

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (SCBA) merupakan salah satu kasus kegawatan dibidang gastroenterologi yang saat ini masih menjadi permasalahan dalam bidang kesehatan dan perekonomian dunia. Selama empat dekade terakhir ini tidak terdapat perubahan angka kejadian meskipun telah dicapai kemajuan dalam pengelolaan atau terapi.¹ Di Amerika Serikat angka kejadiannya berkisar antara 50-150 per 100.000 penduduk per tahun. Angka kematiannya bervariasi antara 4-14% tergantung pada kondisi pasien dan penanganan yang tepat.^{2,3} Pasien dengan komplikasi atau tanpa komplikasi di Amerika serikat rata-rata lama rawat inap adalah 4,4 dan 2,7 hari dengan biaya perawatan sebesar 5632 US dollar dan 3402 US dollar.⁴ Umumnya 80% dari kasus dapat berhenti dengan sendirinya. 10% kasus membutuhkan prosedur intervensi untuk mengontrol perdarahan.⁵

Perdarahan SCBA adalah perdarahan lumen saluran cerna yang terjadi di sebelah proksimal *ligamentum treitz*, mulai dari *esofagus*, *gaster*, *duodenum* sampai pada bagian atas dari *jejunum*.^{6,7} Penyebab utama perdarahan SCBA di Indonesia adalah varises karena sirosis hati, sedangkan di Negara Eropa dan Amerika penyebab terbanyak berasal dari ulkus peptikum.⁸ Manifestasi klinik yang timbul berupa hematemesis, melena, haematochezia, perdarahan tersamar dan gejala atau tanda kehilangan darah misalnya anemia, sakit kepala, sinkop,

angina atau sesak nafas.⁹ Faktor risiko perdarahan SCBA adalah usia, jenis kelamin, pemakaian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS), pemakaian obat antiplatelet, mengkonsumsi alkohol, merokok, riwayat gastritis, diabetes mellitus, dan infeksi bakteri *Helicobacter pylori*.^{10,11} Pemeriksaan endoskopi merupakan pilihan utama dalam mendiagnosis dengan akurasi diagnosis >90%.¹² Tindakan endoskopi selain digunakan untuk kepentingan diagnostik dapat digunakan sebagai terapi.¹³

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung pembuluh darah yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner dan merupakan penyakit komorbid yang sering ditemukan pada kasus perdarahan SCBA. Penyempitan pembuluh darah terjadi karena proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya.¹⁴ Aterosklerosis merupakan radang kronis dengan proses fibroproliferatif. Inflamasi merupakan dasar proses aterosklerotik dinding vaskuler.¹⁵

Penanganan awal pada kejadian PJK adalah dengan pemberian obat antiplatelet. Antiplatelet memiliki peranan penting dalam mencegah interaksi sel yang mengakibatkan terjadinya inflamasi, trombosis dan aterogenesis.¹⁶ Pada kasus PJK selain digunakan sebagai terapi awal, obat antiplatelet digunakan untuk pencegahan sekunder kejadian kardiovaskuler. Aspirin dosis rendah merupakan terapi yang paling banyak digunakan.¹⁷ Terapi yang dapat diberikan selain aspirin adalah Clopidrogel.¹⁸ Kedua obat tersebut memiliki mekanisme kerja dengan menghambat aktivasi trombotis. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim COX-1 (*Cyclooxygenase-I*) dalam memproduksi prostaglandin yang berfungsi mempertahankan struktur mukosa lambung dari kerusakan,¹⁹ sedangkan

Clopidogrel pada reseptor ADP (*Adenosine diphosphate*) yang penting untuk aktivasi trombosit.¹⁶ Kelemahan dari terapi ini adalah terganggunya fungsi aktivasi trombosit dalam proses pembekuan darah dan juga integritas mukosa saluran cerna bagian atas yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan.^{16,19}

Penggunaan aspirin dosis rendah (75 mg per hari) dapat menyebabkan faktor perdarahan naik menjadi dua kali lipat, bahkan dosis subterapi 10 mg per hari masih dapat menghambat *siklooksigenase*.¹⁹ Penggunaan antiplatelet sebagai terapi perlu pengawasan agar tidak terjadi perdarahan SCBA.¹⁹

Obat-obatan antiplatelet memiliki pKa yang rendah sehingga menyebabkan kerusakan lokal mukosa lambung, mengaktifkan enzim proteolitik, dan menaikkan absorpsi obat.²⁰ Pengelolaan pasien perdarahan SCBA yang memperoleh terapi antiplatelet dapat dilakukan dengan memberikan obat golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI). Obat golongan PPI memiliki 2 mekanisme kerja yaitu menghambat H^+/K^+ ATPase dan enzim karbonik anhidrase mukosa lambung manusia. Hambatan pada enzim karbonik anhidrase menyebabkan perbaikan vaskular, peningkatan mikrosirkulasi lambung dan meningkatkan aliran darah mukosa. PPI yang tersedia di Indonesia antara lain, omeprazol, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, dan esomeprazole.¹²

Penelitian mengenai faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet belum pernah dilakukan. Melalui penelitian ini, peneliti ingin mengkaji lebih jauh faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien penyakit jantung koroner dengan terapi antiplatelet.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut:

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Faktor-faktor apa sajakah yang berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

Berdasarkan permasalahan umum tersebut dijabarkan permasalahan khusus sebagai berikut:

- a. Apakah ada hubungan antara jenis terapi antiplatelet dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- b. Apakah ada hubungan antara dosis terapi antiplatelet dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- c. Apakah ada hubungan antara lama pemakaian (durasi) terapi antiplatelet dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- d. Apakah ada hubungan antara usia dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- e. Apakah ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- f. Apakah pemakaian OAINS turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?

- g. Apakah pemakaian PPI turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- h. Apakah pemakaian H2RA turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- i. Apakah merokok turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- j. Apakah gastritis turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- k. Apakah diabetes mellitus turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- l. Apakah *chronic kidney disease* turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- m. Apakah *chronic heart failure* turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- n. Apakah hipertensi turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mendapatkan informasi tentang faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Membuktikan ada hubungan antara jenis terapi antiplatelet dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet.
- b. Membuktikan ada hubungan antara dosis terapi antiplatelet dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet.
- c. Membuktikan ada hubungan antara lama pemakaian (durasi) terapi antiplatelet dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi anti platelet?
- d. Membuktikan ada hubungan antara usia dengan kejadian perdarahan SCBA pada PJK dengan terapi antiplatelet.
- e. Membuktikan ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet.
- f. Membuktikan pemakaian OAINS turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- g. Membuktikan pemakaian PPI turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- h. Membuktikan pemakaian H2RA turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- i. Membuktikan merokok turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- j. Membuktikan gastritis turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?

- k. Membuktikan diabetes mellitus turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- l. Membuktikan *chronic kidney disease* turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- m. Membuktikan *chronic heart failure* turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?
- n. Membuktikan hipertensi turut berpengaruh terhadap kejadian perdarahan SCBA pada pasien PJK dengan terapi antiplatelet?

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Manfaat untuk ilmu pengetahuan : memberikan kontribusi ilmiah tentang faktor risiko perdarahan SCBA pada penderita penyakit jantung koroner yang mendapat terapi antiplatelet.
- b. Manfaat untuk penelitian: digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai perdarahan SCBA secara lebih mendalam dan spesifik.
- c. Manfaat untuk pelayanan kesehatan : memberikan informasi bagi para klinisi sebagai acuan dalam pengelolaan penderita dan bagi masyarakat agar waspada dan melakukan pencegahan primer dan sekunder terhadap kejadian perdarahan SCBA.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Nama Penulis dan Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Serano P, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin for the prevention of cardiovascular disease. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2002; 16:1945-53. ²¹	Jenis penelitian adalah epidemiologis non eksperimental dengan metode Kohort. Subjek penelitian adalah pasien rawat jalan kardiovaskuler di rumah sakit umum Lozano blesa yang mendapat terapi aspirin dosis rendah (75-325 mg/hari). Variabel bebas adalah pemberian dosis rendah aspirin. Variabel terikat adalah perdarahan saluran cerna bagian atas pada pasien kardiovaskuler.	Penggunaan aspirin dosis rendah dalam jangka waktu lama menjadi faktor risiko perdarahan saluran cerna bagian atas.
2.	Wasse H, et al. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among end-stage renal disease patients. <i>Kidney International.</i> 2003; 64: 1455-61. ¹¹	Jenis penelitian adalah epidemiologis non dengan metode kohort. Subjek penelitian ini adalah data pasien ESRD dari studi dialysis morbiditas dan mortalitas di Amerika Serikat. Variabel bebas penelitian ini adalah faktor risiko perdarahan SCBA seperti usia, jenis kelamin, ras, diabetes, status merokok, penyakit jantung, serum albumin, pemakaian aspirin, pemakaian OAINS, pemakaian <i>proton pump inhibitor</i> , H2RA. Variabel terikat penelitian ini adalah perdarahan SCBA pada pasien gagal ginjal.	Penyakit jantung pembuluh darah dan merokok memiliki resiko besar untuk terjadinya perdarahan SCBA pada pasien ESRD.
3.	Robinson M, et al. Mortality risk factors in acute upper gastrointestinal bleeding. <i>Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc.</i> 2012; 13:1-37. ¹	Jenis penelitian adalah analitik observasional dengan metode kasus-kontrol (<i>case control</i>). Subjek penelitian ini adalah pasien perdarahan akut SCBA yang masuk dan dirawat di RSCM pada periode Januari 2003-Juni 2011. Variabel bebas penelitian ini adalah faktor risiko kematian pada perdarahan akut SCBA. Variabel terikat penelitian ini adalah perdarahan akut SCBA.	Komorbid multipel, sepsis, penurunan kesadaran saat masuk rumah sakit, perdarahan berulang merupakan faktor risiko kematian pada perdarahan akut SCBA.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah metode yang digunakan. Metode yang di gunakan dalam penelitian ini adalah kasus-kontrol (*case-control*). Serano P. dan Wasse H. menggunakan metode penelitian *kohort*. Selain itu, Serano P. hanya meneliti aspirin dosis rendah (75-325 mg/hari) sebagai faktor risiko terjadinya perdarahan SCBA sedangkan penelitian ini meneliti aspirin dan Clopidogrel sebagai faktor risiko perdarahan SCBA. Robinson M. meneliti tentang faktor risiko kematian perdarahan akut SCBA. Penelitian ini meneliti tentang faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian SCBA. Subjek penelitian yang digunakan oleh Wasse H. adalah pasien ESRD dan subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien PJK di RSUP Dr. Kariadi Semarang.