

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular adalah penyakit tidak menular penyebab kematian nomor satu secara global.¹ Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2015 menunjukkan 17,7 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskular atau 31% dari 56,5 juta kematian di seluruh dunia. Dari angka kematian tersebut sebanyak 7,4 juta (42,3%) meninggal akibat penyakit jantung koroner dan 6,7 juta (38,3%) disebabkan oleh stroke. Lebih dari tiga perempat kematian terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah.² Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan prevalensi Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter diperkirakan sekitar 883.447 orang (0,5%) sedangkan berdasarkan diagnosis dokter/gejala diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (1,5%).³ Kematian akibat penyakit jantung pembuluh darah diperkirakan akan terus meningkat sampai 23,3 juta kematian pada tahun 2030.¹

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah salah satu manifestasi klinis utama dari PJK yang menyebabkan tingginya angka perawatan di rumah sakit dan angka kematian.⁴ Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, elektrokardiogram (EKG), dan penanda jantung, SKA terdiri dari angina pectoris tidak stabil (UAP, *Unstable angina pectoris*), infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI, *non ST segment elevation myocardial infarction*), dan infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI, *ST segment elevation myocardial infarction*). Penyebab SKA adalah adanya trombus oklusif pada arteri koroner yang dapat menyumbat secara total maupun parsial aliran darah menuju jantung. Pembentukan trombus terjadi bila terdapat kerusakan pada kolagen selaput pelindung plak aterosklerotik. Penyumbatan trombus secara total akan menyebabkan SKA kelompok STEMI sedangkan sumbatan sebagian menyebabkan UAP dan NSTEMI.⁵

Sindrom koroner akut berkaitan erat dengan proses aterosklerotik yang kemudian diketahui melibatkan mekanisme inflamasi, disfungsi endotel, migrasi leukosit, degradasi matriks ekstraselular dan aktivasi trombus. Inisiasi terbentuknya plak aterosklerosis pada dasarnya merupakan proses inflamasi kronis pada dinding arteri koroner.⁶ Proses inflamasi terjadi akibat berbagai hal termasuk infeksi, trauma, otoimun dan keganasan. Hal ini memicu beberapa sitokin yang dapat memengaruhi regulasi peningkatan dan penurunan protein fase akut. Salah satu protein fase akut yang berperan dalam proses inflamasi adalah fibrinogen.⁷

Fibrinogen adalah protein yang disintesis oleh hati dengan menghasilkan fibrin yang terlibat dalam proses pembekuan darah.⁸ Fibrinogen berperan terhadap hemostasis, agregasi trombosit, dan fungsi endotel. Sehingga merupakan salah satu faktor yang menentukan viskositas dan aliran darah.⁹

Terjadinya ruptur plak aterosklerotik yang menginduksi SKA terkait dengan proses inflamasi pada arteri koronaria yang mengalami aterosklerotik, maka peran fibrinogen dalam proses inflamasi menunjukkan potensi sebagai biomarker dini pada sindrom koroner akut.¹⁰ Seperti yang disebutkan dalam penelitian Yu shi *et al* tahun 2010, kadar fibrinogen yang tinggi pada pasien SKA memiliki prognosis yang lebih buruk dari kadar fibrinogen yang lebih rendah.¹¹ Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan di atas, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh kadar fibrinogen plasma terhadap risiko terjadinya kematian pada penderita sindrom koroner akut selama tiga puluh hari.

1.2. Identifikasi Masalah

Apakah kadar fibrinogen plasma memiliki pengaruh terhadap risiko terjadinya kematian pada penderita SKA.

1.3.Maksud dan Tujuan Penelitian

Menentukan pengaruh kadar fibrinogen plasma terhadap risiko terjadinya kematian pada penderita sindrom koroner akut selama tiga puluh hari.

1.4.Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Menambah wawasan dalam dunia kedokteran dari hasil penelitian yaitu pemeriksaan kadar plasma fibrinogen dapat menjadi salah satu biomarker pada penyakit sindrom koroner akut.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat luas bahwa pentingnya memeriksa kadar fibrinogen plasma pada penderita sindrom koroner akut.

1.5 Kerangka Pemikiran & Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Mekanisme yang mendasari terjadinya sindrom koroner akut berkaitan dengan proses aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan proses pembentukan plak di tunika intima arteri besar dan arteri sedang yang dapat dipercepat dengan faktor risiko seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, merokok, diabetes, dan genetika. Proses aterosklerosis terjadi melalui 4 tahap, yaitu kerusakan endotel, migrasi kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) ke dalam tunika intima, respon inflamatorik dan pembentukan kapsul fibrosis.¹²

Kerusakan endotel menyebabkan sel-sel inflamatorik terutama monosit menuju lapisan subendotel kemudian mengalami differensiasi menjadi makrofag. Makrofag akan mencerna berbagai LDL yang telah teroksidasi di dinding arteri menjadi sel busa selanjutnya menjadi *fatty streaks*. Makrofag akan terus

melepaskan zat-zat kemoatraktan dan sitokin lebih banyak yang menyebabkan sel otot polos pembuluh darah bermigrasi dari tunika media menuju tunika intima, kemudian terjadi sintesis kolagen membentuk kapsul fibrosis. Stabilisasi plak aterosklerosis tergantung dari keseimbangan antar sel otot polos dan makrofag.¹³ Jika terjadi ruptur plak maupun erosi endotel, ruang subendotel yang mengandung *tissue factor* (TF), kolagen, dan *von Willebrand factor* (vWF) akan terpapar aliran darah. *Tissue factor* akan berinteraksi dengan faktor VII, yang akan mengaktifkan faktor Xa, menghasilkan koversi awal dari protrombin yang menjadi trombin. Pada adhesi trombosit, vWF berperan sebagai jembatan antara platelet dan kolagen di jaringan subendotel yang akan mengeluarkan tromboksan A₂, *adenosine diphosphate* (ADP) dan serotonin yang akan merangsang platelet lain untuk saling melekat. Hal ini akan menyebabkan reseptor glikoprotein IIb-IIIa berikatan dengan fibrinogen sehingga terjadi agregasi trombosit dan menstimulasi terjadinya kaskade koagulasi.¹⁴

Trombosis adalah keadaan pembentukan, pertumbuhan dan terdapatnya suatu trombus, sedangkan trombus adalah bekuan darah yang terbentuk akibat aktivitas koagulasi yang menyumbat sirkulasi peredaran darah. Fibrin merupakan hasil pemecahan fibrinogen oleh aktivitas trombin yang keberadannya menunjukkan aktivitas koagulasi.¹⁵

Menurut Sihombing et al tahun 2013 peningkatan kadar fibrinogen dapat menjadi indikator risiko PJK karena fibrinogen sebagai protein fase akut menunjukkan adanya proses inflamasi pada dinding pembuluh darah. Peningkatan fibrinogen menunjukkan terjadinya proses inflamasi dan nekrosis otot jantung. Hasil ini mendukung konsep peran serta fibrin intravaskuler ke arah *atherothrombogenesis*.¹⁶ Hubungan antara inflamasi dan aterosklerosis telah terkonfirmasi dan penelitian telah menunjukkan bahwa tingkat plasma reaktan fase akut seperti fibrinogen meningkat signifikan pada pasien SKA.¹⁷

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Kadar fibrinogen plasma memiliki pengaruh terhadap risiko terjadinya kematian pada penderita SKA.

