

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner yang terjadi secara akut yang disebut sebagai Infark Miokard Akut (IMA) merupakan salah satu penyebab utama kematian. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 sekitar 17,9 juta orang meninggal disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dimana merupakan penyebab 31% kematian secara global di mana lebih dari sembilan juta orang meninggal disebabkan PJK,<sup>1</sup> bahkan di amerika terdapat hampir setiap 40 detik warga amerika memiliki penyakit IMA.<sup>2</sup> Di Indonesia, berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 prevalensi penyakit jantung sebesar 1.5% dari total penduduk Indonesia, di Sumatera Barat sendiri prevalensi penyakit jantung lebih tinggi dari prevalensi angka nasional yaitu 1.6%, pada tahun 2018 berdasarkan Riskesdas.<sup>3</sup> Angka pasti tingkat kejadian, morbiditas, dan mortalitas pasien dengan infark miokard di Indonesia masih terbatas. Berdasarkan *Jakarta Acute Coronary Syndrome Registry* yang dilakukan pada Oktober 2014 – Juli 2015 ditemukan 1024 pasien infark miokard akut elevasi segmen ST (IMA-EST) dimana 81% diantaranya menjalani intervensi koroner perkutan (IKP).<sup>4</sup>

Berdasarkan studi *COMPLETE Trial* tahun 2019 pada pasien dengan IMA-EST yang dilakukan IKP masih ditemukan angka kematian akibat kardiovaskular, kejadian IMA berulang, iskemia yang membutuhkan revaskularisasi, gagal jantung serta angina pektoris tidak stabil sebesar 34,5% dari total 4041 pasien yang diikuti.<sup>5</sup>

Proses patologis yang mendasari infark miokard yaitu aterotrombosis merupakan interaksi terjadinya antara *vulnerable plaque* serta pembentukan trombus. Pada pasien dengan infark miokard respon inflamasi berperan penting pada inisiasi plak aterosklerotik dan progresi plak menjadi *vulnerable plaque* yang ditandai dengan kapsul fibrous tipis, inti lipid yang luas serta akumulasi sel inflamasi yang banyak terutama makrofag dan memiliki kecenderungan tinggi untuk ruptur dan thrombosis.<sup>6</sup> Pada keadaan IMA terjadi respon inflamasi umum yang tercermin dari peningkatan kadar *kemoatraktan* plasma

yang menyebabkan peningkatan mikropartikel endotelial (EMP) di sirkulasi darah. Mobilisasi sel mononuklear darah perifer dalam kondisi IMA mengekspresikan penanda spesifik pada jantung dan endotel yang berhubungan dengan disfungsi endotel.<sup>7, 8</sup>

EMP di sirkulasi yang dilepaskan dari sel kompartemen pembuluh darah ke dalam aliran darah telah muncul sebagai penanda sel yang diaktifkan dalam berbagai kondisi patofisiologis, seperti penyakit kardiovaskular. EMP berasal dari sel eukariotik aktif atau apoptosis yang mampu bertindak sebagai efektor biologis antar sel yang menjalankan berbagai fungsi seluler terutama pada kondisi *atherothrombotic*. EMP mengandung fosfolipid bermuatan negatif (molekul fosfatidilserin) pada membran luarnya yang memainkan peran penting dalam aktivasi faktor koagulasi dan memberikan aktivitas prokoagulan dan juga meningkatkan trombogenesis plak aterosklerotik yang berkontribusi pada pembentukan thrombus.<sup>9</sup>

EMP memiliki efek merusak, seperti meningkatkan aktivasi endotel atau kekakuan arteri atau menstimulasi trombosis dan peradangan. Keberadaan EMP telah dilaporkan pada plasma manusia dan tikus pada lesi inflamasi seperti plak aterosklerotik atau jaringan iskemik.<sup>10</sup>

Pada 2 dekade terakhir penelitian mengenai EMP semakin meningkat dari tahun ketahun termasuk pada bidang kardiovaskular, dan menjadi biomarker prognostik yang menjanjikan dalam beberapa tahun terakhir.<sup>11</sup> EMP telah ditemukan pada pasien dengan manifestasi klinis penyakit kardiovaskular yang menunjukkan bahwa kadarnya berkorelasi dengan perkembangan penyakit. Kadar EMP yang tinggi telah terdeteksi dalam sirkulasi pasien dengan sindrom koroner akut, termasuk IMA-EST, hal ini menunjukkan bahwa kadar EMP dalam darah perifer mungkin merupakan penanda sensitif dari proses vaskular tromboembolik yang berkembang di arteri koroner. Kadar sirkulasi sel progenitor endotel juga dimanfaatkan sebagai penanda prognostik dari risiko dan luaran klinis kardiovaskular.<sup>12, 13</sup>

Pada tahun 2016, Abdel Hamid dkk melakukan penelitian pada pasien IMA-EST menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar sirkulasi sel endotel dan disfungsi endotel yang dapat memprediksi kejadian kardiovaskular mayor

seperti kematian, miokard infark berulang dan gagal jantung pada pasien dengan IMA-EST ( $p = 0.004$ ).<sup>14</sup> Penelitian sebelumnya dari Hartopo dkk menyebutkan terjadi peningkatan kadar PMP pada pasien dengan IMA dan berhubungan dengan tingkat kerusakan miokard ( $p = 0.019$ ).<sup>15</sup> Hartopo dkk pada tahun 2020 juga menilai peningkatan kadar PMP saat pasien dirawat dan pada saat 30 hari pada pasien IMA-EST yang memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian kejadian kardiovaskular mayor (KKM) saat 30 hari ( $p = 0.036$ ).<sup>16</sup>

Penelitian dari Sionis dkk. Tahun 2018 mengenai kadar EMP pada pasien dengan IMA-EST dengan komplikasi syok kardiogenik ditemukan terjadi peningkatan kadar EMP pada pasien syok kardiogenik dibandingkan dengan pasien non syok kardiogenik. Pada pasien syok kardiogenik peningkatan kadar EMP berhubungan dengan reperfusi miokard yang buruk (95% CI: 0.628–0.859,  $p = 0.0001$ ). EMP pada sirkulasi darah memberikan informasi prognostik dibandingkan dengan skor risiko yang sering digunakan. Temuan ini mengarah pada pendekatan berbasis biomarker baru sebagai nilai prognostik pasien syok kardiogenik yang dapat membantu dokter dalam memutuskan strategi manajemen yang lebih agresif dan meningkatkan hasil luaran klinis.<sup>17</sup>

Kadar EMP dapat menjadi biomarker prognostik yang menjanjikan pada pasien dengan IMA-EST dan masih belum banyak penelitian yang menilai kadar EMP pada pasien IMA-EST sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul kadar EMP sebagai prediktor terhadap KKM pada saat rawatan dan saat 30 hari pada pasien IMA-EST.

## 1.2 Rumusan Masalah

**1.2.1** Bagaimana rerata kadar EMP pada pasien IMA-EST baik yang mengalami KKM maupun tidak KKM ?

**1.2.2** Berapa *cut-off point* kadar EMP yang dapat menentukan KKM pada pasien IMA-EST ?

**1.2.3** Bagaimana sensitifitas dan spesifisitas kadar EMP dalam menentukan KKM pada pasien IMA-EST ?

### 1.3 Hipotesis

**1.3.1** Kadar EMP lebih tinggi pada pasien IMA-EST yang mengalami KKM

### 1.4 Tujuan Penelitian

#### 1.4.1 Tujuan umum

Mengetahui nilai prognostik kadar EMP untuk menilai KKM selama rawatan dan 30 hari pada pasien IMA-EST

#### 1.4.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik dasar pasien IMA-EST yang mengalami KKM
2. Mengetahui rerata kadar EMP pada pasien IMA-EST yang mengalami KKM maupun tidak KKM
3. Menentukan nilai prediktor / *cut-off point* kadar EMP terhadap KKM pada saat rawatan dan 30 hari pada pasien IMA-EST yang dirawat pada IPJT RSUP Dr M Djamil Padang.
4. Menentukan akurasi, sensitifitas dan spesifisitas dari nilai prediktor / *cut-off point* kadar EMP terhadap KKM saat rawatan dan 30 hari pada pasien IMA- EST yang dirawat pada IPJT RSUP Dr M Djamil Padang.

### 1.5 Manfaat Penelitian

#### 1. Akademik

Hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan tentang penggunaan kadar EMP sebagai sarana penilaian KKM pada pasien IMA-EST.

#### 2. Klinik

Hasil penelitian ini dapat membantu klinisi dalam memperkirakan strategi manajemen yang lebih baik pada pasien IMA-EST.

#### 3. Masyarakat

Penelitian ini dapat meningkatkan pelayanan kesehatan bagi pasien penyakit arteri koroner dalam memprediksi resiko kardiovaskular.