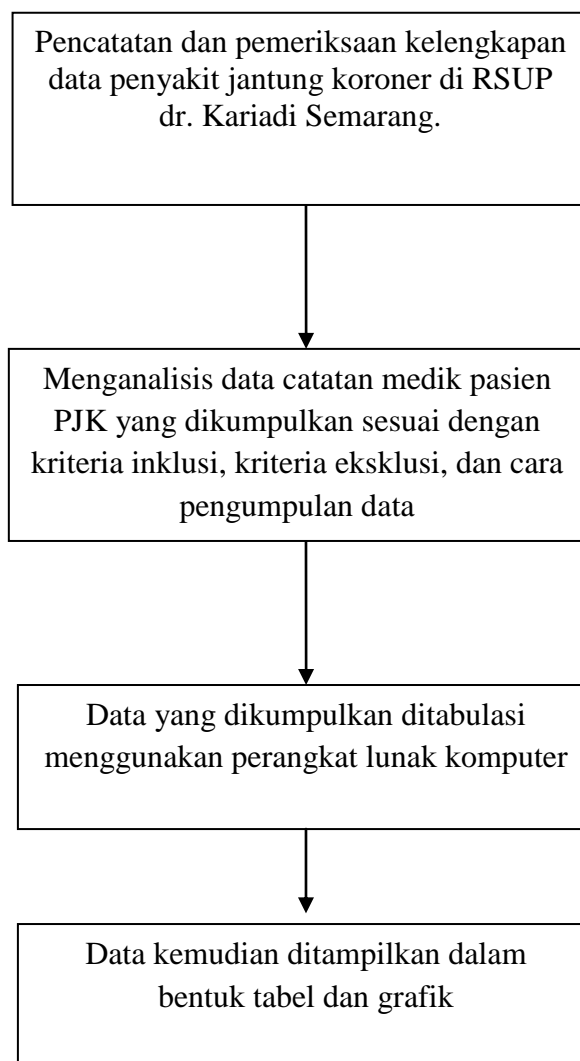
Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang ada di catatan medik penderita penyakit jantung koroner yang menjalani rawat inap dan sudah di kateterisasi di RSUP dr. Kariadi Semarang periode 1 januari – 31 Desember 2011. Data yang dikumpulkan meliputi :

1. Umur penderita
2. Jenis Kelamin
3. Status merokok
4. Dislipidemia
5. Status Hipertensi

6. Status Diabetes Melitus

7. Derajat lesi

#### 4.8 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

#### 4.9 Analisa Data

Data sekunder yang terkumpul akan diperiksa kelengkapan data, selanjutnya dilakukan koding, tabulasi data dan *data entry* ke dalam komputer. Data juga disajikan dalam bentuk grafik dan tabel. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis.

Untuk mengetahui besar korelasi antara skala numerik dengan skala kategorik digunakan uji hipotesis korelatif yaitu dengan uji korelasi *Chi square*. Kemudian untuk menganalisis adanya perbedaan antara variabel kategorik, digunakan analisis uji hipotesis asosiasi bivariat komparatif antara 2 kelompok data variabel numerik tidak berpasangan yang dilakukan dengan uji *Kruskall-wallis*. Analisis data dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak dalam komputer.



## **BAB V**

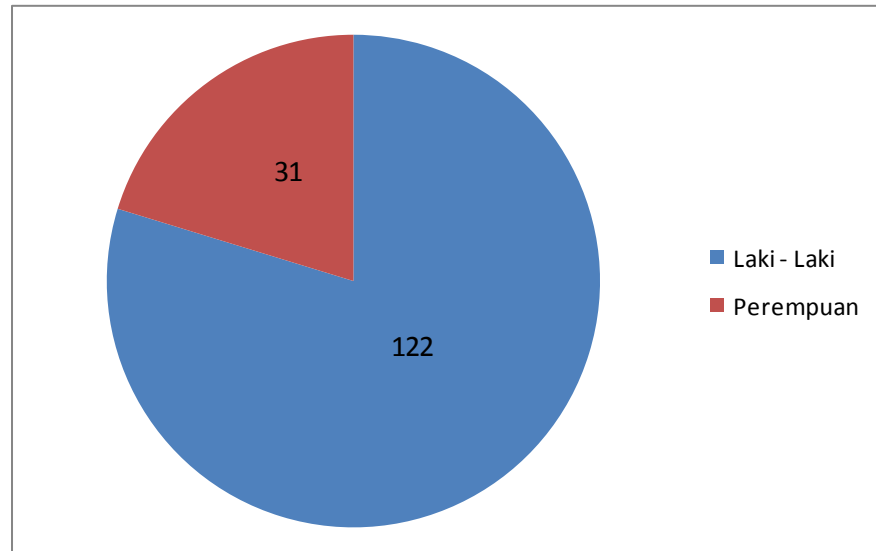
### **HASIL PENELITIAN**

#### **5.1 Analisis Sampel**

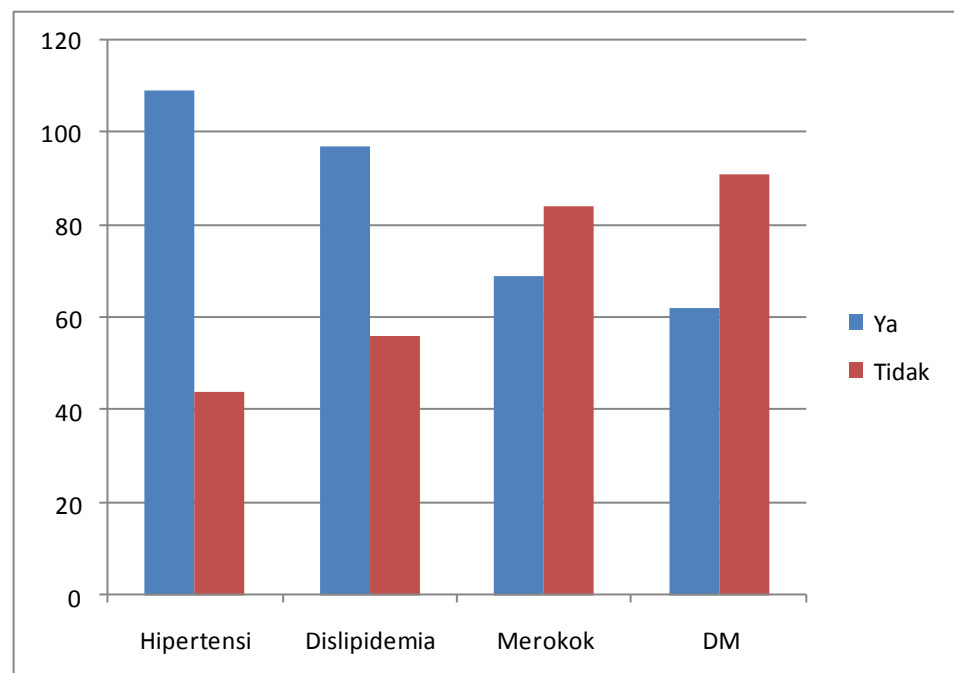
Penelitian mengenai hubungan antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah dari hasil angiografi koroner pada pasien-pasien PJK di RSUP dr. Kariadi Semarang. Sampel yang diambil oleh peneliti adalah semua pasien yang terdiagnosa PJK yang sudah di kateterisasi dan mengalami penyempitan yang bermakna  $\geq 50\%$  di RSUP dr. Kariadi periode Januari-Desember tahun 2011. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu sejumlah 153 sampel.

Distribusi data variabel terlihat pada tabel 11. Pada variabel umur terlihat jumlah umur yang berisiko, dimana pada pria >45 tahun dan pada wanita >55 tahun terdapat 136 (88,9%) pasien dan yang tidak berisiko terdapat 17 (11,1%) pasien.

Pada pasien pria didapatkan jumlah sampel sebanyak 122 (79,7%) dan pasien wanita sebanyak 31 (20,3%) pasien (Gambar 7). Pada gambar 8 pasien yang menderita hipertensi didapatkan sebanyak 109 (71,2%), dislipidemia sebanyak 97 (63,4%) pasien, sebanyak 62 (40,5%) penderita DM, dan ditemukan 69 (45,1%) orang perokok. Pada perokok ini didominasi oleh pria.

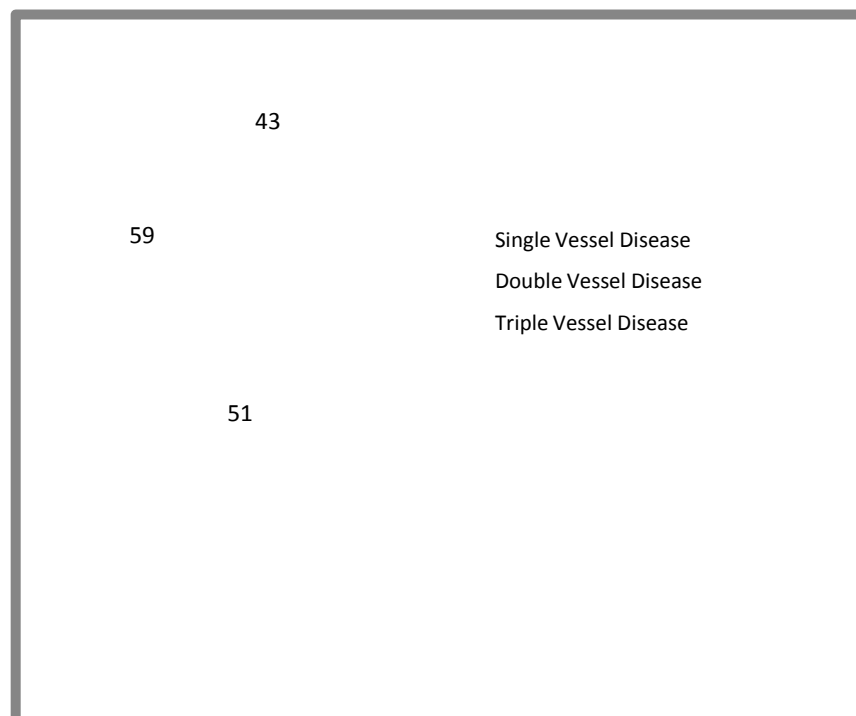


Gambar 7. Grafik distribusi data jenis kelamin



Gambar 8. Grafik distribusi data faktor risiko mayor

Pada skor pembuluh darah berdasarkan hasil dari kateterisasi ditemukan *single vessel disease* sebanyak 43 (28,1%), *double vessel disease* 51 (33,3%), dan *triple vessel disease* sebanyak 59 (38,6) pasien (Gambar 9).



Gambar 9. Grafik distribusi data skor pembuluh darah

Tabel 11. Distribusi data variabel

	Jumlah	
	n (153)	%
Umur		
Pria >45 tahun, wanita >55 tahun	136	88,9
Pria <45 tahun, wanita <55 tahun	17	11,1
Jenis Kelamin		
Pria	122	79,7
Wanita	31	20,3
Hipertensi	109	71,2
Dislipidemia	97	63,4
DM	62	40,5
Merokok	69	45,1
Skor Pembuluh Darah		
<i>Single vessel disease</i>	43	28,1
<i>Double vessel disease</i>	51	33,3
<i>Triple vessel disease</i>	59	38,6

## 5.2 Analisis Hubungan Jumlah Faktor Risiko Mayor dengan Skor Pembuluh Darah

Tabel 12 menggambarkan hubungan antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah koroner dianalisis dengan menggunakan uji *chi square*. Dimana terdapat hubungan yang tidak bermakna dengan korelasi yang lemah ( $p = 0,074$   $r = 0,181$ ).

Untuk mengetahui perbedaan tiap skor pembuluh darah maka dilakukan uji *kruskal willis*. Hasil uji *kruskal willis* didapatkan nilai  $p = 0,021$ . Dengan demikian, dapat disimpulkan jumlah faktor risiko PJK dengan skor pembuluh darah terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 13 menunjukkan perbedaan antar 2 skor pembuluh darah maka dilakukan uji *Mann-Whitney U*. Dari hasil uji tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna antara *single vessel disease* dan *triple vessel disease* ( $p = 0,013$ ), dan *triple vessel disease* dengan *double vessel disease* ( $p = 0,026$ ). Sedangkan antara *single vessel disease* dan *double vessel disease* ditemukan perbedaan yang tidak bermakna ( $p = 0,940$ ).

**Tabel 12. Hubungan jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah**

		Skor Pembuluh darah						<i>p</i>	<i>r</i>
		<i>Single vessel disease</i>		<i>Double vessel disease</i>		<i>Triple vessel disease</i>			
		n	%	n	%	n	%		
Jumlah Faktor Risiko	Single + Double Risk Factor	6	14	8	15,7	2	3,4	0,074 <sup>‡</sup>	0,181
	Multiple Risk Factor	43	86,0	51	84,3	59	96,6		

<sup>‡</sup>*Uji chi Square*

**Tabel 13. Perbandingan jumlah faktor risiko mayor pada skor pembuluh darah**

	<i>Single vessel disease</i>	<i>Double vessel disease</i>	<i>Triple vessel disease</i>	<i>p</i>
	Median (Min – Max)	Median (Min – Max)	Median (Min – Max)	
	Jumlah Faktor Risiko	4 (1 – 6)	4 (1 – 6)	

<sup>‡</sup> *Uji Kruskal – Wallis*

\* Signifikan  $p < 0,05$

*Analisis Post hoc Mann – Whitney: Single vessel disease vs double vessel disease*  $p = 0,940$ ; *Single vessel disease vs Triple vessel disease*  $p = 0,013$ ; *Double vessel disease vs Triple vessel disease*  $p = 0,026$

### 5.3 Analisis Hubungan Tiap Faktor Risiko Mayor dengan Skor Pembuluh Darah

Tabel 14. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah

		<i>Single Vessel Disease</i>		<i>Double Vessel Disease</i>		<i>Triple Vessel Disease</i>		<b>p</b>	<b>r</b>
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
Umur									
Pria >45 tahun, wanita >55 tahun		38	27,9	43	31,6	55	40,4	0,331	0,119
Pria <45 tahun, wanita <55 tahun		5	29,4	8	47,1	4	23,5		
Jenis kelamin	Laki-laki	33	27,0	36	29,5	53	43,4	0,037*	0,203
	Perempuan	10	32,3	15	48,4	6	19,4		
Hipertensi	Ya	28	25,7	34	31,2	47	43,1	0,187	0,146
	Tidak	15	34,1	17	38,6	12	27,3		
Dislipidemia	Ya	26	26,8	31	32,0	40	41,2	0,670	0,072
	Tidak	17	30,4	20	35,7	19	33,9		
DM	Ya	12	19,4	21	33,9	29	46,8	0,097	0,172
	Tidak	31	34,1	30	33,0	30	33,0		
Merokok	Ya	21	30,4	22	31,9	26	37,7	0,841	0,048
	Tidak	22	26,2	29	34,5	33	39,3		

\* : Signifikan  $p < 0,05$

Tabel 14 menggambarkan hubungan tiap faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah dianalisis dengan menggunakan uji *Pearson - chi square*. Dari uji tersebut didapatkan hubungan antara jenis kelamin dengan skor pembuluh darah memiliki hubungan yang paling bermakna ( $p = 0,037$  dan  $r = 0,203$ ). Sedangkan faktor risiko lainnya memiliki hubungan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hubungan tiap faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah yang bermakna adalah jenis kelamin.

#### **5.4 Analisis Hubungan Tiap Faktor Risiko Mayor PJK dengan Tiap Skor**

##### **Pembuluh Darah**

Pada tabel 15 didapatkan hubungan yang bermakna antara variabel faktor risiko DM dengan *single vessel disease* melalui uji *Pearson chi Square* dengan  $p < 0,05$ . Sedangkan hubungan antara umur dengan *single vessel disease* dianalisis dengan menggunakan uji *Fischer exact test* didapatkan nilai  $p = 1,000$ . Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara faktor risiko umur dengan *single vessel disease*.

Tabel 16 dan 17 ditunjukkan dengan analisis bivariat hubungan antara tiap faktor risiko mayor PJK dengan *double vessel disease* dan *triple vessel disease*. Hasil uji *Pearson chi Square* menunjukkan variabel faktor risiko mayor yang memiliki nilai  $p < 0,05$  kedua-duanya adalah jenis kelamin. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara faktor risiko jenis kelamin dengan *double vessel disease* dan *triple vessel disease*.



**Tabel 15. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan *single vessel disease***

		<i>Single vessel disease</i>				p	r	OR	CI 95%	
		Ya		Tidak					Lower	Upper
		n	%	n	%					
Umur										
	Pria >45 tahun, wanita >55 tahun	38	27,9	98	72,1	1,000 <sup>€</sup>	0,010	0,931	0,307	2,819
	Pria <45 tahun, wanita <55 tahun	5	29,4	12	70,6					
Jenis kelamin	Laki-laki	33	27,0	89	73,0	0,565 <sup>£</sup>	0,047	0,779	0,332	1,826
	Perempuan	10	32,3	21	67,7					
Hipertensi	Ya	28	25,7	81	74,3	0,295 <sup>£</sup>	0,084	0,668	0,313	1,425
	Tidak	15	34,1	29	65,9					
Dislipidemia	Ya	26	26,8	71	73,2	0,638 <sup>£</sup>	0,038	0,840	0,407	1,735
	Tidak	17	30,4	39	69,6					
DM	Ya	12	19,4	50	80,6	0,047 <sup>*£</sup>	0,159	0,465	0,216	0,998
	Tidak	31	34,1	60	65,9					
Merokok	Ya	21	30,4	48	69,6	0,561 <sup>£</sup>	0,047	1,233	0,608	2,500
	Tidak	22	26,2	62	73,8					

\* : Signifikan  $p < 0,05$ 

£ : Uji Pearson Chi-Square

€ : Uji Fisher's Exact

**Tabel 16. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan *double vessel disease***

		<i>Double vessel disease</i>				p	r	OR	CI 95%	
		Ya		Tidak					Lower	Upper
		n	%	n	%					
Umur										
	Pria >45 tahun, wanita >55 tahun	43	31,6	93	68,4	0,203 <sup>£</sup>	0,102	0,520	0,188	1,441
	Pria <45 tahun, wanita <55 tahun	8	47,1	9	52,9					
Jenis kelamin	Laki-laki	36	29,5	86	70,5	0,046* <sup>£</sup>	0,159	0,447	0,200	0,998
	Perempuan	15	48,4	16	51,6					
Hipertensi	Ya	34	31,2	75	68,8	0,377 <sup>£</sup>	0,071	0,720	0,347	1,494
	Tidak	17	38,6	27	61,4					
Dislipidemia	Ya	31	32,0	66	68,0	0,635 <sup>£</sup>	0,038	0,845	0,423	1,691
	Tidak	20	35,7	36	64,3					
DM	Ya	21	33,9	41	66,1	0,907 <sup>£</sup>	0,009	1,041	0,526	2,064
	Tidak	30	33,0	61	67,0					
Merokok	Ya	22	31,9	47	68,1	0,730 <sup>£</sup>	0,028	0,888	0,451	1,747
	Tidak	29	34,5	55	65,5					

\* : Signifikan  $p < 0,05$ <sup>£</sup> : Uji Pearson Chi-Square

**Tabel 17. Hubungan tiap faktor risiko mayor dengan *triple vessel disease***

		<i>Triple vessel disease</i>				p	r	OR	CI 95%	
		Ya		Tidak					Lower	Upper
		n	%	n	%					
Umur										
	Pria >45 tahun, wanita >55 tahun	55	40,4	81	59,6	0,177 <sup>£</sup>	0,109	2,207	0,684	7,123
	Pria <45 tahun, wanita <55 tahun	4	23,5	13	76,5					
Jenis kelamin	Laki-laki	53	43,4	69	56,6	0,014* <sup>£</sup>	0,195	3,200	1,225	8,361
	Perempuan	6	19,4	25	80,6					
Hipertensi	Ya	47	43,1	62	56,9	0,068 <sup>£</sup>	0,146	2,022	0,942	4,340
	Tidak	12	27,3	32	72,7					
Dislipidemia	Ya	40	41,2	57	58,8	0,371 <sup>£</sup>	0,072	1,367	0,689	2,711
	Tidak	19	33,9	37	66,1					
DM	Ya	29	46,8	33	53,2	0,085 <sup>£</sup>	0,138	1,787	0,921	3,468
	Tidak	30	33,0	61	67,0					
Merokok	Ya	26	37,7	43	62,3	0,839 <sup>£</sup>	0,016	0,934	0,485	1,799
	Tidak	33	39,3	51	60,7					

\* : Signifikan  $p < 0,05$ 

£ : Uji Pearson Chi-Square

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan permasalahan kesehatan yang dihadapi di berbagai negara di dunia. Meskipun penyebabnya belum diketahui dan banyaknya faktor yang mempengaruhi, menyebabkan diagnosis dan terapi penyakit tersebut terus berkembang. Kemajuan perekonomian yang terus berkembang menyebabkan perubahan pola kesehatan masyarakat sehingga banyak teori dan faktor risiko yang dikaitkan dengan terjadinya PJK.<sup>1</sup> Penelitian ini mengambil data rekam medis dari RS. Dr. Kariadi, Semarang periode Januari 2011 - Desember 2011, dilakukan pencatatan jenis dan jumlah faktor risiko mayor PJK dan skor pembuluh darah koroner dari pasien-pasien PJK yang telah menjalani kateterisasi untuk mengetahui hubungan antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah koroner tersebut.

Data yang didapatkan peneliti sebanyak 153 sampel, terdiri dari 122 (79,7%) pria dan 31 (20,3%) wanita dengan rata-rata berumur  $56,25 \pm 8,247$  tahun. Dikarenakan keterbatasan data yang diperoleh dari catatan medik, peneliti hanya menganalisis faktor risiko mayor yang meliputi umur, jenis kelamin, riwayat hipertensi, riwayat dislipidemia, riwayat DM, riwayat merokok, dan skor pembuluh darah yang diperoleh dari hasil kateterisasi jantung.

Kateterisasi jantung bertujuan untuk mengevaluasi anatomi pembuluh darah koroner yang merupakan teknik yang diakui dunia internasional sebagai

teknik yang terbaik dan terakurat untuk mendeteksi adanya sumbatan di pembuluh darah koroner.<sup>7</sup> Sumbatan pada pembuluh darah koroner dianggap bermakna apabila mengalami penyempitan sebesar  $\geq 50\%$  atau  $\geq 70\%$ .<sup>42,43</sup> Sumbatan tersebut diklasifikasikan menjadi *single*, *double*, dan *triple vessel disease*. Kerentanan penyempitan pada lumen pembuluh darah tersebut meningkat karena adanya beberapa faktor yang dikenal sebagai faktor risiko.<sup>17</sup> Pada penelitian ini didapatkan bahwa faktor risiko jenis kelamin memiliki hubungan bermakna dengan skor pembuluh darah ( $p < 0,05$ ). Faktor risiko umur, hipertensi, dislipidemia, DM, dan merokok tidak memiliki hubungan yang bermakna. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan studi yang dilakukan oleh C Sağ dan kawan-kawan di Turki yang juga meneliti hubungan antara faktor risiko dan distribusi lesi arteri koroner. Mereka mendapati tidak adanya hubungan yang bermakna antara faktor risiko dan distribusi lesi arteri koroner. Penelitian yang dilakukan peneliti lebih unggul daripada penelitian yang dilakukan oleh C Sağ dan kawan-kawan karena menggunakan skor pembuluh darah yang lebih mendetail untuk menentukan letak dan jumlah stenosis, serta jumlah sampel yang lebih banyak. Perbedaan hasil penelitian penulis dengan penelitian oleh C Sağ dan kawan-kawan ini dapat juga disebabkan oleh desain penelitian yang berbeda dan juga adanya perbedaan karakteristik demografi di Indonesia dan Turki.<sup>52</sup>

Penelitian ini didapatkan hanya faktor risiko DM yang memiliki hubungan bermakna dengan *single vessel disease*. *Double* dan *triple vessel disease* memiliki hubungan bermakna hanya dengan faktor risiko jenis kelamin. Hasil ini tidak sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Farhan HA dan Al-Safar HB di

Baghdad, Iraq tahun 2010. Hasil penelitiannya menunjukkan adanya hubungan antara faktor risiko konvensional dengan hasil angiografi koroner. Perbedaan penelitian ini dapat disebabkan karena penelitian di Iraq tersebut dilakukan pada pasien-pasien dengan umur  $\leq 40$  tahun, jumlah sampel yang lebih besar yaitu 506 pasien dengan desain penelitian yang berbeda yaitu *cohort*.<sup>50</sup>

Jumlah faktor risiko dibagi menjadi 4 jenis yaitu *no risk factor*, *single risk factor*, *double risk factor*, dan *multiple risk factor*. Studi epidemiologi telah menetapkan bahwa pasien dengan *multiple risk factor* memiliki kecenderungan terkena PJK karena faktor risiko PJK cenderung menjadi pengaruh angka kematian.<sup>50</sup>

Hasil analisis pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah. Hal ini sesuai dengan studi di Bogalussa, USA yang menunjukkan peningkatan jumlah faktor risiko pada usia muda akan meningkatkan tingkat keparahan pada pembuluh darah koroner.<sup>51</sup> Perbedaan ini dikarenakan penelitian tersebut adalah studi otopsi dengan pasien usia muda yang telah meninggal karena trauma dan jumlah subyek penelitian yang lebih banyak pada kasus PJK sebanyak 204 dan dengan desain penelitian yang berbeda. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian di Iraq, Baghdad yang menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah.<sup>50</sup>

Penelitian ini juga menunjukkan adanya perbedaan jumlah faktor risiko mayor dengan tiap skor pembuluh darah, dimana didapatkan perbedaan yang bermakna antara *single vessel disease* dan *triple vessel disease*, dan *triple vessel*

*disease* dengan *double vessel disease*. Antara *single vessel disease* dan *double vessel disease* tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Farhan HA, Al-Safar HB di Iraq. Hasil penelitiannya menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah, serta tidak adanya perbedaan di tiap skor pembuluh darah. Penelitian ini lebih unggul karena membedakan tiap skor pembuluh darah terhadap jumlah faktor risiko mayor.<sup>50</sup>

Penelitian yang dilakukan penulis masih memiliki kelemahan. Kelemahan pada penelitian ini karena jumlah sampel yang diteliti berjumlah sedikit dan menggunakan data nominal pada variabel faktor risiko yang diteliti karena keterbatasan data yang dituliskan pada catatan medis.

## **BAB VII**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Simpulan**

Setelah dilakukan penelitian terhadap hubungan jumlah faktor risiko mayor dengan skor pembuluh darah di RSUP dr. Kariadi Semarang dapat disimpulkan bahwa :

1. Secara umum tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah faktor risiko mayor PJK dengan skor pembuluh darah di RSUP dr. Kariadi Semarang.
2. Terdapat hubungan yang bermakna antara faktor risiko jenis kelamin dengan skor pembuluh darah,
3. Faktor risiko umur, hipertensi, dislipidemia, DM, dan merokok tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan skor pembuluh darah.

#### **7.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain penelitian yang lebih cocok dengan tingkat pembuktian lebih tinggi terutama tentang faktor risiko mayor PJK yang menjadi prioritas, mengingat masih kurangnya penelitian ini di Indonesia.



## DAFTAR PUSTAKA

1. McKay J, George AM, Shantu M, Kurt G. The atlas of heart disease and stroke. World Health Organization. Geneva; 2004.
2. Soeharto I. Penyakit jantung koroner dan serangan jantung. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2004: 61-62
3. Heart-health screenings. American heart association [Internet]. 2011. [cited 2011 Jan 8]. Available from:  
[http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Heart-Health-Screenings\\_UCM\\_428687\\_Article.jsp#.TxegnNUqt0c](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Heart-Health-Screenings_UCM_428687_Article.jsp#.TxegnNUqt0c)
4. Massie BM, Amidon TM. Heart. In: Tierney LM, Mcphee SJ, Papadakis MA editor. Current medical diagnosis and treatment. 41st ed. New York: McGraw-Hill Med Publ Div. International Edition; 2002: 363-457
5. Risk score profiles. Framingham Heart Study [Internet]. 2012. [cited 2012 Feb 5]. Available from: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/index.html>
6. Price SA. Prosedur diagnostic penyakit kardiovaskular. Dalam: Wijaya C editor. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 1994:515-523
7. Hollinger I. Mitinach A. Cardiac catheterization and other radiographic examination. Pediatric Cardiac Anesthesia. 4. ed Lippincot Willian and Walkins 2005 ; 7: 112-135

8. Saleh M. Penyakit jantung koroner. Laboratorium-UPF Penyakit Dalam FK Unair- RSUD Dr. Sutomo. Surabaya; 1989 : 9-20
9. Carleton FP. Anatomi sistem kardiovaskular. Dalam: Wijaya C editor. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 1994:467-477
10. Brown CT. Penyakit atherosklerotik koroner. Dalam: Hartanto H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA editor. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003: 576-612
11. Corwin JC. Sistem kardiovaskular. Dalam: Yudha EK, dkk editor bahasa Indonesia. Buku Saku Patofisiologi. Edisi revisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009: 471-481
12. Kusmana D, Hanafi M : Patofisiologi penyakit jantung koroner. Dalam: Ismudiati L editor. Buku Ajar Kardiologi. Jakarta: FK UI; 2003: 159-164
13. Soeharto I. Penyakit Jantung Koroner dan Serangan Jantung. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama; 2004: 15-35
14. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295: 369-77
15. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115 - 26
16. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis—an update. *N Engl J Med* 1986; 314: 488-500

17. Price SA. Penyakit aterosklerotik koroner. Dalam: Wijaya C editor. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 1994:528-556
18. What are the signs and symptoms of coronary heart disease?. National Heart Lung and Blood Institute [Internet]. 2011. [cited 2011 Jan 21]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cad/signs.html>
19. Arief I. Diagnosis dan pengobatan penyakit jantung koroner (PJK). Nasional cardiovascular center Harapan Kita [internet]. 2007. [cited 2011 Dec 8]. Available from :  
[http://www.pjnhk.go.id/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=205](http://www.pjnhk.go.id/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=205)
20. Soeharto I. Penyakit jantung koroner dan serangan jantung. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama, 2004: 226-243
21. Braunwald E. Acute myocardial Infarction. In: Heart Disease. 2001; 35: 1114-31
22. Jawaharlal W.B. Senaratne and Green FR. Pathobiology of atherosclerosis. In: Peter J. Morris, William C. Wood editor. Oxford Textbook of Surgery. 2nd edition. US: Oxford press; 2000: Vol. 3.
23. Heart disease risk factors. Texas Heart Institute [Internet]. 2011. [cited 2012 Jan 27]. Available from:  
<http://texasheart.org/HIC/Topics/HSmart/riskfact.cfm>

24. Prevalence of coronary heart disease --- United States, 2006-2010. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2011. [cited 2012 Jan 16]; 60(40):1377-1381. Available from:  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6040a1.htm>
25. Coronary heart disease risk factors. National Heart Lung and Blood Institute [Internet]. 2011. [cited 2011 Dec 14]. Available from:  
<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hd/atrisk.html>
26. Maron DJ: Pathology of coronary atherosclerosis. In: Fuster V, et. al eds. Hurst's The Heart. 10th ed. New York: McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition; 2001: Vol. 1: 1095-1100
27. Maron D.J, Grundy S.M, Ridker P.M, Pearson T.A. Dyslipidemia, other Risk factor, and the prevention of coronary heart disease. In: Fuster V, et. al eds. Hurst's The Heart. 11th ed. New York: McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition; 2004: Vol.1: 1093- 1122.
28. Djokomoeljanto R . Patofisiologi dislipidemi, dalam Kumpulan Makalah Lipid dan Aterosklerosis, FK UNDIP, Semarang ; 1999
29. Rader D J., Hobbs H H. Disorder of Lipoprotein Metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al editor. Harrison's principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> eds. McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition; US: 2005: Vol. II : 2286- 98

30. Adam JME. Dislipidemia. Dalam: Sudoyo AW, dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 1948- 54
31. Yogiantoro M . Hipertensi esensial. Dalam: Aru W.Sudoyo dkk editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006: 610-4
32. Dzau VJ. Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease; a unifying hypothesis. *Hypertension*. 2001; 37 : 1047- 52
33. Watanabe T, Kanome T, Miyazaki A. Relationship between hypertension and atherosclerosis from a viewpoint of most potent vasoconstrictor human urotensin II . *Current Hypertension Review*, 2006; 2 (3): 237-246
34. Adam JMF . Manfaat penurunan Berat Badan pada Obese dengan komplikasi Metabolik. Dalam: Djokomoeljanto R, Darmono, Suhartono T, Pambayun TGD editor. Naskah Lengkap Kongres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI. Semarang: Badan Penerbit UNDIP; 2002: 15-24
35. BMI classification. World Health Organization [Internet]. 2006. [cited 2011 Jan 08]. Available from:  
[http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
36. Sugondo S. Obesitas. Dalam : Aru W.Sudoyo dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi 5. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2009: Jilid 3:1973- 84

37. Gustaviani R. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Sudoyo AW, dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006 : 1879- 81
38. Irawan B. Disfungsi Endotel pada Diabetes Mellitus. Dalam : Naskah lengkap Kongres Nasional V PERSADIA dan PIT PERKENI, Editor Djokomoeljanto R. Dkk. Badan Penerbit UNDIP, Semarang ; 2002 : 183-93
39. Jhon S, Schmieder RE . Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia: potential mechanisms and differences. *J. Hypertens* 2000; 18: 1432-38.
40. Libby P, Deanfield JE . Targeting global risk in the management of aterosklerosis and vascular disease. *CME Monograph*, 2001.
41. Risk factors for CHD. *Heart UK* [Internet]. 2007 [cited 2012 Feb 01]. Available from:  
[http://www.heartuk.org.uk/images/uploads/healthylivingpdfs/HUKcfs\\_I\\_Risk\\_Factors.pdf](http://www.heartuk.org.uk/images/uploads/healthylivingpdfs/HUKcfs_I_Risk_Factors.pdf)
42. Mannering D, Bennett ED, Ward DE, Dawkins K, Dancy M, Valentine H, et al. Accurate detection of triple vessel disease in patients with exercise induced ST segment depression after infarction. *Br Heart J*; 1987;57:133-8
43. Wood S. What's "normal?" Little consensus on CAD extent, severity among Ontario angiographers. *The Heart* [internet]. 2011. [cited 2012 Jan 30]. Available from : <http://www.theheart.org/article/1299941.do>

44. Lim YT, Ling LH, Tambyah PA, Choo MHH. Myocardial infarction in patients aged 40 years and below: an angiographic review. *Singapore Med J.* 1996; 37: 352-355
45. Stouffer GA. Diagnostic coronary angiography. In: Runge MS, Ohman M eds. *Netter's cardiology.* USA: Icon learning systems LLC; 2004: 53-72
46. Antman EM, Selwyn AP, Braunwald E, Loscalzo. Ischemic heart disease. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al editor. *Harrison's principles of internal medicine.* 17<sup>th</sup> eds. New York: McGraw-Hill Med Publ. Div. International Edition; 2008: Vol 2: 1514-27
47. Netter FH. *Atlas of human anatomy* 4<sup>th</sup> eds. Philadelphia: Elsevier Inc; 2006:211-229
48. Toth PP. Atherosclerosis: the underlying disease. *The journal of family practice* [Internet]. 2009. [cited 2012 Feb 15]. Available from: <http://www.jfponline.com/pages.asp?id=8085>
49. Trianti M, Xanthos T, Iacovidou N, et al. Relationship between individual cardiovascular risk factors and localization of coronary atherosclerotic lesions. *Heart and Lung: The journal of acute and critical care* [Internet]. 2010. [cited: 2012 Feb 20]. Available from: [http://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(10\)00278-5/abstract](http://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(10)00278-5/abstract)

50. Farhan HA, Al-Safar HB. Coronary Artery Disease: Conventional Risk Factors & Angiographic Findings Among Young Iraqi Adults: Journal of Babel; 2010: 2:644-650
51. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. N Engl J Med: 1998; 338:1650-1656