

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Penyakit Jantung Koroner dan Aterosklerosis**

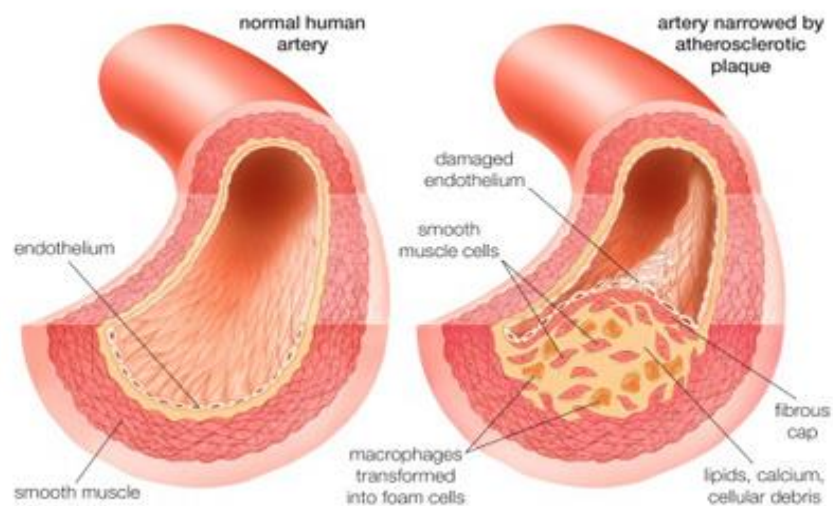
Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung iskemik yang timbul akibat penyempitan pada arteri koroner, yang dapat disebabkan antara lain oleh aterosklerosis, emboli koroner, kelainan jaringan ikat misalnya lupus eritematosus dan lain-lain. Aterosklerosis merupakan penyebab terbanyak (99%). Aterosklerosis merupakan suatu kelainan yang terdiri atas pembentukan fibrolipid lokal di dalam bentuk plak-plak yang menonjol atau penebalan yang disebut ateroma yang terdapat di dalam tunika intima dan pada bagian dalam tunika media, ateroma kemudian berkembang, dan dapat mengalami berbagai komplikasi termasuk kalsifikasi, perdarahan, ulserasi dan trombosis.<sup>2-9-10</sup>

Aterosklerosis bersifat progresif, yang ditandai dengan deposit massa kolagen, lemak, kolesterol, produk buangan sel dan kalsium, disertai proliferasi miosit yang menimbulkan penebalan dan pengerasan dinding arteri, sehingga mengakibatkan kekakuan dan kerapuhan arteri.<sup>9</sup>

Aterosklerosis sangat dipengaruhi kadar kolesterol yang tinggi (khususnya *LDL*), merokok, tekanan darah tinggi, diabetes melitus, obesitas, dan kurang aktivitas fisik. Tingginya kadar homosistein darah, *fibrinogen*, dan *lipoprotein-a* juga dilaporkan sebagai faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Ada empat faktor risiko biologis yang tak dapat diubah, yaitu;

usia, jenis kelamin, ras dan riwayat keluarga (genetik). Populasi dengan hiperlipidemia lebih banyak terkena aterosklerosis dibanding kelompok orang dengan kadar lipid rendah. Populasi dengan hiperlipidemia ini lebih signifikan berhubungan dengan gejala aterosklerosis dan kematian oleh karena komplikasi aterosklerosis koroner.<sup>11</sup>

Tingginya kolesterol darah, trigliserida dan *LDL* berhubungan dengan stenosis koroner. Kadar kolesterol *high-density lipoprotein (HDL)* berhubungan dengan menurunnya insiden penyakit aterosklerotik, karena *HDL* dapat mengembalikan kolesterol dari jaringan untuk dimetabolisme di hepar. Kadar kolesterol *LDL* yang tinggi menjadi penjejas utama sel endotel dan miosit. Kolesterol *LDL* dapat mengalami oksidasi, agregasi, dan berikatan dengan proteoglikan atau menyatu dengan kompleks imun.<sup>12</sup>



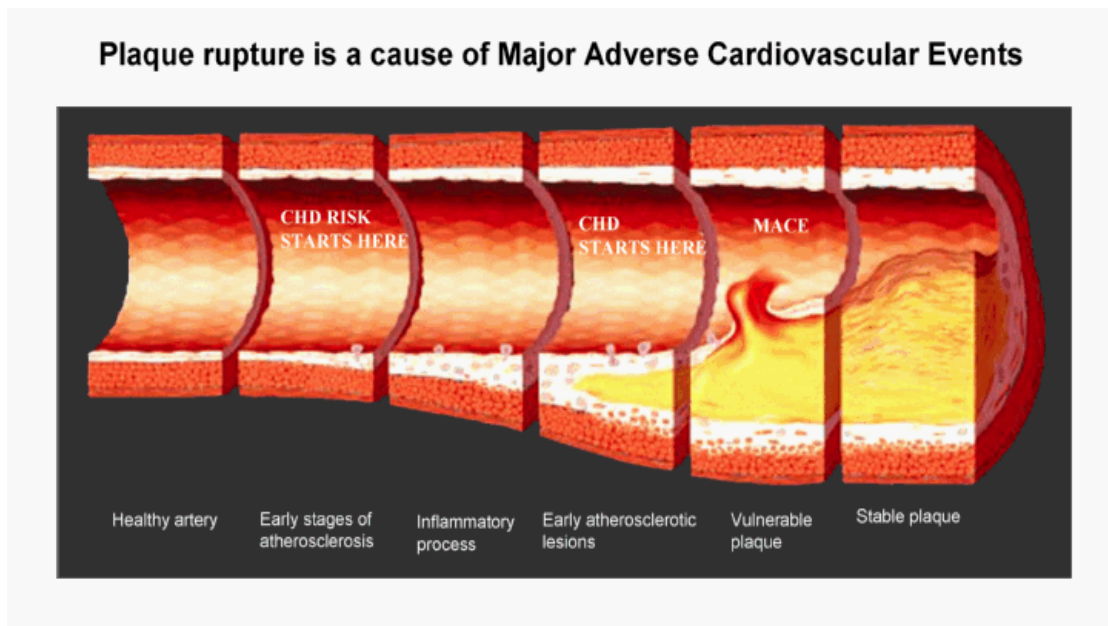
**Gambar 1.** Lumen pembuluh darah normal dan *aterosklerosis*.<sup>34</sup>

Penyakit jantung koroner dan stroke di Amerika Serikat adalah 71% dari

seluruh penyakit kardiovaskular dengan penyakit jantung koroner sendiri 53% diantaranya, sehingga secara jelas merupakan suatu masalah kesehatan masyarakat secara umum. Data di Indonesia dalam beberapa dasawarsa terakhir di 8 rumah sakit umum pusat di Indonesia dilaporkan bahwa prevelensi penyakit jantung koroner telah menggeser penyakit jantung reumatik sebagai penyakit jantung yang paling banyak ditemukan. Kecenderungan tersebut juga terlihat di negara-negara Asia Tenggara serta Afrika. di Singapura dan Malaysia, kematian penyakit jantung koroner meningkat dari yang tadinya tidak bermakna menjadi sekurangnya 10% dari semua kematian.<sup>13</sup>

### **2.1.1 Patogenesis**

Aterosklerosis merupakan dasar penyebab utama terjadinya Penyakit Jantung Koroner. Aterosklerosis merupakan proses multifaktorial dengan mekanisme yang saling terkait. Proses aterosklerosis awalnya ditandai dengan adanya kelainan dini pada lapisan endotel, pembentukan *foam cell* (sel busa) dan *fatty streaks* (kerak lemak), pembentukan *fibrous cap* (lesi jaringan ikat) dan proses ruptur plak aterosklerotik yang tidak stabil. Inflamasi memainkan peranan penting dalam setiap tahapan aterosklerosis mulai dari perkembangan plak sampai terjadinya ruptur plak yang dapat menyebabkan trombosis. Akhir-akhir ini telah banyak penelitian yang membuktikan bahwa inflamasi memainkan peranan penting di dalam setiap tahapan proses aterosklerosis. Mulai dari fase inisiasi sampai proses lanjut hingga terjadinya ruptur plak yang menimbulkan komplikasi penyakit kardiovaskular.<sup>14</sup>



**Gambar 2.** Progresivitas aterosklerosis.<sup>18</sup>

Aterosklerosis dianggap sebagai suatu penyakit inflamasi sebab sel yang berperan berupa makrofag yang berasal dari monosit dan merupakan hasil proses inflamasi. Patogenesis aterosklerosis dimulai ketika terjadi jejas akibat berbagai faktor risiko dalam berbagai intensitas dan lama paparan yang berbeda pada endotel arteri, sehingga mengaktifasi atau menimbulkan disfungsi endotel. Paparan jejas pada endotel, memicu berbagai mekanisme yang menginduksi dan mempromosi lesi aterosklerotik. Disfungsi endotel merupakan awal terjadinya aterosklerosis. Disfungsi endotel ini disebabkan oleh faktor-faktor risiko tradisional seperti dislipidemia, hipertensi, DM, obesitas dan merokok dan faktor-faktor risiko lain misalnya homosistein dan kelainan hemostatik. Pembentukan aterosklerosis terdiri dari beberapa fase yang saling berhubungan. Fase awal terjadi akumulasi dan modifikasi lipid (oksidasi, agregasi dan proteolisis) dalam dinding arteri yang selanjutnya mengakibatkan aktivasi inflamasi endotel. Pada fase selanjutnya terjadi rekrutmen elemen – elemen inflamasi seperti monosit ke dalam tunika intima. Awalnya monosit menempel pada endotel, penempelan

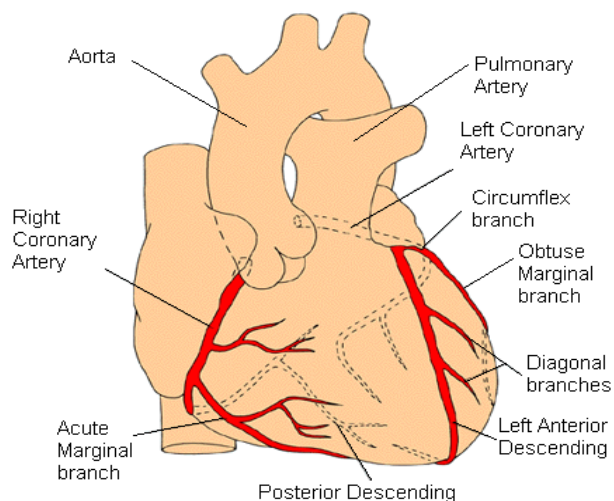
endotel ini diperantarai oleh beberapa molekul adhesi pada permukaan sel endotel, yaitu *Inter Cellular Adhesion Molecule -1 (ICAM-1)*, *Vascular Cell Adhesion Molecule -1 (VCAM-1)* dan *Selectin*. Molekul adhesi ini diatur oleh sejumlah faktor yaitu produk bakteri lipopolisakarida, prostaglandin dan sitokin. Setelah berikatan dengan endotel kemudian monosit berpenetrasi ke lapisan lebih dalam dibawah lapisan intima. Monosit-monosit yang telah memasuki dinding arteri ini akan berubah menjadi makrofag dan mencerna *LDL* yang telah dioksidasi melalui reseptor. Hasil fagositosis ini akan membentuk sel busa atau "*foam cell*" dan selanjutnya akan menjadi "*fatty streaks*". Aktivasi ini menghasilkan sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan yang akan merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel otot polos dari tunika media ke tunika intima dan penumpukan molekul matriks ekstraselular seperti elastin dan kolagen, yang mengakibatkan pembesaran plak dan terbentuk *fibrous cap*. Pada tahap ini proses aterosklerosis sudah sampai pada tahap lanjut dan disebut sebagai plak aterosklerotik.<sup>15</sup>

Pembentukan plak aterosklerotik akan menyebabkan penyempitan lumen arteri, akibatnya terjadi penurunan aliran darah. Trombosis sering terjadi setelah rupturnya plak aterosklerosis, yang mengakibatkan pengaktifan platelet dan jalur koagulasi. Apabila plak pecah, robek atau terjadi perdarahan subendotel, mulailah proses trombogenik, yang menyumbat sebagian atau keseluruhan suatu arteri koroner. Pada saat inilah muncul berbagai presentasi klinik seperti *angina* atau infark miokard. Proses aterosklerosis ini dapat stabil, tetapi dapat juga tidak stabil atau progresif. Konsekuensi yang dapat menyebabkan kematian adalah proses *aterosklerosis* yang bersifat tidak stabil atau progresif yang dikenal juga dengan

sindroma koroner akut.<sup>16</sup>

*Aterosklerosis* terjadi pada arteri termasuk aorta, a. koroner, femoralis, iliaka, karotis intera, dan serebral. Penyempitan yang diakibatkan oleh aterosklerosis pada a.koroner dapat bersifat fokal dan cenderung terjadi pada percabangan arteria, penyempitan tidak mengganggu aliran darah kecuali bila telah melebihi 50% dari lumen arteria.<sup>6-9</sup>

Aliran darah miokardium berasal dari tiga *a. koroner*. *Left Coronary (LC)* merupakan cabang kiri utama yang bercabang dua yaitu *Left Anterior Descending (LAD)* merupakan cabang kiri depan, dan *Left Circumflex (LCX)* merupakan cabang kiri belakang, cabang kedua adalah *Right Coronary Artery (RCA)* merupakan cabang kanan.<sup>17</sup>



**Gambar 3.** Sistem arteri koroner jantung.<sup>21</sup>

Saat aktivitas fisik atau stress, kebutuhan oksigen pada miokardium akan meningkat. Untuk memenuhi kebutuhannya maka perfusi dari a. koroner dapat ditingkatkan sampai 5 kali dari perfusi saat istirahat, keadaan ini disebut *coronary*

*reserve* (cadangan koroner). Karakteristik dari penyakit jantung koroner adalah penurunan dari cadangan koroner dengan penyebab utama penyempitan a. koroner akibat aterosklerosis.<sup>18</sup>

### **2.1.2 Manifestasi Klinis**

Tanda dan gejala aterosklerosis biasanya berkembang secara bertingkat. Pertama, gejala muncul setelah adanya upaya yang kuat, ketika arteri tidak dapat menyuplai cukup oksigen dan nutrisi kepada otot. Sebelum terjadinya penyempitan arteri atau penyumbatan mendadak, aterosklerosis biasanya tidak menimbulkan gejala.<sup>19</sup>

Gejala aterosklerosis tergantung dari lokasi terbentuknya, sehingga bisa berupa gejala jantung, otak, tungkai atau tempat lainnya. Jika aterosklerosis menyebabkan penyempitan arteri yang sangat berat, maka bagian tubuh yang diperdarahnya tidak akan mendapatkan darah dalam jumlah yang memadai, yang mengangkut oksigen ke jaringan. Gejala awal dari penyempitan arteri bisa berupa nyeri atau kram yang terjadi pada saat aliran darah tidak dapat mencukupi kebutuhan akan oksigen. Contohnya, selama berolah raga, seseorang dapat merasakan nyeri dada (*angina*) karena aliran oksigen ke jantung berkurang; atau ketika berjalan, seseorang merasakan kram di tungkainya (klaukasio intermiten) karena aliran oksigen ke tungkai berkurang. Yang khas adalah bahwa gejala-gejala tersebut timbul secara perlahan, sejalan dengan terjadinya penyempitan arteri oleh plak ateroma yang juga berlangsung secara perlahan. Tetapi jika penyumbatan terjadi secara tiba-tiba (misalnya jika sebuah bekuan menyumbat arteri), maka gejalanya akan timbul secara mendadak.<sup>3-19</sup>

Gejala-gejala dari aterosklerosis umumnya bervariasi. Penderita ringan dapat mengalami gejala infark miokard dan pasien yang menderita tingkat lanjut tidak dapat mengalami gejala yang berat. Jadi tidak ada perbedaan gejala-gejala klinis antara aterosklerosis ringan dengan aterosklerosis yang berat. Aterosklerosis dapat menjadi kronik dengan menunjukkan tanda-tanda kerusakan yang meningkat sebanding dengan umur penyakit degeneratif dan lamanya menderita penyakit tersebut. Meskipun merupakan sebuah penyakit sistemik yang mendunia tetapi aterosklerosis dapat menyerang salah satu organ tubuh dimana hal ini bervariasi untuk masing-masing penderita.<sup>18</sup>

Efek klinis yang terjadi akibat arterosklerosis adalah adanya penyempitan diameter pembuluh darah akibat penumpukan jaringan fibrosa (plak) yang makin lama makin membesar. Penyempitan dapat mencapai hingga nilai 50-70% dari diameter pembuluh darah awal. Hal ini berakibat terganggunya sirkulasi darah kepada organ yang membutuhkan. Sehingga kebutuhan oksigen dan nutrisi sel terganggu.<sup>17</sup>

### **2.1.3 Diagnosis**

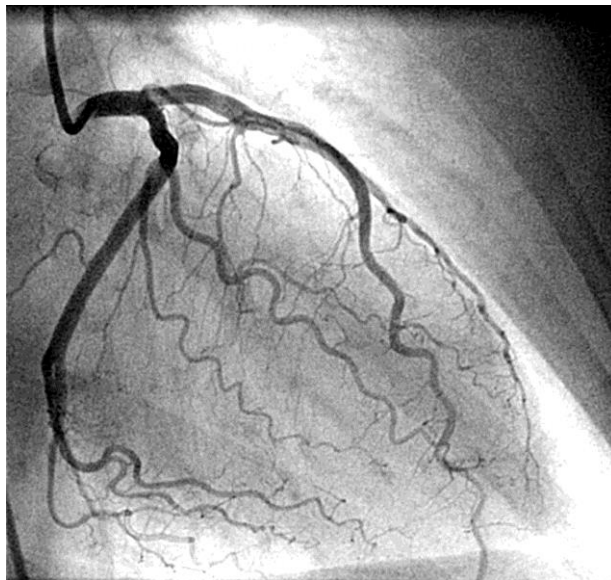
Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya aterosklerosis yaitu dengan cara:

#### **Angiografi**

Angiografi koroner adalah tindakan pemeriksaan medis yang dilakukan untuk mengamati pembuluh darah jantung dengan menggunakan teknologi



pencitraan sinar-X, atau kateterisasi jantung. Tindakan ini dilakukan terutama untuk mengamati bagaimana darah mengalir melalui arteri jantung dan menentukan apakah arteri menyempit atau tersumbat. Tindakan ini dianggap sebagai salah satu jenis tindakan kateterisasi jantung yang paling umum dilakukan, yang membantu dalam mendiagnosis dan menangani kondisi yang berhubungan dengan jantung dan pembuluh darah.<sup>20</sup>

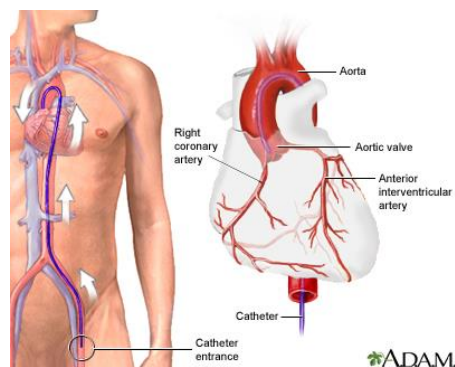


**Gambar 4.** Angiografi koroner.<sup>20</sup>

Angiografi koroner bekerja dengan menyuntikkan zat pewarna kontras ke dalam pembuluh darah jantung, yang terlihat ketika sinar-X digunakan. Tindakan ini membantu memastikan adanya penyumbatan dan lokasinya. Kemudian, mesin sinar-X digunakan untuk memindai daerah target, lalu mengirimkan gambar ke monitor yang terpasang pada alat. Tindakan ini memungkinkan dokter untuk mengamati pembuluh darah dan memeriksa tanda masalah. Jika diperlukan, tindakan seperti *Angioplasty* dan operasi tandur jantung dapat dilakukan

berdasarkan hasil tes pemeriksaan.<sup>20-21</sup>

Angiografi koroner dilakukan dengan menggunakan pipa tipis dan lentur yang disebut kateter. Alat ini dimasukkan ke dalam pembuluh darah di bagian tubuh tertentu seperti lengan, paha, atau leher. Melalui pembuluh darah utama atau aorta, kateter tersebut akan dimasukkan ke arteri koroner. Karena tidak terdapat saraf pada arteri, pergerakan kateter melaluinya tidak akan menyebabkan rasa sakit ketika pemeriksaan sedang dilakukan. Terdapat berbagai arteri dalam tubuh manusia, jadi diperlukan kateter yang berbeda untuk mengamatinya. Setelah arteri selesai diamati, kateter akan dikeluarkan dan kateter yang berbeda akan dimasukkan melalui daerah yang sama di mana kateter sebelumnya dimasukkan.<sup>22</sup>



**Gambar 5.** Kateterisasi jantung.<sup>23</sup>

Zat pewarna kontras juga digunakan untuk membuat arteri lebih mudah untuk diamati. Zat pewarna ini dimasukkan ke dalam aliran darah melalui pipa. Kemudian, mesin sinar-X digunakan untuk mengambil gambar dari arteri koroner ketika pewarna mengalir melaluinya. Kemudian, gambar tersebut akan ditampilkan pada monitor.<sup>22-23</sup>

Pasien tetap terjaga sepanjang tindakan berjalan, yang dilakukan di bawah

pengaruh bius lokal. Tindakan ini tidak menyebabkan sakit parah, namun tetap ada sedikit rasa tidak nyaman pada daerah di mana kateter dimasukkan. Namun, pasien tetap harus disiapkan untuk kemungkinan rasa tidak nyaman setelah zat pewarna disuntikkan ke dalam tubuh. Rasa tidak nyaman ini tidak berlangsung lama dan zat pewarna kebanyakan hanya memberikan sensasi hangat pada dada bagian atas selama sekitar 10-15 detik. Seluruh tindakan mungkin berlangsung sekitar 30-40 menit hingga selesai, setelah itu pasien biasanya diberikan izin untuk pulang setelah 4-6 jam kecuali jika pengamatan lebih lanjut diperlukan. Melalui gambar yang diambil dengan menggunakan mesin sinar-X, dokter dapat mengamati jantung dan bagian-bagiannya. Langkah ini akan memungkinkan dokter untuk memastikan ada atau tidaknya penyumbatan pada arteri dan untuk menentukan apakah yang terbaik adalah melakukan operasi tandur jantung atau *angioplasty* untuk mengatasi kondisi tersebut.<sup>23</sup>

#### **2.1.4 Terapi**

##### **1. Gaya Hidup**

Untuk membantu mencegah keparahan aterosklerosis, yang harus di kurangi adalah faktor-faktor risikonya. Tergantung kepada faktor risiko yang dimiliki, pasien sebaiknya:

- Menurunkan kadar kolesterol darah
- Menurunkan tekanan darah
- Berhenti merokok
- Menurunkan berat badan

- Berolah raga secara teratur.

Pada orang-orang yang sebelumnya telah memiliki risiko tinggi untuk menderita penyakit jantung, merokok sangatlah berbahaya karena merokok bisa mengurangi kadar *High Density Lipoprotein* (kolesterol *HDL*) dan meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein* (kolesterol *LDL*). Asap rokok menyebabkan bertambahnya kadar karbon monoksida di dalam darah, sehingga meningkatkan risiko terjadinya cedera pada lapisan dinding arteri. Bahan kimia dalam rokok akan mempersempit arteri yang sebelumnya telah menyempit karena aterosklerosis, sehingga mengurangi jumlah darah yang sampai ke jaringan. Merokok juga meningkatkan kecenderungan darah untuk membentuk bekuan, sehingga meningkatkan risiko terjadinya penyakit arteri perifer, penyakit arteri koroner, stroke dan penyumbatan suatu arteri cangkakan setelah pembedahan.<sup>24</sup>

Risiko seorang perokok untuk menderita penyakit arteri koroner secara langsung berhubungan dengan jumlah rokok yang dihisap setiap harinya. Orang yang berhenti merokok hanya memiliki risiko separuh dari orang yang terus merokok, tanpa menghiraukan berapa lama mereka sudah merokok sebelumnya. Berhenti merokok juga mengurangi risiko kematian setelah pembedahan tandur arteri koroner atau setelah serangan jantung. Selain itu, berhenti merokok juga mengurangi penyakit dan risiko kematian pada seseorang yang memiliki aterosklerosis pada arteri selain arteri yang menuju ke jantung dan otak.<sup>25</sup>

## 2. Medikamentosa

### *Aspirin/Clopidogrel/Ticlopidine*

Obat-obatan ini mencegah terjadinya koagulasi dalam pembuluh darah sehingga mengurangi terjadinya penggumpalan darah pada arteri yang telah menyempit karena aterosklerosis.

### *Beta-blocker(Atenolol,Bisoprolol,Carvedilol)*

obat-obatan ini menurunkan tekanan darah dan mengurangi gejala aterosklerosis.

### *Nitrate(Isosorbide Dinitrate)*

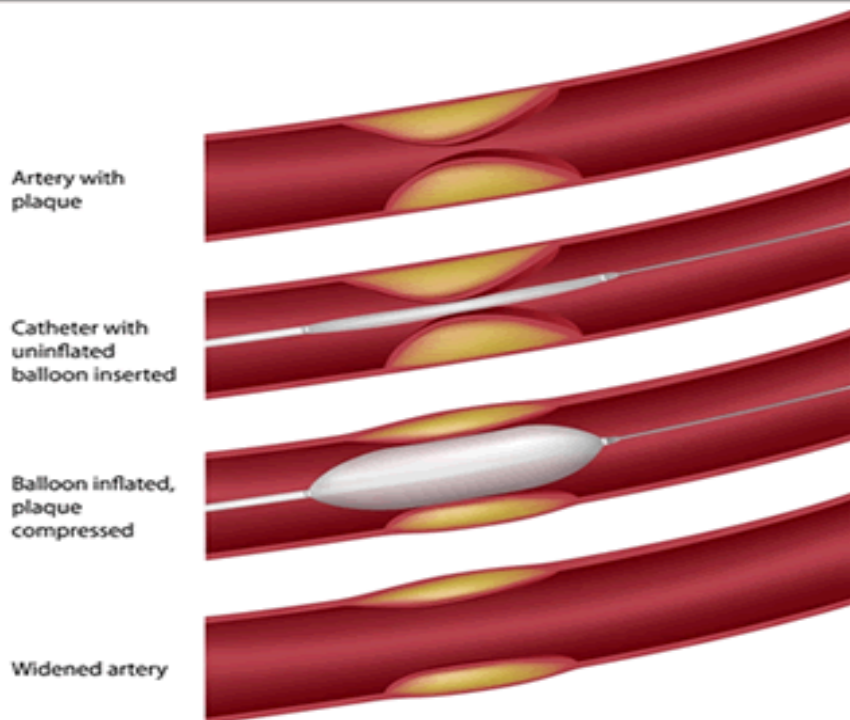
Mekanisme kerja obat golongan nitrat dimulai ketika metabolisme obat pertama kali melepaskan ion nitrit ( $\text{NO}_2^-$ ), suatu proses yang membutuhkan tiol jaringan. Di dalam sel,  $\text{NO}_2^-$  diubah menjadi nitrat oksida (NO), yang kemudian mengaktivasi guanilat siklase, yang menyebabkan peningkatan konsentrasi guanosin monofosfat siklik (cGMP) intraseluler pada sel otot polos vaskular.<sup>26</sup>

## 1. Intervensi

### 1.1 Baloon Angioplasty

*Baloon Angioplasty* adalah teknik pelebaran pembuluh darah yang menyempit atau tersumbat, akibat aterosklerosis. Prosedur ini dilakukan untuk meningkatkan aliran darah ke jantung. *Angioplasty* dilakukan oleh ahli jantung menggunakan kateter yang memiliki balon kecil di ujung. Dokter mengembangkan balon di tempat penyumbatan arteri untuk menekan plak ke dinding arteri.<sup>27</sup>

# Balloon Angioplasty

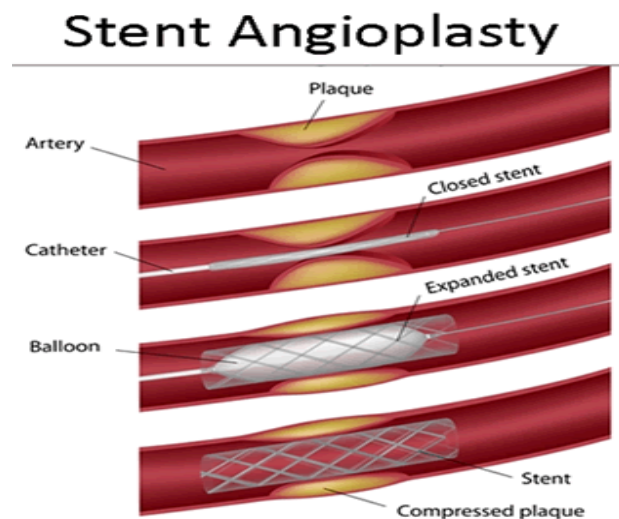


**Gambar 6.** Prosedur *Baloon Angioplasty*.<sup>28</sup>

## 1.2 *Stent Angioplasty*

*Stent* adalah tabung dari logam halus yang bertindak sebagai penyangga untuk memberikan pelebaran didalam arteri. Sebuah kateter balon, ditempatkan diatas kawat panduan, digunakan untuk memasukkan *stent* ke dalam arteri yang menyempit. Setelah berada di arteri yang menyempit, ujung balon dikembangkan dan *stent* ikut mengembang sesuai dengan ukuran arteri untuk membuka penyempitan. Balon kemudian mengempis dan ditarik keluar sementara *stent* tetap di tempatnya. Selama periode beberapa minggu setelah pemasangan *stent*, arteri di sekitar *stent* akan sembuh dengan sendirinya. *Stent* biasanya ditempatkan pada prosedur intervensi seperti *angioplasty* untuk membantu menjaga arteri tetap terbuka. Beberapa jenis *stent* mengandung obat-obatan yang dirancang untuk

mengurangi risiko penyumbatan kembali (restenosis). Dokter akan menentukan jenis *stent* yang sesuai dengan jenis penyumbatan yang di miliki oleh pasien.<sup>28</sup>

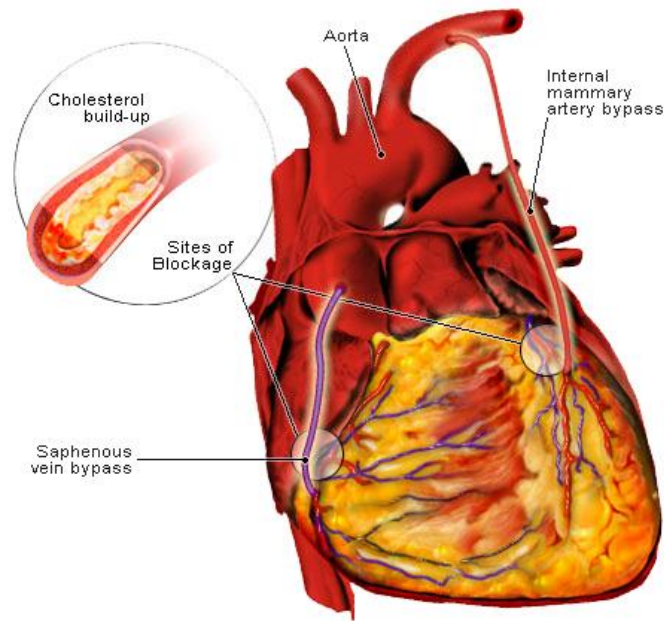


**Gambar 7.** Prosedur *Stent Angioplasty*.<sup>28</sup>

### 1.3 *Coronary Artery Bypass Graft (CABG)*

*Coronary Artery Bypass Grafting*, atau Operasi *CABG*, adalah teknik yang menggunakan pembuluh darah dari bagian tubuh yang lain untuk memintas (melakukan tandur) arteri yang menghalangi pemasokan darah ke jantung. Vena kaki bisa digunakan untuk operasi tandur jantung. Operasi ini membantu memulihkan aliran darah yang normal ke otot jantung yang tersumbat. Pada operasi tandur, pembuluh cangkok baru, yaitu arteri atau vena sehat yang diambil dari kaki, lengan, atau dada pasien, kemudian diambil lewat pembedahan dan dijahitkan ke sekeliling bagian yang tersumbat. Pembuluh cangkok ini memasok darah beroksigen ke bagian jantung yang membutuhkannya, sehingga arteri yang tersumbat mendapatkan suplai oksigen yang cukup.<sup>29</sup>

## Coronary Artery Bypass



**Gambar 8.** *Coronary Artery Bypass Graft.*<sup>35</sup>

### 2.2 Rokok dan Pengaruhnya pada Pembuluh Darah

Daun tembakau adalah elemen utama untuk membuat sebatang rokok. Tembakau pertama kali ditemukan dan dibudidayakan di daerah Amerika Utara. Seiring dengan penemuan dan penaklukan benua baru oleh orang-orang Eropa, tembakau pun mencapai daratan Eropa dan akhirnya menyebar hingga ke seluruh dunia. Pada awalnya, terutama di masa abad pertengahan di Eropa, karena ketidaktahuan, tembakau disalahgunakan sebagai obat untuk mengatasi berbagai penyakit.

Nikotin ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) merupakan senyawa organik alkaloid yang terkandung dalam tembakau, terdiri dari Karbon, Hidrogen, Nitrogen dan terkadang juga Oksigen. Senyawa kimia alkaloid ini memiliki efek kuat dan bersifat stimulan terhadap tubuh manusia. Merokok, atau proses inhalasi, adalah cara yang paling umum dan tercepat bagi Nikotin untuk terserap dalam darah karena paru-paru mengandung banyak alveolus yang mempermudah pertukaran



gas antar kompartemen dengan pembuluh darah. Setelah berada dalam system peredaran darah, Nikotin dengan cepat akan sampai ke otak. Dibutuhkan 5-15 detik setelah setelah hisapan pertama bagi Nikotin untuk bereaksi dalam tubuh. Dalam satu kali merokok, kira-kira 0,031 mg Nikotin yang akan tertinggal dalam tubuh manusia.<sup>30</sup>

Saat seseorang menghisap sebatang rokok, nikotin akan diserap dalam tubuh (darah), diringi dengan pelepasan adrenalin dan penghambatan hormon insulin. Adrenalin lebih dikenal sebagai hormon "*Fight or Flight*", efeknya dapat berupa detak jantung yang sangat cepat, meningkatnya tekanan darah, dan tarikan nafas yang berat dan cepat.<sup>31</sup>

Saat Adrenalin dilepas, tubuh akan melepaskan cadangan glukosa ke dalam darah. Kemudian, insulin akan memerintahkan sel tubuh untuk menyerap kelebihan glukosa dalam darah. Inilah alasan kenapa saat merokok, seseorang tidak merasa lapar dan akan tahan untuk tidak makan selama berjam-jam, dan menjelaskan mengapa lebih banyak dijumpai perokok yang berbadan kurus dibandingkan perokok yang kelebihan berat badan.<sup>31</sup>

Dalam jangka panjang, nikotin dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah, mengakibatkan perokok, walaupun sudah lama berhenti merokok, sangat rentan terhadap serangan jantung dan stroke. Ini sebagai akibat dari rusaknya pembuluh arteri dalam darah, yang mengedarkan oksigen ke seluruh tubuh.<sup>31</sup>

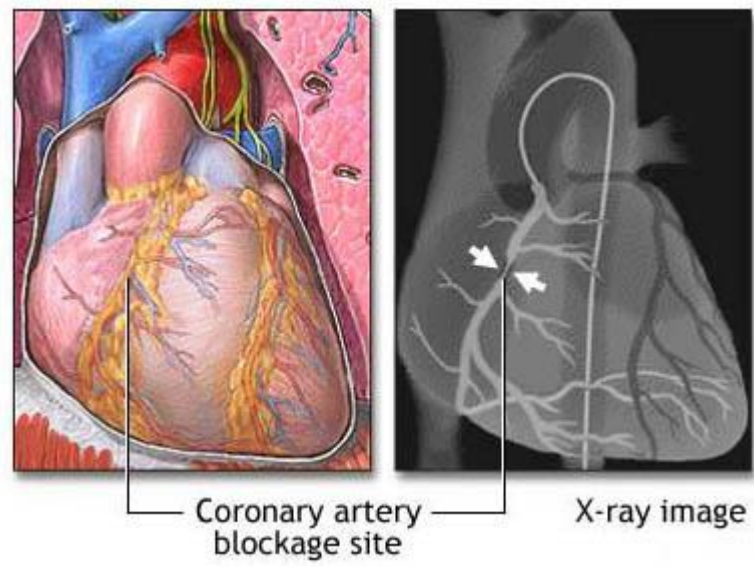
Di dalam otak, sebagai respon terhadap Nikotin, otak akan memerintahkan tubuh untuk membuat zat endorfin lebih banyak lagi. Endorfin adalah senyawa

protein yang berfungsi sebagai analgesik alami. Struktur kimia endorfin tidak jauh berbeda dengan analgesik kelas atas seperti morfin, endorfin dapat membuat seseorang merasa relaks dan euforia.<sup>31</sup>

Gas karbon monoksida (CO) dalam asap rokok akan masuk dalam sistem peredaran darah akan menggantikan posisi oksigen dalam berikatan dengan hemoglobin (Hb) dalam darah. Gas CO akhirnya masuk ke dalam jantung, otak dan organ vital lainnya. Gas ini sifatnya sangat beracun bagi tubuh manusia, sehingga akibatnya fatal. Ikatan CO dan Hb dalam darah akan membentuk karboksi hemoglobin menyebabkan oksigen akan kalah bersaing dengan karbon monoksida sehingga kadar oksigen dalam darah manusia akan menurun drastis. oksigen diperlukan dalam proses metabolisme tubuh sel, jaringan dan organ dalam tubuh manusia. Dengan keberadaan CO di dalam darah, maka akan menghambat metabolisme tubuh manusia. Karbon monoksida juga memiliki efek toksik yang dapat merusak lapisan pembuluh darah.<sup>32</sup>

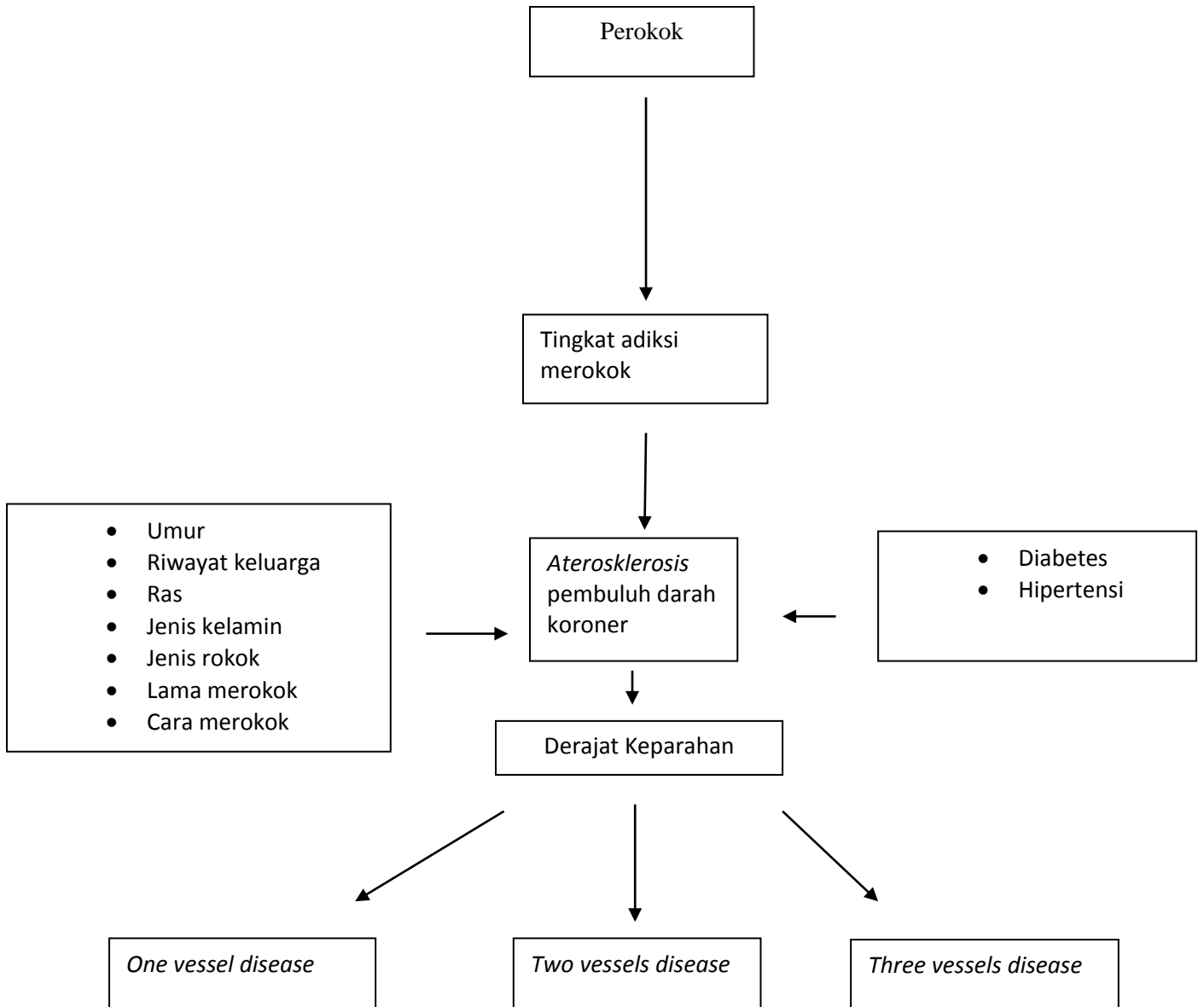
### **2.3 Kelainan Arteri Koroner (*Vessel Disease*)**

*Vessel disease* pada arteri koroner menunjukkan jumlah dari tiga cabang besar arteri koroner yang mengalami sumbatan (blokade). *Vessel disease* pada arteri koroner dapat dikatakan signifikan apabila terjadi sumbatan sebesar 50% atau lebih pada cabang arteri koroner utama. *Vessel disease* dapat mengenai satu arteri, dua arteri, atau ketiganya sekaligus. Ketiga cabang besar ini adalah *Left Anterior Descending (LAD)* merupakan cabang kiri depan, dan *Left Circumflex (LCX)* merupakan cabang kiri belakang, cabang kedua adalah *Right Coronary Artery (RCA)* merupakan cabang kanan.<sup>33</sup>



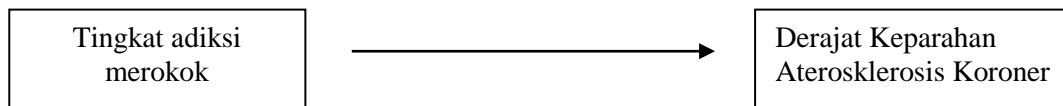
**Gambar 9.** Blokade pada pembuluh darah koroner.<sup>21</sup>

## 2.4 Kerangka Teori



**Gambar 10.** Kerangka Teori

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 11.** Kerangka Konsep

## 2.6 Hipotesis

Tingkat adiksi merokok berhubungan dengan derajat keparahan aterosklerosis pada pembuluh darah koroner.