

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Definisi Infark miokard akut**

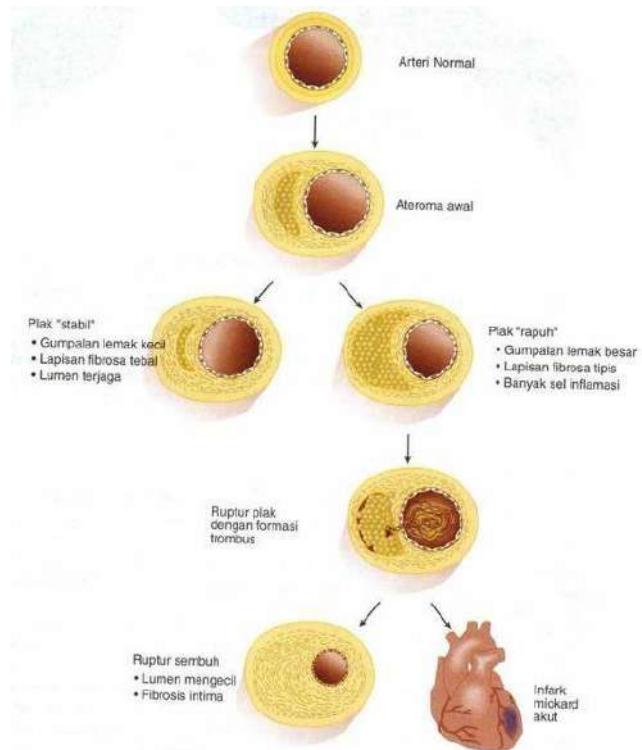
Infark miokard akut adalah penyakit yang diakibatkan oleh berkurangnya pasokan darah karena penyempitan parah lumen koroner akibat aterosklerosis (Astuti and Maulani, 2018). Infark miokard akut sering disebut sebagai serangan jantung, terjadinya aliran darah ke salah satu arteri koroner mengalami penurunan, keadaan ini menyebabkan ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen dengan ketersediaan oksigen untuk miokardium (Leksana and Purnomo, 2014).

##### **a. Patofisiologi**

Infark miokard akut terjadi akibat oklusi satu atau lebih arteri koroner. Oklusi ini biasanya ada aterosklerosis, pembentukan trombus dan agregasi trombosit atau stenosis arteri koroner. Daerah Infark miokard akut tergantung pada arteri yang mengalami penyumbatan (P.Kowalak, Welsh and Mayer, 2014). Pembuluh darah yang tersumbat secara tiba-tiba, membuat kadar oksigen di miokard turun drastis (Lily, 2019).

Proses iskemia atau infark diawali dengan terbentuknya plak aterosklerosis, yaitu terdapat penumpukan jaringan lemak dan jaringan ikat pada lapisan dalam pembuluh darah. Plak aterosklerosis ini dapat menjadi lebih tebal, mengalami penumpukan kalsium mineral, dan menyempitkan saluran arteri (Nugraha, Polii and Rooroh, 2022). Plak aterosklerosis ditutupi dengan cangkang berserat tipis, yang membuatnya mudah pecah (Eko S. et al, 2022). Jika plak pecah, proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi akan segera terjadi, maka terbentuknya trombus kaya trombosit, atau trombus putih. Trombus akan menyumbat lumen pembuluh darah koroner, secara total maupun tidak total atau menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner yang lebih distal (PERKI, 2024). Jika semua lumen terblokir, akan menghalangi suplai darah ke otot jantung (Eko S. et al, 2022). Selama ruptur terjadi pelepasan vasopressor yang menyebabkan vasokonstriksi menyebabkan gangguan yang lebih berat pada aliran darah koroner, yang mengakibatkan

penurunan aliran darah ke koroner. hal ini dapat terjadinya iskemia miokardium. Iskemia yang berlangsung 30 sampai 40 menit mengakibatkan kerusakan sel *ireversibel* dan kematian atau nekrosis otot (PERKI, 2024). Bagian nekrotik otot jantung atau sel jaringan mati akan berhenti berkontraksi secara permanen. Luas infark tergantung pada luas iskemia.



Sumber: (Lily, 2019)

Gambar 2.1 Plak yang stabil dan rapuh.

Ruptur plak aterosklerosis tidak dapat dihindari dan menyebabkan kejadian infark miokard akut. Plak yang stabil ditandai dengan inti lemak kecil dan lapisan fibrosa yang tebal. Sedangkan plak yang rapuh mengarah untuk mempunyai inti lemak yang besar dan lapisan fibrosa yang tipis. Plak rapuh lebih mudah ruptur, menghasilkan trombosis. Gumpalan oklusif yang dihasilkan dapat menyebabkan kejadian kardiak akut, seperti infark miokard akut. Trombus yang lebih kecil dapat diserap, tetapi respon penyembuhan luka menstimulasi proliferasi sel otot dan produksi kolagen sehingga menyebabkan penebalan lapisan fibrosa dan penyempitan pembuluh darah lebih lanjut (Lily, 2019).

Otot jantung yang infark akan mengalami perubahan selama proses penyembuhan. Saat sel-sel miokard mengalami infark, maka akan melepaskan enzim dan protein jantung. Enzim dan protein ini digunakan untuk penegakan diagnosis infark miokard akut (P.Kowalak, Welsh and Mayer, 2014). Otot yang mendapati infark akan terlihat memar serta berwarna ungu akibat aliran darah ke daerah tersebut terganggu. Dengan waktu 24 jam akan terjadi pembengkakan pada sel dan akan terjadi respon inflamasi dengan infiltrasi leukosit. Selama tahap ini, dinding nekrotik akan mengalami perubahan dan menjadi lebih tipis. Selain itu, pada minggu ketiga, miokardium membentuk jaringan parut, jaringan ikat yang lebih berserat akan menggantikan otot nekrotik dan secara bertahap menebal, Pada minggu keenam, jaringan parut akan terlihat dengan jelas. Infark miokard akut mengurangi fungsi ventrikel karena otot yang mati kehilangan kemampuan untuk berkontraksi serta otot-otot di sekitar area iskemia juga mengalami penurunan kemampuan kontraktilitas (Eko S. et al, 2022).

Infark miokard akut tidak setiap saat disebabkan oleh penyumbatan total pembuluh darah arteri. Penyumbatan tidak sepenuhnya yang disertai penyempitan pembuluh darah yang dapat berubah-ubah juga menimbulkan kejadian iskemia serta nekrosis di jaringan miokardium. Selain mengalami nekrosis, iskemia juga dapat mempengaruhi kemampuan kontraksi otot jantung, disebabkan oleh yang pertama proses *hibernating* atau miokard tidur, pada situasi ini belum terjadi kerusakan permanen, dan fungsi kontraktilnya akan segera membaik jika aliran darah kembali, kemudian yang kedua karena proses *stunning* atau miokard diam, pada keadaan ini disfungsi setelah iskemia bersifat sementara dan fungsi kontraktil akan pulih secara bertahap, selanjutnya ketiga ada *distriitmia*, dan terakhir ada *remodeling* ventrikel terjadinya perubahan dalam bentuk, ukuran dan fungsi ventrikel (PERKI, 2024).

b. Etiologi

Menurut (Astuti and Maulani, 2018) Infark miokard akut disebabkan oleh berbagai faktor, baik internal maupun eksternal, yang meliputi:

- 1) Adanya plak aterosklerosis yang rentan rupture menyebabkan terbentuknya trombus.

- 2) Oklusi total arteri akibat trombosis.
  - 3) Aktivitas fisik yang intens.
  - 4) Stres emosional yang berlebihan.
  - 5) Reaksi berlebihan dari sistem saraf simpatis dapat menyebabkan rupture plak.
  - 6) Paparan udara dingin setiap saat dapat menyebabkan plak pasien pecah.
- c. Tanda dan Gejala Klinis
- Tanda-tanda dan gejala dari infark miokard akut meliputi:
- 1) Nyeri dada yang dirasakan di area substernal yang mencengkam serta dapat menyebar ke lengan kiri, rahang, leher dan skapula. Sensasi nyeri ini muncul akibat berkurangnya suplai oksigen ke sel-sel miokard. Pasien menggambarkan rasa sakit sebagai perasaan seolah-olah ada beban berat yang menindih dada.
  - 2) Anggota tubuh yang terasa dingin, berkeringat banyak, perasaan resah, dan gugup akibat adanya pelepasan katekolamin.
  - 3) Tensi dan detak nadi awalnya tinggi sebagai respon terhadap aktivasi sistem saraf simpatik. Apabila curah jantung mengalami penurunan, dapat terjadi penurunan tekanan darah.
  - 4) Kelelahan dan lemas yang dirasakan dampak dari menurunnya aliran darah menuju otot rangka.
  - 5) Suara jantung dapat terdengar keras dan berlangsung akibat berkurangnya fungsi ginjal dan peningkatan kadar aldosteron serta hormon antidiuretik (ADH).
  - 6) Temperatur badan mengalami penurunan dalam beberapa hari sesudah serangan infark miokard akut dampak respons peradangan (P.Kowalak, Welsh and Mayer, 2014).
  - 7) Rasa sakit seringkali disertai dengan sesak napas, pucat, menggigil, pusing, mual dan muntah (Eko S. et al, 2022).

d. Diagnosis

- 1) Pemeriksaan elektrokardiogram

Pada pemeriksaan elektrokardiogram, terdapat perubahan yang nyata dengan adanya gelombang Q, elevasi segmen ST dan inversi

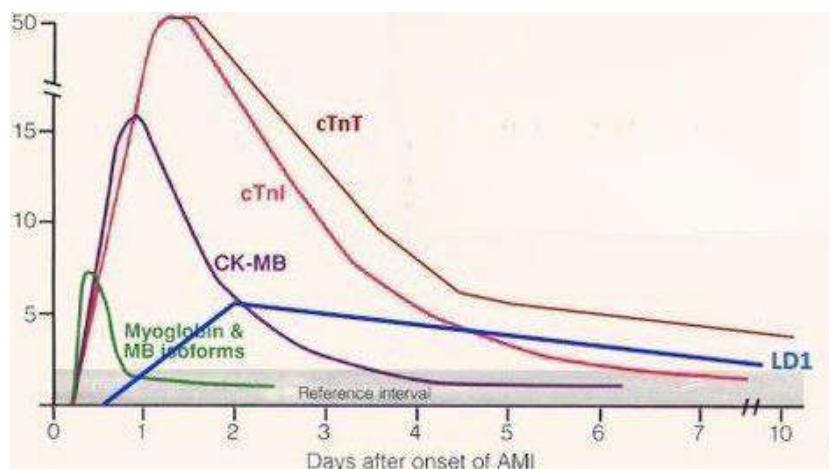
gelombang T. Terdapat perubahan bisa diamati dalam konduksi pada miokardium nekrotik (Eko S. et al, 2022).

## 2) Pemeriksaan biomarker jantung

Pemeriksaan bertahap kadar enzim dan protein jantung dapat menunjukkan kenaikan dan penurunan yang spesifik, khususnya pemeriksaan CK-MB, protein troponin T dan I, serta mioglobin. Hasil yang di dapat digunakan sebagai diagnosis infark miokard akut (P.Kowalak, Welsh and Mayer, 2014).

Tabel 2.1. Beberapa marker jantung

Marker	Waktu Awal Peningkatan Kadar (jam)	Waktu Puncak Peningkatan Kadar (jam)	Waktu Kembali Ke Kadar Normal
<b>Mb</b>	1-3 jam	6-9 jam	12-24 jam
<b>CK-MB</b>	3-4 jam	12-24 jam	2-3 days
<b>cTnI</b>	4-6 jam	10-24 jam	4-7 days
<b>cTnT</b>	3-4 jam	10-24 jam	10-14 days
<b>LD1</b>	8-12 jam	24-48 jam	10-14 days



Sumber: biochem myocardial infarction flashcards(2015)

Gambar 2.2 Beberapa marker jantung

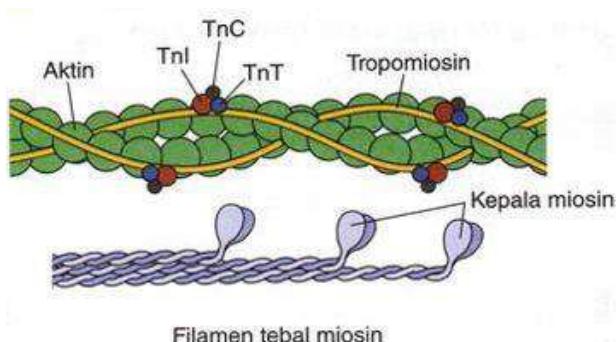
## 3) Ekokardiografi

Ekokardiografi transtoraks berguna agar mendapatkan penyebab lain dari nyeri dada seperti penyakit aorta akut, dan tanda-tanda emboli paru. Ekokardiografi transtoraks dijalankan guna menelusuri penyebab yang melandasi, khusunya dalam penilaian fungsi ventrikel kiri serta kanan, dan guna menyelidik bukti adanya komplikasi mekanik (PERKI, 2024).

## 2. Troponin Sebagai Marker Jantung

Troponin adalah protein pengatur yang ditemukan di filamen tipis apparatus kontraktil otot bergaris (Sheila F, Nurulita A and Bahrun U, 2016). Troponin bagian dari otot jantung dan rangka (Leksana and Purnomo, 2014). Troponin termasuk ke dalam protein regulator yaitu protein yang mengatur menjalankan/menonaktifkan kontraksi (Tasha, 2023). Karena cukup molekul aktin dan myosin yang secara langsung terlibat dalam proses kontraksi, sementara troponin cukup mengatur interaksi antara aktin dan miosin (Madri et al., 2017). Berdasarkan fungsinya dari troponin yaitu sebagai protein pengatur, troponin termasuk kedalam jenis protein hormon. Berdasarkan fungsinya dari troponin yaitu sebagai protein pengatur, troponin termasuk kedalam jenis protein hormon. Karena, hormon adalah senyawa kimia, yang berbentuk protein memiliki peranan mengatur, menggerakan serta merangsang proses metabolisme didalam tubuh (Herawati and Irawan, 2021). Bersama dengan ion kalsium, protein troponin mengatur dan memfasilitasi interaksi antara filamen aktin dan miosin sebagai bagian dari mekanisme filamen geser kontraksi otot (Garg et al., 2017).

Miosin berada dalam filamen tebal yang setiap bagianya dibentuk dari sekitar 300 molekul yang bertumpuk memanjang. Filamen miosin menunjukkan kepala globular yang berjarak sama diseluruh panjangnya dan mengandung ATPase miosin, sebuah enzim yang dibutuhkan supaya kontraksi dapat terjadi. Aktin, molekul yang lebih kecil, berada dalam filamen tipis sebagai heliks- $\alpha$  yang mempunyai dua rantai. Aktin berdempet seperti jari-jemari dengan filamen tebal miosin (Lily, 2019).

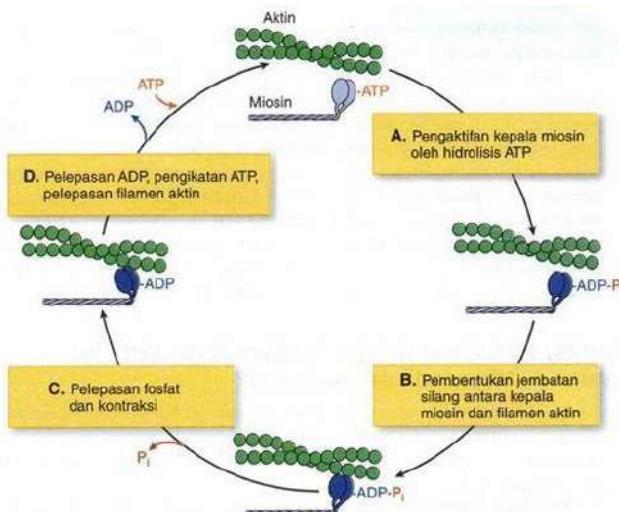


Sumber: (Lily, 2019)

Gambar 2.3 Diagram skematis protein kontraksi utama miosit, yaitu aktin dan miosin.

Troponin terdiri dari tiga subunit, yaitu troponin T (37 kDa), troponin I (24 kDa) dan troponin C (18 kDa) (Sheila F, Nurulita A and Bahrun U, 2016). Troponin T menghubungkan kompleks troponin dengan filamen aktin untuk tropomiosin, troponin I menghambat aktivitas ATPase interaksi aktin dengan kepala miosin tanpa adanya ion kalsium yang cukup, troponin C bertindak sebagai tempat pengikat kalsium yang membantu untuk mengatur proses kontraksi, (Leksana and Purnomo, 2014). Ketiganya merupakan komponen integral dari mekanisme kontraktile otot jantung, serta memiliki gen terpisah, yang membedakannya dari troponin otot rangka (Potter, 2022). Troponin C disintesis dalam otot rangka dan jantung. Isoform Troponin T dan I sangat spesifik dan sensitif terhadap miosit jantung oleh karena itu dikenal sebagai troponin jantung (Garg et al., 2017).

Kontraksi terjadi saat kepala miosin terikat dengan filamen aktin dan membengkok yang mengakibatkan filamen tebal dan tipis yang berdempet seperti jari-jemari untuk bergerak melewati satu sama lain dalam reaksi yang bergantung kepada *Adenosin Trifosfat* (ATP). Langkah pertama dalam proses ini adalah pengaktifan kepala miosin oleh hidrolisis ATP yang akan diikuti oleh pengikatan kepala miosin ke aktin dan membentuk jembatan silang. Interaksi antara kepala miosin dan aktin menghasilkan perubahan struktur di kepala menyebabkan tertariknya filamen aktin ke dalam.



Sumber: (Lily, 2019)  
Gambar 2.4 Proses Kontraksi

Selanjutnya ketika kepala miosin dan aktin masih terikat, *Adenosin Difosfat* (ADP) dibebaskan dan molekul ATP yang baru terikat ke kepala myosin menyebabkan terlepasnya filamen aktin. Siklus ini kemudian dapat berulang. Proses pengikatan dan pelepasan aktin dan miosin menyebabkan serat otot memendek dengan meningkatkan segmen tumpang tindih diantara miofilamen di setiap sarkomer. Dengan adanya ATP, proses ini berlanjut selama konsentrasi sitosolik kalsium tetap cukup tinggi untuk menginhibisi aksi penghalangan troponin-tropomiosin.

Saat konsentrasi sitosolik kalsium turun dan ion kalsium terlepas dari Troponin C, tropomiosin sekali lagi menghambat interaksi aktin-miosin dan menghasilkan relaksasi sel yang berkontraksi. Siklus kontraksi-relaksasi dapat kemudian berulang dengan potensial aksi berikutnya (Lily, 2019).

Troponin memiliki 92-95% yang melekat pada filamen tipis aktin di sarkomer jantung, dan 5-8% sisanya bebas di sitoplasma miosit. Troponin yang bebas dan tidak terikat merupakan *Early Releasable Troponin Pool* (ERTP). Konsep ERTP membantu ketika mempertimbangkan berbagai mekanisme pelepasan troponin ke dalam aliran darah. ERTP diperkirakan dilepaskan segera setelah cedera miosit dan jika fungsi ginjal normal, ini akan segera dibersihkan. Ini bertentangan dengan troponin yang terikat secara struktural, yang terdegradasi selama beberapa hari menyebabkan pelepasan troponin yang lebih stabil dan bertahap (Garg et al., 2017). Waktu paruh sebenarnya dari troponin I dan troponin T serum troponin adalah sekitar 2 jam (Potter, 2022).

Fragmen troponin dapat dikeluarkan melalui sawar darah-saliva. Namun, proses spesifiknya belum ditentukan. Hal ini kemungkinan besar terjadi melalui ultrafiltrasi fragmen kecil degradasi proteolitik troponin. Dalam kasus Infark miokard akut, peningkatan konsentrasi troponin dalam sirkulasi menyebabkan peningkatan konsentrasi troponin dalam cairan oral. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi biomarker jantung, termasuk troponin, dalam cairan otak dan cairan perikardial selama pemeriksaan postmortem, yang dapat membantu memperkirakan tingkat cedera miokardium. Masuknya troponin ke dalam cairan perikardial disebabkan oleh kedekatan lokasi.

Konsentrasi yang lebih tinggi diamati pada infark miokard akut transmural. Keberadaan troponin dalam cairan serebrospinal menunjukkan kemampuannya untuk melewati sawar darah-otak. (Stefanovic et al., 2005) Menemukan troponin jantung T dalam cairan ketuban (amnion), sedangkan konsentrasinya berkorelasi positif dengan kadar eritropoietin ( $R=0,526; P=0,003$ ). Hormon eritropoietin diproduksi dalam sel-sel apparatus juxtaglomerular ginjal sebagai respons terhadap hipoksia. Para penulis percaya bahwa deteksi troponin dalam cairan ketuban harus dilakukan pada kehamilan patologis untuk mendiagnosis hipoksia janin, kerusakan miokard, dan malformasi (Chaulin, 2021).

Pemeriksaan untuk mendiagnosa infark miokard akut menggunakan biomarker jantung salah satunya troponin yang menjadi *gold standar*. Troponin biomarker diagnostik yang lebih dipilih karena memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendeteksi serum (Lily, 2019). Deteksi troponin dalam darah menjadi hampir identik dengan sindrom koroner akut. Peningkatan troponin jantung yang penyebab dasarnya adalah ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen, ekspektasinya adalah peningkatan lalu penurunan troponin jantung (Potter, 2022).

Konsentrasi Troponin I dapat tetap tinggi hingga 4–7 hari dan Troponin T hingga 10 hari, tetapi dua sampel yang dikumpulkan dengan jarak 2–3 jam mungkin tidak berbeda secara signifikan (Potter, 2022). Pemeriksaan troponin I dan troponin T lebih spesifik untuk miokardium namun troponin T tidak hanya di ekspresikan pada miokardium saja dapat di ekspresikan juga pada otot rangka, sedangkan troponin I hanya dapat diekspresikan pada miokardium saja (Allan Gaw; at all, 2012). Nilai normal dari troponin t yaitu  $<0,1 \text{ ng/mL}$ , sedangkan nilai normal troponin I yaitu  $<0,03 \text{ ng/mL}$  (Pagana, 2024).

a. Troponin I

Troponin I sebagai pemeriksaan pilihan, karena berdasarkan *guideline The Third Global Myocardial Infarction Task Force*. Troponin I adalah biomarker jantung yang lebih umum digunakan karena spesifik mengenai jaringan miokard dan memiliki kepekaan yang tinggi. Selain itu dapat

memeriksa keberadaan nekrosis miokard berukuran kecil yang tidak dapat dideteksi pada pemeriksaan elektrokardiogram maupun oleh CK-MB (Canbaz and Görmel, 2023).

Kemajuan teknologi dalam pengukuran troponin I dibutuhkan diagnosis lebih cepat, maka dari itu ambang batas diagnostik troponin I, teruntuk sindrom koroner akut mengalami penurunan dari ketentuan WHO yaitu 1,0 µg/L pada tahun 1900, menurut *Joint Committee European Society of Cardiology and American College of Cardiology* (ESC/ACC) pada tahun 2007 menetapkan menjadi 0,1 µg/L, lalu diperbarui menjadi 0,01 µg/L pada tahun yang sama (Kiechle, 2013). Troponin I mempunyai tingkat sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi dibandingkan troponin T (Canbaz and Görmel, 2023). Karena alasan teknis yaitu volume sampel yang digunakan, pengujian Troponin I mengukur konsentrasi yang lebih rendah daripada Troponin T (Potter, 2022). Nilai normal troponin I dalam darah <0,03 ng/mL (Pagana, 2024).

Kadar troponin I di dalam peredaran darah mengalami peningkatan pada awal perubahan dan kemudian menurun bersamaan dengan pembersihan enzim dari peredaran (Sheila F, Nurulita A and Bahrun U, 2016). Diketahui bahwa tingkat dasar troponin serum meningkat pada pasien dengan gagal ginjal (Garg et al., 2017).

### 3. Blood Urea Nitrogen

#### a. Definisi *Blood Urea Nitrogen (BUN)*

*Blood Urea Nitrogen* adalah kadar urea yang diperoleh dalam darah, sementara itu urea adalah produk akhir utama nitrogen dari protein serta pemecahan asam amino, proses ini berlangsung di hati kemudian disalurkan ke seluruh cairan *intraseluler* dan cairan *ekstraseluler*. Metabolisme urea berlangsung melalui serangkaian pelepasan gugusan amino, ketika asam amino diolah kembali menjadi sebagian protein atau diubah dan dihilangkan dari tubuh. Aminotransferase terdapat di berbagai jaringan mengkatalisis pertukaran gugusan amino di antara senyawa-senyawa yang ikut dalam reaksi-reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif memilahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dibebaskan diubah menjadi ammonia (Irawan, 2020). Di ginjal, lebih dari 90% urea dieksresikan, urea

disaring dari darah oleh glomerulus dan sebagian akan diserap kembali bersama air (Miftakhul Huda et al., 2021).

Konsentrasi urea diatur melalui keseimbangan antara ekskresi dan penyerapan kembali di ginjal. Penyerapan kembali urea berhubungan dengan penyerapan ulang air di nefron distal yang dipengaruhi oleh hormon antidiuretik (ADH) yang ekskresinya dipengaruhi oleh angiotensin II. Peningkatan konsentrasi urea terkait oleh aktivasi sistem renin angiotensinaldosteron serta saraf simpatik, hal ini disebabkan oleh kurangnya aliran darah ke ginjal yang disebabkan oleh volume darah yang rendah, masalah pembuluh darah di ginjal, serta penurunan jumlah darah yang dipompa oleh jantung. Oleh karena itu, kadar urea bisa menjadi indikator yang menunjukkan adanya masalah pada fungsi jantung dan ginjal serta respon hormon yang aktif. Pada pasien yang mengalami gagal jantung, konsentrasi urea meningkat sebagai petunjuk kematian lebih signifikan dibandingkan kreatinin. Selain itu terjadinya disfungsi endotel, agregasi sel darah merah dengan peningkatan viskositas serta penurunan kecepatan eritrosit dapat menyebabkan penurunan tekanan oksigen pada aparatus tubulus dan mikrovaskular koroner yang terlibat pada penurunan fungsi ginjal dan jantung (Djafar et al., 2022). Alasan meningkatnya BUN pada pasien sindrom koroner akut merupakan yang pertama kaitan uremia serta aterosklerosis akibat stres oksidatif yang diberikan pada dinding pembuluh darah, yang akhirnya menyebabkan iskemia atau infark miokard akut. Kedua, sistem saraf simpatik dan sistem renin angiotensin meningkat selama sindrom koroner akut, keduanya dikaitkan dengan peningkatan reabsorpsi BUN dari tubulus ginjal. Ketiga, peningkatan kadar kreatinin dan BUN serum yang merupakan penanda fungsi ginjal dapat mengindikasikan penyakit ginjal, dan hubungan antara penyakit ginjal dengan penyakit arteri koroner telah diketahui dengan baik (Adam et al., 2018).

*Blood Urea Nitrogen* terlibat dalam perubahan perfusi ginjal dan lebih baik mencerminkan perkembangan gagal jantung daripada indikator tradisional seperti kreatinin darah. Untuk setiap peningkatan 10 mg/dl dalam nitrogen urea darah, tingkat kematian pasien gagal jantung meningkat

sebesar 21%. BUN dan kreatinin disaring dan dikeluarkan melalui filtrasi glomerulus dan umumnya dianggap sebagai penanda fungsi ginjal. Sementara kreatinin tidak diserap kembali, sekitar 40-60% BUN mengalami reabsorpsi tubulus. Oleh karena itu, pada kondisi hipoperfusi ginjal, seperti dehidrasi dan gagal jantung, kadar BUN cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kreatinin (Duan, Li and Yang, 2023).

Pemeriksaan kadar ureum dalam serum berfungsi untuk menilai fungsi ginjal, menilai keseimbangan nitrogen, dan menilai progresivitas penyakit ginjal. Konsentrasi BUN dapat diubah menjadi ureum dengan melakukan perhitungan ureum diperkalikan 2,14 (Verdiansah, 2016). Adapun nilai rujukan ureum yang menggunakan serum yaitu 7-18 mg/dL (ZAHRA, 2024).

Tabel 2.2. Rumus Konversi kadar BUN menjadi ureum

$$\frac{1 \text{ mg urea N}}{\text{dL}} \times \frac{1 \text{ mmol N}}{14 \text{ mg N}} \times \frac{1 \text{ mmol urea}}{2 \text{ mmol N}} \times \frac{60 \text{ mg urea}}{1 \text{ mmol urea}} = 2,14 \text{ mg urea dL}$$

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Blood Urea Nitrogen

Terdapat beberapa faktor yang memicu peningkatan kadar ureum diantaranya sebagai berikut:

- 1) Faktor prerenal
  - a) Shock
  - b) Penurunan darah ke ginjal
  - c) Perdarahan dalam saluran cerna
  - d) Dehidrasi
  - e) Peningkatan katabolisme protein pada hemolisis
  - f) Luka bakar, demam tinggi dan trauma
- 2) Faktor renal
  - a) Gagal Ginjal Akut
  - b) Glomerulo nefritis
  - c) Hipertensi berat
  - d) Nekrosis kortek ginjal
  - e) Obat – obat nefrotoksik

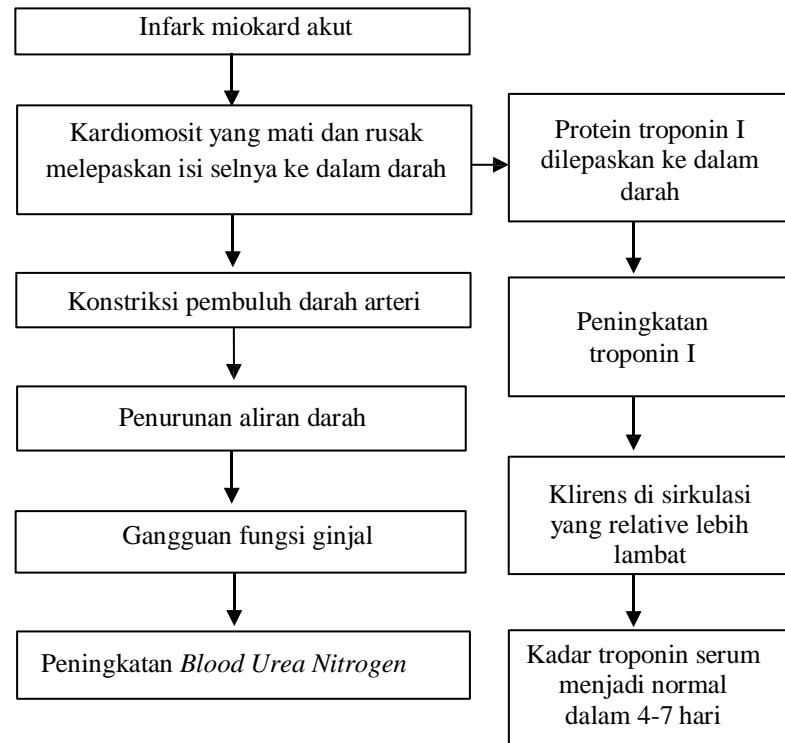
- 3) Faktor post renal
  - a) Penyempitan atau penyumbatan uretra oleh karena prostate hipertropi, striktura.
  - b) Obstruksi ureter oleh batu (Nisak et al., 2017)
4. Hubungan Troponin I dengan Blood Urea Nitrogen  
Infark miokard akut penyakit yang terjadi ketika aliran darah ke salah satu arteri koroner mengalami penurunan, keadaan ini menyebabkan ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen dengan ketersediaan oksigen untuk miokardium (Leksana and Purnomo, 2014). Sehingga mengakibatkan iskemia dan nekrosis otot jantung (P.Kowalak, Welsh and Mayer, 2014). Proses iskemia atau infark diawali dengan terbentuknya plak aterosklerosis pada arteri koroner yang mempersempit arteri. Jika plak aterosklerosis pecah maka akan terbentuk terbentuknya trombus, trombus ini akan menyumbat pembuluh darah koroner sehingga dapat mengurangi suplai darah ke otot jantung. Saat mengalami infark, sel-sel miokard melepaskan enzim dan protein jantung, sehingga dapat diukur dalam aliran darah (P.Kowalak, Welsh and Mayer, 2014). Pada saat iskemia yang berlangsung 30 sampai 40 menit mengakibatkan kerusakan sel otot jantung dan kematian atau nekrosis otot (Eko S. et al, 2022).

Pada saat infark miokard akut, sel-sel yang mengalami cedera otot akan melepaskan troponin ke aliran darah, jika fungsi ginjal normal troponin akan segera dibersihkan (Garg et al., 2017). Namun, keadaan infark miokard akut dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Kondisi jantung sebagai pompa yang mengalirkan darah ke seluruh tubuh adanya atherosclerosis, keadaan ini dapat memicu pelepasan *Endothelial Derived Contracting Factor* (EDCF) dapat menimbulkan terjadinya penyempitan pembuluh darah termasuk pembuluh darah yang ada di ginjal, yaitu arteri afferent. Jika terjadi konstriksi di pembuluh darah arteri afferent, aliran darah menuju ginjal akan menurun. Hal ini, fungsi ginjal akan terganggu yang mengakibatkan penurunan filtrasi glomerulus dan dapat mengakibatkan kerusakan ginjal (Sagita, Setiawan and Hardian, 2018). Saat terjadi penurunan fungsi ginjal membuat ureum makin sedikit di filtrasi, maka akan meningkatkan kadar urea di dalam darah (Verdiansah, 2016).

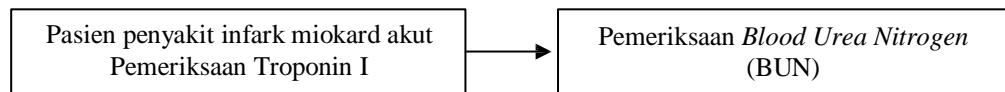
Filtrasi ginjal adalah salah satu mekanisme paling kontroversial untuk menghilangkan molekul troponin I dan troponin T dari aliran darah. Karena ukuran (berat molekul) troponin dan fragmennya yang kecil, pembuangan molekul ini dari aliran darah dilakukan melalui filter ginjal menggunakan filtrasi glomerulus. Molekul troponin jantung telah terdeteksi dalam urin dalam berbagai penelitian, yang dapat dianggap sebagai bukti langsung adanya jalur eliminasi troponin ini. Penghambatan proses filtrasi melalui filtrasi glomerulus akibat gagal ginjal kronis menyebabkan peningkatan kadar troponin dalam aliran darah tanpa kerusakan pada kardiomiosit (Chaulin, 2021).

Menurut penelitian (Garg et al., 2017) telah melakukan serangkaian kasus prospektif yang mengevaluasi 56 pasien dengan penyakit ginjal pada tahap yang berbeda menunjukkan bahwa kadar troponin I jantung lebih tinggi dari nilai normal pada 32% pasien dan hal ini dikaitkan dengan kerusakan miokard, dan kadar troponin I yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan penyakit ginjal. Sensitivitas dan spesifitas troponin I jantung dilaporkan masing-masing sebesar 94% dan 100%.

## B. Kerangka Teori



## C. Kerangka Konsep



## D. Hipotesis

Hipotesis H0 : Tidak ada hubungan antara Kadar Troponin I dengan Kadar *Blood Urea Nitrogen* pada pasien penyakit infark miokard akut

Hipotesis HI : Ada hubungan antara Kadar Troponin I dengan Kadar *Blood Urea Nitrogen* pada pasien penyakit Infark miokard akut