



PROFIL FAKTOR RISIKO PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA KELOMPOK DEWASA MUDA

Ni Luh Putu Ariastuti¹, Gede Ngurah Hadi Candra², Dewa Ayu Swastini²

¹Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Jl. P.B. Sudirman, Dangin Puri Klod, Denpasar Barat, Denpasar, Bali 80232, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jl. Raya Kampus Unud No.9, Jimbaran, Kuta Selatan, Badung, Bali 80361, Indonesia

*ariastuti@unud.ac.id

ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner merupakan salah bentuk penyakit kardiovaskular yang masih merupakan masalah kesehatan yang penting dan berdampak secara ekonomi. Deteksi dini faktor risiko dominan penyakit kardiovaskular masih jarang dilakukan pada kelompok usia dewasa muda. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil faktor risiko penyakit kardiovaskular pada kelompok dewasa muda di Bali. Metode: Penelitian menggunakan metode cross sectional. Sebanyak 138 subjek usia 20-40 tahun dari Puskesmas di wilayah Denpasar, Tabanan, dan Karangasem mewakili Bali berpartisipasi dalam penelitian. Data penelitian diperoleh dari rekam medis, data laboratorium, dan wawancara. Frekuensi dari masing-masing variable disajikan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan 59,4% responden adalah laki-laki, berusia ≥ 31 tahun, overweight (42,8%), merokok (44,93%), mengonsumsi alcohol (30,43%), gula darah tinggi (15,9%), hipertensi (43,5%) dan kadar HDL rendah (87,7%). Jika dibandingkan dengan kelompok laki-laki, perempuan cenderung lebih banyak memiliki factor risiko kolesterol tinggi dan IMT overweight. Sedangkan kelompok laki-laki cenderung lebih banyak memiliki factor risiko merokok (74,4%), konsumsi alcohol (50%), gula darah tinggi (17,1%), tekanan darah tinggi (72,2%), dan kadar HDL yang rendah (89,0%). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dewasa muda di Bali memiliki risiko yang cukup tinggi untuk bisa terkena penyakit kardiovaskular di kemudian hari.

Kata kunci: dewasa muda; faktor resiko; penyakit kardiovaskular; PJK

PROFILE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTOR AMONG YOUNG ADULTS

ABSTRACT

Coronary Heart Disease is an important health problem that has an economic impact. Early detection of risk factors for cardiovascular disease is still rarely carried out in the young adult group. This study aimed to determine the profile of risk factors for cardiovascular disease in a group of young adults in Bali. The research used cross-sectional methods. 38 subjects aged 20-40 years from Community Health Centers in the Denpasar, Tabanan and Karangasem participated in the research. Research data was obtained from medical records, laboratory data, and interviews. The frequency of each variable is presented descriptively. The results showed that 59.4% of respondents were men, aged ≥ 31 years, overweight (42.8%), smoked (44.93%), consumed alcohol (30.43%), high blood sugar (15.9%), hypertension (43.5%) and low HDL levels (87.7%). Women tend to have more risk factors for high cholesterol and overweight BMI. Meanwhile, men tend to have more risk factors: smoking (74.4%), alcohol consumption (50%), high blood sugar (17.1%), high blood pressure (72.2%), and low HDL levels (89.0%). This shows that the young adult group in Bali has a fairly high risk of developing cardiovascular disease in the future.

Keywords: cardiovascular disease; CHD; risk factors; young adults

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia, penyakit kardiovaskular sudah menjadi masalah kesehatan global termasuk penyakit jantung koroner (PJK). 30% penyebab kematian di dunia diperkirakan disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (Zahrawardani dkk., 2013). Masyarakat dari negara berkembang menyumbang 75% dari total kematian di dunia akibat PJK (Gaziano *et al.*, 2010). 23,3 juta kematian diperkirakan dapat terjadi pada tahun 2030 (Ghani dkk., 2016). Dengan peningkatan biaya pengobatan, waktu perawatan yang kronis dan biaya pemeriksaan penunjang yang mahal, maka penyakit kardiovaskular tidak hanya

berdampak pada Kesehatan namun juga perekonomian masyarakat (Ghani dkk., 2016). Penyakit jantung koroner disebabkan kurangnya suplai darah ke otot jantung sebagai akibat tersumbatnya pembuluh darah arteri koroner oleh penumpukan plak yang disebut aterosklerosis (Alamsyah dkk., 2019; Bergheanu *et al.*, 2017). Aterosklerosis menyebabkan pengerasan dan terjadinya penyempitan pembuluh arteri, bahkan dapat mengakibatkan penyumbatan hingga terjadinya penghambatan bahkan penghentian aliran darah ke organ penting (Frak *et al.*, 2022).

Penelitian mengenai faktor risiko aterosklerosis pada pasien usia 40 tahun keatas menunjukkan bahwa yang umum mempengaruhi aterosklerosis adalah kolesterol darah dan tingkat lipoprotein, tekanan darah tinggi, merokok, resisten insulin, diabetes, kelebihan berat badan atau obesitas, kurangnya aktivitas fisik, diet yang tidak sehat, keturunan, inflamasi, kadar CRP yang tinggi, trigliserida, *stress*, dan alcohol (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014; Patriyani dan Purwanto, 2016; Iskandar dkk., 2017). Penelitian ini menunjukkan bahwa banyak factor risiko yang seharusnya dapat dicegah jika diketahui lebih dini dengan skrining pada usia muda. Namun belum banyak penelitian yang menggali factor risiko PJK pada kelompok usia yang lebih muda. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil factor risiko penyakit kardiovaskular pada kelompok dewasa muda di Bali

METODE

Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah non-eksperimental dengan metode *cross sectional analytical*. Indeks pembangunan manusia menjadi kriteria untuk menentukan kabupaten yang dianggap dapat mewakili karakteristik penduduk Bali. Indeks pembangunan manusia tertinggi di Bali adalah pada Kota Denpasar, sedang pada Kabupaten Tabanan, dan terendah pada Kabupaten Karangasem (Dinkes Bali, 2019) Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang melakukan kunjungan di puskesmas Kota Denpasar, Kabupaten Tabanan, dan Kabupaten Karangasem. Pemilihan puskesmas di ketiga kabupaten kota dilakukan dengan *simple random sampling* diperoleh Puskesmas 2 Denpasar Barat dan 1 Denpasar Selatan di Kota Denpasar, Puskesmas 1 Tabanan dan 3 Tabanan di Kabupaten Tabanan, dan Puskesmas 1 Karangasem dan Bebandem di Kabupaten Karangasem. Metode sampling yang digunakan untuk pemilihan subjek penelitian di setiap puskesmas yaitu *nonprobability sampling* dengan teknik *consecutive sampling*, yaitu pasien yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi. Kriteria subyek penelitian adalah pasien yang berkunjung ke puskesmas di ketiga wilayah kabupaten/kota yang berumur 20-40 tahun. 138 subyek berpartisipasi di dalam penelitian.

Faktor risiko penyakit kardiovaskular yang diukur pada penelitian ini adalah umur, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT), kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, riwayat diabetes melitus, riwayat hipertensi, gula darah (puasa/sewaktu), tekanan darah, dan profil lipid (kolesterol total dan HDL). Parameter IMT diperoleh dari pengukuran tinggi badan dan berat badan pasien menggunakan timbangan analog dan alat ukur tinggi badan. Parameter IMT diklasifikasikan menjadi *underweight* (IMT <18,5); normal (18,5-22,9); *overweight* (23-24,9); obesitas I (25-29,9) dan obesitas II (IMT ≥30). Tabulasi data IMT dikategorikan 1 untuk obesitas (IMT ≥25) dan 2 untuk normal (IMT <25). Parameter gula darah, tekanan darah, dan profil lipid pada pasien diperoleh melalui pemeriksaan laboratorium. Parameter tekanan darah diklasifikasikan berdasarkan *Joint National Committee 7* yaitu dilihat dari tekanan darah sistolik dan dikategorikan menjadi normal (tekanan darah sistolik <120 mmHg), prehipertensi (120-139 mmHg), dan hipertensi (≥ 140 mmHg). Kategori gula darah normal (<140 mg/dL), dan tidak normal (≥ 140 mg/dL). Profil lipid kolesterol total dibedakan menjadi *high* dan normal, sementara profil lipid HDL dibedakan menjadi *low* dan normal. Kategori lipid normal: kolesterol total (< 200 mg/dL) dan HDL (≥ 60 mg/dL). Analisa data dilakukan dengan menggunakan SPSS for Windows 24.00 version. Analisis deskriptif dilakukan untuk melihat karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Penelitian telah mendapatkan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomer surat layak etik: 2494/UN.14.2.2.VII.14/LT/2020

HASIL

Total 138 subjek penelitian direkrut dari puskesmas di Kota Denpasar, Kabupaten Tabanan dan Karangasem selama periode penelitian. Sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki (59,4%) dan berusia ≥ 31 tahun (63,77%). Hipertensi, IMT overweight, perilaku merokok, konsumsi alcohol dan kadar HDL rendah menjadi factor risiko yang banyak ditemukan pada responden dengan masing-masing proporsinya 55,8%, 42,8%, 44, 3%, 30,43% dan 87,7%. Faktor risiko gula darah dan kolesterol total yang tinggi kurang dari 20% ditemukan pada responden. Dibandingkan responden perempuan, faktor risiko yang lebih banyak dimiliki oleh jenis kelamin laki-laki adalah merokok (74,4%), konsumsi alcohol (50%).

Tabel 1.
Faktor risiko penyakit kardiovaskular (n=138)

Karakteristik	f	%
Umur		
< 31 tahun	50	36,23
≥ 31 tahun	88	63,77
Jenis Kelamin		
Laki-laki (L)	82	59,4
Perempuan (P)	56	40,6
IMT		
Normal (IMT < 25)	79	57,2
Overweight (IMT ≥ 25)	59	42,8
Merokok	50	36,23
Merokok		
Ya	62	44,93
Tidak	76	55,07
Konsumsi Alkohol		
Ya	42	30,43
Tidak	96	69,57
Gula Darah		
Normal (< 140 mg/dl)	116	84,1
Tinggi (≥ 140 mg/dl)	22	15,9
Tekanan Darah		
Normal (<120 mmHg)	61	44,2
Prehipertensi (120-139 mmHg)	17	12,3
Hipertensi (≥ 140 mmHg)	60	43,5
Kolesterol Total		
High (≥ 200 mg/dL)	25	18,1
Normal (<200 mg/dL)	113	81,9
HDL		
Low (<60 mg/dL)	121	87,7
Normal (≥ 60 mg/dL)	17	12,3

Gula darah tinggi (17,1%), tekanan darah tinggi (72,2%), dan kadar HDL yang rendah (89,0%). Sedangkan pada responden perempuan cenderung lebih banyak memiliki kolesterol tinggi (25%) dan IMT overweight (50%).

Tabel 2.
Distribusi Faktor Risiko Berdasarkan Jenis Kelamin

Faktor Risiko	Laki-laki (n=82) (f, %)	Perempuan (n=56) (f, %)
IMT		
Normal (IMT < 25)	51 (62,2%)	28 (50,0%)
Overweight (IMT ≥ 25)	31 (37,8%)	28 (50,0%)
Merokok		
Ya	61 (74,4%)	0
Tidak	21 (25,6%)	56 (100%)
Konsumsi Alkohol		
Ya	41 (50%)	1 (1,8%)
Tidak	41 (50%)	55 (98,2%)
Gula Darah		
Normal (< 140 mg/dl)	68 (82,9%)	48 (85,7%)
Tinggi (≥ 140 mg/dl)	14 (17,1%)	8 (14,3%)
Tekanan Darah		
Normal (<120 mmHg)	22 (26,8%)	39 (69,6%)
Prehipertensi (120-139 mmHg)	10 (12,2%)	7 (12,5%)
Hipertensi (≥ 120 mmHg)	50 (61,0%)	10 (17,9%)
Kolesterol Total		
High (≥ 200 mg/dL)	11 (13,4%)	14 (25,0%)
Normal (<200 mg/dL)	71 (86,6%)	42 (75,0%)
HDL		
Low (<60 mg/dL)	73 (89,0%)	48 (85,7%)
Normal (≥ 60 mg/dL)	9 (11,0%)	8 (14,3%)

PEMBAHASAN

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko yang paling tradisional, telah secara konsisten berkorelasi dengan peningkatan kemungkinan terjadinya PJK di berbagai populasi. Studi ini menunjukkan tekanan darah yang tinggi ditemukan pada hampir setengah dari kelompok dewasa muda di Bali. Sejalan dengan penelitian Ghani dkk., (2016) yang mana menyatakan hipertensi merupakan faktor risiko dominan PJK dengan potensi sebesar 10,09 kali (IK 95% 8,48 – 12,01; *p*-value 0,0001). Peningkatan beban kerja jantung akibat peningkatan tekanan darah sistemik pada pasien hipertensi dapat berdampak pada terjadinya hipertrofi ventrikel yang menyebabkan terjadinya payah jantung (Frak et al., 2022). Tekanan darah tinggi menimbulkan regangan yang mengakibatkan kerusakan endotel sebagai awal terbentuknya aterosklerosis (Frak et al., 2022). Kerusakan sering terjadi pada area percabangan arteri coroner dan arteri di otak. Proses ini mengakibatkan menurunnya asupan oksigen pada miokardium, namun hipertrofi ventrikel menyebabkan peningkatan kebutuhan oksigen ditambah dengan peningkatan beban kerja jantung dapat mengakibatkan terjadinya infark miokard (Frak et al., 2022).

Penyakit jantung coroner sering diasosiasikan dengan umur dewasa lanjut sehingga penelitian yang terkait dengan factor risiko penyakit ini pada kelompok usia muda masih belum menjadi perhatian di Indonesia, sehingga masih sulit mencari literatur yang membahas hal ini. Berbeda dengan studi di negara maju yang mulai melihat potensi risiko penyakit kardiovaskular pada usia yang lebih muda (Gidding & Robinson, 2019). Sebuah studi oleh Casagrande (2016) menunjukkan bahwa kejadian hipertensi pada dewasa muda (20-49 tahun) di Amerika terus mengalami kenaikan selama 40 tahun terakhir begitu juga dengan factor risiko penyakit kardiovaskular lain seperti hiperlipidemia, obesitas dan diabetes melitus.

Pada studi ini ditemukan bahwa hampir separuh dari responden mengalami hipertensi dan memiliki berat badan berlebih serta hampir 90% memiliki kadar HDL yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa risiko dewasa muda di Bali cukup tinggi untuk di kemudian hari mengalami penyakit kardiovaskular. Dari salah satu studi yang memanfaatkan data kohort Framingham menemukan bahwa tekanan darah sistolik yang tinggi dan kadar HDL yang rendah meningkatkan risiko dewasa muda hingga 30 kali lebih besar untuk menderita penyakit kardiovaskular di masa depannya (Pletcher *et al.*, 2016). Study oleh Yiyi Zhang (2019) yang menganalisa 6 data kohort dewasa muda di amerika menunjukkan bahwa orang yang terpapar hipertensi dan dislipidemi sejak usia muda memiliki peningkatan risiko menderita PJK pada usia selanjutnya.

Penelitian ini juga menemukan bahwa jika dibandingkan dengan laki-laki, responden perempuan cenderung lebih banyak yang memiliki factor risiko hiperkolesterolemia dan berat badan berlebih walaupun kadar HDL rendah kurang lebih sama pada kedua jenis kelamin. Studi ini juga menemukan bahwa responden laki-laki memiliki risiko hipertensi jauh lebih tinggi (61%) dibandingkan subyek perempuan (18%) serta memiliki persentase merokok dan kadar gula darah tinggi yang lebih dibandingkan perempuan. Dari hasil ini menunjukkan bahwa laki-laki dan perempuan dewasa muda memiliki risiko yang berbeda untuk mengalami penyakit kardiovaskular. Laki-laki dikatakan lebih cepat menunjukkan gejala penyakit jantung coroner dibandingkan perempuan dengan angka kematian akibat penyakit ini lebih tinggi pada laki-laki (Bots *et al.*, 2017). Sebelum menopause, perempuan dilindungi dengan adanya hormon estrogen yang membantu mengatur keseimbangan lipid dalam tubuh namun setelah menopause risiko perempuan cenderung lebih besar (Ketepe-Arachi & Sharma, 2017)

Mengingat pentingnya penanggulangan penyakit kardiovaskular, pemerintah sudah mencanangkan program nasional penanggulangan penyakit tidak menular (PTM) melalui pelaksanaan pos pembinaan terpadu (POSBINDU) yang ada di setiap pusat Kesehatan masyarakat (puskesmas). Program ini menyoar penduduk sehat atau berisiko PTM yang berusia 15 tahun keatas. Adapun kegiatannya adalah edukasi tentang PTM dan deteksi dini factor risiko PTM contohnya untuk penyakit kardiovaskular dilakukan pemeriksaan tekanan darah, kadar kolesterol secara rutin (Indonesia, 2012). Namun dari beberapa hasil evaluasi pelaksanaan POSBINDU PTM ini dikatakan belum optimal (Pranandari, L. L., Arso, S. P., and Fatmasari, 2017; Mahdur and Sulistiadi, 2020). Pemanfaatan oleh orang muda masih sangat rendah padahal dari hasil studi ini ditemukan bahwa factor risiko kelompok usia 20-40 tahun cukup tinggi, untuk itu perlu dilakukan strategi promosi dan edukasi yang lebih terarah, terstruktur dan menarik untuk meningkatkan pemafaatan program ini. Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam jumlah responden dan wilayah puskesmas yang dijadikan sampel mungkin saja belum mewakili populasi Bali secara lebih luas. Perlu dilakukan penelitian yang sistematis untuk setiap wilayah di Bali agar bisa mendapatkan gambaran yang utuh tentang factor risiko penyakit kardiovaskular pada dewasa muda di Bali.

SIMPULAN

Dewasa muda di Bali memiliki profil risiko penyakit kardiovaskular yang tinggi hampir pada semua item faktor risiko dan kelompok laki-laki memiliki faktor risiko yang lebih banyak dibandingkan perempuan.

DAFTAR PUSTAKA

Alamsyah, A., Sulasri, S., Hasbullah, H., Nur, A. F., Vidyanto, V., Hermiyanti, H., & Wandira, B. A. (2019). PENDERITA JANTUNG KORONER (PJK) DENGAN GANGGUAN KEBUTUHAN OKSIGENASI. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 5(3), 38. <https://doi.org/10.22487/j25020749.2019.v5.i3.14052>

- Bergheanu, S. C., Bodde, M. C., & Jukema, J. W. (2017). Pathophysiology and treatment of atherosclerosis. *Netherlands Heart Journal*, 25(4), 231–242. <https://doi.org/10.1007/s12471-017-0959-2>
- Bots, S. H., Peters, S. A. E., & Woodward, M. (2017). Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: a global assessment of the effect of ageing between 1980 and 2010. *BMJ Global Health*, 2(2). <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000298>
- Frań, W., Wojtasińska, A., & Lisińska, W. (2022). Pathophysiology of Cardiovascular Diseases: New Insights into Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, Arterial Hypertension, and Coronary Artery Disease. *Biomedicines*, 10(8), 1938. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081938>
- Gaziano, T. A., Bitton, A., Anand, S., Abrahams-Gessel, S., & Murphy, A. (2010). Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low- and Middle-Income Countries. *Current Problems in Cardiology*, 35(2), 72–115. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2009.10.002>
- Ghani, L., Susilawati, M. D., & Novriani, H. (2016). Faktor Risiko Dominan Penyakit Jantung Koroner di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 44(3). <https://doi.org/10.22435/bpk.v44i3.5436.153-164>
- Iskandar, I., Hadi, A., & Alfridsyah, A. (2017). Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Rumah Sakit Umum Meuraxa Banda Aceh. *Action: Aceh Nutrition Journal*, 2(1), 32. <https://doi.org/10.30867/action.v2i1.34>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Petunjuk Teknis Pos Pembinaan Terpadu Penyakit Tidak Menular (POSBINDU PTM)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Keteepe-Arachi, T., & Sharma, S. (2017). Cardiovascular Disease in Women: Understanding Symptoms and Risk Factors. *European Cardiology Review*, 12(1), 10. <https://doi.org/10.15420/ecr.2016:32:1>
- Mahdur, R. R., & Sulistiadi, W. (2020). Evaluasi Program Pos Pembinaan Terpadu Penyakit Tidak Menular (Posbindu PTM). *JURNAL ILMIAH KESEHATAN MASYARAKAT : Media Komunikasi Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 12(1), 43–48. <https://doi.org/10.52022/jikm.v12i1.55>
- Gidding, S. S., & Robinson, J. G. (2019). It Is Now Time to Focus on Risk Before Age 40. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(3), 342–345. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.064>
- Patriyani, R. E. H., & Purwanto, D. F. (2016). Faktor Dominan Risiko Terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK). (*JKG*) *JURNAL KEPERAWATAN GLOBAL*, 1(1). <https://doi.org/10.37341/jkg.v1i1.12>
- Pletcher, M. J., Vittinghoff, E., Thanataveerat, A., Bibbins-Domingo, K., & Moran, A. E. (2016). Young Adult Exposure to Cardiovascular Risk Factors and Risk of Events Later in Life: The Framingham Offspring Study. *PLOS ONE*, 11(5), e0154288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154288>
- Lutfy Laksita Pranandari, Septo Pawelas Arso, & Eka Yunila Fatmasari. (2017). Analisis Implementasi Program Pos Pembinaan Terpadu Penyakit Tidak Menular (Posbindu PTM) di Kecamatan Banguntapan Kabupaten Bantul. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 5(4), 76–84.

- Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M., Baradaran, A., & Nasri, H. (2014). Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *International journal of preventive medicine*, 5(8), 927–946.
- Zahrawardani, D., Herlambang, K. S., dan Anggraheny, H. D. (2013), Analisis Faktor Risiko Kejadia Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr Kariadi Semarang, *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 1:13-20.
- Zhang, Y., Vittinghoff, E., Pletcher, M. J., Allen, N. B., Zeki Al Hazzouri, A., Yaffe, K., Balte, P. P., Alonso, A., Newman, A. B., Ives, D. G., Rana, J. S., Lloyd-Jones, D., Vasan, R. S., Bibbins-Domingo, K., Gooding, H. C., de Ferranti, S. D., Oelsner, E. C., & Moran, A. E. (2019). Associations of Blood Pressure and Cholesterol Levels During Young Adulthood With Later Cardiovascular Events. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(3), 330–341. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.529>.

