BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

In-Stent Restenosis (ISR) merupakan suatu penyempitan kembali lesi penyumbat arteri koroner yang telah ditatalaksana dengan pemasangan *stent* melalui metode *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI). Adanya kondisi ini mengurangi efektivitas penanganan Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan membutuhkan biaya ekstra untuk penatalaksanaannya.

Angka *in-stent restenosis* (ISR) tetap tinggi meskipun telah dilakukan pemasangan *drug eluting stent* (DES). Suatu penelitian oleh Dedi Wihanda di Rumah Sakit Umum Pusat Negeri Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan angka kejadian ISR pada pasien BMS dan DES masing-masing 61,3% dan 40,7%.[1] Sementara studi lain oleh Mohan dan Dhall di India, restenosis terjadi pada 23,1% pasien yang diberi pemasangan DES (9 dari 39 orang sampel) sementara pada pasien BMS sebesar 48,8% (20 dari 41 orang sampel).[2]

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah masalah besar bagi masyarakat di dunia terutama di Indonesia. Statistik dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian tertinggi nomor satu di dunia. Angka kematian kardiovaskuler mencapai 17,7 juta orang di tahun 2015 dengan 7,4 juta orang diantaranya meninggal karena penyakit

jantung koroner. Data yang sama juga menunjukkan bahwa tiga per empat dari total kematian akibat penyakit kardiovaskuler terjadi di negara dengan pendapatan menengah dan rendah karena belum berkembangnya pelayanan kesehatan dan penanganan pasien dengan faktor risiko.[3]

Data dari Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI menunjukkan prevalensi PJK di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau diperkirakan sekitar 883.447 orang dengan 120.447 orang di antaranya dari Provinsi Jawa Tengah.[4]

Penyakit Jantung Koroner (PJK) sering juga disebut penyakit jantung iskemik, paling sering disebabkan karena sumbatan plak ateroma pada arteri koroner. Arteri coroner adalah arteri yang memasok nutrisi dan oksigen ke otot jantung (miokard). PJK akibat aterosklerosis terjadi karena penimbunan lemak dan senyawa lain yang membentuk plak pada dinding arteri. Plak ini menyebabkan penyempitan lumen arteri koroner sehingga alirah darah ke miokard terganggu dan menimbulkan iskemi miokard.[5]

Faktor risiko PJK salah satunya adalah dislipidemia. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Fraksi lipid yang utama antara lain kenaikan kolestrol total, kolestrol *Low Density Lipoprotein* (LDL), trigliserida, serta penurunan kolestrol *High Density Lipoprotein* (HDL).[6] Data Riskesdas pada penduduk usia ≥15 tahun menunjukkan 35,9% penduduk memiliki angka kolestrol total di atas normal, 22,9% penduduk memiliki kadar HDL di bawah nilai normal, 60,3% memiliki kadar LDL di kategori batas tinggi nilai normal, 15,9% memiliki kadar

LDL di kategori tinggi dan sangat tinggi, dan 24,9% memiliki kadar trigliserida di atas nilai normal.[7] Penelitian oleh Grundy dkk menunjukkan bahwa setiap penurunan LDL sebesar 30mg/dL maka akan terjadi penurunan risiko relatif PJK sebesar 30%.[8]

Faktor lainnya ialah diabetes melitus (DM). Diabetes melitus adalah salah satu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.[9] Diagnosis DM ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah. Data Riskesdas pada penduduk usia ≥15 tahun menunjukkan proporsi penderita DM sebanyak 6,9%.[7]

PCI (*Percutaneous Coronary Intervention*) atau disebut juga *coronary angioplasty* adalah salah satu penanganan yang dapat dilakukan untuk menyelamatkan pasien PJK. PCI adalah tindakan penanganan yang dilakukan pada sumbatan arteri koroner melalui kateter yang dimasukkan lewat arteri radialis, brakhialis, femoralis atau ulnaris.[5] Penanganan pada arteri koroner yang telah terpasang kateter dapat berupa pemasangan *balloon catheter*, *atherectomy*, ataupun pemasangan *intracoronary stent* (cincin). Tipe *stent* dapat dikelompokkan menjadi 2 tipe, yaitu *stent* bersalut obat (DES: *drug eluting stent*) dan *stent* tanpa salutan obat (BMS: *bare metal stent*).[5] Studi dari Kirtani dkk mendapat hasil yaitu DES lebih efisien pemakaiannya dibanding BMS dalam menurunkan angka kematian dan infark miokard.[10]

In-stent restenosis (ISR) merupakan salah satu kelemahan PCI. Pemasangan *stent* dapat menimbulkan kerusakan pada lapisan tunika media arteri koroner

sehingga merangsang proliferasi neointimal dan remodeling pembuluh darah. Kedua proses ini akan menyebabkan proliferasi seluler yang berlebihan pada area pemasangan *stent* atau terbentuknya *neoatherosclerosis* sehingga terjadi *in-stent restenosis*. DES yang disalut obat dikembangkan untuk menghambat proses pemulihan ini dengan harapan obat yang digunakan dapat memperkecil kejadian *in-stent restenosis*. [11,12]

Angka kejadian ISR pada pemakaian DES tetap tinggi meskipun secara teoritis penggunaan DES dapat mengurangi kejadian ISR. Beberapa penelitian yang telah meneliti faktor risiko ISR salah satunya adalah studi dari Iwata dkk yaitu adanya hubungan antara kadar LDL dengan diameter restenosis.[13] Penelitian oleh Dedi Wihanda menyatakan sebaliknya bahwa hubungan dislipidemia terhadap ISR tidak bermakna.[1]

Penelitian oleh Kundi dkk mendapat hasil adanya hubungan bermakna DM terhadap ISR.[14] Penelitian oleh Mohan dan Dedi Wihanda menunjukkan hasil sebaliknya dimana tidak ditemukan hubungan bermakna antara diabetes melitus terhadap ISR.[1,2] Pasien DM memiliki risiko 2-4 kali lipat lebih tinggi untuk terkena PJK.[15]

Hal ini membuat penulis tertarik untuk meneliti hubungan dislipidemia dengan kejadian ISR pada pasien pemakai DES di RSUP Dr. Kariadi melalui data rekam medis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan dislipidemia dan DM dengan kejadian ISR pada pasien DES?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan hubungan dislipidemia dan DM dengan kejadian ISR pada pasien DES.

1.3.2 Tujuan khusus

- Membuktikan hubungan kolestrol total tinggi dengan kejadian ISR pada pasien DES di RSUP Dr. Kariadi.
- Membuktikan hubungan kolestrol HDL rendah dengan kejadian ISR pada pasien DES di RSUP Dr. Kariadi.
- Membuktikan hubungan kolestrol LDL tinggi dengan kejadian ISR pada pasien DES di RSUP Dr. Kariadi.
- Membuktikan hubungan trigliserida tinggi dengan kejadian ISR pada pasien DES di RSUP Dr. Kariadi.
- Membuktikan hubungan DM dengan kejadian ISR pada pasien DES di RSUP Dr. Kariadi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

- Sebagai sumbangsih teoritis, metodologis maupun praktis untuk ilmu

pengetahuan terutama bidang penyakit dalam dan kardiologi

- Menjadi landasan atau acuan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Masyarakat

- Berkontribusi untuk pengembangan penatalaksanaan PCI pada penyakit jantung koroner.
- Sebagai bahan bagi para klinisi dalam mengevaluasi aspek laboratorium ISR.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian mengenai hubungan dislipidemia dan DM dengan angka kejadian *in-stent restenosis* pada pasien pemasangan DES di RSUP Dr. Kariadi belum pernah dilakukan sebelumnya. Adapun penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan antara lain:

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama dan Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Iwata A, Miura S, Shirai K et al. 2006	Lower level of low-density lipoprotein cholesterol by statin prevents progression of coronary restenosis after successful *stent*ing in	Desain: *Cohort* Subjek: Pasien infark miokard akut yang menjalani angiogram koroner, didapatkan	Terapi statin selama 6 bulan menunjukkan penurunan persentase diameter restenosis koroner dan berhubungan dengan

	acute myocardial infarction	hasil stenosis koroner, dan dipasang *stent*	penurunan kolestrol LDL
Nakano M, Otsuka F, Yahagi K, et al. 2013	Human autopsy study of drug-eluting *stent*s restenosis: Histomorphological predictors and neointimal characteristics	Desain: *Case control* Sampel: Lesi pada implan DES diambil dari registri autopsi jantung manusia di CVPath Institute USA	Terdapat beberapa perbedaan histopatologis pada lesi ISR antara DES dan BMS, diantaranya pada DES lebih sering terjadi *neoatherosclerosis*, jumlah sel otot halus lebih rendah, kandungan kolagen lebih rendah, proteoglikan dalam matriks ekstraseluler lebih banyak, dan beberapa perbedaan lainnya. Pada penelitian ini didapat dislipidemia dan DM

			tidak memiliki hubungan bermakna dengan ISR.
Dedi Wihanda 2015	Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan *in-Stent Restenosis* Pada Pasien Pasca Intervensi Koroner Perkutan	Desain: *Cross-sectional Retrospective* Sampel: Rekam medis pasien pasca PCI yang menjalani *follow-up* angiografi di Pelayanan Jantung Terpadu/RSUP Negeri Dr. Cipto Mangunkusumo dalam kurun waktu Januari 2009 sampai Maret 2014	Jenis *stent*, panjang *stent*, lesi di bifurkasi, merokok, diameter pembuluh darah, hipertensi dan DM merupakan faktor-faktor yang berhubungan dengan ISR pada pasien pasca PCI.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang sebelumnya terletak pada waktu pelaksanaan, variable, subjek, tempat, dan desain penelitian. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan dengan rancangan belah

lintang di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah sebagai berikut:

- Perbedaan dengan penelitian Iwata dkk yaitu pada lokasi, waktu pelaksanaan, subjek, dan metode penelitian dimana penelitian Iwata dkk menggunakan desain *cohort* serta menggunakan variabel bebas berupa terapi statin.
- Perbedaan dengan penelitian Nakano dkk yaitu pada lokasi, waktu pelaksanaan, subjek, dan metode penelitian dimana penelitian Nakano dkk menggunakan desain *case control*.
- Perbedaan dengan penelitian Dedi Wihanda yaitu pada lokasi, waktu pelaksanaan, subjek, dan metode penelitian dimana penelitian Dedi Wihanda menggunakan variabel bebas berupa usia, jenis kelamin, *Chronic Kidney Disease* (CKD), DM, dislipidemia, merokok, diameter pembuluh darah, lesi di *Left Anterior Descending* (LAD), lesi di ostial, lesi *Chronic Total Occlusion* (CTO), lesi di bifurkasi, jenis *stent*, panjang *stent* dan tekanan maksimal balon.