

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penanganan definitif penyakit jantung bawaan (PJB) pada anak di Indonesia sering terlambat karena menunggu jadwal antrean panjang akibat prevalensi yang semakin meningkat, seperti antrean jadwal operasi yang mencapai 1,5 tahun di Rumah Sakit Harapan Kita Jakarta. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, antrean operasi sampai tahun 2017 tercatat mencapai 800 pasien (Utamayasa *et al.*, 2020). Salah satu penyulit yang sering terjadi pada PJB adalah gagal jantung yang sangat terkait dengan disfungsi ventrikel, beban volume, dan beban tekanan (Hinton *and* Ware, 2017). Sampai saat ini diagnosis pasti dan terapi definitif gagal jantung pada pasien dengan PJB masih belum memuaskan. Progresivitas gagal jantung pada PJB pirau kiri ke kanan saat ini sering dihubungkan dengan faktor stres oksidatif. Peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) telah dikaitkan dengan kemunculan baik gangguan vaskular paru maupun sistemik yang berakibat gagal jantung (Najwer *et al.*, 2007). *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Catalase* (CAT) merupakan jenis antioksidan yang diproduksi di mitokondira otot jantung yang bekerja melawan produksi ROS berlebih. Pengetahuan awal mengenai kadar SOD dan CAT pada anak PJB asianotik pirau kiri ke kanan untuk mengetahui proses stres oksidatif yang terjadi pada gagal jantung sebagai dasar untuk inovasi diagnosis dan terapi gagal jantung pada pasien PJB sangat diperlukan (Fukai *and* Ushio, 2011).

Penyakit jantung bawaan yang merupakan kelainan struktur dan atau fungsi sirkulasi jantung yang tampak saat lahir atau setelah lahir ini telah memiliki prevalensi yang semakin meningkat, yaitu berkisar antara 6 sampai 10 per 1.000 kelahiran hidup dengan rata-rata 8 dari 1.000 kelahiran hidup (Colluci *and* Braunwald, 2001). Pada sebagian anak, PJB seringkali memerlukan penanganan yang cepat, tepat, dan adekuat (Teerlink, 2008). Kelainan ini sering dikaitkan dengan disfungsi ventrikel, peningkatan volume, atau tekanan sehingga berisiko tinggi terjadi gagal jantung sebesar lebih dari 100 kali lipat dan angka mortalitas mencapai 26,6% (Gilljam *et al.*, 2019; Wren, 2012). Insiden gagal jantung akibat PJB, yaitu sekitar 0,8% dari kelahiran hidup (Lipshultz *et al.*, 2003; Rossano *et al.*, 2012). Terdapat sekitar 12.000-35.000 kasus gagal jantung yang menyebabkan sekitar 11.000-14.000 kasus perawatan di rumah sakit pada anak usia kurang dari 19 tahun di Amerika Serikat setiap tahun (Nandi *and* Rossano, 2015). Kurang dari 50% anak dengan gagal jantung simptomatik memiliki angka bertahan hidup 5 tahun tanpa transplantasi jantung yang dipengaruhi oleh waktu diagnosis awal dan penanganan awal (Kantor *et al.*, 2010; Towbin *et al.*, 2006).

Pemahaman mengenai gagal jantung juga diamati melalui jalur kompleks molekular yang mengatur performa jantung baik secara normal dan abnormal. Kesepakatan lain menyebutkan bahwa definisi gagal jantung, yaitu kumpulan gejala klinis dari sindrom patofisiologi gagal jantung yang meliputi sistem kerja kompleks dari sirkulasi, neurohormonal, dan abnormalitas molekular (Cevik *et al.*, 2013). *Superoxide dismutase* (SOD) merupakan salah satu jenis antioksidan mayor yang berperan dalam mekanisme pertahanan pertama terhadap *superoxide*

anion (Najwer *et al.*, 2007). Sedangkan *Catalase* (CAT) berfungsi memecah molekul hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi molekul air dan oksigen yang akan melengkapi proses detoksifikasi yang dilakukan SOD (Fukai *and* Ushio, 2011). Secara teori, penyebab dan faktor komorbiditas gagal jantung pada anak dan dewasa adalah berbeda, seperti mekanisme molekuler, ekspresi gen, ekspresi mRNA, dan respon terapi (Bolger *et al.*, 2003). Aktivasi *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) seperti angiotensin yang menyebabkan vasokonstriksi, dan aldosteron menyebabkan peningkatan volume darah dengan retensi air dan garam serta dapat menstimulasi ROS pada otot jantung yang dapat menyebabkan hipertrofi dan disfungsi otot jantung (Rude *et al.*, 2005). Produksi molekul radikal bebas, seperti O_2^- dan H_2O_2 dapat menyebabkan aktivasi *redox sensitive kinase* yang akan menimbulkan proses inflamasi dan angiogenesis, inaktivasi protein *phosphatase* untuk memodulasi *redox-sensitive signaling* yang akan menyebabkan hipertrofi, proliferasi, dan migrasi sel endotel, dan aktivasi *redox-sensitive transcription factor* yang akan menyebabkan ekspresi gen proinflamatori (VCAM1, MCP1). Selain itu, ROS juga dapat memodulasi *channel* ion kalsium (Ca^{2+}) yang berefek *remodeling* vaskular, inflamasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan angiogenesis, serta aktivasi *matrix metalloproteinase* (MMPs) yang akan menyebabkan *remodeling* matriks ekstraseluler. Keseluruhan proses mekanisme tersebut dapat berefek pada kerusakan otot jantung yang mengakibatkan penurunan curah jantung sehingga dapat terjadi gagal jantung (Rude *et al.*, 2005).

Penelitian tentang pengaruh negatif stres oksidatif terhadap kelainan penyakit jantung sampai saat ini tidak banyak dilakukan pada anak-anak, melainkan lebih sering menggunakan objek hewan coba atau pasien dewasa (Iacobazzi *et al.*, 2016). Padahal mekanisme gagal jantung pada anak dan orang dewasa tidak sama (Ontoseno, 2018). Oleh karena itu, penelitian awal sangat perlu dilakukan untuk mengetahui proses stress oksidatif yang terjadi pada gagal jantung sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya mengenai inovasi diagnosis dan terapi gagal jantung pada pasien PJB menggunakan dasar fungsi antioksidan. Studi ini nanti diharapkan dapat menjadi dasar suatu solusi diagnosis dan terapi intervensi antioksidan terhadap gagal jantung pada anak dengan PJB asianotik pirau kiri ke kanan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan antara kadar SOD dan CAT pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung dan tidak gagal jantung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis perbedaan kadar SOD dan CAT pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung dan tidak gagal jantung.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis kadar SOD dan CAT pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung.
2. Menganalisis kadar SOD dan CAT pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan yang tidak mengalami gagal jantung.
3. Menganalisis perbedaan masing-masing kadar SOD dan CAT pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung dan tidak gagal jantung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menjadi salah satu referensi yang menjelaskan mengenai perbedaan kadar SOD dan CAT pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan antara yang mengalami gagal jantung dan tidak gagal jantung. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi data dasar untuk penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemberian terapi antioksidan pada gagal jantung.

1.4.2 Manfaat praktis

Pengukuran kadar SOD dan CAT dapat menjadi salah satu sarana diagnostik penunjang dan dasar terapi gagal jantung pada pasien PJB asianotik pirau kiri ke kanan.