

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Baku emas pedoman diagnosis gagal jantung saat ini menggunakan ekokardiografi dan pemeriksaan kadar *N-terminal pro-B-type Brain Natriuretic Peptide* (NT-ProBNP).<sup>1</sup> Kadar NT-proBNP pada orang sehat, sebesar 51 pg/ml. Selama ini *cut off point* kadar NT-proBNP untuk diagnosis gagal jantung kronik adalah sebesar  $\geq 125$  pg/ml. Penelitian Agata B., dkk. (2015) melaporkan adanya perbedaan kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien hipertensi dengan gejala asimtomatik, hipertensi dengan sesak nafas pada saat olahraga, dan hipertensi dengan gagal jantung. Kadar NT-proBNP semakin meningkat dan fraksi ejeksi semakin menurun pada pasien hipertensi dengan perbedaan manifestasi klinis.<sup>2</sup> Hipertensi merupakan faktor risiko terbanyak terjadinya gagal jantung. Derajat keparahan hipertensi menurut *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VII) dibagi menjadi normal, pre hipertensi, hipertensi derajat 1, dan hipertensi derajat 2. Namun belum diketahui nilai NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri untuk membedakan derajat hipertensi pada gagal jantung kronik sehingga perlu dilakukan pemeriksaan kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada derajat hipertensi.<sup>3</sup>

Komplikasi hipertensi menyebabkan sekitar 9,4 kematian di seluruh dunia setiap tahunnya. Komplikasi yang paling sering terjadi akibat hipertensi adalah gagal jantung. Prevalensi gagal jantung dengan disfungsi diastolik pada pasien hipertensi yang disertai hipertrofi ventrikel kiri lebih tinggi dibandingkan hipertensi tanpa disertai hipertrofi ventrikel kiri.<sup>4, 5</sup> Prevalensi penyakit gagal jantung menurut data RISKESDAS tahun 2013 diperkirakan sebesar 0,13% (229.696 orang). Estimasi jumlah pasien penyakit gagal jantung terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Barat sebanyak 96.487 orang, sedangkan jumlah pasien paling sedikit ditemukan di Provinsi Kep. Bangka Belitung sebanyak 945 orang.<sup>6</sup>

Usia pasien gagal jantung di Indonesia relatif lebih muda dibanding Eropa dan Amerika disertai dengan tampilan klinis yang lebih berat. Menurut data RISKESDAS tahun 2013, pasien gagal jantung berdasarkan diagnosis dokter paling banyak ditemukan pada kelompok usia 55-64 tahun sebanyak 60.659 tetapi cukup banyak juga ditemukan pada kelompok usia 25-34 tahun sebanyak 43.003. Pasien gagal jantung berdasarkan diagnosis/gejala paling banyak ditemukan pada kelompok usia 45-54 tahun sebanyak 107.063 dan cukup banyak juga ditemukan pada kelompok usia 15-24 tahun sebanyak 42.163. Pasien gagal jantung paling banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki.<sup>6</sup>

Penelitian C. J. Taylor, dkk.(2014) melaporkan peran penting NT-proBNP untuk skrining dan memprediksi prognosis pada gagal jantung.<sup>7</sup> Penelitian Md. Helal Uddin, dkk. (2017) melaporkan peran *B-type*

*natriuretic peptide* (BNP) pada gagal jantung.<sup>8</sup> Penelitian Dike B Ojji, dkk. (2014) melaporkan peran NT-proBNP dalam menilai remodeling jantung pada orang afrika yang mengalami hipertensi.<sup>9</sup> Penelitian Javier Díez (2017) melaporkan gagal jantung kronik akibat penurunan aktifitas sistem peptida natriuretik untuk aplikasi terapi.<sup>10</sup> Penelitian Agata Bielecka-Dabrowa, dkk. (2015) menilai prediktor biomarker dan ekokardiografi disfungsi miokardium pada pasien hipertensi.<sup>2</sup> Loon Yee Louis Teo, dkk. (2016) menjelaskan patofisiologi gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal pada hipertensi.<sup>11</sup>

Hipertensi meningkatkan resistensi perifer yang menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan ventrikel dan volume diastole. Peningkatan tekanan ventrikel dan volume diastole yang kronik menyebabkan terjadinya disfungsi jantung. Keadaan ini merangsang aktivasi *Renin-Angiotensin-Aldosterone System* (RAAS), *sympathetic nervous system* (SNS) dan sistem neuroendokrin lainnya yang akan menyebabkan peningkatan tekanan dan volume berlebihan pada ventrikel.<sup>12</sup> Peningkatan tekanan dan volume berlebihan pada ventrikel akan merangsang gen BNP (*Natriuretic Peptid Precursor B gene*, *NPPB gene*). Gen BNP manusia terletak pada kromosom 1 dan mengkode prehormon-proBNP (pre-proBNP-134 peptida asam amino). Pre-proBNP mengalami degradasi menjadi pro-BNP (108 asam amino) yang disimpan dalam granula sekresi miosit ventrikel. Pro-BNP kemudian dipecah oleh protease menjadi bentuk aktif BNP (77-108 asam amino) dan NT-proBNP (1-76 asam amino) yang

merupakan bentuk inaktif BNP. *Brain Natriuretic peptide* (BNP) dan NT-proBNP kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi sebagai konterregulasi hormon dan sistem saraf simpatis tersebut.<sup>13, 14</sup> Penelitian mengenai pengaruh derajat hipertensi terhadap kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada gagal jantung ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk mendeteksi progresivitas gagal jantung dan mencegah prognosis yang semakin buruk pada gagal jantung akibat derajat hipertensi. Penelitian ini akan dilaksanakan di Klinik Jantung Cirebon dikarenakan pemeriksaan kadar NT-proBNP dan ekokardiografi dilakukan pada pasien gagal jantung kronik di klinik tersebut.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Dari uraian latar belakang diatas diperoleh rumusan masalah penelitian: Bagaimana pengaruh derajat hipertensi terhadap kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronik?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh derajat hipertensi terhadap kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronik.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh derajat hipertensi terhadap kadar NT-proBNP pada pasien gagal jantung kronik.

2. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh derajat hipertensi terhadap fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronik.
3. Untuk mengetahui korelasi antara kadar NT-proBNP dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronik dengan hipertensi.
4. Untuk menentukan *cut-off-point* kadar NT-proBNP yang dapat digunakan dalam membedakan hipertensi derajat 1 dan hipertensi derajat 2 pada gagal jantung kronik.
5. Untuk menentukan *cut-off-point* fraksi ejeksi ventrikel kiri yang dapat digunakan dalam membedakan hipertensi derajat 1 dan hipertensi derajat 2 pada gagal jantung kronik.

#### **1.4. Originalitas Penelitian**

Penelitian ini berjudul “ Pengaruh Derajat Hipertensi terhadap Kadar NT-proBNP dan Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri (Studi Kasus pada Pasien Gagal Jantung Kronik)”. Desain penelitian ini menggunakan desain *Cross Sectional Study*. Penelitian penunjang yang telah ditemukan oleh peneliti antara lain (Tabel 1.1.):

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Christa F. D. Tambuwu n, dkk. (2016) <sup>15</sup>	Gambaran Pasien Gagal Jantung dengan Penyakit Hipertensi yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode September –November 2016	Gagal jantung diastolik berupa gangguan relaksasi merupakan gagal jantung tersering yang ditemukan pada pasien gagal jantung dengan hipertensi.
2.	Telli Kamelia, dkk. (2017) <sup>16</sup>	Perubahan konsentrasi <i>amino terminal pro B-type natriuretic peptide</i> (NT-proBNP) dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien kemoterapi doksorubisin	Peningkatan nilai median konsentrasi NT-proBNP dan penurunan rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien yang mendapat rejimen kemoterapi yang mengandung doksorubisin
3.	Agata Bielecka-Dabrowa, dkk. (2015) <sup>17</sup>	<i>The Multi-Biomarker Approach for Heart Failure in Patients with Hypertension</i>	Kemampuan prediksi multi-biomarker didapatkan kurang bermakna dalam mendeteksi gagal jantung termasuk NT-proBNP, TGF- $\beta$ , CT-1, CysC-dibandingkan dengan NT-proBNP, TGF- $\beta$ dan CT-1 saja. Biomarker dengan latar belakang patofisiologis yang berbeda (NT-proBNP, TGF- $\beta$ , CT-1, CysC) memberikan nilai prognostik baik untuk kejadian gagal jantung pada pasien hipertensi dibandingkan dengan NT-proBNP sendiri.
4.	T. Realsyah (2016) <sup>18</sup>	Hubungan diameter vena cava inferior dengan nilai NT-ProBNP pada pasien gagal jantung kronik tidak erkompensasi akibat penyakit jantung koroner dan penyakit jantung hipertensi di RSUP H. Adam malik Medan	Ada hubungan yang kuat antara diameter vena cava inferior dengan nilai NT-proBNP.

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
5.	Wen-Hua Zhu, dkk. (2014) <sup>19</sup>	<i>Correlation between B type natriuretic peptide and metabolic risk factors</i>	NT-proBNP berhubungan secara tidak langsung dengan faktor metabolik (tekanan darah sistolik, gula darah puasa, dan kolesterol total). Penelitian ini melaporkan bahwa gabungan antara kadar NT-proBNP dengan faktor risiko metabolik menjadi sangat penting untuk menilai morbiditas kardiovaskular.

## 1.5. Manfaat Penelitian

### 1.5.1. Manfaat Ilmiah

1. Untuk memperoleh informasi ilmiah mengenai pengaruh derajat hipertensi terhadap kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien gagal jantung kronik
2. Sebagai dasar untuk mendeteksi dan mencegah progresivitas gagal jantung kronik akibat derajat hipertensi.
3. Sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh faktor risiko terhadap uji diagnostik pada pasien gagal jantung kronik.

### 1.5.2. Manfaat Praktis

Diharapkan dapat menjadi dasar bagi tenaga kesehatan dalam mendeteksi gagal jantung akibat hipertensi dan menentukan prognosis pada pasien gagal jantung kronik dengan hipertensi.