

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang paling banyak menyebabkan kematian di seluruh dunia. Sekitar 17.5 juta orang meninggal pada tahun 2012 oleh karena penyakit kardiovaskular, mewakili sekitar 31% kematian di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut sekitar 7.4 juta orang meninggal karena penyakit jantung koroner.<sup>1</sup> Di Indonesia pada tahun 2013 terdapat sekitar 1.5% dari penduduk yang terdiagnosis atau menderita gejala penyakit jantung koroner.<sup>2</sup>

Salah satu spektrum dari sindrom koroner akut adalah infark miokard. Infark miokard memiliki definisi suatu kematian *irreversible* dari otot jantung akibat dari iskemia yang berkepanjangan. Infark miokard biasanya ditandai dengan nyeri di dada, kelelahan, dan malaise. Untuk mendiagnosis secara klinis infark miokard digunakan pemeriksaan Elektrokardiogram (EKG), pemeriksaan laboratorium dan *cardiac imaging*.<sup>3</sup> Salah satu pemeriksaan laboratorium dari infark miokard adalah pemeriksaan kadar *Creatine Kinase MB* (CKMB). CKMB adalah isoenzim yang banyak terdapat pada otot jantung. Jika terjadi kerusakan pada otot jantung kadar CKMB dalam darah akan meningkat. Hal ini menjadikan CKMB spesifik dan sensitif dalam mendeteksi kerusakan otot jantung.<sup>4</sup> CKMB memiliki waktu paruh pendek dan kembali kadar awal dalam waktu 48 jam setelah infark miokard akut yang menjadikan CKMB digunakan sebagai penanda untuk *reinfarction* dalam

hubungannya dengan nyeri dada klinis dan perubahan EKG setelah 18 jam dari awal infark miokard.<sup>5</sup>

Infark miokard paling banyak diderita di negara yang sedang berkembang. Dengan menurunnya angka kejadian penyakit infeksi, meningkatnya perekonomian, dan berubahnya gaya hidup akan meningkatkan masyarakat yang mengalami aterosklerosis. Aterosklerosis ini menjadi penyebab yang paling sering dari infark miokard. Pada aterosklerosis, terdapat trombus yang menyumbat arteri koroner jantung dimana hal tersebut akan mengakibatkan penurunan suplai darah ke otot-otot jantung. Dengan penurunan suplai darah selanjutnya otot-otot jantung akan mengalami iskemia yang jika terjadi berkepanjangan akan menyebabkan infark miokard.<sup>3</sup>

Meskipun iskemia yang berkepanjangan pada otot jantung akan mengakibatkan infark miokard, terdapat suatu mekanisme mengenai suatu iskemia yang dapat melindungi otot jantung dari kematian yaitu *ischemic preconditioning* (IPC). IPC merupakan suatu iskemia yang singkat dan sementara yang terjadi sebelum iskemia yang berkepanjangan. IPC pertama kali diperkenalkan oleh Murray dkk tahun 1986 pada suatu percobaan dimana arteri koroner anjing dilakukan oklusi selama 5 menit dan reperfusi selama 5 menit dalam 4 siklus, kemudian arteri koroner yang sama dilakukan oklusi berkepanjangan hingga terjadi infark miokard. Ternyata dari percobaan tersebut tingkat infark miokard pada anjing yang dilakukan IPC lebih rendah daripada anjing yang tidak dilakukan IPC.<sup>6</sup>

IPC dapat juga dilakukan pada dua organ yang berbeda. Berbeda di sini dalam artian berbeda antara organ asal yang dilakukan iskemia dan organ yang menjadi

target dari iskemia. IPC ini disebut dengan *remote ischemic preconditioning (RIPC)*. RIPC pertama kali dikemukakan oleh Przyklenk dkk tahun 1993 yang melakukan percobaan pada anjing dimana arteri yang dilakukan IPC berbeda namun masih berada pada organ yang sama yaitu jantung.<sup>7</sup> Atas dasar tersebut pada tahun 1997 Birnbaun dkk menemukan suatu fenomena dimana lengan yang dilakukan IPC ternyata dapat melindungi jantung dari infark miokard.<sup>8</sup>

Meskipun sudah dilakukan berbagai penelitian mengenai RIPC, mekanisme dari RIPC masih belum diketahui secara pasti. Oleh sebab itu peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai efek dari RIPC sebagai kardioprotektor terhadap infark miokard.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah tersebut diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Bagaimana efek RIPC terhadap kadar CKMB tikus pasca infark miokard?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efek RIPC terhadap kadar CKMB tikus pasca infark miokard.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1) Menilai peningkatan kadar CKMB pada tikus wistar yang diinduksi isoproterenol.

2) Mengetahui pengaruh RIPC dalam menurunkan kadar CKMB tikus wistar yang diinduksi isoproterenol.

3) Mengetahui waktu optimal RIPC dalam menurunkan kadar CKMB pada tikus wistar yang diinduksi isoproterenol.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1) Sumbangan untuk ilmu kedokteran terutama bidang kardiologi berupa bukti empiris mengenai efek RIPC terhadap kadar CKMB tikus wistar pasca infark miokard.

2) Masukan untuk para klinisi mengenai pemanfaatan RIPC dalam terapi pada penyakit jantung.

3) Landasan bagi penelitian selanjutnya mengenai RIPC.

#### **1.5 Keaslian Penelitian**

Penulis telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian.

**Tabel 1. Keaslian penelitian**

<b>Artikel</b>	<b>Metode Penelitian</b>	<b>Hasil</b>
Przyklenk, K dkk <sup>7</sup> Regional Ischemic 'Preconditioning' Protects Remote Virgin Myocardium From Subsequent Sustained Coronary Occlusion. Circulation. 1993;87:893-899.	<b>Jenis dan Desain</b> : eksperimental murni dengan <i>randomized post-test only control group design</i> . <b>Subjek</b> : <i>mongrel dog</i> . <b>Variabel bebas</b> : 5 menit oklusi dan 5 menit reperfusi arteri descenden anterior kiri selama 3 siklus <b>Variabel terikat</b> : luas infark miokard yang diukur secara histopatologis	RIPC di satu arteri koroner dapat melindungi daerah vaskularisasi arteri koroner yang lain
Birnbaum, Y dkk <sup>8</sup> Ischemic Preconditioning at a Distance : Reduction of Myocardial Infarct Size by Partial Reduction of Blood Supply Combined With Rapid Stimulation of the Gastrocnemius Muscle in the Rabbit Circulation. 1997; 96: 1641-1646.	<b>Jenis dan Desain</b> : eksperimental murni dengan <i>randomized post-test only control group design</i> . <b>Subjek</b> : kelinci <i>New Zealand White</i> jantan <b>Variabel bebas</b> : <i>remote</i> iskemiak dari otot rangka yang diinduksi oleh stimulasi elektrik dikombinasikan dengan pembatasan aliran darah selama 30 menit <b>Variabel terikat</b> : luas infark miokard yang diukur secara histopatologis	<i>remote</i> iskemiak dari otot rangka diinduksi oleh stimulasi otot dikombinasikan dengan pembatasan aliran darah mampu mengurangi luas infark miokard
Addison, PD dkk <sup>9</sup> Noninvasive remote ischemic preconditioning for global protection of skeletal muscle against infarction.	<b>Jenis dan Desain</b> : eksperimental murni dengan <i>randomized post-test only control group design</i> . <b>Subjek</b> : <i>Castrated Yorkshire pigs</i>	RIPC dapat melindungi otot rangka dari infark

---

Am J Physiol Heart Circ Physiol 285: H1435–H1443, 2003. **Variabel bebas** : 10 menit oklusi dan 10 menit reperfusi pada kaki belakang babi selama 3 siklus  
**Variabel terikat** : luas infark *latissimus dorsi* (LD), *gracilis* (GC), dan *rectus abdominis* (RA) *muscle flaps* yang diukur secara histopatologis

---

Keaslian usulan penelitian yang penulis ajukan didasarkan atas perbedaan pada beberapa aspek berikut,

- 1) Subjek: tikus wistar jantan
- 2) Variabel bebas: RIPC yang dilakukan pada kaki depan tikus wistar jantan
- 3) Variabel terikat: kadar CKMB pasca infark miokard.