

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi pulmonal adalah peningkatan *mean Pulmonary Artery Pressure* (mPAP) >20 mmHg dari pengukuran langsung lewat kateterisasi jantung kanan. Salah satu klasifikasi dari hipertensi pulmonal adalah hipertensi arteri pulmonal.¹Hipertensi arteri pulmonalis (HAP) merupakan penyakit serius yang terjadi pada arteri pulmonalis yang ditandai dengan peningkatan tahanan vaskuler pulmonal yang berlangsung progresif dan dapat berakhir pada kegagalan ventrikel kanan serta kematian. Secara mikroskopis, HAP ditandai oleh hiperplasia intima, hipertrofi tunika media, penebalan tunika adventitia, dan proliferasi endotel.²

Pulmonary arterial hypertension (PAH) merupakan kelainan langka yang ditemukan pada 15 sampai 50 orang per satu juta penduduk di Amerika Serikat dan Eropa. National Institutes of Health (NIH) telah mengumpulkan data HAP antara tahun 1981 dan 1985 yang mencakup 187 individu dengan HAP. Usia rata-rata presentasi HAP adalah 36 tahun dan memiliki kelangsungan hidup rata-rata 2,8 tahun (1 tahun, 68%; 3 tahun, 48%; dan 5 tahun, 34%). Hipertensi arteri pulmonal sendiri cenderung menyerang wanita berusia antara 30 dan 60 tahun namun pada pasien laki-laki sering dikaitkan dengan hasil klinis yang lebih buruk.^{3,4}

Register French Network on Pulmonary Arterial Hypertension tahun 2002 mencakup 674 orang dengan HAP memperkirakan tingkat kelangsungan hidup di antara mereka dengan HAP terkait idiopatik/familial/anoreksigen sebesar 82,9% pada 1 tahun dan 58,2% pada 3 tahun. Ini adalah tingkat kelangsungan hidup yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan registri NIH dengan temuan registri HAP lainnya yang lebih baru.³

REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management) adalah registri kontemporer, multisenter, observasional, berbasis di Amerika Serikat yang dimulai pada tahun 2006. Berbeda dengan NIH, REVEAL dirancang secara khusus untuk memastikan demografi, perjalanan klinis longitudinal, dan pengelolaan HAP di Amerika Serikat saat ini. Karakteristik dasar untuk 2967 orang yang memenuhi kriteria memiliki usia rata-rata 53 (\pm 14

tahun) dan jenis kelamin perempuan 79,5% dengan rasio perempuan-ke-laki 4,8:1.24.

Selain itu, 46% individu memiliki HAP idiopatik, 25% berhubungan dengan penyakit jaringan ikat, dan 10% berhubungan dengan penyakit jantung bawaan. Durasi rata-rata antara onset gejala dan diagnosis adalah 2,8 tahun. Hasil register REVEAL menunjukkan tingkat kelangsungan hidup 1 tahun sebesar 91% di antara 2716 individu yang terdaftar secara berurutan. Analisis tambahan menilai kelangsungan hidup jangka panjang (N = 2635, antara Maret 2006 dan Desember 2009) menemukan tingkat kelangsungan hidup 85% pada tahun ke-3, 68% pada tahun ke-5, dan 49% pada tahun ke-7 dari waktu diagnosis.⁴

Berdasarkan data dari The Hellenic Pulmonary Hypertension Registry (HOPE) pada awal 2015 di Yunani, secara total, 231 pasien dengan HAP terdaftar dari Januari 2015 hingga April 2018. Sebagian besar pasien dengan HAP (56,7%) berada pada risiko kematian 1 tahun menengah, sementara lebih dari sepertiga adalah pasien berisiko rendah.⁵

Data Epidemiologi hipertensi arteri pulmonal dihubungkan dengan gejala yang tidak khas sehingga pasien seringkali luput dari deteksi pelayanan kesehatan. Kebutuhan akan alat tes diagnosis juga tidak selalu tersedia di berbagai pelosok daerah membuat proses diagnosis sering terhambat. Hal inilah yang menyebabkan tenaga medis kesulitan dalam menentukan diagnosis dan memutuskan inisiasi terapi terutama terapi spesifik hipertensi arteri pulmonal yang seharusnya dapat dimulai pada seseorang yang dicurigai mengalami kondisi tersebut.⁶

Prognosis hipertensi arteri pulmonal kurang baik karena umumnya disebabkan oleh penyakit lain. Pada umumnya pasien mengetahui bahwa pasien menderita hipertensi arteri pulmonal setelah timbul gejala klinik yang berarti pasien sudah berada pada stadium lanjut. Pasien yang ditemukan lebih awal dan ditatalaksana segera diharapkan akan mengurangi gejala dan prognosis yang lebih baik.⁷

Hipertensi arteri pulmonal memengaruhi ventrikel kanan (Vka) dengan meningkatkan wall stress pada ventrikel kanan. Ketahanan ventrikel kanan berbeda dengan ventrikel kiri (VKi) dimana Vka dinilai kurang bisa beradaptasi terhadap peningkatan tekanan arteri pulmonalis tersebut. Ketidakmampuan

adaptasi fungsional Vka berdampak pada kegagalan sistolik VKa sehingga terjadi gangguan pada pengisian dan menyebabkan curah jantung rendah.⁴

Peningkatan ketegangan dinding VKa, juga menyebabkan terganggunya kontraktilitas miokardium dan regurgitasi trikuspid yang progresif. Kondisi ini menyebabkan aliran darah dari ventrikel jantung ke paru mengalami hambatan karena tekanan di ventrikel kanan meningkat sehingga jantung bekerja lebih keras dengan mempercepat denyut jantung. Kondisi ini dapat menjadi berat yang ditandai oleh turunnya toleransi dalam melakukan aktivitas dan gagal jantung kanan. Kondisi fisiologis yang abnormal ini dapat merubah anatomi Vka sebagai bentuk kompensasi terhadap kondisi tersebut (*remodeling* Vka).⁸

Minimnya penelitian dan publikasi terkait hipertensi arteri pulmonal membuat pemahaman terhadap kondisi ini lebih rendah dibandingkan penyakit lain sehingga berdampak terhadap penegakan diagnosis dan tatalaksananya. Untuk itu, dibutuhkan sebuah *narrative literature review* dengan *output* metasintesis yang akan menambah informasi, sumber rujukan, serta pengetahuan lebih lanjut mengenai hipertensi arteri pulmonal.

Narrative literature review adalah metode penelitian yang merangkum hasil-hasil penelitian primer untuk menyajikan fakta yang lebih komprehensif dan berimbang. *Narrative literature review* akan sangat bermanfaat untuk melakukan sintesis dari berbagai hasil penelitian yang relevan, sehingga fakta yang disajikan kepada penentu kebijakan menjadi lebih komprehensif.⁹

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan melakukan elaborasi penelitian mengenai *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal berdasarkan *narrative literature review*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal berdasarkan *narrative literature review*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal tingkat organ.
2. Mengetahui *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal tingkat jaringan dan sel.
3. Mengetahui *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal tingkat molekuler.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Bagi peneliti, diharapkan penelitian ini dapat:

1. Meningkatkan ilmu pengetahuan peneliti dengan mempelajari lebih lanjut tentang *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal.
2. Meningkatkan dan mengasah keterampilan dan wawasan ilmiah selama penelitian.
3. Meningkatkan kemampuan berpikir dan menganalisis masalah.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Bagi ilmu pengetahuan, diharapkan penelitian ini dapat:

1. Berkontribusi dengan memberikan informasi bagi ilmu pengetahuan mengenai *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal.
2. Sebagai informasi dan data dasar untuk penelitian lebih lanjut terkait *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal.

1.4.3 Manfaat terhadap Peneliti Lain

Bagi peneliti lain, diharapkan penelitian ini dapat:

1. Digunakan sebagai bahan untuk memperluas gagasan pada penelitian sejenis yang berkaitan dengan *remodeling* ventrikel kanan pada hipertensi arteri pulmonal.
2. Sebagai bahan rujukan untuk penelitian lainnya yang memiliki cakupan lebih luas.

