

## ANALISIS KADAR *TUMOR NECROSIS FACTOR-ALFA* (TNF-ALFA) PADA PENDERITA PENYAKIT JANTUNG KORONER DENGAN LAMA PENGOBATAN 3 TAHUN DAN 5 TAHUN

**Sunarto<sup>1\*</sup>, Muhammad Wahyu<sup>2</sup>, Hardyansa<sup>3</sup>, Dewi Nita Restami<sup>4</sup>, A. Arviani Desianti Nur<sup>5</sup>**

Program Studi DIII Ahli Teknologi Laboratorium Medik Universitas Megarezky<sup>1</sup>, Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar<sup>2</sup>, Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Sandi Karsa<sup>3</sup>, Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar<sup>4</sup>, Program Studi DIII Bank Darah Universitas Megarezky Makassar<sup>5</sup>

\*Corresponding Author : sunarto822@gmail.com

### ABSTRAK

Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi akibat penyempitan atau penyumbatan di dinding nadi koroner karena adanya endapan lemak dan kolesterol sehingga mengakibatkan suplai darah ke jantung menjadi terganggu, pengetahuan yang rendah mengenai kepatuhan meminum obat dapat menurunkan kesadaran terhadap pentingnya melaksanakan kepatuhan meminum obat dan dapat berdampak pada cara pelaksanaan pengendalian penyakit jantung, akibatnya dapat terjadi komplikasi berlanjut sedangkan TNF-Alfa dihasilkan oleh sel makrofag dan sel-sel jenis lainnya dengan berbagai aktivitas biologi pada sel-sel sasaran yang termasuk sistem imun maupun bukan. Sejumlah jenis sel baru dapat menghasilkan TNF setelah mendapatkan rangsangan yang sesuai misalnya dari limfosit dan sel NK. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) pada penderita penyakit jantung koroner dengan lama pengobatan 3 Tahun dan 5 Tahun. Desain penelitian ini adalah *cross sectional study*, data pada penelitian ini menggunakan 24 subjek yang terdiri dari 13 laki-laki dan 11 perempuan, sampel yang digunakan yaitu sampel pasien penyakit jantung koroner yang menandakan adanya pengaruh kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) pada pasien penyakit jantung koroner, TNF-Alfa diperiksa dengan metode Elisa. Penelitian ini adalah terdapat hubungan kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) Pada penyakit jantung koroner dengan masa pengobatan 3 tahun dan 5 tahun. Terdapat hubungan Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) Pada penyakit jantung koroner dengan masa pengobatan 3 tahun dan 5 tahun.

**Kata kunci** : lama pengobatan 3 tahun dan 5 tahun, penyakit jantung koroner, TNF-Alfa

### ABSTRACT

*Coronary Heart Disease (CHD) occurs due to narrowing or blockage in the walls of the coronary arteries due to fat and cholesterol deposits, resulting in disrupted blood supply to the heart, low knowledge about compliance with taking medication can reduce awareness of the importance of implementing compliance with taking medication and can have an impact on how to control heart disease, as a result, complications can continue while TNF-Alpha is produced by macrophages and other types of cells with various biological activities on target cells that are part of the immune system or not. A number of new cell types can produce TNF after receiving appropriate stimulation, for example from lymphocytes and NK cells. The purpose of this study was to determine the levels of *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-Alpha) in patients with coronary heart disease with a treatment period of 3 years and 5 years. The design of this study is a cross-sectional study, the data in this study used 24 subjects consisting of 13 men and 11 women, the samples used were samples of coronary heart disease patients which indicated the influence of *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-Alpha) levels in coronary heart disease patients, TNF-Alpha was examined using the Elisa method. This study is a relationship between *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-Alpha) levels in coronary heart disease with a treatment period of 3 years and 5 years. There is a relationship between *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-Alpha) levels in coronary heart disease with a treatment period of 3 years and 5 years.*

**Keywords** : treatment period 3 years and 5 years, coronary heart disease, TNF-Alpha

## PENDAHULUAN

Perubahan gaya hidup yang terjadi pada masyarakat membawa dampak terhadap perkembangan penyakit degeneratif, salah satunya adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK). *World Health Organization (WHO)* memperkirakan sekitar 17 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskuler, pada tahun 2005 sekitar 7,6 juta meninggal dunia akibat PJK. Penyakit ini merupakan salah satu masalah kesehatan utama yang banyak diderita oleh masyarakat diseluruh dunia termasuk Indonesia. WHO memperkirakan sekitar 17 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskuler dan setiap 5 detik satu orang meninggal akibat serangan jantung. Sekitar 80% dari kematian tersebut terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah (Karyatin, 2019).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi akibat penyempitan atau penyumbatan di dinding nadi koroner karena adanya endapan lemak dan kolesterol sehingga mengakibatkan suplai darah ke jantung menjadi terganggu. Data Riskesdas 2013 yang termasuk dalam klasifikasi PJK adalah *Angina Pektoris* dan *Infark Miokard*. *Angina Pektoris* disebabkan oleh kurangnya pasokan darah karena penyempitan arteri koroner yang mengakibatkan nyeri dada yang muncul pada saat istirahat ataupun pada saat beraktifitas, bila darah tidak mengalir sama sekali karena arteri koroner tersumbat, penderita dapat mengalami serangan jantung yang disebut *Infark Miokard* rentang waktu yang lebih lama daripada angina dan tidak akan membaik dengan istirahat ataupun obat pereda nyeri sampai terjadi pingsan, syok, bahkan meninggal seketika (Yushera Autika Sari, Wisda Widayastuti, 2018).

Penyakit jantung koroner adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah arteri koroner jantung. Akibat dari penyempitan pembuluh darah tersebut aliran darah ke jantung akan terganggu. Hipertensi dapat terjadi akibat *aterosklerosis* yang sudah menahun. *Aterosklerosis* adalah pengerasan arteri yang ditandai dengan penimbunan endapan lemak. Aterosklerosis diawali dengan terjadinya kerusakan sel endotelium pada arteri dengan adanya radikal bebas yang berlebih (stres oksidatif) yang akan bereaksi dengan *LDL* (*Low Density Lipoprotein*) membentuk *LDL* teroksidasi. *LDL* yang teroksidasi kemudian bermigrasi bersama sel monosit menuju sub-endotel. Monosit berubah menjadi makrofag kemudian memfagosit *LDL* teroksidasi sehingga terbentuk sel busa, sehingga terjadi akumulasi sel busa pada dinding pembuluh darah, selanjutnya makrofag menyebabkan terjadinya proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan mengakibatkan terbentuknya plak yang menyebabkan pembuluh darah menyempit (Daniati & Erawati, 2018).

Penderita PJK banyak didapatkan adanya faktor – faktor risiko. Faktor risiko utama atau fundamental yaitu faktor risiko lipida yang meliputi kadar kolesterol dan trigliserida, karena pentingnya sifat – sifat substansi ini dalam mendorong timbulnya plak di arteri koroner. (Tajudin et al., 2020) Penyakit jantung koroner disebabkan oleh plak aterosklerosis yang mengakibatkan penyempitan lumen arteri koroner, sehingga aliran darah ke miokard terganggu dan menimbulkan iskemi/infark miokard. Gangguan aliran ini akan menimbulkan gerakan yang abnormal pada masing masing segmen yang terkena. Keadaan ini akan berdampak kepada kemampuan sistolik ventrikel kiri (Widiantoro, 2014). *Tumor Necrosis Factor (TNF)* adalah salah satu famili dari sitokin pro inflamasi yang dibentuk dari salah satu respon imun alami. Sitokin ini dalam keadaan normal tidak ditemukan pada miokard, sifatnya responsif terhadap stres, dan terbentuk dalam keadaan hipoksi, reperfusi iskemik, infark miokard atau perubahan mekanik. *TNF-Alfa* diklasifikasikan sebagai sitokin pro inflamasi yang berperan penting pada respon primer host dan perbaikan jaringan (Leonard K. Moningkey, Starry H. Rampengan, 2011).

Pada penderita gagal jantung kronis, terjadi peningkatan kadar sitokin pro inflamasi dalam plasma, termasuk *TNF- Alfa* dan *IL-6*, berkorelasi dengan derajat keparahan gejala gagal jantung dan hasil klinis. Peningkatan kadar *TNF- Alfa* dalam sirkulasi tampak pada gagal jantung kelas NYHA III dan IV. Selain itu ditemukan juga bahwa *TNF-Alfa* bertanggung jawab

terhadap cachexia pada gagal jantung stadium lanjut. Sebuah substudi, *Studies on Left Ventricular Dysfunction* menunjukkan bahwa pada gagal jantung sifat-sifat kardiovaskular meningkat secara progresif (Sunarto, dkk., 2022). *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) dan *Interleukin-6* (IL-6) memiliki peran penting dalam *crosstalk* antara jaringan adiposa, hati, otot rangka dan otak yang juga dinamai adiponectin. Meskipun aktivasi sistem kekebalan tidak kuat secara energi (sekitar 25% dari metabolisme basal), akan tetapi jaringan adiposa mampu mengatur asupan makanan, pengeluaran energi serta sensitivitas insulin dan inflamasi. *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) dalam jaringan adiposa mempunyai hubungan yang positif pengeluaran energi selama 24 jam, dimana TNF serta IL-6 saling berikan dengan hipoalbuminemia, indikator malnutrisi, hilangnya massa otot dan IR pada orang tua dan pasien dengan gagal jantung kronis. *Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF-Alfa) dan *Interleukin-6* (IL-6) juga dikenal sebagai adiponectin yang terlibat dalam penyakit yang terkait dengan obesitas (Yarla et al., 2018).

*Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF-Alfa) mempunyai beberapa fungsi dalam proses inflamasi, yaitu dapat meningkatkan peran pro trombotik dan merangsang molekul adhesi dari sel leukosit serta menginduksi sel endotel, berperan dalam mengatur aktivitas makrofag dan respon imun dalam jaringan dengan merangsang faktor pertumbuhan dan sitokin lain, berfungsi sebagai regulator dari hematopoietik serta komitogen untuk sel T dan sel B serta aktivitas sel neutrofil dan makrofag. TNF-Alfa juga memiliki fungsi tambahan yang menguntungkan termasuk peranannya dalam respon imun terhadap bakteri, virus, jamur, dan invasi寄生虫. (Supit et al., 2015). Penurunan ekspresi GLUT-4 akan menyebabkan glukosa darah tidak dapat masuk ke sel sehingga kadar gula darah akan meningkat. Resistensi insulin berhubungan dan banyak ditemui bersamaan dengan risiko kardiovaskular lainnya, seperti hipertensi, dislipidemia yang bersifat aterogenik; kumpulan gejala ini dikenal dengan sindrom metabolic (Mulyani et al., 2018).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) pada penderita penyakit jantung koroner dengan lama pengobatan 3 Tahun dan 5 Tahun.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah *cross sectional study*. Untuk mengetahui Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alfa* (TNF-Alfa) pada penyakit jantung koroner dengan masa pengobatan 3 tahun dan 5 tahun. Populasi dalam penelitian ini adalah semua subyek dewasa penderita penyakit jantung koroner yang secara sukarela menjadi subyek penelitian. Sebanyak 24 sampel yang memenuhi kriteria sesuai subjek penelitian. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian, Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2024. Kadar TNF-Alfa diperiksa dengan metode Elisa. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik berlisensi (SPSS versi 26). Penelitian ini telah memperoleh izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan dengan nomor persetujuan etik 753/UN4.6.4.5 31/PP36/24

Hitung nilai absorbansi rata-rata untuk setiap set standar, kontrol dan sampel. Idealnya cadangan harus berada dalam 20% dari rata-rata. Hasilkan kurva standar linier dengan memplot absorbansi rata-rata setiap standar pada garis vertikal versus konsentrasi standar TNFx yang sesuai pada garis horizontal. Jumlah TNF-Alfa dalam setiap sampel ditentukan dengan mengeksplorasi nilai OD terhadap konsentrasi standar TNF-Alfa menggunakan kurva standar.

## HASIL

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2024. Desain penelitian ini adalah

*cross sectional study.* Sebanyak 24 sampel yang memenuhi kriteria sesuai subjek penelitian yaitu Penyakit Jantung koroner.

**Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok Umur Responden PJK dengan Masa Pengobatan 3 Tahun dan 5 Tahun**

| Karakteristik                | Jumlah (n=24) | Percentase (%) |
|------------------------------|---------------|----------------|
| <b>Jenis Kelamin</b>         |               |                |
| Laki – Laki                  | 13            | 54.2           |
| Perempuan                    | 11            | 45.8           |
| <b>Kelompok Umur (Tahun)</b> |               |                |
| 41 – 45                      | 2             | 8.3            |
| 46 – 50                      | 0             | 0.0            |
| 51 – 55                      | 1             | 4.2            |
| 56 – 60                      | 6             | 25.0           |
| 61 – 65                      | 5             | 20.8           |
| >65                          | 10            | 41.7           |

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa responden yang berjenis kelamin laki – laki sebanyak 13 responden (54.2%). Sedangkan responden yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 11 responden (45.8%). Dari tabel juga dapat diketahui bahwa kelompok umur responden yang terbanyak adalah kelompok umur >65 tahun yaitu sebanyak 10 responden (41.7%), sedangkan kelompok umur responden yang paling sedikit adalah kelompok umur 46 – 50 tahun yaitu sebanyak 0 responden (0.0%).

**Tabel 2. Kadar TNF-Alfa Responden yang Normal dan yang Meningkat Responden PJK dengan Masa Pengobatan 3 Tahun dan 5 Tahun**

| Kadar TNF    | Jumlah (n) | Percentase (%) |
|--------------|------------|----------------|
| Normal       | 7          | 29.2           |
| Meningkat    | 17         | 70.8           |
| <b>Total</b> | <b>24</b>  | <b>100.0</b>   |

Bersarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa responden yang memiliki kadar TNF normal sebanyak 7 responden (29.2%), sedangkan responden yang mengalami peningkatan kadar TNF sebanyak 17 responden (70.8%).

**Tabel 3. Nilai Mean, Median, Standar Deviasi, Nilai Minimum dan Maksimum Hasil Pemeriksaan Kadar TNF-Alfa Responden PJK dengan Masa Pengobatan 3 Tahun dan 5 Tahun**

| Sebaran         | Nilai |
|-----------------|-------|
| Mean            | 155.1 |
| Median          | 109.4 |
| Standar Deviasi | 95.9  |
| Minimum         | 76.0  |
| Maksimum        | 433.8 |

**Tabel 4. Uji Beda antara Pengobatan Selama 3 Tahun dan 5 Tahun terhadap Kadar TNF-Alfa Responden PJK**

| TNF-Alfa | Lama Pengobatan | Jumlah | Mean Rank | Sum Ranks | Of    |
|----------|-----------------|--------|-----------|-----------|-------|
|          |                 |        |           |           | Ranks |
|          | 3 Tahun         | 12     | 18.5      | 222.9     | 1     |
|          | 5 Tahun         | 12     | 6.5       | 78.0      |       |

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa nilai mean dari hasil pemeriksaan responden adalah sebesar 155.1, sedangkan nilai median dari hasil pemeriksaan TNF responden adalah

sebesar 109.4. Adapun standar deviasi dari pemeriksaan adalah sebesar 95.9, sedangkan nilai minimum dan maksimum masing-masing sebesar 76.0 dan 433.8

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa dari hasil pemeriksaan TNF berdasarkan lama pengobatan sebesar  $0.00 < 005$ . Dengan demikian terdapat perbedaan kadar TNF antara responden yang melakukan pengobatan selama 3 tahun dan 5 tahun.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasasanudin Makassar. Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2024. Desain penelitian ini adalah *cross sectional study*. Sebanyak 24 sampel yang memenuhi kriteria sesuai subjek penelitian yaitu Penyakit Jantung koroner. Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa responden yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 13 responden (54.2%). Sedangkan responden yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 11 responden (45.8%). Dari tabel juga dapat diketahui bahwa kelompok umur responden yang terbanyak adalah kelompok umur  $>65$  tahun yaitu sebanyak 10 responden (41.7%), sedangkan kelompok umur responden yang paling sedikit adalah kelompok umur 46 – 50 tahun yaitu sebanyak 0 responden (0.0%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Siregar, dkk. 2020. Tentang Hubungan Hiperurisemia Dan Penyakit Jantung Koroner Dengan Penurunan Fraksi Ejeksi Di Rumah Sakit Haji Medan yang mengatakan genetik laki-laki XY, dan pada perempuan XX, beberapa gen pada kromosom Y memiliki hubungan pada faktor resiko kardiovaskular seperti peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar LDL, miokard infark pada laki-laki lebih cenderung terjadi peningkatan rata-rata tekanan sistolik dan diastolik dibandingkan perempuan.

Penyebab penyakit jantung koroner diantaranya adalah faktor usia dan jenis kelamin, dengan angka kejadian pada laki-laki jauh lebih banyak dibanding pada perempuan akan tetapi kejadian pada perempuan akan meningkat setelah menopause sekitar usia 50 tahun. Hal ini disebabkan karena hormon estrogen memiliki efek proteksi terhadap terjadinya arterosklerosis, dimana pada orang yang berumur  $> 65$  tahun ditemukan 20 % PJK pada laki-laki dan 12 % pada wanita. Bertambahnya usia akan menyebabkan meningkat pula penderita PJK, karena pembuluh darah mengalami perubahan progresif dan berlangsung secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama. Perubahan yang paling dini dimulai pada usia 20 tahun pada pembuluh arteri koroner. Arteri lain mulai bermodifikasi hanya setelah usia 40 tahun, terjadi pada laki-laki umur 35-44 tahun dan meningkat dengan bertambahnya umur. Hasil penelitian didapatkan hubungan antara umur dan kadar kolesterol yaitu kadar kolesterol total akan meningkat dengan bertambahnya umur (Ferliani et al., 2017).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi akibat penyempitan atau penyumbatan di dinding nadi koroner karena adanya endapan lemak dan kolesterol sehingga mengakibatkan suplai darah ke jantung menjadi terganggu. Peningkatan kadar sitokin di sirkulasi, khususnya *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan *Interleukin-6* (IL-6), secara konsisten dapat diidentifikasi pada pasien dengan jantung koroner. Beberapa studi menunjukkan bahwa produksi sitokin secara langsung berhubungan dengan severitas/tingkat keparahan dari proses penyakit. Kaitan antara sitokin inflamasi pada patogenesis dan perjalanan penyakit jantung koroner telah berkembang menjadi pengembangan strategi anti sitokin yang mungkin dapat digunakan sebagai terapi *adjunctive* pada pasien jantung koroner. Mediator inflamasi telah menjadi pusat perhatian dalam beberapa studi jantung koroner. Namun hanya sedikit yang diketahui mengenai peran sitokin anti inflamasi pada kondisi jantung koroner. TNF-Alfa dan IL-10 yang diproduksi oleh berbagai sel inflamasi terutama makrofag dan sel T merupakan penghambat utama pada sintesa sitokin dengan cara menekan fungsi makrofag dan menghambat produksi sitokin pro inflamasi seperti halnya matrix metalloproteinase yang sebelumnya telah diketahui berperan penting pada jantung koroner (Yokke, dkk., 2015).

Tabel 2 ditemukan responden yang memiliki kadar TNF-Alfa normal sebanyak 7 responden (29.2%), sedangkan responden yang mengalami peningkatan kadar TNF-Alfa sebanyak 17 responden (70.8%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Supit et al., 2015 yang mengatakan bahwa sistem imun berpengaruh terhadap tinggi dan rendahnya kadar TNF-Alfa. Ketika sistem imun menurun maka tubuh akan lebih mudah terserang penyakit. Hal itu dikarenakan kemampuan imunitas tubuh yang lemah untuk melawan infeksi sehingga menyebabkan TNF-Alfa diproduksi secara berlebihan dan kadar TNF-Alfa meningkat. Faktor usia memengaruhi kuat atau lemahnya sistem imun. Pada orang yang sudah memasuki usia tua, kecepatan respon imun mulai menurun, sehingga lebih mudah terserang penyakit dan menyebabkan kadar TNF-Alfa meningkat.

Sejalan dengan teori yang mengatakan umur merupakan faktor risiko PJK dimana penambahan usia akan meningkatkan risiko terjadinya PJK. Semakin tua umur maka semakin besar kemungkinan timbulnya plak yang menempel di dinding dan menyebabkan mengganggu aliran air yang melewatkannya (Zahrawardani et al., 2013). Hal ini disebabkan karena tekanan darah tinggi akan menekan dinding arteri termasuk arteri koroner sehingga semakin lama arteri tersebut akan rusak dan menyebabkan terbentuknya plak dan dinding pembuluh darah semakin kaku karena penumpukan plak tersebut sehingga dinding pembuluh darah ke jantung akan menyempit (Sri Rahayu & Maulina, 2017). Berdasarkan teori yang menyatakan bahwa penuaan berhubungan dengan renovasi kompleks dan konstan dari fungsi kekebalan tubuh sehingga orang tua menjadi lebih rentan terhadap penyakit infeksi dan lain-lain. Infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme Gram negatif sering dijumpai di panti jompo dan rumah sakit, dan salah satu penyakit yang umumnya ditemukan pada orang tua ialah adanya sel-sel imun bawaan. Pada orang tua, monosit memproduksi basal TNF- $\alpha$  dan MCP-1 yang lebih tinggi dan TGF- $\beta$  yang lebih rendah (Lumentut et al., 2015).

TNF-Alfa dihasilkan oleh sel makrofag dan sel-sel jenis lainnya dengan berbagai aktivitas biologi pada sel-sel sasaran yang termasuk sistem imun maupun bukan. Sejumlah jenis sel baru dapat menghasilkan TNF setelah mendapatkan rangsangan yang sesuai misalnya dari limfosit dan sel NK. Sumber TNF-Alfa plasma pada keadaan aterosklerosis belum jelas, dapat berasal dari makrofag maupun sel lainnya seperti sel endotel dan sel lemak. Sangat menarik terungkapnya jejaring pengawasan induksi dan efek dari TNF, misalnya IL-1 menginduksi produksi TNF dan sebaliknya TNF menginduksi produksi IL-1 oleh makrofag, produksi IFN- $\beta$  dan IFN- $\beta$  oleh fibroblas dan produksi GM-CSF oleh berbagai jenis sel (Lumentut et al., 2015).

Tabel 3 didapat nilai mean dari hasil pemeriksaan responden adalah sebesar 155.1, sedangkan nilai median dari hasil pemeriksaan TNF-Alfa responden adalah sebesar 109.4. Adapun standar deviasi dari pemeriksaan adalah sebesar 95.9, sedangkan nilai minimum dan maksimum masing-masing sebesar 76.0 dan 433.8. Kemudian dilakukan Uji normalitas sebagai syarat untuk pengujian data parametrik. Tabel 4.4 diperoleh hasil uji normalitas sebesar  $0.00 < 0.05$  sehingga menunjukkan hasil uji residual berdistribusi tidak normal, tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan Lumentut et al., 2015 yang mengatakan bahwa Sebagian besar orang usia lanjut di Panti Wredha Bethania Lembean mempunyai kadar TNF- $\alpha$  berada pada kisaran normal. Kadar TNF-Alfa yang meningkat ditemukan pada sebagian kecil subyek.

Sistem imun berpengaruh terhadap tinggi dan rendahnya kadar TNF-Alfa. Ketika sistem imun menurun maka tubuh akan lebih mudah terserang penyakit. Hal itu dikarenakan kemampuan imunitas tubuh yang lemah untuk melawan infeksi sehingga menyebabkan TNF-Alfa diproduksi secara berlebihan dan kadar TNF-Alfa meningkat. Faktor usia memengaruhi kuat atau lemahnya sistem imun. Pada orang yang sudah memasuki usia tua, kecepatan respon imun mulai menurun, sehingga lebih mudah terserang penyakit dan menyebabkan kadar TNF-Alfa meningkat (Fatma., 2006). Pada usia lanjut penyakit yang sering dijumpai ialah hipertensi yang disertai gangguan mikrovaskuler. Sitokin proinflamasi mempunyai implikasi pada cedera

serebrovaskuler, terutama oleh karena aterosklerosis dan hipertensi. Salah satunya adalah penyakit jantung biasanya terjadi karena kerusakan sel otot-otot jantung dalam memompa aliran darah keseluruh tubuh, yang disebabkan kekurangan oksigen yang di bawa darah kepembuluh darah di jantung. Atau juga karena terjadi kejang pada otot jantung yang menyebabkan kegagalan organ jantung dalam memompa darah, sehingga menyebabkan kondisi jantung tidak dapat melaksanakan fungsinya dengan baik (Wahyudi & Hartati, 2017).

Beberapa faktor risiko yang selama ini sudah diketahui mempunyai hubungan dengan penyakit jantung. Penyakit hipertensi, diabetes mellitus, dan obesitas cenderung meningkatkan risiko penyakit jantung. Bahkan kekurusan juga cenderung meningkatkan risiko dibandingkan dengan orang yang normal. Faktor perilaku pernah merokok, minum beralkohol juga menunjukkan kecenderungan meningkatnya risiko penyakit jantung. Yang agak berbeda adalah perilaku kurang aktifitas fisik dan kurang konsumsi buah sayur justru cenderung menurunkan risiko penyakit jantung. Hal ini perlu dipelajari lebih lanjut karena tidak didapatkannya informasi mengenai apakah penderita jantung mengurangi aktifitas fisiknya setelah menderita jantung ataukah memang sudah demikian sebelum sakit (Delima et al., 2019).

Kebiasaan makan makanan tertentu seperti setiap hari makan makanan berlemak, dibakar/dipanggang, dan diawetkan juga cenderung meningkatkan risiko penyakit jantung. Sedangkan kebiasaan setiap hari makan makanan manis, minum berkafein justru cenderung menurunkan risiko. Kebiasaan setiap hari makan makanan asin, jeroan, dan bumbu penyedap tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kejadian penyakit jantung (Delima et al., 2019). Hasil penelitian tabel 4 ditemukan Kadar TNF-Alfa berdasarkan lama pengobatan sebesar  $p = 0.00$  yang berarti  $p < 0.05$ , terdapat perbedaan kadar TNF-Alfa antara responden yang melakukan pengobatan selama 3 tahun dan 5 tahun itu berarti terdapat hubungan antara dua variable tersebut. Sejalan dengan penelitian Made et al., 2020 yang menyatakan bahwa terdapat hubungan Antara dukungan keluarga dengan tingkat kepatuhan pengobatan pasien Jantung rawat jalan pada program pengelolaan penyakit kronis. Diperkuat dengan hasil penelitian Osamor, 2015 yang menyatakan faktor yang dapat mempengaruhi suatu keberhasilan dalam pengobatan pada pasien jantung dengan riwat hipertensi yaitu salah satunya dukungan keluarga . Dukungan yang diberikan oleh anggota keluarga merupakan faktor penting dalam kepatuhan pasien terhadap pengobatan medis yang dijalani penderita.

Kepatuhan dalam mengkonsumsi obat merupakan aspek utama dalam penanganan penyakit kronis. Memperhatikan kondisi tersebut di atas, kepatuhan dalam mengkonsumsi obat harian menjadi fokus dalam mencapai derajat kesehatan pasien. Pengetahuan menjadi elemen utama dalam mempengaruhi kepatuhan pasien dalam minum obat. Pengetahuan yang kurang baik tentang pengelolaan jantung koroner akan berpengaruh pada perilaku acuh pasien terhadap kesehatan yang dapat berdampak pada ketidak patuhan (Puspita & Shomad, 2018) Pengetahuan yang dimiliki seseorang akan mengacu pada persepsi untuk melakukan suatu perilaku atau sikap dalam menjalankan pelaksanaan kepatuhan menjalankan terapi obat. Kepatuhan ini akan terlaksana dengan baik apabila seseorang itu tahu akan manfaat yang dapat diambil dan didukung dengan pengetahuan yang memadai. Pengetahuan yang dimiliki akan menentukan suatu perilaku dan perubahan untuk penyakitnya. Pengetahuan yang rendah mengenai kepatuhan meminum obat dapat menurunkan kesadaran terhadap pentingnya melaksanakan kepatuhan meminum obat dan dapat berdampak pada cara pelaksanaan pengendalian penyakit jantung, akibatnya dapat terjadi komplikasi berlanjut. Kepatuhan ini dapat dicapai apabila pasien dapat melaksanakan jadwal terapi obat yang tepat yang diberikan secara teratur atau konsisten (Puspita & Shomad, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Tama, dkk., 2024, ada hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian serangan berulang penyakit jantung korone. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zulfa, 2024 yang mengatakan bahwa dapat hubungan kepatuhan penggunaan

obat dapat mempengaruhi kualitas pasien penyakit jantung koroner. Kepatuhan pengobatan yang tidak memadai adalah masalah pada orang-orang dengan penyakit kronis atau orang-orang dengan usia lanjut. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kurangnya kepatuhan dan ketidakdisiplinan dalam mengikuti pengobatan yang diresepkan dapat menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan kematian akibat berbagai penyakit, serta meningkatkan biaya perawatan kesehatan di sektor layanan Kesehatan. Kepatuhan dapat dinilai dari aspek frekuensi kelupaan dalam mengonsumsi obat, kesengajaan berhenti mengonsumsi obat tanpa diketahui oleh tim medis, kemampuan mengendalikan diri untuk tetap mengonsumsi obat (Novianti et al., 2024).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian diatas maka dapat disimpulkan bahwa terdapat Hubungan Kadar Tumor Necrosis Factor-Alfa (TNF-Alfa) Pada penyakit jantung koroner dengan masa pengobatan 3 tahun dan 5 tahun.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada pihak Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medik Universitas Megarezky Makassar dan Laboratorium Penelitian Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar atas terlaksananya penelitian dan pihak-pihak terkait yang membantu dalam jalannya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- AssayGenie. (2021). *Human TNF-Alpha Pharmagenia ELISA Kit* (p. KIT).
- Daniati, & Erawati. (2018). Hubungan Tekanan Darah dengan Kadar Kolesterol LDL pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 5(2), 153–158.
- Delima, Mihardja, L., & Siswoyo, H. (2009). Prevalensi dan faktor determinan penyakit jantung di Indonesia. *Bulletin Peneliti Kesehatan* Vo. 37 No. 3, 06, 142–159.
- Ferliani, F., Sundaru, H., Koesnoe, S., & Shatri, H. (2017). Kepatuhan Berobat pada Pasien Asma Tidak Terkontrol dan Faktor-Faktor yang Berhubungan. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(3), 140.
- Karyatin, K. (2019). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 11(1), 37–43.
- Leonard K. Moningkey, Starry H. Rampengan, J. P. (2011). Hubungan Kadar Tnf- A Dengan Fraksi Ejeksi Pada Pasien Janry Pangemanan Kandidat .
- Lumentut, A. R., Marunduh, S., & Rampengan, J. J. V. (2015). Profil Tnf-A Pada Orang Lanjut Usia Di Panti Wredha Bethania Lembean. *Jurnal E-Biomedik*, 3(2), 1–4.
- Made, L., Roslandari, W., Illahi, R. K., & Lawuningtyas, A. (2020). Hubungan Antara Dukungan Keluarga Dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan Pasien Hipertensi Rawat Jalan Pada Program Pengelolaan Penyakit Kronis The Relationship between Family Support and The Level Of Adherence To Treatment Of Hypertensive Outpatients in The. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(2), 131–139.
- Mulyani, N. S., Al Rahmad, A. H., & Jannah, R. (2018). Faktor resiko kadar kolesterol darah pada pasien rawat jalan penderita jantung koroner di RSUD Meuraxa. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 3(2), 132.
- Novianti, T., Susanti, F., Kalsum, U., Imu, P., Fakultas, K., Kesehatan, I., & Indonesia, U. R. (2024). Hubungan Antara Self-Management Terhadap Kepatuhan Pendahuluan

- Puspita, E., & Shomad, M. (2018). Hubungan Pengetahuan Pasien Tentang Penyakit Jantung Koroner Dengan Kepatuhan Minum Obat. *Jurnal Keperawatan Dan Kebidanan*, 10(2), 16–20.
- Siregar, Y. N., & Septina, L. (2020). Hubungan Hiperurisemia Dan Gagal Jantung Dengan Penurunan Fraksi Ejeksi Di Rumah Sakit Haji Medan Pada Tahun 2016. *Anatomica Medical Journal*, 3(1), 16–22.
- Sri Rahayu, M., & Maulina, M. (2017). Hubungan Rasio Lingkar Pinggang dan Lingkar Pinggul dengan Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Aceh Medika*, 1(1), 1–10.
- Sunarto, Nurahmi, Sitti Rafiah, Husain Umar, Liong Boy Kurniawan, U. B. (2022). Analisis Hubungan Indeks Obesitas Dengan Kadar Tumor Necrosis Factor-Alfa Pada Subjek Dewasa Non Diabetes Melitus. *Forestry Socio and Economic Research Journal Jurnal Penelitian Sosial Dan Ekonomi Kehutanan*, 16(2), 81–149.
- Supit, I. A., Pangemanan, D. H. C., & Marunduh, S. R. (2015). Profil Tumor Necrosis Factor (Tnf-A) Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (Imt) Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unsrat Angkatan 2014. *Jurnal E-Biomedik*, 3(2).
- Tajudin, T., Nugroho, I. D. W., & Faradiba, V. (2020). Analisis Kombinasi Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner (Coronary Heart Disease) Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit X Cilacap Tahun 2019. *Pharmaqueous : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2), 6–13.
- Tama, F. J., & , Bagus Rahmat Santoso, 2 Rifa'atul Mahmudah2 Mohtar1, M. S. (2024). *Kepatuhan minum obat terhadap kejadian serangan berulang penyakit jantung koroner* 1. 12(4), 883–892.
- Wahyudi, E., & Hartati, S. (2017). Case-Based Reasoning untuk Diagnosis Penyakit Jantung. *IJCCS (Indonesian Journal of Computing and Cybernetics Systems)*, 11(1), 1.
- Widiantoro, S. (2014). *2401-Article Korelasi Antara Skor Indeks Gerakan Dinding Jantung Dengan Fraksi Ejeksi Pada Penyakit Jantung Koroner*.
- Yarla, N. S., Polito, A., & Peluso, I. (2018). *Effects of Olive Oil on TNF- and IL-6 in Humans : Implication Endocrine , Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*. 63–74.
- Yokke Y. Patra, J. Nugroho E. P, D. S. (2015). *Korelas Antara Functional Class NYHA Dengan Rasio TNF-Alfa dan IL-10 Pada Penderita Jantung Koroner*. 15–17.
- Yushera Autika Sari, Wisda Widyastuti, B. F. (2018). Gambaran Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSI Siti Rahmah Padang Tahun 2017-2018. *Journal of Environmental Management*, 215, 22–31.
- Zahrawardani1, D., Herlambang2, K. S., & Hema Dewi Anggraheny3. (2013). *Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr Kariadi Semarang*.
- Zulfa. (2024). Terhadap Kualitas Hidup Pasien Penyakit Jantung Koroner ( PJK ) Di Rsi Siti Khadijah Kota Palembang.