

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Infark miokard merupakan kejadian patologis otot jantung yang terjadi akibat tidak mendapat suplai oksigen secara signifikan dan terjadi secara berkepanjangan.<sup>1-2</sup> Infark Miokard Akut (IMA) adalah bagian dari penyakit infark miokard, penyakit jantung yang disebabkan oleh sumbatan arteri koroner.<sup>1</sup>

Penyakit kardiovaskuler di Amerika Serikat pada tahun 2005, mengakibatkan 864.500 kematian atau 35,3% dari seluruh kematian pada tahun itu, dan 151.000 kematian disebabkan oleh infark miokard.<sup>3</sup> Laju mortalitas awal (30 hari) pada penderita IMA dapat mencapai 30%, lebih dari separuh kematian terjadi sebelum penderita infark miokard mencapai rumah sakit.<sup>4</sup> Infark miokard biasanya diawali dengan penyakit jantung koroner yang dapat menyebabkan 10 orang meninggal setiap harinya di Indonesia. Secara nasional terdapat 0,5% prevalensi penyakit jantung koroner yang didiagnosis dokter, data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi paling tinggi berada di provinsi Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah, DKI Jakarta dan Aceh sedangkan Sumatera Barat berada di posisi ke-4. Untuk *Case Fatality Rate* (CFR) tertinggi terjadi pada IMA (13,49%) dan kemudian diikuti oleh gagal jantung (13,42%) dan penyakit jantung lainnya (13,37%).<sup>5</sup> Data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2016, IMA menempati urutan ke-9 penyakit rawat inap terbanyak, yaitu sebanyak 504 kasus.<sup>6</sup>

Tujuan mendasar pada penanganan IMA adalah meminimalkan durasi paparan miokardium terhadap iskemia, cepat membangun reperfusi yang efektif, mencegah iskemia rekuren dan oklusi balik, mengelola komplikasi aritmia mekanik, dan memodifikasi aterosklerosis yang mendasari pencegahan sekunder jangka panjang sehingga rasa nyeri hilang, resiko kematian menurun dan meningkatkan kualitas hidup pasien.<sup>7</sup> Salah satu obat yang dapat digunakan adalah golongan *angiotensin converting enzyme-inhibitor* (ACE-I) yang telah terbukti mengurangi mortalitas pada pasien infark miokard, terutama mereka dengan infark anterior, kongesti paru, atau fraksi ejeksi kurang dari 40%.<sup>8</sup> Obat ACE-I harus diberikan secara oral dalam 24 jam gejala.<sup>9</sup>

Obat ACE-I dianggap vasodilator yang paling sesuai untuk pasien IMA, karena ACE-I menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi ACE-I.<sup>10</sup> Obat ACE-I mempunyai efek kardioprotektif dan vaskuloprotektif terhadap jantung dan vaskuler.<sup>11</sup> Efek obat ini dapat menurunkan after-load dan pre-load, menurunkan massa ventrikel kiri, menurunkan stimulasi simpatis, serta menyeimbangkan kebutuhan dan suplai oksigen, sehingga ACE-I memiliki peran dalam meminimalisir iskemia miokard yang dapat berujung kepada remodeling pada infark miokard.<sup>12</sup> Ramipril adalah obat anti hipertensi yang termasuk ACE-I generasi kedua. Salah satu indikasi obat ini adalah mengobati pasien dengan infark miokard akut atau kematian otot jantung yang memiliki tanda-tanda klinis gagal jantung kongestif serta pencegahan atau profilaksis serangan penyakit kardiovaskular seperti infark miokard dengan kematian otot jantung dan stroke, sehingga obat ini dapat dipakai sebagai pencegahan timbulnya serangan jantung pada pasien yang berisiko tinggi.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan Bayir, dkk pada tahun 2009 menyatakan bahwa IMA dikaitkan dengan peningkatan kadar Brain Natriuretic Peptide (BNP) serum yang dihasilkan oleh jantung dan menunjukkan seberapa baik jantung bekerja. Ketika jantung bekerja lebih keras dari biasanya, maka jantung akan mengeluarkan lebih banyak BNP. Kadar BNP dapat berkurang ketika pengobatan gagal jantung bekerja. Pemberian awal dengan ramipril dan valsartan mencegah peningkatan kadar BNP serum tikus pada IMA yang diinduksi isoproterenol, sehingga dapat disimpulkan kombinasi ACE-I ramipril dan valsartan memiliki efek profilaksis pada IMA.<sup>13</sup> Sejauh penelusuran yang dilakukan peneliti, belum ada penelitian yang membuktikan bagaimana efek ACE-I ramipril sebelum terjadinya IMA terhadap gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA, mengingat ramipril memiliki efek kardioprotektif sebagai profilaksis IMA dan memiliki potensi untuk mengurangi iskemia yang akan terjadi pada IMA, hal ini penting karena kerusakan miokard dapat menyebabkan remodeling dan disfungsi pada jantung sehingga menambah

resiko pasien untuk mengalami gagal jantung dan kematian mendadak.<sup>14</sup> Berdasarkan hal tersebut maka peneliti ingin membuktikan apakah pemberian ACE-I *ramipril* sebelum terjadinya IMA dapat mempengaruhi gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan diatas, maka yang menjadi permasalahannya adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA?
2. Bagaimana gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA dengan pemberian awal ACE-I ramipril?
3. Bagaimana perbedaan gambaran histopatologi tiap kelompok?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh dari pemberian ACE-I *ramipril* terhadap gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA.
2. Untuk mengetahui gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA dengan pemberian awal ACE-I ramipril.
3. Untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologi tiap kelompok.

## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti, penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.
2. Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek pemberian ACE-I ramipril sebelum

terjadinya IMA terhadap gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA.

3. Bagi peneliti lain, dapat dijadikan bahan acuan yang serupa yang berkaitan dengan efek pemberian ACE-I ramipril sebelum terjadinya IMA terhadap gambaran histopatologi otot jantung tikus yang mengalami IMA.

