

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

2.1 Infark Miokard Akut

2.1.1 Definisi dan etiologi infark miokard akut

Infark adalah area nekrosis koagulasi pada jaringan akibat iskemia lokal, disebabkan oleh obstruksi sirkulasi ke daerah itu, paling sering karena trombus atau embolus.¹¹ Infark miokard adalah perkembangan cepat dari nekrosis otot jantung yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen.¹²

Infark miokard dapat terjadi karena etiologi yang heterogen, yaitu:

Tabel 2. Etiologi infark miokard akut¹³

Aterosklerosis	Ruptur plak, ulserasi, fisura, erosi
Iskemia	Disfungsi endotel koroner, spasme arteri koroner, emboli koroner, takiaritmia, bradikardia, anemia, hipotensi, hipertensi, gagal napas.
Tindakan operatif	<i>Percutaneous Coronary Intervention (PCI)</i> <i>Stent thrombolysis</i> <i>Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)</i>

2.1.2 Diagnosis infark miokard akut

2.1.2.1 Anamnesis

Keluhan pasien dengan iskemia miokard dapat berupa nyeri dada yang tipikal (angina tipikal) atau atipikal (angina ekuivalen). Keluhan angina tipikal berupa rasa

tertekan/berat daerah retrosternal, menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu, atau epigastrium. Keluhan ini dapat berlangsung intermiten/beberapa menit atau persisten (>20 menit). Keluhan angina tipikal sering disertai keluhan penyerta seperti diaphoresis, mual/muntah, nyeri abdominal, sesak napas, dan sinkop. Presentasi angina atipikal yang sering dijumpai antara lain nyeri di daerah penjalaran angina tipikal, rasa gangguan pencernaan (indigestion), sesak napas yang tidak dapat diterangkan, atau rasa lemah mendadak yang sulit diuraikan. Keluhan atipikal ini lebih sering dijumpai pada pasien usia muda (25-40 tahun) atau usia lanjut (>75 tahun), wanita, penderita diabetes, gagal ginjal menahun, atau demensia. Walaupun keluhan angina atipikal dapat muncul saat istirahat, keluhan ini patut dicurigai sebagai angina ekuivalen jika berhubungan dengan aktivitas, terutama pada pasien dengan riwayat penyakit jantung koroner (PJK). Hilangnya keluhan angina setelah terapi nitrat sublingual tidak prediktif terhadap diagnosis IMA.⁵

Diagnosis IMA menjadi lebih kuat jika keluhan tersebut ditemukan pada pasien dengan karakteristik sebagai berikut :

- 1) Pria
- 2) Diketahui mempunyai penyakit aterosklerosis non koroner (penyakit arteri perifer / karotis)
- 3) Diketahui mempunyai PJK atas dasar pernah mengalami infark miokard, bedah pintas koroner, atau PCI
- 4) Mempunyai faktor risiko: umur, hipertensi, merokok, dislipidemia, diabetes mellitus, riwayat PJK dini dalam keluarga, yang diklasifikasi atas risiko tinggi,

risiko sedang, risiko rendah menurut *National Cholesterol Education Program* (NCEP).

Nyeri dengan gambaran di bawah ini bukan karakteristik iskemia miokard:

- 1) Nyeri pleuritik (nyeri tajam yang berhubungan dengan respirasi atau batuk)
- 2) Nyeri abdomen tengah atau bawah
- 3) Nyeri dada yang dapat ditunjuk dengan satu jari, terutama di daerah apeks ventrikel kiri atau pertemuan kostokondral.
- 4) Nyeri dada yang diakibatkan oleh gerakan tubuh atau palpasi
- 5) Nyeri dada dengan durasi beberapa detik
- 6) Nyeri dada yang menjalar ke ekstremitas bawah

Angina ekuivalen merupakan sebuah keluhan pada pasien IMA yang kadang sulit diketahui, maka terminologi angina dalam dokumen ini lebih mengarah pada keluhan nyeri dada tipikal. Selain untuk tujuan penapisan diagnosis kerja, anamnesis juga ditujukan untuk menapis indikasi kontra terapi fibrinolisis seperti hipertensi, kemungkinan diseksi aorta (nyeri dada tajam dan berat yang menjalar ke punggung disertai sesak napas atau sinkop), riwayat perdarahan, atau riwayat penyakit serebrovaskular.^{5,14}

2.1.2.2 Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengidentifikasi faktor pencetus iskemia, komplikasi iskemia, penyakit penyerta dan menyingkirkan diagnosis banding. Regurgitasi katup mitral akut, suara jantung tiga (S3), ronkhi basah halus dan

hipotensi hendaknya selalu diperiksa untuk mengidentifikasi komplikasi iskemia. Ditemukannya tanda-tanda regurgitasi katup mitral akut, hipotensi, diaphoresis, ronkhi basah halus atau edema paru meningkatkan kecurigaan terhadap IMA. Pericardial friction rub karena perikarditis, kekuatan nadi tidak seimbang dan regurgitasi katup aorta akibat diseksi aorta, pneumotoraks, nyeri pleuritik disertai suara napas yang tidak seimbang perlu dipertimbangkan dalam memikirkan diagnosis banding IMA.^{5,14}

2.1.2.3 Pemeriksaan elektrokardiogram

Semua pasien dengan keluhan nyeri dada atau keluhan lain yang mengarah kepada iskemia harus menjalani pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) 12 sadapan sesegera mungkin sesampainya di ruang gawat darurat. Sebagai tambahan, sadapan V3R dan V4R, serta V7-V9 sebaiknya direkam pada semua pasien dengan perubahan EKG yang mengarah kepada iskemia dinding inferior. Sementara itu, sadapan V7-V9 juga harus direkam pada semua pasien angina yang mempunyai EKG awal nondiagnostik.¹⁵ Sedapat mungkin, rekaman EKG dibuat dalam 10 menit sejak kedatangan pasien di ruang gawat darurat. Pemeriksaan EKG sebaiknya diulang setiap keluhan angina timbul kembali. Gambaran EKG yang dijumpai pada pasien dengan keluhan angina cukup bervariasi, yaitu: normal, nondiagnostik, LBBB (*Left Bundle Branch Block*) baru/persangkaan baru, elevasi segmen ST yang persisten (≥ 20 menit) maupun tidak persisten, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T.¹⁶

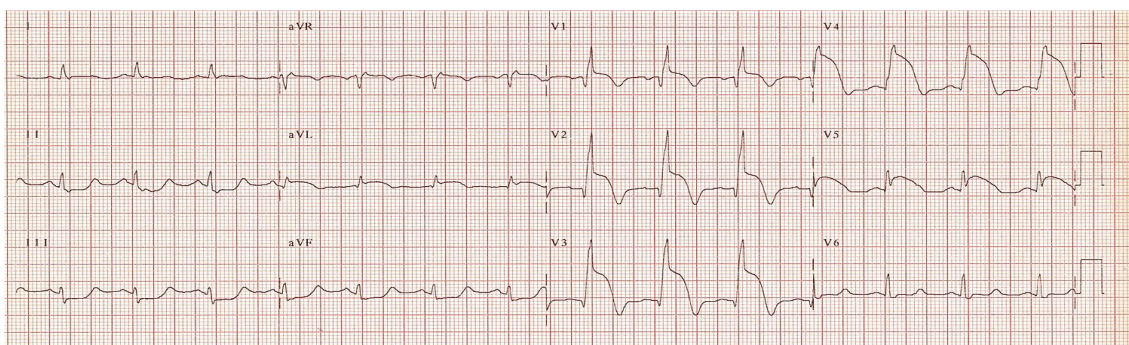
Penilaian ST elevasi dilakukan pada J point dan ditemukan pada 2 sadapan yang bersebelahan. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI untuk pria dan perempuan pada sebagian besar sadapan adalah 0,1 mV. Pada sadapan V1-V3 nilai ambang untuk diagnostik beragam, bergantung pada usia dan jenis kelamin. Nilai ambang elevasi segmen ST di sadapan V1-3 pada pria usia ≥ 40 tahun adalah $\geq 0,2$ mV, pada pria usia < 40 tahun adalah $\geq 0,25$ mV. Sedangkan pada perempuan nilai ambang elevasi segmen ST di lead V1-3, tanpa memandang usia, adalah $\geq 0,15$ mV. Bagi pria dan wanita, nilai ambang elevasi segmen ST di sadapan V3R dan V4R adalah $\geq 0,05$ mV, kecuali pria usia < 30 tahun nilai ambang $\geq 0,1$ mV dianggap lebih tepat. Nilai ambang di sadapan V7-V9 adalah $\geq 0,5$ mV.¹⁵ Depresi segmen ST yang resiprokal, sadapan yang berhadapan dengan permukaan tubuh segmen ST elevasi, dapat dijumpai pada pasien STEMI kecuali jika STEMI terjadi di mid-anterior (elevasi di V3-V6). Pasien SKA dengan elevasi segmen ST dikelompokkan bersama dengan LBBB (komplet) baru/persangkaan baru mengingat pasien tersebut adalah kandidat terapi reperfusi. Oleh karena itu pasien dengan EKG yang diagnostik untuk STEMI dapat segera mendapat terapi reperfusi sebelum hasil pemeriksaan penanda jantung tersedia. Persangkaan adanya infark miokard menjadi kuat jika gambaran EKG pasien dengan LBBB baru/persangkaan baru juga disertai dengan elevasi segmen ST ≥ 1 mm pada sadapan dengan kompleks QRS positif dan depresi segmen ST ≥ 1 mm di V1-V3. Perubahan segmen ST seperti ini disebut sebagai perubahan konkordan yang mempunyai spesifisitas tinggi dan sensitivitas rendah untuk diagnosis iskemik akut. Perubahan segmen ST yang diskordan pada sadapan dengan

kompleks QRS negatif mempunyai sensitivitas dan spesifisitas sangat rendah.¹⁷

Adanya keluhan angina akut dan pemeriksaan EKG tidak ditemukan elevasi segmen ST yang persisten, diagnosis nya adalah NSTEMI atau Angina tidak stabil . Depresi segmen ST yang diagnostik untuk iskemia adalah sebesar $\geq 0,05$ mV di sadapan V1-V3 dan $\geq 0,1$ mV di sadapan lainnya. Bersamaan dengan depresi segmen ST, dapat dijumpai juga elevasi segmen ST yang tidak persisten (< 20 menit), dan dapat terdeteksi di > 2 sadapan berdekatan. Inversi gelombang T yang simetris $\geq 0,2$ mV mempunyai spesifitas tinggi untuk untuk iskemia akut. Semua perubahan EKG yang tidak sesuai dengan kriteria EKG yang diagnostik dikategorikan sebagai perubahan EKG yang nondiagnostik.^{5,15}

Tabel 3. Lokasi infark berdasar sadapan EKG

Sadapan dengan Deviasi Segmen ST	Lokasi Iskemia atau Infark
V1-V4	Anterior
V5-V6, I, aVL	Lateral
II, III, aVF	Inferior
V7-V9	Posterior
V3R, V4R	Ventrikel kanan



Gambar 1. Sadapan EKG pasien STEMI

2.1.2.4 Pemeriksaan penanda jantung

Kreatinin kinase-MB (CK-MB) atau Troponin I/T merupakan penanda nekrosis miosit jantung dan menjadi penanda untuk diagnosis infark miokard. Troponin I/T sebagai penanda nekrosis jantung mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dari CK-MB. Peningkatan penanda jantung hanya menunjukkan adanya nekrosis miosit, namun tidak dapat dipakai untuk menentukan penyebab nekrosis miosit tersebut (penyebab koroner/non koroner). Troponin I/T juga dapat meningkat oleh sebab kelainan kardiak non koroner seperti takiaritmia, trauma kardiak, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, miokarditis/perikarditis. Keadaan non kardiak yang dapat meningkatkan kadar Troponin I/T adalah sepsis, luka bakar, gagal napas, penyakit neurologik akut, emboli paru, hipertensi pulmoner, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal. Pada dasarnya Troponin T dan Troponin I memberikan informasi yang seimbang terhadap terjadinya nekrosis miosit, kecuali pada keadaan disfungsi ginjal. Pada keadaan ini, Troponin I mempunyai spesifisitas yang lebih tinggi dari Troponin T.⁸

Dalam keadaan nekrosis miokard, pemeriksaan CK-MB atau Troponin I/T menunjukkan kadar yang normal dalam 4-6 jam setelah awitan SKA, pemeriksaan hendaknya diulang 8-12 jam setelah awitan angina. Jika awitan SKA tidak dapat ditentukan dengan jelas, maka pemeriksaan hendaknya diulang 6-12 jam setelah pemeriksaan pertama. Kadar CK-MB yang meningkat dapat dijumpai pada seseorang dengan kerusakan otot skeletal (menyebabkan spesifisitas lebih rendah) dengan waktu paruh yang singkat (48 jam). Mengingat waktu paruh yang singkat, CK-MB lebih terpilih untuk mendiagnosis ekstensi infark (infark berulang) maupun infark

periprocedural.^{5,16}

Pemeriksaan penanda jantung sebaiknya dilakukan di laboratorium sentral. Pemeriksaan di ruang darurat atau ruang rawat intensif jantung (*point of care testing*) pada umumnya berupa tes kualitatif atau semikuantitatif, lebih cepat (15-20 menit) tetapi kurang sensitif. *Point of care testing* sebagai alat diagnostik rutin SKA hanya dianjurkan jika waktu pemeriksaan di laboratorium sentral memerlukan waktu >1 jam. Jika penanda jantung secara *point of care testing* menunjukkan hasil negatif maka pemeriksaan harus diulang di laboratorium sentral.⁵

Kemungkinan SKA adalah dengan gejala dan tanda:

1. Nyeri dada yang sesuai dengan kriteria angina ekuivalen atau tidak seluruhnya tipikal pada saat evaluasi di ruang gawat-darurat.
2. EKG normal atau nondiagnostik, dan
3. penanda jantung normal

Definitif SKA adalah dengan gejala dan tanda:

1. Angina tipikal.
2. EKG dengan gambaran elevasi yang diagnostik untuk STEMI, depresi ST atau inversi T yang diagnostik sebagai keadaan iskemia miokard, atau LBBB baru/persangkaan baru.
3. Peningkatan penanda jantung

Kemungkinan SKA dengan gambaran EKG nondiagnostik dan penanda jantung normal perlu menjalani observasi di ruang gawat-darurat. Definitif SKA dan angina tipikal dengan gambaran EKG yang nondiagnostik sebaiknya dirawat di rumah sakit

dalam ruang intensive cardiovascular care (ICVCU/ICCU).^{14,16}

2.1.3 Klasifikasi infark miokard akut

Diagnosis infark miokard akut dapat diklasifikasikan menjadi dua tipe berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan EKG dan pemeriksaan penanda jantung, yaitu:

1. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI)

STEMI merupakan indikator kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner. Keadaan ini memerlukan tindakan revaskularisasi untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard secepatnya; secara medikamentosa menggunakan agen fibrinolitik atau secara mekanis, intervensi koroner perkutan primer. Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pectoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Inisiasi tatalaksana revaskularisasi tidak memerlukan menunggu hasil peningkatan penanda jantung.

2. Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI)

Diagnosis NSTEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pectoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Rekaman EKG saat presentasi dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T pseudo-normalization, atau bahkan tanpa perubahan. penanda jantung yang lazim digunakan adalah Troponin I/T atau CK-MB. Bila hasil pemeriksaan biokimia penanda jantung terjadi peningkatan bermakna, maka diagnosis menjadi NSTEMI.^{16,17}

Jika pemeriksaan EKG awal tidak menunjukkan kelainan (normal) atau menunjukkan kelainan yang nondiagnostik sementara angina masih berlangsung, maka pemeriksaan diulang 10-20 menit kemudian. Jika ulangan EKG tetap menunjukkan gambaran nondiagnostik sementara keluhan angina sangat sugestif SKA, maka pasien dipantau selama 12-24 jam. EKG diulang tiap 6 jam dan setiap terjadi angina berulang.⁵

2.1.4 Patofisiologi infark miokard akut

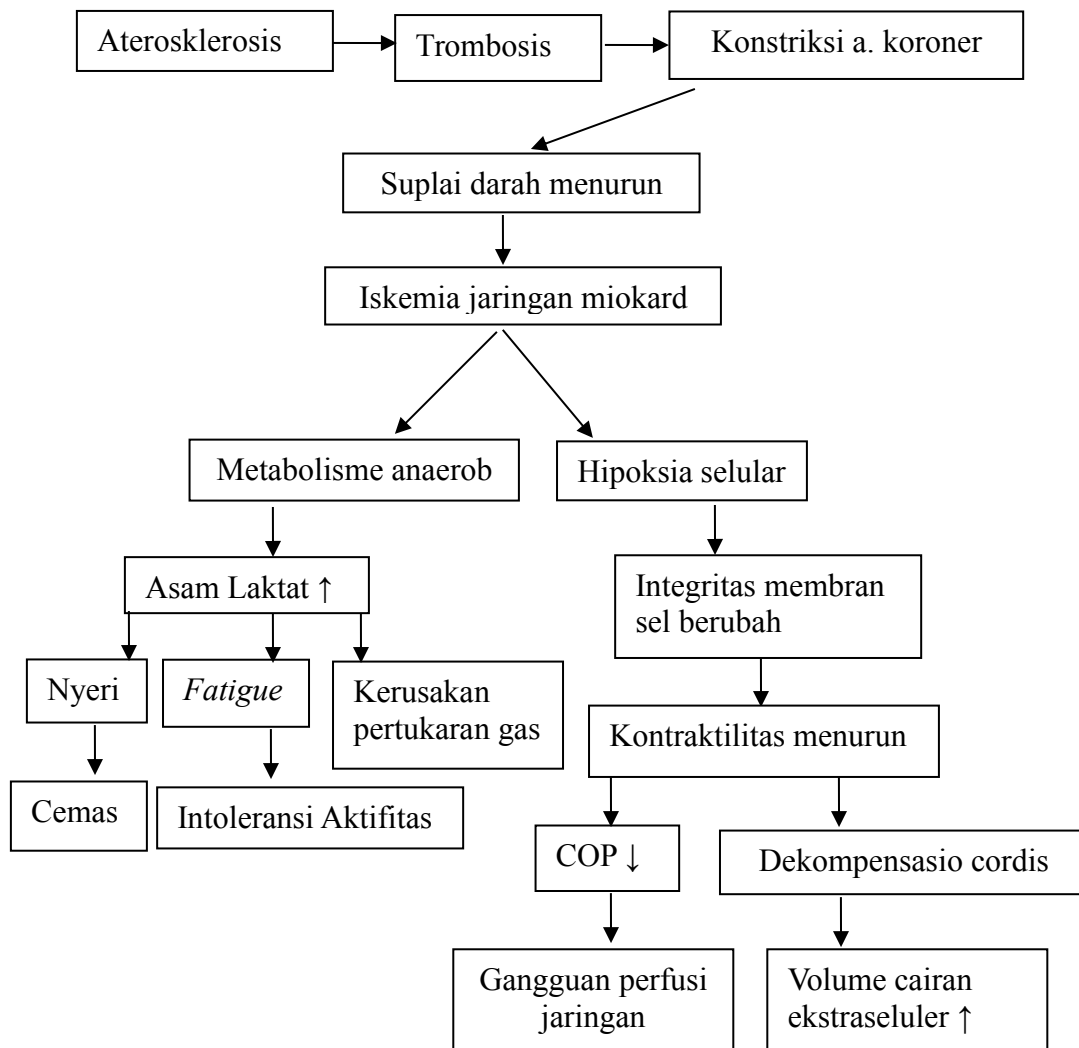
Infark miokard akut dimulai dari adanya aterosklerosis yang kemudian ruptur dan menyumbat pembuluh darah. Aterosklerosis diawali dengan pembentukan *fatty plaque* secara bertahap di endotel arteri hingga lumen menyempit dan mengganggu aliran darah ke distal dari tempat penyumbatan terjadi. Faktori usia, genetik, diet, merokok, DM tipe II, hipertensi, *reactive oxygen species* dan inflamasi menyebabkan disfungsi endotelial.¹⁸ Leukosit yang bersirkulasi menempel pada sel endotel teraktivasi. Kemudian leukosit bermigrasi ke sub endotel dan berubah menjadi makrofag. Makrofag bekerja mengeliminasi kolesterol LDL dan sel makrofag yang terpajan dengan kolesterol LDL teroksidasi disebut foam cell. Faktor pertumbuhan dan trombosit menyebabkan migrasi otot polos dari tunika media ke dalam tunika intima dan proliferasi matriks yang mengubah bercak lemak menjadi ateroma matur. Ulserasi atau ruptur mendadak lapisan fibrosa atau perdarahan yang terjadi dalam ateroma menyebabkan oklusi arteri.¹⁹

Vasokonstriksi pada arteri koroner segmental seperti arteri koroner kiri atau arteri

koroner desendens kiri banyak disebabkan oleh formasi plak. Hal tersebut dapat memperburuk keadaan obstruksi, menurunkan aliran darah koroner, dan menyebabkan manifestasi klinis infark miokard. Lokasi obstruksi berpengaruh terhadap kuantitas dan severitas manifestasi klinis iskemia miokard. Apabila perfusi inadkuat, suplai oksigen ke jaringan miokard menurun dan dapat menyebabkan gangguan fungsi mekanis, biokimia dan elektrik miokard. Perkembangan cepat iskemia yang disebabkan oklusi total atau subtotal arteri koroner akan menyebabkan kegagalan otot jantung berkontraksi dan berelaksasi. Iskemia yang ireversibel berakhir pada infark miokard.²⁰

Ketika aliran darah menurun tiba-tiba akibat oklusi trombus di arteri koroner, maka terjadi infark miokard STEMI. Stenosis arteri koroner yang berlangsung kronis tidak menimbulkan STEMI karena dalam rentang waktu tersebut dapat terbentuk pembuluh darah kolateral.²¹ NSTEMI dapat disebabkan oleh obstruksi koroner akibat erosi dan ruptur plak yang menimbulkan ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen. Pada NSTEMI, trombus yang terbentuk biasanya tidak menyebabkan oklusi menyeluruh lumen arteri koroner.²²

Infark miokard dapat bersifat transmural dan subendokardial (nontransmural). Infark miokard transmural disebabkan oleh oklusi arteri koroner yang terjadi cepat yaitu dalam beberapa jam hingga minimal 6-8 jam dan semua otot jantung yang terlibat mengalami nekrosis dalam waktu yang bersamaan. Infark miokard subendokardial terjadi hanya di sebagian miokard dan terdiri dari bagian nekrosis yang telah terjadi pada waktu berbeda-beda.²⁰



Gambar 2. Patofisiologi infark miokard akut

2.1.5 Gejala dan tanda infark miokard akut

Pada serangan jantung tidak semua dimulai dengan nyeri dada tiba-tiba, dalam sebuah penelitian sepertiga pasien yang mengalami serangan jantung tidak merasakan nyeri dada. Gejala pada penderita IMA dapat bervariasi dari orang ke orang yang biasanya mulai perlahan-lahan dan hanya terasa sakit dada ringan atau ketidaknyamanan saja. Bahkan beberapa orang tidak memiliki gejala sama sekali dan

disebut *silent heart attack*.²³

Tabel 4. Gejala dan tanda infark miokard akut

Gejala dan tanda infark miokard akut
Nyeri dada atau rasa tidak nyaman
Ketidaknyamanan pada anggota tubuh bagian atas (lengan, punggung, leher)
Sesak napas
Keluar keringat dingin
Mudah lelah
Mual dan muntah
Pusing secara tiba-tiba

2.2 Enzim Troponin

2.2.1 Definisi enzim Troponin

Troponin adalah penanda yang dipilih untuk menilai adanya jejas pada miokard. Troponin lebih baik dari CK-MB dalam hal spesifisitas, sensitivitas dan lebih lamanya *time window* untuk mendeteksi kejadian kardiak.²⁴ Troponin adalah suatu protein regulator yang terdapat pada filamen tipis aparatus kontraktile otot seran lintang dan otot jantung. Troponin terdiri dari 3 subunit, yaitu Troponin T (39 kDa), Cardiac Troponin I (26 kDa), dan Troponin C (18 kDa).²⁵ Tiap-tiap komponen Troponin memainkan fungsi yang khusus. Troponin C mengikat Ca^{2+} , Cardiac Troponin I menghambat aktivitas ATPase aktomiosin dan Troponin T mengatur ikatan Troponin pada tropomiosin.²⁶ Ketika terjadi iskemia miokard, maka membran sel menjadi lebih permeabel sehingga komponen intraseluler seperti Troponin jantung keluar menuju interstitium dan ruang intravaskular. Troponin mempunyai ukuran

molekul yang relatif kecil dan terdapat dalam 2 bentuk. Sebagian besar dalam bentuk Troponin kompleks yang secara struktural berikatan pada miofibril serta tipe sitosolik sekitar 6-8% pada cTnT dan 2,8-4,1% pada cTnI.^{25,27}

Segera setelah terjadi jejas iskemia miokard akan terjadi pelepasan Troponin dini, diikuti oleh pelepasan Troponin miofibriler yang lebih lama, yang menyebabkan pola pelepasan bifasik yang terutama terjadi pada *Cardiac Troponin T* (cTnT). Sedangkan pada *Cardiac Troponin I* (cTnI) karena jumlah Troponin sitosoliknya lebih kecil kemungkinan pelepasannya monofasik. Kadar cTnT mulai meningkat 3-5 jam setelah jejas dan tetap meningkat selama 14-21 hari. Kadar cTnI mulai meningkat 3 jam setelah terjadi jejas dan tetap meningkat selama 5-7 hari. Kadar kedua Troponin mencapai puncak 12-24 jam setelah jejas.^{25,27} Troponin jantung dapat diukur sebagai unit bebas (misalnya cTnI atau cTnT) dan dilepas selama stadium dini IMA atau sebagai bagian dari kompleks (misalnya sebagai kompleks tersier cTnT-I-C atau kompleks biner cTnI-C dan cTnT-I), karena secara struktural berikatan satu dengan lainnya.²⁸

2.2.2 Troponin I

Troponin I atau *Cardiac Troponin I* (cTnI) adalah penanda spesifik terhadap jejas miokard yang tidak ditemukan pada otot seran lintang. *Cardiac Troponin I* sangat spesifik terhadap jaringan miokard yang tidak terdeteksi di dalam darah orang sehat dan menunjukkan peningkatan yang tinggi di atas batas atas pada pasien IMA. *Cardiac Troponin I* lebih banyak didapatkan pada otot jantung daripada CK-MB dan

sangat akurat dalam mendeteksi kerusakan jantung. *Cardiac Troponin I* meningkat pada kondisi seperti miokarditis, kontusio kardiak dan setelah pembedahan jantung. Adanya cTnI dalam serum menunjukkan telah terjadi kerusakan miokard.²⁸ *Cardiac Troponin I* mulai meningkat 3 sampai 5 jam setelah jejas miokard, mencapai puncak pada 14 sampai 18 jam dan tetap meningkat selama 5 sampai 7 hari. *Cardiac Troponin I* mempunyai sensitivitas 100% pada 6 jam setelah IMA. *Cardiac Troponin I* adalah penanda IMA yang ideal oleh karena sensitivitas dan spesifisitasnya serta mempunyai nilai prognostik pada angina tidak stabil (ATS). Spesifisitas cTnI terutama sangat membantu dalam mendiagnosis pasien dengan problem fisik yang kompleks.²⁷ Kekurangan cTnI adalah lamanya *time window* dalam serum, sehingga dapat sulit mendeteksi adanya re-infark.²⁸ Tetapi dari sudut pandang lain dengan adanya *time window* yang lama, berguna untuk mendeteksi infark miokard jika pasien masuk rumah sakit beberapa hari setelah onset nyeri dada menggantikan peran isoenzim LDH.²⁹

2.2.3 Sensitivitas dan spesifitas uji Troponin

Diagnosis IMA secara umum menunjukkan hasil yang mirip pada sensitivitas dan spesifisitas Troponin dan CK-MB, sedangkan untuk mendeteksi jejas miokard Troponin lebih sensitif dan spesifik dibanding CK-MB.³⁰ Penelitian menunjukkan, CK-MB meningkat pada semua pasien dengan diagnosis IMA, sedangkan cTnT meningkat pada semua pasien IMA serta beberapa pasien ATS.²⁹ Penelitian lain menunjukkan Sensitivitas cTnT untuk diagnosis IMA dalam 3 jam pertama nyeri

dada mirip dengan CK-MB. Sensitivitas pemeriksaan Troponin T meningkat (100%) dalam 4 sampai 6 jam setelah onset nyeri.²⁸

Berbagai penelitian menunjukkan spesifisitas uji cTnI lebih besar dibanding uji CK-MB. Uji cTnI lebih spesifik dan sama sensitifnya dengan uji CK-MB dalam diagnosis IMA dalam 7-14 jam setelah onset nyeri.²⁸ Penelitian klinik lain telah menunjukkan perbaikan Sensitivitas dan spesifisitas terhadap Troponin T dan I dibanding CK-MB. Pada pasien IMA terdapat peningkatan cTnI yang lebih awal daripada CKMB.³⁰ Penelitian lain mengevaluasi efek kardioversi pada kadar CK-MB dan cTnI dan menunjukkan peningkatan kadar CK-MB setelah kardioversi, sedangkan cTnI tidak terpengaruh.²⁷

Pasien dengan kadar Troponin positif mempunyai risiko tinggi untuk terjadi infark/re-infark atau kematian. Troponin positif nampaknya juga paling menguntungkan untuk mulai terapi dengan antikoagulan *low molecular weight heparin* (LMWH) dan antagonis glikoprotein IIB/IIIa. Sehingga perlu konfirmasi secara prospektif apakah menguntungkan untuk dilakukan angiografi koroner dini dan revaskularisasi.^{31,32}

2.3 Gula Darah Sewaktu

2.3.1 Definisi dan nilai normal

Kadar gula darah sewaktu dapat diketahui dari hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memerhatikan waktu makan terakhir.³³ Gula darah dapat berasal dari karbohidrat hasil asupan makanan yang dikonsumsi dan juga proses glukoneogenesis

dan glikogenolisis di dalam tubuh.³⁴ Glukosa terbentuk dari senyawa glukogenik yang mengalami proses glukoneogenesis yaitu:

- ◆ Senyawa yang melibatkan konversi neto langsung menjadi glukosa tanpa daur ulang yang bermakna, seperti beberapa asam amino serta propionat.
- ◆ Senyawa yang merupakan produk metabolisme parsial glukosa pada jaringan tertentu dan yang diangkut ke hati serta ginjal untuk disintesis kembali menjadi glukosa.

Proses glikogenolisis juga menjadi sumber glukosa didalam darah. Glikogenolisis berarti pemecahan glikogen yang disimpan sel untuk menghasilkan kembali glukosa di dalam sel.³⁴ Jenis pemeriksaan gula darah terdiri dari gula darah puasa, gula darah post prandial dan gula darah sewaktu dimana pemeriksaan gula darah sewaktu dilakukan setiap saat tanpa perlu persiapan apapun.³³

Tabel 5. Kadar Gula Darah Sewaktu

Kadar Gula Darah Sewaktu (mg/dl)	Bukan DM	Pre-diabetes	DM
Darah vena	<110	110-199	>200
Darah kapiler	<90	90-199	>200

Selain pemeriksaan kadar gula darah sewaktu, terdapat juga pemeriksaan HbA1C yang merupakan *gold standard* pemeriksaan gula darah. Studi menunjukkan bahwa menurunkan angka HbA1C dapat mencegah komplikasi kronis dan meningkatkan peluang seseorang untuk tetap sehat. Hasil dari the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) menunjukkan setiap penurunan 1% dari HbA1C (misal dari 9 ke 8%), akan menurunkan risiko komplikasi sebesar 35%.

Kelebihan pemeriksaan ini adalah penanda paparan kumulatif kadar gula darah berlebih selama periode 2-3.³⁵ Seseorang yang melakukan tes harian pada glucometer dan menunjukkan hasil yang tinggi merupakan implikasi dari nilai kadar HbA1C yang tinggi pula. Hasil pada glucometer tinggi bila asupan makanan tidak sesuai dengan diet yang dianjurkan, tidak pernah melakukan olahraga, dan sebagainya. Sedangkan kadar HbA1C tinggi bila kadar gula darah terakumulasi secara berkepanjangan dari hasil pengukuran pada glucometer sebelumnya. Hemoglobin bercampur dengan larutan berkadar glukosa tinggi, rantai β hemoglobin mengikat satu gugus glukosa secara ireversibel, maka proses ini dinamakan glikosilasi. Glikosilasi terjadi secara spontan dalam sirkulasi dan tingkat glikosilasi ini meningkat apabila kadar glukosa dalam darah tinggi.³⁶

Pada orang normal, sekitar 4-6% hemoglobin mengalami glikosilasi menjadi hemoglobin glikosilat atau HbA1C. Pada hiperglikemia yang berkepanjangan, kadar HbA1C dapat meningkat hingga 18-20%. Pasien diabetes melitus adalah pasien yang terdokumentasi mendapatkan terapi oral anti DM/insulin dan memiliki riwayat DM pada rekam medik, dan/atau terdiagnosis DM dengan pada pemeriksaan GD I dan GD II atau menunjukkan nilai $\geq 6,5\%$ pada pemeriksaan HbA1C. Nilai normal HbA1c adalah antara 4-5,6%. Kadar HbA1c antara 5,7- 6,4% mengindikasikan peningkatan risiko diabetes, dan kadar $\geq 6,5\%$ mengindikasikan diabetes. Pemeriksaan HbA1C untuk penyandang DM tipe I dilakukan 4 kali setahun, sedangkan untuk penyandang DM tipe 2 dianjurkan 2 kali. Pemeriksaan HbA1C dilakukan jika memang terdapat keluhan dari klien, gula darah sewaktu dan 2 jam pp terus meningkat.^{33,35} .

2.3.2 Stres hiperglikemia

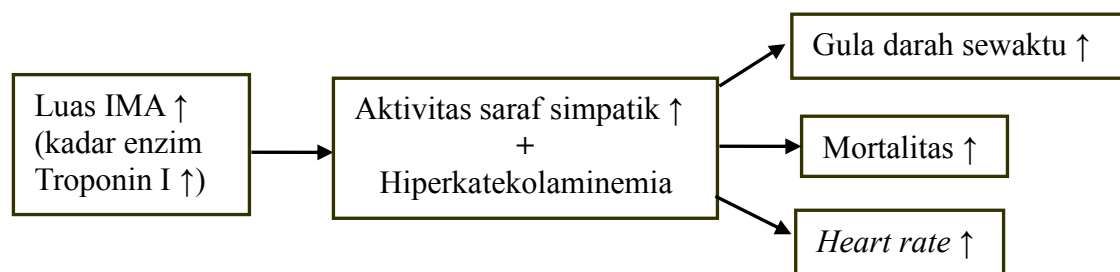
Hiperglikemia atau kenaikan kadar gula darah dapat dilihat ketika pemeriksaan GDS ditemukan nilai lebih dari 180 mg/dl hingga 300 mg/dl sebanyak dua kali berturut-turut. Hiperglikemia dapat disebabkan oleh pemakaian dosis atau jenis obat diabetes yang tidak tepat, terkena infeksi, kondisi sakit atau stres, kurangnya olahraga, atau makan lebih banyak karbohidrat daripada biasanya. Pada keadaan frustrasi atau stres kadar gula darah dapat mengalami kenaikan yang cukup tinggi, inilah yang disebut stres hiperglikemia atau hiperglikemia akut.³⁷

Stres hiperglikemia pada pasien IMA berkaitan erat dengan peningkatan risiko terjadinya kematian di rumah sakit baik pada pasien diabetik maupun non-diabetik.³⁸ Hal ini menunjukkan bahwa hiperglikemia bukan hanya sebuah fenomena sebagai respons dari stres namun juga menjadi faktor risiko penting yang dapat dimodifikasi untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa IMA berkaitan dengan peradangan lokal dan sistemik. Plak atheroma mengandung sel-sel inflamasi terutama sel T yang memengaruhi ketidakstabilan plak atheroma itu sendiri dan manifestasi klinis akut dari aterosklerosis koroner.^{39,40} Faktor imunitas yang terbentuk dan bersirkulasi dapat memicu komplikasi pada plak seperti pembentukan trombus sehingga menyebabkan vasokonstriksi. Penelitian lain juga menunjukkan adanya hubungan antara stres hiperglikemia yang meningkatkan respon inflamasi sehingga berpengaruh pada penurunan fungsi jantung dan perburukan luaran pasien IMA. Stres hiperglikemia berhubungan dengan kadar Troponin I yang lebih tinggi mungkin karena kerusakan

miokard yang lebih luas.⁴¹ Kadar Troponin I, penanda inflamasi, aktivasi sel T sitotoksik, dan fungsional jantung hasil secara signifikan lebih baik pada pasien diabetes daripada non diabetik. Hal ini menunjukkan bahwa stres hiperglikemia lebih merugikan karena pada pasien diabetes lebih dahulu dilakukan pemberian obat hiperglikemia sebelum terjadi IMA.⁴²

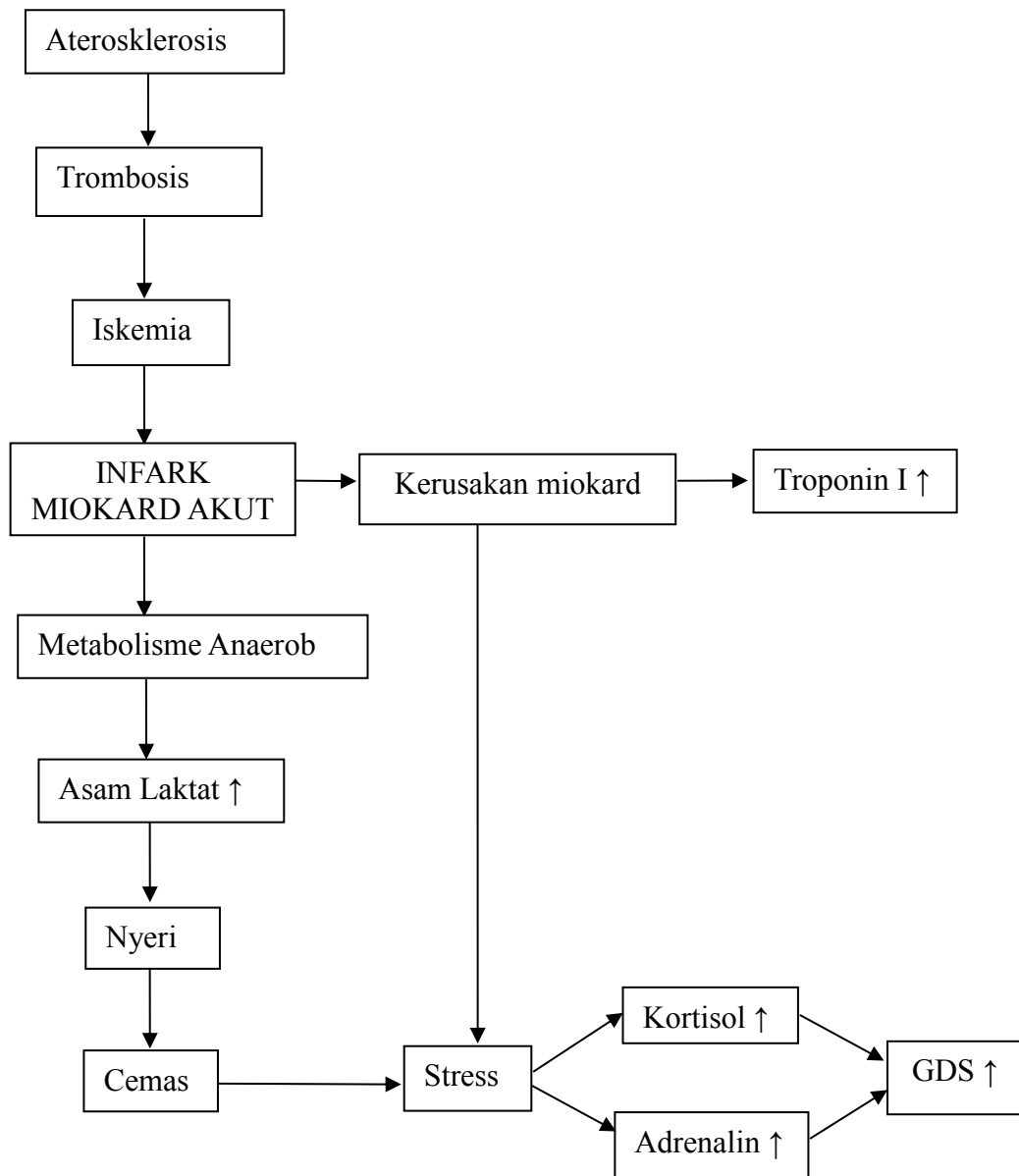
2.3.3 Hubungan kadar gula darah sewaktu dengan enzim Troponin I

Hubungan antara kadar GDS dan luas infark telah diperiksa dalam beberapa penelitian dan sebagian besar memperkirakan luas infark memiliki korelasi positif dengan kadar Troponin, creatine phosphokinase, aspartate amino transferase dan CKMB. Penelitian yang dilakukan oleh Marfella, dkk. menunjukkan bahwa terdapat peningkatan signifikan antara kadar Troponin yang lebih tinggi pada pasien dengan stress hiperglikemia daripada pasien DM.¹⁰



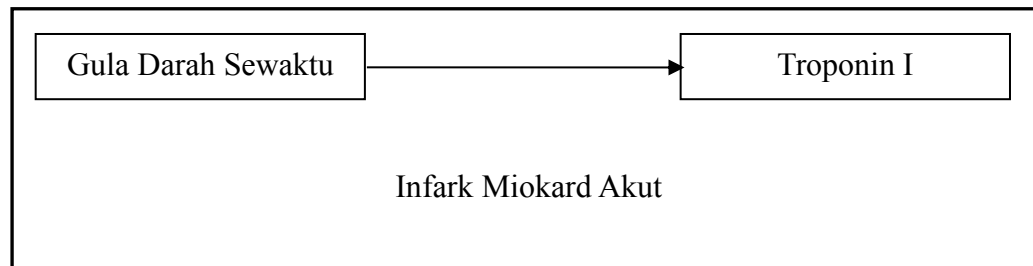
Gambar 3. Hubungan antara kadar GDS dengan Troponin I

2.4 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

2.6 Hipotesis

Terdapat korelasi positif antara kadar gula darah sewaktu dengan kadar enzim Troponin I pada pasien infark miokard akut non-diabetik.