



**PERBEDAAN JUMLAH LEUKOSIT PADA
SPEKTRUM SINDROM KORONER AKUT
DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Galih Putri Wahyuningati
NIM 122010101014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2016**



**PERBEDAAN JUMLAH LEUKOSIT PADA
SPEKTRUM SINDROM KORONER AKUT
DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Galih Putri Wahyuningati
NIM 122010101014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2016**

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah atas berkah dan hidayah Allah sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai awal dari perjalanannya menjadi seorang dokter. Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayah dan ibu saya, Sasminto, S.Pd dan Sumarmi, S.Pd.I tercinta;
2. Kakak saya, Gales Heru Wibowo, A.Md., ATT III dan Rumiwati, S.Pd yang selalu memberikan kasih sayang, doa, nasihat, dan dukungan dalam setiap fase kehidupan saya;
3. Guru-guru yang telah membimbing, mendidik, dan memberikan ilmu kepada saya dalam sekolah formal maupun informal hingga perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

Allah tempat meminta segala sesuatu ^{*)}



^{*)} Al-Qur'an Surat Al-Ikhlâs ayat 2

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Galih Putri Wahyuningati

Nim : 122010101014

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Perbedaan Jumlah Leukosit pada Spektrum Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 3 Maret 2016

Yang menyatakan,

Galih Putri Wahyuningati

NIM 122010101014

SKRIPSI

**PERBEDAAN JUMLAH LEUKOSIT PADA SPEKTRUM SINDROM
KORONER AKUT DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER**

Oleh

Galih Putri Wahyuningati
NIM 122010101014

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I : dr. Suryono, Sp, JP, FIHA

Dosen Pembimbing II : dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Perbedaan Jumlah Leukosit pada Spektrum Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari, tanggal : Jumat, 18 Maret 2016

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I

Tim Penguji

Penguji II

dr. Rini Riyanti, Sp. PK
NIP 19720328 199903 2 001

dr. Sugiyanta, M.Ked
NIP 19790207 200501 1 001

Penguji III

Penguji IV

dr. Suryono Sp. JP, FIHA
NIP 19691011 200003 100 1

dr. Dwita Aryadina R., M.Kes
NIP 19801027 200812 2 002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP. 197002141999032001

RINGKASAN

Perbedaan Jumlah Leukosit pada Spektrum Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember; Galih Putri Wahyuningati, 122010101014;2016:41 halaman; Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Sindrom Koroner Akut (SKA) yang terdiri dari 3 spektrum, yaitu *unstable angina*, NSTEMI, dan STEMI merupakan bagian dari PJK dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Menurut data *World Health Organization* (WHO), serangan jantung yang merupakan manifestasi klinis dari PJK menjadi penyebab kematian terbanyak dengan kematian mencapai jumlah tujuh juta jiwa setiap tahunnya di seluruh dunia.

Sindrom terjadi karena trombus oklusif pada arteri koroner yang menghambat atau bahkan menghentikan aliran darah menuju jantung. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa sebenarnya terdapat peranan inflamasi sebagai mediator di semua fase aterosklerosis, mulai dari fase inisiasi, perkembangannya, sampai remodeling jantung dan bahkan komplikasi trombosis dari atherosklerosis itu sendiri. Itu berarti leukosit sebagai salah satu mediator inflamasi dapat menjadi prediktor dan indikator prognostik setelah kejadian iskemik dan infark miokard. Di samping itu, pemeriksaan jumlah leukosit termasuk pemeriksaan darah lengkap yang murah dan mudah serta termasuk dalam pemeriksaan penunjang diagnostik laboratorium tingkat pratama yang dapat dilakukan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) yang dijamin dalam Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).

Jenis penelitian ini ialah analitik observasional dengan menggunakan desain studi *cross sectional* bersifat restropektif. Penelitian ini dilakukan mulai Agustus sampai November 2015 di RSD dr. Soebandi Jember. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *stratified random sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 45 orang. Sampel dalam penelitian dibagi menjadi tiga kelompok,

yaitu pasien UA, NSTEMI dan STEMI. Variabel pada penelitian ini adalah sindrom koroner akut dan jumlah leukosit. Jumlah leukosit pada pasien SKA didapatkan dari rekam medis pasien ICCU RSD dr. Soebandi Jember. Data yang terkumpul akan dicatat pada *check list* penelitian dan kemudian dilakukan pengolahan data. Analisis statistik yang digunakan adalah uji Komparatif Kruskal-Wallis sebagai alternatif dari uji *One Way ANOVA* yang tidak terpenuhi syaratnya.

Dari penelitian diperoleh data bahwa secara keseluruhan 24 pasien SKA mengalami kenaikan jumlah leukosit. Kenaikan jumlah leukosit pada 24 pasien SKA tersebut terdistribusi pada 7 pasien UA, 3 pasien NSTEMI, dan 14 pasien STEMI. Data yang sudah diperoleh selanjutnya diolah menggunakan Uji Komparatif Kruskal-Wallis karena salah satu syarat uji *One Way ANOVA* tidak terpenuhi, yaitu data pasien UA yang tetap tidak terdistribusi normal setelah data ditransformasi. Dari Uji Kruskal-Wallis tersebut didapatkan nilai kemaknaan 0.000. Nilai kemaknaan pada Uji Kruskal Wallis adalah $(p) < 0,005$ sehingga dalam penelitian ini dapat disimpulkan setidaknya terdapat perbedaan jumlah leukosit antara dua spektrum sindrom koroner akut di RSD dr. Soebandi Jember.

Dari serangkaian uji yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa hasil penelitian ini adalah sesuai dengan hipotesis yaitu adanya perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada spektrum sindrom koroner akut. Untuk mengetahui spektrum yang mempunyai perbedaan, dilakukan analisis *Post Hoc* yang sesuai dengan Uji Kruskal-Wallis yaitu Uji Mann-Whitney. Dari Uji *Post Hoc* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada spektrum NSTEMI dengan STEMI dan spektrum UA dengan STEMI namun tidak pada UA dengan NSTEMI.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala berkah dan hidayah-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbedaan Jumlah Leukosit pada Spektrum Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember” Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Skripsi ini tidak mungkin terwujud tanpa bantuan dari banyak pihak. Oleh sebab itu, penyusun mengucapkan banyak terima kasih terutama kepada pihak-pihak sebagai berikut.

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Suryono, Sp. JP, FIHA selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk bergabung dalam proyek penelitian *SKA TEAM BATCH 1*, serta dr. Dwita Aryadina, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota, keduanya telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya hingga skripsi ini dapat terwujud;
3. dr. Rini Riyanti, Sp.PK yang telah banyak membimbing di Instalasi Patologi Klinik RSD dr. Soebandi dan sebagai dosen penguji serta dr. Sugiyanta, M.Ked sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
4. Rekan kerja proyek penelitian *SKA TEAM BATCH 1*, yaitu Dr. drg. IDA Susilawati, M. Kes., dr. Hairrudin, M. Kes., Della Rahmaniar Amelinda, S.Ked., Rizki Nur Fitria, S.Ked., Rediana Murti Novia, S.Ked., dan Izzatul Mufidah Mahayyun, S.Ked., atas bantuan, kerjasama dan pengalaman berharga dalam penelitian ini;
5. Tim ICCU RSD dr. Soebandi Jember yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu dalam keberhasilan penelitian ini;

6. dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc. dan dr. Rony Prasetyo selaku Pembimbing Akademik yang telah memotivasi saya selama belajar di FK UNEJ;
7. PANACEA FK UNEJ 2012, Davina, *Mba* Demy, Dina, Samiyah, Udunk, Sovira, *Mas* Inung, Hashemi, Hans, Nunun, Adhita, Layli, Hajar, Jasmine, Rara, Dito dan sahabat-sahabatku V. Satriya A.H., Rizal Rachman, Nila, *Mba* Linda, *Mba* Yeyen, *Bang* Tiar, Azis, dan Saudara Forsmawi Jember yang telah mendukung secara langsung, memotivasi, dan mendoakan untuk keberhasilan penyusunan skripsi ini;
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penyusun juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penyusun berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Maret 2016

Penyusun

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Faktor Risiko.....	7

2.1.3 Patofisiologi	8
2.1.4 <i>Unstable Angina (UA)</i>	11
2.1.5 <i>Non-ST-Elevation Myocard Infark (NSTEMI)</i>	13
2.1.6 <i>ST-Elevation Myocard Infark (STEMI)</i>	13
2.2 Leukosit	14
2.2.1 Basofil	15
2.2.2 Eosinofil	16
2.2.3 Neutrofil	16
2.2.4 Limfosit	17
2.2.5 Monosit	17
2.3 Jumlah Leukosit	18
2.3.1 Metode Penghitungan Jumlah Leukosit	18
2.3.2 Makna dan Faktor Pengaruh Jumlah Leukosit dalam Klinik.....	19
2.4 Kerangka Konsep Penelitian	19
2.5 Hipotesis Penelitian	20
BAB 3. METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Rancangan Penelitian	21
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.3.1 Populasi	22
3.3.2 Sampel.....	22
3.3.3 Besar Sampel.....	22
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	22

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.5 Variabel Penelitian	23
3.6 Definisi Operasional	23
3.7 Instrumen Penelitian	24
3.8 Prosedur Kerja Penelitian	24
3.9 Pengambilan dan Analisis Data	25
3.9.1 Pengambilan Data	25
3.9.2 Analisis Data	25
3.10 Alur Penelitian	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil Penelitian	27
4.2 Hasil Analisis Data	28
4.3 Pembahasan	32
BAB 5. PENUTUP	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

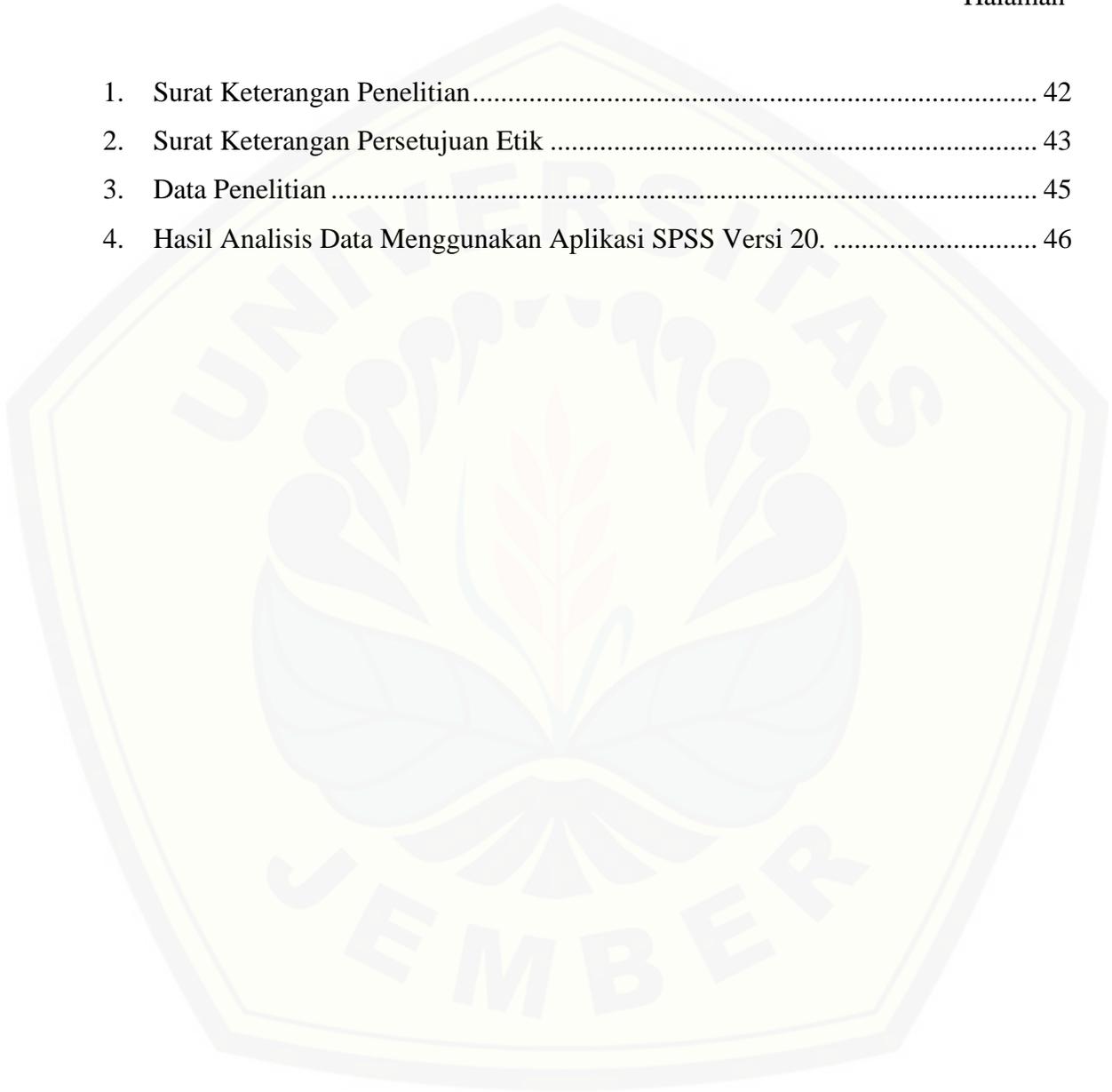
	Halaman
Tabel 2.1 Faktor Risiko PJK menurut <i>Framingham Heart Study</i>	7
Tabel 3.1 Definisi operasional	23
Tabel 3.1 Tabel Data Pasien.....	25
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jumlah leukosit pada spektrum SKA.....	27
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas	28
Tabel 4.3 Panduan Hasil Nilai <i>Slope</i> dan <i>Power</i>	29
Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas Ulang.....	29
Tabel 4.5 Hasil Uji Kruskal-Wallis.....	30
Tabel 4.6 Hasil Uji Mann-Whitney UA dengan NSTEMI	30
Tabel 4.7 Hasil Uji Mann-Whitney UA dengan STEMI	31
Tabel 4.8 Hasil Uji Mann-Whitney NSTEMI dengan STEMI	31

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Spektrum dan Definisi dari SKA (PERKI,2015)	6
Gambar 2.2. Disfungsi endotel: Leukosit melakukan adhesi dan migrasi ke dalam intima (Davis, 2005)	9
Gambar 3.1 Rancangan Penelitian	21
Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian.....	26

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Keterangan Penelitian.....	42
2. Surat Keterangan Persetujuan Etik	43
3. Data Penelitian	45
4. Hasil Analisis Data Menggunakan Aplikasi SPSS Versi 20.	46



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan bagian dari Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi meskipun sudah terjadi kemajuan pesat dalam ilmu pengobatannya. Menurut data *World Health Organization* (WHO), serangan jantung menjadi penyebab kematian terbanyak dengan kematian mencapai jumlah tujuh juta jiwa setiap tahunnya di seluruh dunia, hal ini terutama terjadi di negara berkembang (WHO, 2007). Hasil data riset kesehatan dasar Kementerian Kesehatan RI menyatakan bahwa prevalensi PJK di Indonesia tahun 2013 diperkirakan sekitar 2.650.340 orang dengan jumlah penderita PJK terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur sebanyak 375.127 orang (Depkes RI, 2014).

SKA bervariasi dari pola angina pectoris tidak stabil hingga terjadinya infark miokard yang luas. Infark miokard merupakan nekrosis otot jantung yang terjadi secara irreversible (Lilly, 2011). Sindrom terjadi karena trombus oklusif pada arteri koroner yang menghambat atau bahkan menghentikan aliran darah menuju jantung. Trombus yang terbentuk akibat ruptur plak aterosklerotik tersebut dapat menyebabkan sumbatan total ataupun sebagian (parsial) pada arteri koroner. Sumbatan total akan menyebabkan SKA Spektrum STEMI (*ST-elevation myocardial infraction*) sedangkan sumbatan sebagian akan menyebabkan *unstable angina* (UA) dan *non-STelevation myocardial infraction* (NSTEMI). Namun, *unstable angina* yang tidak tertangani dapat berkembang menjadi NSTEMI hingga STEMI (Fitantra, 2013).

Pembentukan trombus terjadi bila terdapat kerusakan (*rupture*) pada kolagen selaput pelindung (*fibrous cap*) plak aterosklerotik (*atherosclerotic plaque rupture*, APR). Studi histologis terhadap jaringan plak aterosklerotik yang ruptur dari penderita SKA memperlihatkan adanya proporsi inti lemak yang besar dengan *fibrous cap* yang tipis dan rapuh (Gough *et al* 2006; Lenglet *et al.* 2013). Kondisi *fibrous cap*

yang rapuh inilah yang menyebabkan seseorang berisiko tinggi mengalami serangan jantung walaupun tidak ada keluhan sebelumnya.

Pada kenyataannya tidak mudah menentukan tingkat kerapuhan plak pada pasien SKA sebagai pemeriksaan untuk menentukan progresivitas dari sindrom ini. Angiografi koroner (kateterisasi) yang merupakan pemeriksaan baku untuk mengetahui penyempitan pembuluh koroner tidak dapat menentukan kerapuhan suatu plak. Hasil angiografi koroner yang dinyatakan normal tidak berarti menunjukkan seseorang bebas dari ancaman SKA. Upaya untuk menentukan kerapuhan plak aterosklerotik terus dikembangkan, di antaranya adalah dengan termografi, *intra vascular ultrasound* (IVUS) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) dengan resolusi tinggi. Namun, pemeriksaan-pemeriksaan tersebut memakan biaya tinggi dan hingga kini belum direkomendasikan sebagai upaya skrining rutin kejadian SKA.

Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa sebenarnya terdapat peranan inflamasi sebagai mediator di semua fase aterosklerosis, mulai dari fase inisiasi, perkembangannya, sampai remodeling jantung dan bahkan komplikasi trombosis dari atherosklerosis itu sendiri. Inflamasi telah diketahui memiliki peranan penting dalam patogenesis terjadinya aterosklerosis dan ketidakstabilan plak atheroma (Boer *et al.*, 2000; Lamb *et al.*, 2002; Kleemann *et al.*, 2008). Hal ini diperkuat oleh pernyataan-pernyataan yang mendukung seperti pada penelitian dengan hewan model aterosklerosis, tanda-tanda inflamasi terjadi beriringan dengan akumulasi lipid di dinding arteri. Sebagai contoh, leukosit, mediator dari pertahanan tubuh dan inflamasi, terlokalisasi di lesi awal aterosklerosis, tidak hanya di hewan coba, tetapi juga di manusia. (Kusuma, 2013). Hal ini sesuai dengan pendapat Ross (1999) bahwa inisiasi terbentuknya aterosklerosis pada dasarnya merupakan inflamasi kronis pada dinding arteri. Selain itu, dekade yang lalu muncul paradigma yang mendukung bahwa ruptur plak aterosklerotik yang memicu SKA terkait dengan respons inflamasi vaskuler (Fong, 2002).

Leukosit sebagai salah satu mediator inflamasi dapat menjadi prediktor dan indikator prognostik setelah kejadian iskemik dan infark miokard (Jee *et al.*, 2005).

Selain itu menurut Nunez *et al.* (2005), peningkatan *White Blood Cell* (WBC) atau sel darah putih bisa menjadi penentu independen kematian jangka panjang bagi pasien infark miokard dengan ST elevasi maupun tanpa ST elevasi. Jumlah WBC yang tinggi berkaitan dengan luas infark yang terjadi, gangguan fungsi ventrikel kiri dan kematian setelah IMA. Proses peradangan atau inflamasi yang terjadi pada IMA sering ditandai dengan leukositosis perifer dan relatif paling sering adalah neutrofil (Rohani *et al.*, 2011). Berdasarkan teori yang ditemukan meningkatnya kadar leukosit adalah akibat leukosit merupakan salah satu komponen inflamasi dan peningkatan dari kadar leukosit ini bisa digunakan untuk memprediksi kemungkinan meninggalnya pasien akibat penyakit jantung koroner (Dharma, 2013). Ini berarti adanya mediator inflamasi juga berpengaruh pada proses aterosklerosis hingga terjadinya ruptur plak bahkan perkembangan selanjutnya. Hal ini menjadi dasar penelitian mengenai biomarker inflamasi untuk mengetahui prediksi perkembangan atau progresivitas dari SKA. Banyak laporan yang menyebutkan hubungan SKA dengan peningkatan jumlah sel inflamasi (leukosit) dalam darah tetapi juga dinyatakan bahwa, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menentukan apakah hitung leukosit dapat digunakan sebagai target diagnostik dan terapi.

Meskipun tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang etiologis, pemeriksaan jumlah leukosit dapat digunakan untuk menilai progresivitas SKA. Di samping itu pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang murah dan mudah serta termasuk dalam pemeriksaan penunjang diagnostik laboratorium tingkat pertama yang dapat dilakukan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) yang dijamin dalam Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).

Berdasarkan fakta bahwa semua fase aterosklerosis yang menginduksi SKA terkait dengan terjadinya proses inflamasi pada dinding pembuluh darah maka sangat logis untuk menggunakan jumlah leukosit darah sebagai prediktor untuk mengetahui perjalanan SKA. Berdasarkan permasalahan yang telah dijelaskan di atas, peneliti tertarik untuk meneliti perbedaan jumlah leukosit pada semua spektrum SKA di RSD dr. Soebandi Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

- a. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada spektrum UA dengan STEMI pasien SKA di RSD dr.Soebandi Jember ?
- b. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada spektrum NSTEMI dengan STEMI pasien SKA di RSD dr.Soebandi Jember ?
- c. Apakah terdapat perbedaan jumlah leukosit pada spektrum UA dengan NSTEMI pasien SKA di RSD dr.Soebandi Jember ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit pada spektrum SKA di RSD dr.Soebandi Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbedaan jumlah leukosit pada spektrum UA dengan STEMI SKA di RSD dr.Soebandi Jember.
- b. Mengetahui perbedaan jumlah leukosit pada spektrum NSTEMI dengan STEMI SKA di RSD dr.Soebandi Jember.
- c. Mengetahui perbedaan jumlah leukosit pada spektrum UA dengan NSTEMI SKA di RSD dr.Soebandi Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang dapat diperoleh dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

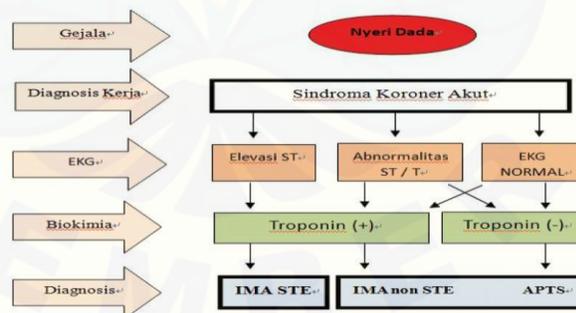
- a. Sebagai informasi untuk dinas kesehatan dan institusi kesehatan dalam mendukung pengambilan kebijaksanaan bidang kesehatan;
- b. Dapat memberikan pedoman untuk melaksanakan tindakan prevensi yang tepat sehingga insidensi kematian karena sindrom koroner akut dapat diturunkan;
- c. Menjadi dasar bagi institusi untuk pengembangan penelitian selanjutnya, khususnya pada bidang kardiovaskular;
- d. Memberikan sumbangan informasi terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (IPTEKDOK) khususnya tentang prediktor kejadian sindrom koroner akut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)

2.1.1 Definisi

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah istilah yang didasarkan pada gejala-gejala yang berhubungan dengan iskemik miokard akut yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner termasuk angina tidak stabil, infark miokard tanpa elevasi segmen ST, dan infark miokard dengan elevasi segmen ST. Hal ini dijelaskan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) seperti pada Gambar 2.1. Bisa dikatakan SKA adalah kumpulan gejala dari beberapa penyakit jantung koroner (PJK) karena penyempitan arteri jantung selain angina stabil. Penyempitan pembuluh darah terjadi karena proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya. Aterosklerosis terjadi karena timbunan kolesterol dan jaringan ikat pada dinding pembuluh darah secara perlahan-lahan (Supriyono, 2008). Hal ini sering ditandai dengan keluhan nyeri pada dada.



Gambar 2.1 Spektrum dan Definisi dari SKA (PERKI,2015)

Serangan jantung merupakan manifestasi dari SKA yang biasanya disebabkan oleh trombus oklusif pada arteri koroner sehingga dapat menghambat atau menghentikan aliran darah menuju jantung. Penyumbatan pembuluh darah koroner terjadi akibat adanya proses aterosklerosis, yang diawali dengan penimbunan lemak

pada lapisan-lapisan pembuluh darah tersebut. Selain proses aterosklerosis ada juga proses lain, yaitu spasme (penyempitan) pembuluh darah koroner tanpa adanya kelainan anatomis, yang secara tersendiri atau bersama-sama memberikan gejala iskemia. Manifestasi klinis SKA, dapat ditandai dengan *angina pectoris* (nyeri dada), infark miokardial akut (IMA) atau bahkan kematian mendadak (Price dan Shah, 2002). Jika aliran darah ke jantung tidak pulih dalam waktu 20-40 menit, maka dapat mengakibatkan kematian otot jantung yang tidak dapat pulih (*irreversible*).

2.1.2 Faktor Risiko

Framingham Heart Study mengatakan bahwa PJK bukanlah penyakit yang hanya menyerang manusia lanjut usia (manula) namun terdapat beberapa faktor risiko yang mendasarinya. Faktor risiko terjadinya PJK dibagi menjadi tiga yaitu faktor risiko konvensional, faktor risiko yang dapat dimodifikasi, dan faktor risiko non-tradisional yang ketiganya dijelaskan pada Tabel 2.1 di bawah ini. Sebagian faktor risiko konvensional dan modifikasi disebut juga faktor risiko mayor (Boudi, 2014). Faktor risiko yang dapat dimodifikasi tersebut dapat merusak endotel pembuluh darah dan mengakibatkan disfungsi endotel, yang berperan penting dalam inisiasi aterosklerosis (AHA, 2015; Kumar dan Cannon, 2009).

Tabel 2.1 Faktor Risiko PJK menurut *Framingham Heart Study*

No	Faktor Risiko	Keterangan
1	Konvensional	<ul style="list-style-type: none"> • usia lebih dari 45 tahun pada pria dan lebih dari 55 tahun pada wanita • riwayat sakit jantung dini pada keluarga dimana ayah atau saudara laki-laki didiagnosis mengalami sakit jantung sebelum usia 55 tahun dan ibu atau saudara perempuan didiagnosis mengalami sakit jantung sebelum usia 65 tahun • perbedaan ras

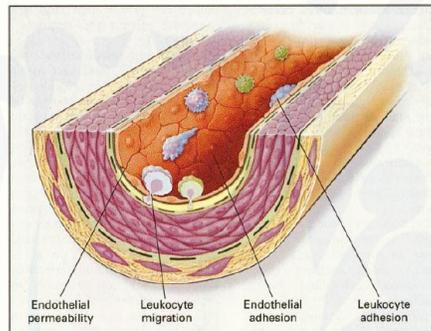
No	Faktor Risiko	Keterangan
2	Dapat Dimodifikasi	<ul style="list-style-type: none"> • nilai kolesterol darah tinggi • hipertensi, • merokok, • diabetes mellitus • Obesitas • kurangnya aktivitas fisik • sindroma metabolik • Stress • Depresi
3	non-traditional	<ul style="list-style-type: none"> • peningkatan nilai CRP di darah • peningkatan lipoprotein a • peningkatan homosistein • faktor lain seperti <i>end-stage renal disease</i> (ESRD) • penyakit inflamasi kronik : lupus, <i>rheumatoid arthritis</i>, infeksi <i>human immunodeficiency virus</i> (HIV).

Sumber : Boudi, (2014)

2.1.3 Patofisiologi

Aterosklerosis adalah terbentuknya plak pada dinding arteri seperti pada aorta dan arteri koroner, femoralis, iliaka, karotis interna, dan serebral sehingga dapat mempersempit lumen pembuluh darah tersebut dan dapat terjadi spasme pembuluh darah sehingga menyebabkan terganggunya aliran darah. Penyempitan yang diakibatkan oleh aterosklerosis pada arteri koroner dapat bersifat fokal dan cenderung terjadi pada percabangan arteri. Penyempitan tidak mengganggu aliran darah kecuali bila telah melebihi 70% dari lumen arteri (Daniels, 2008). Plak terdiri dari otot polos, jaringan ikat, jaringan lemak dan kotoran yang tertimbun di lapisan intima arteri. Sel endotel arteri mengalami cedera, baik cedera secara mekanis maupun karena bahan-bahan sitotoksik.

Aterosklerosis melibatkan proses inflamasi beserta semua mediator-mediatornya. Inflamasi merupakan reaksi kompleks dari jaringan yang terovaskularisasi terhadap infeksi, paparan toksin, atau kerusakan sel yang melibatkan akumulasi plasma protein dan leukosit ekstravaskular. Endotel normal tidak dapat berikatan atau ditempli oleh sel darah putih. Namun, setelah inisiasi dengan zat atherogenik, sebagian dari sel endotel mulai mengekspresikan molekul adhesif pada permukaannya untuk mengikat berbagai leukosit (Davis, 2005; Libby, 2002). Proses ini dijelaskan oleh Davis pada Gambar 2.2 berikut ini.



Gambar 2.2. Disfungsi endotel: Leukosit melakukan adhesi dan migrasi ke dalam intima (Davis, 2005)

Sel endotel dalam keadaan normal akan menghasilkan prostaglandin I_2 (PGI_2), suatu prostasiklin yang menghambat agregasi trombosit. Apabila sel endotel rusak, maka trombosit akan menggumpal dan melepaskan tromboksan A_2 (TXA_2), suatu zat yang mendorong penggumpalan trombosit lebih lanjut. Sel endotel yang rusak juga melepaskan *platelet-derived growth factor* (PDGF). Makrofag juga menghasilkan faktor-faktor pertumbuhan yang menyebabkan proliferasi sel otot polos, yang bermigrasi dari lapisan medial ke intima dinding arteri. Setelah mereka berada di dalam dinding arteri (lapisan intima), sel-sel inflamasi yang berasal dari darah mulai beraksi dan menyebabkan respon inflamasi lokal. Makrofag akan mengekspresikan reseptor *scavenger* untuk memodifikasi lipoprotein. Akibatnya, mereka akan memakan lemak dan berubah menjadi sel busa. Sel busa di intima yang rusak ini mensekresi kolagen, elastin dan glikosaminoglikan, membentuk tudung fibrosa

(*fibrous cap*), dan muncul kristal kolesterol di tengah plak. Sel terperangkap dalam plak dan kemudian akan mati sehingga terbentuk kotoran. Ruptur dan perdarahan pada plak berkapsul tersebut dapat membentuk trombus yang akan semakin menyumbat pembuluh dan menimbulkan infark miokardium (Marks *et al*, 2000).

Vulnerable Plaque (VP) adalah terminologi yang digunakan untuk menggambarkan kondisi kerentanan (kerapuhan) plak atheroma, yaitu plak yang memiliki risiko tinggi untuk ruptur dan memicu trombosis. Plak yang rapuh diketahui menjadi penyebab terjadinya SKA, sehingga kemudian muncul istilah *vulnerable patient* (Vpx), ini untuk menunjukkan seseorang yang memiliki risiko tinggi terkena serangan jantung akut.

Menurut Price dan Shah (2002), plak aterosklerotik memiliki dua komponen utama, yaitu *fibrous cap* dan inti plak (*central core*). Komponen ketiga adalah infiltrat sel-sel inflamatori, yang bervariasi dalam hal derajat, lokasi dan aktivitasnya. Selain itu, dinding arteri di sekitar plak memiliki hubungan dinamis dengan plak tersebut. Studi patologi mendapatkan adanya variasi komponen-komponen tersebut pada plak yang ruptur. Karakteristik tipikal dari plak ruptur adalah memiliki *fibrous cap* yang tipis, inti plak besar (kaya lipid), terdapat remodeling arterial positif disekitar plak, terdapat infiltrasi sel-sel inflamatori pada *fibrous cap*, serta terdapat peningkatan neovaskularisasi. Suatu plak dinyatakan rentan terhadap ruptur apabila memiliki ciri-ciri tersebut. Ruptur dan perdarahan pada plak berkapsul tersebut dapat membentuk trombus yang akan semakin menyumbat pembuluh dan menimbulkan infark miokardium (Marks *et al*, 2000). Dapat disimpulkan bahwa terdapat tiga hal utama yang menentukan kerentanan plak yaitu ukuran dan konsistensi inti plak (*atheromatous core*), ketebalan *fibrous cap* yang menutupi inti plak, dan inflamasi dan repair dalam plak. Ruptur dan perdarahan pada plak berkapsul tersebut dapat membentuk trombus yang akan semakin menyumbat pembuluh dan menimbulkan infark miokardium (Marks *et al*, 2000).

Dari penjelasan di atas dapat ditarik kesimpulan bahwa tahap kritis SKA adalah ruptur plak disusul dengan pembentukan trombus. Kombinasi kedua kejadian

tersebut dapat menyebabkan oklusi total atau subtotal dari sirkulasi koroner. Perluasan dan durasi oklusi menentukan derajat iskemia miokardial dan hal tersebut berkaitan dengan gejala klinisnya. Tidak semua ruptur dan pembentukan trombus mengakibatkan manifestasi klinis akut (Lutgent *et al*, 2003). Faktor lain yang menentukan manifestasi klinis trombosis adalah terkait lokasinya, manifestasi akut biasanya terjadi bila trombosis menyumbat pembuluh darah yang memasok darah ke organ-organ vital seperti otak dan jantung.

Sesaat setelah kejadian iskemia miokardial akut akan terjadi perubahan pada pembuluh darah berupa adhesi molekul membran selular, regulasi sitokin, aktivasi lekosit dan trombosit dalam inisiasi trombotik dan peningkatan permeabilitas sel endotel (Gracia *et al*, 1994;Pinsky *et al*,2002). Adhesi lekosit tersebut dipengaruhi oleh mekanisme sinyal intraselular di mana sitokin akan memainkan peranan yang signifikan. Fase perekrutan lekosit pada daerah iskemik memerlukan proses yang dimulai dari *leucocyte rolling* pada dinding endotel pembuluh darah yang teraktivasi, penempelan ke sel endotel dan transmigrasi ke tunika intima. Namun di sisi lain terdapat pengaruh adrenalin sebagai respon adanya iskemia dari sistem saraf simpatis. Hormon adrenalin yang masuk ke target organ (pembuluh darah) melalui endotelium menyebabkan menurunnya perlekatan leukosit pada endotelium. Sehingga jumlah leukosit dalam sirkulasi darah meningkat (Jandl, 1996;Hilmann & Ault, 1998).

2.1.4 Unstable Angina (UA)

Angina pectoris merupakan nyeri dada intermitten yang disebabkan oleh iskemia miokardium yang reversibel dan sementara. Pada sebagian besar pasien, angina ini dipicu oleh perubahan akut pada plak di sertai trombosis parsial, embolisasi distal trombus dan/atau vasospasme (Siregar, 2010). Angina Pectoris tidak stabil adalah suatu spektrum dari sindroma iskemik miokard akut yang berada di antara angina pectoris stabil (*Stable Angina*) dan *Infark Miokard Akut* (IMA). Kriteria penampilan klinis UA adalah sebagai berikut (Anwar, 2004) :

a. Angina pertama kali

Angina yang timbul baru pertama kali dialami oleh seseorang dalam periode 1 bulan terakhir dan timbul pada saat aktivitas fisik.

b. Angina progresif

Angina timbul pada saat aktifitas fisik dan pola timbulnya berbeda dalam periode 1 bulan terakhir, yaitu menjadi lebih sering, lebih berat, lebih lama, timbul dengan pencetus yang lebih ringan dari biasanya dan tidak hilang dengan cara yang biasa dilakukan. Penderita sebelumnya menderita angina pektoris stabil.

c. Angina waktu istirahat

Angina timbul tanpa didahului aktifitas fisik ataupun hal-hal yang dapat menimbulkan peningkatan kebutuhan O₂ miokard. Lama angina sedikitnya 15 menit.

d. Angina sesudah IMA

Angina yang timbul dalam periode dini (1 bulan) setelah IMA.

Kriteria penampilan klinis tersebut dapat terjadi per kriteria itu sendiri atau bersamaan, dengan tanpa adanya gejala IMA. Menurut *American College of Cardiology (ACC)* dan *American Heart Association (AHA)*, perbedaan antara UA dengan infark tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) yang memiliki gambaran EKG sama (ST depresi dan atau T inversi) adalah iskemia yang timbul pada UA tidak cukup berat sehingga tidak menimbulkan kerusakan pada miokardium. Hal ini menyebabkan tidak ditemukannya pertanda biokimia kerusakan miokardium yaitu troponin dan *creatinin kinase (CK-MB)* (troponin dan CK-MB negatif). Karena kenaikan enzim troponin dan CK-MB biasanya terjadi dalam waktu 12 jam, maka pada tahap awal serangan, UA dan NSTEMI susah untuk dibedakan (Trisnohadi, 2009).

2.1.5 Non-ST-Elevation Myocard Infark (NSTEMI)

NSTEMI secara umum dibedakan dengan STEMI melalui gambaran infark miokard dan nekrosis berdasarkan hasil EKG. Hal tersebut disebabkan karena adanya perbedaan luas area yang mengalami infark dan perbedaan lokasi terjadinya obstruksi (Bode dan Zirlik, 2007). Kerusakan area yang terjadi pada NSTEMI tidak seluas yang terjadi pada STEMI karena gangguan suplai darah hanya bersifat parsial dan sementara yang berbeda dengan STEMI. NSTEMI didefinisikan berdasarkan ketinggian biomarker jantung tanpa adanya elevasi segmen ST (Daga *et al*, 2011). Biomarker yang sering dijadikan acuan adalah troponin T dan troponin I karena lebih spesifik daripada enzim jantung yang lain. Peningkatan troponin pada daerah perifer terjadi setelah 3-4 jam dan dapat menetap sampai 2 minggu.

NSTEMI dapat disebabkan oleh penurunan suplai oksigen dan atau peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang diperberat oleh obstruksi koroner. NSTEMI terjadi karena trombosis akut atau proses vasokonstriksi koroner karena kerusakan endotel. NSTEMI sering terjadi pada manusia usia lanjut yang telah memiliki penyakit jantung dan non-jantung sebelumnya. Gambaran klinis yang tampak yaitu nyeri dada dengan lokasi khas substernal atau di epigastrium dengan ciri seperti diikat, perasaan terbakar, nyeri tumpul, rasa penuh, berat atau tertekan. Selain itu juga terdapat gejala tidak khas yang sering terjadi pada pasien yang berusia diatas 65 tahun seperti dispneu, mual, diaforesis, sinkop, nyeri di lengan, bahu atas atau pun di leher.

2.1.6 ST-Elevation Myocard Infark (STEMI)

Infark miokard akut dengan elevasi ST (STEMI) merupakan salah satu spektrum SKA yang paling berat (Kumar dan Cannon, 2009). Spektrum ini umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak arteriosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis arteri koroner berat yang berkembang secara lambat biasanya tidak memicu STEMI karena berkembangnya banyak kolateral sepanjang waktu. Oklusi ini akan mengakibatkan

berhentinya aliran darah (perfusi) ke jaringan miokard (Firdaus, 2011). Pada kondisi yang jarang, STEMI dapat juga disebabkan oleh oklusi arteri koroner yang disebabkan oleh emboli arteri koroner, abnormalitas kongenital, spasme koroner dan berbagai penyakit inflamasi sistemik.

Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Penilaian ST elevasi dilakukan pada *J point* dan ditemukan pada 2 sadapan yang bersebelahan. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI pada sebagian besar sadapan adalah 0,1 mV. (PERKI, 2015). Selain keluhan dan pemeriksaan EKG, diagnosis STEMI dapat ditentukan dengan pemeriksaan enzim jantung berupa peningkatan *cardiac spesific troponin* (cTn) dan CK-MB dapat yang memperkuat diagnosis meskipun tidak perlu menunggu hasil pemeriksaan enzim untuk melakukan terapi. Peningkatan nilai enzim diatas 2 kali nilai batas atas normal menunjukkan adanya nekrosis jantung (infark miokard). cTn harus digunakan sebagai pertanda optimal untuk pasien STEMI yang disertai kerusakan otot skeletal, karena pada keadaan ini juga akan terjadi peningkatan CK-MB.

2.2 Leukosit

Leukosit merupakan unit yang aktif dari sistem pertahanan tubuh yang terdiri dari neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit (Guyton & Hall, 2008). Leukosit bergerak bebas secara ameboid, berfungsi melawan kuman secara fagositosis. Leukosit merupakan salah satu dari sistem yang khusus untuk memberantas berbagai macam bahan infeksius dan toksik yang bekerja bersama-sama dengan cara: (1) dengan benar-benar merusak bahan yang menyerbu melalui fagositosis dan (2) dengan membentuk antibodi dan limfosit yang peka, salah satu atau keduanya dapat menghancurkan atau membuat penyerbu tersebut menjadi tidak aktif (Guyton & Hall, 2008). Setelah dibentuk, sel-sel ini diangkut dalam darah menuju berbagai bagian tubuh untuk digunakan.

Fungsi leukosit adalah sebagai pertahanan tubuh untuk melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Granulosit dan monosit melindungi tubuh terhadap organisme penyerang terutama dengan cara mencernanya, yaitu melalui fagositosis. Fungsi utama limfosit dan sel-sel plasma berhubungan dengan sistem imun yaitu produksi antibodi (Guyton & Hall, 2008).

Kondisi yang berubah setiap saat akan mengakibatkan perubahan fisiologis yang akan berakibat juga pada perubahan nilai hematologi. Perubahan ini akibat aktivitas sistem kekebalan tubuh yang bekerja melawan agen penyakit. Jika dilihat dari nilai hematologi, jumlah leukosit dalam darah akan mengalami peningkatan. Manifestasi respon leukosit berupa penurunan atau peningkatan salah satu atau beberapa jenis sel leukosit. Informasi ini dapat memberikan petunjuk terhadap kehadiran suatu penyakit dan membantu dalam diagnosa penyakit yang diakibatkan oleh agen tertentu.

Jumlah normal leukosit menurut Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSD dr. Soebandi adalah $4.500 - 11.000/\text{mm}^3$. Sedangkan persentasi normal untuk Eosinofil, Basofil, Neutrofil, Limfosit, dan monosit adalah masing-masing 0-4%, 0-1%, 3-62%, 25-33%, dan 2-6%. Kondisi patologis yang terjadi pada leukosit adalah leukositosis dan leukopenia. Leukositosis merupakan peningkatan abnormal leukosit dalam sirkulasi darah sedangkan leukopenia adalah penurunan abnormal leukosit dalam sirkulasi darah (Levy, 2011).

2.2.1 Basofil

Basofil tidak selalu terlihat dalam darah tepi normal. Tipe ini memiliki banyak granula sitoplasma yang menutupi inti serta mengandung heparin dan histamin. Dalam jaringan sel ini disebut *mast cell* (Hoffbrand & Pettit, 1987). Jika konsentrasi histamin meningkat, maka nilai basofil biasanya tinggi. Selain mengandung heparin dan bradikinin, sel tipe ini juga mengandung serotonin (Guyton & Hall, 2008). Fungsi basofil masih belum diketahui namun diyakini berperan pada beberapa reaksi alergi. Basofilia adalah peningkatan basofil berhubungan dengan leukemia

granulositik dan basofilik myeloid metaplasia dan reaksi alergi .

2.2.2 Eosinofil

Eosinofil adalah granulosit dengan inti yang terbagi menjadi dua lobus dan sitoplasma bergranula kasar, refraktil, dan berwarna merah tua oleh zat warna yang bereaksi asam seperti eosin (Widmann,1995). Eosinofil memiliki kemampuan memfagosit namun lemah, eosinofil aktif terutama pada tahap akhir inflamasi ketika terbentuk kompleks antigen-antibodi. Eosinofil juga aktif pada reaksi alergi dan infeksi parasit sehingga peningkatan nilai eosinofil dapat digunakan untuk mendiagnosa atau monitoring penyakit.

Eosinofilia disebabkan antara lain karena adanya respon tubuh terhadap neoplasma, penyakit Addison, reaksi alergi, penyakit *collagen vascular* atau infeksi parasit.

2.2.3 Neutrofil

Neutrofil adalah sel yang bergerak aktif dan dalam waktu singkat dapat berkumpul dalam jumlah yang banyak di lokasi yang mengalami kerusakan jaringan. Proses kemotaksis ini bersifat efektif hingga jarak 100 μ m dari jaringan yang mengalami peradangan. Karena hampir semua jaringan berjarak kurang dari 50 μ m dari kapiler, sinyal kemotaksis dengan mudah dapat mengumpulkan sel darah putih, terutama neutrofil, ke kapiler pada daerah yang mengalami inflamasi (Guyton & Hall, 2008).

Sel tipe ini merupakan garis pertahanan terdepan jika terdapat kerusakan jaringan atau bila terdapat benda asing atau antigen yang masuk sehingga bisa dikatakan bahwa respon neutrofil termasuk efisien (Widmann,1995).

Neutrofilia, yaitu peningkatan persentase neutrofil, disebabkan oleh infeksi bakteri dan parasit, gangguan metabolit, perdarahan dan gangguan myeloproliferatif. Peningkatan jumlah neutrofil berkaitan dengan tingkat keganasan infeksi. Derajat neutrofilia sebanding dengan jumlah jaringan yang mengalami inflamasi. Kondisi

fisiologi seperti stres, senang, takut, marah, olahraga secara sementara menyebabkan peningkatan neutrofil.

2.2.4 Limfosit

Sel ini kecil dan bergerak ke daerah inflamasi pada tahap awal dan tahap akhir proses inflamasi. Merupakan sumber imunoglobulin yang penting dalam respon imun seluler tubuh. Kebanyakan limfosit terdapat di limfa, jaringan limfatikus dan nodus limfa. Hanya 5% dari total limfosit yang beredar pada sirkulasi. Hal ini disebabkan karena limfosit beredar secara ekstensif sehingga pertukarannya terjadi secara terus menerus antara limfosit yang terdapat dalam jaringan, cairan limfe, dan sirkulasi darah. Limfositosis dapat terjadi pada penyakit akibat virus, penyakit akibat bakteri dan gangguan hormonal.

Limfosit terdiri dari dua jalur sel yang bekerja dalam hal imunitas yaitu limfosit T yang bekerja secara selular dan limfosit B yang bekerja secara humoral. Kedua jalur sel ini tidak dapat dibedakan secara morfologis. Bila antigen spesifik datang berkontak dengan limfosit T dan B di dalam jaringan limfoid, limfosit T tertentu menjadi teraktivasi dan limfosit B tertentu membentuk antibodi. Sel T yang teraktivasi dan antibodi ini akan beraksi secara spesifik terhadap antigen tertentu.

Monosit merupakan sel darah putih yang terbesar. Monosit berasal dari sel induk yang sama dengan sel induk granulosit, sel ini mengalami maturasi dalam sumsum tulang, beredar sebentar kemudian masuk ke dalam jaringan dan menjadi makrofag (Widmann, 1995). Sel ini berfungsi sebagai lapis kedua pertahanan tubuh, dapat memfagositosis dengan baik, dapat membuang sel-sel mati, fragmen-fragmen sel, dan mikroorganisme (Price dan Willson, 1994). Monositosis berkaitan dengan infeksi virus, bakteri dan parasit tertentu serta kolagen, kerusakan jantung dan hematologi.

2.3 Jumlah Leukosit

2.3.1 Metode Penghitungan Jumlah Leukosit

Hitung leukosit adalah menghitung jumlah leukosit per milimeterkubik atau mikroliter darah. Terdapat dua metode yang digunakan dalam pemeriksaan hitung leukosit, yaitu cara otomatis menggunakan mesin penghitung sel darah (*hematology analyzer*) dan cara manual dengan menggunakan pipet leukosit, kamar hitung dan mikroskop. Cara pertama ini lebih unggul dari cara kedua karena teknik lebih mudah, waktu yang diperlukan lebih singkat, dan kesalahannya lebih kecil yaitu $\pm 2\%$, sedang pada cara kedua kesalahannya hingga $\pm 10\%$ (Gandasoebrata, 2009). Kelemahan dari metode *hematology analyzer* adalah harga alat mahal dan hanya tersedia di fasilitas kesehatan tertentu.

Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSD dr. Soebandi menggunakan *Hematology Analyzer* dengan metode *Light Scatter Flow Cytometri* dalam menganalisa darah termasuk menghitung leukosit. Mesin yang digunakan adalah tipe *Sysmex XT 2000i* dengan kecepatan kurang lebih tiga menit setiap pemeriksaan.

Prinsip kerja penghitungan ini berdasarkan pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau sampel yang dilewatinya (Putra,2014). Alat ini bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometri*. *Flow cytometri* adalah metode pengukuran (*metri*) jumlah dan sifat-sifat sel (*cyto*) yang dibungkus atau diliputi oleh aliran cairan (*flow*) melalui celah sempit. Ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa lalu sel-sel tersebut melewati sistem *hydrodynamic focusing* sehingga sel dapat berjalan satu per satu, kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya sesuai kepekaan sensor sinar terhadap sel kepada *detector/sensing area*. Alat ini juga dapat memberikan informasi intraseluler, termasuk inti sel.

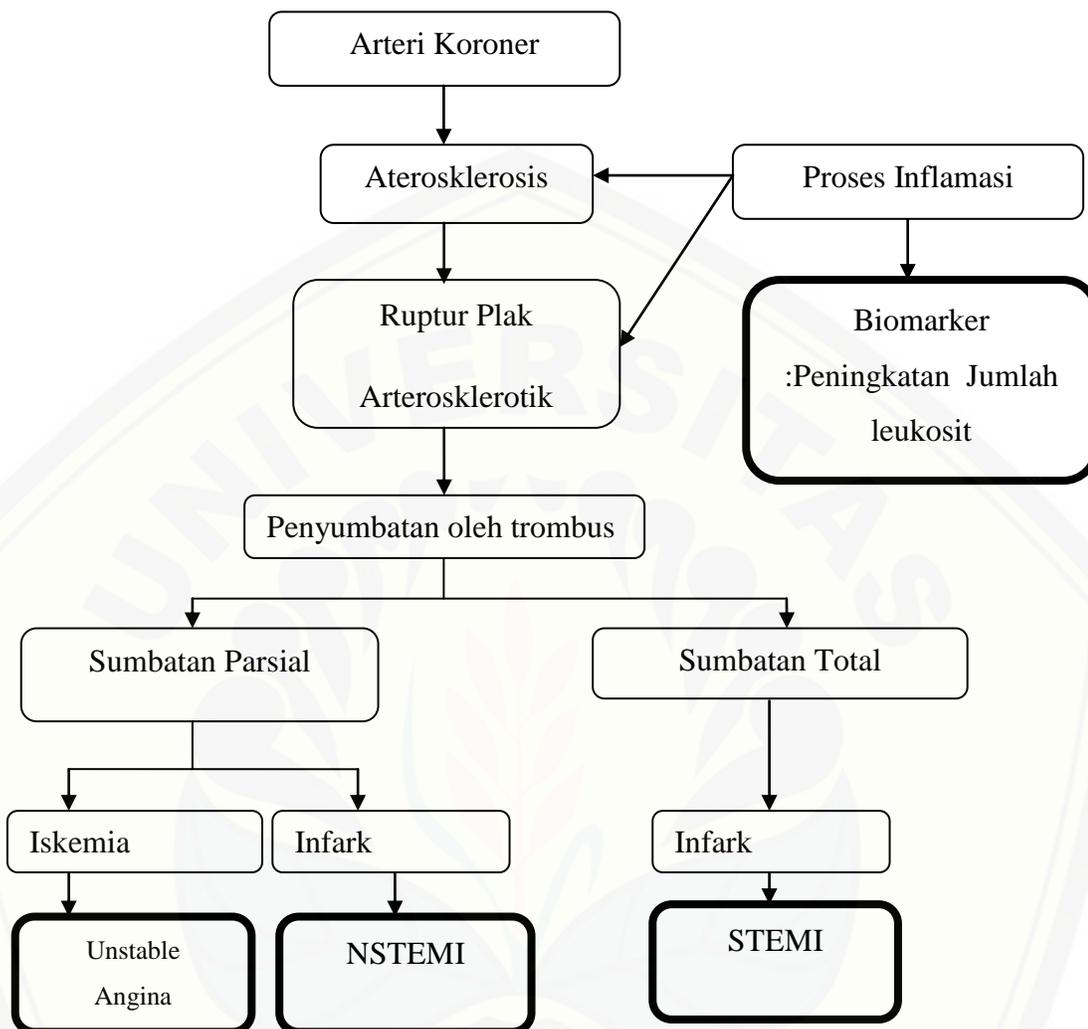
Prinsip *light scattering* adalah metode dimana sel dalam suatu aliran melewati celah dimana berkas cahaya difokuskan ke *sensing area*. Apabila cahaya tersebut mengenai sel, bayangan sel akan diletakkan pada sudut-sudut tertentu yang akan menangkap berkas-berkas sinar sesudah melewati sel tersebut (Putra,2014).

2.3.2 Makna dan Faktor Pengaruh Jumlah Leukosit dalam Klinik

Menurut Pedoman Interpretasi Data Klinik oleh Kementerian Kesehatan RI (2011:16), leukositosis adalah peningkatan jumlah leukosit dan biasanya terjadi karena perdarahan, trauma, obat (misalnya merkuri, epinefrin, kortikosteroid), nekrosis, toksin, leukemia dan keganasan atau karena olahraga, emosi, menstruasi, dan stres. Nilai leukosit yang sangat tinggi (di atas $20.000/\text{mm}^3$) dapat disebabkan oleh leukemia. Sedangkan leukopenia adalah penurunan jumlah leukosit $<4.000/\text{mm}^3$ yang disebabkan antara lain karena infeksi virus, obat seperti antimetabolit dan antibiotik. Menurut Levy (2011), leukositosis didefinisikan sebagai peningkatan leukosit lebih dari 10.000 sel leukosit per mm^3 . Leukositosis merupakan manifestasi dari infeksi. Selain infeksi, leukosit juga terjadi pada stress emosional, anestesi, terapi epinefrin, kehamilan dan persalinan, serta hipoksia (Levy, 2011). Selain itu Hoffbrand & Moss (2011) menyatakan bahwa infeksi, peradangan, kelainan metabolik (uremia, eklamsi, asidosis, gout), neoplasma, keganasan, alergi, perdarahan akut, dan konsumsi obat seperti kortikosteroid dapat menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah leukosit dalam darah perifer.

2.4 Kerangka Konsep Penelitian

Secara skematis kerangka konsep penelitian akan ditunjukkan pada Gambar 2.3 berikut ini. Telah banyak dijelaskan peranan inflamasi sebagai mediator di semua fase aterosklerosis. Proses inflamasi menjadi dasar adanya aterosklerosis pada arteri koroner dan terjadinya ruptur plak aterosklerotik. Ruptur plak ini menyebabkan adanya penyumbatan oleh trombus sehingga terjadi iskemik miokard dan menimbulkan serangan jantung sebagai manifestasi klinis dari SKA yang meliputi *Unstable Angina*, NSTEMI, dan STEMI.



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis Penelitian

Dari rumusan masalah dan tinjauan pustaka yang ada maka dapat diambil hipotesis dari penelitian ini yaitu, "terdapat perbedaan jumlah leukosit yang bermakna pada spektrum SKA di RSD dr.Soebandi Jember".

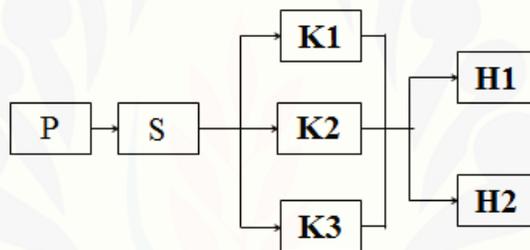
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah analitik observasional bersifat retrospektif dengan menggunakan desain studi *cross sectional* (Dahlan, 2011).

3.2 Rancangan Penelitian

Secara skematis rancangan penelitian akan ditunjukkan pada Gambar 3.1 berikut ini.



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan:

P : Populasi

S : Sampel

K : Kelompok (Variabel Independen/SKA)

K1 : Kelompok 1 (Pasien *Unstable Angina*)

K2 : Kelompok 2 (Pasien NSTEMI)

K3 : Kelompok 3 (Pasien STEMI)

H : Hasil (Variabel Dependen Data Jumlah Leukosit dalam Rekam Medis)

H1 : Hasil 1 (Jumlah Leukosit Tinggi)

H2 : Hasil 2 (Jumlah Leukosit Normal)

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien SKA di RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Agustus-Oktober 2015.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok sesuai spektrum SKA, yaitu sampel pasien UA, NSTEMI, dan STEMI. Sampel yang akan diambil, didasarkan pada kriteria-kriteria sebagai berikut :

b. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien yang datang pertama kali dan dirawat ICCU pada bulan Agustus 2015 – November 2015 dengan diagnosis tunggal UA, NSTEMI, atau STEMI di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember.
- 2) Pasien yang memiliki rekam medis yang mencakup diagnosis dan jumlah leukosit darah perifer yang diperiksa di Instalasi Patologi Klinik RSD dr. Soebandi.

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien yang sedang mendapat terapi antibiotik, antiinflamasi, antimetabolit, obat yang mengandung merkuri, kortikosteroid dan epinefrin
- 2) Pasien yang sedang dalam keadaan perdarahan, trauma, demam, hamil, menstruasi , alergi, dan keganasan, kelainan metabolik (uremia, gout, asidosis).

3.3.3 Besar Sampel

Berdasarkan teori *Roscoe*, besar sampel yang layak dalam penelitian observasional adalah antara 30-500 orang (Sugiyono, 2013; Notoadmodjo,2013). Penelitian ini menggunakan 45 sampel yang dikelompokkan sesuai spektrum SKA.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling*. *Purposive sampling* yaitu peneliti memilih

responden / sampel didasarkan atas ciri-ciri tertentu yang dipandang mempunyai sangkut paut yang erat dengan kriteria tertentu yang diterapkan berdasarkan tujuan penelitian. (Notoatmodjo, 2013).

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Ruang Rekam Medis Rawat Inap RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember pada bulan Agustus - November 2015.

3.5 Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat dua variabel yaitu sindrom koroner akut (SKA) dan hasil penghitungan jumlah leukosit perifer.

3.6 Definisi Operasional

Pada Tabel 3.1 berikut akan dijelaskan definisi operasional dari variabel penelitian serta kategori dan skala dari masing-masing variabel

Tabel 3.1 Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skala
1.	Jumlah Leukosit	Hasil hitung jumlah leukosit per milimeterkubik atau mikroliter darah perifer menggunakan <i>Hematology Analyzer</i> dengan metode <i>Light Scatter Flow Cytometri</i> yang dalam penelitian ini didapatkan dari data rekam medis pasien RSD dr. Soebandi yang diperiksa di Instalasi Patologi Klinik RSD dr. Soebandi.	Jumlah normal leukosit adalah 4.500 – 11.000/mm ³	Rasio

2.	SKA (Sindrom Koroner Akut)	Gejala-gejala yang berhubungan dengan iskemik hingga infark miokard akut yang disebabkan karena penyempitan arteri koroner yang dalam penelitian ini didapatkan diagnosis dari data rekam medis pasien RSD dr. Soebandi.	<p><i>Unstable Angina</i> (keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik, tanpa peningkatan marka jantung atau troponin yang negatif),</p> <p>NSTEMI atau <i>non-ST-elevation myocardial infraction</i> (keluhan angina tipikal yang dapat disertai dengan perubahan EKG spesifik, dengan peningkatan marka jantung atau troponin positif),</p> <p>STEMI atau <i>ST-elevation myocardial infraction</i> (keluhan angina tipikal yang disertai dengan elevasi segmen ST pada pemeriksaan EKG disertai dengan peningkatan marka jantung atau troponin positif)</p>	Ordinal
----	----------------------------	--	---	---------

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan berupa:

1. Rekam medis dari pasien SKA
2. *Check list* untuk mendata pasien-pasien SKA ICCU RSD dr. Soebandi Jember

3.8 Prosedur Kerja Penelitian

Sampel pasien SKA yang merupakan kelompok uji didapatkan dari rekam medis pasien yang dirawat di ICCU RSD dr. Subandi Jember. Teknik perolehan data sampel adalah sebagai berikut.

1. Langkah I : Permohonan etik penelitian dan surat keterangan persetujuan etik kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
2. Langkah II : Permohonan ijin penelitian kepada RSD dr. Soebandi Jember.
3. Langkah III : Pengambilan data rekam medis di Bagian Rekam Medis Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember.
4. Langkah IV : Mencatat jumlah leukosit dari rekam medis
5. Langkah V : Pengolahan data yang telah diperoleh dengan analisa statistik.

3.9 Pengambilan dan Analisis Data

3.9.1 Pengambilan Data

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan dengan cara :

1. Menyiapkan instrumen penelitian yang akan digunakan.
2. Mencatat data mengenai diagnosis dan hasil pemeriksaan leukosit pasien dari rekam medis.
3. Data yang telah didapatkan dengan jumlah sampel sesuai teori Roscoe, dapat dimasukkan dalam Tabel 3.1 berikut ini.

Tabel 3.1 Tabel Data Pasien

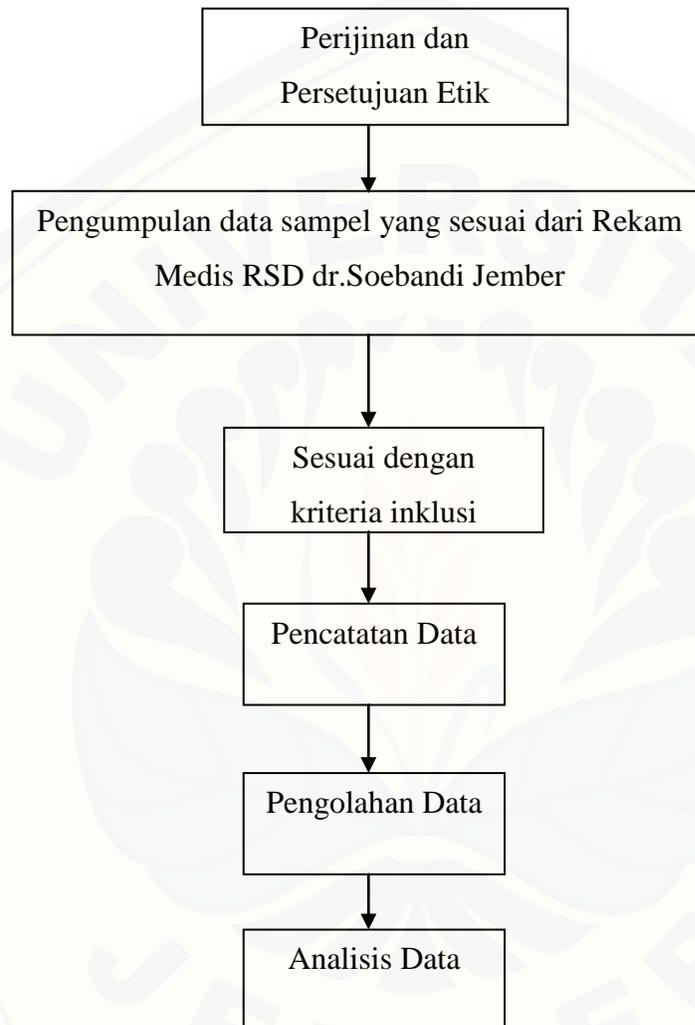
No.	Nama	SKA			Jumlah leukosit
		UA	NSTEMI	STEMI	
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
Dst					

3.9.2 Analisis Data

Data secara statistik dianalisis dengan Uji Kompratif *Kruskal-Wallis* (Dahlan, 2011).

3.10 Alur Penelitian

Secara skematis alur penelitian akan ditunjukkan pada Gambar 3.2 berikut.



Gambar 3.2 Skema Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa:

- a. Terdapat perbedaan yang bermakna jumlah leukosit pada spektrum UA dengan STEMI,
- b. Terdapat perbedaan yang bermakna jumlah leukosit pada spektrum NSTEMI dengan STEMI, dan
- c. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna jumlah leukosit pada spektrum UA dengan NSTEMI di RSD dr. Soebandi Jember.

5.2 Saran

Berdasarkan dari hasil penelitian ini, saran yang dapat diberikan yaitu:

- a. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut dengan sampel pasien SKA yang memiliki faktor risiko yang sama.
- b. Menggunakan sampel darah yang telah diambil dengan rentang waktu yang sama antaran waktu pengambilan dengan onset.

DAFTAR PUSTAKA

- AHA, 2015. Heart Attack Risk Assessment. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/HeartAttackToolsResources/Heart-Attack-Risk-Assessment_UCM_303944_Article.jsp.
- Anwar, B. 2004. Angina Pektoris Tak Stabil. Sumatera Utara : Repository Universitas Sumatera Utara.
- Aziz, N.A.2012. “Studi Deskriptif Jumlah Leukosit pada Penderita Infark Miokard Akut Di Cardiac Centre RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO periode Januari – Desember 2012”. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Makasar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
- Boer, O.J.D., Wal, A.C.V.D., dan Becker, A.E. 2000. Atherosclerosis, Inflammation, and Infection. *J Pathol*, Vol. 190 : 237 – 243.
- Bode, C dan Zirlik, A. 2007. STEMI and NSTEMI: the dangerous brothers. *European Heart Jurnal*. Vol. 28 : 1403-1404.
- Boudi, F.B.2014. Risk factors for coronary artery disease. Medscape [serial online]. <http://emedicine.medscape.com/article/164163-overview>. [27 September 2015].
- Daga, Lal C, Kaul, Upendra, dan Mansoor, Aijaz. 2011. Approach to STEMI and NSTEMI. *Journal of JAPI*. vol. 59:19-25.
- Dahlan, S.M. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Daniels,S.R. Coroner Risk Factors in Children. Dalam Allen HD, Driscoll DJ, Robert E, Feltas TP. *Heart Disease in Infant and Adolescents Edisi Ke-7*. Penyunting oleh Mossand Adams. 2008. Philadelphia: Lipincott Williams; Hal. 1448-1476.
- Davis, Norma E. 2005. Atherosclerosis—An Inflammatory Process. *J Insur Med* 2005. Vol. 37:72–75.
- Depkes RI. 2014. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Dharma, S.2013. "Perspectives in the treatment of cardiovascular disease : from prognostic parameters to therapeutic modalities ." Tidak Diterbitkan. Disertasi. Leiden: Universitas Leiden.
- Firdaus, I. 2011. Strategi Farmako-invasif pada STEMI Akut. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. Vol. 32 No.4.
- Fitantra, J.B.2013.Sindrom Koroner Akut.[serial online]. <http://www.medicinesia.com/kedokteran-klinis/kardiovaskular/sindrom-koroner-akut/5/>. [22 Januari 2016]
- Fong, I.W.2002. Infections and Their Role in Atherosclerotic Vascular Disease. *JADA*, Vol.133.
- Gandasoebrata, R. 2009. *Penuntun laboratorium klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Gough,Gomez, Wille, dan Raines. 2006. Macrophage expression of active MMP-9 induces acute plaque disruption in apoE-deficient mice *J. Clin. Invest.* Vol 116:59-69.
- Garcia, Liu, Yoshida, Lian , Chen , dan Zoppo. 1994 Influx of leukocytes and platelets in an evolving brain infarct (Wistar rat).*Am J Pathol* Vol. 144:188-99.
- Guyton, AC dan Hall, J.E.2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 11. Alih bahasa Irawati Setiawan. Jakarta: EGC.
- Hilman, R.S. dan Ault, K.A.1998. *Hematology in clinical practice: A guide to diagnosis management. 2nd edition*. United States of America:The Mcgraw-Hill Companies. Inc.
- Hoffbrand, A.V. dan J.E. Pettit.1987. *Kapita Selektta Hematologi*. Alih Bahas Iyan Darmawan dari Essential Haematology. Jakarta:EGC.
- Hoffbrand, A.V. dan Moss PAH.2011. *Kapita Selektta Hematologi Edisi 6*. Jakarta: EGC
- Jandl, JH. 1996. *Blood, Textbook of hematology. 2nd edition*. United States of America: Little. Brown and Company.

- Jee, Park, Kim, Lee, dan Samet. 2005. White Blood Cell Count and Risk for All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality in a Cohort of Koreans. *American Journal of epidemiology*. Vol. 162:1062–1069.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar, A. dan Cannon, C.P. 2009. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clinic Proceeding*. Vol. 84 (10):917-938.
- Kusuma, ARA. 2013. "Concept of Infalamation in atherosklerosis." Tidak Diterbitkan. Makalah, Malang:Repository Universitas Brawijaya.
- Kleemann, R., Zadelaar, S., dan Kooistra, T. 2008. Cytokin and atherosclerosis : a comprehensive review of studies in mice. *European Heart Jurnal*. Vol 79 : 360-376.
- Lamb, D.J., El-Sankary, W., dan Ferns, GAA. 2002. Molecular mimicry in atherosclerosis : a role for heat shock proteins in immunization. *Atherosclerosis*. Vol. 167 : 177-185.
- Lenglet, S., Mach, F., Montecucco, F.2013. Role of Matrix Metalloproteinase-8 in Atherosclerosis. *Medicators of Inflammation*. Vol. 2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/659282>.
- Levy, M. 2011. Blood-Physiology and Circulation. https://books.google.co.id/books?id=iObZwlOu1mMC&pg=PA198&dq=leukocytosis+abnormally+leukocytes&hl=en&ei=6cK-TsHIE6qemQWn4NW2BA&sa=X&oi=book_result&ct=result&sqi=2#v=onepage&q=leukocytosis%20abnormally%20leukocytes&f=false [31 januari 2016]
- Libby, P. 2002. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation 2002*. Vol. 105:1135-1143.
- Lilly, LS.2011. *Pathophysiology of Heart Disease: Acute Coronary Syndrome 5thed*. Philadelphia: Lippincott Wliiams&Wilkins.

- Lutgents, Suyne, Faber, Gijbels, Eurlings, Bijmens, Cleutjens, Heeneman, dan Daeman. 2003. Atherosclerotic Plaque Rupture: Local or Systemic Process? *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, AHA Journals*. Vol. 23:2123-2130.
- Marks, Dawn, Marks, Allan, dan Smith. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Terjemahan oleh dr. Brahm U. Pendit ,SP.KK. 2000.Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Notoatmodjo, S. 2013. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nunez , Fácila , Llàcer , Sanchís , Bodí , Bertomeu , Sanjuán , Blasco, Consuegra, Bosch, dan Chorro. 2005. Prognostic valhue of baseline white blood cell count in patients with acute myocardial infarction and ST segment elevation. *Heart and Education in Heart*.Vol. 91(8): 1094-1095.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2015. *Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut*. Jakarta: Centra Communications.
- Pinsky, Broekman , Peschon , Stocking, Fujita, Ramasamy, Connolly, Huang , Kiss , Zhang , Choudhri, McTaggart, Liao, Drosopoulos, Price, Marcus dan Maliszewski. 2002. Elucidation of the thromboregulatory role of CD39 / ectoapyprase in the ischemic brain. *J Clin Invest*. Vol. 109(8):1031-40.
- Price MJ. dan Shah PK. 2002. Feature: Biology of the Vulnerable Plaque: Part I. *Cath Lab Digest*.Vol.10:4.
- Price, S.A. dan Wilson, L.M.,1994. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Alih Bahasa Peter Anugrah dari Clinical Concept of disease Process. 2006. Jakarta:EGC.
- Putra, PGA. 2014. "Hematologi Analyzer". Tidak Diterbitkan. Makalah. Denpasar : Universitas Udayana.
- Rohani, Akbari, Moradian, dan Malekzade. 2011. Combining white blood cell count and thrombosis for predicting in-hospital outcomes after acute myocardial infraction. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. Vol. 4(3): 351-354.
- Ross, R. 1999. Atherosclerosis: An Inflammatory Disease. *N Egl J. Med*. Vol.340:115-126
- Siregar, Y.F. 2010."Hubungan antara Luas Infark Miokard berdasarkan hasil EKG dengan Kadar Troponin T pada Penderita Infark Miokard Akut STEMI dan NSTEMI di RSUP H. Adam Malik Medan dari 01 Januari 2008 – 31

Desember 2009.” Tidak Diterbitkan. Karya Tulis Ilmiah. Medan: Universitas Sumatera Utara.

Supriyono M. 2008. “Faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada kelompok usia < 45 tahun (studi kasus di RSUP dr. Kariadi dan RS Telogorejo Semarang).” Tidak Diterbitkan. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.

Sugiyono. 2013. *Metodologi Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R & D*. Bandung: Alfabeta

Trisnohadi, Hanafi B. 2009. *Angina Pektoris Tak Stabil*. Jakarta: Interna Publishing.

WHO. 2007. *Cardiovascular Disease: Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk*. Geneva: World Health Organization

Widmann, F.K. 1995. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 9*. Alih Bahasa Kresno dan Siti Boediana. Jakarta: EGC

LAMPIRAN

1. Surat Keterangan Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jl. Kalimantan 37 - Kampus Tegay Boto Jember 68121 Telp. (0331) 337877
Email : rk@unj.ac.id

SURAT KETERANGAN

Nomor : 151 /UN25.1.11/KM/2016

Pembantu Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Jember, menerangkan bahwa nama-nama tersebut dibawah ini telah melakukan penelitian dalam Program Kreativitas Mahasiswa – Penelitian Hibah Bersaing, Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Ditjen Pendidikan Tinggi pendanaan tahun 2015, sebagai berikut :

No.	Nama Tim Peneliti /NIDN / NIM	Judul
1.	dr. Suryono, Sp.JP. NIDN.0011106913	<i>Pengembangan Metode Stratifikasi Resiko Serangan Jantung Berdasarkan Biomarker Aktivitas Neutrofil Dalam Darah: Ekspresi Matrix Metalloproteinase-8 dan Interleukin-8</i>
2.	Dr.drg. IDA Susilawati, M.Kes. NIDN.0003096112	
3.	dr. Hairrudin, M.Kes. NIDN.0011107609	
4.	Rizki Nur Fitria NIM.122010101096	
5.	Rediana Murti Novia NIM.122010101039	
6.	Della Rahmaniar Amelinda NIM.122010101075	
7.	Izzatul Mufidah Mahayun NIM.122010101015	
8.	<i>Galih Putri Wahyuningati</i> <i>NIM.122010101014</i>	

Hasil Penelitian tersebut akan diajukan untuk Tugas Akhir / Skripsi oleh Galih Putri Wahyuningati NIM.122010101014

Demikian Surat Keterangan ini dibuat, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



20 JAN 2016

Pembantu Dekan III,

des Solvanta, M.Ked.

NIDN.19790207 200501 1 001

2. Surat Keterangan Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877
Jember 68121 Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA

Nomor : 740/H25.1.11/KE/2015

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGEMBANGAN METODE STRATIFIKASI RESIKO SERANGAN JANTUNG BERDASARKAN BIOMARKER AKTIVASI NEUTROFIL DALAM DARAH : EKSPRESI MATRIK METALLOPROTEINASE-8 DAN INTERLEUKIN-8"

Nama Peneliti Utama : dr.Suryono, Sp.JP (Nip: 196910112000031001)
Name of the principal investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 19 / 12 2015

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

- Sebelum menandatangani informed consent sebaiknya penjelasan terhadap subjek juga meliputi:
 - Produser penelitian secara lebih detail sejak awal 1/3 akhir.
 - cara sakit & biaya yg ditimbulkan bagaimana mengatasinya dan meminimalkannya.
 - berapa lama subjek berhubungan dengan penelitian ini
- sebaiknya subjek juga diberikan informasi sebagai reward atau pahalanya dalam penelitian

Jember, 21/12/2015

Nama : dr. Rini Riyanti, Sp.PK

3. Data Penelitian

No	Nama	SKA		Jumlah leukosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	
		UA	NSTEMI		STEMI
1	A1	√		13,10	
2	A2	√		16,12	
3	A3	√		13,97	
4	A4	√		17,02	
5	A5	√		16,20	
6	A6	√		11,81	
7	A7	√		11,06	
8	A8	√		9,88	
9	A9	√		10,20	
10	A10	√		8,70	
11	A11	√		8,74	
12	A12	√		8,94	
13	A13	√		8,29	
14	A14	√		8,20	
15	A15	√		8,20	
16	B1		√	15,72	
17	B2		√	9,5	
18	B3		√	5,99	
19	B4		√	9,8	
20	B5		√	8,51	
21	B6		√	10,6	
22	B7		√	12,93	
23	B8		√	9,99	
24	B9		√	9,58	
25	B10		√	16,22	
26	B11		√	6	
27	B12		√	7,25	
28	B12		√	8,21	
29	B14		√	7,1	
30	B15		√	10,92	
31	C1			√	13,8
32	C2			√	18,8
33	C3			√	10,6
34	C4			√	14,8
35	C5			√	12,3

No	Nama	SKA			Jumlah leukosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
		UA	NSTEMI	STEMI	
36	C6			√	22,4
37	C7			√	19,2
38	C8			√	14,94
39	C9			√	16,39
40	C10			√	14,2
41	C11			√	12,66
42	C12			√	13,1
43	C13			√	14,1
44	C14			√	16,2
45	C15			√	13,1

4. Hasil analisis data menggunakan SPSS Versi 20.

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas

	SKA	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JUMLAH LEUKOSIT	UA	,181	15	,200*	,862	15	,025
	NSTEMI	,171	15	,200*	,912	15	,143
	STEMI	,193	15	,136	,923	15	,215

Tabel 4.3 Panduan Hasil Nilai *Slope* dan *Power*

Slope	Power	Bentuk Transformasi
-1	2	<i>Square</i> (Kuadrat)
0	1	Tidak Perlu Transformasi
0,5	0,5	<i>Square root</i> (akar)
1	0	Logaritme
1,5	-0,5	<i>1/ Square root</i>
2	-1	<i>Reciprocal</i> (1/n)

Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas Ulang

	SKA	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
trn_jmlleu	UA	,183	15	,191	,873	15	,038
	NSTEMI	,144	15	,200*	,939	15	,370
	STEMI	,176	15	,200*	,946	15	,467

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 4.5 Hasil Uji Kruskal-Wallis

	JUMLAH_LEUKOSIT
Chi-Square	15,380
df	2
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: SKA

Tabel 4.6 Hasil Uji Mann-Whitney UA dengan NSTEMI

	JUMLAH_LEUKOSIT
Mann-Whitney U	80,500
Wilcoxon W	200,500
Z	-1,328
Asymp. Sig. (2-tailed)	,184
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,187 ^b

a. Grouping Variable: SKA

b. Not corrected for ties.

Tabel 4.7 Hasil Uji Mann-Whitney UA dengan STEMI

	JUMLAH_LEUKOSIT
Mann-Whitney U	44,500
Wilcoxon W	164,500
Z	-2,823
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,004 ^b

a. Grouping Variable: SKA

b. Not corrected for ties.

Tabel 4.8 Hasil Uji Mann-Whitney NSTEMI dengan STEMI

	JUMALAH LEUKOSIT
Mann-Whitney U	25,000
Wilcoxon W	145,000
Z	-3,631
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

a. Grouping Variable: SKA

b. Not corrected for ties.