

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Galectin-3 adalah *β -galactoside-binding lectin* yang merupakan salah satu komponen protein Galectin. Galectin-3 berperan dalam interaksi antar sel dan sel dengan matriks ekstraselular, serta berfungsi sebagai *chemoattractant* terhadap monosit dan makrofag. Galectin-3 berperan penting dalam kondisi fibrosis miokardium, yaitu mengaktifasi faktor-faktor profibrotik, memicu proliferasi dan transformasi fibroblas, serta memediasi produksi kolagen. Penderita infark miokard akut mengalami jejas dan stres pada jantung, yang akan mengakibatkan stimulasi fibroblas dan makrofag sehingga terjadi peningkatan kadar galectin-3. Peningkatan kadar galectin-3 ini menyebabkan terjadinya penimbunan kolagen dan proses fibrosis pada miokardium.^{1,2}

Sindrom koroner akut merupakan salah satu masalah kardiovaskular dengan angka morbiditas dan mortalitas tinggi.³ Sekitar 1,36 juta pasien sindrom koroner akut dirawat di rumah sakit di Amerika Serikat setiap tahunnya, di mana 810.000 kasus merupakan infark miokardium dan sisanya adalah *unstable angina pectoris*.⁴ Menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2012, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama dari seluruh penyakit tidak menular dengan persentase sebesar 46% atau sekitar 17,5 juta kematian, dan 7,4 juta di antaranya disebabkan oleh penyakit jantung koroner.⁵ Sementara itu, hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi penderita penyakit jantung koroner di Indonesia adalah sebesar 0,5% dari seluruh penderita penyakit tidak menular.⁶ Penderita sindrom koroner akut mengalami ruptur plak ateroma pada arteri koroner, sehingga mengaktifasi proses agregasi trombosit dan koagulasi, membentuk trombus yang menyumbat aliran darah koroner, yang mengakibatkan iskemia miokardium. Penurunan aliran darah

koroner akan semakin parah dengan adanya pelepasan zat vasoaktif yang mengakibatkan vasokonstriksi arteri koroner jantung.³

Jejas iskemik pada sindrom koroner akut dapat menyebabkan fibrosis sebagai respon maladaptasi jantung. Kondisi fibrosis pada jantung dapat berkembang menjadi penyakit gagal jantung.⁷

Galectin-3 dapat diukur dengan terpercaya (*reliable*) di dalam plasma.⁸ Kadar galectin-3 plasma telah ditunjukkan sebagai prediktor rawat ulang dan mortalitas terbaik pada pasien dengan gagal jantung dalam jangka pendek (kurang dari 60 hari).^{8,9} Telah terdapat banyak studi yang dirancang untuk menilai peran prognostik galectin-3 pada pasien dengan gagal jantung⁸ dan galectin-3 telah ditunjukkan sebagai mediator penting dalam kejadian fibrosis seperti pada *remodeling* pasca kejadian infark miokardium.⁹ Meskipun demikian, informasi mengenai nilai galectin-3 sebagai *biomarker* prognostik kejadian fibrosis pada pasien dengan sindrom koroner akut masih terbatas.⁸ Latar belakang yang telah dipaparkan menarik minat penulis untuk melakukan penelitian untuk mengetahui kadar *biomarker* galectin-3 dan derajat fibrosis miokardium penderita sindrom koroner akut yang diprediksi dengan *left ventricular ejection fraction* (LVEF) dan jumlah segmen ventrikel kiri yang mengalami disfungsi, serta menentukan koefisien korelasi Pearson (r) antara galectin-3 dengan kedua variabel lainnya.

1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah yang hendak diuraikan di dalam karya tulis ilmiah ini adalah:

- Berapa kadar galectin-3 pada penderita sindrom koroner akut.
- Berapa nilai LVEF pada penderita sindrom koroner akut.
- Berapa jumlah segmen ventrikel kiri yang mengalami disfungsi pada penderita sindrom koroner akut.
- Bagaimana korelasi antara kadar galectin-3 dengan LVEF.
- Bagaimana korelasi antara kadar galectin-3 dengan jumlah segmen ventrikel kiri yang mengalami disfungsi.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk memaparkan kadar galectin-3 dan derajat fibrosis miokardium yang diprediksi dengan LVEF dan jumlah segmen ventrikel kiri yang mengalami disfungsi pada penderita sindrom koroner akut.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

- Mengukur kadar galectin-3 pada penderita sindrom koroner akut.
- Mengetahui nilai LVEF pada penderita sindrom koroner akut.
- Mengetahui berapa jumlah segmen ventrikel kiri yang mengalami disfungsi pada penderita sindrom koroner akut.
- Menentukan koefisien korelasi Pearson (r) antara galectin-3 dengan LVEF.
- Menentukan koefisien korelasi Pearson (r) antara galectin-3 dengan jumlah segmen ventrikel kiri yang mengalami disfungsi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Manfaat akademis yang diharapkan dari penelitian ini adalah hasil yang dipaparkan dapat menjadi bahan referensi untuk penelitian lebih lanjut berupa metaanalisis mengenai aspek klinis galectin-3 sebagai *biomarker* prediktor fibrosis miokardium pada penderita sindrom koroner akut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan pemahaman lebih lanjut bagi pembaca mengenai kadar galectin-3 dan derajat fibrosis miokardium pada penderita sindrom koroner akut.

1.5 Landasan Teori

Proses aterosklerosis arteri koroner jantung merupakan kondisi umum yang mendasari timbulnya sindrom koroner akut.¹⁰ Imunitas bawaan dan adaptif juga turut berperan dalam proses aterosklerosis, yaitu melibatkan sel-sel imun seperti monosit, PMN, eosinofil, sel mast, sel T, dan sel B.^{10,11} Manifestasi akut pada sindrom koroner akut timbul akibat rupturnya plak ateroma pada dinding arteri koroner. Ruptur plak ateroma, akan diikuti oleh proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi membentuk trombus yang kaya trombosit. Trombus dapat menyumbat aliran darah arteri koroner, sehingga menyebabkan kondisi iskemia dan hipoksia miokardium akibat penurunan atau terhentinya aliran darah dan suplai oksigen jantung. Iskemia jantung mengakibatkan jejas miokardium, dan respon jantung terhadap jejas yang maladaptif akan menyebabkan *remodeling* miokardium berupa fibrosis.⁷ Jejas pada miokardium jantung akan menstimulasi proliferasi sel-sel fibroblas jantung, diikuti proses diferensiasi menjadi sel-sel miofibroblas.¹² Patomekanisme fibrosis miokardium timbul akibat miofibroblas menyekresi protein matriks ekstraselular dan didesposisi pada dinding jantung sehingga mengakibatkan perubahan struktur normal jantung. Proses ini telah dimulai secara mikroskopis sejak hari terjadinya infark.¹³ Salah satu unsur yang terlibat dalam proses fibrosis miokardium adalah galectin-3. Ekspresi galectin-3 telah ditemukan pada makrofag, eosinofil, neutrofil, dan sel mast. Studi mengenai peran galectin-3 dalam proses *remodeling* jantung menunjukkan bahwa galectin-3 telah diproduksi sejak fase awal inflamasi akibat iskemia jantung dan setelah ditelusuri, ekspresinya terlokalisir tepat pada daerah yang mengalami fibrosis, bersamaan dengan fibroblas dan makrofag. Penelitian lebih lanjut tentang galectin-3, ada yang mendapatkan galectin-3 rekombinan pada kultur fibroblas jantung *in vitro* mengakibatkan proliferasi sel-sel fibroblas dan meningkatkan produksi kolagen;⁹ serta ekspresi galectin-3 telah terbukti dapat memicu akumulasi dan aktivasi miofibroblas.^{1,7}