

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Salah satu penyebab kematian utama di dunia adalah penyakit kardiovaskular (Ibanez *et al*, 2017), yang tercatat lebih dari 17,9 juta kematian pertahun pada tahun 2015. Jumlah ini diperkirakan terus meningkat sampai 23,6 juta kematian pada tahun 2030 (Benjamin *et al*, 2018). Infark Miokard Akut (IMA) merupakan suatu kegawatan medis yang diakibatkan oleh penurunan perfusi jaringan jantung akibat penyempitan hingga penyumbatan arteri koroner yang terdiri dari infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST), dan infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (IMA-NEST) (Braunwald *et al*, 2019). Secara patologis, IMA umumnya dikaitkan dengan pecahnya plak aterosklerotik yang membentuk trombus di pembuluh darah hingga menyebabkan kerusakan parah, sedangkan dislipidemia merepresentasikan gangguan metabolik dengan peningkatan konsentrasi plasma kolesterol dan trigliserida (Yaseen *et al*, 2021).

Di Amerika serikat angka kejadian IMA-NEST lebih sering dibandingkan dengan IMA-EST. Mortalitas penderita IMA-EST yang dirawat di rumah sakit lebih tinggi dibandingkan dengan IMA-NEST (7% dan 5%). Pada pemantauan jangka panjang, angka kematian penderita IMA-NEST lebih tinggi dibanding IMA-EST, yaitu 2 kali lebih besar setelah 4 tahun. Sedangkan setiap tahun, 1 juta pasien di rawat di rumah sakit karena angina pektoris tak stabil (Alwi, 2012). Penyakit jantung juga menjadi penyebab tertinggi kematian di Indonesia. Berdasarkan Riskeddas 2018, prevalensi penyakit jantung di Indonesia mencapai 1.5 persen (Suprpto *et al*, 2018).

Penyebab aterosklerosis ini bersifat multifaktorial. Beberapa faktor yang dapat dimodifikasi berhubungan dengan gaya hidup, seperti merokok tembakau, kurangnya aktivitas fisik, dan kebiasaan diet. Faktor risiko lain juga dapat dimodifikasi, seperti tekanan darah tinggi, diabetes, dan dislipidemia, sedangkan tidak dapat dimodifikasi yaitu usia dan jenis kelamin (Reiner *et al*, 2011). Salah satu penyebab dari penyempitan pembuluh darah adalah dislipidemia, yaitu kelainan fraksi lipid yang ditandai kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida, serta penurunan kadar kolesterol HDL (Trompet *et al*, 2018).

Apolipoprotein B adalah prediktor risiko independen untuk keparahan pada pasien IMA (Yaseen *et al*, 2021). Apolipoprotein B (apoB) merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis, komponen utama dari lipoprotein aterogenik, yaitu *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), dan *low density lipoprotein* (LDL), yang bertanggung jawab untuk membawa kolesterol ke jaringan (Behbodikhah *et al*, 2021). Apolipoprotein B dianggap sebagai konstituen protein utama LDL. LDL mengandung jumlah kolesterol yang bervariasi (Yaseen *et al*, 2021). Tiap LDL mengandung 1 molekul Apolipoprotein B, dan konsentrasi Apolipoprotein B plasma mencerminkan jumlah lipoprotein aterogenik yang beredar dalam sirkulasi. Kadar Apolipoprotein B adalah indikator yang lebih baik sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular yang disebabkan aterosklerosis dibandingkan kolesterol total maupun LDL. Penurunan kadar Apolipoprotein B terbukti dapat menurunkan mortalitas penyakit kardiovaskular, mengurangi timbulnya gejala klinis, serta menghambat progresi lesi aterosklerotik, bahkan dapat meregresi lesi aterosklerotik di pembuluh darah arteri (Maguire *et al*, 2019). Risiko aterogenik ini tergantung pada jumlah LDL dan juga pada jumlah dan ukuran partikel LDL. Partikel LDL kecil dan padat (sd-LDL) sangat aterogenik karena memiliki afinitas peningkatan yang lebih rendah untuk reseptor LDL, penetrasi yang lebih besar ke dalam dinding arteri, memiliki waktu paruh yang lama, dan sensitivitas yang lebih besar

terhadap stress oksidatif. Dengan adanya satu molekul apolipoprotein B pada tiap partikel LDL, dengan demikian tingkat apolipoprotein B mewakili plasma jumlah partikel LDL. Oleh karena itu, ukuran partikel LDL diperkirakan secara tidak langsung dengan rasio LDL/apolipoprotein B (Rabizadeh *et al*, 2021).

Disfungsi endotel terlibat dalam perkembangan aterosklerosis, yang mendahului perubahan struktural pembuluh darah sebagai manifestasi klinis penyakit kardiovaskular. Terjadinya disfungsi endotel pada pembuluh darah koroner maupun perifer merupakan suatu prediktor independen terhadap kejadian kardiovaskular (Bonetti *et al*, 2004). Untuk menilai fungsi endotel dapat dibagi menjadi pemeriksaan sirkulasi koroner (makrovaskular dan mikrovaskular), dan pemeriksaan sirkulasi perifer (FMD, plestimografi lengan, dan plestimografi jari). Pemeriksaan fungsi endotel epikardial pembuluh darah koroner dengan angiografi merupakan pemeriksaan fungsi endotel secara invasif melalui angiografi koroner yang dianggap sebagai standar untuk menilai fungsi endotel. Endotel dapat dinilai secara non-invasif menggunakan *Flow Mediated Dilatation* (FMD) (Kurniawan *et al*, 2020). Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan fungsi endotel perifer yang umum dan digunakan secara luas. Respon pembuluh darah pada beberapa penelitian dengan FMD telah terbukti dapat mewakili untuk pengukuran fungsi endotel koroner. FMD berhubungan dengan fungsi endotel arteri koroner, dan secara independen memprediksi luaran penyakit kardiovaskular serta dapat digunakan sebagai indikator prognostik dari kejadian kardiovaskular di masa yang akan datang (Thijssen *et al*, 2019).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin mengetahui apakah terdapat hubungan antara rasio LDL/Apolipoprotein B dengan FMD pada pasien IMA beserta nilai *cut off* pada variabel tersebut.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara rasio LDL/apolipoprotein B dengan FMD pada pasien IMA?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan antara rasio LDL/apolipoprotein B dengan FMD pada pasien IMA

### **2. Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui hubungan antara rasio LDL/apolipoprotein B dengan FMD pada pasien IMA beserta nilai *cut off* masing-masing variabel tersebut

## **D. Manfaat**

### **1. Manfaat Teoritik**

Manfaat dari penelitian ini diharapkan untuk mengetahui hubungan antara rasio LDL/apolipoprotein B dan FMD pada pasien IMA.

### **2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data dan informasi tentang hubungan rasio LDL/apolipoprotein B dengan FMD pada pasien IMA. Selain itu penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut.