

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Kardiovaskuler

Penyakit kardiovaskular atau biasa disingkat CVD (*cardiovascular disease*) adalah istilah dari gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. CVD dapat muncul dari etiologi yang berbeda seperti terbentuknya emboli pada pasien dengan fibrilasi atrium yang mengakibatkan stroke iskemik, demam rematik yang menyebabkan penyakit katup jantung, dan aterosklerosis. Faktor risiko yang paling mendasari CVD adalah aterosklerosis yang disebabkan oleh pergeseran industrialisasi ekonomi yang menuntut *sedentary jobs* dan perilaku konsumerisme. Kurangnya aktivitas fisik, asupan makanan berkalori tinggi, lemak jenuh, dan gula berhubungan dengan perkembangan aterosklerosis. Aterosklerosis adalah proses patogenik berupa penumpukan lemak yang mengenai lapisan dinding arteri dan aorta yang dapat menyebabkan berkurangnya atau tidak adanya aliran darah akibat stenosis pembuluh darah (Baruah dan Sharma, 2018).

Aterosklerosis dapat disebabkan oleh banyak faktor lain, seperti stress oksidatif, hipertensi, dan hiperkolesterolemia. Empat permasalahan utama penyakit kardiovaskular adalah penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, dan aterosklerosis aorta (Baruah dan Sharma, 2018).

2.1.1 Epidemiologi

Penyakit kardiovaskular seperti jantung, kanker, stroke, gagal ginjal tiap tahun terus meningkat dan menempati peringkat tertinggi penyebab

kematian di Indonesia terutama pada usia produktif. Data Riskesdas 2018 melaporkan bahwa prevalensi penyakit Jantung berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia mencapai 1,5%. Prevalensi penyakit jantung menurut karakteristik tempat tinggal, penduduk perkotaan lebih banyak menderita penyakit jantung dengan prevalensi 1,6% dibandingkan penduduk perdesaan yang hanya 1,3%.

Data Riskesdas prevalensi penyakit kardiovaskular berdasarkan pengukuran pada penduduk usia >18 tahun seperti hipertensi meningkat dari 25,8% (2013) menjadi 34,1% (2018), stroke 12,1 per mil (2013) menjadi 10,9 per mil (2018), penyakit jantung koroner tetap 1,5% (2013-2018), penyakit gagal ginjal kronis, dari 0,2% (2013) menjadi 0,38% (2018) (Vinet and Zhedanov, 2011). Selama 2 dekade terakhir, prevalensi tinggi faktor risiko penyakit kardiovaskular pada dewasa muda (usia 18-45 tahun) meningkat, seperti obesitas, pola makan buruk, dan kurangnya aktivitas fisik (Andersson dan Vasan, 2018).

2.1.2 Pencegahan

Meskipun perkembangan pemahaman patofisiologi dan faktor risiko penyakit kardiovaskuler telah signifikan tetapi penyakit kardiovaskular tetap menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Banyak faktor yang menyebabkan penyakit kardiovaskular tetap menjadi penyebab kematian di dunia, seperti pemahaman yang kurang terhadap pola hidup, pengobatan, dan implementasi yang buruk dalam pencegahan yang dilakukan oleh tenaga kesehatan dan masyarakat. Pengendalian faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang dapat dimodifikasi diantaranya adalah

penghentian rokok, berat badan, aktivitas fisik, diet, kolesterol, gula darah, dan tekanan darah (Reamy *et al.*, 2018). Tujuan pencegahan CVD adalah untuk mengurangi terjadinya kejadian kardiovaskular utama sehingga mengurangi kecacatan dini dan morbiditas sambil memperpanjang kelangsungan hidup dan kualitas hidup (Stewart *et al.*, 2017).

Tindakan pencegahan penyakit kardiovaskuler dibagi menjadi 3 pilar menurut AHA (*American Heart Association*), yaitu pencegahan primer, sekunder, dan primordial. Pencegahan primer adalah pencegahan penyakit sebelum timbulnya kejadian klinis penyakit. Pencegahan primer menilai risiko individual terjangkit penyakit dan menargetkan upaya pencegahan untuk mengurangi kejadian klinis. Pencegahan sekunder adalah pencegahan penyakit setelah kejadian klinis awal terjadi. Pencegahan sekunder mengoptimalkan faktor risiko dan bertujuan untuk mencegah penyakit kardiovaskular kembali terjadi. Pencegahan primordial melibatkan pembentukan awal kebiasaan dan pilihan gaya hidup yang mencegah perkembangan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Idealnya pencegahan primordial dimulai sejak dalam kandungan, berlanjut hingga masa bayi, kanak-kanak, remaja, hingga dewasa muda melalui penghindaran tembakau, aktivitas sehari-hari, pola makan sehat, dan pengelolaan berat badan (Reamy *et al.*, 2018)

Strategi pencegahan risiko kardiovaskular berdasarkan bukti dari uji klinis acak dan studi epidemiologi, AHA mengidentifikasi tujuh metrik kesehatan ideal kardiovaskular (*Life's Simple 7*) yaitu, tidak merokok, menjaga indeks massa tubuh (IMT), aktivitas fisik, diet seimbang,

kolesterol total <200 mg/dL, tekanan darah <120/80 mm Hg, dan glukosa puasa <100mg/dL (Rippe, 2019).

1. Aktivitas Fisik

Risiko perbandingan PJK pada individu yang aktif melakukan aktivitas fisik dibanding yang tidak banyak bergerak adalah 150% hingga 240% lebih tinggi. Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit pada Panduan Aktivitas Fisik Amerika tahun 2018 merekomendasikan minimal 150 menit per minggu latihan aerobik intensitas sedang atau setidaknya 75 menit latihan berat dan aktivitas penguatan otot minimal 2 hari per minggu (Rippe, 2019).

2. Diet

Menurut rekomendasi AHA diet rendah gula dan lemak jenuh, tinggi sayuran, buah-buahan, dan biji-bijian. Metode ini terbukti dapat menurunkan tekanan darah dan kolesteol LDL yang merupakan factor risiko independent penyakit kardiovaskular. Menurut NICE merekomendasikan mengurangi asupan lemak jenuh, meningkatkan asupan lemak tak jenuh tunggal (*Monounsaturated Fat Acids*) dan lima porsi buah dan sayuran per hari. Menurut NICE juga menyarankan diet tinggi serat dan dua porsi ikan per minggu. Rekomendasi ESC untuk beralih dari asam lemak jenuh ke asam lemak tak jenuh ganda (*Polyunsaturated Fatty Acids*), meningkatkan asupan serat, buah, sayuran dan ikan serta pantang alkohol dan melakukan diet tipe mediterania. Hal ini semua terbukti dapat pengurangan risiko penyakit kardiovaskuler yang signifikan. Ada juga bukti jelas bahwa lemak trans

yang diproduksi secara industri terkait dengan CHD yang secara khusus dilarang dalam pedoman ESC dan NICE (Reamy *et al.*, 2018).

3. IMT

Distribusi lemak tubuh membawa risiko tambahan karena obesitas merupakan faktor risiko independen untuk PJK. Akumulasi lemak intra perut meningkatkan resistensi insulin, yang dapat menyebabkan intoleransi glukosa, peningkatan trigliserida, dan HDL rendah serta hipertensi. Kunci modalitas terapi untuk mengobati obesitas adalah dari gaya hidup yaitu, peningkatan aktivitas fisik dan nutrisi sehat (Rippe, 2019).

4. Rokok dan Alkohol

Semua pedoman merekomendasikan penghentian rokok karena secara signifikan rokok dapat meningkatkan risiko CVD dan stroke. Pedoman ESC merekomendasikan tidak ada tingkat asupan alkohol yang aman untuk dikonsumsi (Reamy *et al.*, 2018).

2.2. Usia Dewasa Muda

Pengelompokan usia berdasarkan perspektif kesehatan menurut Kemenkes (2016) membagi dari neonatal dan bayi 0-1 tahun; balita 1-5 tahun, anak prasekolah 5-6 tahun; anak 6-10 tahun; remaja 10-19 tahun; WUS/PUS 15-49 tahun atau dewasa 19-44 tahun sampai dengan pra lanjut usia 45-59 tahun, dan lanjut usia 60 tahun ke atas. Pada literatur lain menyebutkan usia dewasa muda antara 18-45 tahun (Andersson dan Vasan, 2018)

Gaya hidup yang memengaruhi kondisi kesehatan pada usia dewasa muda/usia subur memiliki implikasi kesehatan jangka panjang. Diperkirakan

hampir dua pertiga dari kematian dini dan sepertiga dari total beban penyakit pada orang dewasa dikaitkan dengan perilaku yang dimulai pada usia dewasa muda, seperti merokok, kurangnya aktivitas fisik, dan makan-makanan tidak sehat.

Kesadaran pada usia dewasa muda terbilang cukup rendah. Survei yang dilakukan *Herbalife Nutrition Asia Pacific Healthy Aging Survey* pada 2020 mengungkapkan kurang dari 3 dari 10 memiliki kepercayaan diri yang rendah untuk dapat menua dengan sehat (*2020 Asia Pacific Healthy Aging Survey*, 2020). Mempromosikan praktik sehat pada usia dewasa muda adalah langkah penting untuk melindungi mereka dari masalah kesehatan di usia tua (Bonnie, Stroud and Breiner, 2015).

2.3. Usia Metabolisme

Usia metabolisme adalah istilah lain dari usia biologis/usia fisiologikal/usia fungsional untuk mengukur penurunan fungsional jaringan dan organisme, risiko penyakit terkait usia, morbiditas, dan mortalitas yang lebih akurat daripada usia kronologis. Dalam beberapa tahun terakhir, konsep usia metabolik mendapat perhatian yang signifikan di bidang kesehatan dan kebugaran. Usia metabolisme digunakan untuk menggambarkan kebugaran keseluruhan dan dipengaruhi oleh tingkat metabolisme individu. Usia metabolisme mengestimasi status fungsional seberapa baik sel dan jaringan tubuh dengan orang lain pada usia kronologis yang sama. Konsep ini mengarah pada gagasan bahwa usia metabolisme dapat dihitung untuk setiap kelompok usia (Gascuena *et al.*, 2017). Sebuah studi oleh *European Society of Cardiology* (ESC) menggunakan usia metabolik sebagai salah satu prediktor gangguan

kardiovaskular pada orang yang memiliki usia metabolik lebih tinggi daripada usia kronologisnya (Gascuena et al., 2017).

Usia metabolik ditentukan dengan membandingkan tingkat metabolisme basal (BMR) seseorang dengan tingkat BMR rata-rata yang sesuai dengan kelompok usia kronologis yang sama. Usia metabolisme adalah penanda risiko yang baik dan mudah dipahami oleh sebagian besar masyarakat. Jika usia metabolisme individu lebih besar dari usia kronologis menunjukkan bahwa metabolisme tubuhnya berjalan lambat (BMR rendah), hal ini menandakan adanya penumpukan lemak tubuh yang berlebih. Konsep usia metabolik didasarkan bahwa lemak tubuh membutuhkan lebih sedikit energi daripada otot, karena otot lebih aktif secara metabolik dan membutuhkan lebih banyak energi untuk mempertahankan homeostasis. Individu dengan massa otot lebih banyak cenderung memiliki BMR lebih tinggi. Ketika lemak tubuh berlebih menunjukkan individu tersebut memiliki risiko penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi karena lemak lebih aktif secara metabolik dalam melepaskan sitokin pro-inflamasi (Mehrdad *et al.*, 2021).

Penilaian komposisi tubuh yang sering digunakan dalam praktik klinis untuk evaluasi dan pemantauan nutrisi adalah *dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) yang hampir tidak mungkin dilakukan dalam praktik klinis rutin jika dibandingkan dengan metode *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) karena tidak dapat mengukur individu yang sangat tinggi, biaya mahal, memerlukan waktu yang lama untuk menscan, dan paparan radiasi (Achamrah *et al.*, 2018). BIA adalah metode noninvasif, murah, dan umum digunakan untuk menilai komposisi tubuh dan kondisi klinis. BIA telah banyak digunakan

dalam pengaturan klinis, analisis kinerja olahraga, dan program manajemen berat badan. BIA memberikan informasi untuk memantau perubahan komposisi tubuh, menilai status gizi, dan mengevaluasi efektivitas intervensi yang ditujukan untuk meningkatkan kesehatan dan kebugaran. BIA didasarkan pada prinsip bahwa jaringan yang berbeda memiliki konduktivitas listrik yang berbeda karena variasi kandungan air dan konsentrasi elektrolit (Gallagher *et al.*, 2012). Dengan menganalisis impedansi, BIA dapat memperkirakan persentase lemak tubuh, massa tubuh tanpa lemak, dan parameter relevan lainnya (Khalil *et al.*, 2014). Komposisi tubuh berhubungan langsung dengan kesehatan seseorang, seperti seseorang dengan obesitas sangat berisiko terkena penyakit kardiovaskular, diabetes, dan lainnya. BIA dapat mendeteksi ketidakseimbangan komposisi tubuh yang memungkinkan intervensi dan pencegahan lebih awal.

Nilai usia metabolisme didapat dari membandingkan tingkat BMR dengan kelompok usia kronologis yang sama, BMR sendiri dapat dipengaruhi oleh kondisi-kondisi tertentu seperti pada penyakit tiroid dimana triiodothyronine (T3) dan tiroksin (T4) penting dalam mengatur proses metabolisme sehingga pada kasus hipertiroid meningkatkan BMR sedangkan hipotiroid menurunkan BMR (Mullur *et al.* 2014). Kondisi penyakit kardiovaskular juga dapat meningkatkan BMR seperti atrial fibrilasi, aneurisma aorta abdominal, gagal jantung, dan penyakit katub jantung (Li *et al.*, 2023). Penyakit lain seperti DM dan anemia menyebabkan perubahan pada BMR (Akinlade *et al.*, 2018). Penyakit-penyakit yang mempengaruhi BMR perlu diidentifikasi sebelum dilakukan pemeriksaan usia metabolisme karena dapat

menjadi perancu nilai usia metabolisme. Komposisi tubuh antara otot, lemak, dan air memiliki nilai konduktivitas listrik yang berbeda sehingga menghasilkan hasil yang berbeda. Kondisi kesehatan seperti keadaan edema, gangguan elektrolit, dehidrasi, hamil, dan menstruasi juga dapat menghasilkan estimasi usia metabolisme yang tidak akurat (Elguezabal-Rodelo *et al.*, 2021)

2.4. Resting RPP (*Rate Pressure Product*)

Rate pressure product (RPP) adalah indikator yang dapat mengetahui kebutuhan oksigen miokardium (MVO₂) atau penanda fungsi jantung yang mudah, murah, dan noninvasif. RPP merupakan hasil perkalian nadi dan tekanan darah sistolik ($RPP = SBP \times HR/1000$). RPP normal saat istirahat (*resting RPP*) dimulai dari 7 sampai 10 (El-dosouky dan Abomandour, 2019). Nilai 12-22 dianggap cukup untuk memenuhi kebutuhan oksigen pada jantung saat olahraga. (Nugiaswari, Nadha and Widiana, 2019). Pengukuran *resting RPP* dengan mengukur beban kerja jantung pada saat istirahat.

Tabel 2. 1 Rentang *Resting RPP* (El-dosouky dan Abomandour, 2019)

Rentang RPP	Klasifikasi <i>Resting RPP</i>
<7	<i>Low resting RPP</i>
7-10	<i>Average resting RPP</i>
>10	<i>High resting RPP</i>

Jantung adalah organ yang tersusun atas otot-otot dan bersifat sangat oksidatif dimana untuk melakukan fungsinya membutuhkan suplai oksigen dan nutrisi yang stabil, jika suplai berkurang akan ada kemungkinan gangguan pada jantung. RPP tidak hanya sebagai indikator utama kebutuhan oksigen miokard (MVO₂) namun juga merupakan indikator penting fungsi ventrikel (Sembulingam dan Ilango, 2015).

Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa RPP dapat dipengaruhi oleh penuaan, gender (Bagali *et al.*, 2012), aktivitas fisik (Stasi and Mamali, 2020), indeks antropometri (BMI, *waist circumference* (WC), *waist-hip ratio* (WHR)) (Jena *et al.*, 2017), merokok (Papathanasiou *et al.*, 2007), status kesehatan, alcohol, stress, genetic, dan ras.

Penuaan merupakan proses fisiologis yang memengaruhi perubahan pada struktur, metabolisme, dan fungsi jantung. Selain itu perbedaan gender yang dipengaruhi oleh hormone seks memengaruhi metabolisme miokard. Hasil suatu penelitian didapatkan terdapat penurunan bertahap RPP pada pria 18-65 tahun sedangkan pada wanita 18-65 tahun tidak ada variasi RPP yang signifikan. Perbedaan gender yang signifikan dalam RPP diamati antara 18-19 tahun, dan 20-34 tahun yang berkurang setelah 35 tahun (Bagali *et al.*, 2012).

Aktivitas fisik dapat memprovokasi perubahan fungsi kardiovaskular dengan efek positif untuk mencegah dan rehabilitasi individu yang memiliki penyakit kardiovaskuler. Aktivitas fisik secara signifikan meningkatkan kapasitas fungsional sistem peredaran darah dengan meningkatkan volume sekuncup (*stroke volume*), curah jantung (*cardiac output*), dan meningkatkan suplai darah dan oksigen ke jaringan dengan tekanan miokardium yang minimum (Stasi dan Mamali, 2020).

Obesitas memiliki nilai RPP, SBP, dan HR yang signifikan lebih tinggi daripada seseorang yang memiliki IMT normal. Individu dengan $WC > 90$ cm memiliki nilai RPP, SBP, dan HR yang lebih tinggi. Individu dengan $WHR > 0,90$ memiliki nilai RPP, SBP, dan HR yang lebih tinggi (Jena *et al.*, 2017).

Banyak literatur menjelaskan bahwa merokok adalah salah satu factor risiko penyakit kardiovaskular. Pada penelitian yang dilakukan oleh Papathanasiou (2007) perokok kronis menurunkan kapasitas system peredaran darah. Perokok memiliki resting RPP yang lebih tinggi karena peningkatan *resting* HR dan pada keadaan *exercise* nilai RPP yang lebih tinggi karena peningkatan SBP (Papathanasiou *et al.*, 2007)

2.5. Hubungan Usia Metabolisme terhadap *Resting RPP (Rate Pressure Product)*

Usia metabolisme adalah bagaimana tingkat BMR atau berapa banyak kalori yang dibakar tubuh saat istirahat, dibandingkan dengan rata-rata BMR orang-orang yang memiliki usia kronologis yang sama. Semakin tua usia metabolisme dibanding usia kronologisnya menunjukkan gangguan laju metabolisme dalam tubuh. Perubahan metabolisme sistemik ini berimplikasi pada gangguan metabolisme tubuh sehingga risiko permasalahan kesehatan seperti penyakit kardiovaskuler (Yuliani dan Trinovita, 2020). Sedangkan individu dengan usia metabolisme yang relatif lebih muda memiliki rata-rata komposisi tubuh (berat badan, IMT, massa lemak tubuh, lingkaran pinggang) dan tekanan darah sistolik yang lebih rendah (Andersen *et al.*, 2019). Komposisi tubuh berkorelasi dengan faktor risiko penyakit kardiovaskuler khususnya *body fat* yang dapat memicu terbentuknya aterosklerosis (Chuang *et al.*, 2012).

Jaringan lemak (jaringan adiposa) sendiri adalah organ endokrin yang menghasilkan adipokin, fungsi adipokin dapat terganggu karena akumulasi lemak. Salah satu adipokin adalah hormon adiponektin yang bersifat anti-inflamasi dan anti-aterogenik (Permana, 2009). Akumulasi lemak pada individu

obesitas merangsang peningkatan produksi mediator pro-inflamasi dalam tubuh secara kronis sehingga menurunkan kadar adiponektin karena sirkulasi berlebihan asam lemak dalam darah. Sehingga tingkat adiponektin yang rendah dikaitkan dengan aterosklerosis yang merupakan etiologi penyakit kardiovaskuler (Widjaja *et al.*, 2020).

Semakin besar tubuh makin banyak juga jumlah darah yang beredar sehingga menyebabkan curah jantung meningkat dan meningkatkan *cardiac output*. Sedangkan secara tidak langsung kondisi obesitas meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis dan *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) oleh mediator-mediator seperti hormon, sitokin, adipokin, dsb (Sulastrri *et al.*, 2012). Sel jaringan lemak berlebih dan hipertrofi, menghasilkan molekul dan produk, yang mengakibatkan aktivasi sistem simpatis serta terbentuknya angiotensin-II dan aldosteron. Angiotensin-II menyebabkan vasokonstriksi arteri sistemik dan konstiksi arterior eferen sehingga menyebabkan tekanan darah meningkat. Sedangkan hormon aldosteron yang terkait dengan retensi air dan natrium sehingga volume darah meningkat.

Pada individu yang memiliki *body fat* tinggi terjadi penurunan respon *Nitric Oxide* (NO) yang menyebabkan disfungsi endotel. Kerusakan endotel merupakan faktor risiko penting penyakit kardiovaskular, karena berakibat perubahan struktur, seperti penebalan lapisan intima dan media dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah (Sulastrri *et al.*, 2012). Pembuluh darah yang kaku (arteri) menyebabkan tekanan sistolik yang lebih tinggi karena berkurangnya kapasitasansi.

Adanya perubahan dalam laju metabolisme yang dipresentasikan sebagai usia metabolisme memiliki korelasi dengan fungsi jantung yang dapat diukur dengan RPP. RPP adalah pengukur kebutuhan oksigen miokardium (*myocardial oxygen demand*) dan beban kerja jantung (*cardiac workload*) yang semakin banyak digunakan (Teli *et al.*, 2019).

