

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom koroner akut (SKA) adalah salah satu manifestasi klinis penyakit jantung koroner (PJK), merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia. Data WHO tahun 2012 dilaporkan 7,4 juta (12,2%) kematian di dunia terjadi akibat penyakit jantung iskemik. Kasus SKA di Amerika Serikat terjadi sekitar 1,36 juta setiap tahunnya dengan infark miokard (0,1 juta) dan sisanya adalah *unstable angina* (UA) (WHO, 2014).

Sindrom koroner akut terjadi akibat proses aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah koroner (stenosis arteri koroner), sehingga sel otot jantung kekurangan pasokan oksigen. Aterosklerosis melibatkan interaksi yang rumit antara berbagai faktor dan jenis sel, termasuk sel-sel sistem imun dan sel-sel dinding pembuluh darah seperti sel endotel serta *vascular smooth muscle cell* (VSMC). Proses aterogenik berkembang dalam berbagai tahap, dimulai dari aktivasi atau disfungsi endotel yang mengaktifkan inflamasi, kemudian menyebabkan kerentanan dan ruptur plak (Kassi *et al.*, 2013; Liu *et al.*, 2016).

Faktor risiko seperti hipertensi, obesitas, dislipidemia, diabetes melitus (DM) telah diketahui sebagai penyebab umum penyakit kardiovaskular termasuk SKA. Faktor risiko terbaru yang banyak diteliti saat ini adalah defisiensi vitamin D. Kasus defisiensi vitamin D merupakan masalah yang sering ditemukan di banyak negara. Prevalensi defisiensi vitamin D berdasarkan literatur adalah 2-

30% pada populasi dewasa di Eropa, dan penelitian lain mencatat 75% kasus terjadi pada usia lanjut. Prevalensi defisiensi vitamin D di Amerika Serikat menurut National Center for Health Statistics of the United States selama periode 2001-2006 adalah 32-46% (kadar serum 25(OH)D <20 ng/mL), dan 8% (<12 ng/mL) (Norman&Powell, 2013; Mheid&Quyyumi, 2017).

Defisiensi vitamin D telah diidentifikasi sebagai faktor penting terjadinya penyakit kardiovaskular. Vitamin D adalah vitamin larut lemak yang terdiri dari molekul steroid, diperlukan dalam homeostasis mineral dan metabolisme tulang. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa vitamin D terkait dengan penyakit non skeletal seperti infeksi, autoimun, keganasan dan penyakit kardiovaskular (Kassi *et al.*, 2013; Mheid&Quyyumi, 2017).

Vitamin D dapat berasal dari diet ataupun disintesis pada lapisan basal epidermis. Kolekalsiferol di dalam darah terikat pada *vitamin D binding protein* (DBP). Vitamin D yang bersumber dari diet terdapat dalam dua bentuk, yaitu vitamin D₂ (ergokalsiferol) dan vitamin D₃ (kolekalsiferol). Kolekalsiferol mengalami hidroksilasi sehingga terbentuk metabolit aktifnya yaitu 1,25 dihidroksi vitamin D (1,25-OH₂)/kalsitriol yang dapat menimbulkan efek setelah berikatan dengan *vitamin D receptor* (VDR). *Vitamin D receptor* tersebar pada otot polos vaskular, makrofag, limfosit, kelenjar paratiroid, tiroid, adrenal, pituitari, organ reproduksi, osteoblas, osteosit, kondrosit, kulit, neuron, sel saluran cerna, ginjal, dan lainnya (Norman&Powell, 2013; Liu *et al.*, 2016; Mheid&Quyyumi, 2017).

Vitamin D receptor ditemukan pada miokardium, dan defisiensi vitamin D biasa ditemukan pada negara industri yang berhubungan secara independen

dengan peningkatan kejadian infark miokard dan gagal jantung. Penelitian mendapatkan bahwa vitamin D berhubungan dengan hipertrofi otot jantung, sindroma metabolik, hipertensi, diabetes melitus (DM), dan gagal ginjal yang merupakan predisposisi penyakit kardiovaskular serta memengaruhi progresivitas penyakit jantung koroner (PJK) (Mozos&Marginean, 2015).

Defisiensi vitamin D pada berbagai penelitian terbaru merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis koroner. Bentuk vitamin D yang banyak di sirkulasi adalah $25(\text{OH})\text{D}$ dan defisiensinya baru-baru ini dilaporkan sering ditemukan pada SKA, dan pada penelitian pendahuluan disebutkan berhubungan dengan prognosis pasien SKA. *Vitamin D receptor* berperan dalam semua sel yang terlibat dalam aterosklerosis, termasuk sel endotel, VSMC, dan sistem imun. Vitamin D mengatur berbagai proses fisiologis dan patologis seperti pertumbuhan sel dinding pembuluh darah, migrasi, diferensiasi, modulasi respons imun seperti ekspresi sitokin, yang secara keseluruhan berperan mulai dari tahap disfungsi endotel sampai terjadinya kerentanan dan ruptur plak (Kassi *et al.*, 2013; Mozos&Marginean, 2015; Wimalawansa, 2016).

Penelitian Satpathy *et al.* 2018 di daerah India Timur didapatkan defisiensi vitamin D pada pasien SKA sebanyak 69,6% dan disimpulkan bahwa pasien dengan defisiensi vitamin D berat berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian *triple vessel disease* (TVD) ($p<0,001$). Penelitian Makoui *et al.*, 2017 membandingkan kadar serum vitamin D pada pasien dengan dan tanpa SKA di daerah Iran. Hasil penelitian didapatkan adanya penurunan bermakna kadar serum vitamin D pada pasien dengan SKA dibandingkan kontrol ($p=0,002$). Penelitian pasien SKA yang melakukan angiografi koroner diteliti oleh Baktir *et al.*, 2017

dan didapatkan adanya hubungan bermakna antara kadar 25(OH)D dengan derajat beratnya stenosis koroner yang dinilai dengan skor Syntax ($r=-0,217$, $p=0,029$). Hasil penelitian Akin *et al.*, 2012 di Turki mendapatkan kadar serum 25(OH)D berhubungan dengan derajat stenosis arteri koroner pada pasien SKA yang dinilai dengan skor Gensini ($r=-0,54$, $p<0,001$).

Penelitian Alsancak *et al.*, 2015 berbeda dengan penelitian Akin *et al.*, 2012 yaitu tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar serum vitamin D dengan derajat stenosis arteri koroner yang dinilai dengan skor Gensini ($r=0,0221$, $p=0,81$). Penelitian kadar vitamin D dengan derajat stenosis arteri koroner belum pernah dilakukan di Indonesia.

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi kadar vitamin D dengan stenosis arteri koroner pada sindrom koroner akut (SKA).

1.2 Rumusan Masalah

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

Apakah terdapat korelasi antara kadar vitamin D dengan stenosis arteri koroner pada sindrom koroner akut (SKA) di RSUP Dr. M. Djamil Padang ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi kadar vitamin D dengan derajat stenosis arteri koroner pada sindrom koroner akut (SKA) di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar dan status vitamin D pada sindrom koroner akut.
2. Mengetahui persentase stenosis arteri koroner pada sindrom koroner akut.
3. Mengetahui korelasi kadar vitamin D dengan stenosis arteri koroner pada sindrom koroner akut.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan tentang vitamin D sebagai faktor risiko beratnya stenosis arteri koroner pada sindrom koroner akut.
2. Menjadi penelitian pendahuluan bagi penelitian lain yang terkait vitamin D dan korelasinya.
3. Memberikan informasi bagi klinisi pentingnya pemeriksaan vitamin D dan korelasinya dengan stenosis arteri koroner sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam penanganan pasien sindrom koroner akut.

