

**PERBEDAAN KADAR HISTAMIN PLASMA
ANTARA PENDERITA *ACUTE CORONARY SYNDROME*
DAN *STABLE CORONARY ARTERY DISEASE***



**Karya Akhir untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian
di Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah**

Peneliti :

Indah Sukmawati Prihatiningsih, dr.

NIM 011081306

Pembimbing :

Prof. Dr. Djoko Soemantri, dr., SpJP(K) FIHA

Dr. J. Nugroho Eko Putranto, dr., SpJP(K) FIHA, FAsCC

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN - SMF KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

2015

**PERBEDAAN KADAR HISTAMIN PLASMA
ANTARA PENDERITA *ACUTE CORONARY SYNDROME*
DAN *STABLE CORONARY ARTERY DISEASE***

KARYA AKHIR

**Karya Akhir untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian
di Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah**

Peneliti :

Indah Sukmawati Prihatiningsih, dr.

NIM 011081306

Pembimbing :

Prof. Dr. Djoko Soemantri, dr., SpJP(K) FIHA

Dr. J. Nugroho Eko Putranto, dr., SpJP(K) FIHA, FAsCC

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN - SMF KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

2015

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil karya saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Surabaya, 5 Desember 2015

Yang membuat pernyataan,



Indah Sukmawati Prihatiningsih, dr.

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademika Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Indah Sukmawati Prihatiningsih, dr.
NIM : 011081306
Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Departemen : Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas : Kedokteran Universitas Airlangga
Jenis : Karya Akhir

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga **Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

"Perbedaan Kadar Histamin Plasma antara *Acute Coronary Syndrome*
dan *Stable Coronary Artery Disease*"

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Surabaya
Tanggal : 5 Desember 2015
Yang menyatakan

(Indah Sukmawati Prihatiningsih, dr.)

LEMBAR PENGESAHAN

**PERBEDAAN KADAR HISTAMIN PLASMA
ANTARA PENDERITA *ACUTE CORONARY SYNDROME*
DAN *STABLE CORONARY ARTERY DISEASE***

Peneliti :

Indah Sukmawati Prihatiningsih, dr.

KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI UNTUK DIAJUKAN
PADA TANGGAL 15 DESEMBER 2015

Oleh :

Pembimbing:

Prof. Dr. Djoko Soemantri, dr., SpJP(K) FIHA

Dr. J. Nugroho Eko Putranto, dr., SpJP(K) FIHA, FAsCC

Koordinator Pendidikan :

Agus Subagjo, dr., SpJP(K) FIHA, FAsCC

Koordinator Penelitian :

Prof. Dr. Djoko Soemantri, dr., SpJP(K) FIHA

Dr. J. Nugroho Eko Putranto, dr., SpJP(K) FIHA, FAsCC

Mengetahui,

Ketua Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UNAIR

Muhammad Aminuddin, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC

NIP : 19540626 198011 1 044

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa sebab hanya karena berkat dan kasih setia-Nya, karya akhir dengan judul "Perbedaan Kadar Histamin Plasma antara Penderita *Acute Coronary Syndrome* dan *Stable Coronary Artery Disease*" ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan, bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak. Kepada Prof. Dr. Djoko Soemantri, SpJP(K) FIHA dan Dr. J. Nugroho Eko Putranto, SpJP(K) FIHA, FAsCC selaku pembimbing karya akhir kami, pembimbing metodologi penelitian dan statistik serta sebagai koordinator penelitian, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan, dukungan dan semangat yang telah diberikan untuk menyelesaikan penelitian ini. Pada kesempatan ini penulis juga menghaturkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. H. Fasich, Apt selaku Rektor Universitas Airlangga saat penulis memulai pendidikan, Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga saat ini, Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc., SpPD, K-EMD FINASIM selaku Dekan FK Unair saat penulis memulai pendidikan, Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U selaku Dekan FK Unair saat ini, H. Slamet Yuwono, dr., DTM&H selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo saat penulis memulai pendidikan, H. Dodo Anondo, dr., MPH selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo selama penulis menjalani pendidikan dan Harsono, dr. selaku Plt. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya saat

ini atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair.

2. Muhammad Aminuddin, dr., S pJP(K), FIHA, FAsCC, selaku Ketua Program Studi saat penulis memulai pendidikan dan saat ini selaku Kepala Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair-RSUD Dr. Soetomo serta juga selaku dosen asuh dari penulis, atas kesempatan untuk menempuh pendidikan, serta bimbingan dan dukungan kepada penulis sebagai peserta didik.
3. Prof. R. M ohammad Yogiarto, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC, selaku mantan Kepala Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair-RSUD Dr. Soetomo saat penulis memulai pendidikan atas kesempatan untuk menempuh pendidikan dan bimbingan serta dukungan selama masa pendidikan.
4. Agus Soebagjo, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC, selaku Ketua Program Studi Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair-RSUD dr. Soetomo atas kesempatan untuk menempuh pendidikan dan bantuan serta bimbingan yang diberikan kepada penulis selama masa pendidikan.
5. Prof. Dr. Budi Susetyo Juwono (alm), dr., S pJP(K) FIHA dan Jatno Karjono (alm), dr., S pJP(K) FIHA atas wawasan, keteladanan dan bimbingan yang diberikan selama masa hidup beliau kepada penulis sebagai peserta didik.

6. Seluruh staf pengajar di Departemen-SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair-RSUD Dr. Soetomo: Prof. Dr. Budi S. Pikir, dr. SpJP(K); Prof. Dr. Rochmad Romdoni, dr. SpPD, SpJP(K); Jeffrey D. Adipranoto, dr., S pJP(K); RP. Soeharsohadi, dr., S pJP(K); Iswanto Pratanu, dr., SpJP(K); Dyah Priyatini, dr., SpJP(K); Esti Hindariati, dr., SpJP(K); Budi Baktijasa, dr., S pJP(K); I Gde Rurus Suryawan, dr., SpJP(K); Bambang Herwanto, dr., SpJP(K); Achmad Lefi, dr., SpJP(K); Dr. Yudi Her Oktaviono, dr., SpJP(K); Andrianto, dr., SpJP(K); R. Moh. Budiarto, dr., S pJP; M.Yusuf Assegaf, dr., SpJP; Meity Ardiana, dr., SpJP; Rerdin Julario, dr., S pJP; dan Rosi Amrilla F., dr., SpJP; atas segala bantuan, bimbingan dan dukungan yang diberikan selama penulis menempuh pendidikan.
7. Kepala Departemen-SMF dan seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Ilmu Penyakit Paru, Radiologi, Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi dan Ilmu Kesehatan Anak khususnya Divisi Kardiologi Anak FK Unair-RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas kesempatan belajar dan bekerja serta bimbingannya selama pendidikan.
8. Kepala Ruangan Rawat Inap dan Poliklinik Jantung, Ekokardiografi, IDIK, IRD, ICCU beserta seluruh jajaran staf paramedis RSUD Dr. Soetomo dan segenap staf administrasi kesekretariatan dan karyawan Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK Unair atas segala bantuan, bimbingan, kerjasama dan dukungan selama penulis menempuh masa pendidikan.

9. Seluruh pasien yang telah dirawat maupun responden penelitian atas ketulusan dan kerjasamanya, sekaligus menjadi guru bagi penulis selama masa pendidikan.
10. Kedua orang tua penulis, Ir. Ady Suryo Purnomo dan (alm) drs. Endang Wiryaningsih, Apt., serta kedua adik saya Indriani Kartika Dewi, dr., dan Evita Irmayanti, S.Farm., Apt. atas segala dukungan, pengertian, kesabaran dan doa selama penulis menempuh masa pendidikan.
11. Bapak Imam Kushadi, SE, MMT., dan dr. Dyah Wiryastini, MARS., sekeluarga atas dukungan yang luar biasa kepada penulis dalam menempuh pendidikan.
12. Rekan-rekan seangkatan penulis: Wisnu Sakulat, dr., Widorini, dr., Janeline RS Tengor, dr., Amelia Arindanie, dr., Rina Mawarti, dr., dan Rehana, dr., atas dukungan, kerja sama dan persahabatan serta persaudaraan yang penuh kasih dalam suka maupun duka sejak hari pertama masa pendidikan sampai saat ini.
13. Rekan-rekan seperjuangan dalam penelitian karya akhir: Amelia Ina Sadiati, dr., Mahendria Sukmana, dr., dan Luluk Dwi Yuni, dr., atas jerih payah, kerja sama dan dukungan yang diberikan. Rekan-rekan PPDS yang turut memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian ini: Ika Christine, dr., Alisia YP, dr., Anindita PQ, dr., Diajeng Negari, dr., Anna Budiarti, dr., Ruthvi Adriana, dr., dan rekan PPDS-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah lainnya khususnya PPDS Stase dan Jaga IRD serta PPDS Stase Poliklinik Jantung. Rekan paramedis IRD, analis

laboratorium Patologi Klinik IRD dan GPDT RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta analis laboratorium RS Khusus Infeksi Universitas Airlangga Surabaya atas bantuan dan kerjasama yang baik selama masa penelitian.

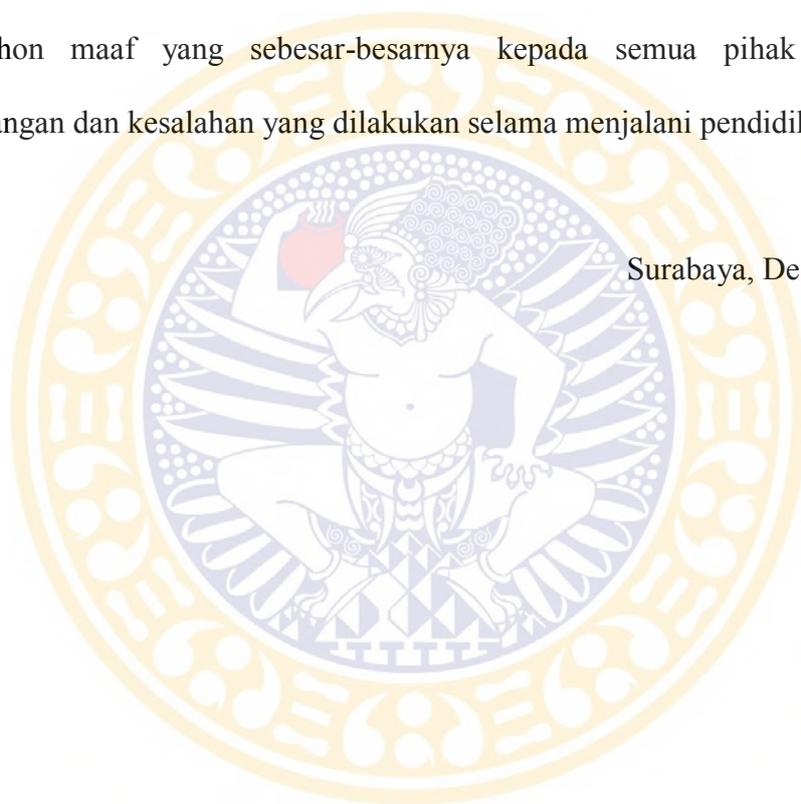
14. Rekan seperjuangan dalam menempuh ujian tulis nasional berbasis komputer (*Computer Based Test (CBT)*): Yusri Yusran, dr., SpJP; Faizal Pamewa, dr., SpJP; Arief Budi S, dr., SpJP; M. Zakky K., dr., SpJP; Reddy R, dr., SpJP; GAR Prawishanti, dr., Ririn F., dr., Elok, dr., Luluk DY, dr., Mahendria S, dr., Noviadi W, dr., Fani SH, dr., Imam SW., dr., Ford Ance A, dr., Janeline RST, dr., Agung Hadi S, dr., dan Aldhi Pradhana H., dr., atas dukungan dan kesempatan berjuang bersama.
15. Seluruh rekan sejawat PPDS-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas segala kerja sama, dukungan dan rasa persaudaraan selama masa pendidikan.
16. Sahabat-sahabat terkasih yang senantiasa memberikan inspirasi, kritik dan saran, doa serta dukungan yang melintasi ruang dan waktu sejak sebelum memulai pendidikan PPDS sampai saat ini: Kristina Sari Yosef, dr., Agnes Hanna Liwe, dr., SpAn., Indah Mayang S., dr., Fransiska Kusumawidagdo, dr., SpBA., Fitria Khusnul K, dr., Anggrainy Yudistin, dr., SpS; dan Sophia B. Hage, dr., SpKO serta Michael Tanaka, dr., atas motivasinya, "*Be a cardiologist with the heart of a true Catholic*" yang senantiasa teringat setiap kali merawat pasien.

17. Semua pihak yang turut membantu dan mendukung penulis selama masa pendidikan yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu sumbang saran dan kritik selalu diharapkan demi perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Penulis juga memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kekurangan dan kesalahan yang dilakukan selama menjalani pendidikan.

Surabaya, Desember 2015

Penulis



RINGKASAN

Aterosklerosis merupakan suatu proses kronik yang progresif yang dicirikan dengan adanya akumulasi dari lipid, elemen fibrous dan molekul-molekul inflamasi pada dinding dari arteri yang ditandai dengan diidentifikasinya adanya sel-sel imun dan mediator. Salah satu dari mediator inflamasi tersebut adalah histamin. Histamin yang dilepaskan oleh sel mast dan histamin yang berasal dari makrofag diduga memiliki peranan besar dalam angiogenesis dan proses aterosklerosis. Histamin dapat menyebabkan angina dengan cara meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan merubah tonus pembuluh darah. Pembuluh darah koroner kemudian dapat mengalami suatu *remodelling* baik *positive* maupun *negative remodelling* yang ditandai adanya suatu lesi yang stenosis atau non-stenosis. Pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dapat ditemukan kedua jenis *remodelling* ini dalam berbagai spektrumnya. Peran histamin pada proses *remodelling* arteri ini telah banyak diteliti secara *in vitro* dan *in vivo* namun penelitian terkait histamin pada penderita PJK masih sedikit.

Temuan dari penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan kadar histamin plasma antara penderita *Acute Coronary Syndrome (ACS)* dan *Stable Coronary Artery Disease (SCAD)*. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan kadar histamin plasma memiliki potensi untuk menjadi marker yang dapat membedakan kedua spektrum PJK tersebut. Penelitian dan bukti-bukti lebih lanjut diperlukan untuk memperkuat hasil penelitian ini.