

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

*Coronary heart disease* yang bila diterjemahkan secara langsung berarti penyakit jantung koroner, merupakan penyakit jantung vaskular yang mencakup diagnosis *angina pectoris*, infark miokardia dan *silent myocardial ischemia*. Penyakit jantung koroner ini juga sering disebut dengan *coronary artery disease* (Sanchis-Gomar *et al.*, 2016). Pengertian lain dari penyakit jantung koroner adalah suatu kondisi dimana suplai darah dan oksigen ke miokardium tidak mencukupi. Hal ini disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah arteri koroner (Shahjehan dan Bhutta, 2021).

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyebab utama kematian dan disabilitas pada negara maju. Penyakit ini diperkirakan sebagai penyebab 1/3 kematian pada orang yang berusia di atas 35 tahun pada negara-negara barat (Sanchis-Gomar *et al.*, 2016). Di Indonesia sendiri, prevalensi penyakit jantung koroner mencapai angka 1,5 % (Kemenkes RI, 2014). Dalam kata lain, diperkirakan pada setiap 1000 penduduk Indonesia terdapat 15 orang yang menderita penyakit jantung koroner. Di provinsi Sumatera Utara sendiri, prevalensi penyakit jantung koroner mencapai angka 1.1% (Kemenkes RI, 2014).

Ciri khas patofisiologi penyakit jantung koroner adalah terjadinya aterosklerosis (Sayols-Baixeras *et al.*, 2014; Shahjehan dan Bhutta, 2021). Aterosklerosis merupakan suatu penyakit dimana terjadi pembentukan plak di dalam lapisan dinding arteri yang dapat membesar hingga menyebabkan berkurangnya aliran darah (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Plak yang membesar inilah yang menyebabkan tidak sampainya aliran darah yang cukup pada jaringan miokardium jantung (Shahjehan dan Bhutta, 2021). Selain itu, penyakit jantung koroner dapat berkembang menjadi sindrom koroner akut akibat rupturnya plak ini. Rupturnya plak aterosklerosis akan berujung pada terjadinya thrombosis yang menyebabkan obstruksi lumen arteri, sehingga muncullah sindrom koroner akut (Shahjehan dan Bhutta, 2021).

Hiperkolesterolemia dipertimbangkan sebagai salah satu pemicu utama aterosklerosis. Hiperkolesterolemia menyebabkan perubahan permeabilitas endotel arteri sehingga menyebabkan Low-Density Lipoprotein (LDL) dapat masuk ke dalam dinding arteri. Di dalam dinding arteri, LDL akan dioksidasi oleh makrofag sehingga menjadi molekul kemotaktik yang kuat. Hal ini akan mengundang makrofag lain sehingga terjadi kaskade perubahan-perubahan vaskular yang berujung pada terbentuknya plak atau rupturnya plak (Bergheanu, Bodde dan Jukema, 2017). Keterlibatan zat LDL juga terjadi pada patogenesis penyakit jantung koroner melalui proses aterosklerosis yang sama (Sayols-Baixeras et al., 2014; Shahjehan dan Bhutta, 2021). Sehingga dapat dikatakan bahwa penumpukan LDL pada dinding arteri koroner merupakan pencetus awal patogenesis penyakit jantung koroner.

Berbagai penelitian mengenai kadar LDL dan hubungannya dengan penyakit jantung koroner telah dilakukan. Penelitian mengenai hubungan rasio LDL/HDL terhadap kejadian sindrom koroner akut, menunjukkan adanya hubungan antara kedua variabel tersebut. Pada penelitian tersebut, didapatkan 51,8% penderita sindrom koroner akut memiliki rasio LDL/HDL yang tinggi (Sherina, Khotimah dan Furqon, 2021). Menimbang bahwa sindrom koroner akut dapat berasal dari perkembangan penyakit jantung koroner (Sayols-Baixeras et al., 2014; Shahjehan dan Bhutta, 2021), rasio LDL/HDL bisa saja berhubungan pula dengan kejadian penyakit jantung koroner.

Penelitian pada 50 penderita jantung koroner di RSUP Dr.M.Djamil Padang menunjukkan rerata kadar LDL berada diantara 122,42 – 153,18 mg/dL (Prasetya, Oenzil dan Karani, 2015). Berdasarkan PERKI, kadar LDL tersebut berada pada tingkat di atas optimal hingga tingkat perbatasan tinggi (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), 2013). Pada penelitian yang melibatkan 32 subjek penderita penyakit jantung koroner dan 32 subjek yang tidak menderita penyakit jantung koroner di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, didapatkan rasio prevalensi sebesar 1,68 pada orang yang memiliki kadar LDL-C diatas 130mg/dL. Selain itu, pada penelitian tersebut juga ditemukan 65,6% penderita penyakit jantung koroner memiliki kadar LDL-C lebih besar dari 130

mg/dL (Ma'rufi dan Rosita, 2014). Penelitian lain juga telah membandingkan kadar LDL-C pada penderita penyakit jantung koroner dengan kontrol. Pada penelitian ini, melibatkan 59 orang penderita penyakit jantung koroner dengan 59 orang dari kelompok kontrol di RSUD Meuraxa Banda Aceh. Dari penelitian ini didapatkan kelompok penderita penyakit jantung koroner memiliki rata-rata nilai LDL-C sebanyak 17,12 mg/dL lebih tinggi dibanding kelompok kontrol (Iskandar, Hadi dan Alfridsyah, 2017).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut : Adakah perbedaan kadar LDL pada penyakit jantung koroner dengan penyakit lainnya pada pasien RSUD Madani Medan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar LDL pada penderita penyakit jantung koroner dengan penderita non-penyakit jantung koroner.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui gambaran kadar LDL pada penderita penyakit jantung koroner.
2. Mengetahui gambaran kadar LDL pada penderita penyakit non-jantung koroner.
3. Membandingkan kadar LDL pada penderita penyakit jantung koroner dengan penderita penyakit non-jantung koroner.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini dapat menambah wawasan peneliti mengenai hubungan kadar LDL dengan kejadian penyakit jantung koroner dan melatih peneliti dalam melakukan penelitian sesuai dengan standar yang berlaku.

#### **1.4.2 Bagi RSUD Madani Medan**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai pertimbangan dalam menerapkan penatalaksanaan yang berhubungan dengan kadar LDL pada pasien di RSUD Madani Medan.

#### **1.4.3 Bagi Peneliti Selanjutnya**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian-penelitian yang berkaitan dengan hubungan kadar LDL dengan kejadian penyakit jantung koroner.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Landasan Teori**

##### **2.1.1 Penyakit Jantung Koroner**

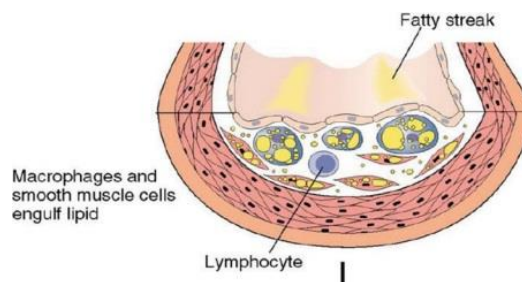
Bila diterjemahkan secara langsung, *coronary heart disease* berarti penyakit jantung koroner dalam bahasa Indonesia. Selain disebut *coronary heart disease* (Sanchis-Gomar et al., 2016; Lopez, Ballard dan Jan, 2021), penyakit ini juga disebut dengan *coronary artery disease* (Sayols-Baixeras et al., 2014; Sanchis-Gomar et al., 2016; Shahjehan dan Bhutta, 2021). Walaupun kedua sebutan ini sering dipakai dalam arti yang sama oleh pakar kesehatan, kedua sebutan ini memiliki arti yang sebenarnya berbeda. *Coronary artery disease* merupakan sebutan yang berarti proses patologis yang mempengaruhi arteri koroner. Sementara *coronary heart disease* merupakan satu penyakit yang mencakup diagnosis *angina pectoris*, infark miokardium, dan *silent myocardial ischemia* (Sanchis-Gomar et al., 2016). Hal ini menunjukkan keterkaitan yang erat antara kejadian penyakit jantung koroner dengan perubahan patologis pada arteri koroner. Dalam pengertian lain, penyakit jantung koroner adalah suatu kondisi dimana tidak terdapat suplai darah dan oksigen yang cukup di miokardium sebagai akibat penyempitan arteri koroner (Shahjehan dan Bhutta, 2021).

Faktor risiko insidensi penyakit jantung koroner dibagi atas faktor risiko yang dapat di kontrol dan faktor risiko yang tidak dapat dikontrol. Faktor risiko yang dapat dikontrol meliputi : hipertensi, kadar kolesterol yang tinggi, merokok, diabetes, berat badan berlebih atau obesitas, kurangnya aktivitas fisik, diet yang tidak sehat, dan stres. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dikontrol diantaranya adalah : usia (semakin tua maka risiko semakin tinggi), jenis kelamin (pria memiliki risiko lebih tinggi), riwayat keluarga, dan ras (Hajar, 2017). Beberapa faktor risiko ini juga mempengaruhi prognosis penyakit jantung koroner. Faktor-faktor risiko tersebut diantaranya adalah : usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, ras, diet, dan kebiasaan merokok (Shahjehan dan Bhutta, 2021).

### 2.1.2 Aterosklerosis dan Penyakit Jantung Koroner

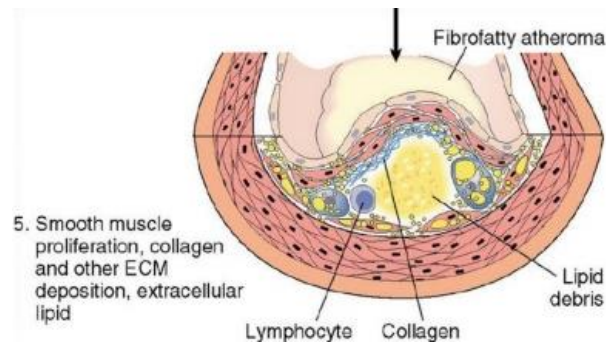
Aterosklerosis merupakan ciri khas patofisiologi penyakit jantung koroner (Shahjehan dan Bhutta, 2021). Bahkan aterosklerosis sendiri disebut-sebut sebagai mekanisme utama munculnya penyakit jantung koroner (Sayols-Baixeras *et al.*, 2014). Aterosklerosis merupakan suatu kondisi kronis dimana arteri mengalami penebalan atau kekakuan akibat terbentuknya plak (Bergheanu, Bodde dan Jukema, 2017). Plak ini terbentuk dari kumpulan lemak-lemak yang menyebabkan menyempitnya lumen pembuluh darah sehingga menghambat aliran darah (Shahjehan dan Bhutta, 2021).

Proses aterosklerosis diawali dengan tahap pembentukan *fatty streak*. Pada tahap ini terjadi peningkatan kadar LDL di dalam dinding pembuluh darah. Peningkatan kadar LDL di dalam dinding pembuluh darah ini, salah satunya disebabkan oleh peningkatan kadar LDL pada serum. Peningkatan kadar LDL pada dinding pembuluh darah menyebabkan terjadinya proses oksidasi zat ini (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). LDL yang teroksidasi merupakan molekul kemotaktik yang mampu menyebabkan peningkatan sifat adhesi permukaan endotel dan mendukung adhesi dan migrasi monosit ke ruang subendotel. Monosit ini selanjutnya akan berdiferensiasi menjadi makrofag pada intima media (Sayols-Baixeras *et al.*, 2014). Diferensiasi monosit menjadi makrofag ini menyebabkan sel-sel tersebut mengambil LDL teroksidasi sehingga membentuk *foam cells*. Penumpukan *foam cells* inilah yang menyebabkan pembentukan *lipid streaks*. LDL-C yang teroksidasi juga berperan dalam aktivasi sel-T dan merupakan suatu antigen bagi sel-T. Aktivasi sel-T akan menyebabkan sekresi sitokin, aktivasi makrofag serta merubah endotel dan sel-sel otot polos (*smooth muscle cells*) (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014).



Gambar 2.1: Fatty Streak (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014)

Tahap selanjutnya adalah pembentukan *atheroma* yang dimulai ketika sel-sel otot polos dan sel-sel endotel mensekresi sitokin dan faktor pertumbuhan seperti interleukin 1 (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF- $\alpha$ ) sebagai respons terhadap kerusakan pada jaringan vaskular. Hal ini menyebabkan migrasi sel-sel otot polos ke bagian dinding pembuluh darah yang berdekatan dengan lumen (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Pada bagian dinding pembuluh darah ini (lebih tepatnya pada intima media), sel-sel otot polos akan memproduksi molekul-molekul matriks ekstraseluler sehingga membentuk *fibrous cap* yang menutupi *fatty streak*. Sedangkan *foam cells* yang berada di dalam *fibrous cap* akan mati dan mengeluarkan lemak yang akan berakumulasi pada ruang ekstraseluler sehingga membentuk ruang kaya lemak yang disebut dengan inti nekrotik (Sayols-Baixeras *et al.*, 2014). *Fibrous cap* terbentuk atas jaringan serat kaya kolagen, sel-sel otot polos, makrofag dan sel-T. Semua proses ini membentuk plak aterosklerosis yang membesar ke arah lumen pembuluh darah sehingga mengurangi aliran darah (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014).



Gambar 2.2: Atheroma (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014)

Pada plak tahap lanjut, makrofag akan mensekresi *meta proteinasei* yang berkontribusi terhadap lisisnya matriks ekstraseluler. Sel-T juga memproduksi TNF- $\alpha$  yang mencegah sintesis kolagen. Kedua proses ini akan menyebabkan melemahnya struktur *fibrous cap* hingga terjadinya kerusakan struktur tersebut (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Kerusakan *fibrous cap* ini akan menyebabkan terpaparnya inti plak terhadap protein koagulasi yang bersirkulasi di aliran darah sehingga menyebabkan thrombosis, oklusi lumen arteri mendadak dan biasanya menyebabkan sindrom koroner akut (Sayols-Baixeras *et al.*, 2014).

### **2.1.3 Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C)**

Kolesterol merupakan molekul lipofilik yang memiliki peran penting dalam fungsi sel. Karena sifatnya yang lipofilik, maka kolesterol tidak dapat larut dengan baik di dalam darah. Maka dari itu, kolesterol bersirkulasi di dalam darah dengan bantuan lipoprotein. Lipoprotein terbentuk dari inti yang berisikan lemak termasuk kolesterol, dan membran luar yang bersifat hidrofilik. Dengan demikian, kolesterol dapat didistribusikan ke seluruh tubuh melalui aliran darah (Huff, Boyd dan Jialal, 2021).

Terdapat beberapa jenis lipoprotein yang bersirkulasi di dalam darah, yaitu : *High-Density Lipoprotein* (HDL), *Intermediate-Density Lipoprotein* (IDL), *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan *Very-Low-Density Lipoprotein* (VLDL). Diantara jenis-jenis lipoprotein ini, LDL diperkirakan berperan sebagai transporter utama kolesterol. Setidaknya 1/2 sampai 1/3 kolesterol yang bersirkulasi di darah, dibawa oleh LDL untuk dikirim ke jaringan perifer. Di sisi lain, HDL bertugas dalam mengambil kolesterol berlebih dan membawanya ke hati untuk dieksresikan (Huff, Boyd dan Jialal, 2021).

Sebutan LDL dan LDL-C sering dipakai dalam artian yang sama, namun ke dua sebutan ini memiliki arti yang berbeda. LDL merupakan sebutan yang berarti zat LDL itu sendiri. Namun dalam prakteknya kadar LDL di dalam plasma tidak diukur secara langsung, namun di perkirakan berdasarkan jumlah konsentrasi kolesterol di dalam partikel-partikel LDL. Jumlah konsentrasi kolesterol di dalam LDL inilah yang disebut dengan LDL-C. Pada kebanyakan kondisi, konsentrasi LDL-C dan LDL saling berkorelasi, sehingga pengukuran konsentrasi LDL-C dapat menggambarkan konsentrasi LDL (Brian A. Ference *et al.*, 2017).

### **2.1.4 LDL-C dan Penyakit Jantung Koroner**

Secara klinis, kadar LDL yang tinggi dan kadar HDL yang rendah meningkatkan risiko penyakit aterosklerosis (Huff, Boyd dan Jialal, 2021). Kadar LDL-C yang sama atau lebih dari 160 mg/dL merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung akibat aterosklerosis, termasuk penyakit jantung koroner. Berdasarkan Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI),



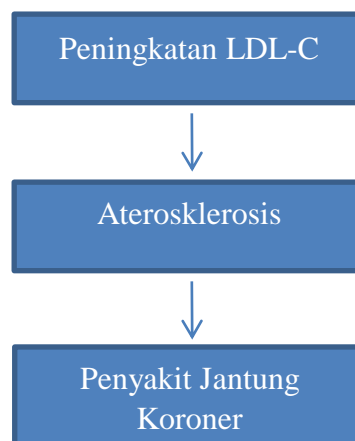
kadar LDL-C sendiri dibagi atas berbagai tingkat (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), 2013), yaitu :

1. Optimal : dibawah 100 mg/dL
2. Di atas optimal : 100 - 129 mg/dL
3. Perbatasan tinggi : 130 - 159 mg/dL
4. Tinggi : 160 - 189 mg/dL
5. Sangat tinggi : Diatas 190 mg/dL

Secara teori, kadar LDL memegang peran yang besar dalam patogenesis penyakit jantung koroner. Meningkatnya kadar LDL pada dinding pembuluh darah, lebih tepatnya pada lapisan intima, merupakan langkah awal terbentuknya plak aterosklerosis (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Terbentuknya plak aterosklerosis ini merupakan mekanisme utama terjadinya penyakit jantung koroner (Sayols-Baixeras *et al.*, 2014).

Penurunan kadar LDL-C merupakan salah satu target tatalaksana penyakit jantung koroner (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), 2013; Shahjehan dan Bhutta, 2021). Penurunan kadar LDL-C ini bertujuan untuk meningkatkan prognosis penyakit jantung koroner. Dimana setiap penurunan 40mg/dL LDL-C berhubungan dengan reduksi 22% mortalitas dan morbiditas kardiovaskular (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), 2013).

## 2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.3: Kerangka Teori

### 2.3 Hipotesis Penelitian

1. Hipotesis nol ( $H_0$ ) : Tidak terdapat perbedaan kadar LDL-C pada penderita penyakit jantung koroner dengan penderita non-penyakit jantung koroner.
2. Hipotesis Alternatif ( $H_1$ ) : Terdapat perbedaan kadar LDL-C pada penderita penyakit jantung koroner dengan penderita non-penyakit jantung koroner.

### 2.4 Kerangka Konsep



*Gambar 2.4: Kerangka Konsep*