

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular (PKV) merupakan penyebab nomor 1 kematian secara global. Diperkirakan 17,9 juta orang meninggal karena PKV pada tahun 2016, mewakili 31% semua kematian di dunia. Dari semua kematian ini, 85% karena penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke.¹ Survei *Sample Registration System* (SRS) pada tahun 2014 di Indonesia menunjukkan PJK menjadi penyebab kematian tertinggi pada semua umur setelah stroke, yakni sebesar 12,9%. Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, prevalensi PJK pada semua umur di Indonesia sebesar 1,5%.²

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) merupakan infark miokard akut yang ditandai dengan adanya bukti cedera miokard dengan kondisi klinis yang sesuai dengan iskemia miokard akut. Adanya peningkatan dan/atau turunnya biomarker jantung, lebih disarankan *high-sensitivity cardiac troponin*, paling sedikit satu nilai di atas 99 persentil dari nilai batas atas dan setidaknya salah satu dari berikut; gejala iskemi, perubahan signifikan gelombang ST-T yang baru atau dianggap baru atau *left bundle branch block* (LBBB) pada EKG 12 sadapan, terbentuknya gelombang Q patologis pada EKG, bukti pencitraan dari hilangnya miokard yang baru atau dianggap baru atau adanya abnormalitas pergerakan dinding regional, serta adanya trombus intrakoroner yang dideteksi dengan angiografi atau otopsi. Tujuan utama dalam tatalaksana IMA-EST adalah revaskularisasi sumbatan arteri yang berhubungan dengan infark (*infarct related artery, IRA*). Revaskularisasi tersebut dapat dilakukan secara fibrinolitik ataupun intervensi koroner perkutan primer (IKPP). Intervensi koroner perkutan primer merupakan strategi reperfusi yang paling efektif pada tatalaksana infark miokard akut.³

Patofisiologi IMA-EST berhubungan dengan trombosis koroner akibat ruptur atau erosi plak aterosklerosis. Plak yang pecah menyebabkan trombosis dalam beberapa cara. Pertama, kontak dengan kolagen matriks ekstra sel plak yang dapat mencetuskan aktivasi trombosit. Kedua, *tissue factor* (TF) yang diproduksi oleh makrofag dan sel otot polos mengaktifkan kaskade koagulasi. Disfungsi endotel dan reaksi inflamasi juga mempunyai peran dalam pembentukan trombus. Trombus yang dihasilkan mengganggu aliran darah dan menyebabkan ketidakseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen. Jika ketidakseimbangan ini semakin parah dan menetap akan terjadi nekrosis miokard.⁴

Trombus intrakoroner dan kuantitas *thrombus burden* mempengaruhi prognosis pasien IMA-EST. Terdapatnya trombus pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP telah diketahui dapat meningkatkan insiden kejadian kardiovaskular mayor (KKM). Selain KKM, *thrombus burden* yang tinggi masih menjadi tantangan selama IKPP, berhubungan dengan trombosis stent, embolisasi distal, fenomena *no-reflow*, aposisi stent tidak lengkap lanjut dan stent trombosis lanjut.⁵

Heparanase merupakan β -D-*endoglucuronidase* yang mendegradasi heparan sulfat (HS). Heparan sulfat merupakan komponen penting dalam matriks ekstrasel (ECM) dan pada permukaan endotel vaskular.⁶ Heparan sulfat berfungsi untuk mempertahankan kestabilan struktur matriks sebagai tempat perlekatan sel pada membran dasar. Heparan sulfat yang dipecah menyebabkan *remodelling* ECM begitu juga dengan banyak molekul yang berikatan dengan HS, seperti faktor pertumbuhan, sitokin, dan enzim yang terlibat dalam inflamasi.⁷ Heparanase sangat terkait dalam pembentukan dan perkembangan aterosklerosis dan trombosis. Peran heparanase sebagai prokoagulan dalam sistem hemostasis dikaitkan dengan tingkat heparanase yang sangat tinggi dalam trombosit manusia normal. Trombin mencetuskan keluarnya heparanase dari trombosit, granulosit dan monosit. Trombin dapat meningkatkan kadar heparanase sampai 10 kali lipat.^{8,9}

Osterholm menyatakan heparanase berperan dalam inflamasi, koagulasi dan ketidakstabilan plak aterosklerosis pada pasien aterosklerosis karotis yang simptomatis.¹⁰ Bayam menemukan peningkatan kadar heparanase sebagai penyebab trombosis katup prostetik. Kadar heparanase berhubungan dengan risiko tinggi tromboemboli dan peningkatan *thrombus burden* pada pasien trombosis katup prostetik.¹¹ Baker meneliti tentang peran heparanase dalam mengontrol trombosis setelah cedera vaskular atau stenting endovaskular. Penelitian yang dilakukan pada hewan pengerat ini menemukan bahwa heparanase merupakan mediator kuat terhadap trombosis dalam konteks cedera vaskular dan gangguan aliran darah akibat stent.¹² Gurbuz pada tahun 2019 meneliti tentang peningkatan kadar heparanase yang dihubungkan dengan tingginya *thrombus burden* pada pasien IMA-EST. Peningkatan kadar heparanase juga dihubungkan dengan komplikasi trombosis seperti fenomena *no reflow* pada pasien IMA-EST.¹³

Tingginya trombus burden pada pasien IMA-EST masih menjadi masalah dan oleh karena heparanase berhubungan dengan trombosis, maka kadar heparanase dapat dinilai sebagai prediktor *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik dasar pasien IMA-EST yang dilakukan IKPP.
2. Bagaimana perbedaan rerata kadar heparanase berdasarkan derajat *thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP?
3. Berapa *cut off point* kadar heparanase yang dapat memprediksi *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP?
4. Bagaimana sensitivitas dan spesifisitas kadar heparanase dalam memprediksi *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP?

1.3 Hipotesis Penelitian

Heparanase dapat digunakan sebagai prediktor *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui kadar heparanase untuk memprediksi *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dasar pasien IMA-EST yang dilakukan IKPP.
2. Mengetahui perbedaan rerata kadar heparanase berdasarkan derajat *thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.
3. Menentukan *cut off point* kadar heparanase yang dapat memprediksi *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.
4. Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas kadar heparanase dalam memprediksi *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bidang Akademik

Hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan tentang penggunaan kadar heparanase sebagai prediktor *large thrombus burden* pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

1.5.2 Bidang Klinik

Hasil penelitian ini dapat membantu klinisi dalam memperkirakan strategi manajemen yang lebih baik pada pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

1.5.3 Bidang Masyarakat

Penelitian ini dapat meningkatkan pelayanan kesehatan dalam menilai prognostik pasien IMA-EST yang menjalani IKPP.

