



CrossMark



Published by DiscoverSys

Hubungan antara peningkatan kadar immunoglobulin-e (IgE) dengan matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) pada pasien sindrom koroner akut (SKA) di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali

Anak Agung Yunda Prabundari^{1*}, Ketut Suardamana², Ketut Suryana²,
Tjok Istri Anom Saturti²

ABSTRACT

Introduction: Acute Coronary Syndrome (ACS) is a cardiovascular disease that has a high mortality rate. One of the markers which play a role in the pathophysiology of ACS is Immunoglobulin E (Ig E), one of the antibodies released by B lymphocytes as the result of complex interactions that can activate mast cells. Mast cells will activate Metalloproteinase-9 (MMP-9) then facilitate pathogenesis of acute myocardial infarction or acute coronary syndrome phase. This study aimed to determine the relationship between increasing levels of IgE and MMP-9 in ACS patients at Sanglah Hospital, Denpasar, Bali.

Method: This was a cross-sectional analytic study, and the samples were collected from ACS patients at Sanglah Hospital, Denpasar,

Bali, using a consecutive sampling method. A total of 73 samples were included in this study, then statistical tests and Pearson correlation test was conducted.

Results: Seventy-three samples included in this study contain 59 men (80.8%) and 14 women (19.2%). The IgE level is between 0.5-1000 and MMP-9 levels between 6.91-29.56. There is a statistically significant correlation between IgE levels and MMP-9 levels in Acute Coronary Syndrome patients ($p = 0.018$; $r = 0.277$).

Conclusion: We found a significant association between increased IgE and MMP-9 in patients with Acute Coronary Syndrome at RSUP Sanglah, Denpasar, Bali.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, myocardial infarction, Immunoglobulin E, Metalloproteinase-9.

Cite This Article: Prabundari, A.A.Y., Suardamana, K., Suryana, K., Saturti, T.I.A. 2020. Hubungan antara peningkatan kadar immunoglobulin-e (IgE) dengan matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) pada pasien sindrom koroner akut (SKA) di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1519-1521. DOI: [10.15562/ism.v11i3.641](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.641)

ABSTRAK

Pendahuluan: Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan penyakit kardiovaskular dengan angka kematian yang sangat tinggi. Salah satu marker yang berperan dalam patofisiologi SKA adalah Immunoglobulin E (IgE). IgE merupakan salah satu antibodi yang dilepaskan oleh limfosit B sebagai interaksi kompleks yang dapat mengaktifasi sel mast. Sel mast yang sudah aktif akan mengaktifasi Metallopriteinase-9 (MMP-9) yang ikut berperan dalam patogenesis miokard infark akut atau sindrom koroner akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan peningkatan kadar IgE dan MMP-9 pasien SKA di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang analitik yang dilakukan pada populasi SKA di RSUP Sanglah,

Denpasar, Bali. Sampel keseluruhan berjumlah 73 orang pasien SKA secara konsekutif diikutsertakan dalam penelitian ini, kemudian dilakukan uji statistik dan uji korelasi Pearson.

Hasil: Dari hasil penelitian pada 73 sampel tersebut, didapatkan jumlah sampel 59 orang laki-laki (80,8%) dan 14 orang perempuan (19,2%). Adapun kadar IgE dalam rentang antara 0,5-1000 dan kadar MMP-9 antara 6,91-29,56. Terdapat korelasi yang bermakna antara kadar IgE dengan kadar MMP-9 pada pasien Sindrom Koroner Akut ($p=0,018$; $r=0,277$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar IgE dengan peningkatan kadar MMP-9 pada pasien Sindrom Koroner Akut di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali.

Kata kunci: Sindrom Koroner Akut, infark miokard, Immunoglobulin E, Metallopriteinase-9.

Sitasi Artikel ini: Prabundari, A.A.Y., Suardamana, K., Suryana, K., Saturti, T.I.A. 2020. Hubungan antara peningkatan kadar immunoglobulin-e (IgE) dengan matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) pada pasien sindrom koroner akut (SKA) di RSUP Sanglah, Denpasar, Bali. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1519-1521. DOI: [10.15562/ism.v11i3.641](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.641)

¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

²Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

*Korespondensi:

Anak Agung Yunda Prabundari; Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia; yundacahya123@gmail.com

Diterima: 10-10-2019
Disetujui: 03-10-2020
Diterbitkan: 01-12-2020

LATAR BELAKANG

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan spektrum manifestasi akut dan berat yang merupakan keadaan kegawatdaruratan dari penyakit koroner akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokard dan aliran darah.¹ Diperkirakan satu juta pasien di Negara Amerika Serikat yang dirawat setiap tahun dengan SKA, dimana 6-8% kemudian mendapat serangan jantung, meninggal setelah diagnosis ditegakkan.² Infark miokard merupakan diagnosis rawat inap terbanyak di negara maju dengan mortalitas pada 30 hari perawatan sebesar 30%, dengan lebih dari separuhnya meninggal dalam perjalanan ke rumah sakit.³ Pasien dengan keluhan nyeri dada yang menjadi salah satu gejala yang sering didapatkan pada pasien yang datang ke Unit Gawat Darurat, diperkirakan 5,3 juta per tahun.²

Faktor resiko SKA ada 2 yaitu faktor resiko konvensional (merokok, hipertensi, diabetes melitus, obesitas, stress, depresi) dan faktor resiko baru diketahui yang berhubungan dengan proses atherotrombosis.⁴ Penyakit yang termasuk dalam SKA adalah angina pektoris tidak stabil (UAP), infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) dan infark miokard tidak dengan elevasi ST (NSTEMI).¹ Patofisiologi SKA sebagian besar merupakan manifestasi akut dari plak atheroma pembuluh darah yang koyak atau pecah. Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan fibrin yang menutupi plak.¹ Salah satu marker yang berperan dalam patofisiologi SKA adalah Immunoglobulin E (IgE) yang merupakan salah satu antibodi yang dilepaskan oleh limfosit B sebagai interaksi kompleks antara gen, sitokin, dan lingkungan.⁵

Immunoglobulin E yang juga merupakan mediator alergi dapat mengaktifasi sel mast, terjadi hiperplasia arteri, vasokonstriksi arteri, spasme arteri koroner yang berperan dalam patogenesis angina stabil dan akut miokard infark atau fase akut sindrom koroner.⁶ Sel mast yang sudah aktif akan mengaktifasi Metalloprotease-9 (MMP-9) yang dapat merusak jaringan ikat yang menutupi plak atheroma sehingga plak rentan pecah, kemudian terjadi proses peradangan oleh TNF- α yang merupakan sitokin pro-inflamasi, mengubah plak stabil menjadi plak yang mudah pecah.^{5,7,8} Pecahnya plak atheroma dan pembentukan trombus akan menyumbat arteri koroner baik secara total maupun parsial atau menjadi mikroemboli yang menyumbat arteri koroner yang lebih distal.^{5,8} Reaksi vasokonstriksi dan sumbatan oleh trombus atau mikroemboli akan memperberat gangguan aliran darah, berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokard.^{1,7} Pasokan oksigen

yang berhenti kurang lebih selama 20 menit menyebabkan miokard mengalami nekrosis (infark miokard), keadaan ini merupakan proses dari SKA.^{5,8} Fenomena lain yang memiliki keterkaitan antara IgE dan SKA adalah *Kounis Syndrome*, yakni kumpulan gejala SKA dengan reaksi alergi anafilaksis atau reaksi anafilaktoid dengan variannya yaitu angina alergi dan infark miokard alergi.^{7,9} Walaupun belum banyak diteliti, keterlibatan IgE pada patofisiologi SKA perlu diteliti sebab keterlibatan IgE dan MMP-9 berpotensi menjadi pemeriksaan marker penanda awal pasien yang beresiko serangan jantung yang mendadak dan sebagai penanda adanya kerusakan jaringan akibat SKA.⁶

Mengingat masih sedikit penelitian SKA dengan memakai marker IgE dan MMP-9, maka penelitian ini dilakukan untuk menambah pengetahuan keterkaitan IgE dan MMP-9 pada SKA.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang analitik yang dilakukan pada populasi SKA di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014. Sampel keseluruhan berjumlah 73 orang pasien SKA secara konsekutif diikutsertakan dalam penelitian ini. Sempat direkrut dari dari pasien SKA yang menjalani perawatan di UGD RSUP Sanglah. Diagnosis SKA ditegakkan dengan cara mengintegrasikan anamnesis, pemeriksaan fisik, elektrokardiografi, tes marker jantung (enzim jantung) dan foto thoraks.¹ Data terkait IgE dan MMP-9 dikumpulkan kemudian dilakukan uji statistik dan uji korelasi pearson. Penelitian dilakukan berdasarkan kaidah etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar.

HASIL

Dari penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah didapatkan 73 pasien dengan diagnosis SKA. Sebanyak 59 orang laki-laki (80,8%) dan 14 orang perempuan (19,2%). Adapun kadar IgE yang didapatkan rentang antara 0,5-1000 dan kadar MMP-9 antara 6,91-29,56. Dengan menggunakan analisis korelasi pearson didapatkan suatu hubungan signifikan antara peningkatan kadar IgE dengan peningkatan MMP-9 pada pasien SKA ($n=73$, $p=0.018$; $r=0,277$).

PEMBAHASAN

Data hasil penelitian ini menemukan bahwa analisis korelasi Pearson menunjukkan suatu hubungan signifikan antara peningkatan kadar IgE dengan peningkatan MMP-9. Sesuai teori dan didukung oleh penelitian sebelumnya, penelitian ini dapat

mengawali untuk dilakukan penelitian yang lebih lanjut dengan menggunakan sampel dan ruang lingkup dan studi yang lebih luas.

SKA adalah suatu masalah kardiovaskuler yang utama karena menyebabkan angka kematian yang tinggi. Beberapa faktor yang baru ditemukan mempengaruhi SKA adalah IgE dan MMP-9.¹ Sebuah studi yang dilakukan Armstrong dkk, IgE dan MMP-9 meningkat secara signifikan ($p < 0,01$) pada kelompok SKA dibandingkan dengan angina pectoris stabil. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa IgE tampaknya dapat menjadi penanda awal pasien yang beresiko serangan jantung mendadak. IgE juga sebagai penanda awal yang lebih baik dibandingkan dengan penanda awal penyakit arteri koroner lain seperti MMP-9, SGOT, dan LDH, sedangkan MMP-9 bisa dipakai sebagai penanda awal adanya SKA.⁶

Pada studi lain yang dilakukan oleh Falkencrone dkk, diperoleh hasil bahwa peningkatan aktivasi IgE diikuti dengan peningkatan pelepasan TNF- α dan peningkatan regulasi MMP-9 pada SKA. Pada proses infark miokard akut (SKA) akan terjadi peningkatan sel infkamsi yang diaktivasi oleh peningkatan IgE sel mast dan MMP-9.⁸ Penelitian lain oleh Cepeda dkk, menemukan bahwa IgE merupakan komponen penting pada reaksi alergi yang dapat menimbulkan reaksi aterosklerosis dan memegang peranan penting pada patogenesis SKA. Hasil dari penelitian ini menunjukkan hubungan signifikan peningkatan IgE pada pasien dengan *multiple disease*.⁹ Studi lain oleh Sinkiewich dkk, meneliti tentang pengembangan SKA dengan keberadaan IgE ditemukan hasil serum IgE meningkat secara signifikan pada pasien SKA dan sering berkorelasi dengan prognosis pasien sehingga disimpulkan IgE dianggap sebagai biomarker sederhana resiko penyakit jantung iskemik.⁷

SIMPULAN

Hasil penelitian yang dilakukan didapatkan hasil suatu hubungan yang signifikan antara peningkatan IgE dengan peningkatan MMP 9 pada pasien SKA di RSUP Sanglah, Denpasar. Meskipun pada penelitian ini ditemukan adanya suatu hubungan yang signifikan, mengingat berbagai kekurangan dalam studi ini diperlukan suatu penelitian yang

lebih lanjut dengan skala populasi yang lebih besar untuk menilai hubungan peningkatan IgE dan peningkatan MMP 9 sebagai faktor resiko SKA.

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis terlibat dalam penyusunan konsep penelitian, penulisan draft manuskrip, menyunting, menyusun pembahasan kasus dan menyepakati versi akhir manuskrip sebelum dipublikasikan.

PENDANAAN

Penulisan artikel ini tidak melibatkan sumber dana dari pihak manapun.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bebas konflik kepentingan terkait penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. PERKI. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut. Centra Communications; 2014.
2. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clinic proc.* 2009; 84: 917-938.
3. Bassand JP. Current antithrombotic agents for acute coronary syndromes: Focus on bleeding risk. *Int J Cardiol.* 2013; 163: 5-18.
4. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 18th edition. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2015-20.
5. Lippi G, Cervellini G, Sanchis-Gomar F. Immunoglobulin E (IgE) and ischemic heart disease. Which came first, the chicken or the egg?. *ANNMED.* 2014; 46: 456-463.
6. Armstrong EJ, Morrow D, Sabatine M. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes Part IV: Matrix Metalloproteinases and Biomarkers of Platelet Activation. *AHA.* 2006; 113: e382-e385.
7. Sinkiewicz W, Sobanski P, Bartuzi Z. Allergic myocardial infarction. *Cardiol J.* 2008; 15: 220-25.
8. Falkencrone S, Poulsen L, Jensen C, et al. IgE-mediated basophil tumour necrosis factor alpha induces matrix metalloproteinase-9 from monocytes. *Allergy.* 2013; 614-620.
9. Cepeda R, Herrejon P, Aguirregabiria R. Kounis syndrome. *J Medine.* 2012; 36: 358-364.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution