

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian terbanyak di seluruh dunia. World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2012, dari 58 juta kematian di seluruh dunia, sekitar 31% (17 juta) kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, dan 7,4 juta akibat penyakit jantung koroner. Infark miokard akut (IMA) merupakan satu dari 5 manifestasi utama penyakit jantung koroner, yaitu angina pectoris stabil, angina pectoris tidak stabil, IMA, gagal jantung, dan *sudden death*. Pasien IMA diperkirakan 1,5 juta orang dengan kematian sekitar 500.000 pasien setiap tahunnya di Amerika Serikat (WHO, 2003; Mendis *et al.*, 2010).

Infark miokard akut adalah masalah kesehatan di masyarakat dan merupakan penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Angka fatalitas kasus atau *case fatality rate* (CRF) IMA tertinggi dibandingkan penyakit jantung lainnya yaitu 16,6% pada tahun 2002 dan 14,1% pada tahun 2003 berdasarkan statistik rumah sakit di Indonesia (Delima *et al.*, 2009). Faktor risiko primer berkembangnya aterosklerosis arteri pada IMA adalah dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, merokok, dan riwayat keluarga dengan penyakit arteri koroner. Hampir sebagian besar penyakit kardiovaskular dapat dicegah dengan menghindari faktor risiko perilaku. Berbagai faktor risiko baru telah diteliti, termasuk kadar homosistein total dalam darah (WHO, 2003; De Farias Leal *et al.*, 2013; Martí-Carvajal *et al.*, 2015).

Homosistein adalah asam amino mengandung sulfur, yang merupakan intermediet pada metabolisme metionin. Peningkatan kadar homosistein dapat disebabkan karena defek genetik yang menyebabkan defisiensi enzim pada metabolisme homosistein, atau akibat deplesi kofaktor enzim termasuk vitamin sianokobalamin (B<sub>12</sub>), asam folat (B<sub>9</sub>), dan piridoksin (B<sub>6</sub>) (Ray, 2002; Lievers *et al.*, 2003; Kumar *et al.*, 2012).

Peningkatan kadar homosistein terbukti meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular secara independen. Penelitian yang dilakukan oleh Humphrey *et al.*, (2008) menyimpulkan setiap peningkatan homosistein serum sebesar 5 µmol/L akan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular sekitar 20%. Peranan dan mekanisme homosistein sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa penelitian selanjutnya menyimpulkan bahwa peningkatan homosistein meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular melalui beberapa mekanisme: 1. Fungsi endotelial yang terganggu; 2. Peningkatan stress oksidatif; 3. Perubahan metabolisme lipid; 4. Induksi trombosis, namun hubungan ini masih harus dibuktikan (Al-Obaidi *et al.*, 2000; Holven *et al.*, 2008; Humphrey *et al.*, 2008).

Hiperhomosisteinemia akan menimbulkan perubahan metabolisme lipid, yang diduga memegang peranan penting dalam peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Sebagian besar data epidemiologi mengindikasikan bahwa hiperhomosisteinemia tidak berhubungan dengan perubahan yang signifikan pada kolesterol total, trigliserida dan *low density lipoprotein* (LDL), namun memiliki korelasi negatif dengan kolesterol *high density lipoprotein* (HDL). Kolesterol HDL mempunyai beberapa kemampuan antiaterogenik, kemampuan *efflux*

kolesterol dari sel, antioksidan, anti trombotik, dan anti inflamasi. Hiperhomosisteinemia menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol HDL serum dengan menghambat sintesis apoA-1 (apolipoprotein utama kolesterol HDL) di hepar. Konsentrasi kolesterol HDL yang rendah (hipo-a-lipoproteinemia) ditemukan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular (Barter&Rye, 2006; Devlin&Lentz, 2006).

Korelasi antara hiperhomosisteinemia dan penurunan kadar kolesterol HDL penting secara klinis dalam penatalaksanaan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Klinisi tidak mempertimbangkan pemeriksaan homosistein pada sebagian besar kasus sehingga terapi pada pasien menjadi tidak efektif. Banyak klinisi yang masih menggunakan faktor risiko klasik lipid (kolesterol LDL dan trigliserida yang tinggi dan kolesterol HDL yang rendah) sebagai *gold standard* untuk mendasari terapinya. Aspek yang penting untuk menurunkan risiko kardiovaskular adalah dengan mengontrol konsentrasi homosistein total serum dan juga lipid. Penatalaksanaan yang mungkin dilakukan adalah dengan menggunakan kombinasi terapi anti hiperlipidemia dengan vitamin B untuk manajemen risiko pasien. Penelitian Keech *et al* pada lebih dari 9000 pasien koroner dengan diabetes tipe 2, fenofibrate hanya menurunkan 11 % kejadian koroner, namun kadar homosistein meningkat hampir 35 % (dari 11,2 hingga 15,1  $\mu\text{mol/L}$ ) pada akhir penelitian. Hal ini mungkin menjelaskan kenapa penurunan risiko kardiovaskular kurang dari harapan (Haas, 2009; Obeid&Herrmann, 2009; PERKI, 2013).

Penelitian Qujeq *et al.*, (2001) menemukan adanya korelasi negatif yang bermakna antara kadar homosistein serum dengan kadar kolesterol HDL pada

pasien infark miokard ( $r=-0,93$ ,  $p<0,05$ ). Penelitian Liao *et al.*, (2006) menemukan adanya korelasi negatif antara kadar homosistein dengan kadar kolesterol HDL serum pada pasien penyakit arteri koroner ( $r=-0,54$ ). Penelitian Mikael *et al.*, (2006) menyimpulkan adanya korelasi negatif antara kadar homosistein dengan kadar kolesterol HDL serum pada pasien penyakit arteri koroner ( $r=-0,24$ ). Penelitian Samara *et al.*, (2010) juga menyimpulkan adanya korelasi negatif antara kadar homosistein dengan kadar kolesterol HDL serum pada pasien ICU ( $r=-0,42$ ). Penelitian Abu Sedo (2012) menemukan korelasi negatif antara kadar homosistein dengan kadar kolesterol HDL serum pada pasien penyakit kardiovaskular ( $r=-0,403$ ).

Penelitian di Indonesia tentang hubungan kadar homosistein dan kolesterol HDL serum belum ada dilaporkan. Penelitian ini akan membahas apakah terdapat korelasi kadar homosistein dengan kolesterol HDL serum pada pasien IMA di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah terdapat korelasi kadar homosistein dengan kadar kolesterol HDL serum pada pasien infark miokard akut (IMA) ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membuktikan korelasi kadar homosistein dengan kadar kolesterol HDL serum pada pasien IMA di RSUP Dr.M.Djamil Padang.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar homosistein serum pada pasien IMA di RSUP Dr.M.Djamil Padang.
2. Mengetahui kadar kolesterol HDL serum pada pasien IMA di RSUP Dr.M.Djamil Padang.
3. Membuktikan korelasi kadar homosistein dengan kolesterol HDL serum pada pasien IMA di RSUP Dr.M.Djamil Padang.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Menambah wawasan tentang hubungan kadar homosistein dengan kolesterol HDL serum pada pasien IMA.
2. Memberikan informasi bagi klinisi mengenai peran pemeriksaan homosistein dan hubungannya dengan kolesterol HDL serum untuk penurunan risiko pasien IMA dengan menggunakan kombinasi terapi anti hiperlipidemia dengan vitamin B untuk manajemen risiko pasien.