

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Disfungsi endotel adalah kondisi yang ditandai dengan respons abnormal dinding pembuluh darah terhadap rangsangan vasodilator fisiologis. Disfungsi ini ditandai dengan ketidakseimbangan antara vasokonstriktor dan vasodilator, promotor dan inhibitor pertumbuhan, serta faktor pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Disfungsi endotel merupakan komponen penting dalam proses patofisiologis yang memicu aterosklerosis dan dikaitkan dengan berbagai penyakit kardiovaskular (PKV) (Dri *et al.*, 2023).

Disfungsi endotel sering kali disebabkan oleh kurangnya *nitric oxide* (NO) di dinding pembuluh darah. *Nitric oxide* bertindak sebagai vasodilator, membantu menjaga pembuluh darah tetap terbuka dan memperlancar aliran darah. Defisiensi NO menyebabkan vasokonstriksi dan penurunan fungsi vaskular. Tidak hanya NO, Endotel juga mengatur tonus vaskular dengan mengeluarkan zat yang mengendalikan pembukaan dan penutupan arteri. Pengaturan ini memengaruhi tekanan darah dan beban kerja pada jantung (Cyr *et al.*, 2020).

Beberapa faktor meningkatkan risiko disfungsi endotel, termasuk tekanan darah tinggi, kadar kolesterol tinggi, merokok, diabetes, obesitas, dan riwayat keluarga PKV. Merokok didefinisikan sebagai tindakan menghirup asap dari hasil pembakaran produk tembakau. Sekitar 8 juta orang meninggal akibat penyakit terkait tembakau pada tahun 2017 dan sekitar 1,3 juta kematian disebabkan oleh terpapar asap rokok orang lain. Merokok memiliki efek buruk terhadap kesehatan endotel, terutama merusak fungsi pembuluh darah sehingga menyebabkan disfungsi endotel

(Centers for Disease Control and Prevention, 2017; Moutlana, 2019; Naderi-meshkin and Setyaningsih, 2024).

Gejala utama disfungsi endotel adalah angina atau nyeri dada, yang terjadi ketika pembuluh darah menyempit dan mengurangi aliran darah ke jantung. Kondisi ini juga dapat menyebabkan sindrom koroner akut dan meningkatkan risiko serangan jantung. (Naderi-meshkin and Setyaningsih, 2024) Disfungsi endotel didiagnosis menggunakan tes pencitraan seperti *flow-mediated dilation* (FMD) dan *stress imaging* untuk menilai aliran darah melalui pembuluh darah. Dalam penelitian ini, penegakkan diagnosis dan prognosis dapat dilakukan dengan menyeimbangkan dua biomarker disfungsi endotel yaitu *Endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) dan *signal peptide, CUB domain, EGF (epidermal growth factor)-like protein 1* (SCUBE1) (Mucka *et al.*, 2022).

Biomarker eNOS adalah enzim yang bertanggung jawab untuk menghasilkan *nitric oxide* (NO) di dalam sel-sel endotel. NO berperan sebagai vasodilator, membantu melebarkan pembuluh darah dan meningkatkan aliran darah. Ketika eNOS tidak berfungsi dengan baik, produksi NO dapat menurun. Hal ini dapat menyebabkan disfungsi endotel karena NO berperan penting dalam menjaga kesehatan pembuluh darah dan menghindari penyakit jantung (Tran *et al.*, 2022).

Biomarker SCUBE1 adalah protein yang terkait dengan proses inflamasi dan aterosklerosis. Penelitian telah menunjukkan bahwa SCUBE1 dapat ditemukan dalam matriks lesi subendotelial aterosklerosis dan memiliki potensi sebagai penanda disfungsi endotel. Ekspresi SCUBE1 telah dijelaskan dalam penelitian *in vitro* menggunakan aorta tikus wistar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi SCUBE1 meningkat pada kelompok yang diinduksi lipopolisakarida (LPS), yang merupakan model inflamasi, tetapi peningkatan statistik ini tidak signifikan (Rasya, 2024).

Penelitian sebelumnya belum menjelaskan mengenai apakah ada pengaruh rokok terhadap inflamasi yang terjadi pada disfungsi endotel.

Secara keseluruhan, kandungan rokok menyebabkan penurunan ekspresi eNOS dan peningkatan ekspresi SCUBE1, yang berkontribusi pada proses inflamasi dan aterosklerosis, namun belum diteliti lebih lanjut mengenai hal ini. Oleh karena itu, peneliti ingin melanjutkan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui "Perbedaan Kadar Plasma eNOS dan Ekspresi SCUBE1 sebagai Indikator Disfungsi Endotel pada Populasi Perokok dan Non-perokok."

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar plasma eNOS dan ekspresi gen SCUBE1 pada kelompok perokok dan non-perokok?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar plasma eNOS dan ekspresi gen SCUBE1 sebagai indikator disfungsi endotel pada perokok dan non-perokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik subjek perokok dan non-perokok.
2. Mengetahui perbedaan kadar plasma eNOS pada perokok dan non-perokok.
3. Mengetahui perbedaan ekspresi gen SCUBE1 pada perokok dan non-perokok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Dapat dijadikan sebagai sumber dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek biomarker disfungsi endotel seperti biomarker diagnosis dan prognosis.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai manfaat menyeimbangkan biomarker dapat mengurangi faktor risiko disfungsi endotel pada perokok di masyarakat.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai salah satu manfaat keseimbangan eNOS dan SCUBE1 untuk mengetahui bahwa merokok itu dapat mempengaruhi banyak faktor dalam tubuh (termasuk biomarker) dengan harapan masyarakat lebih sadar bahwa merokok itu merusak sistem secara kompleks dalam tubuh manusia.
2. Menambah pengetahuan tentang manfaat keseimbangan biomarker disfungsi endotel (eNOS dan SCUBE1) secara in vivo sehingga dapat dijadikan acuan untuk mempertimbangkan penggunaan biomarker kombinasi untuk mengetahui secara komprehensif mengenai diagnosis dan prognosis disfungsi endotel sehingga meningkatkan angka harapan hidup manusia.