

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Acute coronary syndrome (ACS) saat ini merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Sejak tahun 1990 prevalensi ACS terus meningkat, pada tahun 2004 *American Heart Association* (AHA) memperkirakan prevalensi ACS di Amerika Serikat mencapai 13.200.000 jiwa. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2013, ACS menjadi penyebab kematian terbanyak dengan mencapai jumlah 7 juta jiwa kematian setiap tahunnya di seluruh dunia, hal ini terutama terjadi di negara berkembang (WHO, 2013).

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007 di Indonesia, prevalensi ACS mencapai 9,3% dan menempati peringkat ke-3 sebagai penyebab kematian terbanyak setelah stroke dan hipertensi (Depkes RI, 2008).

Manifestasi klinis ACS antara lain dapat berupa *unstable angina pectoris* (UAP), *non-ST elevation myocardial infarction* (N-STEMI) serta *ST elevation myocardial infarction* (STEMI). *Acute coronary syndrome* merupakan kasus gawat yang harus didiagnosis segera, disertai manajemen yang benar untuk menghindari morbiditas dan mortalitas. Dikarenakan angka mortalitas ACS yang tinggi, beberapa modalitas yang berbeda telah digunakan untuk meningkatkan efektivitas identifikasi penyakit ini lebih cepat (McCaig, *et al.*, 2001).

Aterosklerosis merupakan dasar penyebab utama terjadinya ACS. Aterosklerosis merupakan suatu proses multifaktorial dengan mekanisme yang saling terkait. Proses aterosklerosis awalnya ditandai dengan adanya kerusakan pada lapisan endotel, pembentukan *foam cell* (sel busa) dan *fatty streaks* (kerak lemak), pembentukan *fibrous plaque* (lesi jaringan ikat) dan proses ruptur plak aterosklerotik yang tidak stabil. Aterosklerosis merupakan suatu proses inflamasi kronis dimana inflamasi memainkan peranan penting dalam setiap tahapan aterosklerosis mulai dari awal perkembangan plak sampai terjadinya ruptur plak yang dapat menyebabkan trombosis (Hansson, 2005).

Kondisi iskemia pada jantung dan *visceral* menyebabkan peningkatan pembentukan adenosin, yang dapat berfungsi sebagai mekanisme pengaturan penting untuk memulihkan aliran darah dan membatasi daerah iskemik tersebut. Adenosin disintesis secara lokal oleh otot polos pembuluh darah dalam jaringan jantung dan terdegradasi secara cepat oleh endotelium menjadi asam urat, yang mengalami aliran keluar secara cepat ke lumen pembuluh darah oleh karena pH intra seluler yang rendah dan potensial membran yang negatif (Fredholm, *et al.*, 1986).

Aktivitas *xanthine-oxidase* dan sintesis asam urat meningkat secara *in vivo* pada kondisi iskemik dan oleh karena itu peningkatan serum asam urat dapat bertindak sebagai penanda iskemia jaringan (Castelli, *et al.*, 1995).

Keberadaan asam urat sebagai petanda penyakit kardiovaskular, sudah diketahui sejak tahun 1897 oleh dr. Davis. Oleh karena belum adanya studi epidemiologi yang baik maka kadar asam urat ini diabaikan sampai tahun 1960-an. Sejak itu banyak studi epidemiologi yang menghubungkan kadar asam urat yang tinggi terhadap beberapa keadaan kardiovaskular seperti hipertensi, sindrom metabolik, *acute coronary syndrome*, penyakit serebrovaskular, demensia vaskular, preeklamsia dan penyakit ginjal (Feig, *et al.*, 2008).

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin. Xantin adalah prekursor langsung dari asam urat yang diubah menjadi asam urat oleh reaksi enzimatik yang melibatkan *xanthine-oxidase* (Gertler, 1951) dan peningkatan kadar asam urat dihubungkan dengan adanya disfungsi endotel (Diaz, 1997), anti proliferasi, stress oksidatif yang tinggi, pembentukan radikal bebas (Anker, 1997) dan pembentukan trombus (Kim, 2010), yang kesemuanya itu mengakibatkan proses aterosklerosis. Disfungsi endotel dianggap sebagai mekanisme utama dimana hiperurisemia dapat meningkatkan kejadian aterosklerosis. Pasien dengan kadar asam urat yang persisten tinggi pada darah memiliki angka kejadian yang lebih tinggi untuk penanda disfungsi endotel, albuminuria dan endotel plasma. Meskipun dengan adanya bukti tersebut, kadar asam urat belum diakui sebagai faktor risiko oleh komunitas profesional dan pengobatan pada pasien hiperurisemia asimtomatik untuk menurunkan risiko penyakit jantung vaskular tidak dianjurkan (Ter Arkh, 2011).

Allah berfirman dalam surah Yunus ayat 57 :

يَتَأْتِيَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ
لِّلْمُؤْمِنِينَ

"Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh-penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk dan rahmat bagi orang-orangnya yang beriman" (QS:Yunus 57).

Berdasarkan uraian di atas diketahui bahwa aterosklerosis merupakan dasar penyebab utama dari *acute coronary syndrome*, dan proses aterosklerosis dihubungkan dengan adanya disfungsi endotel, anti proliferaatif, stress oksidatif yang tinggi, pembentukan radikal bebas dan pembentukan trombus yang semua itu berhubungan dengan kenaikan kadar asam urat. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara kenaikan kadar asam urat serum terhadap kejadian *acute coronary syndrome*.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar asam urat serum terhadap kejadian *acute coronary syndrome*?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan antara kadar asam urat serum terhadap kejadian *acute coronary syndrome*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi:

1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan mengenai *acute coronary syndrome* dan mengaplikasikan pembelajaran blok metodologi penelitian.

2. Ilmu Kedokteran

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan acuan dan memperkuat pertimbangan dokter dalam melaksanakan diagnosis dan memberikan terapi pada pasien dengan *acute coronary syndrome*.

3. Bagi institusi kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan agar pelaksanaan pelayanan kesehatan dapat lebih komprehensif.

E. Keaslian Penelitian

1. Mohammed zafar *et al*, (2014) melakukan penelitian dengan judul “*Association of hyperuricemia with acute coronary syndrome*”. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *case control study*. Penelitian ini dilakukan pada 367 pasien, 193 pasien yang terdiagnosa *acute coronary syndrome* (ACS) dan 174 tidak terdiagnosa *acute coronary syndrome* sebagai kontrol. Penelitian ini dilaksanakan dari 1 Januari sampai 31 Agustus 2014 di *Department of Cardiology, Sheikh Zayed Medical College*. Penelitian ini menemukan kadar asam urat serum yang tinggi pada 37,3% sampel dari kelompok ACS dan 24% sampel dari kelompok kontrol. Penelitian ini menggunakan desain *case control study*.

Perbedaan dengan penelitian penulis adalah desain yang di gunakan *cross sectional*.

2. Li Chen *et al*, (2012) melakukan penelitian dengan judul “*Serum uric acid in patients with acute ST-elevation myocardial infarction*”. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian retrospektif *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada 502 pasien dengan STEMI yang dipelajari dari Januari 2005 sampai Desember 2010 di *Department of Cardiology, China-Japan Friendship Hospital*. Yang di pelajari diantaranya tingkat lipid serum, data ekokardiografi di rumah sakit dengan kejadian gangguan kardiovaskular yang tinggi. Hasil dari penelitian ini adalah kadar serum asam urat berkorelasi positif dengan kadar serum *triglyceride* tetapi tidak signifikan terhadap tingkat keparahan penyakit arteri koroner. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan penulis lakukan adalah populasinya tidak hanya STEMI tetapi seluruh spectrum ACS dan penggunaan uji statistik yang berbeda.
3. Spahic E *et al*, (2015) melakukan penelitian dengan judul “*Positive correlation between uric acid and C-reactive protein serum level in healthy individuals and patients with acute coronary syndrome*”. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *cross sectional study*. Penelitian ini dilakukan pada 116 pasien dengan usia 44-83 tahun yang dibagi menjadi dua grup: 80 pasien ACS yang di dalamnya terdapat 40 menderita *acute myocardial infarction* (AMI) dan 40 menderita *unstable angina pectoris* (UAP) dan 36 lainnya merupakan kelompok kontrol

yang sehat, sedangkan penderita ACS tersebut dirawat di klinik kardiologi, *Clinical Center Sarajevo* pada periode Oktober-Desember 2012. Hasil dari penelitian ini adalah kadar serum C-Reaktif protein dan asam urat lebih tinggi pada pasien dengan ACS dibandingkan dengan kelompok kontrol, selain itu terdapat korelasi positif antara CRP serum dengan asam urat pada pasien *acute myocardial infarction* (AMI) dan negatif pada pasien UAP. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan penulis lakukan adalah penggunaan metodologi yang berbeda dan penggunaan uji statistik yang berbeda.