

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Hampir selama 10 tahun terakhir terdapat peningkatan ketertarikan mengenai potensi atau peran mediator inflamasi pada penyakit gagal jantung. Peningkatan kadar sitokin di sirkulasi, khususnya *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan *Interleukin-6* (IL-6), secara konsisten dapat diidentifikasi pada pasien dengan gagal jantung.<sup>1,2</sup> Beberapa studi menunjukkan bahwa produksi sitokin secara langsung berhubungan dengan severitas/tingkat keparahan dari proses penyakit.<sup>3,4</sup> *Studies of the Left Ventricular Dysfunction* menunjukkan adanya peningkatan angka mortalitas seiring dengan peningkatan kadar TNF- $\alpha$  pada pasien dengan gagal jantung.<sup>5</sup> Menarik untuk diketahui bahwa banyak aspek dari gagal jantung dapat dijelaskan oleh efek biologik mediator inflamasi ini. Konsentrasi serum TNF- $\alpha$  seringkali ditemukan pada gagal jantung yang dapat memicu disfungsi ventrikel kiri yang progresif, *remodelling* ventrikel kiri, ekspresi gen fetal dan kardiomiopati.<sup>6</sup> Selanjutnya, analog dengan peningkatan neurohormon pada penyakit gagal jantung, TNF- $\alpha$  dapat memperkirakan *functional class* dan *outcome* klinis pada pasien dengan gagal jantung. Hubungan penting antara sitokin inflamasi pada patogenesis dan perjalanan penyakit gagal jantung telah berkembang menjadi pengembangan strategi anti sitokin yang mungkin dapat digunakan sebagai terapi *adjunctive* pada pasien gagal jantung. Mediator inflamasi telah menjadi pusat perhatian dalam beberapa studi gagal jantung.

Namun hanya sedikit yang diketahui mengenai peran sitokin anti inflamasi pada kondisi gagal jantung. *Interleukin 10* (IL-10) yang diproduksi oleh berbagai sel inflamasi terutama makrofag dan sel T merupakan penghambat utama pada sintesa sitokin dengan cara menekan fungsi makrofag dan menghambat produksi sitokin pro inflamasi seperti halnya matrix metalloproteinase yang sebelumnya telah diketahui berperan penting pada gagal jantung.<sup>7,8,9</sup> Dalam penelitiannya, Bolger dkk<sup>10</sup> menunjukkan bahwa IL-10 menghambat pelepasan TNF- $\alpha$  pada sel mononuklear darah perifer yang berasal dari pasien dengan gagal jantung. Pada penyakit inflamasi kronik lainnya seperti aterosklerosis, IL-10 telah diketahui memiliki efek protektif dalam menghambat perjalanan penyakit ditandai ekspresi dengan kadar tinggi yang dihubungkan dengan penurunan kematian sel yang bermakna dan ekspresi *inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS).<sup>11,12</sup>

Oleh karena potensi anti inflamasi yang dimilikinya, penggunaan IL-10 untuk terapi telah pula dicoba pada banyak penyakit inflamasi kronis dimana TNF- $\alpha$  dipercaya memegang peranan penting (contoh; rheumatoid arthritis, multiple sklerosis, penyakit inflamasi usus dan penolakan *allograft* kardiak).<sup>13</sup> Gullestad dkk<sup>14</sup> menemukan bahwa pemberian immunoglobulin intravena pada pasien gagal jantung meningkatkan kadar IL-10 dan memperbaiki *ejection fraction* (EF) ventrikel kiri.

Meskipun terdapat beberapa data yang menarik mengenai potensi anti inflamasi IL-10 pada penyakit inflamasi kronis hanya sedikit yang diketahui mengenai peran IL-10 pada pasien gagal jantung.<sup>13,14</sup>

## 1.2 Rumusan Masalah

“Apakah terdapat korelasi antara *functional class* NYHA dengan rasio TNF- $\alpha$ /IL-10 pada penderita gagal jantung ?”

## 1.3 Tujuan Penelitian

Mempelajari korelasi antara *functional class* NYHA dengan rasio TNF- $\alpha$ /IL-10 pada penderita gagal jantung

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Menambah dasar pengetahuan ilmiah mengenai peran sitokin pada penderita gagal jantung

### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. Mengetahui peningkatan konsentrasi TNF- $\alpha$  pada penderita gagal jantung.
2. Mengetahui peningkatan konsentrasi IL-10 pada penderita gagal jantung.
3. Mengetahui korelasi antara *functional class* NYHA dengan rasio TNF- $\alpha$ /IL-10 pada penderita gagal jantung.
4. Sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya dalam skala yang lebih besar serta desain penelitian yang lebih baik.