

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### I.1 Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penyebab utama kematian di banyak negara. Meskipun tingkat mortalitas akibat PJK telah menurun sepanjang empat dekade terakhir, PJK tetap masih bertanggung jawab terhadap 1 dari 6 kematian di Amerika Serikat pada tahun 2009 dan sekitar sepertiga atau lebih dari seluruh kematian pada usia lebih dari 35 tahun.<sup>1,2,3</sup> Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan prevalensi PJK pada populasi usia di atas 15 tahun di Indonesia adalah sebesar 1,5%.<sup>4</sup>

Manifestasi PJK terbagi menjadi manifestasi akut atau kronik. Manifestasi akut berupa suatu *Acute Coronary Syndrome (ACS)* yang terdiri dari *Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTEMI)* dan *ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI)* sementara manifestasi kronik berupa *Stable Coronary Artery Disease (SCAD)*.<sup>5,6</sup> Pasien sering datang dengan keluhan nyeri dada atau angina pektoris yang merupakan manifestasi klinis PJK yang kerap ditemui dalam praktek klinis sehari-hari. Pasien PJK umumnya diberikan terapi medikamentosa suatu anti-angina untuk mengatasi keluhan tersebut. Pada sejumlah pasien PJK yang telah mendapatkan anti-angina masih didapatkan adanya keluhan angina pektoris. Mekanisme terjadinya angina pektoris dapat disebabkan oleh berbagai hal yang dapat mengganggu keseimbangan kebutuhan

dan ketersediaan oksigen miokard yang dapat terjadi pada waktu aktivitas maupun istirahat dan dapat bersifat akut maupun kronis.

Proses terjadinya suatu PJK didahului dengan suatu aterosklerosis pada pembuluh darah koroner. Lesi aterosklerosis dapat berupa lesi yang stenotik maupun non-stenotik.<sup>7</sup> Stenosis yang terjadi pada arteri koroner sebenarnya hanyalah "*tip of the iceberg*" dari proses aterosklerosis yang luas dan difus.<sup>8</sup> Patofisiologi aterosklerosis diawali dengan terbentuknya fatty streak yaitu suatu akumulasi dari *foam cells* dan sel T pada tunika intima. Kebanyakan sel yang terdapat pada *fatty streak* ini adalah makrofag dan sel T. Lesi *fatty streak* ini dapat terus bertahan tanpa menimbulkan gejala atau dapat berkembang menjadi *fibrous atheromatous plaque* dan bahkan dapat berkembang menjadi suatu lesi yang kompleks. Pada bagian tengah dari suatu ateroma terdapat daerah inti yang terdiri dari *foam cells* dan *extracellular lipid*. Inti dari ateroma ini dikelilingi oleh suatu lapisan *smooth-muscle cells* dan *collagen-rich matrix*. Pada daerah tepi (*shoulder*) dari ateroma didapatkan infiltrasi sel T, makrofag dan sel mast dalam jumlah banyak.<sup>9,10</sup>

Sel mast ini diduga berperan dalam modulasi aterogenesis sehingga dengan banyaknya sel mast pada *shoulder region* atheroma yang berpotensi meningkatkan resiko terjadinya ruptur plak.<sup>9,10,11</sup> Sel mast juga banyak didapatkan pada tunika adventitia segmen arteri koroner yang mengalami spasme.<sup>12</sup> Secara umum, sel mast dapat diaktivasi oleh berbagai mediator fisiologis maupun non fisiologis. Ketika teraktivasi, sel mast akan mengalami degranulasi dan akan melepaskan mediator-mediator tersebut dan dapat menyebabkan vasospasme

arteri koroner, ketidakstabilan dan ruptur plak aterosklerosis serta terjadinya trombosis yang salah satu atau kesemuanya itu dapat menyebabkan timbulnya iskemia sehingga terjadi keluhan nyeri dada pada pasien PJK.<sup>13,14</sup> Salah satu mediator yang dilepaskan oleh sel mast yang diduga berperan dalam patofisiologi *SCAD* dan *ACS* adalah histamin.

Penelitian terkait histamin dan perannya dalam aterosklerosis telah banyak dilakukan secara *in vitro* maupun *in vivo* pada hewan coba namun penelitian histamin pada penderita PJK masih belum banyak dilakukan. Berdasarkan studi *in vitro*, Lindstedt *et al* melaporkan histamin menyebabkan dilatasi pembuluh darah sehingga akan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi edema lokal dan penarikan sel-sel inflamasi yang kemudian meningkatkan resiko erosi dan ruptur plak.<sup>13</sup> Pada studi *in vivo* pada mencit, Bot *et al* menunjukkan mediator-mediator yang dilepaskan oleh sel mast diantaranya histamin berperan dalam progresi dan destabilisasi plak.<sup>8,14</sup> Penelitian Clejan *et al* menunjukkan ada perbedaan antara kadar histamin darah pada penderita *SCAD* dan *ACS*.<sup>15</sup> Data penelitian histamin pada penderita PJK umumnya dan khususnya pada penderita *ACS* dan *SCAD* masih belum banyak didapatkan sehingga peneliti bermaksud untuk meneliti perbedaan kadar histamin plasma pada kedua kelompok penderita tersebut.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan kadar histamin plasma antara penderita *Acute Coronary Syndrome* dan *Stable Coronary Artery Disease*?

### **I.3 Tujuan Penelitian**

#### **I.3.1 Tujuan penelitian umum**

Membuktikan adanya perbedaan kadar histamin plasma pada penderita *Acute Coronary Syndrome* dan *Stable Coronary Artery Disease*.

#### **I.3.2 Tujuan penelitian khusus**

- Menganalisis perbedaan kadar histamin plasma antara penderita *Acute Coronary Syndrome* dan *Stable Coronary Artery Disease*.
- Menganalisis korelasi antara kadar histamin plasma dengan derajat angina berdasarkan klasifikasi *The Canadian Cardiovascular Society (CCS)*

### **I.4 Manfaat Penelitian**

#### **I.4.1 Manfaat teoritis**

- Menambah khasanah pengetahuan tentang kadar histamin pada penderita PJK baik dalam kondisi akut maupun kronis
- Sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya.

#### **I.4.2 Manfaat praktis klinis**

- Apabila kadar histamin plasma terbukti berbeda antara penderita dengan *Acute Coronary Syndrome* dan penderita *Stable Coronary Artery Disease* maka pemeriksaan kadar histamin dapat dipertimbangkan untuk membedakan kejadian nyeri dada akibat proses akut atau kronis pada penderita PJK