

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi pulmonal (HP) adalah masalah kesehatan global yang mengenai berbagai kelompok usia. Berdasarkan Humbert *dkk* di 7th *World Symposium on Pulmonary Hypertension* (WSPH) tahun 2024, HP adalah suatu kondisi dimana terjadinya peningkatan tekanan darah di arteri pulmonalis dengan tekanan arteri pulmonal rata-rata (*Mean Pulmonary Arterial Pressure*/mPAP) lebih besar dari 20 mmHg yang diukur dengan kateterisasi jantung kanan (*Right Heart Catheterization*/RHC). Hal ini disebabkan oleh proses *remodeling* pada pembuluh darah pulmonal yang mengakibatkan peningkatan tekanan arteri pulmonalis dan resistensi vaskular. Penyakit ini dalam jangka panjang dapat menyebabkan gagal jantung kanan hingga kematian.^{1,2}

Hipertensi pulmonal didefinisikan sebagai rata-rata tekanan arteri pulmonal (mPAP) > 20 mmHg dengan penegakan diagnosis HP secara baku emas menggunakan kateterisasi jantung kanan. Salah satu penyebab terbanyak dari HP adalah penyakit jantung bawaan (PJB).^{1,2}

Insiden hipertensi pulmonal setiap tahunnya diperkirakan antara 2,0 sampai 7,6 kasus per satu juta orang dewasa di seluruh dunia. Sebuah studi single centered di rumah sakit dr. Sardjito Daerah Istimewa Yogyakarta Indonesia yaitu Congenital HeARt Disease in adult and Pulmonary Hypertension (COHARD-PH) melaporkan 1012 pasien dengan penyakit jantung bawaan(PJB) 78 % adalah pasien wanita. Mayoritas PJB pada penelitian ini adalah *Atrial Septal Defect* (ASD) sekundum (73,4%) dan 66,9% pasien mengalami HP sesuai pemeriksaan kateterisasi jantung kanan. Muslimah, *dkk* menyatakan bahwa terdapat 45 kasus HP di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017- 2021, sebagian besar berada pada rentang usia 55-64 tahun, dengan jenis kelamin terbanyak perempuan (73,3%), dan penyebab paling banyak adalah penyakit jantung bawaan (PJB) (68,9%)^{3,4}

Penyakit jantung bawaan asianotik seperti *atrial septal defect* (ASD), *ventricular septal defect* (VSD), atau *patent ductus arteriosus* (PDA) dapat

menyebabkan kelebihan volume karena aliran *shunt* yang meningkat pada ventrikel kanan (VKa) hingga arteri pulmonal. Mekanisme *remodeling* VKa yang terjadi pada awalnya bersifat adaptif. Namun, peningkatan beban volume yang terus-menerus pada akhirnya menyebabkan *remodeling* VKa yang maladaptif/patologis, mengakibatkan disfungsi VKa sistolik dan diastolik, dilatasi VKa, fibrosis ventrikel, dan *uncoupling* ventrikel kanan-arteri pulmonalis dan pada akhirnya menyebabkan gagal jantung kanan. Disfungsi VKa adalah prediktor kematian dan untuk menilai respon VKa terhadap terapi HP yang sangat menentukan lama kelangsungan hidup penderita HP. Kegagalan adaptasi jantung kanan ditandai oleh perubahan struktural yang tidak sesuai pada VKa dan kurangnya keterhubungan (*uncoupling*) antara VKa dan arteri pulmonalis. Maladaptasi ventrikel terhadap beban tekanan akan menyebabkan gagal jantung kanan.⁵⁻⁷

Gagal jantung kanan meningkatkan angka mortalitas pada pasien dengan penyakit jantung bawaan dengan hipertensi pulmonal (PJB-HP). Pada beberapa studi yang dikumpulkan dari tahun 2000 hingga 2019, terdapat 491.287 kematian akibat gagal jantung kanan terkait HP yaitu 70.116 pasien (14.3%) kematian terkait PJB-HP, dan 153.017 pasien (31.1%) kematian disebabkan oleh HP sekunder lainnya, 8.674 pasien (1.7%) kematian karena HP terkait penyakit paru. Mortalitas yang tinggi karena gagal jantung kanan memerlukan deteksi dini penilaian fungsi VKa sebelum muncul tanda dan gejala klinis gagal jantung kanan. Namun parameter pengukuran ventrikel kanan konvensional saat ini hanya menunjukkan penurunan pada pasien yang sudah mengalami gagal jantung kanan. Oleh karena itu diperlukan penilaian disfungsi sistolik dini Vka selain parameter konvensional fungsi Vka, sehingga gagal jantung kanan dapat dihindari.⁸⁻¹¹

Pemeriksaan fungsi Vka dapat dinilai dengan pemeriksaan pencitraan seperti *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan ekokardiografi. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) adalah pemeriksaan baku emas untuk pemeriksaan ukuran dan fungsi Vka namun ketersediaan MRI pada rumah sakit di Indonesia sangat terbatas. Ekokardiografi dapat menjadi alternatif pilihan pemeriksaan VKa oleh karena ketersediaan alat yang lebih banyak dan harga perangkat yang lebih murah. Ekokardiografi dapat memberikan penilaian kualitatif dan kuantitatif fungsi VKa. Namun pemeriksaan dengan parameter konvensional ini hanya dapat menunjukkan

penurunan pada saat pasien sudah menunjukkan gejala klinis gagal jantung kanan yang sifatnya *irreversible*. Oleh karena itu, diperlukan adanya pemeriksaan yang dapat mendeteksi dini adanya disfungsi ventrikel kanan sebelum pasien mengalami gejala klinis sehingga gagal jantung kanan lebih lanjut yang merupakan penanda prognosis buruk pada pasien PJB-HP dapat dicegah. Parameter pengukuran disfungsi sistolik dini pada ekokardiografi adalah menggunakan *speckle tracking echocardiography* dengan *Global Longitudinal Strain*(GLS) VKa.¹²⁻¹⁵

Penilaian lain yang dapat digunakan sebagai parameter disfungsi sistolik dini VKa dengan menggunakan biomarka salah satunya *soluble suppression of tumorigenicity-2* (sST2). Biomarka ini telah banyak diteliti fungsinya dalam menilai *remodeling* jantung dan disfungsi jantung dini. *Soluble* ST2 terjadi peningkatan karena respon kardiomyosit dan fibroblast pada stimulasi mekanis atau cedera sel. Pada PJB-HP terjadi peningkatan aliran pada pembuluh darah pulmonal karena pirau kiri ke kanan sehingga menyebabkan beban volume ventrikel kanan yang akan menyebabkan regangan otot dan cedera sel otot VKa. Hal ini menyebabkan *soluble* ST2 diproduksi dan berikatan dengan IL-33, menginterupsi interaksi antara IL-33 dan ST2L, sehingga mengeliminasi efek *anti-remodeling*. Eliminasi pada *anti-remodeling* ventrikel kanan menyebabkan *remodeling* dinding sel otot VKa, yang mana jika tidak dapat dikompensasi dengan baik akan menyebabkan gagal jantung kanan. Peningkatan kadar sST2 di darah diduga berhubungan dengan disfungsi ventrikel kanan bahkan sebelum terjadinya gagal jantung kanan(disfungsi sistolik dini).¹⁶⁻¹⁹

Saat ini masih sedikit penelitian yang dilakukan dalam mendeteksi disfungsi sistolik dini ventrikel kanan pada HP baik secara pencitraan maupun secara biomarka. Oleh karena pemeriksaan pencitraan menggunakan MRI menjadi baku emas pemeriksaan, ketersediaannya terbatas dan bersifat *operator dependent* karena membutuhkan pelatihan khusus, maka perlu dipertimbangkan pemeriksaan lainnya seperti sST2 dengan ELISA yang lebih mudah dilakukan dan ekonomis. Berdasarkan hal di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti bagaimana hubungan kadar sST2 dengan *global longitudinal strain* secara ekokardiografi pada PJB-HP sebagai penanda disfungsi sistolik dini ventrikel kanan.^{19,20}

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar konsentrasi *soluble suppression of tumorigenicity 2* pada kelompok penderita PJB-HP dengan disfungsi sistolik dini VKa dan PJB-HP tanpa disfungsi sistolik dini VKa ?

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan kadar konsentrasi *soluble suppression of tumorigenicity 2* pada kelompok PJB-HP dengan disfungsi sistolik dini VKa dan kelompok PJB-HP tanpa disfungsi sistolik dini VKa.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbedaan kadar *soluble suppression of tumorigenicity 2* pada kelompok penderita PJB-HP dengan disfungsi sistolik dini VKa dan PJB-HP tanpa disfungsi sistolik dini VKa.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan gambaran karakteristik dasar kelompok penderita PJB-HP dengan disfungsi sistolik dini VKa dan PJB-HP tanpa disfungsi sistolik dini VKa
2. Menganalisis perbedaan kadar *soluble suppression of tumorigenicity 2* pada kelompok penderita PJB-HP dengan disfungsi sistolik dini VKa dan PJB-HP tanpa disfungsi sistolik dini VKa

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Akademik

Hasil penelitian ini dapat memberikan ilmu pengetahuan dan perkembangan jurnal mengenai perbedaan kadar *soluble suppression of tumorigenicity 2* pada kelompok penderita PJB-HP dengan disfungsi sistolik dini VKa dan PJB-HP tanpa disfungsi sistolik dini VKa.

1.5.2 Klinik

Hasil penelitian ini dapat memberikan dasar bagi praktisi klinis untuk mempertimbangkan sST2 sebagai biomarka terhadap kejadian disfungsi sistolik

dini ventrikel kanan pada penderita PJB-HP sehingga tatalaksana yang optimal dapat diberikan untuk mencegah terjadinya gagal jantung kanan. Selain itu diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan terkait biomarka sST2 pada disfungsi sistolik dini VKa.

1.5.3 Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat memberikan ilmu pengetahuan masyarakat tentang kadar sST2 pada kejadian disfungsi VKa akibat PJB-HP diharapkan masyarakat dapat mengetahui manfaat mengetahui disfungsi sistolik dini VKa dengan pemeriksaan laboratorium yang lebih murah dan tidak *skill dependent* sehingga pasien bisa mendapatkan terapi untuk pencegahan disfungsi sistolik dini VKa secara optimal.

