

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Jantung Koroner

1. Pengertian Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner merupakan gangguan fungsi jantung yang diakibatkan karena otot jantung yang kekurangan darah sehingga menyebabkan adanya penyempitan pada pembuluh darah koroner (Risksdas, 2013). Penyakit jantung koroner (penyakit arteri koroner) terjadi akibat penyumbatan atau penyempitan karena adanya endapan lemak yang secara bertahap menumpuk di dinding arteri. Proses ini disebut aterosklerosis, ini bisa terjadi di pembuluh arteri lainnya, tidak hanya pada arteri koroner (Kasron,2012). Aterosklerosis ini disebut juga *fatty streak* (garis-garis lemak) yang dimulai dari masa anak-anak dengan akumulasi lipid yang terlokalisasi dalam intima arteri sampai menjelang lanjut usia beberapa *fatty streak* berkembang menjadi plak aterosklerosis (Aaronson dan Ward, 2010). Kurangnya pasokan darah karena penyempitan arteri koroner mengakibatkan nyeri dada yang disebut angina, terjadi saat beraktivitas fisik atau mengalami stress. Jika darah tidak mengalir sama sekali karena arteri koroner tersumbat maka mengakibatkan serangan jantung yang mematikan atau infark miokard akut (Kasron,2012).

Penyakit jantung koroner awalnya disebabkan karena penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah koroner yang akan diikuti dengan

gangguan seperti pengapuran, penimbunan jaringan ikat dan pembekuan darah sehingga, bisa menghambat aliran darah ke jantung. Darah yang menuju ke jantung akan berkurang, otot jantung juga akan mengalami kekurangan darah yang akan menyebabkan gangguan organ lainnya (Irianto, 2014).

Penyakit jantung koroner menyebabkan daya pompa jantung melemah sehingga darah tidak mengalir secara sempurna ke seluruh tubuh yang disebut dengan gagal jantung. Gagal jantung akan menyebabkan penderita sulit untuk bernafas karena paru dipenuhi cairan, merasa sangat lelah, dan terdapat bengkak di daerah persendian dan di kaki (Kasron, 2012). Secara klinis, ditandai dengan nyeri dada, atau terasa tidak nyaman di dada atau dada terasa tertekan berat ketika sedang kerja berat ataupun berjalan terburu-buru pada saat berjalan datar atau berjalan jauh (Risksedas, 2013).

Menurut Anies (2015) ciri-ciri penyakit jantung koroner akibat perubahan pengaliran darah ke otot jantung, antara lain:

- a. Angina yaitu rasa sakit yang muncul setelah mengeluarkan tenaga atau berolahraga tetapi akan membaik jika beristirahat dan terjadi akibat adanya sumbatan disebagian arteri sehingga jumlah darah yang membawa oksigen ke otot jantung tidak memadai sewaktu kebutuhan.
- b. Kematian otot jantung (*myocardial infarction*) yaitu rasa sakit pada dada yang terjadi akibat sebagian otot jantung mati dan biasanya ini terjadi akibat arteri koroner mengalami penyumbatan total.

- c. Aritmia yaitu denyut jantung yang tidak normal akibat ada kerusakan pada otot jantung dan bisa disertai dengan rasa berdebar-debar.
- d. Gagal jantung yaitu kemampuan jantung untuk memompa darah melemah dan mengakibatkan terjadinya penimbunan cairan pada beberapa bagian tubuh dengan gejala berupa sesak nafas dan bengkak di pergelangan kaki.

2. Patogenesis

Risiko perkembangan aterosklerosis sebagian ditentukan secara genetik. Kejadian dari konsekuensi klinis aterosklerosis seperti penyakit jantung iskemik meningkat seiring bertambahnya usia. Aterosklerosis jauh lebih umum terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Perbedaan ini karena efek protektif dari estrogen dan secara progresif menghilang setelah menopause (Aaronson dan Ward, 2010).

Patogenesis aterosklerosis diinisiasi oleh cedera atau disfungsi endotel. Plak cenderung terbentuk pada area yang memiliki berbagai stress regangan hemodinamika (misalnya di tempat percabangan arteri). Endotel terutama rentan terhadap kerusakan pada lokasi tersebut. Disfungsi endotel memacu adhesi monosit, sel darah putih yang tertimbun di bawah lapisan monolayer endotel, dan menjadi makrofag. Makrofag dalam keadaan normal berperan penting selama inflamasi, merupakan respon tubuh terhadap cedera dan infeksi. Namun, makrofag dalam dinding arteri dapat teraktivasi secara abnormal menyebabkan suatu tipe reaksi inflamasi lambat dan akhirnya menghasilkan plak (Aaronson dan Ward, 2010).

3. Patofisiologi

a. Dislipidemia

Dislipidemia adalah abnormalitas lipid dan lipoprotein pada darah. Dislipidemia adalah peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL) dan *very low density lipoprotein* (VLDL) serta penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL). Keadaan dislipidemia yang terus menerus menyebabkan terjadinya disfungsi endotel. Disfungsi endotel akan memicu LDL masuk dan terakumulasi di dalam lapisan sub-endothel dari pembuluh darah. Pembentukan plak aterosklerosis diawali dengan adanya lesi awal yang berasal dari penumpukan permeabilitas dan adanya ikatan antara molekul proteoglikan di matriks ekstraseluler intima dan LDL. Ikatan dengan molekul proteoglikan menahan partikel lipoprotein dan memperlambat keluarnya molekul lipoprotein dari intima (Wihastuti *et al.*, 2016).

Low density lipoprotein terikat pada proteoglikan dalam jaringan menyebabkan LDL terinfiltrasi akan terperangkap lebih lama dalam jaringan dinding pembuluh darah. Akumulasi tersebut mempermudah terjadinya modifikasi LDL yang mengakibatkan terbentuknya *oxidized* LDL (oxLDL). Timbulnya oxLDL ini menstimulasi disfungsi pembuluh darah, menyebabkan ekspresi dari gen-gen pro inflamasi, molekul adhesi, dan perekrutan monosit ke dalam subendotel (Wihastuti *et al.*, 2016).

b. Disfungsi Endotel dan Inflamasi

Proses aterosklerosis ditandai oleh gangguan dalam fungsi endotel atau disfungsi endotel. Disfungsi endotel terjadi pada lapisan sel endotel yang mengalami kerusakan atau stress metabolik. Endotel merupakan lapisan sel epitel yang melapisi lumen pembuluh darah dan memiliki fungsi penting dalam proses hemostatis vaskuler (Dorland, 2011). Adanya substansi *nitric oxide* (NO) pada lapisan endotel akan mencegah komponen-komponen seluler darah melakukan adhesi, menghambat proliferasi sel otot polos vaskular, menghambat aktivasi dan agregasi *platelet*, menghambat adhesi dan migrasi dari sel-sel inflamasi. Terjadinya jejas pada endotel yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor lama-kelamaan akan menurunkan efek protektif dari sistem anti inflamasi endogen di dalam sel endotel (Wihastuti *et al.*, 2016).

Gesekan antara aliran darah dan lapisan endotel pada lumen arteri akan menimbulkan suatu gaya yang disebut dengan *shear stress*. Lapisan endotel yang melapisi arteri sangat sensitif akan terjadi gesekan antara aliran darah dan lapisan endotel pada lumen arteri. Distribusi aliran darah pada beberapa daerah arteri akan mengakibatkan *shear stress* yang kompleks dan akhirnya mengakibatkan jejas pada endotel. Adanya hipertensi juga dapat meningkatkan *shear stress* sehingga berakibat pada terjadinya jejas endotel (Wihastuti *et al.*, 2016).

4. Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Klasifikasi PJK menurut Naga (2013), antara lain:

a. Angina pectoris stabil

Keluhan nyeri dada timbul akibat melakukan aktifitas yang dimana tergantung tingkatan yaitu, selalu timbul sesudah latihan berat, timbul sesudah latihan sedang (jalan cepat ½ km), timbul saat latihan ringan (jalan 100 m), timbul jika gerak badan ringan (jalan biasa). Otot jantung diakibatkan karena adanya energi tidak dapat terpenuhi karena terdapat stenosis menetap arteri koroner yang disebabkan oleh proses aterosklerosis dan kebutuhan metabolik.

b. Angina pectoris tidak stabil

Pectoris tidak stabil disebabkan karena adanya kontraksi otot polos pembuluh koroner sehingga mengakibatkan iskeia miokard. Penderita akan mengalami nyeri dada terutama waktu istirahat hingga terbangun pada waktu menjelang subuh. Manifestasi paling sering dari spasme pembuluh koroner ialah variant atau *prinzmental*.

c. Infark Miokard Akut (IMA)

Serangan infark miokard biasanya akut, rasa sakit yang dirasakan penderita bersifat mencekam, mencekik, mencengkeram, atau membor. Gambaran klinis dari penyakit IMA bervariasi dari pasien yang merasa nyeri di substernal yang berkembang menjadi *shock*, pasien eadem pulmonal, hingga pasien yang tampak sehat namun tiba-tiba meninggal.

5. Manifestasi Klinis

Plak aterosklerosis akan menimbulkan manifestasi klinis bila plak tersebut menimbulkan aneurisma hingga ruptur. Selain itu, manifestasi klinis muncul ketika plak membesar sehingga menutupi lumen pembuluh darah atau ketika plak tersebut ruptur dan trombus dari proses ruptur tersebut menutupi lumen pembuluh darah (Kumar *et al.*, 2009).

6. Faktor – faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

a. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi menurut Wihastuti *et al.*, (2016), antara lain:

1) Umur

Umur memiliki hubungan yang erat dengan proses aterosklerosis. Aterosklerosis yang dideteksi di arteri karotis menunjukkan peningkatan ketebalan tunika intima seiring bertambahnya usia. Pada laki – laki risiko penyakit jantung koroner usia 45 tahun sedangkan pada wanita usia 55 tahun.

2) Jenis kelamin

Laki – laki mempunyai risiko lebih tinggi dari wanita disebabkan oleh peran estrogen. Estrogen berperan dalam vasodilatasi vaskular dan reseptor estrogen lebih banyak didapatkan wanita daripada laki – laki. Estrogen dapat menurunkan LDL dan meningkatkan HDL. Pada wanita saat menopause menyebabkan wanita memiliki risiko penyakit kardiovaskuler yang sama dengan laki – laki.

3) Ras

Peneliti menyebutkan bahwa ras Asia Timur mengalami peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler dibandingkan ras Eropa dan Cina karena ras Asia Timur memiliki lebih banyak plasma lipid dibandingkan ras lain. Peningkatan kardiovaskuler terjadi pada orang kulit putih dibandingkan hispanik dan orang kulit hitam.

4) Riwayat keluarga

Riwayat keluarga merupakan faktor yang kuat terjadinya penyakit aterosklerosis. Risiko aterosklerosis meningkat pada laki – laki sebelum usia 55 tahun dan wanita sebelum usia 65 tahun. Pada orang yang memiliki riwayat keluarga terhadap penyakit aterosklerosis akan meningkat kemungkinan timbulnya aterosklerosis dini.

b. Faktor yang dapat dimodifikasi

1) Tekanan darah tinggi

Tekanan darah tinggi dapat memacu terjadinya aterogenesis. Aterogenesis memungkinkan dapat merusak endotel dan menyebabkan efek berbahaya lain pada dinding arteri besar (Aaronson dan Ward, 2010). Tekanan darah tinggi yang menetap akan menimbulkan trauma langsung pada dinding pembuluh darah arteri koronaria sehingga dapat mempercepat timbulnya aterosklerosis (Kasron, 2012).

2) Kadar LDL kolesterol yang tinggi

Kadar LDL kolesterol yang berlebihan didalam plasma menyebabkan peningkatan kadar kolesterol plasma karena LDL mengandung 70% kolesterol total plasma. Bila kadar kolesterol plasma meningkat maka terdapat peningkatan progresif risiko penyakit kardiovaskuler akibat peningkatan ikutan kadar LDL. *Low Density Lipoprotein* memiliki peran utama dalam menyebabkan aterosklerosis karena LDL dapat diubah menjadi bentuk teroksidasi yang berifat merusak dinding vaskular (Aaronson dan Ward, 2010).

3) Diabetes Melitus

Konsumsi glukosa yang berlebihan akan mempengaruhi kondisi dinding arteri termasuk sel endotel, sel otot polos serta makrofag. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh berperan dalam proses aterogenesis. Proses ini terjadi karena glukosa meningkatkan akumulasi *diacyl-glycerol* (DAG) dan *protein kinase C* (PKC) di vaskuler. Auto-oksidasi glukosa menyebabkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mengubah struktur LDL menjadi oxLDL hingga berlanjut pada patogenesis aterosklerosis (Wihastuti *et al.*, 2016).

4) Obesitas

Obesitas merupakan suatu keadaan dimana indeks massa tubuh (IMT) berkisar antara 25-29,9 kg/m². Obesitas akan menambah beban kerja jantung dan terutama adanya penumpukan lemak

dibagian sentral tubuh meningkatkan risiko PJK (Soegih *et al.*, 2009).

5) Merokok

Merokok menyebabkan penyakit kardiovaskuler dengan menurunkan HDL, meningkatkan koagulabilitas darah, merusak endotel sehingga memacu terjadinya aterosklerosis (Aaronson dan Ward, 2010).

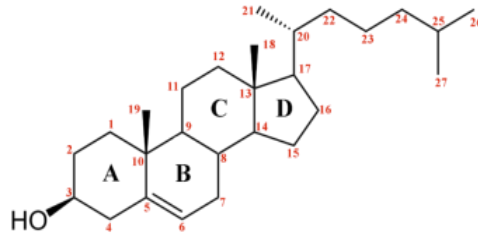
6) Kurang aktivitas fisik

Kurang aktivitas fisik menaikkan risiko terjadi penyakit kardiovaskuler melalui berbagai mekanisme. Kebugaran yang rendah dapat menyebabkan tingkat tekanan darah yang lebih tinggi, resistensi insulin serta obesitas (Aaronson dan Ward, 2010).

B. Kolesterol

1. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan komponen struktural esensial dari membran sel serta merupakan senyawa induk yang menurunkan hormon – hormon steroid, vitamin D3 (koleskalsiferol) dan garam empedu (Ngili, 2010). Kolesterol adalah zat yang menyerupai lilin, lembut berwarna putih, yang ada di semua sel manusia. Kolesterol membantu pembentukan membran sel, membuat hormon, dan melaksanakan fungsi vital tubuh lainnya (Lieseke dan Zeibig, 2017).



Gambar 1. Struktur kimia kolesterol (Champe, *et al.*, 2010)

Keseimbangan antara pemasukan kolesterol dan pengeluaran kolesterol tidak selalu tepat sehingga bisa menyebabkan penimbunan kolesterol secara bertahap di jaringan, terutama pada endotel yang melapisi pembuluh darah. Penimbunan lemak menyebabkan pembentukan plak, meningkatkan risiko penyakit arteri koroner (Champe, *et al.*, 2010).

2. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol yang mengalir dalam darah berupa lipoprotein. Kolesterol berfungsi sebagai komponen stabilisasi membran sel dan sebagai prekursor garam empedu serta hormon steroid (Champe *et al.*, 2010).

Unsur lemak dalam darah terdiri dari kolesterol, fosfolipid, trigliserida dan asam lemak bebas. Kolesterol yang terkandung dalam darah berasal dari saluran pencernaan yang diserap dari makanan hanya seperempat, sisanya merupakan hasil produksi tubuh sendiri oleh sel hati. Lemak yang terdapat pada makanan diuraikan menjadi kolesterol, fosfolipid, trigliserida, dan asam lemak bebas yang dicerna dalam usus. Keempat unsur lemak diserap dari usus dan masuk ke dalam darah. Kolesterol akan diangkut dalam aliran darah yang akan berikatan dengan senyawa protein karena kolesterol dan unsur yang lain tidak larut dalam darah (Putri, 2014).

3. Fungsi Kolesterol

Fungsi kolesterol menurut Marewa dan Lukman (2015) sebagai berikut:

- a. Bahan perantara untuk pembentukan sejumlah komponen penting seperti vitamin D agar dapat terbentuk.
- b. Membantu asam lemak empedu melarutkan lemak dan makanan agar larut didalam air atau enzim lipase, agar penyerapan lemak menjadi lebih lancar.
- c. Bahan pembentukan hormon seks (estrogen dan testoteron), asam empedu, dalam fungsi pencernaan dan komponen utama pada struktur selaput sel.
- d. Membantu penyerapan lemak di dalam usus halus.

C. Lipoprotein

1. Definisi Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kompleks makromolekul berbentuk seferis yang mengandung lipid, berfungsi untuk menjaga agar komponen lipid tetap larut ketika dilakukan pengangkutan didalam plasma dan juga untuk mekanisme tetap efisien dalam menjalankan tugasnya yaitu untuk mengangkut kandungan lipid dari jaringan satu ke jaringan lainnya. Sistem pengangkutan kurang sempurna pada manusia sehingga mengakibatkan manusia mengalami penimbunan lipid secara bertahap terutama kolesterol. Keadaan ini membuat keadaan semakin berisiko ketika penimbunan lipid

disertai dengan proses pembentukan plak, sehingga dapat mempersempit pembuluh darah aterosklerosis (Champe *et al.*, 2011).

2. **Klasifikasi Lipoprotein**

a. Kilomikron

Kilomikron berasal dari penyerapan trigliserol dan lipid lain dari usus. Kilomikron dikeluarkan ke limfe untuk dibawa ke kapiler jaringan lemak dan otot rangka yang berfungsi mengangkut kolesterol dari usus ke tempat yang membutuhkan (Nurrahmani dan Ulfah, 2012).

Kilomikron merupakan lipoprotein yang memiliki tugas untuk mengangkut lemak menuju ke hati. Dalam hati, unsur lemak yang saling mengikat akan diubah menjadi unsur-unsur lemak yang tidak saling mengikat lagi. Asam lemak yang terbentuk dalam proses ini akan disimpan sebagai sumber energi (Nurrahmani dan Ulfah, 2012).

b. *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

Very low density lipoprotein merupakan lipoprotein yang rendah dan berasal dari hati untuk ekspor triasilgliserol sehingga menghasilkan VLDL dan HDL. *Very low density lipoprotein* berfungsi sebagai pembawa kolesterol di dalam plasma darah. *Very low density lipoprotein* mengandung trigliserida dengan konsentrasi tinggi serta konsentrasi moderat fosfolipid dan kolesterol (Yovina, 2012).

c. *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)*

Intermediate density lipoprotein merupakan lipoprotein menengah yaitu antara VLDL dan LDL. *Intermediate density lipoprotein*

merupakan lipoprotein dengan kepadatan rendah dan biasanya tidak terdeteksi didalam darah. *Intermediate density lipoprotein* berasal dari VLDL setelah melepaskan sebagian trigliserida ke sel-sel jaringan. Setelah trigliserida ditransfer ke sel jaringan maka IDL akan berubah menjadi LDL. (Adha, 2014).

d. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

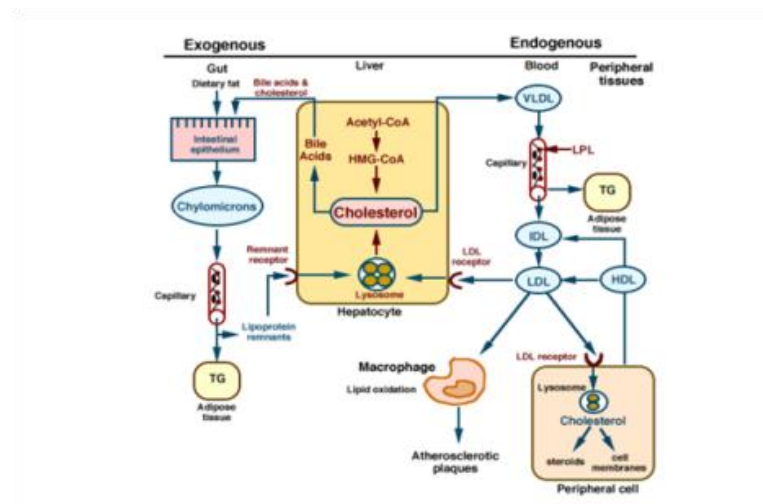
Low density lipoprotein merupakan lipoprotein dengan densitas rendah yang menggambarkan suatu tahap akhir metabolisme VLDL. *Low density lipoprotein* juga disebut sebagai kolesterol jahat karena memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat terjadi penyempitan pembuluh darah. *Low density lipoprotein* kolesterol paling banyak mengangkut kolesterol didalam darah. Selain itu, LDL juga berfungsi sebagai pengangkut kolesterol ke jaringan perifer dan untuk sintesis membran dan hormon steroid. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol yang berlebihan didalam darah akan menyebabkan pelekatan pada dinding sebelah dalam pembuluh darah melalui lapisan sel endotel lalu masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam yaitu intima. Oleh karena itu, LDL kolesterol menyebabkan penyakit jantung koroner (LIPI, 2009; Adha, 2014).

e. *High Density Lipoprotein* (HDL)

High density lipoprotein merupakan lipoprotein berdensitas tinggi yang berperan dalam transpor kolesterol dan metabolisme VLDL dan

kilomikron. *High density lipoprotein* berfungsi mengangkut kelebihan kolesterol dari suatu jaringan dan membawa kembali untuk diproses dan juga sebagai zat pelindung terhadap aterosklerosis (Yasid *et al.*, 2016). *High density lipoprotein* kolesterol sering disebut dengan kolesterol baik karena dapat membuang kelebihan kolesterol baik di pembuluh arteri kembali ke hati untuk diproses dan dibuang. *High density lipoprotein* kolesterol mencegah kolesterol mengendap di arteri dan melindungi pembuluh darah dari proses terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah (Nurrahmani dan Kurniadi, 2014).

3. Metabolisme Lipoprotein



Gambar 2. Metabolisme Lipoprotein(Adam, 2009)

a. Jalur Eksogen

Makanan berlemak yang dimakan terdiri dari trigliserid dan kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan dirubah menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol sebagai kolesterol (Adha, 2014).

Kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar lipoprotein yang dikenal sebagai kilomikron. Kilomikron akan membawa ke aliran darah dan trigliserida yang berada dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel sehingga menjadi asam lemak bebas dan kilomikron *remnant* atau sisa kilomikron. (Adha, 2014).

Kilomikron *remnant* akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa melalui proses metabolisme menjadi asam empedu, kemudian organ hati akan mengatur kolesterol ke jaringan tubuh lain melalui jalur endogen. Kilomikron yang tersisa akan dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol dapat diproduksi dalam hati dengan bantuan enzim yang disebut *HMG CoA (Hydroxymethylglutaryl Coenzim-A) Reduktase* dan dikirimkan ke aliran darah (Adam, 2009).

b. Jalur Endogen

Very low density lipoprotein dengan bantuan enzim lipoprotein lipase akan membantu melepaskan asam lemak bebas masuk ke dalam jaringan lemak dan jaringan otot, kemudian akan terbentuk IDL. *Intermediate density lipoprotein* akan diambil oleh hati dan akan terjadi proses pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. Sebagian besar LDL ditarik oleh reseptor LDL masuk ke dalam sel-sel

hepar, kemudian masuk kedalam sirkulasi. *High density lipoprotein* berasal dari hati dan usus akan mengikat larutan kolesterol dari sel dan mengalami esterifikasi dengan bantuan *enzim lecithine cholesterol acethyl transferase* (LCAT) untuk diubah menjadi IDL dan akan menjadi LDL (Fathoni, 2011).

c. Jalur *Reverse Cholesterol Transport*

High density lipoprotein dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol mengandung apolipoprotein A, C dan E disebut HDL *nascent*. *High density lipoprotein nascent* yang berasal dari usus halus dan hati mengandung apolipoprotein A1. Kolesterol bebas yang berada di makrofag kemudian diambil oleh HDL *nascent*. Setelah kolesterol bebas terambil, kolesterol tersebut kemudian akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester enzim LCAT, sebagian kolesterol ester dibawa HDL yang akan mengambil dua jalur. Pertama kolesterol ester yang dibawa HDL akan menuju hati sedangkan pada jalur kedua kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP) untuk dibawa kembali ke hati (Champe *et al.*, 2010).

D. *Low Density Lipoprotein* (LDL) Kolesterol

Low density lipoprotein (LDL) adalah pengangkut lipid dengan Apo-B dibagian luarnya dan bagian dalam LDL mengandung kurang lebih 1500 molekul ester dan 170 molekul trigliserida. Inti lipid dikelilingi oleh kulit lapisan tunggal, terdiri dari molekul fosfolipid dan molekul kolesterol bebas.

Jumlah asam lemak yang terikat pada LDL 2600 molekul dan separuhnya asam lemak tidak jenuh, asam arakidonat (kurang lebih 12%), asam linoleat (kurang lebih 86%), asam heksonat (kurang lebih 2%). Asam lemak tidak jenuh sangat rentan dengan terhadap oksidasi tetapi dilindungi dari oksidasi oleh anti oksidasi dari lipofilik yang terdapat dari bahan teroksidasi menghasilkan zat yang dapat mengubah monosit menjadi makrofag saat masuk dalam intima dan LDL teroksidasi akan mengalami oksidasi tahap kedua menjadi menjadi LDL yang teroksidasi sempurna yang dapat mengubah makrofag menjadi sel busa. Sel busa yang terbentuk akan saling berikatan dan membentuk benjolan yang mengakibatkan penyempitan lumen pembuluh darah (Nurrahmani dan Kurniadi, 2014).

Low Density Lipoprotein merupakan lipoprotein yang paling berperan dalam patogenesis dari aterosklerosis. *Low Density Lipoprotein* sebagai sisa VLDL dibawa ke jaringan, dan ditangkap oleh reseptor apoprotein B100 dan E (Wihastuti *et al.*, 2010). *Low Density Lipoprotein* kolesterol berperan dalam proses penimbunan kolesterol dalam sel makrofag (Fathoni,2011).

Tabel 1. Klasifikasi kolesterol LDL

No	Batasan (mg/dl)	Keterangan
1	Kurang 100	Optimal
2	100-129	Mendekati optimal
3	130-159	Batas tinggi
4	160-189	Tinggi
5	Lebih dari 190	Sangat tinggi

Sumber:Irianto, 2014

Keadaan kadar LDL yang tinggi akan menyebabkan terjadinya disfungsi endotel. Disfungsi endotel akan memicu LDL masuk dan terakumulasi di dalam lapisan sub endothel dari pembuluh darah. Pembentukan plak

aterosklerosis diawali adanya lesi awal yang berasal dari penumpukan LDL pada matriks ekstraseluler intima endotel. Penumpukan LDL di lapisan intima arteri disebabkan peningkatan permeabilitas dan adanya ikatan antara molekul proteoglikan di matriks ekstraseluler intima dan LDL. Ikatan dengan molekul proteoglikan menahan partikel lipoprotein. Terikatnya LDL pada proteoglikan dalam jaringan menyebabkan LDL terinfiltrasi akan terperangkap lebih lama dalam jaringan dinding pembuluh darah (Wihastuti *et al.*, 2016).

E. Tekanan darah

1. Definisi

Tekanan darah adalah tekanan yang dihasilkan oleh saraf otonom yang terdiri dari sistem simpatikus dan parasimpatikus, tahanan dalam pembuluh nadi terhadap mengalirnya darah, dan kekuatan kuncup jantung yang mendesak bilik kiri untuk memasukkan darah ke pembuluh nadi. Tekanan darah ditulis dalam bilangan satuan mmHg (milimeter air raksa) pada tensimeter. Tekanan darah terdiri dari tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan darah sistolik adalah angka yang tertinggi atau tekanan arteri saat jantung berdenyut memompa darah ke jantung. Tekanan darah diastolik adalah angka terendah atau tekanan di arteri saat jantung berelaksasi di antara dua denyutan (Irianto, 2017).

Tabel 2. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7⁵

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	85-89
Hipertensi stage 1	140-159	90-99
Hipertensi stage 2	≥160	>110

Sumber : Purwanto, 2012.

Menurut WHO dan kesepakatan dunia batas tekanan darah normal adalah tekanan sistolik 140 mmHg dan tekanan diastolik 90 mmHg. Apabila tekanan diatas sistolik 140 mmHg dan diastolik 90 mmHg maka dianggap tekanan darah tinggi atau hipertensi (Sayoga, 2013).

Hipertensi merupakan suatu keadaan medis berupa peningkatan tekanan darah yang menetap. Pada saat ini peningkatan tekanan darah diidentifikasi sebagai salah satu faktor risiko bagi penyakit jantung (Suhadi *et al.*, 2016). Hipertensi sering muncul tanpa gejala sehingga disebut *silent killer* karena disadari setelah menyebabkan gangguan organ misalnya gangguan koroner (Purwanto, 2012).

Hipertensi dapat meningkatkan *shear stress* sehingga berakibat terjadinya jejas endotel (Wihastuti *et al.*, 2016). Terjadi penebalan dan peningkatan kandungan jaringan ikat dinding arteri yang menurunkan komplians arteri. Perubahan pada struktur pembuluh darah yang dikombinasi dengan peningkatan tekanan arteri akan memacu aterosklerosis, penyakit jantung koroner, hipertrofi ventrikel kiri, dan kerusakan ginjal (Aaronson dan Ward, 2010).

Hipertensi yang kronis akan menimbulkan stres pada endotel pembuluh darah, kemudian mengeluarkan sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-1 β , IL-6). *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF- α) mengakibatkan apoptosis, *Interleukin-1 β* (IL-1 β) akan mempercepat pemeentukan plak, *Interleukin-6* (IL-6) akan memacu hepatosit, kemudian hepatosit akan memproduksi *C-Reaktif Protein* (CRP), CRP akan menyebabkan disfungsi endotel, sehingga

IL-6 dianggap sitokin proinflamasi yang paling aterogenik. *Growth factor* (TGF- β 1) akan memacu sel otot polos pembuluh darah sehingga mengeluarkan *extra cellular matrix* (ECM). *extra cellular matrix* yang berlebih akan menyebabkan pembuluh darah menjadi kaku (Bambang, 2012).

2. Jenis Hipertensi

a. Hipertensi primer

Hipertensi primer yaitu hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui secara pasti. Jenis hipertensi ini ditemukan pada 90-95% dari seluruh kasus hipertensi. Beberapa faktor risiko yang dihubungkan dengan hipertensi primer ialah faktor genetik, kelebihan asupan natrium, obesitas, dislipidemia, asupan alkohol yang berlebih, aktifitas fisik yang kurang, dan defisiensi vitamin D (Dharmeizah, 2012).

b. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder yaitu hipertensi yang penyebabnya dapat diidentifikasi. Ditemukan pada 5-10% dari seluruh kasus hipertensi. Beberapa keadaan yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder yaitu penyakit ginjal primer, kontrasepsi oral, obat-obatan, hiperaldosteronisme primer, feokromonistoma, stenosis arteri renalis, koarktasi aorta (Dharmeizah, 2012).

3. Patofisiologi hipertensi

Mekanisme yang mengontrol konstiksi dan relaksasi pembuluh darah terletak dipusat vasomotor, medulla di otak. Bermula pusat vasomotor ini pada

sistem saraf simpatis yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medulla spinalis ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan pusat vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui sistem saraf simpatis ke ganglia simpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin, yang akan merangsang serabut saraf pasca ganglion ke pembuluh darah, dimana dengan dilepaskannya norepinefrin mengakibatkan konstiksi pembuluh darah (Rohaendi, 2008).

Faktor kecemasan dan ketakutan dapat mempengaruhi respon pembuluh darah terhadap rangsang vasokonstriksi. Individu dengan hipertensi sangat sensitif terhadap norepinefrin. Pada saat bersamaan dimana sistem saraf simpatis merangsang pembuluh darah sebagai respon rangsang emosi, kelenjar adrenal juga terangsang, mengakibatkan tambahan aktivitas vasokonstriksi. Medulla adrenal mensekresi epinefrin yang menyebabkan vasokonstriksi. Vasokonstriksi yang mengakibatkan penurunan aliran ke ginjal menyebabkan pelepasan renin. Renin merangsang pembentukan angiotensin I yang kemudian diubah menjadi angiotensin II (Rohaendi, 2008).

4. Faktor-faktor penyebab hipertensi

Penyebab seseorang memiliki tekanan darah tinggi atau hipertensi yaitu: keturunan, obesitas, garam, kolesterol, stress, rokok, kafein, alkohol, kurang olahraga dan usia. Seiring seseorang bertambah usia maka tekanan darah juga akan meningkat (Susiyanto, 2013).

5. Gejala

Gejala klinis bergantung pada tingginya tekanan darah, gejala yang timbul dapat berbeda-beda. Hipertensi primer berjalan tanpa gejala dan baru timbul gejala setelah terjadi komplikasi pada organ target seperti pada ginjal, jantung, otak dan mata (Suyono, 2009).

Gejala seperti sakit kepala, pusing dan migren dapat ditemukan sebagai gejala klinis hipertensi primer meskipun jarang bahkan tanpa gejala. Gejala lain yang disebabkan oleh komplikasi hipertensi seperti gangguan penglihatan, gangguan neurologi, gagal jantung, dan gangguan ginjal. Gagal jantung dan gangguan penglihatan banyak dijumpai pada hipertensi berat atau hipertensi maligna yang umumnya juga disertai oleh gangguan fungsi ginjal bahkan sampai gagal ginjal (Suyono, 2009).

6. Pengobatan hipertensi

a. Pengobatan secara non farmakologi menurut PERKI (2015)

Menjalani pola hidup sehat telah banyak terbukti dapat menurunkan tekanan darah dan secara umum sangat menguntungkan dalam menurunkan risiko kardiovaskuler. Penderita hipertensi stage 1 tanpa faktor risiko kardiovaskuler lain maka strategi pola hidup sehat merupakan tahap awal yang harus dijalani setidaknya 4-6 bulan. Beberapa pola hidup sehat yang dianjurkan yaitu penurunan berat badan, mengurangi asupan garam, olahraga, mengurangi konsumsi alkohol, berhenti merokok. Bila setelah jangka waktu tersebut tidak didapatkan penurunan tekanan darah yang setelah jangka waktu tersebut tidak didapatkan penurunan tekanan darah

yang diharapkan atau didapatkan faktor kardiovaskuler yang lain maka sangat dianjurkan untuk memulai terapi farmakologi.

b. Pengobatan secara farmakologi menurut PERKI (2015)

Secara umum, terapi farmakologi pada hipertensi dimulai jika pada pasien hipertensi stage 1 yang tidak tidak mengalami penurunan tekanan darah setelah > 6 bulan menjalani pola hidup sehat dan pada pasien dengan hipertensi stage ≥ 2 . Prinsip dasar terapi farmakologi yang perlu diperhatikan untuk menjaga kepatuhan dan meminimalisasi efek samping, yaitu:

- 1) Bila memungkinkan, berikan obat dosis tunggal
- 2) Berikan obat generik (non-paten) bila sesuai dan dapat mengurangi biaya.
- 3) Berikan obat pada pasien usia lanjut dengan memperhatikan faktor komorbid.
- 4) Berikan edukasi yang menyeluruh kepada pasien mengenai terapi farmakologi.
- 5) Lakukan pemantauan efek samping obat secara teratur.

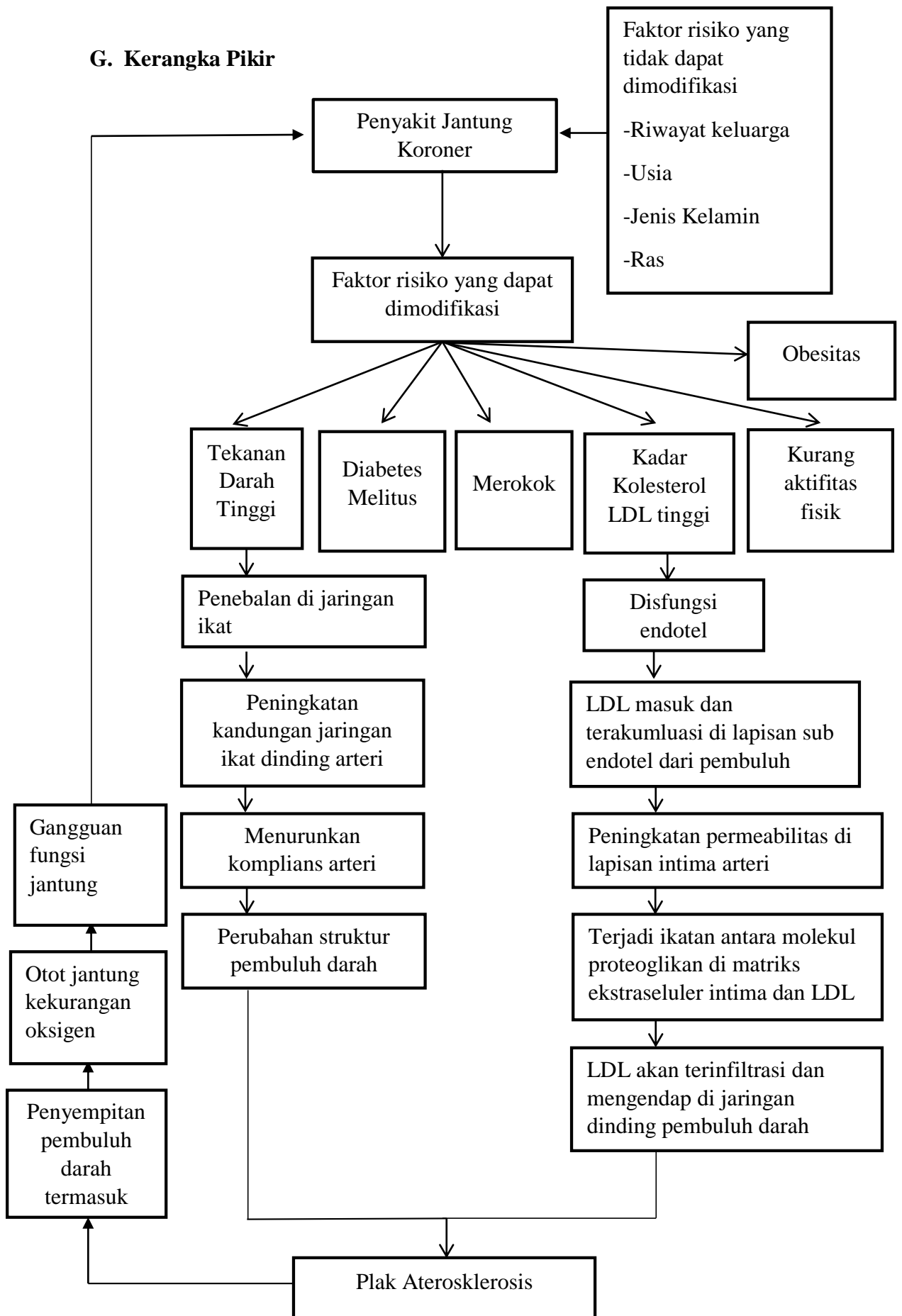
F. Landasan Teori

1. Penyakit jantung koroner merupakan penyakit sistem kardiovaskuler yang disebabkan oleh penumpukan lemak pada dinding pembuluh koroner yang akan diikuti dengan gangguan serius lainnya seperti penimbunan jaringan ikat, perkapuran, dan pembekuan darah sehingga, bisa menghambat aliran darah ke jantung.

2. Kolesterol merupakan komponen struktural esensial dari membran sel serta merupakan senyawa induk yang menurunkan hormon – hormon steroid, vitamin D3 (koleskalsiferol) dan garam empedu.
3. *Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah jenis kolesterol yang jahat karena memiliki kecenderungan melekat di dinding pembuluh darah sehingga dapat terjadi penyempitan pembuluh darah dan LDL paling banyak mengangkut kolesterol didalam darah. Tingginya kadar LDL menyebabkan pengendapan kolesterol dalam arteri. Kolesterol yang berlebihan didalam darah akan menyebabkan perlekatan pada dinding sebelah dalam pembuluh darah melalui lapisan sel endotel lalu masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam sehingga menyebabkan penyakit jantung koroner.
4. Tekanan darah adalah tekanan yang di hasilkan oleh saraf otonom. Tekanan darah terdiri dari tekanan sistolik dan diastolik. Batas tekanan darah normal adalah tekanan sistolik 140 mmHg dan tekanan diastolik 90 mmHg. Apabila tekanan diatas sistolik 140 mmHg dan diastolik 90 mmHg maka dianggap tekanan darah tinggi atau hipertensi. Hipertensi yang berkelanjutan dapat mengganggu aliran darah karena terjadi penebalan dan peningkatan kandungan jaringan ikat dinding arteri yang menurunkan komplians arteri. Perubahan pada struktur pembuluh darah yang dikombinasi dengan peningkatan tekanan arteri akan memacu aterosklerosis dan berdampak pada peningkatan terjadinya penyakit jantung koroner.
5. Jenis hipertensi ada dua yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer yaitu hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui secara

pasti. Beberapa faktor risiko yang dihubungkan dengan hipertensi primer ialah faktor genetik, kelebihan asupan natrium, obesitas, dislipidemia, asupan alkohol yang berlebih, aktifitas fisik yang kurang, dan defisiensi vitamin D. Sedangkan hipertensi sekunder yaitu hipertensi yang penyebabnya dapat diidentifikasi. Hipertensi sekunder terjadi pada keadaan penyakit kontrasepsi oral, ginjal primer, obat-obatan, feokromistoma, hiperaldosteronisme primer, stenosis arteri renalis, koarktasi aorta.

G. Kerangka Pikir



H. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar LDL kolesterol dengan tekanan darah pada pasien jantung koroner.