

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Jantung

a. Pengertian Jantung

Jantung adalah organ yang terdiri dari otot-otot yang kuat dan memompa darah yang membawa oksigen dan membawa makanan keseluruh bagian tubuh. Jantung mempunyai dua arteri coroner utama dan memiliki banyak cabang. Jantung yang merupakan salah satu organ tubuh yang penting, jantung berfungsi sebagai pompa yang melakukan tekanan terhadap darah sehingga darah dapat mengalir ke seluruh tubuh. Pembuluh darah berfungsi sebagai saluran untuk mendistribusikan darah dari jantung ke semua bagian tubuh dan mengembalikannya kembali ke jantung.

Jantung terdiri dari bagian atas yang disebut serambi (*atrium*) dan bagian bawah yang disebut dengan bilik (*ventricle*) otot-otot jantung memompa darah dari satu ruangan ke ruangan lainnya. Setiap kali terjadi proses pemompaan. Katup jantung membuka sehingga darah dapat mengalir ke ruangan yang dituju. Selanjutnya katup menutup untuk mencegah aliran balik darah (Fikriana, 2018)

Jantung memiliki berat sekitar 300 gr, meskipun berat dan ukurannya dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, berat badan, beratnya aktifitas fisik, dll. Jantung dewasa normal berdetak sekitar 60 sampai 80 kali per menit, menyemburkan sekitar 70 ml darah dari kedua ventrikel per detakan, dan keluaran totalnya sekitar 5 L/ menit (Smeltzer dan Bare, 2012).

Jantung terletak di dalam rongga mediastinum dari rongga dada (thoraks), diantara kedua paru. Selaput yang mengitari jantung disebut pericardium, yang terdiri atas 2 lapisan, yaitu pericardium parietalis, merupakan lapisan luar yang melekat pada tulang dada dan selaput paru. dan pericardium viseralis, yaitu lapisan permukaan dari jantung itu sendiri, yang juga disebut epikardium.

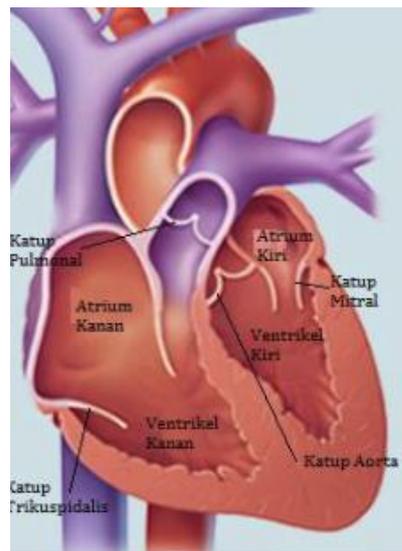
Setiap ruang jantung terdiri dari 3 lapisan utama, yaitu lapisan yang paling luar adalah epikardium yang merupakan perikardium serosa bagian viseral yang ber dinding tipis, lapisan di tengahnya adalah miokardium yang ber dinding tebal yang berisi otot-otot jantung yang berguna untuk memompa jantung, dan lapisan paling dalam adalah endokardium yang merupakan lapisan yang tipis mirip jaringan ikat endotel dan subendotel. Kebanyakan lapisan dinding jantung terdiri oleh miokardium, khususnya di ventrikel. Ketika jantung berkontraksi, khususnya ventrikel, miokardium akan memproduksi gerakan seperti memeras karena serat otot jantungnya yang berbentuk double helix. Gerakan ini menyebabkan volume ruang ventrikel mengecil sehingga darah terpompa masuk ke aorta atau arteri pulmonaris (Fikriana, 2018).

Perikardium terdiri dari 2 komponen penting, yaitu perikardium fibrosa yang kuat serta padat dan perikardium serosa yang tipis dan lembut. Perikardium serosa terdiri dari 2 lapis membran, yaitu bagian dalam (viseral) yang melekat ke jantung yang disebut epikardium dan bagian luar yang melekat pada perikardium fibrosa (parietal). Di antara lapisan viseral dan parietal terdapat cairan untuk membantu pergerakan jantung tanpa gesekan antara kedua lapisan viseral dan parietal ketika jantung berdenyut (Fikriana, 2018)

b. Prinsip Kerja Jantung

Jantung bekerja melalui mekanisme secara berulang dan berlangsung terus menerus yang juga disebut sebagai sebuah siklus jantung sehingga secara visual terlihat atau disebut sebagai denyut jantung. Melalui mekanisme berselang-seling, jantung berkonstraksi untuk mengosongkan isi jantung dan melakukan relaksasi guna pengisian darah. Secara siklus, jantung melakukan sebuah periode sistol yaitu periode saat berkontraksi dan mengosongkan isinya (darah), dan periode diastol yaitu periode yang melakukan relaksasi dan pengisian darah pada jantung. Kedua serambi (atrium) mengendur dan berkontraksi secara bersamaan, dan kedua bilik (ventrikel) juga mengendur dan berkontraksi secara bersamaan pula untuk melakukan mekanisme tersebut (Fikriana, 2018).

Walaupun secara anatomik jantung adalah satu organ, sisi kanan dan kiri jantung berfungsi sebagai dua pompa yang terpisah. Jantung terbagi atas separuh kanan dan kiri serta memiliki empat ruang, bilik bagian atas dan bawah di kedua belahannya. Bilik bagian atas (atrium) yang menerima darah yang kembali ke jantung dan memindahkannya ke bilik bawah (ventrikel) yang berfungsi memompa darah dari jantung. Pembuluh yang mengembalikan darah dari jaringan ke atrium disebut dengan vena, dan pembuluh yang mengangkut darah menjauhi ventrikel dan menuju ke jaringan disebut dengan arteri. Kedua belahan jantung dipisahkan oleh septum atau sekat, yaitu suatu partisi otot yang mencegah pencampuran darah dari kedua sisi jantung. Pemisahan ini sangat penting karena separuh jantung kanan menerima dan memompa darah beroksigen rendah sedangkan sisi jantung sebelah kiri memompa darah beroksigen tinggi (Fikriana, 2018)



Gambar 2.1 Ruang Lingkup dan Katup Jantung
(Fikriana, 2018)

2. Infark Miokrat Akut (IMA)

a. Pengertian Infark Miokrat Akut (IMA)

Infark Miokrat Akut (IMA) adalah suatu keadaan nekrosis miokard atau kematian sel otot jantung akibat ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen otot jantung (Prasetyo, 2014).

IMA merupakan salah satu manifestasi akut dari penyakit jantung koroner yang berhubungan dengan arterosklerosis. IMA disebabkan oleh adanya obstruksi akut arteri koroner. Umumnya, obstruksi ini terjadi karena aliran darah sudah terganggu oleh kehadiran plak aterosklerosis di arteri koroner. Jika plak aterosklerosis ini pecah maka akan menimbulkan agregasi platelet sehingga terbentuk oklusi trombotik hingga menyebabkan nekrosis yang signifikan pada miokardium dan dapat berkembang menjadi aritmia dan kematian jantung secara mendadak (Harris, 2012)

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), diagnosis IMA didasarkan atas didaptkannya dua atau lebih dari 3 kriteria yaitu : berdasarkan anamnesis atau riwayat nyeri dada, perubahan elektrokardiografi (EKG) dan peningkatan penanda biokimia nekrosis otot jantung. Namun demikian, kriteria diagnostik ini memiliki keterbatasan. Salah satunya, banyak pasien salah didiagnosis sebagai IMA ataupun sebaliknya. Didapatkan kira-kira 5% pasien dengan IMA secara tidak sengaja dipulangkan atau dikeluarkan dari perawatan intensif karena hanya sekitar 22% pasien IMA yang mempunyai gejala tipikal. Diagnosis IMA pada pasien tua biasanya cukup sulit dilakukan karena seringkali pasien datang dengan gejala yang tidak khas (gejala atipikal). Selain itu, EKG juga kurang sensitive untuk membantu diagnosis IMA, karena sebagian besar pasien yang menderita IMA tanpa elevasi segmen ST. Keterbatasan CK-MB ini membuat para ahli melakukan penelitian dan menemukan penanda biokimia lain yang dapat mendeteksi adanya kerusakan otot jantung secara lebih spesifik, yaitu troponin jantung (T atau I) (Samsu, 2007)

b. Klasifikasi Infark Miokard Akut (IMA)

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia tahun 2015, berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, IMA dibagi menjadi :

- 1) Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: *ST segment elevation myocardial infarction*) yaitu oklusi total dari arteri koroner yang menyebabkan area infark yang lebih luas meliputi seluruh ketebalan miokardium, yang ditandai dengan adanya elevasi segmen ST pada EKG.
- 2) Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI: *non ST segment elevation myocardial infarction*) yaitu oklusi sebagian dari arteri koroner tanpa melibatkan seluruh ketebalan miokardium, sehingga tidak adanya elevasi segmen ST pada EKG.

c. Patofisiologi Infark Miokard Akut (IMA)

Infark Miokard atau nekrosis iskemik pada miokardium, diakibatkan oleh iskemia pada miokard yang berkepanjangan, yang bersifat irreversibel. Waktu yang di perlukan bagi sel-sel otot jantung mengalami kerusakan adalah iskemia selama 10-30 menit, infark miokard hampir selalu terjadi di ventrikel kiri dan dengan nyata mengurangi fungsi ventrikel kiri, makin luas daerah infark, makin kurang daya kontraksinya. Secara fungsional, infark miokard menyebabkan :

- 1) Berkurangnya kontraksi dengan gerak dinding abnormal
- 2) Terganggunya kepaduan ventrikel kiri
- 3) Berkurangnya volume denyutan
- 4) Berkurangnya waktu pengeluaran
- 5) Meningkatnya tekanan akhir diastole ventrikel kiri. Gangguan fungsi tidak hanya tergantung luasnya infark, tetapi juga lokasinya, karena berhubungan dengan pasokan darah.

IMA (baik STEMI maupun NSTEMI) diawali dari proses aterosklerosis. Proses aterosklerosis terdiri dari 3 proses, yaitu dimulai dari terbentuknya fatty streak, lalu pertumbuhan plak, dan terjadinya ruptur plak. Terbentuknya fatty streak merupakan tahap awal dari aterosklerosis, timbul akibat adanya

stresor kimia dan fisika yang akan mempengaruhi homeostatis endotel, sehingga akan mengganggu fungsi endotel sebagai barier permeabilitas. Hal ini akan menyebabkan masuknya lipid ke subintima, yang akan memicu pelepasan dari sitokin inflamasi. Lingkungan yang kaya sitokin dan lemak ini akan menarik leukosit (khususnya monosit dan T limfosit) ke subintima, sehingga akan menyebabkan terbentuknya foam cell. Foam cell, aktivasi platelet dan endotel yang rusak akan mengeluarkan berbagai substansi seperti platelet derived growth factor, sitokin, dan growth factor. Akibat dari lepasnya substansi tersebut, akan terjadi proliferasi dan migrasi sel otot polos dari arterial media ke intima, sehingga akan mengakibatkan terbentuknya dinding fibrous cap yang mengandung inti lipid. Proses inilah yang berperan dalam perubahan fatty streak menjadi plak atheroma fibrosa.

Sel otot polos dan foam cell yang mati akibat dari stimulasi inflamasi yang berlebihan atau akibat aktivasi dari proses apoptosis akan membebaskan isi dari sel berupa lipid yang terserap dan sel debris, dimana akan menyebabkan semakin besarnya inti lipid, yang akan memicu terjadi stres mekanik. Sebagai respon dari peningkatan stres mekanik, akan terjadi akumulasi lokal dari foam cell dan T limfosit di area tersebut. Hal ini akan menyebabkan terjadinya destruksi dari fibrous cap, sehingga menyebabkan rentannya plak mengalami ruptur. Plak yang stabil (ditandai dengan fibrous cap yang tebal dan inti lemak yang kecil) dapat menimbulkan penyempitan arteri, tetapi kecil kemungkinan untuk terjadi ruptur. Sedangkan plak yang tidak stabil (ditandai dengan fibrous cap yang tipis, inti lemak yang besar, infiltrasi makrofag yang luas dan sedikit sel otot polos) lebih rentan untuk mengalami ruptur. Rupturnya fibrous cap dari plak aterosklerosis tersebut akan menyebabkan terpaparnya molekul protrombin dengan inti lipid. Akibatnya akan mendorong untuk terbentuknya trombus akut, yang akan menyumbat daripada lumen arteri. Tersumbatnya lumen arteri ini akan mengakibatkan terjadinya IMA. (Lilly dkk, 2019)

d. Manifestasi Klinis Infark Miokard Akut (IMA)

Manifestasi IMA bergantung pada luas infark, kondisi fisik sebelum serangan dan apakah pernah infark sebelumnya. Manifestasi ini dari mati mendadak akibat dari aritmia atau ruptur ventrikel, sampai tanpa gejala sama

sekali. Sering ada nyeri substernal akut, diaforesis, dispnea, mual dan muntah, sangat gelisah dan mungkin ada aritmia (Tambayong, 2010)

Tanda IMA yang nyata biasanya timbul manifestasi klinis yang bermakna seperti (Corwin, 2010):

- 1) Nyeri yang biasanya mendadak, sering digambarkan memiliki sifat meremukkan dan parah. Nyeri dapat menyebar ke bagian atas tubuh mana saja, tetapi sebagian besar menyebar ke lengan kiri, leher, atau rahang. Nitrat dan istirahat dapat menghilangkan iskemia di luar zona nekrotik dengan menurunkan beban kerja jantung.
- 2) Terjadi mual dan muntah yang mungkin berkaitan dengan nyeri hebat.
- 3) Perasaan lemas yang berkaitan dengan penurunan aliran darah ke otot rangka.
- 4) Kulit yang dingin, pucat akibat vasokonstriksi simpatis.
- 5) Pengeluaran urin berkurang karena penurunan aliran darah ginjal serta peningkatan aldosteron dan ADH.
- 6) Takikardi akibat peningkatan stimulasi simpatis jantung.
- 7) Keadaan mental berupa perasaan sangat cemas disertai perasaan mendekati kematian sering terjadi, mungkin berhubungan dengan pelepasan hormon stres dan ADH.

e. Diagnosis Infark Miokard Akut (IMA)

Diagnosis yang digunakan untuk menegakkan diagnosis IMA berdasarkan 3 kriteria, yaitu : presentasi gejala pasien, perubahan EKG, dan biomarka infark serum. (Lilly, 2019)

1) Presentasi Gejala

Riwayat pasien tetap penting untuk menegakkan diagnosis IMA. Gejala klinis pada IMA pada umumnya ditandai adanya nyeri dada khas, yaitu nyeri dada tipikal. Nyeri pada pasien dengan IMA bervariasi dalam intensitas, biasanya muncul saat istirahat atau muncul dengan aktivitas >10 menit, berlangsung lebih dari 30 menit dan sering selama beberapa jam. Pasien biasanya menggambarkan ketidaknyamanan dapat ditandai sebagai rasa menusuk, berat, tertindih, tertekan atau terbakar. Ketidaknyamanan biasanya terlokalisasi secara retrosternal dan sering menyebar pada kedua sisi bagian

anterior dada, memancar ke bahu, leher, rahang, seringkali rasa sakit menyebar ke sisi ulnar dari lengan kiri dan menghasilkan sensasi kesemutan di pergelangan tangan kiri, tangan, dan jari. (Cannon, 2015).

2) Perubahan EKG

Elektrokardiogram (EKG) merupakan alat bantu untuk mendiagnosa gangguan pada jantung. EKG ini merupakan rekaman informasi kondisi jantung yang diambil dengan memasang elektroda pada badan. Penggunaan EKG dipelopori oleh Einthoven pada tahun 1903 dengan menggunakan Galvanometer Galvanometer senar ini adalah suatu instrumen yang sangat peka sekali yang dapat mencatat perbedaan kecil dari tegangan milivolt jantung (Sundana, 2008).

Tanda EKG lainnya yang terkait dengan iskemia miokard akut meliputi aritmia jantung, penundaan konduksi intraventrikular dan atrioventrikular, dan hilangnya amplitudo gelombang R prekordial. Ukuran arteri koroner dan distribusi segmen arteri, pembuluh darah, lokasi, luas dan beratnya stenosis koroner, dan nekrosis miokard sebelumnya dapat mempengaruhi manifestasi EKG iskemia miokard. (Thygesen, 2012)

3) Biomarka Infark Serum

Biomarka Infark Serum yang dapat digunakan sebagai diagnostis IMA ialah troponin, Creatine Kinase Myocardial Band (CK-MB), Lactate Dehydrogenase (LDH), dan mioglobin. Namun untuk saat ini, troponin I dan troponin T serum lebih direkomendasikan untuk diagnosis cedera miokard dikarenakan tingginya spesifitas troponin serum dibandingkan biomarka lain. (Sargowo, 2017)

Nekrosis jaringan miokardium menyebabkan terputusnya sarkeloma sehingga makromolekul dari intraseluler keluar ke interstisial jantung dan akhirnya ke peredaran darah. Deteksi molekul tersebut di serum, terutama troponin yang spesifik untuk jantung berperan penting dalam diagnosis dan prognosinya. Pada pasien dengan STEMI atau NSTEMI, petanda ini meningkat diatas ambang batas sesuai dengan waktu yang ditentukan. (Lilly, 2019).

3. Leukosit

a. Pengertian Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah salah satu komponen darah yang berfungsi untuk sistem kekebalan tubuh. Jumlah leukosit pada orang dewasa normal adalah 4000-10000 sel/mm³. Bila jumlahnya lebih dari normal keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari normal disebut leukopenia. Dilihat dalam mikroskop cahaya maka sel darah putih mempunyai granula spesifik (granulosit), yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair, dalam sitoplasmanya dan mempunyai bentuk inti yang bervariasi, yang tidak mempunyai granula, sitoplasmanya homogen dengan inti bentuk bulat atau bentuk ginjal (Pearce, 2018).

Sel darah putih bening dan tidak berwarna, bentuknya lebih besar dari sel darah merah, tetapi jumlahnya lebih kecil. Granulosit merupakan hampir 75 persen dari seluruh jumlah sel darah putih. Mereka terbentuk dalam sumsum merah tulang. Sel ini berisi sebuah nukleus yang berbelah banyak dan protoplasmanya berbulir. Karena itu disebut sel berbulir atau granulosit. Kekurangan granulosit disebut granulositopenia. Tidak adanya granulosit disebut agranulositosis, yang dapat timbul setelah makan obat tertentu, termasuk juga beberapa antibiotika. Oleh karena itu apabila makan obat-obat tersebut, pemeriksaan darah sebaiknya sering dilakukan untuk mengetahui keadaan ini seawal mungkin (Pearce, 2018).

Sel-sel leukosit dibentuk dalam sumsum tulang dan jaringan limfa. Leukosit dibagi atas 2 (dua) kelompok yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil dan basofil) dan non granulosit (monosit dan limfosit). Leukosit hidup selama 4-5 hari, 50-70% dari leukosit adalah neutrofil. Neutrofil akan meningkat (neutrofilia) sebagai respon terhadap inflamasi atau infeksi. Neutrofil dapat memusnahkan parasit-parasit yang masuk ke dalam tubuh, dan dapat pula mencegah reaksi lokal terhadap alergi agar tidak menyebar ke seluruh tubuh. Basofil mengandung heparin dan histamin. Zat-zat ini dikeluarkan apabila ada inflamasi (Baradero, 2009).

Leukosit merupakan sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limpatik untuk jenis tak bergranula (mononuklear), berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi (Sutedjo, 2006). Karena itu, jumlah leukosit tersebut berubah-ubah dari waktu ke waktu, sesuai dengan jumlah benda asing yang dihadapi dalam batas-batas yang masih dapat ditoleransi tubuh tanpa menimbulkan gangguan fungsi. Meskipun leukosit merupakan sel darah, tapi fungsi leukosit lebih banyak dilakukan di dalam jaringan. Leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh leukosit akan pindah menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding kapiler (Rukman, 2014).

Leukosit mempunyai fungsi utama dalam sistem pertahanan. Untuk mengungkapkan keadaan kesehatan tubuh melalui sel-sel leukosit perlu diperhatikan mengenai jumlahnya dan morfologinya cukup mengamati sediaan apus darah. Sediaan apus darah yang baik memperagakan penyebaran yang rata-rata sel pada bagian tengah. Bagian pinggir dan bagian tebal dari sediaan biasanya berkumpul sel-sel leukosit, namun bagian itu tidak dianjurkan untuk dipakai mempelajari morfologinya (Subowo, 2018).

Leukosit dan turunannya berperan dalam:

- 1) Menahan invasi oleh pathogen (mikroorganisme penyebab penyakit, misalnya bakteri dan virus) melalui proses fagositosis
- 2) Mengidentifikasi dan menghancurkan sel-sel kanker yang muncul di dalam tubuh dan
- 3) Berfungsi sebagai “petugas pembersih” yang membersihkan “sampah” tubuh dengan memfagosit debris yang berasal dari sel yang mati atau cedera dan yang terakhir dalam penyembuhan luka dan perbaikan jaringan. Untuk melaksanakan fungsinya, leukosit terutama menggunakan strategi “cari dan serang” yaitu sel-sel tersebut pergi ke tempat invasi atau jaringan yang rusak. Alasan utama mengapa sel darah putih terdapat di dalam darah adalah agar mereka cepat diangkut dari tempat pembentukan atau penyimpanannya ke manapun mereka diperlukan (Sherwood, 2016).

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel-sel endotel dan menembus kedalam jaringan penyambung (Guyton, 2014).

Jumlah leukosit dalam sirkulasi sangat mudah dan cepat berubah. Nilai absolut maupun relatif dapat berubah oleh stimulasi selama beberapa menit atau beberapa jam. Dampak yang paling jelas terlihat bila kelenjar adrenal dirangsang, baik secara farmakologis maupun sebagai respon terhadap kebutuhan fisiologis. Sebagian besar stimulasi fisiologis seperti olahraga, emosi, pemaparan terhadap suhu yang ekstrim, mengakibatkan leukositosis (Sherwood, 2016).

Sejumlah penelitian menemukan beberapa mekanisme keterlibatan jumlah leukosit dengan tingkat kematian pada penyakit IMA. Leukosit memegang peran penting dalam respon inflamasi pada cedera dan mekanisme perbaikan yang bertujuan untuk menggantikan area yang telah nekrosis menjadi kolagen. Sehingga dapat disimpulkan semakin besar area nekrosis maka akan semakin besar juga respon leukosit pada level sistemik ataupun lokal. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa nilai leukositosis pada penderita IMA meningkat dibandingkan penderita bukan IMA dengan perbedaan bermakna (Maison, 2010).

b. Jumlah Leukosit

Hitung leukosit adalah menghitung jumlah leukosit per milimeterkubik atau mikroliter darah. Terdapat dua metode yang digunakan dalam pemeriksaan hitung leukosit, yaitu cara otomatis menggunakan mesin penghitung sel darah (*hematology analyzer*) dan cara manual dengan menggunakan pipet leukosit, kamar hitung dan mikroskop. Cara pertama ini lebih unggul dari cara kedua karena teknik lebih mudah, waktu yang diperlukan lebih singkat, dan kesalahannya lebih kecil yaitu $\pm 2\%$, sedang pada cara kedua kesalahannya hingga $\pm 10\%$. Kelemahan dari metode *hematology analyzer* adalah harga alat mahal dan hanya tersedia di fasilitas kesehatan tertentu.

Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSD dr. Soebandi menggunakan Hematology Analyzer dengan metode Light Scatter Flow Cytometri dalam menganalisa darah termasuk menghitung leukosit. Mesin yang digunakan adalah tipe Sysmex XT 2000i dengan kecepatan kurang lebih tiga menit setiap pemeriksaan.

Prinsip kerja penghitungan ini berdasarkan pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau sampel yang dilewatinya (Putra,2014). Alat ini bekerja berdasarkan prinsip flow cytometri. Flow cytometri adalah metode pengukuran (metri) jumlah dan sifat-sifat sel (*cyto*) yang dibungkus atau diliputi oleh aliran cairan (*flow*) melalui celah sempit. Ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa lalu sel-sel tersebut melewati sistem hydrodynamic focusing sehingga sel dapat berjalan satu per satu, kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya sesuai kepekaan sensor sinar terhadap sel kepada detector/sensing area. Alat ini juga dapat memberikan informasi intraseluler, termasuk inti sel.

Prinsip light scattering adalah metode dimana sel dalam suatu aliran melewati celah dimana berkas cahaya difokuskan ke sensing area. Apabila cahaya tersebut mengenai sel, bayangan sel akan diletakkan pada sudut-sudut tertentu yang akan menangkap berkas-berkas sinar sesudah melewati sel tersebut (Putra,2014).

4. Troponin

a. Pengertian Troponin

Troponin adalah suatu protein jantung yang terdapat pada otot lurik dan berfungsi sebagai regulator kontraksi otot yang spesifik terhadap otot jantung, Ketika seseorang mengalami masalah pada jantungnya, troponin akan pecah dan masuk ke aliran darah. Mengukur troponin adalah cara yang jauh lebih efektif untuk mendeteksi serangan jantung. (Sargowo, 2017).

Satuan level troponin adalah nanogram per mililiter. Angka normal troponin adalah <0,1 nanogram per mililiter. Pada orang yang sehat, kadar troponin dalam darah umumnya tidak terdeteksi karena jumlahnya yang sangat rendah. Oleh karena itu, kenaikan kadar troponin sesedikit apa pun bisa

menunjukkan adanya kerusakan pada otot jantung. Ketika kadar troponin dalam darah seseorang mengalami peningkatan yang tinggi, hal ini bisa menjadi pertanda bahwa orang tersebut mengalami serangan jantung. Pada penderita angina pectoris, pemeriksaan troponin biasanya dilakukan jika gejala nyeri dada semakin parah. Jika ditemukan peningkatan kadar troponin, hal ini menandakan kondisi jantung memburuk dan berisiko tinggi menjadi serangan jantung. Keunggulan troponin dibandingkan CK-MB adalah dalam hal spesifisitas dan sensitivitas serta lebih lamanya time window untuk mendeteksi IMA. (Samsu,2007).

Biomarka jantung merupakan salah satu parameter dalam mendiagnosis IMA. Biomarka jantung yang dapat digunakan sebagai diagnosis infark miokard ialah troponin, Creatine Kinase Myocardial Band (CK-MB), Lactate Dehydrogenase (LDH), dan mioglobin. Namun untuk saat ini, troponin I dan troponin T serum lebih direkomendasikan untuk diagnosis cedera miokard dikarenakan tingginya spesifisitas troponin serum dibandingkan biomarka lain. Pedoman Tata Laksana IMA oleh PERKI juga menuliskan bahwa semua pasien dengan dugaan IMA harus dilakukan pemeriksaan pengukuran biomarka jantung, terutama troponin sensitivitas tinggi (high-sensitivity troponin/hs-cTn).

Selain berguna untuk menentukan diagnosis IMA, keberadaan troponin dalam serum juga membawa informasi prognosis yang kuat. Sebuah penelitian menemukan bahwa hs-cTnT lebih superior dibandingkan hs-cTnI dalam memprediksi prognosis jangka panjang IMA. Luas infark merupakan salah satu prediktor perbaikan fungsi ventrikel setelah IMA. (Lilly, 2019)

Hasil penelitian lain juga menemukan bahwa kadar hs-cTnT pada pasien IMA-EST yang stabil setelah dilakukan revaskularisasi (kecuali yang diukur saat masuk rumah sakit) menunjukkan korelasi yang signifikan dengan luas infark dan Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF). Penelitian pada pasien IMA-EST juga menemukan bahwa kadar hs-cTnT pada pasien setelah IMA-EST di jam ke-18 dan 24 dapat memprediksikan luas infark, perbaikan miokard yang buruk, dan LVEF. Selain itu, ditemukan bahwa kadar troponin T dapat memprediksi luaran yang merugikan pada pasien setelah mengalami

infark miokard, seperti kematian, kejadian iskemik berulang, dan gagal jantung (Gerber, 2012). Kadar troponin saat masuk rumah sakit dapat menunjukkan derajat dan durasi iskemia sebelum masuk rumah sakit dan peningkatan durasi iskemia tersebut adalah penentu yang signifikan untuk peningkatan mortalitas pada kelompok dengan kadar troponin yang tinggi (Wanamaker, 2019). Keadaan-keadaan inilah yang diduga menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap lama perawatan dan mortalitas selama perawatan pada pasien IMA.

Peningkatan kadar TnT mengindikasikan adanya cedera otot jantung pada pasien IMA. Kadar TnT akan meningkat dalam 2-8 jam setelah kerusakan miokardium dan mencapai kadar puncak pada 18-24 jam setelah infark miokard. (Rosenblat, 2012).

b. Struktur Troponin

Troponin terdiri dari 3 subunit, yaitu troponin T (39 kDa), troponin I (26 kDa), dan troponin C (18 kDa). Sedangkan untuk otot jantung terdapat Troponin I dan T dimana keduanya ini dapat dijadikan sebagai penanda apabila terjadinya kerusakan otot jantung yang selanjutnya dikenal dengan cTnI dan cTnT. Jika terjadi kerusakan otot jantung, troponin banyak dilepaskan ke dalam darah dan dapat diukur pada sirkulasi perifer sehingga troponin ini dapat digunakan sebagai marker. Troponin adalah protein spesifik yang ditemukan dalam otot jantung dan otot rangka. Bersama dengan tropomiosin, troponin mengatur kontraksi otot. Kontraksi otot terjadi karena pergerakan molekul miosin di sepanjang filamen aktin intrasel (Guyton, 2014).

Troponin terdiri dari tiga polipeptida :

- 1) Troponin C (TnC) dengan berat molekul 18.000 dalton, berfungsi mengikat dan mendeteksi ion kalsium yang mengatur kontraksi.
- 2) Troponin T (TnT) dengan berat molekul 39.000 dalton, suatu komponen inhibitorik yang berfungsi mengikat aktin.
- 3) Troponin I (TnI) dengan berat molekul 26.000 dalton yang berfungsi mengikat tropomiosin.

Dari tiga polipeptida tersebut, hanya bentuk troponin I (cTnI) dan troponin T (cTnT) yang ditemukan di dalam sel-sel miokardium, tidak pada jenis otot lain. cTnI dan cTnT dikeluarkan ke dalam sirkulasi setelah cedera miokardium. Sel-sel otot rangka mensintesis molekul troponin yang secara antigenis berbeda dengan troponin jantung. (Guyton, 2014).

c. Pemeriksaan Kadar Troponin T

Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar troponin plasma. Dalam skripsi ini akan di utarakan prosedur pengukuran kadar troponin T saja, sebab sudah lebih banyak di ketahui mengenai manfaat troponin T sebagai petanda infark jantung dibandingkan dengan troponin C dan troponin I yang penggunaannya masih dalam penelitian. (Becker, 2012)

Pemeriksaan kadar troponin T plasma menggunakan metode Sandwich Elisa (Teknik Biotin – Streptavidin). Sandwich ELISA dicirikan oleh antibodi penangkap antigen yang diikatkan pada fase padat. Teknik tersebut terdiri dari dua macam, yaitu direct sandwich ELISA dan indirect sandwich ELISA. Antibodi penangkap pertama kali diletakkan ke dalam well kemudian antigen dari darah atau urin ditambahkan ke dalam well sehingga berikatan dengan antibodi penangkap. Jika ke dalam well langsung ditambahkan antibodi detektor yang telah dilabel enzim maka disebut dengan direct sandwich ELISA, sedangkan apabila ditambahkan antibodi detektor yang tanpa dilabel enzim terlebih dahulu disebut dengan indirect sandwich ELISA. Sandwich ELISA memiliki keuntungan yaitu tingkat spesifitasnya tinggi, dan dapat digunakan untuk sampel kompleks dan sensitif (Elisa, 2017)

1) Prinsip Pemeriksaan Troponin menggunakan metode Sandwich Elisa

Pemeriksaan kadar TnT dengan metode Sandwich Elisa menggunakan teknik biotin–Streptavidin. Streptavidin akan berikatan dengan troponin, setelah itu streptavidin yang terikat akan sebanding dengan kadar troponin. Setelah itu dicuci dengan menggunakan wash buffer dan akan terbentuk 1 molekul besar, lalu diikat dengan biotin yang berlabel enzim dan diikat dengan zat warna lalu dicuci supaya zat warna yang tidak terikat terbuang. Setelah terikat, molekul menjadi besar dan diikat lagi dengan zat warna, zat warna yang terikat sebanding dengan molekul troponin. Perubahan

warna yang terbentuk dibaca menggunakan Elisa Reader dengan Panjang gelombang 450 nm. Alat akan bekerja secara otomatis sampai didapatkan hasil pada kertas printer berupa kurva. Lamanya waktu yang diperlukan untuk pemeriksaan TnT secara Elisa ini minimal 2 jam. (Alkatiri, 2010)

5. Hubungan antara Jumlah Leukosit dan Kadar Troponin dengan Kejadian Infark Miokard Akut (IMA)

Leukosit memegang peran penting dalam respon inflamasi pada cedera dan mekanisme perbaikan yang bertujuan untuk menggantikan area yang telah nekrosis menjadi kolagen. Sehingga dapat disimpulkan semakin besar area nekrosis maka akan semakin besar juga respon leukosit pada level sistemik ataupun lokal (Bertomeu, 2005). Nilai leukositosis pada penderita IMA meningkat dibandingkan penderita bukan IMA dengan perbedaan bermakna. Salah satu faktor meningkatnya jumlah leukosit adalah naiknya kadar kortisol yang terjadi selama reaksi stress akut pada IMA, dimana disaat bersamaan terjadinya kematian miokard akan menyebabkan pengeluaran troponin dari dalam sel otot jantung sehingga troponin berada didalam darah dan dapat diukur keberadaannya. (Maison, 2010).

Pada penelitian Meidhiyanto, hasil analisis kuantitatif menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara jumlah leukosit dengan kadar troponin pada pasien infark miokard akut. Hal ini sesuai dengan hipotesis penelitian yang menyatakan bahwa peningkatan jumlah leukosit berbanding lurus dengan peningkatan kadar troponin pada pasien IMA (Meidhiyanto, 2016)

Secara teori, kadar troponin T dapat memprediksikan waktu iskemia yang telah terjadi. Khususnya, kadar troponin T yang dilepaskan di awal fase akut yang sangat dipengaruhi oleh waktu iskemia. Sebuah penelitian menemukan bahwa kadar troponin saat masuk rumah sakit merupakan petunjuk penting mengenai derajat dan durasi iskemia sebelum masuk rumah sakit. Waktu iskemia yang semakin lama ini merupakan pendorong yang signifikan terhadap meningkatnya mortalitas pada kelompok dengan kadar troponin yang tinggi (Wanamaker, 2019)

Pilihan penggunaan terapi yang diberikan kepada pasien juga dapat mempengaruhi status mortalitas pada pasien. Sebuah studi menduga bahwa

kurangnya tindakan IKP mungkin ikut berkontribusi dalam tingginya tingkat mortalitas selama perawatan yang tinggi pada pasien IMA di studinya (Bajraktari, 2008).

Selain itu, sebuah penelitian juga menemukan bahwa pasien dengan kadar troponin T positif saat masuk rumah sakit memiliki peningkatan kejadian komplikasi di rumah sakit dan juga luaran klinis yang merugikan dalam waktu 30 hari seperti kematian, gagal ventrikel kiri, syok kardiogenik, infark berulang, angina setelah infark, dan aritmia.

B. Hipotesis Penelitian

H_0 : Tidak terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan kadar troponin pada penderita IMA

H_1 : Terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan kadar troponin pada penderita IMA.

C. Variabel Penelitian

Variabel dependent : Jumlah leukosit dan kadar troponin

Variabel Independent : IMA