

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi pulmonal atau *pulmonary hypertension* (PH) adalah kondisi dimana terjadinya peningkatan rerata tekanan arteri pulmonal atau *mean pulmonary artery pressure* (mPAP) diatas 20 mmHg pada saat istirahat melalui kateterisasi jantung kanan.¹ World Health Organization (WHO) mengategorikan hipertensi pulmonal berdasarkan etiologinya. Hipertensi arteri pulmonal (HAP) merupakan bagian dari hipertensi pulmonal grup 1 dan tergolong dalam kelompok hipertensi pulmonal prekapiler berdasarkan parameter hemodinamiknya. HAP merupakan kondisi dimana terjadinya peningkatan rerata arteri pulmonal > 20 mmHg, tekanan baji arteri pulmonal atau *pulmonary artery wedge pressure* (PAWP) < 15 mmHg, dan resistensi vaskular paru atau *pulmonary vascular resistance* (PVR) ≥ 3 wood unit (WU).^{1,2}

Insidensi HAP di dunia diperkirakan sebanyak 25 kasus per 1 juta penduduk dengan kejadian sekitar lima kasus per 1 juta penduduk selama satu tahun.³ Berdasarkan data US National Institutes of Health (NIH) dan US Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management (REVEAL) didapatkan jika perempuan lebih berisiko empat kali lebih banyak mengalami HAP dibanding laki-laki, namun angka mortalitas pada penderita HAP lebih tinggi pada laki-laki.⁴ Menurut *Congenital Heart Disease in Adult and Pulmonary Hypertension* (COHARD-PH) yang merupakan registry PH-PJB pertama di Indonesia dari 1012 pasien yang didata sejak Juli 2012 hingga Juli 2019 didapati bahwa mayoritas pasien adalah wanita dewasa muda yang berusia 18-40 tahun dengan mayoritas PJB berupa ASD sekundum sebanyak 73,4%. Pada 77,1% pasien telah berkembang menjadi PH dan kemudian menjadi sindrom Eisenmenger pada 18,7% pasien. Berdasarkan hasil kateterisasi jantung kanan, 66,9% pasien tersebut telah berkembang menjadi HAP.⁵ Di Indonesia sendiri insidensi dari HAP masih belum diketahui, namun diperkirakan pada negara menengah ke bawah memiliki angka kejadian yang lebih tinggi daripada negara maju dan rerata usia saat diagnosis HAP adalah diatas 65 tahun.^{1,2} Berdasarkan sebuah penelitian yang dilakukan di RSUP Dr.M.Djamil Padang terdapat 58 kasus dengan kecurigaan HAP pada tahun 2017-

2021 dengan kasus terbanyak didiagnosis pada usia 55-64 tahun (22,2 %) dimana kasusnya didominasi oleh perempuan dibandingkan laki-laki.⁶

Penyebab utama terjadinya HAP adalah *remodelling* yang diakibatkan proliferasi sel yang berlebihan dan penurunan apoptosis. Vasokonstriksi juga berperan dalam 20% kasus yang ditemukan. *Remodelling* ini mengakibatkan terjadinya peningkatan resistensi vaskular pulmonal. Adanya resistensi pada vaskular pulmonal mengakibatkan jantung bekerja lebih keras dan fungsi VKa menurun akibat peningkatan *afterload*.⁷ Mulanya mekanisme yang terjadi pada VKa bersifat adaptif terhadap peningkatan resistensi vaskular pulmonal dengan hipertrofi dan juga *remodelling*. VKa pada pasien HAP mengatasi peningkatan *afterload* yang terjadi dengan kontraksi sistolik yang awalnya meningkat. Seiring dengan peningkatan *afterload* yang terus-menerus, mekanisme kompensasi yang ada tidak lagi mencukupi dan bersifat maladaptif menyebabkan kegagalan fungsi pada VKa dan pasien HAP dapat jatuh pada kondisi gagal jantung kanan akut.⁸

Riwayat medis menyeluruh, pemeriksaan fisik, dan penilaian serologis penyakit sistemik atau menular sangat penting dalam mengevaluasi penyakit penyerta terhadap HAP. CMR (*Cardiac magnetic resonance*) merupakan *gold standard* untuk evaluasi volume, massa, dan ejeksi fraksi dari kedua ventrikel. Ekokardiografi merupakan tes kuantitatif pertama yang dilakukan pada pasien dengan HAP dan dianggap sebagai alat skrining yang berguna. Pemeriksaan fungsi VKa juga dapat dinilai menggunakan ekokardiografi 3 dimensi menggunakan *speckle tracking* dengan VKa *longitudinal strain*.^{3,9}

Pada tingkat molekuler fungsi VKa dapat dinilai dengan menggunakan biomarker NT-proBNP (N terminal pro B-type natriuretic peptide) dan telah direkomendasikan dalam panduan hipertensi pulmonal. NT-proBNP dapat diandalkan untuk tindak lanjut pada pasien serta prognosis penyakit. NT-proBNP dilaporkan memiliki korelasi yang erat dengan fungsi VKa dan kelangsungan hidup pada sebagian besar jenis HAP. Adanya tekanan dan volume *overload* pada pasien HAP mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan dinding ventrikel yang kemudian akan terjadi pelepasan hormon BNP yang dihasilkan oleh kardiomyosit sebagai respon untuk melindungi sistem kardiovaskular. NT-proBNP merupakan cerminan langsung dari dilatasi dan kerusakan fungsi VKa.^{10,11}

Gangguan pada fungsi VKa merupakan salah satu prediktor terkuat angka kematian pada kasus HAP sehingga diperlukan suatu pemeriksaan untuk menilai prognosis dan mendeteksi secara dini perubahan maladaptif yang terjadi pada fungsi dan struktur VKa. Beberapa penelitian mengatakan bahwa biomarker NT-proBNP menghambat jaringan metalloproteinase-1 dan -2 serta faktor pertumbuhan insulin yang mengikat protein-2 yang berkaitan dengan prognosis yang lebih buruk pada pasien dengan hipertensi pulmonal.¹²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2019 terhadap 34 pasien yang berusia diatas 20 tahun ditemukan adanya korelasi antara penilaian fungsi VKa terhadap NT-proBNP sebagai parameter prognosis. Penelitian tersebut menggunakan CMR sebagai parameter untuk menilai fungsi VKa pada pasien HAP.⁹ Indonesia memiliki rasio 1,11 unit *magnetic resonance imaging* (MRI) per juta penduduk. Sebagian besar alat MRI terdistribusi di kota-kota besar dengan biaya relatif mahal.¹³ Ekokardiografi dapat memberikan penilaian kualitas dan kuantitatif fungsi VKa, dimana untuk menilai disfungsi VKa dibutuhkan dua tanda ekokardiografi dari tiga kategori yang berbeda. Setiap parameter pemeriksaan ekokardiografi memiliki kekurangan dan keterbatasan, sehingga mengintegrasikan serta menggabungkan parameter-parameter tersebut dapat menilai fungsi VKa dengan lebih akurat.^{14, 15}

Berdasarkan hal diatas, maka penulis tertarik untuk melihat hubungan antara kadar NT-proBNP terhadap fungsi VKa pada pasien hipertensi arteri pulmonal yang dilakukan dengan pemeriksaan ekokardiografi sebagai alternatif CMR dalam menilai fungsi VKa pada pasien HAP.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana hubungan antara kadar NT-proBNP terhadap fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar NT-proBNP terhadap fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dasar dan klinis penderita hipertensi arteri pulmonal.
2. Mengetahui kadar NT-proBNP pada penderita hipertensi arteri pulmonal.
3. Mengetahui fungsi ventrikel kanan pada penderita hipertensi arteri pulmonal yang dinilai dengan ekokardiografi.
4. Menganalisis hubungan antara kadar NT-proBNP dengan fungsi ventrikel kanan yang dinilai dengan pemeriksaan ekokardiografi pada pasien hipertensi arteri pulmonal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

1. Menambah pengetahuan peneliti mengenai hubungan kadar NT-proBNP terhadap fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal.
2. Menambah pengalaman ilmiah selama penelitian.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi bagi ilmu pengetahuan sebagai sarana untuk meningkatkan pengetahuan mengenai hubungan kadar NT-proBNP terhadap fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan informasi kepada masyarakat mengenai hipertensi arteri pulmonal serta ekokardiografi dapat menjadi pemeriksaan fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal yang lebih mudah diakses pada fasilitas kesehatan di Indonesia dengan biaya yang relatif lebih murah.