

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Systemic sclerosis (SSc) atau dikenal juga dengan skleroderma adalah penyakit reumatik autoimun sistemik yang ditandai dengan adanya disregulasi sistem imun, fibrosis kulit dan organ viseral serta vaskulopati. Kelainan mikrovaskular seperti hipertensi arteri pulmonal, ulkus pada ujung-ujung jari, dan fenomena Raynaud adalah tanda SSc. Salah satu penyebab utama sklerosis sistemik masih belum diketahui secara menyeluruh. Ada beberapa bukti bahwa faktor genetik dan lingkungan memengaruhi bagaimana penyakit ini muncul. Akibatnya, sistem kekebalan tubuh diaktifkan yang menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan kerusakan jaringan yang mengarah pada pembentukan jaringan parut dan penumpukan kolagen berlebih.^{1,2}

Secara global, SSc terjadi 17,6 per 100.000 orang, dengan insidensi 1,4 per 100.000 orang per tahun.³ Angka harapan hidup tergantung pada jenis organ mayor yang terlibat pada pasien SSc. Prevalensi dan insidensi SSc di Asia mencapai 6,8 per 100.000 dan 0,9 per 100.000 yang lebih rendah dari benua lainnya. Perempuan memiliki prevalensi dan insidensi lima kali lebih tinggi dari laki-laki. Berdasarkan data dari Indonesia, usia puncak pasien SSc berada pada rentang 30-40 tahun, dengan hampir seluruh pasien adalah perempuan. Pasien yang mengalami manifestasi kardiopulmonal cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk.¹

Kerusakan pembuluh darah, fibrosis progresif, dan penebalan kulit adalah tanda sklerosis sistemik. Penyakit ini disebabkan oleh tiga faktor utama. Imunitas bawaan dan adaptif yang menyimpang menyebabkan produksi autoantibodi dan autoimunitas seluler, disfungsi pembuluh darah, dan fibroblas yang rusak yang menyebabkan komponen kolagen dan matriks mengendap di pembuluh darah dan berbagai organ, termasuk kulit. Ketiga faktor ini yang mungkin meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular.⁴ Perubahan vaskular, peningkatan deposisi matriks, dan kelebihan jaringan fibrosa adalah karakteristik SSc utama yang disebabkan oleh cedera sel endotel. Sel endotel yang teraktivasi mengeluarkan molekul adhesi yang mendorong rekrutmen dan transmigrasi sel

inflamasi ke dinding pembuluh darah dan infiltrasi matriks ekstraseluler. Selain itu, sejumlah penelitian menunjukkan bahwa oksidasi LDL disebabkan oleh stres oksidatif dan meningkatnya tingkat *reactive oxygen species* (ROS) ditimbulkan karena adanya peradangan pembuluh darah dan disfungsi endotel. Aktivasi sel endotel dipicu oleh akumulasi LDL yang teroksidasi sehingga meningkatkan proses inflamasi. Dengan peningkatan regulasi vasokonstriksi endotelin dan penurunan regulasi *nitric oxide* vasodilator, gangguan mediator vasoaktif juga dianggap sebagai bagian penting dari disfungsi endotel pada SSc. Plak aterosklerotik dapat terbentuk dan berkembang karena cedera inflamasi pembuluh darah, proliferasi intima, dan fibrosis. Oleh karena itu, kelainan pembuluh darah pada aterosklerosis dan SSc dapat disebabkan oleh peradangan dan disfungsi endotel.⁵ Penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan penumpukan plak di dalam arteri dikenal sebagai aterosklerosis. Proses aterosklerosis dipicu oleh lipid yang dihasilkan dari akumulasi LDL dan sisa partikel lipoprotein, serta proses inflamasi yang terjadi di arteri.⁶ Salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis adalah dislipidemia.⁷

Pada pasien SSc, pemberian terapi steroid direkomendasikan sebagai lini pertama dari kasus keterlibatan kulit dan muskuloskeletal.¹ Penggunaan steroid meningkatkan produksi VLDL di hati dan produksi HDL sehingga menyebabkan peningkatan kadar trigliserida, LDL, dan HDL dalam serum. Efek terapi steroid terhadap kadar lipid serum dapat berbeda tergantung pada jumlah harian dan durasi pengobatan steroid. Individu yang menerima terapi kortikosteroid sering menunjukkan peningkatan kejadian hiperkolesterolemia dan hipertrigliseridemia yang disertai dengan peningkatan kadar lipid, baik LDL maupun HDL.⁸

Peningkatan kolesterol LDL, penurunan kolesterol HDL, dan konsentrasi trigliserida yang tinggi adalah bukti bagaimana lipid memainkan peran penting dalam perkembangan aterosklerosis. Selain itu, kolesterol masuk ke tunika intima arteri dan merusak sel endotel.⁷ Pembentukan plak melibatkan pengendapan kristal kolesterol kecil di tunika intima dan otot polos di bawahnya. Pertumbuhan plak ini dimulai dengan proliferasi jaringan fibrosa dan otot polos di sekitarnya sehingga menghasilkan tonjolan di dalam arteri.⁹ Metabolisme lipid memainkan peran penting dalam aktivasi fibroblas dan sel imun pada SSc. Selain itu, hilangnya

jaringan adiposa dan stres oksidatif menyebabkan fibrosis yang menyebabkan kerusakan pembuluh darah.¹⁰

Penelitian observasional *cross sectional* yang dilakukan oleh Sri Lilijanti dkk pada tahun 2006 menganalisis ketebalan tunika intima-media arteri karotis dan fungsi ventrikel serta profil lipid pada anak dengan sindrom nefrotik relaps frekuen dan dependen steroid. Studi ini dilakukan pada 52 anak dan didapatkan penebalan tunika intima-media dinding arteri karotis dan terjadi disfungsi ventrikel.¹¹

Penelitian observasional *cross sectional* yang dilakukan oleh Didik Hariyanto dkk pada tahun 2006 menganalisis hubungan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan obesitas pada remaja. Penilaian ketebalan tunika intima-media arteri karotis dilakukan dengan alat ultrasonografik dan subjek diambil dari anak remaja dengan obesitas dari SMA *Lab-School* Jakarta. Dari penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara ketebalan tunika intima-media arteri karotis, kadar profil lipid, tekanan darah sistolik dan diastolik pada remaja obes dengan anak yang memiliki BB normal.¹²

Penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional* lainnya dilakukan oleh David Kaunang dkk pada tahun 2014. Studi ini menganalisis tentang hubungan profil lipid, ketebalan tunika intima-media arteri karotis dan masa ventrikel kiri pada remaja obes. Dari penelitian ini terdapat hubungan bermakna antara kadar HDL dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis dan tidak didapatkan hubungan antara kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida dengan ketebalan tunika intima-media.¹³

Pengukuran ketebalan tunika intima-media (KIM) untuk diagnosis aterosklerosis vaskuler pada arteri karotis komunis adalah metode yang cepat dan non-invasif yang tidak menimbulkan risiko diseksi atau oklusi pembuluh darah. KIM tidak memiliki efek samping dan dapat digunakan berulang kali. Dengan menggunakan ultrasonografi mode-B, ketebalan tunika intima-media dinilai dengan mengukur jarak antara dua garis hiperekoik yang terbentuk dari tunika media-adventisia dan tunika lumen-intima. Arteri karotis adalah lokasi paling umum yang terkait dengan aterosklerosis. Ada bukti bahwa ada korelasi antara aterosklerosis dan penyakit karotis. Dipercaya bahwa ketebalan tunika intima-media ini dapat menunjukkan aterosklerosis.¹⁴

Penelitian terkait korelasi profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media masih sangat terbatas, baik di dunia maupun di Indonesia. Selain itu, keterkaitan antara profil lipid dan penyakit sklerosis sistemik juga masih sedikit. Oleh karena itu, peneliti bermaksud untuk mencari korelasi antara kadar profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik. Dengan mengetahui dan memahami korelasi antara lipid dan ketebalan tunika intima-media pada sklerosis sistemik ini, diharapkan dapat segera dilakukan tatalaksana kontrol dislipidemia secara agresif sehingga dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien sklerosis sistemik di kemudian hari.

1.2 Rumusan Masalah

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

Apakah terdapat korelasi profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida) dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui korelasi kolesterol total dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.
- b. Mengetahui korelasi LDL dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.
- c. Mengetahui korelasi HDL dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.
- d. Mengetahui korelasi trigliserida dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Peneliti

Sebagai sarana dalam meningkatkan pengetahuan dan pemahaman peneliti tentang korelasi profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.

1.4.2 Manfaat untuk Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan data terkait korelasi profil lipid dan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.

1.4.3 Manfaat untuk Institusi

- a. Mendorong pengembangan penelitian mengenai korelasi profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.
- b. Menambah literatur mengenai korelasi profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik.

1.4.4 Manfaat untuk Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang korelasi profil lipid dengan ketebalan tunika intima-media arteri karotis pada pasien sklerosis sistemik, sehingga dapat memberikan tatalaksana secara agresif dan diharapkan dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas pasien sklerosis sistemik.

