

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Oksigenasi

Oksigen merupakan salah satu zat utama yang dibutuhkan untuk reaksi kimia di dalam sel. Pada keadaan normal, sekitar 97% oksigen yang diangkut dari paru ke jaringan dibawa dalam campuran kimiawi dengan hemoglobin di dalam sel darah merah sisanya sebanyak 3% diangkut dalam bentuk terlarut dalam cairan plasma dan sel darah. Setiap sel membutuhkan oksigen untuk mengubah energi makanan menjadi ATP (*Adenosine Triphosphate*) yang siap pakai untuk kerja tiap sel (Guyton & Hall, 2012; Saleh, 2014).

Oksigen berperan pada proses transfer energi dalam mitochondria, dengan bantuan oksigen setiap molekul glukosa akan menghasilkan 30 molekul *adenosine trifosfat* (ATP), namun bila dibandingkan tanpa oksigen hanya dihasilkan 3 molekul ATP disertai dengan pembentukan asam laktat dari setiap molekul glukosa itu sendiri. Oksigen mencapai mitokhondria setelah melalui proses difusi melewati kapiler dengan diangkut oleh hemoglobin penghantar oksigen lalu dihantarkan kepada mitokhondria. Proses tersebut dapat dipengaruhi oleh berapa kondisi antara lain ventilasi alveoli, rasio ventilasi-perfusi (V/Q), kadar hemoglobin, pH, *diphosphoglycerate*, CO, CO₂, *cardiac output*,

distribusi, dan keadaan pembuluh darah pada paru (Harold, 2010). Kebutuhan oksigenasi merupakan kebutuhan fisiologis dasar bagi semua manusia untuk kelangsungan hidup sel dan jaringan serta metabolisme tubuh. Pemenuhan kebutuhan oksigen sangat ditentukan oleh keadekuatan sistem pernapasan dan sistem kardiovaskuler (Poston, 2009).

2. Hipoksia

Hipoksia adalah keadaan di mana terjadi defisiensi oksigen yang mengakibatkan kerusakan sel akibat penurunan respirasi oksidatif aerob pada sel. Hipoksia merupakan penyebab penting dan umum dari cedera dan kematian sel namun tergantung pada beratnya keadaan hipoksia. Pada keadaan hipoksia sel dapat mengalami adaptasi, cedera, atau kematian (Kumar, 2005). Penyebab hipoksia berdasarkan mekanismenya dibagi dalam 3 kategori, yaitu:

- 1) Hipoksemia arteri.
- 2) Berkurangnya aliran oksigen karena adanya kegagalan tranport tanpa adanya hipoksemia arteri.
- 3) Penggunaan oksigen yang berlebihan di jaringan.

Berdasarkan jenisnya hipoksia dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu:

- 1) Hipoksia Hipoksik adalah keadaan hipoksia yang disebabkan karena kurangnya oksigen yang masuk ke dalam paru- paru. Sehingga oksigen dalam darah menurun kadarnya. Kegagalan ini dapat disebabkan oleh adanya sumbatan/obstruksi di saluran pernapasan.

- 2) Hipoksia Anemik adalah keadaan hipoksia yang disebabkan oleh karena hemoglobin dalam darah tidak dapat mengikat atau membawa oksigen yang cukup untuk metabolisme seluler. Seperti keracunan karbon monoksida (CO₂).
- 3) Hipoksia Stagnan adalah keadaan hipoksia yang disebabkan karena hemoglobin dalam darah tidak mampu membawa oksigen ke jaringan yang disebabkan kegagalan sirkulasi seperti heart failure, atau embolisme.
- 4) Hipoksia Histotoksik adalah keadaan hipoksia yang disebabkan oleh karena jaringan yang tidak mampu menyerap oksigen. Salah satu contohnya pada keracunan sianida. Sianida dalam tubuh akan mengaktifkan beberapa enzim oksidatif seluruh jaringan secara radikal, terutama sitokrom oksidase dengan mengikat bagian *ferric heme group* dari oksigen yang dibawa darah (Elizabeth, 2009).

Hipoksia memiliki beberapa gejala sebagai berikut:

1. Frekuensi nadi dan pernapasan naik.
2. Lemas.
3. Gangguan pada cara berpikir dan berkonsentrasi.
4. Sianosis, yaitu warna kulit, kuku dan bibir berubah menjadi biru.
5. Pingsan.
6. Gelisah (Martin, 2005).

Jika aliran oksigen ke jaringan berkurang atau penggunaan berlebihan di jaringan maka metabolisme akan berubah dari aerobik ke

metabolisme anaerobik. Perubahan terjadi karena untuk menyediakan energi yang cukup untuk metabolisme (Reksodiputro *et al.*, 2009). Pada metabolisme anaerob terjadi asidosis di sitosol karena adanya pembentukan asam laktat, yang berdisosiasi menjadi laktat dan H^+ . Keadaan ini mengganggu fungsi enzim intrasel sehingga menghambat proses glikolisis yang merupakan sumber ATP terakhir menjadi terhenti. Bila kekurangan energi semakin berlanjut sel cenderung terpapar dengan kerusakan oksidatif karena mekanisme perlindungan sel untuk melawan oksidasi sangat bergantung pada ketersediaan ATP. Jangka waktu sampai terjadinya kematian sel nekrotik sampai terjadinya kematian sel nekrotik akibat hambatan dalam suplai energi bergantung pada besarnya masukan ion Na^+ (Silbernagi, 2007).

Hipoksia ini akan mempengaruhi respirasi oksidasi aerob. Pada kondisi aerob (tersedia oksigen) sistem enzim mitokondria mampu katalisis oksidasi asam piruvat menjadi H_2O dan CO_2 serta menghasilkan energi dalam bentuk ATP (Adenosin Tri Phospat). Ketika tidak tersedia oksigen maka akan terjadi proses respirasi anaerob. Pada kondisi anaerob (tidak tersedia oksigen), suatu sel akan dapat mengubah asam piruvat menjadi CO_2 dan etil alkohol serta membebaskan energi (ATP). Atau oksidasi asam piruvat dalam sel otot menjadi CO_2 dan asam laktat serta membebaskan energi (ATP). Proses anaerob ini akan berakhir dengan kematian sel (James *et al.*, 2008).

Dampak hipoksia dalam periode awal memiliki gejala seperti kelelahan, mengantuk, apatis, kurang mampu memusatkan perhatian. Ketika hipoksia menjadi makin berat, pusat-pusat dibatang otak akan dipengaruhi. Di otak terdapat pusat pernapasan yang merupakan sekelompok neuron pernapasan dorsal yang terletak di bagian dorsal medula yang menyebabkan inspirasi, kelompok sistem pernapasan yang terletak di *ventrolateral medulla* yang mempengaruhi ekspirasi atau inspirasi, tergantung pada kelompok neuron yang dirangsang. Pusat pengaturan pola pernapasan terletak dibagian superior belakang pons dan apabila hipoksia semakin berlanjut dapat menyebabkan mempengaruhi sistem saraf tadi lalu dapat menimbulkan kematian (Sherwood, 2012).

Berkurangnya kandungan oksigen dalam darah (hipoksemia) akan merangsang syaraf simpatis, yang berpengaruh pada jantung sehingga menyebabkan takikardi (Guyton & Hall, 2012). Bila kondisi oksigen dalam darah rendah tidak teratasi dan berlanjut menjadi kondisi hipoksia, akan memicu perubahan aktivitas metabolisme pada tubuh. Mekanisme perubahan metabolisme pada janin akibat hipoksia sampai sekarang masih diteliti lebih lanjut, namun diduga disebabkan oleh disfungsi tingkat seluler pada sistim syaraf pusat yang dipicu oleh kondisi hipoksemia (*hypoxemia induced central nervous system cellular dysfunction*). Tubuh memiliki kemoreseptor untuk merespon kondisi hipoksemia ateri dengan mekanisme adaptasi. Mekanisme adaptasi ini ada 4, yaitu 1) berkurangnya denyut jantung, 2) berkurangnya konsumsi oksigen, sekunder terhadap

berhentinya fungsi yang tidak penting, 3) redistribusi kardiak output ke organ-organ penting, seperti otak, jantung, kelenjar adrenal, dan 4) metabolisme seluler anerobik. Keefektifan mekanisme tersebut dipengaruhi oleh kesehatan janin dan plasenta sebelumnya, dan frekuensi, lama, dan intensitas paparan hipoksemik (Fahey & King, 2005).

3. Hipoksia Prenatal

Pada kehamilan uterus mendapat suplai darah dari arteri uterina yang berasal dari arteri *iliaca interna*. Masing-masing pembuluh darah berjalan ke arah depan dan masuk pada dasar *ligamentum latum uteri*, menyilang di atasnya dan tegak lurus terhadapnya. Arteri ini berakhir dengan beranastomosis dengan arteri *ovarica*. Masing-masing cabang mensuplai uterus di lapisan muskular luar dan *posterior* ke *miometrium* (Llewellyn & Jones, 2001) Plasenta merupakan organ vital pada saat kehamilan karena memasok oksigen pada darah janin dengan tekanan oksigen (PaO_2) hanya sekitar 4 kPa setara dengan PaO_2 arteri pada puncak Everest. Meskipun demikian kebutuhan oksigen pada janin tetap terpenuhi dengan baik akibat adaptasi dari tingginya curah jantung (200mL/kg/min), tingginya konsentrasi hemoglobin (18g/dL) yang memungkinkan saturasi oksigen yang tinggi pada darah (Meadow, 2005). Salah satu kejadian yang paling umum dalam komplikasi kehamilan adalah turunnya distribusi oksigen untuk perkembangan janin. Hipoksia janin terjadi karena gangguan pertukaran gas serta transpor oksigen dari ibu ke janin sehingga terdapat gangguan dalam persediaan oksigen dan dalam menghilangkan

karbondioksida. Gangguan ini dapat berlangsung secara menahun akibat kondisi atau kelainan pada ibu selama kehamilan (Wiknjosastro, 2007).

Janin memiliki pertahanan pada pemaparan singkat dari episode hipoksia termasuk redistribusi aliran darah dari perifer untuk kepentingan organ-organ vital, miokardium serta sistem saraf yang lebih cenderung lebih tahan menghadapi hipoksia (Giussani *et al.*, 1993; Meadow, 2005). Hipoksia dapat terjadi pada periode antepartum dan intrapartum sebagai akibat dari pertukaran gas melalui plasenta yang berdampak tidak adekuatnya suplai oksigen dan perpindahan karbon dioksida serta hidrogen (H^+) dari janin, sebagian besar mortalitas pada janin disebabkan oleh hipoksia intrauterin, sepertiga terjadi dalam periode intrapartum (Pdpersi, 2010).

Etiologi hipoksia prenatal antara lain meliputi faktor maternal, uteroplasenta dan janin itu sendiri. Faktor maternal antara lain infeksi (korioamnionitis), penyakit ibu (hipertensi kronik, penyakit jantung, penyakit ginjal, dan diabetes. Faktor uteroplasenta juga berperan dalam hal ini, yang tersering adanya insufisiensi plasenta, oligohidramnion, polihidramnion, ruptur uterus, gangguan tali pusat (tali pusat menumbung, lilitan tali pusat, prolaps tali pusat). Faktor janin yaitu prematuritas, bayi kecil masa kehamilan, kelainan bawaan, infeksi, depresi saraf pusat oleh obat-obatan, dan *twin to twin transfusion* (Aop, 2006; Gomella, 2009; Hansen, 2012).

Tanda-tanda hipoksia pada periode antepartum meliputi retardasi pertumbuhan intrauterin, pergerakan janin berkurang, aliran darah janin abnormal. Tanda-tanda pada periode intrapartum meliputi seperti cairan amnion bercampur dengan mekonium, detak jantung janin abnormal, asidosis metabolik dan tanda-tanda pada periode postpartum seperti bradikardi, skor apgar rendah, onset bernapas yang terlambat, asidosis metabolik (Meadow, 2005).

4. Manifestasi Hipoksia Pada Tingkat Seluler

Hipoksia dapat menginduksi mekanisme adaptasi, kerusakan, hingga kematian sel. Kerusakan dan kematian sel terjadi melalui mekanisme-mekanisme berikut. Sel menghasilkan energi melalui reduksi molekul O_2 menjadi H_2O . Dalam proses metabolisme normal, molekul-molekul oksigen reaktif yang tereduksi dihasilkan dalam jumlah kecil sebagai produk sampingan respirasi mitokondrial. Molekul-molekul oksigen reaktif tereduksi ini dikenal sebagai spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS). Sel memiliki mekanisme pertahanan untuk mencegah kerusakan akibat molekul ini, yang dikenal sebagai sistem antioksidan. Ketidakseimbangan antara proses pembentukan dan eliminasi (*scavenging*) radikal bebas berakibat pada stress oksidatif. Pada hipoksia, gangguan homeostasis ini dapat disebabkan melalui kedua mekanisme. Fungsi enzim-enzim antioksidan seperti superoksida dismutase, hidrogen peroksidase, katalase menurun akibat penurunan pH

sel dan fungsi DNA menyebabkan produksi spesies oksigen reaktif meningkat. Spesies oksigen reaktif ini berasal dari sel-sel parenkim jaringan, endotel vaskuler, ataupun dari leukosit yang menginfiltrasi karena terjadinya inflamasi. Anion superoksida dapat diproduksi sebagai hasil dari proses reduksi oksigen yang tidak sempurna oleh mitokondria yang mengalami kerusakan atau akibat aktivitas oksidase sel-sel parenkim, endotel, maupun leukosit (Kumar *et al.*, 2005). Hipoksia menginduksi inflamasi melalui pelepasan mediator-mediator inflamasi oleh sel parenkim maupun endotel yang hipoksik. Neutrofil sebagai salah satu efektor inflamasi akut bekerja dengan membangkitkan radikal bebas (Nakanishi *et.al.*, 2009).

Pada kondisi hipoksia protein B-cell lymphoma2 yang fungsinya untuk pengaturan permeabilitas mitokondria dan antiapoptosis terganggu sehingga terjadi peningkatan dari Bcl-2 (Jonas., 2009). Mitokondria diduga merupakan tempat penghasil ROS yang utama pada kondisi hipoksia karena adanya penurunan fosforilasi oksidatif (Chalah *et al.*, 2008).

5. Manifestasi Pada Jantung

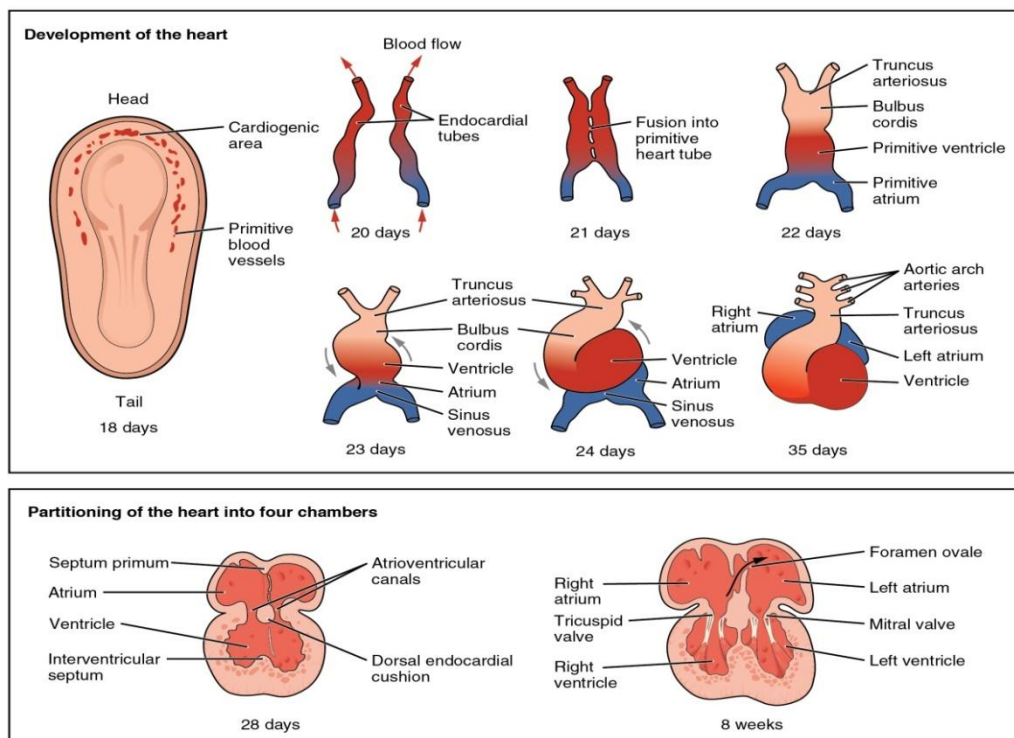
Jantung mamalia termasuk organ yang sangat membutuhkan keadaan aerob. Pada saat istirahat, jantung mengkonsumsi sekitar 8–15 ml O₂/min/100 g jaringan. Hal ini secara signifikan jauh melebihi kebutuhan otak yang hanya membutuhkan sekitar 3 ml O₂/min/100 g jaringan. Kebutuhan jantung akan oksigen dapat meningkat hingga lebih 70 ml

O_2 /min/100 g jaringan miokardium saat sedang aktivitas berat (misal: olahraga berat). Oksigen merupakan komponen penting dalam metabolisme miokardium, berbagai peran oleh oksigen sangat penting bagi jantung. Pada keadaan tidak ada oksigen, energi yang diproduksi oleh sumber energi tidak akan mencukupi kebutuhan miokardium karena energi yang dihasilkan lebih sedikit tanpa proses transpor elektron yang memerlukan oksigen. Selain itu, oksigen berperan dalam pembentukan NO yang berperan penting dalam menentukan tonus vaskular, kontraktilitas jantung, dan berbagai parameter lain. Di sisi lain, oksigen juga merupakan sentral dari pembentukan ROS yang dapat menyebabkan kerusakan seluler dan kematian sel. ROS dapat berkontribusi dalam mutagenesis DNA dan perubahan ekspresi gen. Modifikasi protein oleh ROS dapat menyebabkan inaktivasi dari berbagai enzim penting dan dapat menyebabkan denaturasi protein. Aktivasi MAPK dapat menyebabkan hipertrofi jantung maupun proses apoptosis. ROS yang terbentuk juga melalui ASK-1 dapat menyebabkan hipertrofi jantung, apoptosis, maupun fosforilasi troponin T yang akan mengurangi sensitivitas miofilamen dan kontraktilitas jantung (Giordano, 2009).

6. Embriologi Jantung

Dalam pembentukan embrio dibutuhkan asupan nutrisi dan oksigen yang dimediasi dengan pembentukan pembuluh darah baru. Setelah terjadi vaskularisasi pada embrio, selanjutnya terjadi diferensiasi dan penyusunan sel endotel membentuk percabangan pembuluh darah baru

dari pembuluh darah lama. Pada sistem kardiovaskular mulai terbentuk pada hari ke-22 setelah fertilisasi, dimana pada saat itu embrio tidak dapat lagi mencukupi kebutuhan akan nutrisi dan oksigen. Pada minggu keempat sampai ketujuh, jantung terbagi dalam suatu bangunan khas yang berbentuk empat ruang, yang pertama pembentukan sekat di atrium, suatu krista berbentuk bulan sabit yang turun dari atap atrium, mulai membagi atrium menjadi dua yakni kanan dan kiri, yang kedua pembentukan sekat di ventrikel terbentuk dari *pars muscularis* yang tebal dan *pars membranacea* yang tipis. Pembentukan sistem konduksi jantung berawal dari pacu jantung yang terletak di bagian kaudal jantung kiri, kemudian sinus venosus mengambil alih fungsi ini yang terletak di dekat muara vena cava superior. Dengan demikian terbentuklah nodus sinoatrial (Sadler, 2012).



Gambar 1. Proses embriologi pada jantung (Carlson, 2014).

Jantung merupakan organ yang harus segera berfungsi setelah terbentuk. Jantung menghasilkan gelombang listrik dari proses depolarisasi dan repolarisasi yang dapat memicu miokardium untuk memacu otot jantung. Fungsi saraf simpatis dan parasimpatis adalah untuk mengatur irama jantung tetapi tidak dapat menginisiasi kontraksi pada jantung. Jantung memiliki kardiomyosit yang dapat memproduksi impuls sendiri. Fungsi normal dari jantung yang sudah terbentuk adalah menginisiasi nodus sinoatrial (*pace maker*) untuk menghasilkan impuls. Nodus sinoatrial memiliki rata-rata kecepatan yang paling tinggi pada fase depolarisasi dibandingkan pada myocardium. Setelah nodus sinoatrial menginisiasi impuls maka aliran impuls menjalar sepanjang jaringan konduksi.

Setelah perkembangan dari nodus sinoatrial, sel dalam atrioventrikular menjadi pacemaker kedua. Nodus sinoatrial menghasilkan impuls untuk atrium dan ventrikel kemudian berakhir pada proses kontraksi dua ventrikel. Jalur penghubung utama dari nodus sinoatrial adalah nodus atrioventrikular. Jalur dari nodus atrioventrikular melalui krista terminalis, meskipun jalur lain pada interatrial atrium dapat ditemukan. Perkembangan dari atrioventrikular disertai dengan terbentuknya berkas yang dapat menjadi konduksi yaitu berkas his. Fungsi berkas his ini untuk menghantarkan impuls kepada cabang kanan dan kiri

ventrikel. Lalu pada ventrikel bagian serabut purkinje yang menyebarkan depolarisasi kepada semua miokardium pada ventrikel dan terjadilah kontraksi (Schoenwolf *et al.*, 2009).

7. Anatomi Jantung

Ruang-ruang jantung: Terdiri dari rongga utama dan aurikula di luar, bagian dalamnya membentuk suatu rigi atau krista terminalis. Lalu bagian dalamnya dibagi menjadi 4 rongga, seperti berikut:

1. Atrium dextra

Bagian utama atrium terletak posterior terhadap rigi dan terdapat dinding halus yang berasal dari sinus venosus pada masa embriologi. Bagian atrium yang terletak di depan rigi mengalami trabekulasi akibat berkas serabut otot yang berjalan dari krista terminalis.

2. Ventrikel dextra

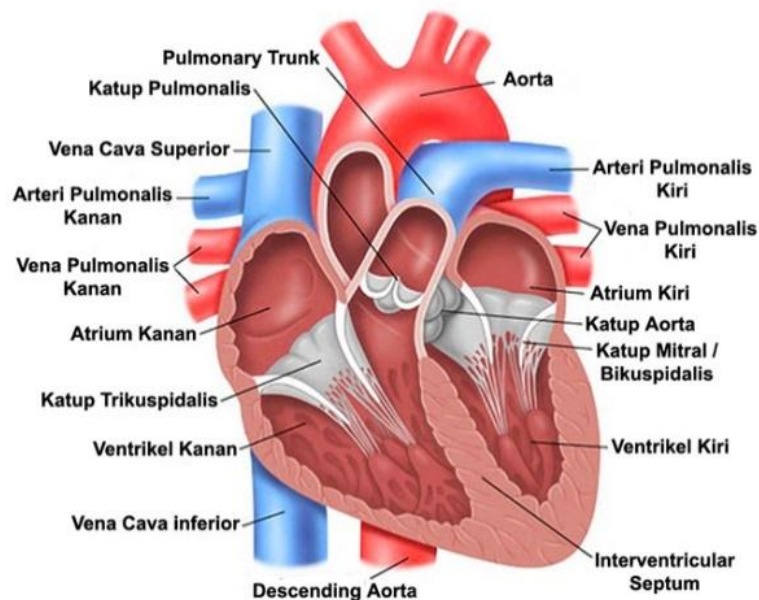
Berhubungan dengan atrium kanan melalui ostium atrioventrikulare dextrum dan dengan traktus pulmonalis melalui ostium pulmonalis. Dinding ventrikel kanan jauh lebih tebal dari atrium kanan oleh karena adanya *trabeculae carnae*.

3. Atrium sinistra

Mendapat suplai darah dari vena pulmonalis lalu dipompakan menuju ventrikel kiri. Atrium sinistra membentuk sebagian dari basis jantung, dindingnya lebih tebal dari pada atrium dextra. Di belakang atrium sinistra terdapat sinus *oblique* perikardium serosum dan perikardium fibrosum.

4. Ventrikel sinistra

Berhubungan dengan atrium sinistra melalui ostium atrioventriculare sinistra dan berhubungan dengan aorta melalui *ostium aortae*. Ventrikel sinistra memiliki tekanan darah pada sirkulasi sistemik jauh lebih besar dari pada sirkulasi pulmonal sehingga ventrikel sinistra bekerja lebih keras. Hal ini menyebabkan dinding ventrikel sinistra lebih tebal dari pada ventrikel dextra (Mashudi, 2011).

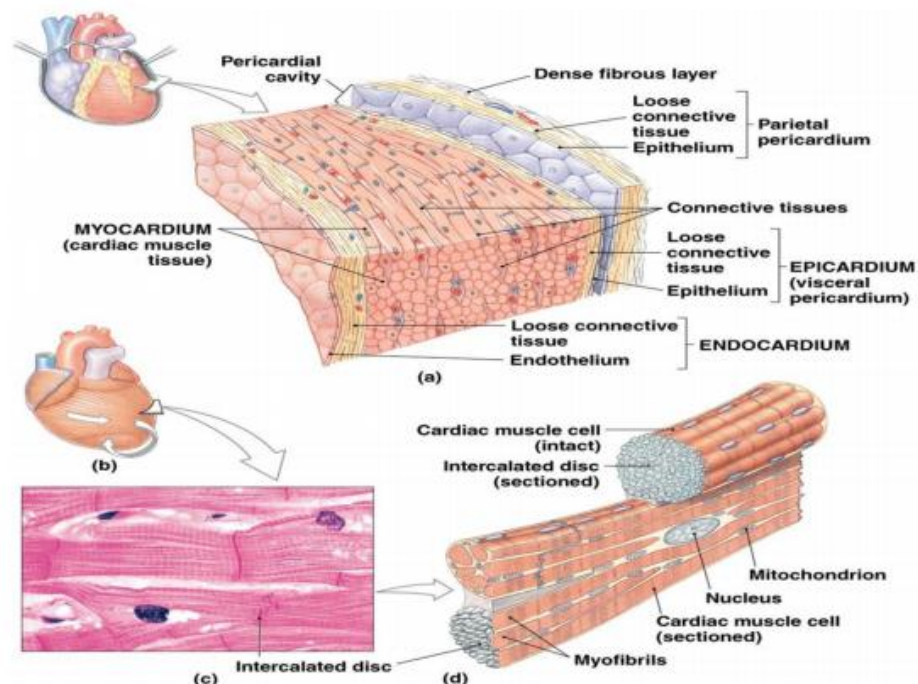


Gambar 2. Anatomi organ jantung (Dugdale, 2012).

Jantung merupakan organ muskular berongga yang bentuknya sedikit mirip piramid dan terletak dalam pericardium di mediastinum. Pada basis jantung dihubungkan dengan pembuluh-pembuluh darah besar tetapi berada dalam keadaan bebas dalam pericardium. Jantung mempunyai tiga permukaan : *facies sternocostalis* (anterior), *facies diaphragmatica* (inferior), dan *basis cordis* (posterior). Jantung juga mempunyai *apex*,

yang arahnya ke bawah, depan dan kiri. Pembentuk *facies sternocostalis* terdiri dari atrium kanan dan ventrikel kanan yang dipisahkan oleh sulcus atrioventriculare, pada *facies diaphragmatica* dibentuk oleh ventrikel kanan dan kiri yang dipisahkan oleh *sulcus interventricularis posterior*, pembentuk *basis cordis* atau *facies posterior* adalah atrium kiri dimana terdapat muara dari vena pulmonalis, sedangkan pada *apex cordis* dibentuk oleh ventrikel kiri yang arahnya ke bawah, depan dan kiri (Snell, 2012).

Otot jantung bentuknya seperti otot lurik perbedaannya ialah bahwa serabutnya bercabang dan bersambung satu sama lain. Berciri merah khas dan tidak dapat dikendalikan kemauan. Otot jantung terdiri atas serabut otot bercorak yang bercabang-cabang dan satu sama lain saling bersatu. Otot ini ditemukan pada miokardium jantung. Serabut-serabutnya cenderung tersusun berulir dan spiral, dan mempunyai sifat kontraksi yang spontan dan berirama. Serabut otot jantung mengalami spesialisasi membentuk sistem penghantar jantung. Otot jantung dipersarafi oleh serabut saraf otonom yang berakhir pada nodus sistem penghantar dan pada miokardium, fungsi saraf hanya untuk mempercepat atau memperlambat kontraksi (Sherwood, 2012). Otot jantung mempunyai kemampuan khusus untuk mengadakan kontraksi otomatis. Kontraksi tidak di pengaruhi saraf, karena itu disebut otot tak sadar. Cara kerja otot jantung ini disebut miogenik yang membedakannya dengan neurogenik. Otot jantung berfungsi sebagai alat untuk memompa darah ke luar jantung (Rhoades & Bell, 2009).



Gambar 3. Struktur otot jantung (Williams & Wilkins, 2009).

8. Lapisan dinding jantung

Dinding keempat bilik jantung terdiri dari tiga lapisan utama atau tunika, seperti :

1. Endokardium

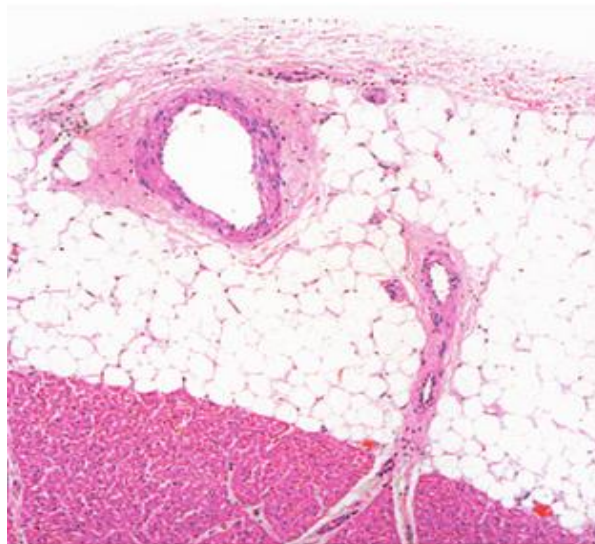
Terdiri dari endotel selapis gepeng dan *stratum subendoteliale* yang tipis. Di sebelah dalam endokardium terdapat lamina subendocardiaca jaringan ikat. Di sini ditemukan pembuluh darah kecil dan serat purkinje. *Lamina subendocardiaca* melekat pada endomisium serat otot jantung. *Lamina subendocardiaca* menghubungkan dengan miokardium pada lapisan subendotel.

1 Miokardium

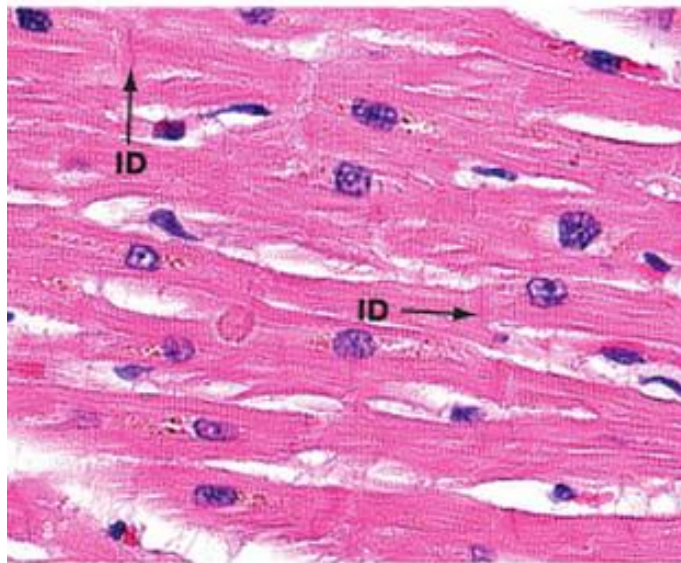
lapisan paling tebal dan terdiri atas sel-sel otot jantung yang tersusun berlapis-lapis yang mengelilingi bilik-bilik jantung dalam bentuk pilinan yang rumit. Miokardium jauh lebih tebal di ventrikel dari pada di atrium.

2. Epikardium

Epikardium terdiri dari mesotel selapis gepeng dan *lamina subepicardiaca* jaringan ikat di bawahnya. *Lamina subepicardiaca* mengandung pembuluh darah koronaria, saraf dan jaringan adiposa. Epikardium dapat disetarakan dengan lapisan viseral perikardium, yaitu membran serosa tempat jantung berada. Di antara lapisan viseral epikardium dan lapisan parietal, terdapat sejumlah kecil cairan pelumas yang memudahkan pergerakan jantung (Mescher, 2012).



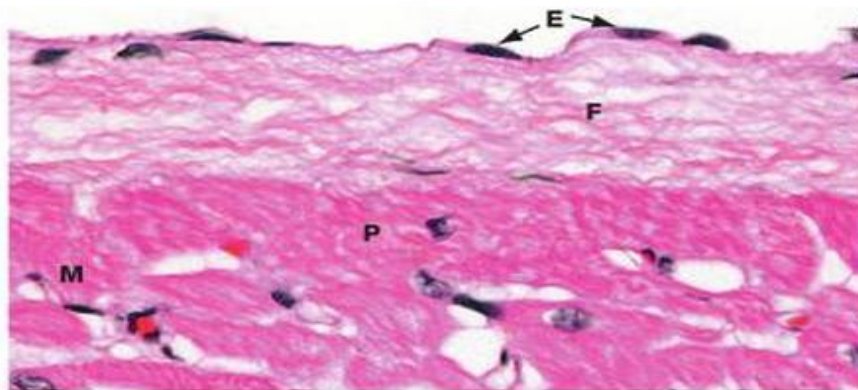
Gambar 4. Lapisan Jantung *epicardium* (Young *et al.*, 2014).



Gambar 5. Lapisan Jantung *miocardium* (Young *et al.*, 2014).

Keterangan gambar 5:

ID: *Intercalated disc*



Gambar 6. Lapisan Jantung *Endokardium* (Young *et al.*, 2014).

Keterangan gambar 6:

E: *Endothelial*

F: *Fibrosus connective tissue*

M: *Cardiac Myocyte*

P: Purkinje Fibre

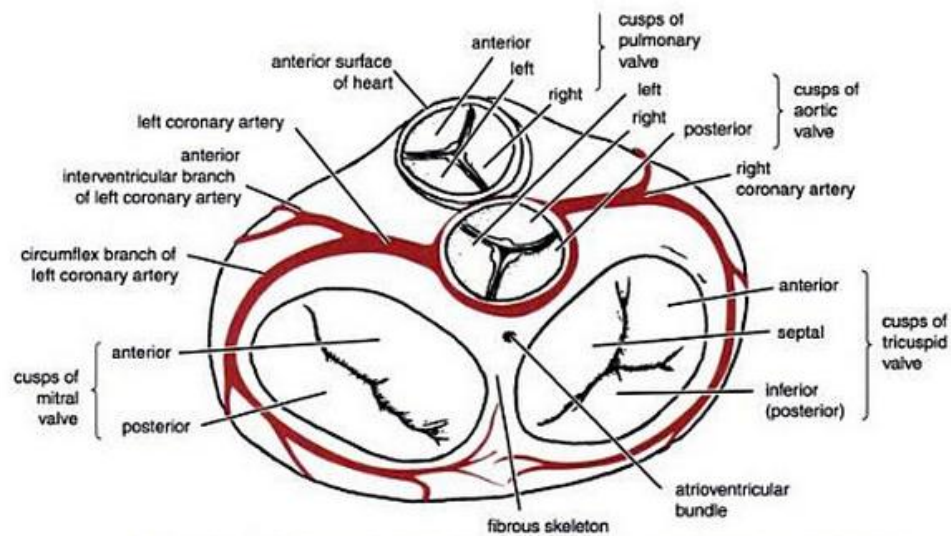
9. Katup Jantung

Pemisah antara ruang atrium-ventrikel dan jantung-pembuluh darah besar adalah katup. Katup ini memiliki tiga bagian utama yaitu:

1. Daun Katup (kuspid), berfungsi sebagai parasut yang menutup rongga. Pada katup bikuspid memiliki dua daun katup sedangkan pada katup trikuspid memiliki tiga daun katup.
2. Korda tendinea, merupakan bagian dari otot papiler yang melekat pada daun katup yang terdiri dari jaringan kolagen.
- 2 Otot papiler, berfungsi untuk menarik korda tendinea untuk menutup atau membuka daun katup.

Katup yang terdapat pada organ jantung dibagi menjadi dua yaitu:

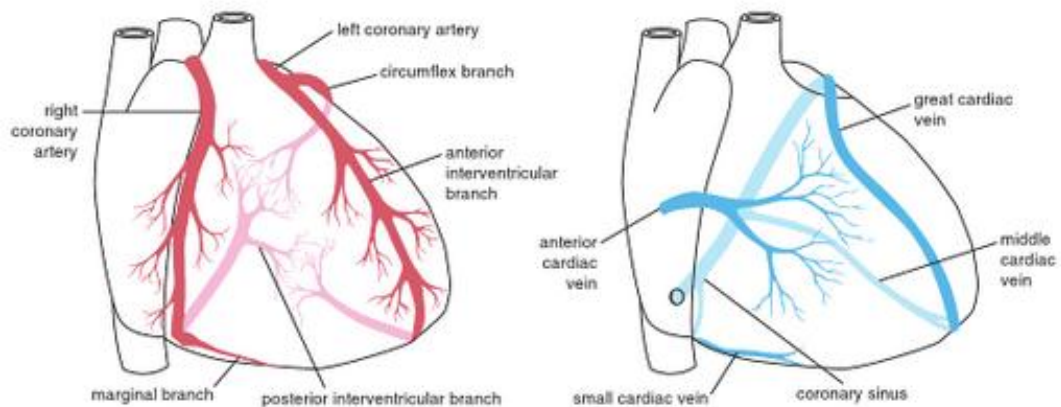
1. Atrioventrikular, merupakan katup yang memisahkan ruang atrium dan ventrikel. Katup atrioventrikular ada dua yaitu katup bikuspid yang memisahkan atrium kiri dan ventrikel kiri, sedangkan katup trikuspid memisahkan antara ruang atrium kanan dan ventrikel kanan.
2. Semilunar, merupakan katup yang memisahkan antara pembuluh darah besar dengan jantung. Ada dua katup semilunar yaitu katup aorta dan katup pulmonal. Katup aorta berfungsi mencegah aliran balik menuju ventrikel kiri, sedangkan katup semilunaris pulmonal berfungsi mencegah aliran darah kembali menuju ventrikel kanan (Snell, 2012).



Gambar 7. Katup pada jantung (penampang superior) (Snell, 2007).

10. Vaskularisasi pada jantung

Arteri yang memperdarahi jantung adalah arteri koronaria kanan dan kiri, yang berasal dari aorta yang lokasinya tepat di atas *valva aortae*. Arteri koronaria dan percabangan utama terdapat di permukaan jantung, terletak di dalam jaring ikat *subepicardial*. Arteria koronaria kanan berasal dari *sinus anterior aortae* dan berjalan ke depan antara truncus pulmonalis dan aurikula kanan memberikan cabang-cabang ke atrium kanan dan ventrikel kiri, sedangkan arteri koronaria kiri yang ukurannya lebih besar dibandingkan dengan arteri koronaria kanan berasal dari *sinus posterior aortae* kiri dan berjalan ke depan antara truncus pulmonalis dan aurikula kiri (Snell, 2012).

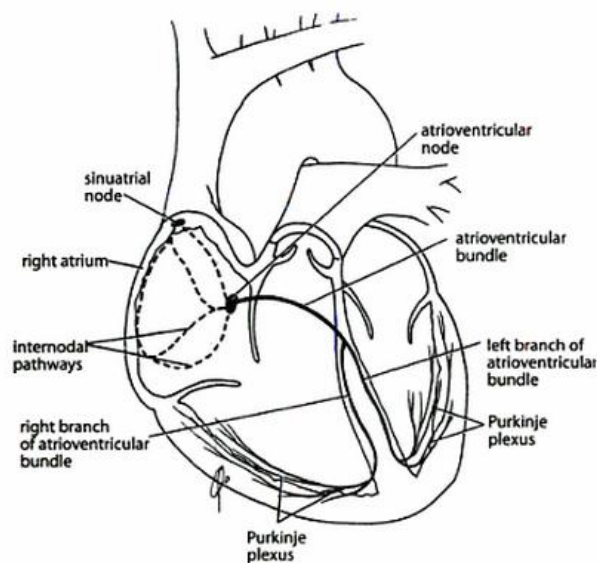


Gambar 8 Vaskularisasi pada jantung (Snell, 2012).

11. Kelistrikan Jantung

Jantung orang normal berkontraksi secara berirama sekitar 70 denyutan per menit pada orang dewasa dengan kondisi istirahat. Proses kontraksi berirama secara spontan berasal dari sistem penghantar dan berbagai penghantaran impuls ke bagian jantung. Sel-sel jantung non-kontraktile yang mampu melakukan otoritmisitas terletak di tempat-tempat berikut: nodus sinoatrialis (nodus SA), nodus atrioventrikularis (nodus AV), berkas his dan serat purkinje itu sendiri. Keempat sel tadi masuk pada bagian nodus sinoatrialis. Nodus sinoatrialis adalah pemacu normal jantung. Sel-sel jantung pada nodus SA memiliki kecepatan inisiasi potensial aksi tinggi. Sekali satu potensial aksi terbentuk di salah satu sel otot jantung maka potensial tersebut disebarkan ke seluruh miokardium melalui sistem hantaran khusus. Nodus SA dalam keadaan normal memiliki laju otorimistas tertinggi, yaitu 70 sampai 80 potensial aksi denyut per menit. Namun apabila nodus SA gagal untuk menghasilkan

impuls, maka fungsinya bisa saja digantikan oleh jaringan lainnya, meskipun impulsnya cenderung lebih rendah (Thaler, 2015). Jaringan otoritmik yang lain tidak dapat menghasilkan irama alaminya yang prosesnya jauh lebih lambat, karena jaringan-jaringan ini telah diaktifkan oleh potensial aksi yang berasal dari nodus SA sebelum dapat mencapai ambang dengan irama alaminya lebih lambat. Aktifitas sistem penghantar dapat dipengaruhi oleh saraf otonom yang mempersarafi jantung. Saraf parasimpatis memperlambat irama dan mengurangi kecepatan penghantara impuls, saraf simpatis memiliki efek yang berlawanan. Pada nodus sinoatrialis diperdarahi oleh arteri koronaria kanan dan kiri, Nodus atrioventrikularis dan *fasciculus atrioventricularis* diperdarahi oleh arteri koronaria kanan (Sherwood, 2012). Dalam keadaan istirahat, sel jantung berada dalam keadaan terpolarisasi secara elektrik, yaitu bagian dalamnya bermuatan lebih negatif dibandingkan bagian luarnya. Polaritas listrik ini dijaga oleh pompa membran yang menjamin agar ion-ion terutama kalium, natrium klorida, dan kalsium untuk mempertahankan bagian dalam sel supaya tetap bersifat negatif. Sel jantung dapat kehilangan negativitas internalnya dalam suatu proses yang dinamakan depolarisasi. Setelah depolarisasi selesai, sel jantung mampu memulihkan polaritas istirahatnya melalui sebuah proses yang dinamakan repolarisasi (Brosche, 2011).



Gambar 9 Jalur kelistrikan pada jantung (Snell, 2007).

12. Fisiologi Jantung

Jantung mamalia termasuk organ yang sangat membutuhkan keadaan aerob. Pada saat istirahat, jantung mengkonsumsi sekitar 8-15 ml O_2 /min/100g jaringan. Hal ini secara signifikan jauh melebihi kebutuhan otak yang hanya membutuhkan sekitar 3 ml O_2 /min/100g jaringan. Kebutuhan jantung akan oksigen dapat meningkat hingga lebih 70 ml O_2 /min/100g jaringan miokardium saat sedang aktivitas berat (misal: olahraga berat). Oksigen merupakan komponen penting dalam metabolisme miokardium. Berbagai peran oleh oksigen sangat penting bagi jantung. Pada keadaan tidak ada oksigen, energi yang diproduksi oleh sumber energi tidak akan mencukupi kebutuhan miokardium karena energi yang dihasilkan lebih sedikit tanpa proses transpor elektron yang memerlukan oksigen, Selain itu, oksigen berperan dalam pembentukan NO

yang berperan penting dalam menentukan tonus vaskular, kontraktilitas jantung, dan berbagai parameter lain (Giordano, 2005).

13. Cara Kerja Jantung

Jantung bekerja melalui mekanisme secara berulang dan berlangsung terus menerus disebut sebagai sebuah siklus jantung sehingga secara visual terlihat sebagai denyut jantung. Melalui mekanisme berselang-seling, jantung berkontraksi 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. Sel otot jantung melakukan kontraksi dengan tujuan untuk memompa darah yang dicetuskan oleh sebuah potensial aksi dan menyebar melalui membran sel otot. Ketika melakukan kontraksi, jantung menjadi berdenyut secara berirama, hal ini akibat dari adanya potensial aksi yang ditimbulkan oleh kegiatan diri jantung itu sendiri. Kejadian tersebut diakibatkan karena jantung memiliki sebuah mekanisme untuk mengalirkan listrik yang ditimbulkannya sendiri untuk melakukan kontraksi atau memompa dan melakukan relaksasi. Mekanisme aliran listrik yang menimbulkan aksi tersebut dipengaruhi oleh beberapa jenis elektrolit seperti K^+ , Na^+ , dan Ca^{++} . Sehingga apabila didalam tubuh

terjadi gangguan pada kadar elektrolit tersebut maka akan menimbulkan gangguan pula pada mekanisme aliran listrik pada jantung manusia. Otot jantung menghasilkan arus listrik dan disebarkan ke jaringan sekitar jantung dan dihantarkan melalui cairan-cairan yang dikandung oleh tubuh. Sehingga sebagian kecil aktivitas listrik ini mencapai hingga ke permukaan tubuh misalnya pada permukaan dada, punggung atau pada pergelangan tangan atas (Ajimedia, 2011).

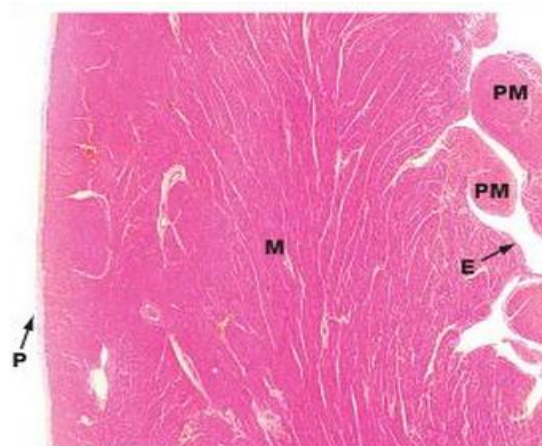
Peningkatan curah jantung akan terjadi pada keadaan kerja fisik, karena terjadi peningkatan metabolisme yang hebat pada otot rangka yang aktif secara langsung menyebabkan relaksasi arterioler otot sehingga memungkinkan terpenuhinya oksigen dan nutrisinya yang cukup untuk kontraksi otot. Hal ini akan sangat menurunkan tahanan perifer total, yang secara normal juga akan menurunkan tekanan arteri, namun sistem saraf akan segera melakukan kompensasi. Aktivitas otak mengirimkan sinyal motorik ke otot dan juga otak mengirimkan sinyal secara serentak ke dalam pusat saraf otonom untuk merangsang aktivitas sirkulasi, sehingga menyebabkan konstiksi vena besar, meningkatkan frekuensi jantung, dan meningkatkan kontraktilitas jantung (Guyton & Hall, 2012).

14. Histologi Jantung

Jantung terdiri atas tiga tipe otot jantung (miokardium) yang utama yakni: otot atrium, otot ventrikel, dan serat otot khusus penghantar dan pencetus rangsang. Otot atrium dan ventrikel berkontraksi dengan cara yang sama seperti otot rangka. Serat-serat otot khusus penghantar dan

pencetus rangsangan berkontraksi dengan lemah sekali karena hanya mengandung sedikit serat kontraktif. Bahkan serat-serat ini menghambat irama dan berbagai kecepatan konduksi. Serat-serat ini bekerja sebagai sistem pencetus rangsangan bagi jantung (Guyton & Hall, 2012).

Serat otot jantung memiliki beberapa ciri yang juga terlihat pada otot rangka. Perbedaannya adalah otot-otot jantung terdiri atas sel-sel yang panjang, terdapat garis-garis melintang di dalamnya, bercabang tunggal, terletak paralel satu sama lain, dan memiliki satu atau dua inti yang terletak di tengah sel. Juga terlihat myofibril jantung pada potongan melintang. Satu ciri khas untuk membedakan otot jantung adalah *diskus interkalatus*. Diskus ini adalah struktur berupa garis-garis gelap melintang yang melintasi rantai-rantai otot, yang terpulas gelap, ditemukan pada interval tak teratur pada otot jantung, dan merupakan kompleks tautan khusus antar serat-serat otot yang berdekatan. Struktur dan fungsi dari protein kontraktile dalam sel otot jantung pada dasarnya sama dengan otot rangka. Terdapat sedikit perbedaan dalam struktur antara otot atrium dan ventrikel (Eroschenko, 2012).



Gambar 10 Histologi normal otot jantung (Young *et al.*, 2014).

Keterangan Gambar 10:

M: *Myocardium*

P: *Pericardium*

E: *Endocardium*

PM: Otot papila

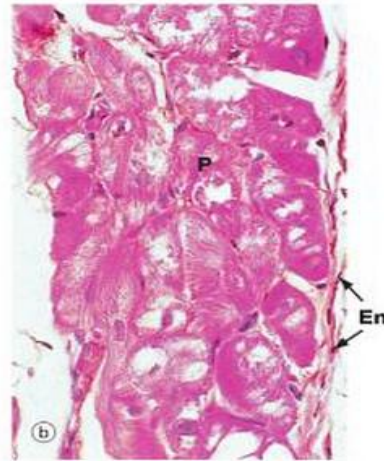
15. Miokardium

Miokardium merupakan jaringan otot jantung yang menyusun hampir 95% dinding jantung. Miokardium bertanggung jawab untuk pemompaan jantung. Meskipun menyerupai otot rangka, otot jantung ini bekerja involunter seperti otot polos dan seratnya tersusun melingkari jantung di dalam miokardium terdapat serabut purkinje yang memiliki bentuk seperti serat-serat terminal halus yang berjalan dari berkas his menyebar keseluruh miokardium ventrikel seperti ranting-ranting pohon. Serabut purkinje memiliki jaringan yang besar pada jaringan *subendocardial* dan dapat merambat cepat pada jantung. Serabut purkinje terdiri dari kardiomiosit khusus yang mampu melakukan potensial aksi jantung lebih cepat dan efisien dari pada sel-sel lain di dalam jantung, serabut purkinje ini memiliki fungsi penting untuk mempertahankan irama jantung yang konsisten. Pada makhluk hidup serabut purkinje sangat penting pada sistem konduksi jantung karena serabut purkinje menghubungkan hantaran antara bundel atrioventrikular dan jaringan

serabut purkinje pada jantung karena adanya hantaran tersebut ventrikel dapat berkontraksi lalu dapat mengeluarkan darah dari jantung baik untuk sirkulasi paru dari ventrikel kanan maupun sirkulasi sistemik dari ventrikel kiri (Boyden *et al.*, 2010).

Sel-sel jantung non-kontraktil yang mampu melakukan otoritmisitas terletak di tempat-tempat berikut: nodus sinoatrialis (nodus SA), nodus atrioventrikularis (nodus AV), berkas his dan serat purkinje itu sendiri. Keempat sel tadi masuk pada bagian nodus sinoatrialis. Nodus sinoatrialis adalah pemacu normal jantung, sel-sel jantung pada nodus SA memiliki kecepatan inisiasi potensial aksi tinggi. Sekali satu potensial aksi terbentuk di salah satu sel otot jantung maka potensial tersebut disebarkan ke seluruh miokardium melalui sistem hantaran khusus. Karena itu nodus SA dalam keadaan normal memiliki laju otoritmisitas tertinggi, yaitu 70 sampai 80 potensial aksi denyut per menit. Namun apabila nodus SA gagal untuk menghasilkan impuls, maka fungsinya bisa saja digantikan oleh jaringan lainya, meskipun impulsnya cenderung lebih rendah (Thaler, 2015) Serat purkinje menyebarkan impuls ke seluruh permukaan endokardium. Karakteristiknya adalah potensial aksi selalu berjalan dari atrium ke ventrikel, tidak boleh sebaliknya, kecuali pada keadaan patologis (Guyton & Hall, 2012) Jaringan otoritmik yang lain tidak dapat menghasilkan irama alaminya yang prosesnya jauh lebih lambat, karena jaringan-jaringan ini telah diaktifkan oleh potensial aksi yang berasal dari

nodus SA sebelum dapat mencapai ambang dengan irama alaminya lebih lambat (Sherwood, 2012) .



Gambar 11 Serabut Purkinje (Young *et al.*, 2014).

Keterangan Gambar 11 :

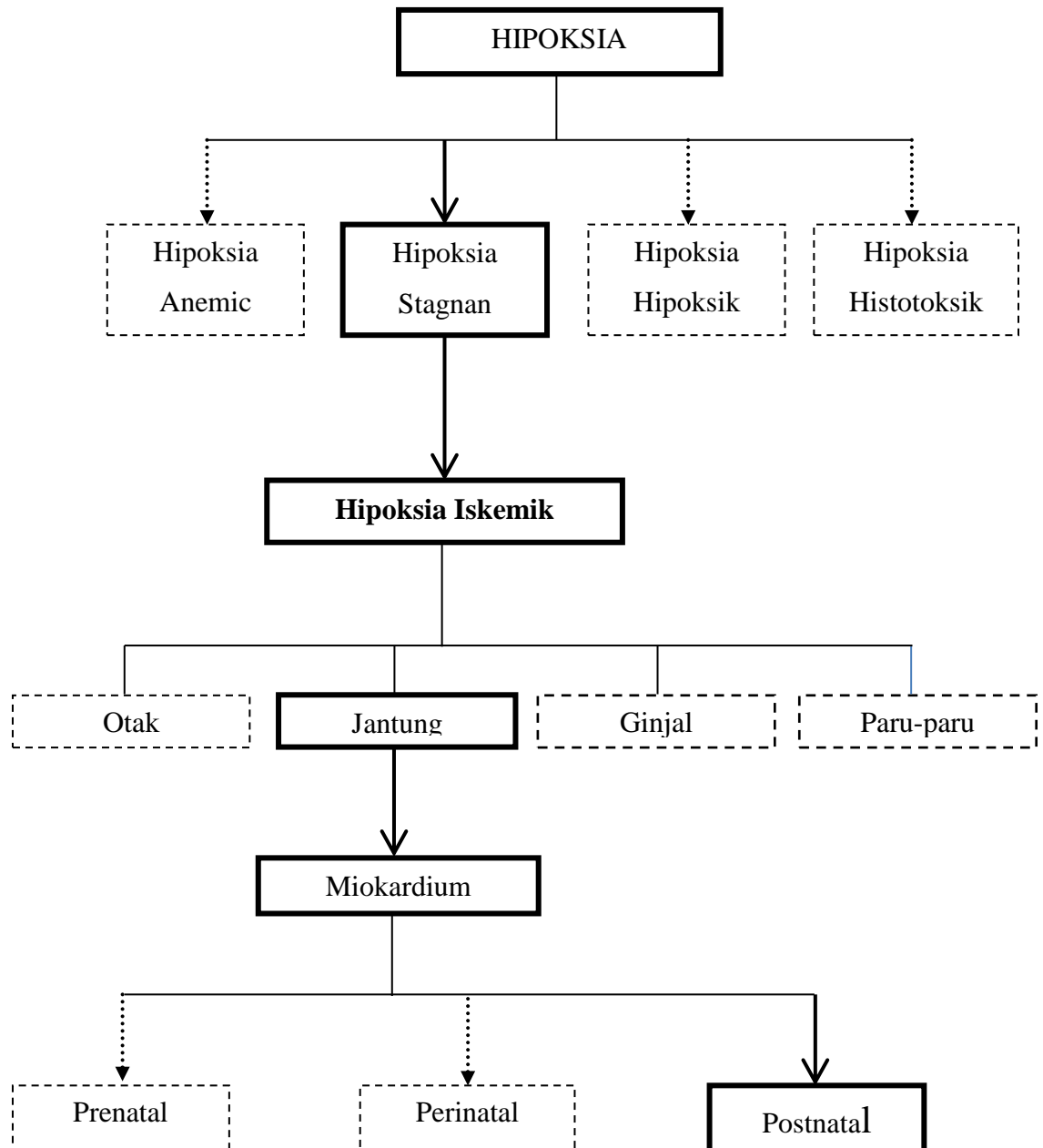
En: *Endocardium*

BB: *Bundle Branch*

P: *Purkinje Fibre*

M: *Cardiac Myocyte*

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Hipoksia iskemik prenatal meningkatkan ketebalan miokardium dari tikus betina putih *Rattus Norvegicus* galur *Sprague-Dawley*.