

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jantung merupakan organ yang sangat vital bagi tubuh. Semua jaringan tubuh selalu bergantung pada aliran darah yang dialirkan oleh jantung. Jantung memiliki peran yang penting bagi seluruh tubuh (sel, jaringan maupun organ) karena suatu organisme harus menukarkan materi dan energi dengan lingkungannya, dan pertukaran ini terjadi pada tingkat seluler. Sel-sel hidup dalam lingkungan yang berair, dan membutuhkan sumberdaya seperti nutrisi dan oksigen. Semua bahan-bahan tersebut dialirkan oleh darah yang dipompa oleh jantung (Campbell, 2004). Jantung berfungsi sebagai pompa yang melakukan tekanan terhadap darah untuk menimbulkan gradien tekanan yang diperlukan agar darah dapat mengalir ke jaringan (Sherwood, 2001).

Penyakit Jantung merupakan penyebab utama kematian di dunia. Lebih dari separuh kematian di Amerika disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan akibat akhirnya adalah serangan jantung (Campbell, 2004). Berdasarkan estimasi WHO (2014) kematian di Indonesia yang diakibatkan oleh penyakit jantung lebih dari 70.000 jiwa per 100.000 penduduk pada tahun 2008. Salah satu penyakit kardiovaskular sering terjadi di Indonesia adalah Infark Miokard Akut (IMA). Menurut Awalianti *et al* (2012), Infark Miokard Akut (IMA) merupakan penyebab kematian nomor 2 di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang. Data mengenai jumlah kasus IMA di RS. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa terdapat 356 kasus IMA per tahun

dengan 59 orang diantaranya meninggal dunia. Hal ini menunjukkan bahwa angka mortalitas IMA di RS. Saiful Anwar Malang adalah sebesar 16,6% per tahun. Tingginya kematian di RS. dr. Saiful Anwar Malang yang disebabkan oleh IMA menjadi latar belakang dalam penelitian terkait pengobatan yang tepat pada tingkat molekular. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ini untuk mengetahui profil genetik pasien IMA sehingga dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengobatan secara genetika sesuai dengan profil genetik pasien.

Perintah untuk berobat juga dibahas dalam Islam. Setiap penyakit pasti memiliki obat tersendiri, seperti firman Allah:

وَإِذَا مَرَّضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: *dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku.*(Q.S As-Syu'ara, 26:80).

Ayat diatas menunjukkan bahwa hanya Allah yang dapat menyembuhkan segala penyakit. Menurut Loukas *et al.*, (2010) Allah yang menciptakan penyakit, maka Allah juga yang menciptakan obatnya untuk setiap penyakit. Namun manusia hendaknya harus berusaha untuk mencari obat sebagai sarana untuk membantu kesembuhan.

Infark Miokard Akut adalah nekrosis miokard akibat aliran darah ke otot jantung yang terganggu. Hal ini bisa disebabkan trombus arteri koroner oleh ruptur plak yang terjadi karena beberapa faktor seperti hipertensi, merokok dan hiperkolesterolemia. Nekrosis miokard akut terjadi akibat penyumbatan total arteri koronaria oleh trombus yang terbentuk pada plak aterosklerosis yang tidak stabil. Salah satu faktor resiko terjadinya IMA

adalah pembentukan aterosklerosis pada pembuluh darah jantung yang diketahui sebagai dislipidemia (HDL rendah, LDL tinggi) (Falk *et al.*, 2006 dalam Zalukhu 2011). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kadar HDL dan LDL dipengaruhi oleh suatu senyawa protein yaitu Apolipoprotein E (Malazy *et al.*, 2012).

Apolipoprotein E (Apo E) adalah protein dengan 299 asam amino yang disintesis dan disekresi oleh sel hati. Apo E pertama kali diidentifikasi sebagai penyusun *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang berfungsi sebagai transport trigliserida dari hepar ke jaringan perifer (Mayes & Botham, 2006). Apo E mempunyai peran penting pada metabolisme lipid sebagai ligan untuk beberapa reseptor pada permukaan sel termasuk LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Lambert *et al.*, 2000). Apo E mempunyai kemampuan untuk berinteraksi dengan reseptor LDL yang berkaitan dengan protein sehingga Apo E mempunyai peran sentral dalam metabolisme lipoprotein plasma dan homeostatis kolesterol (Meniapuri *et al.*, 2013). Peran Apo E dalam metabolik kolesterol adalah transport balik kolesterol yaitu mentransport kolesterol dari jaringan perifer ke hepar untuk didegradasi. Apolipoprotein E juga memodulasi aktivitas beberapa enzim yang termasuk dalam metabolisme lipid (Sima *et al.*, 2006).

Gen Apo e terletak pada kromosom 19q13.2, terdiri dari 4 ekson dan 3 intron mencakup 3.597 nukleotida (Anoop *et al.*, 2009). Gen Apo E adalah polimorfik dengan 3 alel yang berbeda yaitu epsilon 2, epsilon 3 dan epsilon 4 ($\epsilon 2, \epsilon 3$, and $\epsilon 4$), dengan alel $\epsilon 3$ yang paling sering ditemukan. Ketiga alel

tersebut membentuk 6 *genotype* E2/2, E2/3, E2/4, E3/3, E4/3, dan E4/4 (Schmidt *et al.*, 2000).

Polimorfisme gen Apo E mempunyai hubungan yang erat dengan aterosklerosis. Hubungan antara polimorfisme Apo E dan aterosklerosis pertama kali diketahui pada pengamatan pasien dengan penyakit hiperlipoproteinaemia III dan pasien yang memiliki penyakit jantung koroner (PJK). Apo ϵ 4 ditemukan terkait dengan peningkatan resiko penyakit kardiovaskular seperti infark Miokard, hipertensi, penyakit jantung koroner dan lain lain (Anoop *et al.*, 2009). Apo ϵ 4 dapat meningkatkan kadar Apo E plasma dari kolesterol, dan kolesterol merupakan penyebab utama penyakit jantung (Bazrgar *et al.*, 2008). Polimorfisme gen Apo E berpengaruh terhadap kadar Apo E plasma, dan kadar Apo E plasma bervariasi di antara individu dengan genotip Apo E yang sama (Hastuti, 2012).

Frekuensi alel Apo E berbeda dalam populasi yang berbeda (Eichner *et al.*, 2002). Penelitian secara intensif menunjukkan variasi alel Apo E mempunyai efek yang signifikan pada variasi lipid plasma antar individu dan kadar lipoprotein serta risiko penyakit kardiovaskular pada populasi umumnya (Everaldo *et al.*, 2004).

Berdasarkan ulasan tersebut, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan polimorfisme pada populasi dengan etnik yang berbeda. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan dengan tujuan secara umum untuk mengetahui polimorfisme pada pasien IMA di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka disusun rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana polimorfisme gen Apo E pada pasien IMA di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang?
2. Bagaimana hubungan polimorfisme gen Apo E dengan Infark Miokard Akut?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui polimorfisme gen Apo E pada pasien IMA di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang
2. Mengetahui hubungan polimorfisme gen Apo E dengan Infark Miokard Akut.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Isolasi darah menggunakan kit *Geneaid extraction DNA kit*.
2. Sampel darah dari pasien berjenis kelamin laki-laki berusia 30-74 tahun.
3. Pasien yang dirawat di CVCU RS dr Saiful Anwar Malang dengan diagnosa Infark Miokard Akut yang ditegakkan dari hasil anamnesa, Elektrokardiografi dan peningkatan enzim jantung (troponin I) (Lampiran 1).

4. Pasien IMA tidak menderita Diabetes melitus.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Memberikan pengetahuan tentang polimorfisme gen Apo E pada pasien IMA khususnya di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang serta pengaruh polimorfisme gen Apo E pada pasien IMA sehingga penderita IMA dapat diberikan pengobatan khusus sesuai dengan profil genetik pasien.
2. Memberikan informasi untuk penelitian selanjutnya terutama penelitian mengenai pengobatan penyakit IMA secara genetika.