

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular yang paling banyak menyebabkan kecacatan dan kematian di dunia. Penyakit kardiovaskular menyebabkan kira-kira 4 juta kematian di Eropa dan 1,9 juta kematian di Uni Eropa per tahunnya yang sebagian besar disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK).¹ Menurut World Health Organization (WHO), pada tahun 2016 sekitar 17,9 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular dan 85% disebabkan oleh serangan jantung atau infark miokard akut (IMA) yang merupakan salah satu manifestasi tersering dari PJK.^{2,3}

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.⁴ 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%).⁵ Infark miokard akut (IMA) menempati urutan ke-9 penyakit rawat inap terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2016, yaitu sebanyak 504 kasus.⁶

Infark miokard akut (IMA) adalah suatu keadaan dimana terbentuknya jaringan nekrosis pada otot jantung karena tidak mendapat suplai oksigen yang signifikan dan berkepanjangan yang disebabkan oleh adanya oklusi pada arteri koroner.^{7,8} Klasifikasi IMA dapat dibedakan menjadi infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) dan infark miokard tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) yang mana keduanya termasuk dalam spektrum sindroma koroner akut (SKA).⁹ Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) merupakan manifestasi SKA yang paling berat dimana kejadian pada STEMI yaitu sekitar 25-40% dari infark miokard, sekitar 5-6% dirawat di rumah sakit, dan angka mortalitas pertahunnya sekitar 7-18%.^{10,11}

Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) terjadi karena penurunan aliran darah koroner secara mendadak akibat oklusi trombus total pada plak aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Terbentuknya trombus pada arteri

koroner yang terjadi secara cepat pada STEMI disebabkan karena adanya cedera vaskular yang dapat dicetuskan oleh faktor-faktor seperti hipertensi, merokok, dan akumulasi lipid.¹¹

Faktor risiko timbulnya IMA adalah perubahan pada profil lipid yang salah satunya adalah karena peningkatan kadar kolesterol *low density lipoprotein (LDL)*. *Low density lipoprotein (LDL)* atau β -lipoprotein adalah salah satu dari empat kelompok lipoprotein utama pada plasma darah manusia. *Low density lipoprotein (LDL)* disebut juga dengan kolesterol jahat memiliki dampak yang cukup buruk bagi tubuh jika kadarnya terlalu tinggi.¹² Dampak dari meningkatnya kadar LDL adalah terjadinya hiperkolesterolemia yang menjadi faktor pencetus dari cedera endotel yang dapat menginduksi terjadinya aterosklerosis. Terjadinya peningkatan radikal bebas dan penimbunan kolesterol LDL dalam tunika intima akibat hiperkolesterolemia yang kronik, dapat menyebabkan LDL teroksidasi dan dicerna oleh makrofag untuk membentuk sel-sel busa yang menjadi prekursor dari bercak ateroma yang dapat mengoklusi arteri koroner.^{13,14}

Cedera endotel dapat menurunkan produksi *nitric oxide (NO)*, meningkatkan permeabilitas endotel dan meningkatkan perlekatan leukosit dan trombosit di endotel. Monosit akan masuk ke dalam tunika intima dan berubah menjadi makrofag yang akan mencerna LDL yang telah teroksidasi. Makrofag akan menghasilkan *interleukin-1 (IL-1)* dan *tumor necrosis factor (TNF)* yang meningkatkan adhesi leukosit dan menggerakkan beberapa kemokin seperti *monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)* yang merekrut lebih banyak leukosit ke dalam bercak ateroma.^{13,14}

Stromal-cell derived factor-1 α (SDF-1 α) juga dikenal sebagai CXCL12 adalah kemokin yang berperan dalam perekrutan sel induk dan regenerasi miokard setelah infark miokard.^{15,16} *Stromal-cell derived factor-1 α (SDF-1 α)* memediasi sel-sel progenitor ke area jaringan iskemik diekspresikan pada permukaan sel endotel iskemik dan trombosit, dan disekresi ke dalam plasma setelah mengaktivasi dan memfasilitasi mobilisasi sel-sel progenitor dari sum sum tulang ke jaringan iskemik setelah cedera vaskular.¹⁷

Beberapa penelitian eksperimental telah membuktikan keterlibatan SDF-1 α dalam perbaikan miokard setelah infark. Mobilisasi sel-sel induk dari sum sum

tulang yang dimediasi oleh SDF-1 α ke jantung yang iskemik terbukti menyebabkan angiogenesis dan meningkatkan fungsi miokard.¹⁶ Selain itu, sebagian besar kemokin yang diregulasi selama infark miokard juga diketahui memodulasi angiogenesis dan *remodelling* jantung dengan merekrut leukosit.¹⁸

Chang *et al* melaporkan bahwa peningkatan kadar SDF-1 α secara signifikan berkorelasi dengan peningkatan jumlah *endothelial progenitor cell* (EPC) yang beredar. Karena peningkatan kadar SDF-1 α diikuti dengan peningkatan kemotaksis dan migrasi sel-sel progenitor, bisa diduga bahwa mobilisasi sel-sel progenitor tersebut mungkin disebabkan oleh peningkatan level SDF-1 α dalam sirkulasi perifer.¹⁹

Pasien STEMI dengan kadar LDL yang meningkat, maka regulasi dari SDF-1 α dalam merekrut sel sel progenitor dan sel punca dari sum sum tulang akan terganggu. Penelitian menyebutkan bahwa terdapat penurunan kadar SDF-1 α pada pasien STEMI yang mengalami hiperlipidemia. Berdasarkan hipotesis, hal tersebut mungkin terjadi karena kolesterol mempengaruhi ekspresi dan regulasi SDF-1 α pada pasien dengan penyakit arteri koroner.¹⁹ Peningkatan kadar kolesterol dan LDL yang meningkat secara khusus mengganggu sumbu SDF-1 α : CXCR4 di lingkungan mikro sum sum tulang dan mempengaruhi homeostasis dari sum sum tulang.⁵⁰

Kondisi hiperkolesterolemia khususnya karena peningkatan LDL pada patogenesis aterosklerosis akan menyebabkan dihasilkannya sitokin proinflamasi yang menyebabkan perekrutan leukosit ke bercak ateroma. Menurut penelitian, sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IFN- γ dapat mengurangi ekspresi SDF-1 α pada sel endotel. TNF- α juga dapat menghambat ikatan SDF-1 α dengan reseptornya yaitu CXCR4 sehingga ekspresi CXCR4 pada sel induk di sum sum tulang menjadi rendah.⁵⁴

Berdasarkan pemaparan diatas, peneliti bermaksud melakukan penelitian untuk melihat korelasi antara kadar LDL dengan kadar SDF-1 α pada pasien STEMI.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara kadar *Low Density Lipoprotein (LDL)* dengan kadar *Stromal-cell Derived Factor - 1 Alpha (SDF-1 α)* pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui korelasi kadar *Low Density Lipoprotein (LDL)* dengan kadar *Stromal-cell Derived Factor - 1 Alpha (SDF-1 α)* pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar kolesterol LDL pada pasien STEMI.
2. Mengetahui kadar SDF-1 α pada pasien STEMI.
3. Mengetahui korelasi kadar LDL dengan kadar SDF-1 α pada pasien STEMI.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Peneliti

1. Mendapatkan pengetahuan dan wawasan mengenai korelasi kadar LDL dengan kadar SDF-1 α pada pasien STEMI.
2. Mendapatkan pengalaman dan ilmu tambahan mengenai kejadian STEMI.
3. Sebagai salah satu syarat mendapat gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

1.4.2 Institusi

1. Menjadi data dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai korelasi kadar LDL dengan kadar SDF-1 α pada pasien STEMI.
2. Menjadi sumber referensi bagi peneliti yang tertarik melakukan penelitian lebih jauh tentang topik tersebut.

1.4.3 Masyarakat

1. Memberikan informasi tentang penyakit infark miokard akut khususnya STEMI.
2. Memberikan informasi mengenai korelasi kadar LDL dengan kadar SDF-1 α pada pasien STEMI.