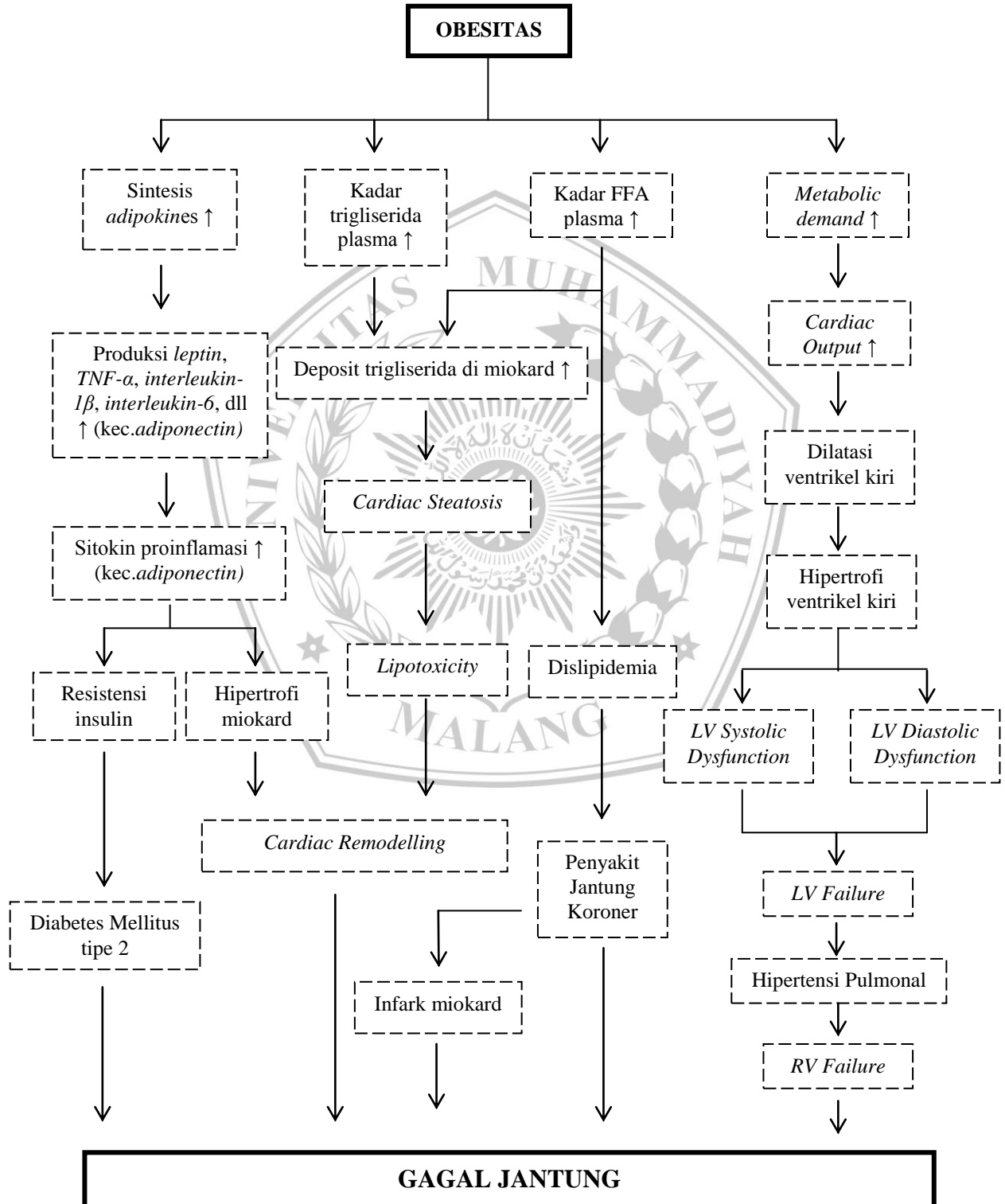
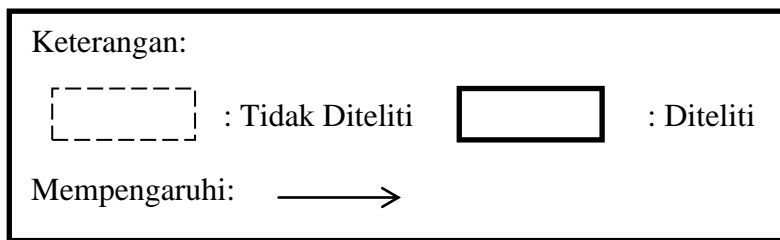


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep





Obesitas merupakan suatu keadaan penumpukan jaringan lemak berlebih dalam tubuh. Pasien disebut menderita obesitas bila indeks massa tubuhnya ≥ 25 kg/m² untuk orang Asia dan ≥ 30 untuk ukuran internasional. Obesitas sering dikaitkan dengan resiko munculnya masalah kesehatan lain. (Nursalim, 2011)

Gagal jantung merupakan sindrom klinis (sekumpulan tanda dan gejala), ditandai oleh sesak nafas dan fatik (saat istirahat atau aktivitas) yang disebabkan kelainan struktur atau fungsi jantung. Salah satunya karena proses *remodelling* secara progresif pada miokard. (Panggabean, 2014)

Obesitas dapat memicu terjadinya gagal jantung melalui berbagai mekanisme. Obesitas memicu meningkatnya sintesis *adipokines*, meningkatnya kadar trigliserida dan FFA di plasma, serta meningkatkan kebutuhan metabolisme tubuh. Dari empat mekanisme tersebut akan mengakibatkan terjadinya *cardiac remodelling*, hipertensi sistemik, hipertensi pulmonal, diabetes mellitus tipe 2, *coronary artery disease* dan infark miokard yang memicu terjadinya gagal jantung. (Longo, 2017)

Obesitas akan meningkatkan jaringan adiposa dalam tubuh. Jaringan adiposa selain sebagai tempat cadangan lemak juga bertugas memproduksi *adipokines*. Bila jaringan adiposa meningkat maka produksi *adipokines* akan meningkat. *Adipokines* yang meningkat tersebut antara lain adalah *leptin*,

resistin, TNF- α , interleukin-1 β , interleukin-6, monocyte chemotactic protein-1, macrophage migration inhibitory factor, nerve growth factor, vascular endothelial growth factor, plasminogen activator inhibitor-1, haptoglobin dan terdapat satu *adipokine* yang produksinya menurun yaitu *adiponectin*. *Adipokines* tersebut memegang peranan penting dalam terjadinya reaksi inflamasi dalam tubuh. (Ebong, 2014)

Produksi *adipokines* yang meningkat tersebut akan menyebabkan reaksi inflamasi pada miokard terutama di ventrikel kiri serta menimbulkan fibrosis pada sel jantung dan membantu terjadinya *lipotoxicity*. Selain itu produksi salah satu *adipokines* yaitu leptin akan memberikan dampak negatif pada fungsi inotropik miokard melalui produksi *nitric oxide* yang juga akan mengganggu struktur morfologik jantung. (Moris, 2017)

Produksi *adipokines* juga dapat mengganggu regulasi gula darah melalui peran *adiponectin*. Produksi *adiponectin* yang menurun pada obesitas akan mengganggu fungsi insulin dengan mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin akan menyebabkan hiperglikemia dan dalam jangka panjang menyebabkan diabetes mellitus. Resistensi insulin dan hiperglikemia dalam jangka panjang juga akan meningkatkan oksidasi *free fatty acid* dan mencetuskan suatu *injury* bagi sel-sel tubuh yang dinamakan *glucotoxicity* yang akan mengakibatkan *cardiac injury* dan produksi berlebih dari *reactive oxygen species* yang akan menimbulkan apoptosis pada sel miokard, mengurangi kontraktilitas dan efisiensi kerja miokard, serta mengganggu kerja mitokondria dalam memproduksi ATP. (Ebong, 2014)

Obesitas juga meningkatkan kadar lipid dalam tubuh antara lain yang menjadi perhatian adalah trigliserida dan FFA. Kadar trigliserida dalam jumlah banyak disertai kadar FFA yang banyak akan membantu proses deposit trigliserida di sel jantung terutama di miokard. Deposit trigliserida yang terlalu banyak di sel jantung akan menimbulkan *cardiac steatosis* yaitu retensi lipid yang berlebih dalam sel jantung yang menimbulkan *lipotoxicity* yang akan mengganggu struktural dan fungsional sel jantung, menimbulkan stress oksidatif, menimbulkan stress pada retikulum endoplasma dan mitokondria, menimbulkan apoptosis, dan bersama-sama dengan reaksi dari *adipokines* akan menimbulkan *cardiac remodelling*. (Ebong,2014)

Selain melalui trigliserida, FFA dan lipid lainnya bila memiliki jumlah berlebih dalam darah akan mengakibatkan hiperlipidemia dan bila tidak terkontrol akan mengakibatkan dislipidemia dimana dapat memicu *atherosclerosis* terutama di arteri koroner yang akan memicu penyakit jantung koroner yang dapat menimbulkan iskemik dan *injury* pada miokard. Bila iskemik dan *injury* tersebut tidak tertangani dengan baik dapat menimbulkan infark miokard yaitu kematian sel miokard akibat tidak tersuplai darah dengan baik yang dapat memicu kegagalan fungsi jantung. (Zhai,2017)

Pada *pathway* terakhir, obesitas akan meningkatkan *metabolic demand* karena peningkatan sel adiposa dalam tubuh. Kebutuhan metabolik yang meningkat membutuhkan suplai oksigen melalui darah yang tinggi pula. Ventrikel kiri akan bekerja lebih keras untuk memenuhi kebutuhan tersebut dengan meningkatkan *cardiac output*. *Cardiac output* akan semakin meningkat bila disertai dengan komorbiditas berupa hipertensi. Kerja maksimal ventrikel

kiri yang dilakukan dalam jangka waktu terlalu panjang akan menimbulkan dilatasi dan hipertrofi pada ventrikel kiri. Bila terjadi dilatasi berlebih dan penipisan miokard pada ventrikel kiri maka akan terjadi gangguan pada sistem sistolik. Bila yang terjadi adalah hipertrofi berlebih dan pengecilan ruang ventrikel kiri maka akan terjadi gangguan pada sistem diastolik. Gangguan pada ventrikel kiri akan memicu reaksi mundur ke sirkulasi pulmonal dimana akan mengakibatkan hipertensi pulmonal. Hipertensi pulmonal memicu reaksi mundur kembali ke ventrikel kanan dimana akan memicu penumpukan darah dari vena kava dan mengakibatkan terhambatnya sirkulasi darah ke seluruh tubuh. (Ebong,2014)

Pada penelitian ini, faktor utama yang dipilih adalah gagal jantung. Untuk variabel atau faktor yang mempengaruhi dalam penelitian ini adalah obesitas.

3.2 Hipotesis

Terdapat hubungan yang signifikan antara status obesitas dengan kejadian gagal jantung pada pasien di RSUD Dr. Soedono Madiun.