

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infark Miokard Akut

1. Definisi

Infark adalah area nekrosis koagulasi pada jaringan akibat iskemia lokal, disebabkan oleh obstruksi sirkulasi ke daerah tersebut, paling sering disebabkan oleh trombus atau embolus. Infark miokard adalah nekrosis miokardium yang besar, akibat dari interupsi aliran darah ke area tersebut, hampir selalu disebabkan oleh aterosklerosis arteri koroner dan sering tumpang tindih dengan trombus koroner (Dorland 2002).

Infark miokard adalah perkembangan yang cepat dari nekrosis otot jantung yang disebabkan oleh ketidakseimbangan yang kritis antara suplai oksigen dan kebutuhan miokardium. Ini biasanya merupakan hasil dari ruptur plak dengan trombus dalam pembuluh darah koroner, mengakibatkan kekurangan suplai darah ke miokardium. Hal ini biasanya ditandai dengan peningkatan dari enzim-enzim jantung yang dapat ditemukan dalam darah (Fenton, 2008).

2. Etiologi

Adanya aterosklerosis koroner dimana terjadi kelainan pada intima bermula berupa bercak fibrosa (*fibrous plaque*) dan selanjutnya terjadi ulserasi, pendarahan, kalsifikasi dan trombosis. Perjalanan dalam kejadian aterosklerosis tidak hanya disebabkan oleh faktor tunggal, akan tetapi

diberati juga banyak faktor lain seperti : hipertensi, kadar lipid, rokok, kadar gula darah yang abnormal (Djohan, 2004).

3. Faktor-faktor Resiko

Faktor resiko untuk kejadian aterosklerosis dibagi menjadi 2 yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah. Faktor resiko yang tidak dapat diubah adalah usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga. Sedangkan faktor resiko yang dapat diubah adalah peningkatan kadar lipid serum, hipertensi, merokok, gangguan toleransi glukosa, dan diet tinggi lemak jenuh, kolesterol dan kalori. Sekitar 80% penyulit jantung koroner disebabkan oleh factor yang dapat dikendalikan (Price & Wilson, 2006).

Hubungan antara usia dan timbulnya penyakit mungkin hanya mencerminkan lama paparan yang lebih panjang terhadap faktor-faktor aterogenik. Semua bentuk penyakit kardiovaskular meningkat frekuensinya seiring dengan bertambahnya usia. Ketuaan menunjukkan adanya perubahan fungsi vaskular. Penyakit ini lebih banyak diderita oleh laki-laki daripada wanita. Tetapi insidensinya akan menjadi sama bila wanita sudah mencapai usia menopause. Hal ini terjadi karena adanya efek dari estrogen yang dimiliki oleh wanita sebagai pelindung. Orang Amerika dan Afrika lebih rentan untuk terjadinya penyakit ini. Adanya riwayat keluarga yang positif terhadap penyakit ini akan meningkatkan kemungkinan terjadinya aterosklerosis prematur. Komponen genetik dapat dikaitkan pada beberapa

bentuk aterosklerosis yang nyata atau yang cepat perkembangannya, seperti pada gangguan lipid familial. Tetapi riwayat keluarga juga dapat menggambarkan komponen lingkungan yang kuat, seperti misalnya gaya hidup yang menimbulkan stress atau obesitas (Price & Wilson, 2006).

Lipid plasma yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas berasal dari makanan (eksogen) dan dari sintesis lemak endogen. Kolesterol dan trigliserida adalah 2 jenis lipid yang relatif memiliki makna klinis yang penting sehubungan dengan aterosklerosis. Karena lipid tidak larut dalam plasma, lipid terikat pada protein sebagai mekanisme transport dalam serum. Ikatan ini menghasilkan 4 kelas utama lipoprotein yaitu kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), lipoprotein densitas rendah (LDL) dan lipoprotein densitas tinggi (HDL). Dari ke-4 kelas lipoprotein tersebut, yang paling tinggi kadar kolesterolnya adalah LDL, yang kaya akan trigliserida adalah VLDL dan kilomikron, sedangkan yang tinggi kadar proteinnya adalah HDL (Price & Wilson, 2006).

Jika nilai kolesterol meningkat yaitu >180 mg/dl maka resiko penyakit arteria koronaria juga akan meningkat. Peningkatan kolesterol dihubungkan dengan meningkatnya resiko penyakit arteri koronaria, sedangkan tingginya kadar HDL berperan sebagai pelindung terhadap penyakit arteri koronaria (Price & Wilson, 2006).

Hipertensi merupakan suatu peningkatan tekanan darah sistolik dan atau diastolik yang tidak normal. Perjalanan penyakit hipertensi sangat perlahan. Penderita hipertensi mungkin tidak menunjukkan gejala selama

bertahun-tahun. Masa laten ini menyelubungi perkembangan penyakit sampai terjadi kerusakan organ yang bermakna. Hipertensi dapat menyebabkan kelumpuhan dan kematian, hal ini berkaitan langsung dengan jantung dan pembuluh darah. Peningkatan tekanan darah sistemik meningkatkan resistensi terhadap pemompaan darah dari ventrikel kiri, akibatnya beban kerja jantung bertambah. Sebagai akibatnya terjadi hipertrofi ventrikel untuk meningkatkan kontraksi. Akan tetapi kemampuan ventrikel mempertahankan curah jantung dengan hipertrofi kompensasi akhirnya terlampaui, dan terjadi dilatasi dan payah jantung. Jantung semakin terancam oleh semakin parahnya aterosklerosis koroner. Bila proses aterosklerosis berlanjut maka suplai oksigen miokardium berkurang. Kebutuhan miokardium akan oksigen yang meningkat akibat hipertrofi ventrikel dan peningkatan beban kerja jantung, akhirnya menyebabkan angina atau infark miokardium (Price & Wilson, 2006). Resiko merokok dapat meningkatkan terjadinya aterosklerosis. Resikonya akan meningkat tergantung dari berapa banyak jumlah rokok yang dihabiskan dalam 1 hari. Hal ini dapat terjadi karena karbon monoksida (CO) dapat menyebabkan hipoksia jaringan arteri, nikotin menyebabkan mobilisasi katekolamin yang dilepaskan oleh saraf otonom yang dapat menambahkan reaksi trombosit dan menyebabkan kerusakan pada dinding arteri, menurunkan jumlah atau kemampuan HDL dalam menyingkirkan kolesterol LDL dan meningkatkan oksidasi lemak, sedangkan glikoprotein tembakau dapat menimbulkan reaksi hipersensitif dinding arteri (Price & Wilson, 2006., Budiyanto 2009).

Penderita diabetes cenderung memiliki prevalensi aterosklerosis lebih tinggi. Kemungkinan hal ini terjadi karena kelainan metabolisme lemak atau predisposisi terhadap degenerasi vaskular yang berkaitan dengan gangguan toleransi terhadap glukosa (Price & Wilson, 2006). Hiperglikemia dapat menurunkan sintesis prostasiklin. Prostrasiklin berfungsi untuk melebarkan / vasodilatasi saluran arteri, antiagregasi trombosit, sitoprotektif dan antiproliferatif (Satriaperwira, 2008). Gaya hidup yang cenderung pada diet tinggi lemak, karbohidrat, akan menyebabkan obesitas. Obesitas dapat meningkatkan beban kerja jantung dan kebutuhan akan oksigen (Price & Wilson, 2006). Selain itu, obesitas juga membuat seseorang cenderung untuk mengidap hipertensi, meningkatkan resiko diabetes, dan meningkatkan radikal bebas (Satriaperwira, 2008).

4. Patofisiologi dan Patogenesis

Terdapat suatu keseimbangan kritis antara suplai oksigen miokardium dengan kebutuhan miokardium, suplai oksigen harus sesuai dengan kebutuhan oksigen. Pengurangan ataupun peningkatan dari kebutuhan oksigen dapat mengganggu keseimbangan ini dan akan membahayakan fungsi miokardium. Ada 4 faktor utama yang menentukan besarnya kebutuhan oksigen miokardium yaitu frekuensi denyut jantung (apabila denyut jantung bertambah cepat maka keperluan oksigen permenit akan meningkat), daya kontraksi (dengan bekerja maka banyak dikeluarkan

katekolamin (Adrenalin dan Nor Adrenalin), sehingga akan menambah tenaga kontraksi jantung), massa otot (jantung yang besar memerlukan oksigen yang banyak), dan tekanan sistolik ventrikel kiri (makin tinggi tekanan ini, makin banyak pemakaian oksigen) (Price & Wilson, 2006).

Bila kebutuhan oksigen miokardium meningkat, maka suplai oksigen juga harus meningkat. Untuk meningkatkan suplai oksigen dalam jumlah yang memadai, aliran pembuluh koroner harus ditingkatkan, karena ekstraksi oksigen miokardium dari darah arteria hampir maksimal pada keadaan istirahat. Rangsangan yang paling kuat untuk mendilatasi arteria koronaria dan meningkatkan aliran pembuluh darah koroner adalah hipoksia jaringan lokal. Pembuluh koroner normal dapat melebar dan meningkatkan aliran darah sekitar 5-6 kali di atas tingkat istirahat. Tetapi, pembuluh darah yang mengalami stenosis atau gangguan tidak dapat melebar, sehingga terjadi kekurangan oksigen apabila kebutuhan oksigen meningkat melebihi kapasitas pembuluh untuk meningkatkan aliran. Iskemia adalah suatu keadaan kekurangan oksigen yang bersifat sementara dan reversibel. Iskemia yang lama akan menyebabkan kematian otot atau yang biasa dikenal dengan nekrosis. Secara klinis nekrosis pada miokardium dikenal dengan sebutan infark miokardium (Price & Wilson, 2006).

Aterosklerosis pembuluh koroner merupakan penyebab penyakit arteria koronaria yang paling sering ditemukan. Aterosklerosis menyebabkan penimbunan lipid dan jaringan fibrosa dalam arteria koronaria, sehingga secara progresif mempersempit lumen pembuluh darah.

Bila lumen menyempit maka resistensi terhadap aliran darah akan meningkat dan membahayakan aliran darah miokardium. Bila penyakit ini berlanjut maka penyempitan lumen akan diikuti perubahan vaskular yang mengurangi kemampuan untuk melebar. Ada beberapa perubahan patologis yang terjadi pada pembuluh yang mengalami kerusakan yaitu : dalam tunika intima timbul endapan lemak dalam jumlah kecil yang tampak bagaikan garis lemak, lalu terdapat penimbunan lemak terutama beta lipoprotein yang banyak mengandung kolesterol pada tunika intima dan tunika media bagian dalam, lesi yang diliputi oleh jaringan fibrosa menimbulkan plak fibrosa, timbul ateroma atau kompleks plak aterosklerotik yang terdiri dari lemak, jaringan fibrosa, kolagen, kalsium, debris selular dan kapiler, akhirnya akan timbul perubahan degeneratif dinding arteria (Price & Wilson, 2006).

Meskipun penyempitan lumen berlangsung progresif dan kemampuan vaskular untuk memberikan respon juga berkurang, manifestasi klinis penyakit belum tampak sampai proses aterogenik sudah mencapai tingkat lanjut. Fase pre-klinis ini dapat terjadi selama 20-40 tahun. Lesi yang bermakna dapat mengakibatkan iskemia dan disfungsi miokardium biasanya menyumbat > 75% lumen pembuluh darah. Langkah akhir proses patologis yang menimbulkan gangguan klinis dapat terjadi dengan cara penyempitan lumen progresif akibat pembesaran plak, lalu terjadi perdarahan pada plak ateroma, selanjutnya terjadi pembentukan trombus yang diawali dengan agregasi trombosit, selanjutnya bisa terjadi embolisasi trombus atau fragmen plak dan akhirnya akan terjadi spasme arteria koronaria (Price & Wilson,

2006).

Sel jantung dapat bertahan dalam keadaan iskemia kira-kira sekitar 20 menit sebelum terjadi kematian sel. Setelah 30-60 detik hipoksia, gambaran perubahan EKG akan terlihat. Beberapa laporan memberi kesan bahwa episode rekuren dari iskemia dapat menghasilkan adaptasi miosit terhadap kehilangan oksigen dan pemeliharaan miokardium. Proses ini dikatakan sebagai *ischemic preconditioning*. Setelah 8-10 detik penurunan aliran darah, pengaruh terhadap miokardium adalah menjadi sianotik dan dingin. Cadangan oksigen miokardium digunakan secara cepat setelah pemberhentian aliran darah koroner. Penyimpanan glikogen menurun dan dimulainya metabolisme anaerob. Tetapi glikolisis hanya dapat mensuplai 65-70% dari total energi miokardium yang dibutuhkan dan menghasilkan ATP lebih sedikit dari proses aerobik. Ion hidrogen dan asam laktat akan terkumpul. Karena jaringan miokardium memiliki penbuferan rendah, maka sel miokardium sangat sensitif pada pH yang rendah, penumpukan dari produk ini selanjutnya akan membahayakan miokardium. Keadaan asidosis membuat miokardium lebih rapuh terhadap efek kerusakan dari enzim lisosom dan mungkin menekan konduksi impuls dan fungsi kontraksi, dengan demikian ini mengawali gagal jantung (McCance, 2006).

Gabungan efek hipoksia, berkurangnya energi yang tersedia, serta asidosis dengan cepat mengganggu fungsi ventrikel kiri. Kekuatan kontraksi daerah miokardium yang terserang berkurang, serabut-serabutnya memendek, dan daya serta kecepatannya berkurang. Selain itu gerakan

dinding segmen yang mengalami iskemia menjadi abnormal, dan bagian tersebut akan menonjol keluar setiap kali ventrikel kontraksi (Price & Wilson, 2006).

Berkurangnya daya kontraksi dan gangguan gerakan jantung mengubah hemodinamika. Perubahan hemodinamika bervariasi sesuai dengan ukuran segmen yang mengalami iskemia, dan derajat respon refleksi kompensasi sistem saraf otonom. Menurunnya fungsi ventrikel dapat mengurangi curah jantung dengan berkurangnya curah sekuncup (jumlah darah yang dikeluarkan setiap kali jantung berdenyut). Berkurangnya pengosongan ventrikel saat sistolik akan memperbesar volume ventrikel. Akibatnya, tekanan jantung kiri akan meningkat, tekanan akhir diastolik ventrikel kiri dan tekanan baji dalam kapiler paru-paru akan meningkat. Peningkatan tekanan diperbesar oleh perubahan daya kembang dinding jantung akibat iskemia. Dinding yang kurang lentur semakin memperberat peningkatan tekanan pada volume ventrikel tertentu (Price & Wilson, 2006).

Pada iskemia manifestasi hemodinamik yang sering terjadi adalah peningkatan ringan tekanan darah dan denyut jantung sebelum timbul nyeri. Pola ini merupakan kompensasi simpatis terhadap berkurangnya fungsi miokardium. Dengan timbulnya nyeri sering terjadi perangsangan katekolamin. Penurunan tekanan darah merupakan tanda bahwa miokardium yang terserang iskemia cukup luas atau merupakan suatu respon vagus (Price & Wilson, 2006). Kehilangan oksigen juga diikuti dengan gangguan elektrolit, khususnya kehilangan potassium, kalsium dan magnesium dari

sel. Berkurangnya oksigen dan nutrien berarti hilangnya kontraktilitas, sehingga kemampuan jantung untuk memompa juga berkurang. Oklusi arteri yang signifikan menyebabkan sel miokardium mengeluarkan katekolamin, sehingga mempredisiposisikan seseorang terhadap ketidakseimbangan fungsi simpatis dan parasimpatis, denyut jantung yang irregular, dan gagal jantung. Katekolamin memediasi pengeluaran glikogen, glukosa dan penimbunan lemak dalam sel tubuh. Oleh karena itu, konsentrasi plasma dari asam lemak bebas dan gliserol meningkat dalam waktu 1 jam setelah onset infark miokard. Norepinefrin meningkatkan kadar gula darah melalui stimulasi pada hepar dan sel otot skelet. Katekolamin juga menekan sel B pankreas yang dapat mengurangi sekresi insulin dan meningkatkan kadar gula darah (McCance, 2006).

Angiotensin II dikeluarkan selama iskemia miokardium dan memberikan kontribusi pada patogenesis dari infark miokard dalam beberapa cara. Yang pertama menghasilkan efek sistemik dari vasokonstriksi perifer dan retensi cairan. Angiotensin II juga dikeluarkan secara lokal, dimana faktor pertumbuhan untuk sel otot polos vaskular, miosit, dan fibroblast jantung meningkatkan pelepasan katekolamin dan menyebabkan spasme arteri (McCance, 2006).

Setelah 20 menit iskemia miokard, luka hipoksik irreversible menyebabkan kematian sel dan jaringan nekrosis. Nekrosis jaringan miokardium menghasilkan pelepasan enzim intraseluler melalui membran sel yang rusak ke ruang interstitial. Limfatik mengambil enzim dan

mengirimkan ke aliran darah (McCance, 2006).

Otot yang mengalami infark mengalami serangkaian perubahan selama berlangsungnya proses penyembuhan. Mula - mula otot yang mengalami infark tampak memar dan sianotik akibat terputusnya aliran darah regional. Dalam jangka waktu 24 jam timbul edema pada sel-sel respon peradangan disertai infiltrasi leukosit. Enzim - enzim jantung akan terlepas dari sel-sel ini. Menjelang hari kedua dan ketiga mulai terjadi proses degradasi jaringan dan pembuangan semua serabut nekrotik. Selama fase ini dinding nekrotik relatif tipis. Kira-kira pada minggu ke tiga mulai terbentuk jaringan parut. Lambat laun jaringan penyambung fibrosa menggantikan otot yang nekrosis dan mengalami penebalan yang progresif. Pada minggu ke enam jaringan parut sudah terbentuk dengan jelas (Price & Wilson, 2006).

Infark miokard memberi hasil perubahan struktural dan fungsional dari jaringan jantung. Infark miokard dikelilingi oleh zona luka hipoksik, yang akan berkembang menjadi nekrosis, akan menjalani remodeling atau kembali seperti normal. Jaringan jantung dikelilingi oleh area infark yang menjalani perubahan yang akan dikategorikan menjadi *myocardial stunning*, *hibernating myocardium* dan *myocardial remodeling*. *Myocardial stunning* adalah kehilangan fungsi kontraktilitas sementara yang akan bertahan selama jam-hari setelah dilakukan perfusi. *Hibernating myocardium* adalah jaringan yang secara persisten mengalami iskemik dan mengalami adaptasi metabolik terhadap miosit yang bertahan lama sampai dilakukan perfusi.

Myocardial remodeling adalah proses yang dimediasi oleh angiotensin II, aldosteron, katekolamin, adenosin, dan sitokin inflamasi yang menyebabkan hipertrofi miosit dan hilangnya fungsi kontraktilitas pada area jantung yang jauh dari infark (McCance, 2006).

Gangguan fungsional yang berat tergantung pada ukuran lesi dan letak infark. Perubahan fungsi termasuk penurunan kontraktilitas jantung dengan gerakan dinding yang abnormal, tegangan ventrikular kiri yang berubah, penurunan stroke volume, penurunan fraksi ejeksi, meningkatnya tekanan akhir ventrikular kiri, dan malfungsi nodus SA (McCance, 2006).

Infark miokard jelas akan mengurangi fungsi ventrikel karena otot yang nekrosis kehilangan daya kontraksi sedangkan otot yang iskemia disekitarnya juga mengalami gangguan daya kontraksi. Sesudah infark miokardium akan terlihat spektrum disfungsi ventrikel kiri yang luas. Derajat gangguan fungsional ini tergantung dari berbagai faktor yaitu ukuran infark (infark yang > 40% miokardium berkaitan dengan insiden syok kardiogenik yang tinggi), lokasi infark (infark dinding anterior lebih besar kemungkinannya mengurangi fungsi mekanik dibanding infark inferior), fungsi miokard yang terlibat (infark tua akan membahayakan fungsi miokardium sisanya), sirkulasi kolateral, mekanisme kompensasi dari kardiovaskular (mekanisme reflek kompensasi bekerja untuk mempertahankan curah jantung dan perfusi perifer) (Price & Wilson, 2006).

5. Klasifikasi

Secara keseluruhan infark miokard dibagi menjadi 2 yaitu infark

miokard transmural dan infark miokard subendokardial. Bila menggunakan temuan EKG, infark miokard dibagi menjadi ada gelombang Q patognomonik dan tidak ada gelombang Q patognomonik (non Q wave) atau ada tidaknya ST elevasi. Infark miokard transmural adalah infark yang mengenai seluruh tebal dinding yang bersangkutan (dari endokardium hingga epikardium). Hal ini ditandai dengan adanya ST elevasi dan adanya gelombang Q patognomonik pada gambaran EKG. Infark miokard subendokardial adalah infark yang terbatas mengenai separuh bagian dalam miokardium (dibawah endokardium/subendokardium). Hal ini ditandai dengan tidak adanya perubahan pada gambaran EKG yaitu tidak ditemukan adanya gelombang Q patognomonik (Henry, 2004).

Infark miokard yang sering terjadi adalah infark miokard transmural. Infark transmural ini biasanya berhubungan dengan aterosklerosis koroner, perubahan plak yang akut, dan bersamaan dengan trombosis. Sedangkan infark subendokardial dapat terjadi sebagai hasil dari disrupsi dari plak yang akan diikuti dengan trombus yang nantinya akan lisis sebelum nekrosis meluas (Robbins *et al*, 2003).

Nama dari infark miokard disebutkan dapat disesuaikan dengan letaknya pada dinding ventrikel. Macamnya adalah infark miokard anterior, infark miokard inferior, infark miokard posterior, infark miokard lateral, dan infark miokard septum. Infark luas yang melibatkan bagian besar ventrikel dinyatakan sesuai dengan lokasi infark yaitu anteroseptal, anterolateral (Price & Wilson, 2006).

6. Gejala Klinis

Mayoritas pasien dengan infark miokard (> 80%) akan datang dengan keluhan nyeri dada terutama di daerah sternum. Nyeri dada pada infark miokard biasanya berlangsung minimal 30 menit. Kualitas nyerinya sering dirasakan seperti tertekan, terhimpit, diremas-remas, rasa berat atau panas. Nyeri ini dapat menyebar ke daerah leher, rahang, bahu, lengan kiri, dan punggung. Pada beberapa individu khususnya manula dan seseorang yang menderita diabetes, mereka merasa nyeri hanya sedikit sekali ataupun tidak merasa nyeri sama sekali. Dengan demikian hal ini disebut dengan *silent infarction*. Infark miokard akut terjadi setelah aktivitas berat atau emosi ekstrim, jarang pada puncak aktivitas (Gray *et al*, 2005).

Sesak nafas dapat disebabkan oleh peningkatan mendadak tekanan akhir diastolik ventrikel kiri, mengindikasikan ancaman gagal ventrikel. Hal ini dapat mengakibatkan edem paru sehingga dapat terjadi sesak nafas (Gray *et al*, 2005).

Mual dan muntah juga dapat terjadi. Hal ini terjadi karena adanya rangsangan reflek pada pusat muntah oleh serabut nyeri. Adanya peningkatan refleksi vasovagal dari area infark miokard juga dapat mempengaruhi traktus gastrointestinal (McCance *et al*, 2006). Peningkatan refleksi vasovagal ini terjadi lebih sering pada infark miokard inferior nafas (Gray *et al*, 2005).

Gejala lainnya yang dapat terjadi adalah diaforesis. Hal ini dikarenakan adanya rangsangan pada saraf simpatis yang menghasilkan

katekolamin, sehingga menghasilkan vasokonstriksi perifer dan diaforesis. Akhirnya kulit terasa dingin dan lembab (Gray *et al*, 2005).

7. Diagnosa

Menurut WHO kriteria diagnostik untuk infark miokard adalah bila terdapat 2 faktor dari 3 faktor berikut yaitu : adanya nyeri dada yang spesifik, adanya perubahan EKG (gelombang Q patologis dengan elevasi segmen ST), dan peningkatan kadar enzim (Libby, 2001).

Pada anamnesa pada pasien infark miokard akan didapatkan keluhan nyeri dada terutama pada daerah sternum, sesak nafas, mual, muntah, diaforesis. Mungkin juga didapatkan palpitasi ataupun sinkop (Gray *et al*, 2005).

Pada pemeriksaan fisik, dari keadaan umum didapatkan pasien tampak pucat, berkeringat, dan gelisah. Mungkin juga didapatkan gangguan pernafasan yang jelas dengan takipneu dan sesak nafas. Demam derajat sedang dengan suhu $< 38^{\circ}$ C timbul 12-24 jam setelah infark dan mungkin berguna untuk diagnosis jika pemeriksaan enzim jantung belum tersedia (Gray *et al*, 2005).

Volume dan denyut nadi bisa normal, tapi pada kasus yang berat denyut nadi menjadi kecil dan cepat. Aritmia dan bradikardi juga sering dijumpai. Denyut jantung yang rendah mengindikasikan sinus bradikardia atau blok jantung sebagai komplikasi dari infark. Tekanan darah biasanya menurun selama beberapa jam atau hari dan pelan-pelan akan kembali ke

keadaan normal dalam waktu 2 atau 3 minggu. Tetapi juga dapat menurun hingga terjadi hipotensi berat atau syok kardiogenik. Penderita dengan syok kardiogenik tekanan darah sistolik < 90 mmHg dan disertai tanda-tanda gangguan perfusi perifer (Rilantono *et al*, 2002). Hipotensi terjadi sebagai akibat dari aktivitas vagus yang berlebih, dehidrasi, infark ventrikel kanan atau sebagai tanda syok kardiogenik (Gray, 2005). Terkadang dapat terjadi hipertensi transien karena nyeri dada yang hebat. Peningkatan tekanan darah moderate disebabkan oleh pelepasan katekolamin (Rilantono *et al*, 2002).

Pada fase awal infark miokard, tekanan vena jugularis biasanya normal atau sedikit meningkat, dan dapat meningkat sekali pada infark ventrikel kanan (Rilantono *et al*, 2002).

Pulsasi apeks sulit diraba dan bunyi jantung pertama dan kedua lemah. Sering terdengar suara gallop S3 ataupun S4. Bunyi jantung S4 sering terdengar ada kebanyakan kasus sedangkan bunyi jantung S3 dapat ditemui bila terjadi gagal jantung. Sering terdengar bising pansistolik di apex yang disebabkan oleh regurgitasi melalui katup mitral, akibat disfungsi muskulus papilaris atau sekunder karena dilatasi ventrikel kiri. Bising sistolik kasar yang disebabkan oleh ruptur septum interventrikuler terdengar di linea sternalis kiri, bila terdengar di apex maka disebabkan oleh ruptur muskulus papilaris. Gesekan perikard yang transien timbul pada \pm 20% pasien, biasanya pada hari ke 2 atau ke 3. Krepitasi juga sering terdengar. Bila terdapat edema paru maka akan didapatkan suara krepitasi yang luas (Rilantono *et al*, 2002).

Biasanya gejala fisik yang abnormal di atas akan hilang dalam waktu beberapa hari setelah serangan infark akut, kecuali pada penderita yang kerusakannya luas (Rilantono *et al*, 2002).

Gambaran EKG yang abnormal pada infark miokard akut selalu transien dan berevolusi, karena itu diagnosis EKG dari infark tergantung pada observasi saat-saat perubahan dengan waktu (rekaman serial). EKG memiliki tingkat akurasi prediktif positif sekitar 80% , maka EKG normal tidak menyingkirkan diagnosis infark. Gambaran yang khas yaitu timbulnya gelombang Q yang besar, elevasi segmen ST dan inversi gelombang T. Gelombang Q disebabkan oleh jaringan yang mati, kelainan segmen ST karena injuri / kerusakan otot dan kelainan pada gelombang T disebabkan karena iskemia (Rilantono *et al*, 2002). Gelombang Q patologis didefinisikan sebagai gelombang Q dengan durasi > 30 mdet dan amplitudo $> 25\%$ gelombang R, timbul pada daerah infark. Gelombang Q tidak spesifik karena bisa didapatkan pada kardiomiopati dan hipertrofi ventrikel. Pada sepertiga pasien gelombang Q kembali normal dalam 18 bulan setelah kejadian akut. Pada EKG pasien segera setelah infark, gelombang T yang tinggi dan simetris dapat terlihat terbalik ketika segmen ST mengalami elevasi. Depresi segmen ST resiprokal didapatkan pada lead yang berlawanan dengan infark. Segmen ST kembali ke garis isoelektrik dalam beberapa hari tergantung pada besar infark, diikuti oleh terbaliknya gelombang T yang bisa tetap selamanya. Hubungan antara EKG dengan derajat keparahan patologis infark tidak dapat diandalkan, maka pasien

dengan gelombang Q mungkin memiliki infark transmural atau subendokard berlanjut. Hal yang sama berlaku untuk pasien dengan depresi segmen ST atau gelombang T yang tetap terbalik (infark non gelombang Q), yang tidak spesifik untuk infark subendokard (Gray *et al*, 2005).

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit yang sedikit meningkat demikian pula dengan laju endap darah. Hal ini merupakan reaksi terhadap nekrosis miokard (Rilantono *et al*, 2002). Ditemukan adanya peningkatan kadar gula karena adanya peningkatan norepinefrin yang dapat menstimulasi hepar dan sel otot untuk meningkatkan kadar gula dalam darah, dan dapat menekan aktivitas sel β pada pankreas dimana sekresi insulin akan berkurang dan kadar gula darah akan meningkat (McCance *et al*, 2006). Selain itu ditemukan beberapa enzim yang terdapat dalam konsentrasi tinggi di otot jantung akan dilepas ke dalam darah karena adanya nekrosis miokard (Rilantono *et al*, 2002).

Enzim yang didapatkan dalam darah adalah creatinin kinase, SGOT (Serum Glutamic Oxalo acetic Transaminase), LDH (Laktat Dehidrogenase), troponin, myoglobin, dan CRP (C-Reactive Protein). Creatinin Kinase merupakan enzim yang ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada otak, miokardium dan otot skelet. Creatinin kinase terdiri dari 2 dimer yaitu M dan B. CK-MM terutama berasal dari otot skelet dan jantung, CK BB berasal dari otak, paru dan jaringan lainnya, sedangkan CK MB berasal dari miokardium. Aktivitas total dari creatinin kinase sensitive tetapi tidak spesifik (Sacher, 2004). Karena peningkatan CK juga terjadi pada

injuri otot skelet, tetapi CK MB spesifik hanya untuk otot jantung. CK MB akan meningkat selama 4-8 jam setelah onset infark miokard, dan akan memuncak dalam waktu 24 jam, dan akan kembali normal kira-kira selama 72 jam (Indrawasih, 2007).

SGOT atau Serum Glutamic Oxalo acetic Transaminase terdapat terutama di jantung, otot skelet, otak, hati, dan ginjal. Sesudah infark, SGOT meningkat dalam waktu 12 jam dan mencapai puncaknya dalam 24 jam sampai 36 jam, dan akan kembali normal pada hari ke-3 atau ke-5. LDH atau serum Laktat Dehidrogenase terdapat di jantung dan sel-sel darah merah. Meningkatkan relatif lambat setelah infark, akan mencapai puncaknya dalam waktu 24 sampai 48 jam, dan akan kembali normal dalam waktu 10 sampai 14 hari (Rilantono *et al*, 2002). Myoglobin adalah protein dengan berat molekular rendah (18 kDa) yang mengandung heme yang mengikat oksigen dalam jantung dan otot skelet. Myoglobin akan keluar secara cepat setelah kerusakan sel. Myoglobin dapat dideteksi dalam darah beberapa jam setelah onset infark. Jumlahnya akan memuncak lebih cepat daripada nilai puncak CK. Dalam plasma, myoglobin dihilangkan oleh filtrasi dan ekskresi ginjal (Henry, 2004). Troponin yang spesifik pada jantung adalah troponin I dan T. Kadar troponin T akan meningkat dalam waktu 3-4 jam setelah serangan IMA, mencapai puncak dalam 10-24 jam dan kembali normal dalam 10-14 hari. Sedangkan troponin I akan meningkat dalam 3-6 jam, mencapai puncak dalam 14-20 jam dan kembali normal dalam 5-10 hari (Indrawasih, 2007). CRP atau *C-Reactive Protein* dapat digunakan sebagai

penanda untuk memprediksi resiko infark miokard pada pasien angina, dan resiko terjadi infark baru pada pasien yang sudah sembuh dari infark. CRP merupakan reaktan fase akut utama yang diproduksi hati, meningkat sampai 1000 kali selama inflamasi akut. Bila serum CRP > 3 mg/L ini menunjukkan adanya hubungan dengan resiko tinggi penyakit kardiovaskular, sementara bila serum CRP 1-3 mg/L berhubungan resiko yang sedang (Robbins *et al*, 2003).

8. Komplikasi

Komplikasi yang dapat terjadi karena infark miokard adalah aritmia, syok kardiogenik, disfungsi dan ruptur muskulus papilaris, regurgitasi mitral akut, defek septum ventrikel, ruptur dinding bebas (*free wall rupture*), tromboemboli sistemik, emboli paru, perikarditis dan sindrom pasca infark miokard, gagal ventrikel kanan, gagal jantung kiri, dan aneurisma ventrikel kiri (Gray *et al*, 2005., Rilantono *et al*, 2002).

Aritmia dapat berupa sinus takhikardi, sinus bradikardi, blok jantung (asystole), kontraksi premature ventrikel atau takhikardi ventrikuler, dan fibrilasi ventrikuler. Aritmia terjadi pada 95% pasien dengan infark miokard akut. Sinus takhikardi sering dijumpai dan merupakan petunjuk beratnya penyakit. Sinus bradikardi sering ditemui pada saat infark miokard akut, kadang-kadang merupakan bagian dari sindroma vasovagal, terutama berhubungan dengan infark miokard inferior dan bisa juga diprovokasi oleh morfin atau digitalis. Takhikardi atrial termasuk fibrilasi atrium dapat timbul

pada 15% pasien, bisa mempresipitasi gagal jantung atau syok. Fibrilasi atium biasanya transien dan jarang berlangsung lebih dari beberapa hari. Blok jantung kira-kira timbul pada 5% pasien infark miokard akut. Terutama dijumpai pada infark inferior karena arteria koronaria kanan memperdarahi miokard pada bagian itu dan jaringan junction. Blok AV derajat 1 tidak begitu berarti, kecuali sebagai petunjuk timbulnya blok yang lebih lanjut. Blok AV derajat 2 biasanya tipe Wenckebach, potensial berbahaya, karena resiko progresivitas ke blok AV komplit dan asistole ventrikel (Rilantono *et al*, 2002). Pengaktifan prematur daerah-daerah jantung lain di luar nodus sinus akan mengganggu siklus jantung normal. Impuls timbul prematur sebelum nodus sinus cukup pulih untuk menghasilkan denyut normal. Denyut ini dikenal dengan denyut prematur. Denyut prematur ini dihasilkan oleh dua mekanisme yaitu peningkatan otomatisasi dan reentry (suatu impuls jantung yang akan masuk kembali dan merangsang daerah miokardium yang sebelumnya diaktifkan sehingga menimbulkan denyut prematur). Nama dari denyut-denyut ini sesuai dengan asalnya. Denyut prematur ventrikel ini berasal dari ventrikel dan merupakan aritmia yang paling sering, tetapi iritabilitas ventrikel dapat memburuk menjadi takhikardi ventrikel atau fibrilasi ventrikel (Price & Wilson, 2006).

Syok kardiogenik disebabkan oleh kerusakan miokard yang luas, biasanya > 40% dinding ventrikel terkena infark (Rilantono *et al*, 2002). Timbul lingkaran setan perubahan hemodinamik progresif hebat yang irreversible yaitu terjadi penurunan perfusi perifer, penurunan perfusi

koroner, dan peningkatan kongesti paru-paru (Price & Wilson, 2006). Gambaran klinis penderita ini adalah hipotensi disertai berkeringat dingin, akral dingin, gelisah, dan keadaan memburuk terus sampai tekanan darah tidak terukur (Rilantono *et al*, 2002). Mortalitas dari syok kardiogenik hampir 70% atau dua per tiga kasus di rumah sakit (Gray *et al*, 2005).

Bila terjadi ruptur muskulus papilaris, terjadi gagal jantung kiri mendadak yang bersamaan dengan timbulnya bising pansistolik yang keras di apex. Kematian dapat terjadi dalam beberapa jam atau hari. Ruptur parsial bisa menimbulkan gambaran regurgitasi katup mitral dengan atau tanpa gagal jantung (Rilantono *et al*, 2002).

Regurgitasi mitral ringan setelah infark miokard didapatkan pada 50% pasien dan timbul akibat kelainan geometris otot papilaris, susunan kuspis mitral yang tidak tepat, atau dilatasi anular. Regurgitasi mitral berat akibat ruptur otot papilaris jarang terjadi, hanya terdapat < 1% kejadian dari seluruh infark. Paling sering didapatkan sebagai komplikasi infark inferior karena otot papilaris posteromedial hanya memiliki pasokan darah tunggal sehingga lebih rentan terhadap cedera iskemik (Gray *et al*, 2005).

Defek septum ventrikel atau VSD didapat timbul pada 1-3% kasus infark miokard akut. Nekrosis septum interventrikular dapat menyebabkan ruptura dinding septum sehingga terjadi VSD. Karena septum mendapat aliran ganda, yaitu dari arteria yang berjalan turun pada permukaan anterior dan posterior sulkus interventrikularis, maka ruptura septum menunjukkan adanya penyakit aretri koronaria yang cukup berat, yang mengenai lebih dari

1 arteria (Price & Wilson, 2006). VSD lebih sering terjadi pada infark anterior daripada infark inferior. Otot yang nekrotik menyebabkan defek 1-2 cm pada septum muskularis, sering bersama dengan aneurisma ventrikel kiri. Kebanyakan pasien dengan VSD akut memiliki infark berukuran luas (Gray *et al*, 2005).

Ruptur dinding bebas dapat menyebabkan kematian mendadak hingga 15% setelah infark miokard akibat ruptur dinding bebas anterior. Komplikasi ini dapat berkurang dengan pemberian penyekat β (Gray *et al*, 2005). Ruptura dinding ventrikel jantung yang bebas dapat terjadi pada awal perjalanan infark selama fase pembuangan jaringan nekrotik sebelum pembentukan parut. Dinding nekrotik yang tipis pecah, sehingga terjadi perdarahan massif ke dalam kantong perikardium yang relatif tidak elastis tak dapat berkembang. Kantong perikardium yang terisi darah menekan jantung, menimbulkan apa yang dinamakan tamponade jantung. Tamponade jantung ini akan mengurangi alir balik vena dan curah jantung. Biasanya kematian terjadi dalam beberapa menit. Ruptur jantung lebih sering terjadi pada manula, perempuan dan setelah infark transmural luas (Price & Wilson, 2006).

Tromboemboli sistemik jarang terjadi, timbul <5% dari seluruh pasien. Emboli sistemik biasanya melewati sirkulasi serebral (Gray *et al*, 2005). Emboli biasanya terjadi dari trombus mural yang terdapat di ventrikel kiri atau atrium kiri, dan sering menimbulkan hemiplegia (Rilantono *et al*, 2002). Mural trombus terjadi bila ada beberapa infark, kombinasi dari

abnormalitas dari miokardium dalam kontraktilitas (menyebabkan stasis) dengan kerusakan endokardial (menyebabkan trombogenik) (Robbins *et al*, 2003).

Emboli paru dapat menyebabkan kematian sebanyak 3% pada pasien infark miokard akut yang masuk rumah sakit (Rilantono *et al*, 2002). Saat ini jumlahnya berkurang karena penggunaan heparin dan obat-obatan trombolitik, disertai dengan mobilisasi cepat (Gray *et al*, 2005). Dugaan terjadi emboli paru adalah bila terjadi hipotensi mendadak atau gagal jantung beberapa hari setelah serangan infark miokard dan juga bila terdapat sakit pleura dengan atau tanpa hemoptisis (Rilantono *et al*, 2002).

Perikarditis dini (dalam 1 minggu setelah infark) ditandai dengan nyeri perikarditis khas dan gesekan friksi yang terdengar yang berkaitan dengan perubahan gelombang ST-T. keadaan ini lebih sering terjadi setelah infark transmural luas (Gray *et al*, 2005). Infark transmural dapat membuat lapisan epikardium yang langsung berkontak dengan lapisan perikardium menjadi kasar, sehingga merangsang permukaan perikardium dan menimbulkan reaksi peradangan, kadang-kadang terjadi efusi perikardial atau penimbunan cairan antar kedua lapisan (Price & Wilson, 2006). Sindrom pasca infark miokard (sindrom Dressler) terdiri dari pleuroperikarditis yang timbul 2-6 minggu setelah infark miokard, bersama dengan demam, peningkatan LED, CRP, dan sel darah putih (Gray *et al*, 2005). Sindrom Dressler ini merupakan respon peradangan jinak yang disertai nyeri pada pleuroperikardial. Diperkirakan sindrom ini merupakan

suatu reaksi hipersensitivitas terhadap miokardium yang mengalami nekrosis (Price & Wilson, 2006).

Gagal ventrikel kanan ditandai dengan meningkatnya tekanan vena jugularis dan sering ditemui pada hari-hari pertama sesudah infark akut. Infark ventrikel kanan yang hampir selalu bersamaan dengan infark dinding inferior dapat menyebabkan tekanan vena yang tinggi dan sindroma syok, walaupun fungsi ventrikel masih baik. Gambaran klinik gagal jantung kanan yang berupa edema perifer dan pembesaran hepar jarang dijumpai dan memerlukan beberapa hari untuk timbulnya gejala, walaupun itu pada penderita dengan kerusakan miokard yang luas (Rilantono *et al*, 2002).

Gagal jantung kiri jarang ditemui pada serangan infark miokard akut, tetapi bila terjadi pada dua per tiga penderita biasanya timbul dalam waktu 48 jam. Pada penderita gagal jantung, selain takikardi bisa terdengar bunyi jantung ke-3, krepitasi paru yang luas, dan terlihat kongesti vena paru atau edema paru pada foto rontgen thorax (Rilantono *et al*, 2002).

Infark apikal transmural sangat rentan terhadap pembentukan aneurisma. Perluasan infark dini dapat dikaitkan dengan penipisan, dilatasi, dan fibrosis miokard sehingga terbentuk penonjolan yang jelas, dimana terjadi pergerakan paradoksikal (yaitu perluasan sistolik), sehingga menurunkan fungsi ventrikel secara keseluruhan. Gejala khas yang didapatkan adalah nyeri dada berulang, sesak nafas, aritmia yang sulit ditangani, dan tromboemboli sistemik. Gambaran klinis antara lain dilatasi jantung, diskinesia apex atau paradoksikal apex, S3, dan mungkin

regurgitasi mitral. Pembentukan aneurisma ventrikel kiri memiliki mortalitas < 5% di rumah sakit yang telah berpengalaman (Gray *et al*, 2005).

9. Prognosis

Pada 25% episode infark miokard akut, kematian terjadi mendadak dalam beberapa menit setelah serangan, karena banyak yang tidak sampai ke rumah sakit. Mortalitas secara keseluruhan adalah 15-30%. Resiko kematian tergantung oleh banyak faktor termasuk usia penderita, riwayat penyakit jantung koroner sebelumnya, adanya penyakit lain, dan luasnya infark. Mortalitas serangan akut meningkat dengan seiring bertambahnya umur. Kematian kira-kira 10-20% pada usia dibawah 50 tahun dan 20% pada usia lanjut (Rilantono *et al*, 2002). Adapun hal lain yang mempengaruhi tingkat kejadian mortalitas pada kasus infark miokard akut, yaitu kadar troponin I dan T yang meningkat, kadar gula darah yang tinggi, angka leukosit yang meningkat, kadar CRP, IL-6, dan fibrinogen (Tarigan, 2003., Sedyawan, 2006., Yuli, 2003., Fathoni, 2004).

Pada penelitian sebelumnya yaitu Stubbs *et al* mengikuti 240 penderita IMA selama rata-rata 3 tahun dan mendapatkan kesimpulan bahwa kadar troponin T 0,2 ng/ml atau lebih mempunyai resiko untuk IMA berulang atau bahkan kematian lebih tinggi. Ohman *et al* meneliti 855 penderita IMA yang datang kurang dari 12 jam sejak nyeri dada, dan mendapatkan hasil bahwa troponin T merupakan variabel kematian kurang dari 30 hari yang terkuat dan diikuti oleh EKG serta CK-MB. Wu *et al*

secara meta-analisis mendapatkan bahwa konsentrasi troponin T yang abnormal berkaitan dengan peningkatan resiko prognosis yang buruk dibanding dengan jika kadarnya normal. Troponin T merupakan petanda faktor resiko bebas yang kuat pada penderita IMA (Tarigan, 2003). Pada penelitian Galvani *et al* (1997) menunjukkan bahwa troponin I merupakan variabel prognostik yang penting sebagai prognostik pada pasien angina unstable. Peningkatan troponin I dapat memprediksi prognosis jangka pendek dan jangka panjang.

Salah satu faktor yang mempengaruhi mortalitas dan morbiditas infark miokard akut adalah kadar glukosa darah. Keadaan hiperglikemia, baik pada pasien yang sudah diketahui diabetes maupun pasien yang bukan diabetes, berhubungan dengan tingginya angka mortalitas dan morbiditas. Peningkatan kadar Glukosa Darah (GD) 50 mg/dl akan meningkatkan risiko kematian sebesar 75%. Tetapi, peningkatan dosis insulin sebanyak 20 unit akan meningkatkan risiko kematian 12% (Sedyawan, 2006)

Peningkatan angka leukosit khususnya neutrofil berhubungan dengan tingkat keparahan jantung koroner yang dibuktikan dengan angiografi dan meningkatkan resiko terjadinya re-infark dan kematian (Yuli, 2003).

Dari hasil penelitian sebelumnya dapat ditunjukkan adanya peningkatan kadar marka prognosis IMA pada penderita IMA. Terdapat perbedaan yang signifikan antara penderita IMA dan kontrol untuk marka prognosis IMA pada kadar hs-CRP ($p \leq 0,005$), hs-IL-6 ($p \leq 0,001$) dan Fibrinogen ($p \leq 0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa adanya CRP, IL-6 dan

fibrinogen merupakan faktor yang dapat mempengaruhi kematian. Bila faktor-faktor ini meningkat maka akan mortalitas juga akan meningkat. Terdapat korelasi yang positif dan signifikan antara kadar ox- LDL dengan Fibrinogen ($p \leq 0,05$). Terdapat korelasi yang positif dan signifikan antara kadar marka disfungsi endotel dengan prognosis IMA untuk kadar hs-CRP dan hs-IL-6 masing masing dengan $p \leq 0,001$. Diantara marka prognosis IMA tersebut diatas, kadar hs- IL-6 menunjukkan korelasi paling dominan dengan prognosis IMA (nilai korelasi 0,614 dengan $p \leq 0,05$) (Fathoni, 2004).

B. Troponin I

1. Definisi

Enzim adalah molekul protein yang mengkatalisis reaksi kimia tanpa mengalami perubahan secara kimiawi. Enzim mengatur metabolisme dengan ikut serta pada hampir semua fungsi sel. Setiap enzim bersifat spesifik bagi substrat yang diubahnya menjadi suatu produk tertentu. Karena enzim terutama terdapat di dalam sel, adanya peningkatan jumlah suatu enzim dalam serum atau plasma umumnya merupakan konsekuensi dari cedera sel sehingga molekul – molekul intrasel dapat lolos keluar. Jumlah enzim yang sangat berlebihan dalam serum digunakan secara klinis sebagai bukti adanya kerusakan organ. Enzim yang terdapat pada otot jantung adalah Creatinin Kinase (CK), Laktat Dehidrogenase (LDH), Myoglobin, dan Troponin (Sacher *et al*, 2004).

Troponin adalah kompleks protein-protein otot globular pada pita I yang akan menghambat kontraksi dengan memblok interaksi aktin dan myosin; bila bersenyawa dengan kalsium maka ia akan mengubah posisi molekul-molekul tropomyosin sehingga terjadi interaksi aktin myosin (Dorland, 2002).

Troponin adalah protein yang berkaitan dengan pengaturan kontraksi pada otot yang bergaris / striated. Troponin mengandung 3 subunit yaitu T, C, dan I. Subunit I terdiri dari 3 bentuk yaitu ditemukan di otot skelet yang berkontraksi lambat, otot skelet yang berkontraksi cepat dan otot jantung. Troponin I adalah struktural protein yang terpengaruh bila terjadi kerusakan sel / *cellular necrotic* dan akan dikeluarkan ke dalam sirkulasi darah bila terjadi kerusakan sel. Cardiac troponin I ditandai hanya pada otot jantung. Adanya troponin I pada serum dapat dibedakan antara kerusakan otot jantung / myocard dan kerusakan otot skelet (Nicoll *et al*, 2004).

Troponin adalah molekul protein yang melekat di dekat salah satu ujung dari setiap molekul tropomyosin (Guyton and Hall, 2008).

2. Patofisiologi dan Patogenesis

Kontraksi otot terjadi karena pergerakan molekul myosin di sepanjang filamen aktin intrasel. Interaksi molekular ini diperantarai oleh tropomyosin dan kompleks troponin, yang terdiri dari 3 polipeptida yaitu troponin C (TnC, berat molekul 18.000 dalton berfungsi mengikat dan mendeteksi ion kalsium yang mengatur kontraksi), troponin I (TnI, berat molekul 24.000

dalton berfungsi mengikat aktin dan menghambat interaksi aktin myosin), dan troponin T (TnT, 37.000 dalton berfungsi mengikat tropomyosin). Tiga polipeptida ini disebut dengan troponin kompleks. Dengan fungsinya masing-masing maka troponin kompleks akan melekat pada filamen tipis (Sacher, 2004).

Troponin I dibedakan menjadi 3 isoform yaitu isoform jantung (CTnI), isoform otot skelet lambat (STnI), dan isoform otot skelet cepat (FTnI). Isoform ini dikode oleh gen yang berbeda, yang khusus diekspresikan di jantung adalah TNNI3, di otot skelet cepat adalah TNNI2, dan otot skelet lambat adalah TNNI1 (Xu, Gomes, 2009).

Troponin I adalah bagian dari troponin kompleks yang mengatur interaksi aktin-myosin yang mempunyai peran dalam siklus kompleks kontraksi-relaksasi dari myofibril bergaris. Huruf I pada TnI berarti *Inhibitory* atau menghambat yang berarti memiliki kemampuan menghambat dari subunit troponin ini. Kontraksi terjadi sebagai hasil dari pergeseran / *sliding* dan saling berkaitannya / *interdigitate* antara filamen tipis dan tebal dari sarkomer. Kontraksi diinisiasi ketika kalsium sitosol meningkat dan mengikat troponin kompleks, melepaskan troponin I yang menghambat interaksi aktin-myosin. Troponin I mengikat 2 subunit troponin lainnya dengan dirinya sendiri, troponin C dan troponin T dan juga filamen tipis protein aktin. Pengikatan troponin I dengan aktin pada filamen tipis adalah penting pada tempat kompleks troponin tropomyosin (Xu, Gomes, 2009).

Adanya nekrosis miosit akan menyebabkan kehilangan integritas membran sel dan makromolekul intraselluler (serum *cardiac marker*) akan berdifusi ke dalam jaringan interstitial miokard dan selanjutnya limfatik akan mengambil enzim dan mentransport ke aliran darah, sehingga dapat terdeteksi dengan tes serologi (McCance *et al*, 2006). Troponin jantung dibebaskan dari miokardium yang cedera dalam 2 fase. Pada kerusakan awal, beberapa troponin jantung dengan cepat keluar dari sel-sel miokardium dan masuk ke dalam sirkulasi pada saat yang sama dengan CK MB. Dengan demikian kemunculan akut troponin jantung mengisyaratkan infark miokard akut. Troponin jantung juga dibebaskan dari apparatus kontraktil intrasel dimana dalam keadaan normal molekul ini berikatan dengan erat. Pelepasan troponin yang berkelanjutan ini memberikan informasi yang setara dengan yang diberikan oleh isoenzim laktat dehidrogenase untuk diagnosis retrospektif infark miokardium sampai beberapa hari setelah kejadian akutnya (Sacher *et al*, 2004).

3. Diagnosa

Troponin kardiak adalah penanda spesifik untuk kerusakan otot jantung. troponin I merupakan *gold standard* penanda biokimia untuk diagnosis kerusakan miokardium untuk beberapa alasan. Yang pertama adalah protein jantung yang banyak ini tidak terdeteksi dalam jumlah yang signifikan pada orang sehat dan hanya dikeluarkan bila terdapat kerusakan miokardium. Yang kedua adalah adanya kerusakan jantung. Troponin I

dikeluarkan ke dalam darah dan dapat terdeteksi dalam darah dalam waktu yang lama (Shari). Penanda lainnya juga ikut meningkat ketika otot jantung mengalami kerusakan. Jumlah troponin dapat memprediksi luasnya kerusakan otot. Jumlah yang tinggi berhubungan dengan kerusakan yang meningkat dan sebaliknya, bila jumlahnya sedikit berarti hanya terjadi sedikit kerusakan. Jumlah troponin pada orang sehat tidak ada atau hanya sedikit dalam darah. Sehingga peningkatan troponin sangat mudah dideteksi. Sensitivitas dari troponin I adalah 100% sedangkan spesifitasnya adalah 96% (Nicoll *et al*, 2004).

Perbedaan utama antara troponin T dan I adalah troponin I hanya untuk mengukur troponin kardiak. Sedangkan tes untuk troponin T mungkin dapat bereaksi bersilangan dengan troponin yang ditemukan di otot lain dan memberikan hasil yang positif atau meningkat pada keadaan otot jantung tidak rusak (Nordenson, 1999).

Untuk memeriksa tes troponin dibutuhkan 5ml darah. Troponin jantung diukur dalam serum dengan immunoassay. Troponin jantung relatif tidak stabil dalam darah lengkap atau serum, sehingga spesimen harus diproses dan dianalisa segera. Apabila serum harus disimpan, maka serum harus dibekukan (Sacher, 2004). Terdapat 2 test untuk troponin T dan I yang tersedia. Tes kuantitatif tradisional yang memberikan pengukuran aktual dari troponin, dan tes kualitatif baru yang memeberikan hasil yang sederhana yaitu positif dan negatif. Tes kuantitatif memakan waktu 45-90 menit, dan membantu membedakan antara infark miokard dengan angina unstable.

Sedangkan tes kualitatif memakan waktu 15 menit dan digunakan di ruang gawat darurat dimana membuat keputusan untuk perawatan pasien harus cepat dan dapat dibuat berdasarkan ada tidaknya troponin (Nordenson, 1999).

4. Interpretasi Diagnosa

Nilai normal dari troponin I adalah $< 0,01 \mu\text{g/ml}$. batas pengukuran pada ultra troponin I mulai dari 0,01 sampai 30 $\mu\text{g/ml}$ dengan sensitivitas 98,23% dan spesifisitas 95,29% (Anonim, 2009) . Diketahui dari penelitian sebelumnya bahwa kadar troponin I 3,25ng/ml merupakan nilai cutoff untuk diagnosis Infark Miokard Akut (Aniningrum *et al*, 2006).

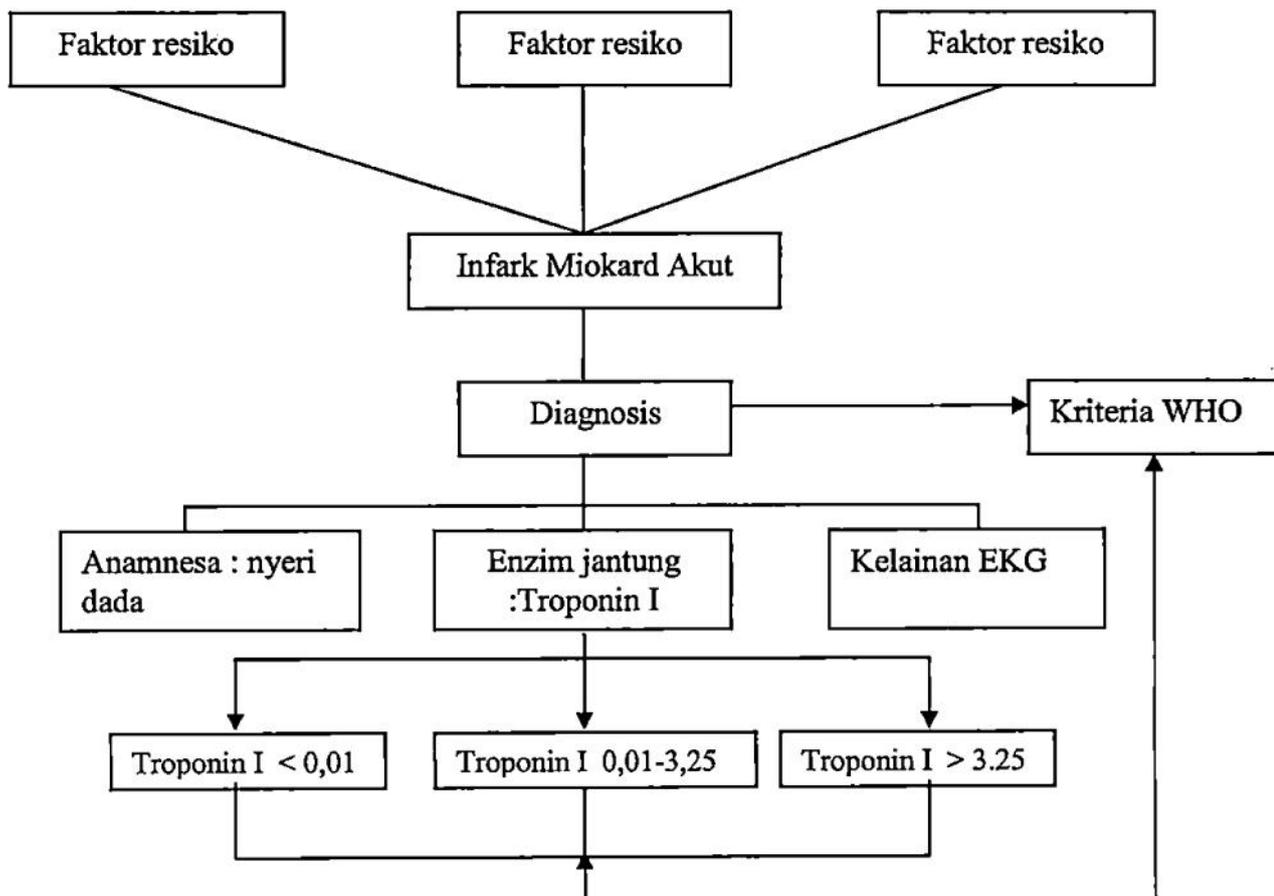
Terdapat dua keputusan yang dianjurkan dalam menilai tes troponin yaitu nilai abnormal yang rendah diindikasikan adanya kerusakan miokardium, dan nilai yang tinggi mengindikasikan diagnosis infark miokard akut menurut kriteria tradisional. Terdapat hubungan kuantitatif antara jumlah troponin yang terdapat dalam darah dengan prognosis yang buruk (Libby, 2001).

Peningkatan kadar troponin I dapat ditemukan pada keadaan infark miokard (sensitifitasnya 50% dalam 4 jam, 97% dalam 6 jam dan spesifisitasnya mencapai 95%), trauma kardiak, operasi jantung, kerusakan miokardium yang diikuti dengan PTCA, dan intervensi jantung lainnya, *non ischemic dilated cardiomyopathi*, takhikardi supraventrikular berkepanjangan, pembedahan akut dari aorta ascending. Troponin I akan

mengalami sedikit peningkatan pada angina unstable yang baru, kelainan otot, kelainan CNS, infeksi HIV, gagal ginjal kronis, penyakit paru, dan kelainan endokrin (Nicoll *et al*, 2004).

Sedangkan pada penyakit - penyakit tertentu tidak akan ditemukan peningkatan troponin I seperti pada penyakit otot skelet (myopathy, myositis, dystrophy), trauma non cardiac, operasi non kardiak, rhabdomyolysis, penggunaan otot yang berat, gagal ginjal kronis (Nicoll *et al*, 2004).

C. Kerangka konsep



Gambar 1. Bagan kerangka konsep