

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epidemiologi penyakit secara umum telah berubah selama beberapa dekade terakhir. Banyak negara di wilayah Asia Pasifik telah berevolusi, dimana penyebab utama kematian awalnya adalah penyakit menular namun telah digantikan oleh penyakit tidak menular. Penyakit tidak menular (PTM) menjadi penyebab utama kematian secara global dan penyebabnya adalah penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler muncul sebagai salah satu masalah kesehatan penting di wilayah Asia Pasifik dan disertai dengan peningkatan jumlah penderita dislipidemia, diabetes, obesitas, dan hipertensi akibat urbanisasi yang cepat, perubahan pola makan, intensitas merokok yang tinggi, dan penurunan aktivitas fisik. (Lin *et al.*, 2018).

Beberapa penelitian hingga saat ini menemukan bahwa dislipidemia sebagai penyebab morbiditas, mortalitas, dan memerlukan biaya pengobatan yang tinggi. Dislipidemia adalah suatu kelainan metabolik yang menyebabkan peningkatan konsentrasi kolesterol dan trigliserida persisten pada plasma. Saat ini ada tiga jenis dislipidemia yakni hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia, dan hiperlipidemia campuran, disebabkan karena peningkatan kolesterol dan trigliserida. Menurut perkiraan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2008, prevalensi dislipidemia di Asia Tenggara (30,3%) dan Pasifik Barat (36,7%) adalah jauh lebih rendah daripada di Eropa (53,7%) dan Amerika (47,7%), namun, prevalensi

dislipidemia di seluruh wilayah Asia Pasifik bervariasi (Ama Moor *et al.*, 2017; Lin *et al.*, 2018).

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama untuk aterosklerosis yang sangat berpengaruh terhadap arteri besar dan sedang dan akibatnya dapat menyebabkan iskemia pada otak, jantung, atau kaki. Salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular adalah aterosklerosis sekunder akibat kelebihan kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*). Manifestasi klinis dari arteriosklerosis ditemukan pada penyakit arteri koroner, stroke iskemik, dan penyakit oklusif vaskular perifer (Lin *et al.*, 2018).

Menurut riset kesehatan dasar pada tahun 2013, setiap tahunnya lebih dari 36 juta orang meninggal akibat PTM (63% dari seluruh kematian). Tahun 2008 diperkirakan sebanyak 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi sebelum usia 60 tahun dan seharusnya dapat dicegah. Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan wawancara, terdiagnosis dokter sebesar 0,5 %, dan berdasarkan gejala, terdiagnosis dokter sebesar 1,5 %. Prevalensi jantung koroner di Jawa Timur berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,5% dan prevalensi jantung koroner menurut diagnosis atau gejala di Jawa Timur sebesar 1,3% (Riskesdas, 2013).

Perubahan gaya hidup terapeutik merupakan terapi lini pertama untuk mengurangi kadar kolesterol LDL pada orang yang berisiko terjadi aterosklerosis. Semua orang harus memperbaiki gaya hidup, termasuk diet rendah kolesterol, peningkatan aktivitas fisik, dan berhenti merokok. Diet harus mencakup batasan lemak jenuh, lemak tak jenuh ganda, lemak tak jenuh tunggal, lemak total,

karbohidrat, dan protein. Asupan kolesterol total dibatasi tidak boleh lebih dari 200 mg / hari. Selain itu juga harus melakukan aktivitas fisik setidaknya 30 menit aktivitas aerobik 5 hingga 6 hari seminggu (Lewis, 2009).

Selain perubahan gaya hidup diperlukan juga terapi untuk dislipidemia, salah satunya dengan Statin. Statin dikenal sebagai pengobatan hiperkolesterolemia pertama kali pada tahun 1987, penggunaan obat statin terus meningkat hingga lebih dari 100 juta resep/tahun (Sathasivam S, 2008). Statin adalah obat anti kolesterol yang banyak diresepkan dan berhasil mengurangi risiko yang terkait dengan penyakit kardiovaskular. Efek samping paling sering dikaitkan dengan penggunaan statin meliputi kram otot, nyeri otot, kelelahan otot, kelemahan otot, dan, kerusakan otot yang dapat menyebabkan kematian. Efek samping akibat terapi statin dapat terjadi selama atau setelah latihan berat, tetapi mekanisme statin yang mempengaruhi kinerja otot tidak sepenuhnya dipahami (Di Stasi *et al.*, 2010).

Hasil studi Ramkumar et al pada tahun 2016 mengenai efek samping yang terjadi pada pasien yang diterapi statin, yang sering terjadi adalah yang mialgia sebanyak 1-10%, sedangkan efek samping yang serius berupa rhabdomyolisis sangat jarang (kurang dari 1 %) (Ramkumar et al, 2016).

Berdasarkan *National Lipids Association's (NLA) Muscle Expert Panel* dan ahli statin lainnya tahun 2014 menekankan pentingnya standardisasi terapi statin terkait dengan miopati. Pengelolaan yang dilakukan bila terjadi miopati akibat statin adalah dengan menghentikan terapi statin dan *rechallenge* dengan terapi statin yang sama atau golongan statin yang lain. Dibutuhkan upaya untuk memberikan keseragaman dalam diagnosis gangguan otot, maka kondisi akibat

gangguan otot diklasifikasikan sebagai berikut; *myalgia*, *myositis*, *rhabdomyolisis* dan *asymptomatic myopathy*. Untuk membedakan klasifikasi tersebut selain dilihat gejala klinis maka harus dilakukan pemeriksaan laboratorium yakni *Creatine Kinase* (Rosenson *et al.*, 2017).

Creatine Kinase (CK) pertama kali diidentifikasi pada tahun 1934 oleh K Lohman di jaringan otot dan telah diteliti selama lebih dari 80 tahun. Pertengahan tahun 1990-an, penentuan kadar serum CK sebagai marker dalam mendiagnosis suatu infark miokard pada penderita yang mengalami nyeri dada di ruang gawat darurat. Peningkatan kadar serum CK masih terkait erat dengan kerusakan sel, gangguan sel otot, atau penyakit. Gangguan seluler ini akan menyebabkan CK keluar dari sel ke dalam serum darah. Pengukuran aktivitas serum CK dan penentuan profil isoenzim masih penting karena dapat dijadikan indikator adanya nekrosis dan kerusakan jaringan sel otot karena penyakit atau trauma (Baird *et al.*, 2012).

Creatine Kinase termasuk dalam golongan *phosphagen kinase* dan mengkatalisis transfer fosfat secara reversibel antara ATP / ADP dan *Creatine / Phosphocreatine*. *Creatine Kinase* diekspresikan sangat tinggi dalam jaringan yang mudah tereksitasi sehingga membutuhkan aliran energi yang besar dan memainkan peran penting dalam homeostasis dari sel-sel jaringan (Teixeira *et al.*, 2012).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas memberikan dasar peneliti untuk merumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Bagaimana pengaruh pemberian terapi dislipidemia terhadap kadar aktivitas *Creatine Kinase* (CK)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian terapi antikolesterol terhadap kadar aktivitas *Creatine Kinase* pada penderita penyakit jantung di RS Universitas Airlangga Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan kadar aktivitas CK sebelum dan setelah pemberian terapi atorvastatin
2. Menganalisis perbedaan kadar aktivitas CK sebelum dan setelah pemberian terapi simvastatin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan pengaruh terapi dislipidemia terhadap kadar aktivitas CK.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk mengetahui bahwa pemeriksaan CK sebagai biomarker tambahan untuk memantau efek samping akibat terapi dislipidemia sehingga bisa dipertimbangkan mengenai manajemen terapi pasien tersebut.