



**EFEK *REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING* TERHADAP
KADAR CKMB TIKUS WISTAR PASCA INFARK MIOKARD
YANG DIINDUKSI ISOPROTERENOL**

LAPORAN HASIL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
mencapai gelar sarjana Program Strata-1 Kedokteran Umum**

MUHAMMAD FA'IZ RAMADHAN

22010112130085

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS
ILMIAH**

**EFEK *REMOTE ISCHEMIC PRECONDITIONING* TERHADAP
KADAR CKMB TIKUS WISTAR PASCA INFARK MIOKARD
YANG DIINDUKSI ISOPROTERENOL**

Disusun oleh
MUHAMMAD FA'IZ RAMADHAN
22010112130085

Telah disetujui:

Semarang, 6 September 2016

Pembimbing I



dr. Novi Anggriyani, Sp. JP, FIHA
198111052010122006

Pembimbing II



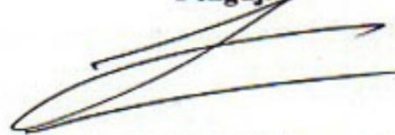
dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D
196406301996031001

Ketua Penguji



dr. Sulistiyati Bayu Utami, Ph.D
198209202009122006

Penguji



dr. Satrio Adi Wicaksono, Sp.AN
197912282014041001

Mengetahui

a.n Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Muhammad Fa'iz Ramadhan
NIM : 22010112130085
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Efek *Remote Ischemic Preconditioning* terhadap Kadar
CKMB Tikus Wistar Pasca Infark Miokard yang
Diinduksi Isoproterenol

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 6 September 2016

Yang membuat pernyataan,

Muhammad Fa'iz Ramadhan

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah ini. Penulisan karya ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan tulisan ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih serta penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. dr. Novi Anggriyani Sp. JP, FIHA dan dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Orang tua beserta keluarga saya yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
5. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan karya ini.
6. Pihak lain yang tidak mungkin disebutkan satu per satu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 6 September 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Infark Miokard.....	7
2.2 Infark Miokard yang Diinduksi Isoproterenol	9
2.3 <i>Cardiac Biomarker</i> pada Infark Miokard	10
2.4 <i>Remote Ischemic Preconditioning</i>	12
2.5 Kerangka Teori	15
2.4 Kerangka Konsep	15
2.5 Hipotesis	16
2.5.1 Hipotesis Mayor	16
2.5.2 Hipotesis Minor	16
BAB III METODE PENELITIAN	17

3.1	Ruang Lingkup Penelitian	17
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	17
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	17
3.4	Populasi dan Sampel	17
3.4.1	Populasi Target	17
3.4.2	Populasi Terjangkau	18
3.4.3	Sampel Penelitian	18
3.4.3.1	Kriteria Inklusi	18
3.4.3.2	Kriteria Eksklusi	18
3.4.3.3	Kriteria Dropout	18
3.4.4	Cara Sampling	18
3.4.5	Besar Sampel	19
3.5	Variabel Penelitian	19
3.5.1	Variabel Bebas	19
3.5.2	Variabel Terikat	19
3.6	Definisi Operasional	20
3.7	Cara Pengumpulan Data	20
3.7.1	Bahan	20
3.7.2	Alat	21
3.7.3	Jenis Data	21
3.7.4	Cara Kerja	22
3.7.4.1	Pemilihan Hewan Coba	22
3.7.4.2	Persiapan	22
3.7.4.3	Pelaksanaan	22
3.7.4.4	Pengambilan Sampel Serum	22
3.7.4.5	Pengukuran Kadar CKMB	23
3.7.4.6	Terminasi Hewan Coba	23
3.8	Alur Penelitian	24
3.9	Analisis Data	24
3.10	Etika Peneliti	25
BAB IV HASIL PENELITIAN		26
4.1	Analisis Sampel	26
4.2	Analisis Deskriptif	27

4.3 Analisis Hipotesis	28
BAB V PEMBAHASAN	31
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	34
6.1 Simpulan	34
6.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. <i>Universal classification of myocardial infarction (MI)</i>	8
Tabel 3. Definisi Operasional	20
Tabel 4. Analisis Deskriptif	27
Tabel 5. Uji Normalitas Sapphiro-Wilk	29
Tabel 6. Uji Normalitas Setelah Transformasi Data	29
Tabel 7. Uji Post Hoc LSD	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kadar Cardiac Biomarker setelah IM akut	11
Gambar 2. Mediator RIPC	12
Gambar 3. Mekanisme RIPC	13
Gambar 4. Kerangka Teori	15
Gambar 5. Kerangka Konsep	15
Gambar 6. Alur Penelitian	24
Gambar 7. Grafik <i>boxplot</i> kadar CKMB	28

DAFTAR SINGKATAN

$\Delta A/\text{Min}$: <i>Delta absorbance/minute</i>
μl	: Mikroliter
CABG	: <i>Coronary artery bypass grafting</i>
CAD	: <i>Coronary artery disease</i>
CKMB	: <i>Creatine Kinase MB</i>
cm	: Centimeter
cTn	: <i>Cardiac troponin</i>
ECG	: <i>Electrocardiogram</i>
EKG	: Elektrokardiogram
FMIPA UNNES	: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang
GC	: <i>Gracilis</i>
IM	: Infark miokard
IPC	: <i>Ischemic Preconditioning</i>
KEPK	: Komisi Etik Penelitian Kesehatan
LBBS	: <i>Left bundle branch block</i>
LD	: <i>Latissimus dorsi</i>
LVH	: <i>Left ventricular hypertrophy</i>
MI	: <i>Myocardial infarction</i>
PCI	: <i>Percutaneous coronary intervention</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
RA	: <i>Rectus abdominis</i>
RIPC	: <i>Remote Ischemic Preconditioning</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
URL	: <i>Upper reference limit</i>
U/L	: <i>Unit per liter</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Infark miokard adalah salah satu penyakit yang paling banyak menyebabkan kematian. Infark miokard dapat terjadi karena adanya iskemia berkepanjangan pada otot jantung. Salah satu indikator terjadinya infark miokard adalah CKMB. Terdapat suatu iskemia singkat dan sementara suatu organ sebelum infark miokard yang dapat melindungi otot jantung dari kerusakan yang disebut RIPC.

Tujuan : Mengetahui efek RIPC terhadap kadar CKMB tikus pasca infark miokard.

Metode : Penelitian eksperimental murni dengan rancangan *randomized posttest only control group design*. Sampel sebanyak 21 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan RIPC 3x5 menit (P1), dan kelompok perlakuan RIPC 3x15 menit (P2). Ketiga kelompok tersebut diinjeksi dengan isoproterenol untuk menginduksi infark miokard. Kadar CKMB diukur menggunakan spektrofotometer. Uji statistik menggunakan Uji *One Way ANOVA* dan *Post Hoc LSD*.

Hasil : Kadar CKMB rerata pada kelompok kontrol sebesar 217,29 U/L, kelompok perlakuan RIPC 3x5 menit sebesar 224,57 U/L, dan kelompok perlakuan RIPC 3x15 menit sebesar 141,14 U/L. Uji *Post Hoc LSD* menunjukkan kadar CKMB berbeda pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan RIPC 3x15 menit ($p=0,022$) dan tidak terdapat perbedaan kadar CKMB pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan RIPC 3x5 menit ($p=0,873$).

Simpulan : Terdapat perbedaan kadar CKMB antara tikus wistar kelompok P2 dengan kelompok K. Tidak terdapat perbedaan kadar CKMB antara tikus wistar kelompok P1 dengan kelompok K.

Kata kunci: RIPC, Infark Miokard, Isoproterenol.

ABSTRACT

Background: Myocardial infarction is one of the most disease causing death. Myocardial infarction may occur due to prolonged ischemia to cardiac muscle. One indicator of myocardial infarction is CKMB. There is a brief and transient ischemia of an organ before myocardial infarction which can protect the heart muscle from damage called RIPC.

Objective: To determine the effect of RIPC on CKMB levels of rat after myocardial infarction.

Methods: True experimental research with randomized posttest only control group design. 21 male Wistar rats were divided into 3 groups: control group (K), the group RIPC 3x5 minutes group (P1), and RIPC 3x15 minutes group (P2). The three groups were injected with isoproterenol to induce myocardial infarction. CKMB levels were measured using a spectrophotometer. Statistical test using One Way ANOVA test and Post Hoc LSD test.

Results: The average CKMB levels were 217.29 U/L in control group, 224.57 U/L in 3x5 minutes RIPC group, and 141.14 U/L in 3x15 minutes RIPC group. Post Hoc LSD test showed different levels of CKMB in control group and RIPC 3x15 minutes RIPC group ($p = 0.022$) and there were no differences in levels of CKMB in the control group and 3x5 minutes RIPC group ($p = 0.873$).

Conclusion: There are differences in the levels of CKMB between Wistar rats P2 group with K group. There were no differences in levels of CKMB between Wistar rats P1 group with K group.

Keywords: RIPC, Myocardial Infarction, Isoproterenol.