

# HIPERHOMOSISTEINEMIA

## Faktor Risiko Aterosklerosis, Stroke dan Penyakit Jantung Koroner

Jimmy Lumanau \*

### Abstract

*Most of health professionals believe that chronic hypercholesterolemia is the one to blame for the occurrence of atherosclerosis, coronary artery disease and stroke.*

*Recently there are some researchers reveal that hyperhomocysteinemia is one factor that facilitates the attachment of cholesterol to tunica intima of the artery.*

*The unfavourable condition of hyperhomocysteinemia can be reversed to a safer substance like methionine by administering appropriate vitamin like Pyridoxin, Cyanocobalamine and folic acid.*

*Key word : Hyperhomocysteinemia*

### PENDAHULUAN

Pakar kedokteran banyak yang berkeyakinan bahwa kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dan mengendap di dalam pembuluh darah umumnya adalah penyebab utama terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung koroner dan stroke.

Akhir-akhir ini, beberapa ahli mengajukan konsep baru berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan, yaitu ada faktor-faktor lain yang menyebabkan kolesterol itu mudah mengendap dan membentuk plak di dalam pembuluh darah. Mereka berpendapat bahwa

kenaikan kadar protein darah jenis homosistein yang memfasilitasi hal tersebut.

Teori ini pertama kali dikemukakan oleh seorang peneliti bernama Kilmer Mc. Cully, yang dikenal sebagai Teori Homosistein (10). Hasil penelitian yang mendukung teori ini juga telah dilaporkan oleh beberapa ahli lain dalam *The New York Times* 10 Agustus 1997 dan *Newsweek* 11 Agustus 1997. Homosistein juga berpengaruh pada kemampuan alamiah pembuluh darah untuk mengadakan relaksasi dan membuat darah menjadi lebih kental, serta mudah mengoksidasi kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) sehingga dapat terbentuk plak.

\* Dosen Bagian Biokimia FK Ukrida

## HOMOSISTEIN

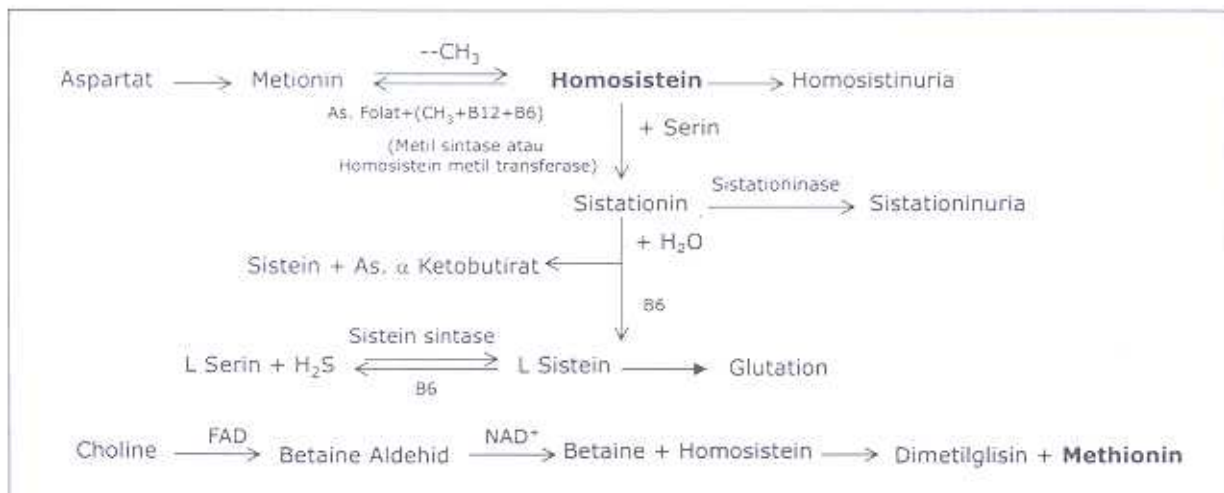
Homosistein adalah asam amino yang mengandung sulfur, yang merupakan zat antara dalam metabolisme metionin. Metionin adalah asam amino esensial yang penting untuk pertumbuhan normal dan memelihara keseimbangan nitrogen dalam jaringan tubuh. Homosistein ada beberapa bentuk, yaitu yang tereduksi, teroksidasi dan campuran yang terdapat bersama-sama dengan sistein dan homosistein yang terikat dengan protein. Yang diperiksa di laboratorium adalah total homosistein yang merupakan jumlah dari semua bentuk homosistein yang ada di dalam plasma.<sup>(7)</sup>

Dalam proses metabolisme protein akan terjadi demetilasi metionin yang menghasilkan homosistein. Homosistein akan mengalami demetilasi yang diuraikan oleh enzim sistation B

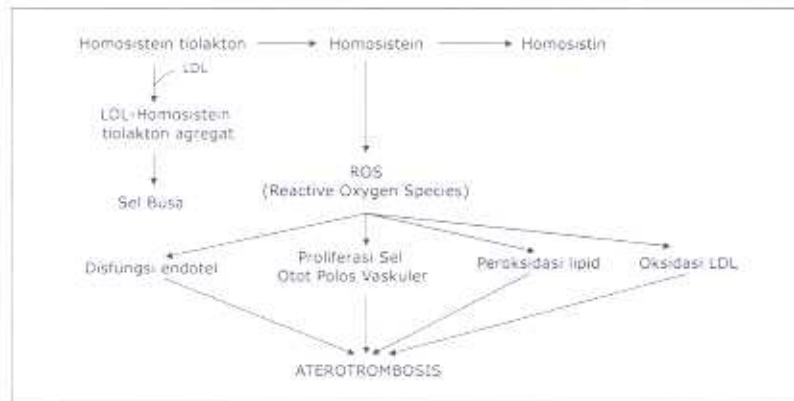
sintetase menjadi sistein, dengan bantuan vitamin B<sub>6</sub> sebagai kofaktor. Proses remetilasi akan mengubah sistein menjadi metionin dengan bantuan enzim metilen tetrahidrofolat reduktase dan metionin sintase, dengan asam folat dan vitamin B<sub>12</sub> sebagai substrat dan kofaktor.

Bila terjadi kekurangan vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> dan asam folat, baik karena kekurangan masukan (*intake*) maupun karena cacat genetik, maka akan terjadi penumpukan homosistein yang menyebabkan hiperhomosisteinemia. Kadar homosistein yang meningkat cenderung karena kurang mampunya tubuh untuk memetabolisasi metionin selengkapnyanya. Kekurangmampuan ini bukan disebabkan banyak makan daging atau sumber protein lainnya, tetapi terutama disebabkan defisiensi vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> dan asam folat untuk mengkonversi homosistein menjadi metionin kembali.

**Gambar 1**  
Skema Reaksi Sintesis Homosistein dan Konversinya Kembali ke Metionin



**Gambar 2**  
Oksidasi Homosistein



Hiperhomosisteinemia dalam jangka panjang dapat berakibat fatal, yakni mengganggu mekanisme penghambatan kontak di dalam dinding sel arteri yang mengatur pertumbuhan sel otot polos di bawah dinding sebelah dalam arteri. Sebagai akibatnya sel-sel otot polos bermultiplikasi tanpa terkendali, hal ini yang menimbulkan benjolan yang mendorong sel-sel ke samping dan menonjol ke dalam arteri, sehingga dinding dalam arteri menjadi tidak rata dan kasar mengakibatkan timbulnya plak. Bila hal ini terjadi menyeluruh, maka akan timbul aterosklerosis. Plak yang terjadi dapat terus bertambah besar, sehingga menjadi trombus yang dapat menyumbat arteri yang bersangkutan. Aliran darah tersumbat ini yang dapat mencetuskan terjadinya *stroke*, apabila pembuluh darah otak yang terkena. Bila mengenai pembuluh darah otot jantung, akan menjadi penyakit jantung koroner.

### KADAR NORMAL HOMOSISTEIN

Kadar normal Homosistein dalam darah adalah 5-15  $\mu\text{mol/l}$ . Hiperhomosisteinemia

yang ringan mengandung 15-25  $\mu\text{mol/l}$ , yang sedang 25-50  $\mu\text{mol/l}$ , dan yang berat 50-500  $\mu\text{mol/l}$ . Faktor-faktor lain yang mendorong terjadinya hiperhomosisteinemia adalah obat-obat anti folat misalnya metotreksat, trimetoprim, anti konvulsan, obat anestesi, nitrit oksida, L Dopa, dan pada beberapa keadaan gagal ginjal, hipotiroid, diabetes melitus, menopause dan merokok.

### HASIL LAPORAN KASUS

Efek yang mematikan dari hiperhomosisteinemia pertama kali ditemukan pada seorang gadis berusia 9,5 tahun di Belfast, Irlandia Utara, yang meninggal dengan sumbatan koroner yang masif. Gadis tersebut menderita kelainan genetik yang jarang terjadi yaitu homosisteinuria. Penyakit ini ditandai dengan terdapatnya lesi-lesi di dalam pembuluh darah dan pengerasan arteri.

Dalam penelitian lain, pada 587 penderita penyakit jantung oleh tim ahli jantung dari Norwegia seperti dilaporkan dalam majalah *New England Journal of Medicine*, 24% dari pasien-pasien dengan kadar Homosistein yang tinggi

dalam darah mereka, meninggal dalam waktu 5 tahun. Sedangkan yang mempunyai kadar homosistein normal, hanya 3% yang meninggal.

Di rumah sakit Adelaide di kota Dublin, Irlandia, ternyata orang-orang yang mempunyai kadar homosistein yang tinggi mempunyai kemungkinan 2 kali lebih besar menderita sumbatan arteri dibandingkan dengan yang kadar homosisteinnya rendah.

Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Titus County Memorial, Mt. Pleasant, Texas, menunjukkan bahwa pasien yang diberikan vitamin B<sub>6</sub> ternyata risiko terjadinya sakit dada (*Chest pain*) dan serangan jantung berkurang sebanyak 73%, dan mempunyai harapan hidup rata-rata 8 tahun lebih lama dari yang tidak diberikan vitamin B<sub>6</sub>. Jadi dengan pemberian vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> dan asam folat dapat

menyingkirkan dan menetralkan potensi homosistein agar menjadi tidak berbahaya. Bahkan dikatakan trio vitamin itu dapat meregresi plak yang sudah terjadi.<sup>(12)</sup>

## PENUTUP/KESIMPULAN

Proses terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung koroner dan *stroke* memang dipacu oleh tingginya kadar kolesterol yang mengendap di dalam darah. Berdasarkan penelitian, Proses pengendapan ini diyakini difasilitasi/dipermudah oleh tingginya kadar homosistein di dalam darah, cacat genetik dan karena kekurangan faktor-faktor yang dapat mengkonversi kembali homosistein menjadi metionin. Faktor-faktor tersebut adalah vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> dan asam folat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jacobsen DW, Homocystein and Vitamin in Cardiovascular Disease, *Clin Chem*. 1998;44: 1833-1834
2. Malinow MR, Plasma Homocystein and Arterial Occlusive Disease, A Mini Review, *Clin Chem* 1995; 41:173-176
3. Verhoef P, Stamper MJ, Rimm EB, Folat and Coronary Heart Disease, *Curr Opin Lipidol* 1998;9:17-22
4. Perry IJ, Homocystein and risk of stroke, *J Cardiovascular Risk* 1999; 6:235-240
5. Robinson K, et all, Low Circulating Folat and Vitamin B6 Concentration-Risk Factor for Stroke, Peripheral Vascular Disease and Coronary Artery Disease, *Circulation* 1998;97:437-443
6. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Ebrahim SB, Ueland PM, Shaper AG, Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle Age British Men, *Lancet* 1995;346:1395-1398
7. Domagata TB, Undas A, Libura M, Szczeklik A, Pathogenesis of vascular Disease in Hyperhomocysteinemia, *J Cardiovascular Risk* 1998;5:239-247.
8. Harper, Rewiew of Biochemistry, Lange medical publication, 1997
9. White, Chandler, Smith, Hill, Lehman; Mc Graw Hill Koga Kusha., 1998
10. Atkin R, Health revelations, Vol. V no 10, October 1997 dan Vol VI No. 5, May 1 1998.
11. Medical Tribune Service, June 28, 1990
12. *Lancet*, vol. 351 page 263, 1998