

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data dari WHO (*World Health Organization*) tahun 2012 menyatakan penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama di dunia, sedangkan di Indonesia menempati urutan ke tiga. Terhitung sebanyak 7.200.000 (12,2%) kematian terjadi akibat penyakit ini di seluruh dunia.¹

Infark miokard akut (IMA) memiliki *case fatality rate* (CFR) tertinggi dibanding penyakit jantung lainnya yaitu sebesar 14,1% pada tahun 2003 berdasarkan statistik rumah sakit di Indonesia.² Menurut Riskesdas 2018, Sumatera Barat menjadi provinsi dengan prevalensi penyakit jantung tertinggi keempat di Indonesia yaitu 1,6% setelah provinsi Kalimantan Utara (2,2%), DIY (2%), dan Gorontalo (2%).³

Infark miokard akut (IMA) adalah bagian dari sindrom koroner akut. Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan keadaan gawat darurat jantung yang memiliki manifestasi klinis rasa tidak nyaman di dada atau gejala lain yang disebabkan oleh iskemia miokardium. Infark miokard akut adalah suatu nekrosis miokardium yang diakibatkan oleh ketidakadekuatan pasokan darah akibat dari sumbatan akut pada arteri koroner.⁴ Oklusi yang terjadi biasanya dikarenakan oleh pecahnya plak ateroma di arteri koronarius, diikuti dengan terjadinya trombosis, vasokonstriksi, reaksi inflamasi, dan mikroembolisasi distal.⁵

Infark miokard akut terbagi menjadi IMA dengan elevasi segmen ST (STEMI) dan non elevasi segmen ST (NSTEMI). Infark miokard akut dengan ST elevasi adalah suatu kondisi di mana lapisan miokardium rusak dengan kadar nilai troponin jantung meningkat dan bermanifestasi pada nyeri dada yang persisten atau gejala lain yang menunjukkan iskemia disertai adanya kenaikan segmen ST pada setidaknya dua sadapan EKG yang berdekatan. Infark miokard akut dengan ST elevasi merupakan indikator kejadian oklusi total arteri koroner yang membutuhkan tindakan revaskularisasi segera.⁶

Infark miokard akut non-elevasi segmen ST (NSTEMI) diakibatkan oleh trombosis akut atau vasokonstriksi koroner. Trombosis akut pada arteri koroner dimulai dengan rupturnya plak yang tidak stabil. Diagnosis NSTEMI ditegakkan

bila terdapat keluhan angina pektoris akut tanpa elevasi segmen ST di 2 sadapan yang bersebelahan yang persisten. Rekaman presentasi EKG dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T pseudonormalisasi atau tidak terdapat perubahan.⁶

Infark miokard STEMI perlu ditangani lebih cepat dan agresif daripada NSTEMI karena STEMI menunjukkan penyumbatan total pembuluh darah koroner utama yang memberi pasokan darah ke jantung, sementara NSTEMI menunjukkan penyumbatan sebagian atau oklusi subtotal. Prioritas penanganan STEMI lebih tinggi karena memiliki risiko kematian yang tinggi, pentingnya penanganan yang cepat untuk mencegah kerusakan jaringan jantung permanen, perlunya pemulihan aliran darah segera, dan adanya potensi komplikasi yang mengancam nyawa.⁷

Infark miokard akut dengan ST elevasi umumnya terjadi ketika aliran darah koroner secara mendadak berkurang akibat oklusi total dari trombus pada plak aterosklerosis yang terbentuk sebelumnya. Awalnya aterosklerosis dimulai saat terdapat berkas perlemakan (*fatty streak*) pada permukaan bagian dalam arteri, tetapi tidak meluas secara signifikan ke dalam lumen arteri atau menghalangi aliran darah. *Fatty streak* sering muncul pada dekade 2, tidak menimbulkan gejala dan di beberapa pembuluh darah mungkin dapat pecah seiring waktu.⁷

Penyebab utama pembentukan *fatty streak* belum diketahui secara pasti, tetapi faktor-faktor seperti merokok, hipertensi, DM dan dislipidemia berkontribusi besar terhadap terjadinya disfungsi endotel yang terlibat dalam proses aterosklerosis. Saat plak pecah, akan dikeluarkan molekul protrombotik sehingga mempercepat terbentuknya trombus yang akan menyumbat lumen arteri.⁸

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein akibat kurangnya sekresi dan aksi insulin atau keduanya. Glukosa darah yang tinggi dihubungkan dengan risiko terjadinya gagal jantung, syok kardiogenik dan kematian pasca infark miokard akut. Pasien dengan DM memiliki risiko terjadinya infark miokard akut yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non DM.⁹

Diabetes melitus dapat mengurangi eNOS. Nitrat oksida disintesis dari L-Arginin melalui eNOS. Penurunan eNOS mempengaruhi efek NO menyebabkan peningkatan aktivitas faktor transkripsi proinflamasi NF- κ B yang menyebabkan

ekspresi adhesi molekul leukosit dan produksi sitokin kemokin. Hal ini meningkatkan migrasi monosit dan sel otot polos pembuluh darah ke dalam intima dan pembentukan *foam cell* makrofag dan tanda awal morfologik pembentukan aterosklerosis.¹⁰

Endothelial nitric oxide synthase (eNOS, NOS3) berperan penting dalam produksi nitrat oksida (NO), molekul penting yang dapat secara langsung atau tidak langsung bertindak sebagai vasodilator dan mediator anti-inflamasi. Nitrat oksida adalah enzim vasoaktif yang diproduksi oleh sel endotel yang memiliki efek antiproliferatif pada sel otot polos pembuluh darah. Ketersediaan NO yang optimal untuk pelebaran arteri dapat mendukung perbaikan endotel normal, tetapi kelebihan NO juga dapat menyebabkan produksi radikal bebas. Nitrat oksida tidak hanya merupakan vasodilator kuat, tetapi juga merupakan agen anti-trombotik yang kuat dan berperan secara biologis dalam pencernaan, pernapasan, saraf, dan sistem imun. Hilangnya kemampuan endotel untuk memproduksi dan melepaskan NO akan memicu terjadinya proses aterosklerosis.¹¹

Komplikasi mayor diabetes melitus diantaranya abnormalitas fungsi dan struktur dinding pembuluh darah yang dapat terjadi akibat gangguan makro dan mikrovaskuler. Penyakit vaskuler lebih sering terjadi pada pasien DM daripada non DM, dan masih menjadi penyebab tersering terjadinya kematian.⁹ Terkait dengan penelitian sebelumnya oleh Dr. dr. Eka Fithra Elfi, Sp.JP (K)-FIHA mengenai hubungan kadar endothelin-1 dan eNOS pada pasien DM dengan dan tanpa STEMI, dijelaskan bahwa disfungsi endotel sangat erat kaitannya dengan DM, yang menyebabkan penurunan bioavailabilitas NO. Jika konsentrasi NO menurun, akan terjadi gangguan dalam relaksasi endotel pembuluh darah, yang menyebabkan peningkatan tekanan dinding pembuluh darah dan mempermudah terbentuknya plak aterosklerosis dan trombus. Ini menjadi faktor utama dalam terjadinya STEMI. Terkait dengan hal tersebut, diharapkan hasil penelitian ini dapat mengetahui peran kadar nitrat oksida darah terhadap mortalitas pada penderita STEMI dengan DM dan tanpa DM sehingga dapat membantu penatalaksanaan penderita, kemungkinan pengembangan terapi, serta dapat membantu identifikasi pasien STEMI dengan DM yang memiliki risiko mortalitas tinggi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah penulis paparkan diatas, maka didapatkan rumusan masalah penelitian yaitu seberapa besar perbedaan kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* pada pasien STEMI dengan komorbid diabetes melitus dan tidak komorbid diabetes melitus di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Perbedaan Kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* pada Pasien STEMI dengan Komorbid Diabetes Melitus dan Tidak Komorbid Diabetes Melitus di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien STEMI dengan dan tanpa komorbid Diabetes Melitus.
2. Mengetahui kadar enzim *Endothelial Nitric Oxide Synthase* pasien STEMI dengan komorbid Diabetes Melitus di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui kadar enzim *Endothelial Nitric Oxide Synthase* pasien STEMI tanpa komorbid Diabetes Melitus di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui perbedaan kadar *Endothelial Nitric Oxide Synthase* pasien STEMI dengan komorbid DM dan tanpa komorbid DM di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat bermanfaat dari berbagai pihak, diantara lain :

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Mengetahui perbedaan kadar eNOS (*Endothelial Nitric Oxide Synthase*) pada pasien infark miokard akut dengan ST elevasi dengan komorbid diabetes melitus dan yang tidak mempunyai komorbid diabetes melitus sehingga dapat berguna sebagai tugas akhir dalam pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan untuk menambah wawasan akan faktor yang memperparah penyakit Infark Miokard Akut ST elevasi pada pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4.3 Manfaat Bagi Institut Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada instansi Pendidikan seperti :

1. Menjadi rujukan bahan pustaka dalam ilmu kedokteran, khususnya dalam ilmu kardiologi dan ilmu penyakit dalam.
2. Memberikan manfaat bagi program studi khususnya ilmu kesehatan untuk penelitian lanjut tentang pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST.
3. Memberikan manfaat bagi program studi khususnya ilmu kesehatan untuk penelitian lanjut tentang pasien dengan diabetes melitus.

1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada peneliti selanjutnya seperti:

1. Dapat menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya yang akan melakukan penelitian terhadap STEMI dengan komorbid DM.
2. Sebagai bahan pertimbangan untuk pengembangan ilmu yang berhubungan dengan penelitian terkait.

1.4.5 Manfaat Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pelayanan kesehatan, sebagai landasan data dan keilmuan untuk meningkatkan pengetahuan dalam proses pemantauan dan penanganan yang optimal pada pasien STEMI dengan komorbid DM.

1.4.6 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat sebagai informasi tentang pentingnya dalam melakukan pemeriksaan dan pemantauan terhadap penyakit jantung infark miokard akut dan diabetes melitus.