

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian utama secara global. Data *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa sekitar 17,9 juta manusia meninggal karena penyakit kardiovaskuler pada 2019, mewakili 32% dari semua kematian secara global.<sup>1</sup> *American Heart Association* menyatakan bahwa diperkirakan 20,1 juta warga Amerika dengan usia  $\geq 20$  tahun menderita penyakit jantung koroner (PJK), sedangkan prevalensi infark miokard di Amerika sebesar 3,1% pada rentang usia yang sama.<sup>2</sup> Prevalensi penyakit jantung masyarakat Indonesia dari segala usia yang telah didiagnosis oleh dokter berdasarkan data Kementerian Kesehatan pada tahun 2018 adalah sebesar 1,5%, tetapi tidak terdapat data khusus untuk infark miokard.<sup>3</sup>

Infark miokard merupakan kematian sel-sel otot jantung karena iskemia berkepanjangan.<sup>4,5</sup> Berbagai penyakit koroner dapat mengawali terjadinya kerusakan miokardium, antara lain pembentukan trombus akibat plak aterosklerosis yang ruptur dan berbagai kondisi lain yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen pada miokardium, seperti aterosklerosis koroner menetap tanpa plak yang ruptur, vasospasme koroner, disfungsi mikrovaskuler koroner, emboli koroner, diseksi arteri koroner, atau mekanisme lain yang dapat menurunkan pasokan oksigen.<sup>6,7</sup>

Diagnosis infark miokard dapat ditegakkan berdasarkan presentasi klinis berupa gejala iskemia miokardium, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan

peningkatan penanda biologis infark miokardium.<sup>6</sup> Pemeriksaan EKG dapat mendeteksi kerusakan miokardium. Infark transmural yang melibatkan seluruh ketebalan dinding miokardium akibat oklusi total pembuluh darah jantung akan memberikan gambaran elevasi segmen ST atau disebut juga dengan *ST-segment elevation myocardial infarction* (STEMI).<sup>8</sup> Infark subendokardial yang hanya melibatkan lapisan endokardium yang disebabkan oleh oklusi sebagian pembuluh darah jantung akan memberikan gambaran depresi segmen ST dan/atau inversi gelombang T atau sering disebut dengan *non-ST-segment elevation myocardial infarction* (NSTEMI).<sup>4,7,9</sup> Diperkirakan 30-50% pasien dengan gejala infark miokard menunjukkan gambaran EKG yang normal atau tidak meyakinkan sehingga diperlukan pemeriksaan penanda biologis jantung untuk menunjang penegakan diagnosis infark miokard.<sup>10</sup>

Penanda biologis yang paling sering digunakan apabila terdapat kecurigaan terkait kejadian infark miokard akut (IMA), yaitu *cardiac troponin I* (cTnI) dan *creatine kinase MB isoform* (CK-MB).<sup>11</sup> *Cardiac troponin I* merupakan penanda biologis jantung yang sangat spesifik untuk IMA, tetapi kadar cTnI pada pasien IMA meningkat 3-8 jam setelah onset sehingga tidak sensitif pada fase awal onset gejala IMA.<sup>10,11</sup> *Creatine kinase MB isoform* merupakan penanda biologis jantung yang masih sering digunakan meskipun tidak terlalu sensitif dan tidak terlalu spesifik untuk deteksi IMA.<sup>6,10,11</sup> Sensitifitas CK-MB menurun setelah 6 jam dan kadarnya dapat meningkat pada kerusakan otot skeletal sehingga CK-MB kurang spesifik untuk prediktor IMA pada awal onset.<sup>11</sup> Kombinasi kedua penanda biologis jantung tersebut telah terbukti efektif untuk mendeteksi IMA, tetapi tetap

diperlukan penanda biologis lain dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, terutama pada tahap awal kerusakan miokardium.<sup>10,11</sup>

*Heart-type fatty acid binding protein* (H-FABP) merupakan protein sitosolik dengan berat molekul rendah yang memiliki peran penting pada metabolisme asam lemak di dalam kardiomyosit.<sup>10-13</sup> Kerusakan miokardium pada pasien STEMI lebih besar daripada pasien NSTEMI.<sup>14</sup> Hal tersebut dapat menyebabkan kadar H-FABP yang terdeteksi di dalam plasma darah lebih tinggi pada pasien STEMI. Penelitian yang dilakukan oleh Aminuddin, et al. menunjukkan bahwa rerata kadar H-FABP pada pasien STEMI lebih tinggi daripada pasien NSTEMI, tetapi pada penelitian tersebut tidak dilakukan uji perbedaan secara statistik.<sup>15</sup>

Durasi onset gejala hingga pasien tiba di rumah sakit sangat memengaruhi kadar H-FABP, di mana saat awal terjadi kerusakan miokardium kadar H-FABP akan meningkat secara pesat yang kemudian akan dieliminasi oleh ginjal. Penelitian menunjukkan bahwa H-FABP sangat sensitif pada fase awal kerusakan miokardium.<sup>11,16</sup> Kadar H-FABP terdeteksi pada 1-2 jam pertama setelah onset gejala, yang kemudian diikuti peningkatan kadar cTnI dan CK-MB.<sup>10,16,17</sup> Beberapa penelitian menyatakan bahwa pemeriksaan kadar H-FABP bersama dengan pemeriksaan kadar troponin dapat membantu mengeliminasi diagnosis infark miokard pada pasien dengan gejala nyeri dada.<sup>10,18-20</sup>

Luas iskemia miokardium juga sangat memengaruhi peningkatan kadar H-FABP di dalam plasma darah.<sup>21</sup> Ukuran iskemia miokardium dapat dinilai secara tidak langsung berdasarkan jumlah pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis

yang dapat dinilai menggunakan pemeriksaan angiografi. Semakin banyak pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis, semakin besar kerusakan miokardium yang dapat terjadi.<sup>22</sup>

Berdasarkan uraian di atas, H-FABP merupakan penanda biologis yang dilepaskan ke aliran darah ketika sel-sel otot jantung mengalami kerusakan yang sensitif pada tahap awal setelah onset gejala infark miokard. Oleh karena itu, peneliti ingin melihat apakah terdapat perbedaan kadar H-FABP berdasarkan tipe infark miokard, onset, dan luas iskemia berdasarkan pemeriksaan angiografi.

## **1.2 Permasalahan penelitian**

### **1.2.1 Permasalahan Umum**

- 1) Apakah terdapat perbedaan kadar *Heart-type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut berdasarkan tipe infark, yaitu STEMI dan NSTEMI?
- 2) Apakah terdapat perbedaan kadar *Heart-type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut berdasarkan onset?
- 3) Apakah terdapat perbedaan kadar *Heart-type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut berdasarkan hasil angiografi?

## **1.3 Tujuan penelitian**

- 1) Menganalisis perbedaan kadar *Heart-type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut berdasarkan tipe infark, yaitu STEMI dan NSTEMI.

- 2) Menganalisis perbedaan kadar *Heart-type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut berdasarkan onset.
- 3) Menganalisis perbedaan kadar *Heart-type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut berdasarkan hasil angiografi.

## 1.4 Manfaat penelitian

### 1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan data ilmiah mengenai perbedaan kadar *Heart-Type Fatty Acid Binding Protein* pada pasien infark miokard akut.

### 1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan penggunaan kadar *Heart-Type Fatty Acid Binding Protein* untuk diagnosis awal pasien infark miokard akut.

### 1.4.3 Manfaat bagi penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan dan referensi untuk penelitian selanjutnya.

## 1.5 Keaslian penelitian

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

No	Judul	Metode Penelitian	Hasil
1.	Chandra S, <i>et al.</i> <i>The utility of heart type fatty acid binding protein in acute myocardial infarction patients.</i> 2020. <sup>23</sup>	<b>Desain studi:</b> Studi observasional prospektif. <b>Tujuan:</b> Mengetahui akurasi diagnosis H-FABP pada pasien IMA. <b>Sampel:</b> Pasien dengan gejala nyeri dada yang diduga	<i>Area under the curve</i> (AUC) H-FABP sebesar 0,846 (95% CI; 0,743-0,948). Nilai <i>cut-off</i> kadar H-FABP untuk diagnosis IMA adalah 6,38 ng/ml sengan sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan

		disebabkan oleh kelainan jantung. <b>Variabel:</b> Pasien dengan gejala nyeri dada dalam 3 jam dan >3 jam setelah onset, serta kadar H-FABP.	NPV berturut-turut sebesar 86,4%; 84,5%; 67,9%, dan 94,2%.
2.	Moon M-G, <i>et al. Evaluation of heart-type fatty acid-binding protein in early diagnosis of acute myocardial infarction. Journal of Korean Medical Science. 2021.</i> <sup>16</sup>	<b>Desain studi:</b> Observasi analitik <i>single-center cohort</i> . <b>Tujuan:</b> Mengetahui akurasi H-FABP sebagai diagnosis awal IMA melalui pemeriksaan laboratorium dan <i>point-of-care testing</i> (POCT). <b>Sampel:</b> Pasien dewasa $\geq 30$ tahun yang datang ke instalasi gawat darurat dalam 24 jam setelah onset nyeri dada dan/atau dispnea. <b>Variabel:</b> Kadar H-FABP, troponin I, dan CK-MB.	Akurasi diagnostik H-FABP pada pasien IMA yang datang dalam 4 jam lebih tinggi daripada penanda biologis jantung lain (AUC sebesar 0,738 [95% CI; 0,591-0,885]). Pemeriksaan POCT menunjukkan bahwa akurasi diagnostik H-FABP lebih tinggi secara signifikan daripada penanda biologis lain, yaitu sebesar 56%.

Terdapat beberapa hal yang membedakan penelitian ini dengan kedua penelitian sebelumnya, yaitu desain studi, tujuan, dan variabel penelitian. Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, sedangkan kedua penelitian tersebut merupakan penelitian longitudinal. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan kadar H-FABP pada pasien infark miokard akut, sedangkan kedua penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui akurasi H-FABP sebagai diagnosis awal pada pasien IMA. Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien infark miokard dengan elevasi segmen ST dan tanpa elevasi segmen ST serta kadar H-FABP. Peneliti tidak membedakan kadar H-FABP pada pasien dengan gejala nyeri dada yang datang ke IGD pada 3 jam setelah onset dan >3 jam setelah onset seperti penelitian yang dilakukan oleh

Chandra S, *et al.* Peneliti juga tidak meninjau kadar troponin I dan CK-MB seperti penelitian yang dilakukan oleh Moon M-G *et al.*