**SKRIPSI**

# PERBANDINGAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER (PJK) DENGAN HIPERTENSI DAN TANPA HIPERTENSI

*Diajukan sebagai syarat dalam meraih Sarjana Terapan Kesehatan (S.Tr.Kes)*

*Pada Program Studi Diploma Empat (D-IV) Teknologi Laboratorium Medis*

*Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar.*

**GRACIA MATER MARIA NGUTRA**

**B1D120009**

**PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

**FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MEGAREZKY**

**MAKASSAR**

**2026**

**HALAMAN JUDUL**

PERBANDINGAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER (PJK) DENGAN HIPERTENSI DAN TANPA HIPERTENSI

**GRACIA MATER MARIA NGUTRA**

**B1D120009**

Dibimbing oleh:

Pembimbing I

(A. Meryam Susanti, S,Tr.AK., M.Imun)

Pembimbing II

(Indaswari Rahman, S.Si., M.Kes)

Penguji

(Hj. Amirah, S.Si., M.Kes)

**PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

**FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MEGAREZKY**

**MAKASSAR**

**2026**

**PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Penelitian ini berjuduk "Perbandingan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan Tanpa Hipertensi" yang disusun oleh saudari Gracia Mater Maria Ngutra dengan NIM B1D120009, yang telah dilakukan bimbingan dengan seksama oleh Pembimbing I dan Pembimbin II. Olehnya itu, memandang bahwa **Skripsi** ini memenuhi syarat-syarat ilmiah yang disetujui untuk ujian **Seminar Ujian Hasil**

**PENGUJI**

1. Hj. Amirah, S.Si., M.Kes (.....)

**PEMBIMBING**

1. A. Meryam Susanti, S.Tr.AK., M.Imun (.....)
2. Indaswari Rahman, S.Si., M.Kes (.....)

Makassar, November 2025

Mengetahui,

| Dekan | Ketua Program Studi |
|---|---|
| Prof. Dr. Dra. apt. Hj Asnah Marzuki, M.Si | Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes |
| NUPTK. 1350727628230013 | NUPTK. 6950765666230332 |



iii

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER (PJK) DENGAN HIPERTENSI DAN TANPA HIPERTENSI**

Disusun dan diajukan oleh :

GRACIA MATER MARIA NGUTRA

Nomor Induk Mahasiswa B1D120009

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi

Pada tanggal 20 November 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

| **Tim Penguji** | **Tanda Tangan** |
|---|---|
| 1. A. Meryam Susanti, S.Tr.Ak., M.Imun | (.....) |
| 2. Indaswari Rahman, S.Si., M.Kes | (.....) |
| 3. Hj. Amirah, S.Si., M.Kes | (.....) |

**Mengetahui,**

| Dekan<br>Fakultas Teknologi Kesehatan | Ketua Program Studi<br>DIV Teknologi Laboratorium Kesehatan |
|---|---|
| **Prof. Dr. Dra. apt. Hj. Asnah Marzuki, M.Si** | **Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes** |
| NUPTK. 1350727628230013 | NUPTK. 6950765666230332 |

**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (LPPM)**
**UNIVERSITAS MEGAREZKY**
SK. Menristekdikti RI. No.1194/KPT/I/2018 Terakreditasi BAN PT
Kampus II : Jalan Antang Raya No. 43 Telp. 0411 - 492 401 - 496401 Fax. 496614 Website : http://universitasmegarezky.ac.id-Email: info@universitasmegarezky.ac.id

**KETERANGAN LOLOS UJI TURNITIN**
**No. 089 /T/07.091056/XI /2025**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Syamsyuriyana Sabar, S.Kep., Ns., M.Kep

NIDN : 0915118602

Jabatan : Ketua LPPM

Menyatakan bahwa :

Nama : Gracia Mater Maria Ngutra

NIM : B1D120009

Prodi : DIV TLM

Judul Skripsi/KTI : Perbandingan Kadar Interleukin-6 (IL-6) dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

Telah melalui uji *similarity* dengan software *Turnitin* dan dinyatakan lolos dengan **persentase** 21% sesuai bukti terlampir.

Demikian Surat Keterangan ini di buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 12 November 2025
Ketua,

**Ns. Syamsyuriyana Sabar, M.Kep**
**NIDN: 09 151186 02**

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Skripsi ini saya persembahkan untuk:*

*Kedua orang tua saya yang sangat saya cintai Ayahanda Julianus Ngutra (Alm) dan Ibunda Berbelina Rahangmetan (Almh) terimakasih atas segala cinta, dukungan, serta doa yang terus dipanjatkan dan terima kasih kepada kakak-kakak saya, serta teman-teman yang telah memberikan dukungan sampai sejauh ini.*

## MOTTO

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur”

(Filipi 4:6)

**in nomine patris, filii et spiritus sancti**

## CURRICULUM VITAE



**GRACIA MATER MARIA NGUTRA**
**B1D120009**

| | |
|---|---|
| Program Studi | : DIV Teknologi Laboratorium Medis |
| TTL | : Ambon, 13 Agustus 2002 |
| Jenis Kelamin | : Perempuan |
| Email | : mmgracia02@gmail.com |

Orang Tua

| | |
|---|---|
| a. Ayah | : Julianus Ngutra (Alm) |
| b. Ibu | : Berbelina Rahangmetan (Almh) |
| c. Alamat | : Jl. Laksdya Leo Wattimena |

Riwayat Pendidikan

1. SD Inpres 54 Nania
2. SMP Negeri 20 Ambon
3. SMK Negeri 6 Ambon

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan **Skripsi** ini yang berjudul: **"Perbandingan Kadar Interleukin-6 (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi"**

Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan **Program Sarjana Terapan Kesehatan DIV Teknologi Laboratorium Medis pada Fakultas Teknologi Kesehatan, Universitas Megarezky Makassar.** Penulis menyadari bahwa tanpa bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak, skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik.

Dengan penuh rasa hormat dan cinta, penulis menyampaikan **ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta alm Papa Julianus Ngutra dan almh Mama berbelina Rahangmetan** atas segala doa, dukungan, cinta kasih dan pergorbanan tanpa henti. Tanpa keikhlasan dan doa dari Papa dan Mama, penyusunan **Skripsi** ini tidak akan pernah terwujud.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada:

1. **Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH., M.Kn sebagai Pembina Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas arahan dan pembinaan yang senantiasa menjadi fondasi dalam pengembangan institusi dan mahasiswa.
2. **Ibu Alm. Hj. Suryani, SH., MH sebagai Pendiri Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dedikasi dan kontribusi luar biasa dalam mendirikan lembaga pendidikan yang menjadi wadah pengembangan ilmu dan karakter.
3. **Bapak Moch. Noer Alim Qolby, S.H., LLM Sebagai Ketua Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dukungan dan kebijakan

strategis yang memfasilitasi proses pendidikan dan penelitian secara berkelanjutan.

4. **Bapak Prof. Dr. Anwar Ramli, SE., M.Si sebagai Rektor Universitas Megarezky**, atas motivasi dan arahannya dalam membangun budaya akademik yang unggul dan berdaya saing.
5. **Ibu Prof. Dr. Dra. Apt. Hj. Asnah Marzuki, M.Si sebagai Dekan Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky**, atas kesempatan dan dukungan yang diberikan selama masa studi.
6. **Ibu Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes sebagai Ketua Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis**, atas bimbingan akademik yang berkelanjutan dan inspiratif.
7. **Dosen Pembimbing I Ibu Andi Meryam Susanti, S.Tr.AK., M.Imun dan Pembimbing II Ibu Indas Wari Rahman, S.Si., M.Kes** yang telah memberikan arahan, saran, dan evaluasi dalam penyusunan skripsi ini dengan penuh kesabaran dan keikhlasan.
8. **Ibu Hj. Amirah, S.Si., M.Kes sebagai Penguji Utama**, yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyempurnaan skripsi ini.
9. **Ibu Nurlaela Alydrus, S.Si., M.Kes sebagai Pembimbing Akademik (PA),** atas pendampingan dan bimbingan akademik selama masa studi penulis
10. **Seluruh Dosen dan Staf Akademik Universitas Megarezky**, atas ilmu, perhatian, dan pelayanan yang diberikan selama proses studi.
11. **Laboratorium *Hasannudin Universiry Medical Research Center* (HUM-RC)**, atas izin, dukungan, dan kerja samanya selama pelaksanaan penelitian.
12. **Sahabat seperjuangan (Theresya, Vio, dan Almarhumah Egla) juga teman terkasih** yang selalu memberikan dukungan, motivasi, doa serta turut membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini.
13. **Teman-teman seangkatan Diploma IV 2020 A,** atas cinta dan persaudaraan selama proses pendidikan yang telah kita lalui.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan karya ini di masa mendatang.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, serta menjadi kontribusi yang berarti dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, November 2025

Penulis

## ABSTRAK

**Gracia Mater Maria Ngutra, B1D120009. Perbandingan Kadar Interleukin-6 (IL-6) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) Dengan Hipertensi dan Tanpa Hipertensi. Dibimbing oleh A. Meryam Susanti & Indas Wari Rahman.**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan kondisi dimana mengalami kerusakan pada dinding pembuluh darah. Hipertensi adalah salah satu dari beberapa faktor risiko yang dapat muncul seiring perkembangan penyakit jantung koroner, karena tekanan darah yang terus meningkat, dinding pembuluh darah arteri mengalami trauma karena peningkatan tekanan darah, yang menyebabkan plak muncul sebagai reaksi inflamasi. Peradangan kronis, yang ditandai dengan peningkatan sitokin pro-inflamasi seperti *Interleukin-6* (IL-6) yang memainkan peran penting dalam patofisiologi PJK dan hipertensi termasuk perkembangan aterosklerosis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui Perbandingan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan hipertensi dan tanpa hipertensi. Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Penelitian ini menggunakan 16 sampel pasien Penyakit Jantung Koroner (8 sampel dengan hipertensi dan 8 tanpa hipertensi). Kadar *Interleukin-6* (IL-6) diukur menggunakan metode ELISA dengan analisa data uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan dari 16 sampel, 8 sampel pasien PJK dengan hipertensi kadar IL-6 menunjukkan kadar yang tinggi yaitu diperoleh hasil kadar 15,72 pg/ml - 22,62 pg/ml (rerata: 8,25) dan 8 sampel pasien PJK tanpa hipertensi menunjukkan kadar IL-6 yang tinggi yaitu hasil kadar 20,40 pg/ml - 388,36 pg/ml (rerata: 8,75). Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan dari perbandingan kadar IL-6 pasien PJK dengan hipertensi dan tanpa hipertensi, karena hasil uji statistik yaitu uji *Mann-Whitney* menunjukan nilai sig 2(1-t*ailed*) 0,878 > 0,05.

**Kata kunci:** ***Interleukin-6*** **(IL-6), Penyakit Jantung Koroner (PJK), Hipertensi, ELISA**

## *ABSTRACT*

***Gracia Mater Maria Ngutra (BID120009). Comparison of Interleukin-6 (IL-6) Levels in Coronary Heart Disease Patients With and Without Hypertension (Supervised by A. Meryam Susanti and Indas Wari Rahman).***

*Coronary Heart Disease (CHD) is a condition characterized by damage to the walls of blood vessels. Hypertension is one of the major risk factors that may develop alongside CHD, as persistently elevated blood pressure causes trauma to arterial walls, leading to plaque formation as part of an inflammatory response. Chronic inflammation, marked by increased levels of pro-inflammatory cytokines such as* ***Interleukin-6 (IL-6)****, plays an important role in the pathophysiology of both CHD and hypertension, including the progression of atherosclerosis. This study aimed to compare* ***IL-6 levels*** *in CHD patients with hypertension and those without hypertension.*

*This study employed a descriptive research design involving 16 CHD patients, consisting of 8 patients with hypertension and 8 patients without hypertension. Interleukin-6 (IL-6) levels were measured using the* ***Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*** *method, and data were analyzed using the* ***Mann–Whitney test****.*

*The results showed that among the 16 samples, the 8 CHD patients with hypertension had elevated IL-6 levels ranging from* ***15.72 pg/mL to 22.62 pg/mL*** *(mean: 18.25 pg/mL), while the 8 CHD patients without hypertension also exhibited elevated IL-6 levels ranging from* ***20.40 pg/mL to 388.36 pg/mL*** *(mean: 88.75 pg/mL). Statistical analysis using the Mann–Whitney test yielded a significance value of* ***0.878 (p > 0.05)****, indicating no significant difference in IL-6 levels between CHD patients with hypertension and those without hypertension.*



***Keywords: Interleukin-6 (IL-6), Coronary Heart Disease (CHD), Hypertension, ELISA.***




## DAFTAR ISI

**JUDUL**
**HALAMAN JUDUL ..... i**
**PERSETUJUAN PEMBIMBING ..... iii**
**HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI ..... iv**
**SURAT KETERANGAN UJI TURNITIN ……..v**
**HALAMAN PERSEMBAHAN ..... vi**
**MOTTO ..... vii**
***CURRICULUM VITAE* ..... viii**
**KATA PENGANTAR ..... ix**
**ABSTRAK ..... xiii**
**DAFTAR ISI ..... xiv**
**DAFTAR GAMBAR ..... xvii**
**DAFTAR TABEL ..... xviii**
**DAFTAR SINGKATAN ..... xix**
**BAB I PENDAHULUAN ..... 1**
A. Latar Belakang ..... 1
B. Rumusan Masalah ..... 5
C. Tujuan Penelitian ..... 6
D. Manfaat Penelitian ..... 6
**BAB II TINJAUAN PUSTAKA ..... 7**
A. Tinjauan Umum Penyakit Jantung Koroner (PJK) ..... 7
B. Tinjauan Umum Hipertensi ..... 18
C. Respon inflamasi ..... 23
D. Tinjauan Umum Interlukin-6 (IL-6) ..... 26
E. *Enzyme-linked Immunosorbert Assay* (ELISA) ..... 31
F. Kerangka Teori ..... 42
G. Kerangka Konsep ..... 43
H. Definisi Operasional ..... 44
I. Hipotesis Penelitian ..... 44

**BAB III METODE PENELITIAN ..... 45**
A. Jenis Penelitian ..... 45
B. Lokasi dan Waktu Penelitian ..... 45
C. Populasi dan Sampel ..... 46
D. Kriteria Sampel ..... 46
E. Instrumen Penelitian ..... 47
F. Prosedur Kerja ..... 47
G. Alur Penelitian ..... 49
H. Teknik Pengumpulan Data ..... 51
I. Teknik Analisa Data ..... 52
J. Etika Penelitian ..... 52
**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... 53**
A. Hasil Penelitian ..... 53
B. Pembahasan ..... 57
**BAB V PENUTUP ..... 66**
A. Kesimpulan ..... 66
B. Saran ..... 66
**DAFTAR PUSTAKA ..... 67**

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Plak Aterosklerosis Arteri Jantung .....8
Gambar 2. 2 Patogenesis Penyakit Jantung Koroner .....15
Gambar 2. 3 Patofisiologi Aterosklerosis.....18
Gambar 2. 4 *Interleukin-6* (IL-6) .....25
Gambar 2. 5 Mekanisme ELISA *Direct* .....35
Gambar 2. 6 Mekanisme ELISA *Indirect*.....36
Gambar 2. 7 Prinsip Kerja ELISA *Sandwich* .....39
Gambar 2. 8 Prinsip Kerja ELISA *Competitive* .....40
Gambar 2. 9 ELISA *Reader* .....32
Bagan 3.1 Alur Penelitian ..... 51

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jenis Sitokin ..... 26
Tabel 3.1 Pengenceran Standar ..... 487
Tabel 4.1 Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin..... 54
Tabel 4.2 Karakteristik responden berdasarkan usia..... 54
Tabel 4.3 Hasil pengukuran Kadar IL-6 dengan ELISA..... 55
Tabel 4.4 Kadar IL-6 pada pasien PJK yang disertai Hipertensi ..... 55
Tabel 4.5 Kadar IL-6 pada pasien PJK Tanpa Hipertensi ..... 56
Tabel 4.6 Hasil Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*)..... 56
Tabel 4.7 Nilai rata-rata Kadar IL-6..... 57
Tabel 4.8 Uji Statistik Kadar IL-6..... 57

## DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---|---|
| ACS | : *Acute Coronary Syndrome* |
| CAD | : *Coronary Artery Disease* |
| CRP | : *C-Reaktif Protein* |
| CSF | : *Colony Stimulating Factor* |
| CTLs | : *Cytotoxic T Lymphocytes* |
| ELISA | : *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* |
| eNOS | : *endothelial Nitric Oxide Synthase* |
| HDL | : *High Density Lipoprotein* |
| HRP | : *Horseradish Peroxidase* |
| HUM-RC | : *Hasanuddin University Medical-Research Center* |
| IL-1 | : *Interleukin-1* |
| IL-2 | : *Interleukin-2* |

| | |
|---|---|
| IL-3 | : *Interleukin-3* |
| IL-4 | : *Interleukin-4* |
| IL-5 | : *Interleukin-5* |
| IL-6 | : *Interleukin-6* |
| IL-7 | : *Interleukin-7* |
| IL-8 | : *Interleukin-8* |
| IL-9 | : *Interleukin-9* |
| IL-10 | : *Interleukin-10* |
| IL-11 | : *Interleukin-11* |
| IL-12 | : *Interleukin-12* |
| IL-13 | : *Interleukin-13* |
| ICAM-1 | : *Inter Cellular Adhesion Molecule*-1 |
| IFN | : *Interferon* |
| IgG | : Imunoglobin G |
| IgM | : Imunoglobin M |
| IgA | : Imunoglobin A |
| KEMENKES | : Kementerian Kesehatan |
| LDL | : *Low Density Lipoprotein* |
| MI | : *Miokard Infark* |
| NK | : *Natural Killer* |
| OD | : *Optical Density* |
| PTM | : Penyakit Tidak Menular |
| PJK | : Penyakit Jantung Koroner |
| STEMI | : ST-*Elevation Myocardial Infarction* |
| Th1 | : *T helper* 1 |
| Th17 | : *T helper* 17 |
| TNF-α | : *Tumor Necrosis Factor α* |
| TGF | : *Transforming growth factor* |
| TMB | : *Tetramethylbenzidine* |
| VCAM-1 | : *Vascular Cell Adhesion Molecule*-1 |

WHO : *World Health Organization*

# BAB I

# PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Pola penyakit di Indonesia saat ini mengalami transisi epidemiologi, yaitu suatu keadaan yang menggambarkan terjadinya perubahan pola penyakit dan kematian yang ditandai dengan perubahan penyebab kematian yang awalnya didominasi oleh penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan, berganti ke Penyakit Tidak Menular (PTM) yang menjadi masalah kesehatan baru. Perubahan gaya hidup masyarakat Indonesia juga menyebabkan banyak faktor risiko yang dapat menyebabkan penyakit-penyakit jantung, salah satunya Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Alyssia & Lubis, 2022).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan gangguan pada pembuluh darah koroner berupa penyempitan atau penyumbatan aliran darah akibat menumpuknya plak atau aterosklerosis yang mengganggu laju aliran darah ke otot jantung sehingga menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara suplai oksigen dan kebutuhan oksigen sehingga fungsi kerja jantung terganggu. Penyebab PJK terjadi akibat adanya ateroklerosis menyebabkan kelainan pada intima, yang pada awalnya hanya terdapat bercak fibrosa (*fibrosa plaque*), selanjutnya terjadi trombosis, ulserasi, dan perdarahan. Terbentuknya ateroklerosis tidak hanya disebabkan oleh faktor tunggal, tetapi beberapa faktor lain seperti kolesterol, hipertensi, rokok, kadar gula darah yang abnormal (Subiyanto dkk, 2024).

Menurut data *World Health Organization* (WHO) Penyakit Jantung Koroner adalah penyebab utama kematian di dunia, dengan 17,9 juta kematian orang meninggal dilaporkan pada tahun 2019, mewakili 32% dari seluruh kematian global dan pada tahun 2022 prevalensi menunjukkan prevalensi PJK 315 juta kasus di seluruh dunia. Dari kematian tersebut, 85% disebabkan oleh serangan jantung dan stroke. Lebih dari tiga perempat kematian akibat penyakit kardiovaskular terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah. Dari 17 juta kematian dini (di bawah usia 70 tahun) akibat penyakit tidak menular pada tahun 2019, 38% disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. (WHO, 2021).

Menurut data Kementerian Kesehatan (Kemenkes) prevalensi Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Indonesia adalah sekitar 4,2% pada populasi dewasa berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018. PJK merupakan penyebab utama kematian di Indonesia, dan pada tahun 2023 diperkirakan sekitar 12% dari total kematian (Kemenkes, 2023). Menurut data Riskesdas pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter di Provinsi Sulawesi Selatan yaitu 1,46%. Prevalensi penyakit jantung tertinggi pada umur 65-74 tahun (3,57%) (Riskesdas, 2018).

Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko utama kejadian PJK, meningkatnya tekanan darah adalah beban yang berat bagi kerja jantung

sehingga mengakibatkan hipertrofi pada ventrikel kiri atau infark miokard. Selain itu, hipertensi yang tidak terkontrol menyebabkan kerusakan pada sistem pembuluh darah arteri, dengan diringi meningkatnya kadar kolesterol darah maka akan mempersempit lumen pada pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi terhalang yang akan berakibat pada terjadinya PJK. Keadaan ini bergantung dari tingkat keparahan dan lama terjadinya hipertensi, karena tekanan darah yang terus-menerus meningkat, dinding pembuluh darah arteri koronaria mengalami trauma, yang memungkinkan pembentukan plak karena reaksi inflamasi (Mahottama dkk, 2021).

Inflamasi memainkan peranan penting dalam setiap tahapan aterosklerosis mulai dari awal pembentukan plak sampai terjadinya ruptur plak yang dapat menyebabkan thrombosis. Inflamasi merupakan respon tubuh dalam mengatasi kerusakan jaringan dimana akan dilepaskannya mediator-mediator proinflamasi. mediator proinflamasi seperti sitokin (TNF-α, IL-1, IL-6, IL-12), kemokin (IL-8), prostaglandin dan histamin. Mediator-mediator ini bekerja pada sel endotel pembuluh darah dan menyebabkan pelebaran pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas vaskular. Setelah beberapa jam, makrofag akan melepaskan sitokin (IL-1, IL-6, TNF-α) yang menginduksi perubahan inflamasi lokal dan sistemik (Artasya & Parapasan, 2020).

Salah satu sitokin proinflamasi yang memainkan peran penting dalam patogenesis CAD adalah interleukin-6 (IL-6). Pelepasan IL-6 dirangsang oleh infeksi akut, kondisi inflamasi kronis, obesitas, dan stres fisiologis. IL-6 juga

berhubungan dengan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular, yang juga dapat menjadi mediator vital respons inflamasi pada stroke iskemik. Pembuluh darah responsif terhadap IL-6 yang dihasilkan dari sumber vaskular dan non-vaskular. Pensinyalan IL-6 memediasi berbagai efek pada dinding pembuluh darah, termasuk aktivasi endotel, permeabilitas vaskular, rekrutmen sel imun, disfungsi endotel, serta hipertrofi dan fibrosis vaskular (Susilo *et al.,* 2022).

*Interleukin-6* (IL-6) adalah sitokin pro-inflamasi yang sebagian besar diekspresikan oleh leukosit, terutama makrofag yang teraktivasi, tetapi juga dapat diekspresikan oleh sel endotel dan sel otot polos. Aterosklerosis, penyebab utama penyakit arteri koroner (CAD), disebabkan oleh sinyal IL-6. Sekresi IL-6 dapat meningkat dalam beberapa kondisi, seperti stres oksidatif dan kerusakan pembuluh darah. Ada jelasnya hubungan antara peningkatan sirkulasi IL-6 dan risiko penyakit kardiovaskular (Gager *et al.*, 2020).

Peningkatan kadar IL-6 serum dapat menyebabkan penurunan regulasi produksi NO dengan menghambat *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) sehingga memfasilitasi pembentukan trombus dan akibatnya meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular. Peningkatan kadar penanda inflamasi berhubungan dengan disfungsi endotel. Disfungsi endotel, kekakuan arteri, dan aterosklerosis adalah beberapa hubungan antara kadar IL-6 dalam darah dengan kardiovaskuler. IL-6 menyebabkan produksi protein C-reaktif (CRP) reaktan fase akut di hati, Hubungan antara penanda ini, termasuk mediator proksimal IL-6 dan CRP sensitivitas tinggi (hs-CRP). IL-6 dapat meningkatkan kelainan

inflamasi kronis dan juga berkontribusi terhadap risiko MI (Miokard Infark) dengan efek inflamasi pleiotropiknya, yang termasuk aktivasi sel endotel, mengaktifkan sistem kekebalan, yang dapat memengaruhi autoantibodi yang penting dalam kardiovaskuler dan juga interaksi dengan sitokin lain yang dapat meningkatkan pecahnya plak (Bouzidi & Gamra, 2023).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alzamily *et al* (2022) menyatakan bahwa adanya pengaruh kadar IL-6 dengan PJK dan hipertensi. Pemeriksaan kadar IL-6 sebagai sitokin proinflamasi pada mekanisme imun tubuh diperlukan guna melihat tingkat inflamasi yang terjadi. Pemeriksaan laboratorium sitokin dilakukan dengan menggunakan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan mengukur kadar antigen atau antibodi dalam suatu medium cair, seperti serum atau organ yang telah dicairkan/dilarutkan, kemudian dilakukan pembacaan dengan menggunakan reaksi enzimatis dimana terjadi perubahan intensitas warna pada larutan yang selanjutnya akan dilakukan pengukuran. ELISA adalah salah satu teknik dalam bidang laboratorium terutama imunologi yang bertujuan untuk mendeteksi reaksi antigen antibodi melalui perubahan warna yang diperoleh dengan menggunakan konjugat terkait enzim dan substrat enzim (Ipandi dkk, 2019).

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, memberikan dasar bagi peneliti untuk merumuskan pernyataan penelitian berikut “Bagaimanakah perbandingan kadar

*interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner dengan hipertensi dan tanpa hipertensi?"

## C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

   Adapun tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui Perbandingan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

2. Tujuan Khusus

   a. Untuk mengetahui Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi

   b. Untuk mengetahui Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) tanpa Hipertensi

   c. Untuk mengetahui perbedaan kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

## D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

   Dapat memberikan informasi dan wawasan mengenai perbandingan kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat memberikan wawasan kepada pembaca terkait *Interleukin-6* (IL-6) dengan Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

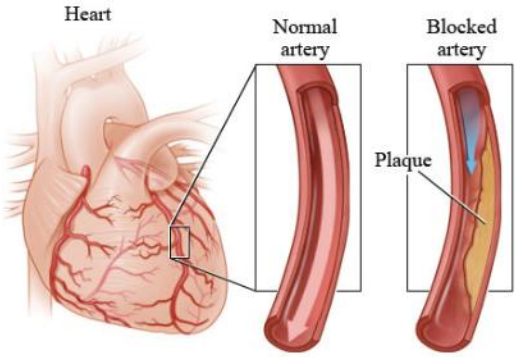
# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## A. Tinjauan Umum Penyakit Jantung Koroner (PJK)

### 1. Definisi Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Penyakit Jantung Koroner merupakan kondisi yang dimana menyebabkan perubahan degeneratif pada dinding arteri koroner. Hal ini menyebabkan aliran darah melalui pembuluh darah berkurang, yang menghambat pasokan oksigen yang masuk ke jantung. Penyebab kematian paling umum di seluruh dunia adalah Penyakit Jantung Koroner yang merupakan penyakit tidak menular. Meskipun muncul secara tiba-tiba, sebenarnya ini adalah proses jangka panjang (kronis) yang dimulai dengan gangguan pada pembuluh darah atau penyempitan dan penyumbatan plak pada pembuluh darah yang dikenal sebagai aterosklerosis. Hal ini menyebabkan kurangnya pasokan darah yang masuk ke otot jantung, yang pada akhirnya menyebabkan Penyakit Jantung Koroner (Samuel dkk, 2023).




**Gambar 2. 1** Plak Aterosklerosis Arteri Jantung
(sumber: Setiadi & Halim, 2018)

## 2. Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit tidak menular meningkat seiring perkembangan dunia yang semakin modern. Dapat dilihat dari peningkatan angka kematian penyakit tidak menular pada tahun 2016 pada *cardiovascular disease* yang mencapai angka 17,9 juta kematian. Statistik dunia menyatakan bahwa 45% dari 9,4 juta kematian disebabkan oleh *heart coronary disease*. Diperkirakan pula angka kematian tersebut akan mengalami peningkatan hingga 23,3 juta pada tahun 2030. Meningkatnya angka kematian tersebut diakibatkan karena masih adanya faktor risiko yang mendukung timbulnya penyakit jantung koroner. Riset menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner di Indonesia masih menjadi penyakit urutan nomor satu yang memiliki prevalensi tertinggi dibandikan penyakit lainnya. Prevalensi Penyakit Jantung di indonesia mencapai 1,5% pada penduduk semua umur, hal tersebut berarti bahwa diantara 100 orang penduduk semua umur menderita penyakit jantung. Sebanyak 15 provinsi juga memiliki prevalensi diatas rata-rata prevalensi nasional. Berdasarkan usia, prevalensi tertinggi yaitu pada populasi usia 65-74 tahun (3,6%) yang berarti bahwa diantara 100 orang menderita PJK (Rachmawati dkk, 2021).

## 3. Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Awal mulai PJK terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah akibat plak. Plak ini tumbuh karena kadar kolesterol LDL yang relatif tinggi serta menumpuk dibagian dinding arteri akan mengganggu aliran darah serta

merusak pembuluh darah. Penebalan dan pengerasan arteri besar dan menengah di sebut *Aterosklerosis.* Lesi-lesi bagian arteri menyumbat aliran darah ke jaringan dan organ-organ utama, yang di manifestasikan sebagai penyakit koroner arteri, infark miokard, penyakit vaskuler Perifer, aneuresina dan kecelakaan serebravalvaskular (stroke). Menurut Majid patologi PJK dapat dilihat sebagai berikut (Wahidah & Harahap, 2021).

a. Iskemia

Iskemia adalah kondisi dimana aliran darah menuju organ atau jaringan tidak tercukupi karena pembuluh darah mengalami gangguan. Hal ini menimbulkan perubahan pada sel, jaringan dan fungsi miokardium. Kebutuhan oksigen yang berlebihan oleh pembuluh darah yang terserang penyakit menimbulkan Iskemia miokardium lokal.

b. Angina Pektoris

Angina Pektoris atau angin duduk adalah nyeri pada dada karena kurangnya suplai darah dan oksigen ke jantung. Gejala yang menjadi ciri khas yaitu nyeri bagian dada dengan tekanan berat, panas dan seperti diremas. Rasa nyeri selalu menjalar kebagian lengan kiri, leher, daerah rahang atas hingga dagu, punggung sampai ke lengan kanan. Merasakan hal itu sekitar 1-5 menit dan akan hilang ketika istirahat. Terjadinya angina dikarenakan meningkatnya kebutuhan oksigen akan miokardium, latihan fisik, stres dan udara dingin. Keadaan ini bisa

terjadi berulang-ulang jika ketersediaan dan keseimbangan oksigen terganggu.

c. Infark Miokardium

Infark Miokardium adalah kondisi yang dimana kurangnya aliran darah ke otot jantung karena terjadi penyumbatan pembuluh darah.

d. Gagal Jantung

Gagal jantung adalah kondisni dimana jantung menjadi terlalu lemah untuk berfungsi dengan baik. Keadaan ini diakibatkan terdapat beban volume darah secara berlebihan dari bagian struktur jantung. Keadaan ini sering kali di dahului penyakit lain dan bisa menimbulkan penyakit jantung koroner. kondisi ini bisa membuat sirkulasi darah menjadi gagal.

**4. Faktor resiko Penyakit Jantung Koroner**

Pengelompokkan faktor risiko Penyakit Jantung Koroner menurut *The American Journal of Medicine; Current Concept of Coronary heart disease* (2001) mengelompokkan faktor risiko Penyakit Jantung Koroner menjadi 2 Faktor besar yaitu: Faktor yang dapat dikendalikan dan faktor yang tidak dapat dikendalikan. Faktor yang tidak dapat dikendalikan: Umur, Jenis kelamin, ras dan riwayat keluarga yang memiliki masalah Jantung. Sedangkan faktor risiko yang dapat dikendalikan dibagi menjadi 2, faktor risiko besar (*Major risk factor*): Kurang aktifitas fisik, tekanan darah tinggi

(Hipertensi), lemak darah abnormal (*Dyslipidemia*), kebiasaan merokok, riwayat kegemukan (Obesitas), diet yang tidak sehat dan Diabetes Melitus (Pakaya, 2022).

Menurut Ramadhan, (2022) Faktor resiko yang tidak dapat dikendalikan atau diubah :

1. Umur

   Penyakit Jantung Koroner umum terjadi pada pria dan wanita setelah 35 tahun. Risiko PJK pada pria diatas 40 tahun adalah 49% sedangkan pada wanita diatas 40 tahun adalah 32%, ini menunjukkan bahwa hormon esterogen, faktor risiko terkait hormon seksual berbeda pada wanita premenopause dan postmenopause

2. Jenis kelamin

   Laki-laki lebih berisiko mengalami PJK dibandingkan wanita. Hal ini sering dikaitkan dengan hormon seksual dan reseptor yang terkait.

3. Ras

   Etnik hitam, hispanik, latin, dan asia selatan merupakan etnik dengan risiko morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi.

4. Riwayat penyakit keluarga

   Faktor yang memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kejadian PJK adalah riwayat penyakit keluarga. Peningkatan risiko mortalitas terdapat pada seseorang dengan riwayat penyakit jantung prematur pada usia kurang dari 50 tahun.

Faktor risiko yang dapat dikendalikan atau diubah:

1. Hipertensi

   1 dari 3 pasien mengalami hipertensi. Hipertensi merupakan faktor risiko mayor dari penyakit jantung koroner dikarenakan oleh stres oksidatif dan mekanis pada dinding arteri.

2. Hiperlipidemia

   Hiperlipidemia merupakan faktor risiko yang dapat diubah dan merupakan faktor kedua paling beresiko terjadi penyakit jantung iskemik. Menurut WHO hiperlipidemia merupakan menyebabkan 2,6 juta kematian didunia. Hubungannya komplek sering bersamaan dengan faktor risiko lain seperti obesitas adipositas, resistensi insulin dan diet yang buruk. Sehingga kadar trigliserida memiliki efek terhadap PJK.

3. Diabetes Melitus

   *Diabetes Mellitus Center for Disease Control* menunjukkan bahwa satu dari 3 pasien dewasa di Amerika serikat merupakan prediabetes, yang memiliki risiko dalam terjadinya diabetes tipe 2, penyakit jantung dan stroke. Penyakit jantung memiliki risiko 2,5 kali lebih besar pada pria dan 2,4 kali pada wanita dewasa dengan diabetes dibandingkan dengan pria dan wanita yang tidak mengalami diabetes.

**5. Patogenesis Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

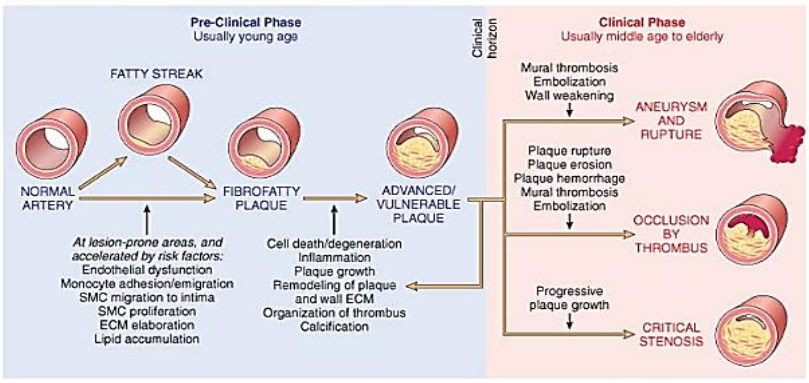
Proses aterosklerosis berlangsung dari tahap awal hingga ruptur plak, yang dapat menyebabkan komplikasi penyakit kardiovaskular. Aterosklerosis

adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh proses inflamasi yang dihasilkan oleh sel yang berperan berupa makrofag yang berasal dari monosit dan limfosit. Fase pembentukan aterosklerosis terdiri dari akumulasi dan perubahan lipid dalam dinding arteri (termasuk oksidasi, agregasi, dan proteolisis) yang dapat mengaktifkan aktivasi inflamasi endotel dan pada fase selanjutnya terjadi pemilihan elemen-elemen inflamasi seperti monosit yang awalnya menempel pada endotel ke dalam tunika intima (Santosa & Baharuddin, 2020).

Beberapa molekul adhesi diperantai endotel yang menempel yaitu molekul *Inter Cellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1), *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1), dan selektin. Faktor lain yang mengatur molekul adhesi termasuk prostaglandin, sitokin, dan produk bakteri lipopolisakarida. Monosit akan menempel pada endotel dan kemudian berpenetrasi ke lapisan yang lebih dalam di bawah lapisan intima. Dimana, monosit berubah menjadi makrofag dan menghancurkan LDL yang telah dioksidasi melalui *reseptor scavenger* (Santosa & Baharuddin, 2020).

Fagositosis menghasilkan *foam cell* (sel busa) yang kemudian terbentuk *fatty streaks* (kerak lemak), sitokin dan faktor pertumbuhan dihasilkan oleh aktivasi ini yang merangsang proliferasi dan migrasi sel-sel otot polos. Migrasi ini terjadi dari tunika media ke tunika intima, kondisi ini menyebabkan penumpukan molekul matriks ekstraseluler seperti kolagen dan elastin yang mengakibatkan plak membesar dan membentuk *fibrous cap* (lesi

jaringan ikat). Pada tahap ini, proses aterosklerosis telah mencapai tahap yang berbahaya karena terbentuk plak aterosklerotik, yang menyebabkan lumen arteri menyempit. Pada akhirnya, aliran darah berkurang. Setelah terjadi ruptur plak atersklerosis, platelet yang aktif dan jalur koagulasi pecah. Plak yang pecah, robek, atau perdarahan subendotel menyebabkan proses trombogenik, yang dimana hal ini dapat menyumbat arteri koroner sebagian atau keseluruhannya, kondisi ini yang dapat menyebabkan angina atau infark miokard (Santosa & Baharuddin, 2020).




**Gambar 2. 2** Patogenesis Penyakit Jantung Koroner (Sumber, Lintong, 2009)

Pembentukan bercak ateroma diawali oleh adanya *fatty streak*, yang merupakan lesi terawal dari aterosklerosis. *Fatty streak* ini tidak menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah dan tidak menyebabkan gangguan aliran darah. Biasanya *fatty streak* muncul sebagai bintik pipih berwarna kuning, multipel, dengan diameter < 1 mm, yang menyatu dalam larikan panjang sekitar 1 cm atau lebih. *Fatty streak* terdiri dari sel makrofag dan sel otot polos dengan sitoplasma distensi karena mengandung lemak dan membentuk sel busa. *Fatty streak* merupakan prekursor bercak ateroma, yang

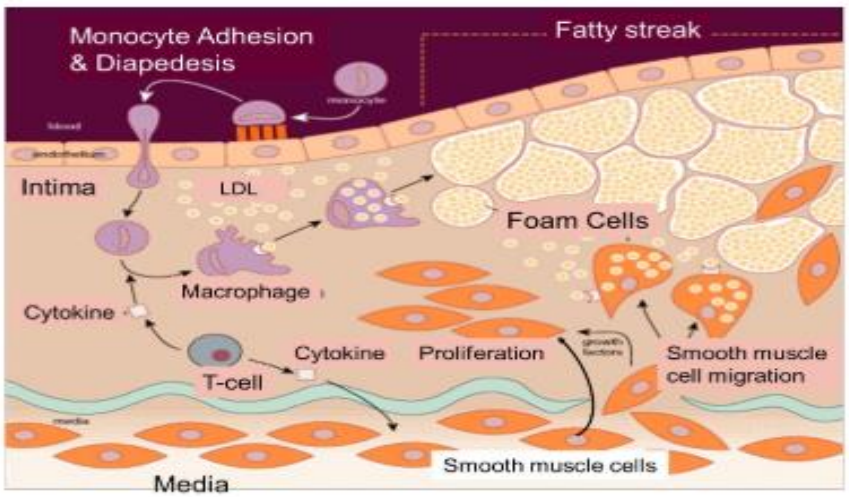
sudah dibentuk sejak usia dini, tersering pada dekade pertama, namun tidak semuanya akan berkembang menjadi bercak ateroma atau lesi-lesi lanjut. Pembentukan bercak ateroma atau disebut juga ateromatosa, atau bercak fibrolipid (fibrous atau *fibrofatty*) merupakan proses utama pada aterosklerosis dan secara morfologik ditandai oleh penebalan tunika intima dan penimbunan lemak. Bercak ateroma berupa suatu lesi fokal yang meninggi pada tunika intima, lembut, warna kekuningan dengan bagian pusat mengandung lemak (terutama terdiri dari kolesterol dan ester kolesterol), ditutupi oleh suatu penutup warna putih yang keras disebut *fibrous cap*. Ukuran bercak ateroma bervariasi 0,3-1,5 cm, kadang-kadang menyatu sehingga membentuk massa yang lebih besar. Umumnya bercak ateroma secara progresif terus menerus berubah, menjadi lebih besar, terdapat kematian sel dan degenerasi, sintesis dan degradasi matriks ekstrasel (remodeling) dan organisasi trombus. Pada stadium lanjut bercak-bercak ateroma dapat mengalami komplikasi yang secara klinis sangat berarti. Komplikasi dapat berupa ruptur fokal, ulserasi, atau erosi fokal dari permukaan lumen bercak ateroma, perdarahan ke dalam bercak serta trombosis yang merupakan komplikasi yang penting dan paling ditakuti karena dapat menyebabkan penutupan arteri sebagian atau secara total (Lintong, 2009).

## 6. Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah suatu perubahan yang terjadi pada dinding arteri yang ditandai dengan akumulasi lipid ekstra sel, rekrutmen dan akumulasi leukosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matrik ekstra sel (misalnya: kolagen, kalsium) yang diakibatkan oleh multifaktor berbagai patogenesis yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus serta memiliki manifestasi akut ataupun kronik yang menimbulkan penebalan dan kekakuan pada pembuluh arteri. Aterosklerosis dapat menyebabkan iskemia dan infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah tergantung pembuluh darah yang terkena (Erizon & Karani, 2020).

Dalam kondisi normal, leukosit dalam darah tidak melekat pada sel endotel yang melapisi semua pembuluh darah. Namun, cedera pada sel endotel memicu respons inflamasi. Sel endotel mulai menghasilkan molekul adhesi permukaan sel seperti VCAM-1 menyebabkan monosit dan limfosit T melekat pada endotelium dan kemudian bermigrasi dibawahnya dengan merenggangkan antara sel endotel. Monosit dan limfosit T yang beredar tertarik ke lokasi cedera oleh sitokin kemokine yang merupakan zat yang menarik sel-sel darah ini. Sel endotel juga mengubah bentuknya dan sambungan ketat antara sel endotel menjadi longgar, meningkatkan permeabilitas terhadap cairan, lipid, dan leukosit. Partikel lipoprotein, terutama lipoprotein densitas rendah (LDL), memasuki dinding arteri dan

mengalami oksidasi. Oksidasi LDL di dinding arteri terjadi akibat paparan terhadap nitrat oksida, makrofag, dan beberapa enzim seperti *lipoxygenase*. Setelah bermigrasi ke intima, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag dan mulai mengambil LDL yang telah teroksidasi yang masuk ke dalam intima. Makrofag menyimpan lipid yang mereka ambil, dan seiring dengan semakin banyaknya lipid yang terakumulasi, mereka disebut "sel busa". Pada akhirnya, sel busa akan mengalami apoptosis dan mati, tetapi lipid akan terakumulasi dalam intima (Chusaeri, 2024).




**Gambar 2.3** Patofisiologi Aterosklerosis
(sumber, Chusaeri, 2023)

## B. Tinjauan Umum Hipertensi

### 1. Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan yang cukup berbahaya di dunia, karena hipertensi merupakan faktor risiko utama yang mengarah kepada penyakit kardiovaskuler seperti serangan jantung, gagal jantung, stroke dan penyakit ginjal yang mana pada tahun 2016 penyakit

jantung iskemik dan stroke menjadi dua penyebab kematian utama di dunia (Siswanto dkk, 2020).

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah tinggi dengan tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg. Tekanan darah pada manusia secara alami berfluktuasi setiap harinya. Tekanan darah tinggi dianggap bermasalah apabila tekanan tersebut bersifat persisten. Hipertensi tersebut, apabila tidak terkontrol atau tidak diberi perhatian khusus dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti bila mengenai jantung kemungkinan dapat terjadi infark miokard, jantung koroner, gagal jantung kongestif, bila mengenai otak terjadi stroke, ensefalopati hipertensif, dan bila mengenai ginjal terjadi gagal ginjal kronis, sedangkan bila mengenai mata akan terjadi retinopati hipertensif (Tika, 2021)

**2. Penyebab Hipertensi**

Berbagai hal dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami hipertensi. Oleh sebab itu, untuk mencegah hipertensi penting sekali untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terkena hipertensi. Faktor risiko terjadinya hipertensi dapat dibagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah (Syntya, 2021) yaitu :

a. Faktor yang tidak dapat diubah

1. Umur

Semakin bertambahnya umur maka akan semakin besarnya faktor risiko hipertensi karena anatomi tubuh juga semakin mengalami perubahan dan salah satunya pada jantung, Dimana kelenturan arteri akan berkurang yang mengakibatkan pembuluh darah menjadi semakin kaku dan sempit sehingga tekanan darah akan meningkat. Semakin tua usia, semakin besar kemungkinan terkena tekanan darah tinggi.

2. Jenis kelamin

Pria memiliki prevalensi sedikit lebih tinggi untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita. Hal ini berlaku untuk <50 tahun, karena bila sudah memasuki umur 50 tahun, wanita memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami hipertensi dibandingkan dengan pria, karena pada wanita saat mengalami menopause akan mengalami penurunan hormon estrogen dimana hormon ini berperan dalam memberikan perlindungan terhadap penyakit jantung dan pembuluh darah termasuk pada tekanan darah tinggi.

3. Riwayat keluarga

Hipertensi dikaitkan juga dengan faktor riwayat keluarga dimana bila salah satu orang tua mempunyai penyakit hipertensi maka besar kemungkinan akan menurun kepada anak-anaknya dengan peluang sebesar 30% dan apabila kedua orang tua sama-sama menderita hipertensi maka anak-anaknya lebih besar berisiko terkena hipertensia atau sekitar 50%.

b. Faktor yang dapat diubah:

1. Obesitas

Status gizi berat badan berlebih merupakan salah satu bahaya terhadap Kesehatan. Semakin besar ukuran tubuh seseorang, semakin banyak darah yang dibutuhkan untuk memasok oksigen serta nutrisi ke otot dan ke jaringan lain. Semakin jauh seseorang melewati batas status gizi normal, maka semakin panjang pembuluh darah, sehingga resistensi darah juga meningkat, yang dapat menempuh jarak yang lebih jauh. Peningkatan resistensi ini dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Sel lemak, yang menghasilkan senyawa yang merusak jantung dan pembuluh darah, berkontribusi pada keparahan tekanan darah tinggi.

2. Diabetes melitus

Diabetes melitus adalah gangguan kesehatan berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh tingginya kadar gula (glukosa) dalam darah akibat kekurangan insulin atau resistensi insulin. Dalam jangka panjang, kadar gula darah yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah.

3. Pola makan

Pola makan berpengaruh terhadap kesehatan. Seperti seringnya mengonsumsi makanan asin, garam memiliki sifat mengikat cairan. Jadi jika mengonsumsi garam dalam waktu lama, bisa menyebabkan tekanan darah naik. Karena mengkonsumsi terlalu banyak natrium meningkatkan

konsentrasi natrium dalam cairan ekstraseluler, hal itu dapat menyebabkan peningkatan volume darah yang nantinya dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Kebiasaan merokok juga dapat menyebabkan hipertensi, Karena rokok mengandung zat racun seperti tar, nikotin serta karbon monoksida. Zat-zat beracun tersebut membuat kadar oksigen menurun dalam darah yang akan menuju ke jantung, meningkatkan tekanan darah dan denyut nadi, kadar kolesterol HDL (kolesterol baik) menurun, gumpalan darah dan kerusakan endotel pembuluh darah koroner meningkat, sehingga dapat menyebabkan hipertensi.

4. Aktifitas fisik

   Beberapa penelitian menunjukkan bahwa aktivitas fisik dapat menurunkan tekanan darah, karena aktivitas fisik yang teratur dapat memperlebar pembuluh darah dan menyebabkan tekanan darah menjadi normal. Namun, dengan aktivitas fisik yang kurang, risiko tekanan darah tinggi lebih tinggi.

5. Stres

   Stres merupakan suatu keadaan ketegangan fisik serta mental yang dapat dialami oleh seseorang yang bisa mempengaruhi emosi, proses berfikir, dan dapat menyebabkan ketegangan. Apabila stres berkepanjangan, dapat mengakibatkan tekanan darah menetap tinggi dan

selama terjadi rasa takut dan stres tekanan arteri sering kali meningkat sampai dua kali normal dalam waktu beberapa detik.

**3. Tanda Gejala Hipertensi**

Menurut Prihatini & Rahmanti, (2021). Penderita hipertensi mengalami gejala seperti pusing, rasa tidak nyaman, pegal pada tengkuk, sulit bernafas, sukar tidur, dan mudah lelah. Pada pasien yang sudah menderita hipertensi lebih dari 2 tahun, mereka merasakan khawatir akan penyakitnya. Mereka merasakan kecemasan dan stres serta rasa tidak berdaya karena penyakit yang dideritanya tak kunjung sembuh. Stres berpengaruh negatif terhadap sintesis melatonin dalam organ pineal, sehingga melemahkan variasi melatonin yang beredar siang-malam. Melatonin berperan dalam mengatur semua fungsi tubuh yang berhubungan dengan ritme sirkadian termasuk siklus tidur. Terganggunya ritme sirkadian menyebabkan timbulnya insomnia.

**4. Hubungan Hipertensi dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

Pembuluh darah arteri secara bertahap rusak akibat tekanan darah yang tinggi. Arteri tersebut mengalami pengerasan yang disebabkan oleh endapan lemak pada dinding, sehingga menyempitkan lumen yang terdapat di dalam pembuluh darah menyebabkan terjadinya PJK. Peningkatan tekanan darah sistemik akibat hipertensi meningkatkan resistensi terhadap pemompaan darah dari vertikel kiri, sehingga beban kerja jantung bertambah. Sehingga Menurut penelitian dari Amisi dkk, 2018 menunjukkan adanya hubungan antara hipertensi dengan kejadian PJK dimana responden yang menderita

hipertensi lebih berisiko 2,6 kali menderita PJK dari pada yang tidak menderita hipertensi (Amisi dkk, 2018).

## C. Respon Inflamasi

Respons inflamasi dan imun memainkan peran penting dalam sistem imun. Sistem imun adalah sistem pertahanan diri yang ada dalam tubuh, yang tujuannya untuk mengenali dan merespons berbagai macam patogen atau cedera. Sistem imun dibagi menjadi sistem imun bawaan/non spesifik dan sistem adaptif/spesifik. Sistem imun bawaan terdiri atas pertahanan lini pertama (eksternal) seperti kulit dan selaput lendir, epitel lapisan dalam, rambut dan silia, lisozim, pH lambung dan lain-lainnya; dan pertahanan lini kedua (internal) berupa respons inflamasi dan fagositosis yang dimediasi oleh sel-sel (neutrofil, monosit dan sel natural killer) dan protein (komplemen, protein fase akut dan interferon); sedangkan sistem imun adaptif berupa pertahanan lini ketiga berupa respon humoral yang dimediasi sel B dan mengaktivasi sel T untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel memori. Pertahanan lini kedua (internal) dari sistem imun bawaan berupa fagositosis dan inflamasi (Oktarina *et al,* 2021).

Sitokin adalah protein pemberi sinyal yang membantu mengendalikan peradangan dalam tubuh Anda. Protein-protein ini memiliki berat molekul rendah dan bertindak sebagai pembawa pesan yang mengubah perilaku sel mereka sendiri atau sel lain. Melalui jaringan interaksi, mereka terlibat dalam peradangan akut dan kronis. Reseptor sitokin terlokalisasi di permukaan sel

manusia. Reseptor yang larut dapat ditemukan dalam jumlah kecil di dalam plasma. Mereka juga disebut sebagai sel yang mengatur fungsi sitokin, sehingga memengaruhi sifat kondisi penyakit. Melalui pengikatan pada reseptor spesifik, sitokin mengirimkan sinyal intraseluler. Sitokin dibagi menjadi beberapa kelas berdasarkan struktur, fungsi, atau sumbernya, tetapi suatu sitokin tertentu juga dapat tergolong dalam beberapa kelas dalam satu struktur atau asal. dengan nama aslinya, misalnya faktor nekrosis tumor (TNF). Sitokin memainkan peran penting dalam peradangan dan respons imun selanjutnya. Spesies yang memicu peradangan disebut sebagai pro-inflamasi, sementara yang lain menekan aktivitas sitokin pro-inflamasi dan disebut sebagai sitokin anti-inflamasi (Harvanova *et al,* 2023).

Berbagai sitokin dapat memiliki efek positif dan negatif pada fungsi sel, berperan tidak hanya dalam respons imun dan inflamasi, tetapi juga dalam reproduksi, trauma, dan pembentukan penyakit (kanker, asma, penyakit jantung dan endokrin, dan lainnya). Sifat respons imun bergantung pada sifat sitokin yang diproduksi, tetapi seringkali diperlukan sinergi beberapa sitokin untuk mewujudkan respons. Tergantung pada sumber seluler atau respons imun, masing-masing sitokin dapat memiliki fungsi yang berbeda. Tergantung pada sifat peradangan, sitokin dapat dibagi menjadi sitokin pemicu peradangan akut (IL-1, TNF-ÿ, IL-6, IL-11, IL-8, kemokin, G-CSF, dan lainnya) dan sitokin pemicu peradangan kronis (humoral IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-13, dan seluler IL-2, IL-3, IL-4, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, dan lainnya). Sitokin pro-inflamasi

IL-1 dan TNF memiliki beberapa sifat pro-inflamasi yang berkontribusi terhadap penyakit (Harvanova *et al,* 2023).

**Tabel 2.1** Jenis Sitokin

| Sitokin | Sumber ekspresi | Fungsi Utama |
|---|---|---|
| **IL-1** | Makrofag, sel epitel | Sitokin alamin proinflamasi, aktivasi makrofag dan sel Th17 |
| **IL-2** | Sel T | Proliferasi sel T |
| **IL-3** | Sel T | Pertumbuhan sumsum tulang |
| **IL-4** | Sel T | Aktivasi sel B, faktor pertumbuhan |
| **IL-5** | Sel T | Faktor pertumbuhan sel B |
| **IL-6** | Makrofag, sel T | Fungsi pirogenik, peningkatan produksi antibodi, induksi reaktan fase akut |
| **IL-7** | Limfosit | Stimulasi proliferasi sel yang belum matang |
| **IL-8** | Makrofag, sel T | Stimulasi aktivitas neutrofil, penghambat adhesi leukosit |
| **IL-9** | Sel Th9 | Perlindungan terhadap infeksi cacing, aktivasi sel mast |
| **IL-10** | Sel T | Penghambatan sel Th1 dan pelepasan sitokin |
| **IL-11** | Sumsum tulang | Merangsang proliferasi sel progenitor megakariosit dan menginduksi pematangannya |
| **IL-12** | Makrofag | Aktivasi jalur Th1, induksi interferon-ÿ dari sel Th1, $CTL_s$ dan sel NK |
| **IL-13** | Sel T, sel mast, basofil, eosinofil | Penekanan aktivitas sitotoksik |
| **TNF** | Makrofag, sel NK, sel T, sel mast | Meningkatkan permeabilitas pembuluh darah |

## D. Tinjauan Umum *Interlukin-6* (IL-6)

### 1. Definisi *Interleukin-6* (IL-6)

IL-6 pertama kali dideskripsikan pada tahun 1973 sebagai protein yang disekresikan oleh limfosit T yang membantu diferensiasi sel B menjadi sel

penghasil antibodi; oleh karena itu, IL-6 pertama kali dikenal sebagai faktor stimulasi sel B (Grebenciucova & VanHaerents, 2023).

*Interleukin-6* merupakan sitokin pleiotropik terutama terlibat dalam pengaturan inflamasi, respon imun dan hematopoiesis. *Interleukin-6* (IL-6) diproduksi oleh sel stroma endometrium dan sel epitel akibat induksi estrogen oleh IL-1 dan TNF-Alfa. Gen IL-6 manusia terletak di lengan pendek kromosom 7, yang panjangnya kira-kira 5 kb, termasuk 5 ekson dan 4 intron. Interleukin-6 juga dilepaskan oleh sel imun selama inflamasi dan mencetus efek proinflamasi, seperti induksi reaksi fase akut, dan juga proliferasi limfosit B. jika tidak terjadi peradangan, 10-35% IL-6 yang bersirkulasi berasal dari jaringan adiposa. Interleukin 6 juga dapat meningkatkan permeabilitas vaskular. IL-6 memiliki fungsi anti-inflamasi yang luas dalam perannya sebagai miokin, IL-6 adalah miokin pertama yang ditemukan dan disekresi kedalam aliran darah sebagai respon terhadap konraksi otot. Sitokin *Tumor Necrosis Factor α* (TNF-α) dan *interleukin-6* (IL-6) merupakan sitokin pro-inflamasi yang utama, sedangkan sitokin IL-10 berperan sebagai sitokin anti-inflamasi (Darmo dkk, 2023).

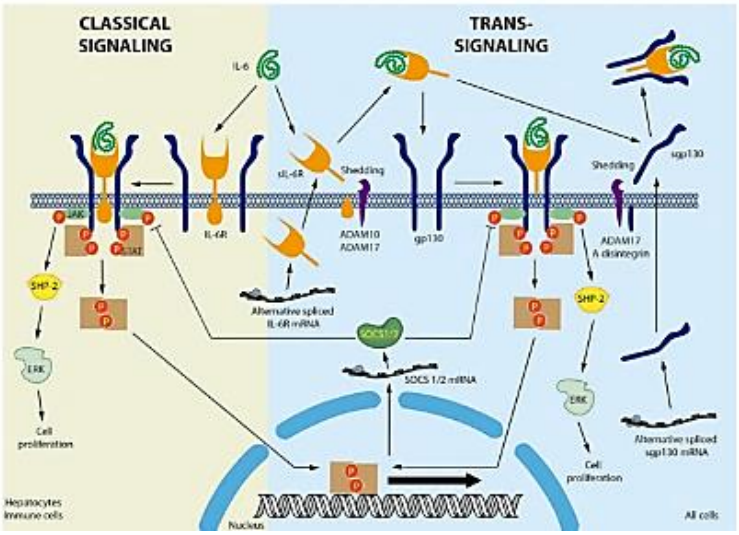
*Interleukin-6* adalah sitokin yang memicu pensinyalan melalui du acara pensinyalan klasik dan trans-signaling. Stimulasi sel oleh IL-6 dimulai dengan pengikatan IL-6 pada reseptor IL-6 (IL-6R), yang termasuk dalam famili reseptor sitokin tipe 1. Kompleks IL-6 dan IL-6R kemudian berasosiasi dengan protein reseptor kedua, glikoprotein 130 (gp130), yang mengalami

dimerisasi dan memulai pensinyalan seluler. Karena IL-6 menunjukkan afinitas yang terukur terhadap IL-6R tetapi tidak terhadap gp130, hanya sel yang mengekspresikan IL-6R dan gp130 yang mampu merespons IL-6 secara langsung meskipun gp130 diekspresikan pada semua sel tubuh, IL-6R hanya ditemukan pada beberapa jenis sel, termasuk hepatosit, beberapa sel epitel, dan beberapa leukosit. Namun, IL-6R terlarut (sIL-6R) dihasilkan melalui pembelahan proteolitik dan, dalam jumlah kecil, melalui penyambungan alternatif. SIL-6R ini mengikat IL-6 dengan afinitas yang sebanding dengan IL-6R yang terikat membran (mIL-6R), dan kompleks IL-6 dan sIL-6R juga dapat berikatan dengan gp130 yang terikat membran, yang menginduksi dimerisasi dan signaling (Choy *et al,* 2017).

Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa peradangan memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler. Kelompok IL-6 memodulasi respon imun dan aktivitas inflamasi kemudian berpartisipasi dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler. IL-6 memainkan peran penting dalam mengatur respon jalur inflamasi yang berkontribusi terhadap perkembangan aterosklerosis. IL-6 melancarkan peradangan vaskular dengan mendorong proliferasi dan perpindahan sel otot polos, disfungsi endotel serta aktivasi reaksi inflamasi yang mengakibatkan plak aterosklerosis dan destabilisasi plak. IL-6 menjadi biomarker atau penanda untuk prognosis ST-*Elevation myocardial infarction* (STEMI) dan memperbaiki prognosis, IL-6 adalah biomarker kematian akibat Penyakit Jantung Koroner yang tidak

stabil. Peningkatan kadar IL-6 memiliki hubungan dengan kejadian jantung dan kematian akibat Penyakit Jantung Koroner pada pasien sindrom anginal atau pasien Infark Miokard yang sudah sembuh (Feng *et al*., 2022).

IL-6 memiliki banyak fungsi, termasuk merangsang sintesis reaktan fase akut di hati, mengaktifkan sel endotel, meningkatkan koagulasi, dan mendorong proliferasi dan diferensiasi limfosit (Su et al., 2021). IL-6 tidak hanya berfungsi sebagai sitokin tetapi juga sebagai miokin, yang diekspresikan dan dilepaskan oleh otot rangka selama latihan. Sebagai miokin, IL-6 bertindak secara parakrin dan autokrin pada otot rangka dan berfungsi seperti hormon endokrin untuk mengatur metabolisme dan anti-inflamasi. Dalam metabolisme manusia, IL-6 meningkatkan sinyal insulin, meningkatkan sensitivitas insulin, dan meningkatkan oksidasi asam lemak pada otot rangka, serta mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi TNFÿ dan IL-1ß. Selain itu, IL-6 memicu respons anti-inflamasi dengan mengaktifkan ekspresi faktor anti-inflamasi seperti IL-1a (agonis reseptor IL-1) dan IL-10 (Fincheira *et al*, 2021).




**Gambar 2. 4** Interleukin-6 (IL-6)
(Sumber: Fincheira, 2021)

IL-6 yang diproduksi dengan cepat menginduksi sel-sel di beberapa jaringan, khususnya hati, untuk menghasilkan berbagai protein fase akut, termasuk CRP, *hepcidin,* serum amiloid protein A, trombopoietin, fibrinogen, antitripsin, dan komponen komplemen. IL-6 secara langsung atau tidak langsung menimbulkan cedera endotel vaskular melalui pembongkaran VE-cadherin dan peningkatan ekspresi reseptor C5a pada sel endotel vaskular, yang menyebabkan kebocoran vaskular. Lebih jauh lagi, IL-6 memicu aktivasi kaskade koagulasi melalui peningkatan regulasi faktor jaringan pada monosit, yang selanjutnya mendorong aktivasi trombin dan mempercepat pembentukan bekuan fibrin. Reseptor IL-6 memiliki kemampuan untuk membelah protein, melepaskan larut yang dapat bergabung dengan koreseptor untuk IL-6, glikoprotein 130 (gp130). Banyak jenis sel mengekspresikan gp130, dan kompleks reseptor terlarut dan ligan IL-6 dapat

mengaktifkan jalur yang dikenal sebagai pensinyalan "trans", yang banyak dianggap sebagai fungsi pro-inflamasi (Kang & Kishimoto, 2021).

**2. Hubungan Interleukin 6 (IL-6) dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

IL-6 secara bertahap menjadi indikator yang umum digunakan dalam praktik klinis dan sangat terkait dengan tingkat keparahan PJK. Pada pasien dengan penyakit jantung koroner, kadar IL-6 plasma meningkat secara signifikan dan tidak dipengaruhi oleh faktor risiko lainnya. Pasien dengan kondisi kardiovaskular yang parah memiliki kadar IL-6 plasma yang lebih tinggi daripada pasien yang tidak memiliki kondisi ini. Singkatnya, pasien dengan PJK dan kadar IL-6 yang tinggi cenderung berada dalam kondisi kritis, dengan risiko lebih tinggi terkena kejadian kardiovaskular yang merugikan dan prognosis yang lebih buruk. Akibatnya, kadar IL-6 dapat menunjukkan apakah pasien dengan ACS mungkin mengalami kejadian kardiovaskular yang merugikan atau tingkat keparahan ACS (Yang et al., 2021)

## E. *Enzyme-linked Immunosorbert Assay* (ELISA)

**1. Gambaran umum *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA)**

*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dapat diartikan sebagai penentuan kadar imunosorben taut-enzim. ELISA merupakan teknik pengujian serologi yang didasarkan pada prinsip interaksi antara antibodi dan antigen. Pada awalnya, Teknik ELISA hanya digunakan dalam bidang

imunologi untuk mendeteksi keberadaan antigen maupun antibodi dalam suatu sampel seperti dalam pendeteksian antibodi IgM, IgG dan IgA pada saat infeksi terjadi (pada tubuh manusia khususnya). Namun, seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, teknik ELISA juga diaplikasikan dalam bidang patologi tumbuhan dan kedokteran. Teknik ELISA pertama kali diperkenalkan pada tahun 1971 oleh Peter Perlmann dan Eva Engvall mereka menggunakan teknik ini dalam bidang imunologi (ELISA konvensional) untuk menganalisis bagaimana interaksi antara antigen dan antibodi di dalam suatu sampel, dimana interaksi tersebut menggunakan suatu enzim yang berfungsi sebagai pemberi signal. Pada dasarnya, ELISA memiliki empat langkah prinsip, terdiri dari pelapisan, pemblokiran, pengaktifan antigen dan antibodi, dan pengembangan warna (Fernanda dkk, 2019).

Pada metode ELISA spesimen yang biasa dipakai berupa cairan misalnya serum atau hasil ekstraksi dalam bentuk infusa berbagai bahan. Apabila spesimen berupa serum maka masuk dalam ranah pemeriksaan serologik yang mempelajari reaksi antigen dan antibodi secara invitro. Pemeriksaan serologi sering dilakukan sebagai upaya menegakkan diagnosis, walaupun saat ini pemeriksaan serologi tidak terbatas pada penyakit infeksi, namun untuk menunjang diagnosis penyakit infeksi memang hal yang sering dilkukan. Pengamatan secara in vitro terhadap perubahan kompleks antigen-antibodi (Ag-Ab) sangat mungkin dapat dilakukan dengan berbagai metode termasuk ELISA

dan sangat membantu dalam menegakkan diagnosis dan pengembangan penelitian (B. Santosa, 2020).

ELISA adalah suatu teknik biokimia yang terutama digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi kehadiran antibodi atau antigen dalam suatu sampel. Jika sedang mencari antibodi maka plate ELISA di *coated* dengan antigen yang sesuai demikian pula sebalikknya jika sedang mencari antigen maka plate yang disediakan di coated dengan antibodi yang sesuai. Dalam perkembanggan kemajuan teknologi, teknik ELISA telah banyak digunakan untuk berbagai bidang baik diagnostik dalam bidang medis, patologi tumbuhan, dan juga berbagai bidang industri. Kelebihan metode ELISA dibandingkan dengan metoda imun lainnya adalah penggunaan antibodi dengan spesifitas yang tinggi sehingga akurasi bahan atau analit yang ditemukan sangat dapat diandalkan (Santosa, 2020).

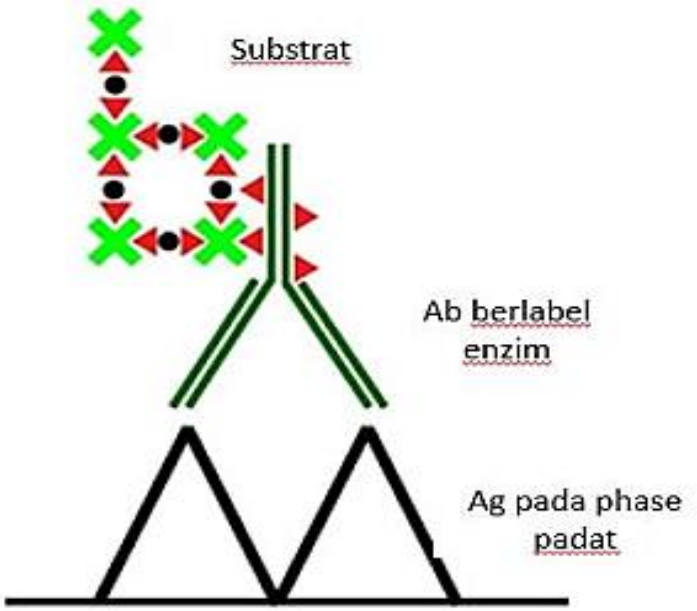
**2. Teknik ELISA**

Menurut Santosa, (2020). Ada 2 jenis Teknik ELISA yaitu kompetetitif dan non kompetitif. Teknik kompetitif menggunakan konjugat antibodi enzim atau antigen enzim. Teknik non kompetitif menggunakan antibodi primer dan sekunder. Antibodi sekunder pada teknik non kompetitif dikonjugasikan dengan enzim yang berfungsi sebagai signal. Seiring dengan kebutuhan deteksi antigen atau antibodi secara sensitif dan spesifik, maka teknik ELISA telah banyak digunakan. Inovasi teknik ELISA telah berkembang pesat yang tujuannya adalah untuk mendapatkan hasil yang optimal. Penjelasan berikut

ini adalah Teknik ELISA yaitu: ELISA *Direct*, ELISA *Indirect*, ELISA *Sandwich.*

a. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA*) Direct*

Teknik ELISA *Direct* adalah teknik yang paling sederhana. Metode ini biasanya menggunakan antibodi monoklonal khusus untuk mengukur antigen pada sampel. Antigen dari sampel yang dicari dimasukkan ke dalam mikrotiter yang menempel pada dinding mikrotiter kemudian pada tahap ini dinding mikrotiter dibilas untuk menghilangkan antigen yang menempel. Tahap ini melibatkan penambahan antibodi yang berlabel enzim (didominasi dengan enzim, seperti *horse rapid peroksidase*/HRP), sehingga terbentuk ikatan komplek antigen antibodi yang berlabel enzim. Pada tahap ini, pencucian dilakukan untuk menghilangkan antibodi yang tidak terikat dengan antigen yang diinginkan. Beberapa kelemahan ELISA *direct* antara lain cukup mahal, kurang sensitif (penurunan imunoreaktifitas antibodi), tidak memiliki fleksibilitas enzim sedangkan kelebihan dari ELISA direct antara lain hanya 1 antibodi sehingga cepat dan reaksi silang dapat dihindari



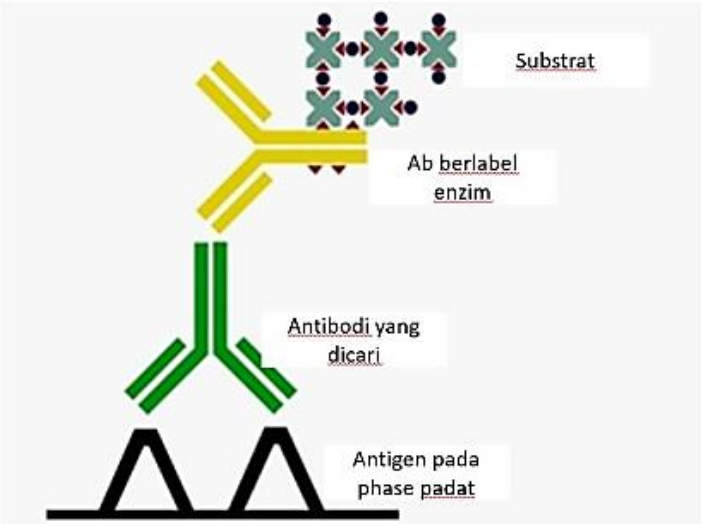

**Gambar 2. 5** Mekanisme ELISA *Direct*
(Sumber: Santosa, 2020)

b. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) *Indirect*

ELISA *Indirect* telah dikembangkan berdasarkan direct ELISA untuk mengevaluasi keberadaan antibodi. Proses pengikatan dua antibodi primer dan antibodi sekunder berlabel enzim. Artinya antigen target secara tidak langsung dideteksi oleh antibodi sekunder, yang diberi label dengan enzim, atau disebut *inderect* ELISA. Antigen terutama diimobilisasi pada permukaan pelat mikrotiter, yang memblokir permukaan dengan memblokir protein seperti yang disebutkan di atas. Antibodi primer (dalam antiserum) yang mengikat antigen kemudian dibiarkan bereaksi dengan antibodi sekunder berlabel enzim, diikuti dengan perkembangan warna. Sinyal meningkat dengan

meningkatnya jumlah antigen target yang diimobilisasi (Sakamoto *et al,* 2018)

Teknik ELISA *Indirect* yang dicari adalah antibodi sehingga membutuhkan antigen spesifik (Monoklonal), antibodi yang dicari pada sampel, antibodi sekunder yang berlabel enzim, substrat, dan stop solution adalah mutlak diperlukan untuk teknik ELISA *indirect*. Kelemahan ELISA *indirect* yaitu metode imobilisasi antigennya non spesifik, waktu pengujian relatif lama sedangkan Kelebihan dari ELISA indirect adalah banyak produk variasi antibodi sekunder dan Lebih sensitif (Santosa, 2020).




**Gambar 2. 6** Mekanisme ELISA *Indirect*
(Sumber: Santosa, 2020)

c. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) *Sandwich*

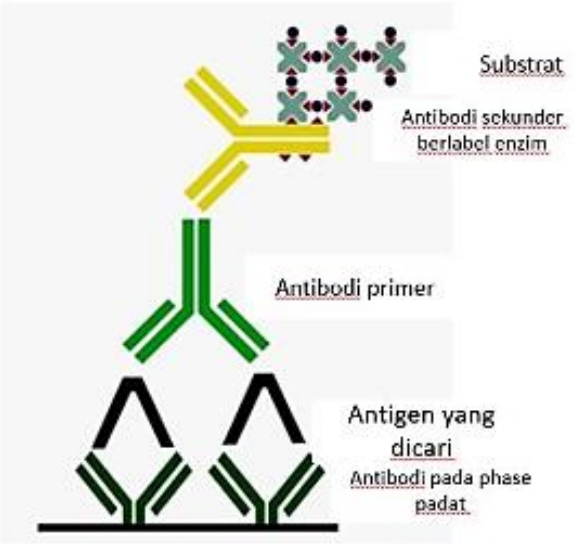
Teknik Elisa *Sandwich* mirip dengan Elisa *direct* yaitu mencari antigen yang diinginkan namun yang membedakan adalah pada Elisa *Sandwich*, antigen yang dicari tidak perlu dipurifikasikan. Teknik Elisa

*Sandwich* menggunakan antibodi primer untuk bereaksi dengan antigen yang diinginkan pada sampel dan bereaksi dengan antibodi sekunder yang berlabel enzim. Kompleks antigen antibodi primer dan antibodi sekunder ini dengan penambahan substrat akan menghasilkan presipitat warna dan intensitas warna ini menunjukkan konsentrasi antibodi yang dicari pada sampel. Pada Teknik Elisa *Sandwich*, antigennya bersifat multivalen seperti polisakarida atau protein yang memiliki minimal 2 sisi antigenik agar dapat berinteraksi dengan antibodi primer spesifik dan antibodi sekunder spesifik yang berlabel enzim. Antibodi primer disebut juga antibodi penangkap dan antibodi sekunder disebut juga antibodi deteksi. Elisa *Sandwich* memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi sehingga aplikasi Elisa *Sandwich* kebanyakan untuk mendeteksi keberadaan antigen yang kadarnya rendah dengan tingkat kontaminasi pada sampel yang tinggi.

ELISA *Sandwich* dimulai dari imobilisasi antibodi, yang disebut antibodi penangkap, pada pelat mikrotiter. Setelah memblokir permukaan pelat untuk menghindari adsorpsi non-spesifik protein lain, antigen dalam sampel dibiarkan bereaksi dengan antibodi penangkap yang tidak bergerak, dan antigen yang terikat pada antibodi penangkap kemudian diapit dengan antibodi berlabel enzim untuk pengembangan warna. Sistem langsung ini dapat dimodifikasi menjadi sistem tidak langsung dengan menggunakan antibodi primer dan antibodi sekunder berlabel enzim. Sinyal meningkat dengan meningkatnya jumlah antigen. ELISA *Sandwich* untuk deteksi

spesifik antigen, pasang antibodi penangkap ke fase padat lalu Inkubasi dengan antigen target. Bersihkan target yang tidak terikat setelah itu Inkubasi dengan antibodi berlabel enzim dan Kembangkan warna dengan substrat (Sakamoto *et al,* 2018).

Tingkat sensitifitas ELISA *Sandwich* dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain, molekul antibodi primer banyak yang menempel pada dinding-dinding microtiter, tingkat daya tarik yang kuat antara antibodi primer dan antibodi sekunder dengan antigen yang dicari, pengembangan dari Elisa *direct*. Kelebihan dari ELISA *Sandwich* ini adalah kemampuan mendeteksi antigen dengan titer yang sangat rendah karena bisa bereaksi dengan antibodi primer dan antibodi sekunder dengan sangat baik, kemampuan mengukur antigen multivalent (yang tidak perlu dipurifikasikan) dan mampu mengikat antigen yang diinginkan secara selektif. Sedangkan kelemahan dari ELISA *Sandwich* ini adalah sulit mencari dua sisi antibodi yang dapat bereaksi dengan antigen yang sama pada sisi antigenik yang berbeda (epitop yang berbeda), hanya dapat diaplikasikan untuk mendeteksi keberadaan antigen multivalent pada sampel (Santosa, 2020).

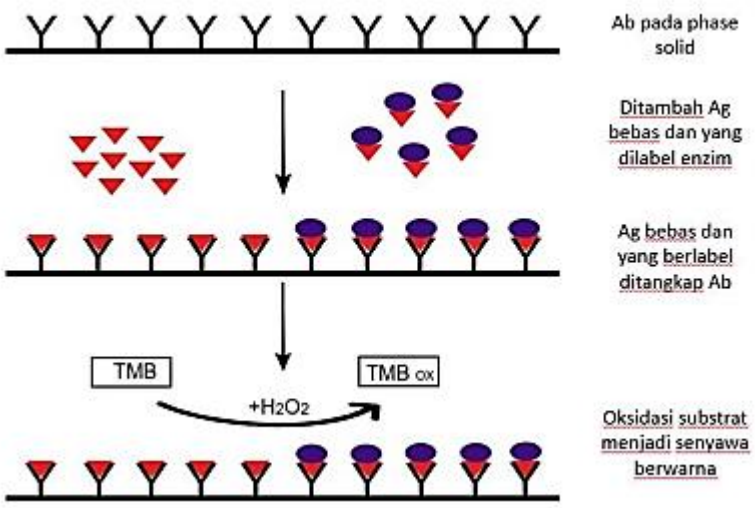



**Gambar 2. 7** Prinsip Kerja ELISA *Sandwich*
(Sumber: Santosa, 2020)

*d. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) *Competitive*

Teknik ELISA *Competitive* merupakan pengembangan teknik ELISA yang berguna untuk menguji keberadaan antigen atau antibodi. Prinsip kerja Teknik ini adalah dengan menambahkan kompetitor untuk bereaksi dengan antigen atau antibodi yang terjadi pada microtiter. Besarnya kadar antibodi pada sampel yang dicari bisa diketahui setelah ada penambahan substrat. Substrat yang biasanya berisi kromogen akan dihidrolisis oleh enzim yang terdapat pada antibodi yang bereaksi dengan antigen yang dicari pada sampel dan antigen spesifik menjadi presipitat yang berwarna. Intensitas warna yang terjadi diukur absorbansinya dan dibaca pada kurva ekspert untuk dihitung kadarnya. Deteksi positif ditandai oleh tidak terbentuknya signal yang artinya semua antibodi yang diinginkan pada sampel bereaksi/menang berkompetisi dengan antibodi yang berlabel

enzim dan antigen spesifik. Teknik ELISA *Comptetitive* memiliki tingkat sensitivitas tinggi akibat spesifisitas dari antibodi dan antigen. Oleh karena itu kelebihan dari teknik ini adalah larutan sampel yang mengandung antibodi atau antigen tidak perlu dipurifikasikan atau dimurnikan.




**Gambar 2. 8** Prinsip Kerja ELISA *Competitive*
(Sumber: Santosa, 2020)

### *3.* Alat ELISA *Reader*

Plate reader dikenal sebagai microplate reader atau microplate fotometer adalah alat yang digunakan untuk mendeteksi reaksi biologis, kimiawi, biokimia atau fisika sampel dalam plate mikrotiter. Mikroplat yang umum berisi 8 kolom dan 12 baris sumur dengan total 96 sumur sampel. Namun, beberapa berisi 384 sumur atau lebih untuk memaksimalkan pengujian reagen. Mode deteksi umum yang digunakan dalam pengujian absorbansi, fluorescence, atau luminescence yang mengukur konsentrasi senyawa yang diinginkan dengan mengembangkan sinyal yang dapat

dideteksi oleh pembaca, mampu memproses 96, 394 atau 1536 sampel dalam satu urutan pembacaan (Hudson, 2024).

Prinsip kerja Teknik ELISA yaitu, Microplate atau microtiter dilekati dengan antibodi atau antigen yang dicari (prinsip ini adalah untuk *direct* ELISA). Penempelan tersebut dapat dilakukan secara non spesifik maupun spesifik. Jika menggunakan *indirect* ELISA maka pada dinding microtiter dilekati dengan antibodi spesifik dan jika *Sandwich* ELISA maka pada dinding microtiter dilekati dengan antibodi spesifik. Langkah selanjutnya adalah mereaksikan dengan antigen atau antibodi yang dicari pada sampel dan antibodi yang berlabel enzim. Penambahan substrat selalu dilakukan setelah penambahan andibodi yang berlabel enzim agar terjadi presipitat warna dan reaksinya dihentikan dengan penambahan *stop solution*. Kadarnya dibaca pada alat Elisa reader atau spektrofometer (Santosa, 2020).

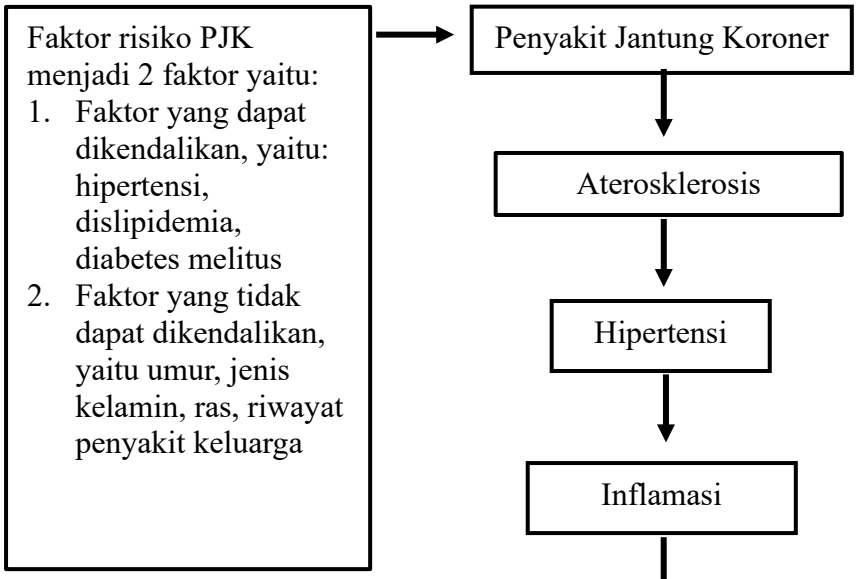


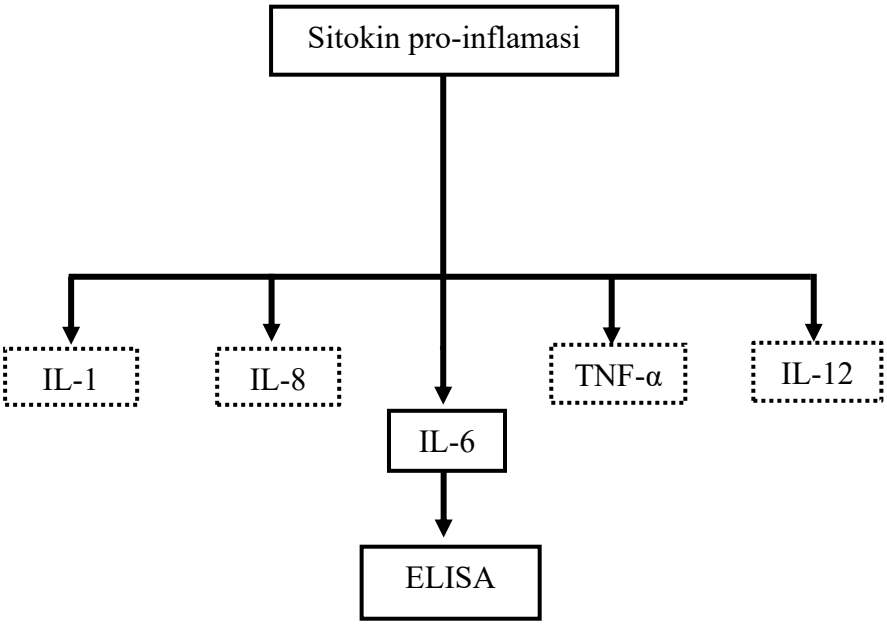
Gambar 2. 9 ELISA *Reader*

ELISA *reader* adalah alat untuk membaca plate ELISA untuk menentukan konsentrasi antigen atau antibodi yang terkandung dalam

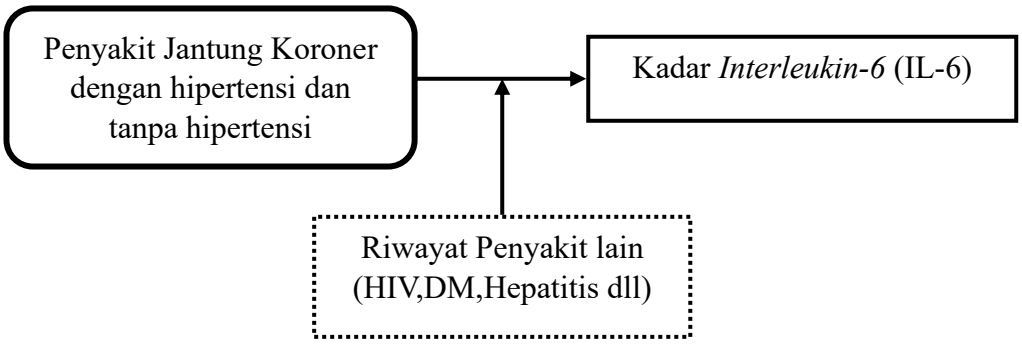
sampel. Sifat optik sampel ini adalah hasil dari reaksi biologis, kimiawi, biokimia atau fisika. Reaksi analitik yang berbeda menghasilkan perubahan optik yang berbeda yang digunakan untuk analisis selanjutnya. sumber cahaya diteruskan melalui sampel dan detektor cahaya mengukur berapa banyak cahaya yang ditransmisikan melalui sampel. Umumnya absorbansi menggunakan substrat kromogenik, yang secara enzimatis mengubah menjadi produk akhir, menghasilkan senyawa yang akan diserap cahaya pada panjang gelombang tertentu. Hasil akhir pemeriksaan ELISA akan diperoleh berupa nilai OD (*optical density*) atau nilai absorbansi.

**F. Kerangka Teori**

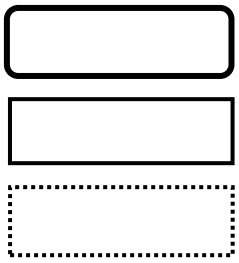





## G. Kerangka Konsep




Keterangan:



: Variabel Independen

: Variabel Dependen

: Variabel Perancu

## H. Definisi Operasional

1. Penderita Jantung Koroner: adalah kondisi ketika arteri koroner tidak dapat menyalurkan suplai darah dan oksigen ke jantung akibat penyempitan yang disebabkan oleh plak
2. *Interleukin-6* (IL-6): adalah salah salah satu sitokin yang bertindak sebagai penanda inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah. Pengukuran kadar IL-6 dapat dilakukan dengan pemeriksaan ELISA *Reader,* dengan hasil dinyatakan dalam unit konsentrasi tertentu, misalnya pikogram per mililiter (pg/ml).
3. Hipertensi: suatu kondisi dimana seseorang mengalami tekanan darah yang melebihi batas normal dan dapat meningkatkan risiko penyakit jantung.

## I. Hipotesis Penelitian

HO : Tidak ada perbedaan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien PJK dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

HA : Terdapat perbedaan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien PJK dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi

# BAB III

# METODE PENELITIAN

## A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional-study* untuk mengetahui perbandingan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner dengan hipertensi dan tanpa hipertensi

## B. Lokasi dan Waktu Penelitian

a. Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan mulai pada bulan April-Mei 2025

b. Lokasi Penelitian

Adapun tempat penelitian dilakukan di Laboratorium *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUM-RC) dan tempat pengambilan sampel di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo

**C. Populasi dan Sampel**

a. Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien Penyakit Jantung Koroner yang melakukan pemeriksaan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar yang memenuhi kriteria inklusi

b. Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah Pasien Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo yang dipilih sesuai dengan kriteria yang ditentukan, Teknik sampling yang digunakan yaitu Purposive sampling. Purposive sampling adalah teknik pengambilan sampel secara sengaja, dimana peneliti melakukan pengambilan sampel berdasarkan kriteria tertentu dan sampel yang di analisa yaitu kadar serum *Interleukin-6.* Besaran sampel yang diambil yaitu sebanyak 16 subjek yang telah sesuai dengan kriteria inklusi dan ekslusi.

**D. Kriteria Sampel**

1. Kriteria inklusi
    a. Pasien Jantung Koroner dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi
    b. Bersedia menjadi responden

2. Kriteria ekslusi

   a. Memiliki penyakit lain seperti autoimun, HIV, hepatitis dll

   b. Sampel lipemik

   c. Sampel ikterik

   d. Sampel lisis

## E. Instrumen Penelitian

1. Alat

   Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, Inkubator shaker (Heidolph Titramax 1000), ELISA *Reader* (Thermo Scientific), Rak tabung, Mikropipet, Multichannel pipet, microplate ELISA, tourniquet.

2. Bahan

   Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, spoit, tabung vakum, kapas alkohol, sampel serum, kit ELISA Sigma-Aldrich, tip, microtube, kontrol

## F. Prosedur Kerja

1. Persiapan Sampel

   Pemeriksaan kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) menggunakan sampel darah vena. Proses pengambilan sampel diawali dengan menyiapkn alat dan bahan yang akan digunakan, kemudian dipasang tourniquet pada lengan 3 jari diatas tempat tusukan, lalu menyuruh pasien mengepalkan tangan dan dilakukan palpasi untuk menentukan posisi vena. Setelah itu, dilakukan desinfeksi pada area yang ditusuk menggunakan kapas alkohol tunggu hingga kering.

Dilakukan penusukan dengan arah lubang jarung menghadap keatas, setealah darah masuk kedalam spoit, tarik perlahan jarum keluar bersamaan pasien diminta buka kepalan tangan dan tourniquet dilepas, ditekan bekas tusukan dengan alcohol swab, kemudian ditempelkan plester pada area penusukan tersebut. Setelah itu sampel dimasukkan kedalam tabung vakum tutup merah dan disimpan dalam coolbox.

2. Persiapan reagen

Disiapkan semua reagen pada suhu kamar (18-25$^{o}$c) sebelum digunakan. KIT yang digunakan berupa KIT Human IL-6 ELISA KIT Sigma-Aldrich didalam KIT berisi reagen (Standar diluent, wash buffer, TMB reagen, antibodi terikat enzim (HRP), dan *stop solution*)

3. Persiapan standar

Diberikan label S 1-6 pada masing-masing microtube. Kemudian ditambahkan 500 µl standar diluent kedalam vial standar protein untuk menyiapkan standar 12.000 pg/mL lalu dihomogenkan secara perlahan. Ditambahkan 40 µl standar IL-6 dari vial standar protein kedalam tabung dengan 440 µl standar diluent untuk menyiapkan larutan standar 1000 pg/mL. Kemudian tambahkan 440 µl larutan standar kedalam S1 lalu ditambahkan 400 µl larutan standar kedalam S2-S6.

**Tabel 3.**1 Pengenceran Standar

| Standar | Pengenceran | Volume standar diluent (µl) | Volume standar solution (µl) | Konsentrasi (µl/mL) |
|---|---|---|---|---|

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Standar stok | - | - | **1000** |
| 2 | Standar 1 | 440 | 440 | **56** |
| 3 | Standar 2 | 400 | 400 | **31** |
| 4 | Standar 3 | 400 | 400 | **15,6** |
| 5 | Standar 4 | 400 | 400 | **7,81** |
| 6 | Standar 5 | 400 | 400 | **3.90** |
| 7 | Standar 6 | 400 | 400 | **1,95** |

4. Cara kerja ELISA

Disiapkan semua reagen, larutan standar dan sampel ke suhu ruangan sebelum digunakan.

Diberi label pada 8 strip sumur yang dapat dilepas, kemudian ditambahkan 100 µl larutan standar pada masing-masing sumur dan dimasukkan sampel kedalam sumur yang sesuai, setelah itu ditutup sumur dan inkubasi selama 2,5 jam di inkubator shaker. Setelah dibuang larutan dan dicuci sebanyak 3 kali dengan *wash solution*, kemudian dicuci dengan mengisi setiap sumuran dengan *wash buffer* 150 µl menggunakan pipet multichannel. Lalu setelah pencucian terakhir, dibuang sisa *wash buffer* dengan menuangkannya dengan cara dibalikkan plate dan tepuk dengan tissue.

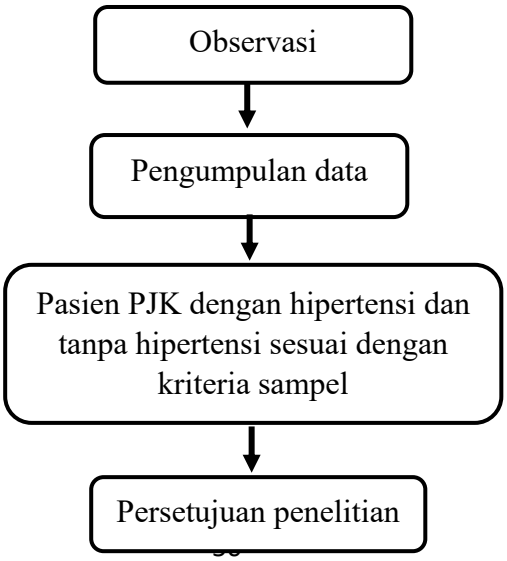
Ditambahkan 100 µl antibodi biotinilasi ke setiap sumur, kemudian diinkubasi selama 1 jam. Setelah itu dibuang larutannya, ulangi pencucian 4 kali dengan *wash solution.*

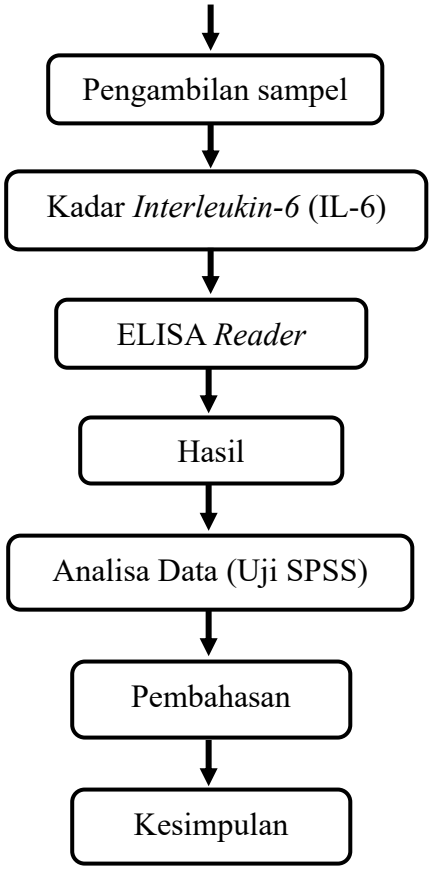
Ditambahkan 100 µl *streptavidin-HRP* ke setiap sumur, kemudian diinkubasi selama 45 menit di inkubator shaker. Setelah itu dibuang larutannya, diulangi pencucian 4 kali dengan *wash buffer.*

Ditambahkan 100 µl reagen TMB *0ne-step substrat* ke setiap sumuran, kemudian diinkubasi selama 30 menit di incubator shaker. Setelah itu dilakukan penambahan 50 µl *stop solution* ke setiap sumuran. Lalu, dibaca menggunakan ELISA Reader pada panjang gelombang 450 nm.

5. Interpretasi Hasil
   a. Nilai absorbansi (< 0,100) nilai ambang batas dinyatakan Negatif
   b. Nilai absorbansi (≥ 0,500) nilai ambang batas dinyatakan Positif

## G. Alur Penelitian






Bagan 3.1 Alur Penelitian

**H. Teknik Pengumpulan Data**

1. Data Primer

   Data primer merupakan sumber data penelitian yang diperoleh langsung dari sumber asli. Data dari penelitian ini diperoleh dari wawancara dan kuisioner dan hasil pemeriksaan kadar *Interleukin-6* (IL-6)

2. Data Sekunder

   Data sekunder merupakan sumber data penelitian yang diperoleh peneliti secara tidak langsung melalui media perantara. Data sekunder dari

penelitian diperoleh dari data umum seperti buku rekam medis, mencakup informasi pasien PJK dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar

## I. Teknik Analisa Data

Hasil pemeriksaan Kadar *Interleukin-6* diolah dengan menggunakan aplikasi uji statistik yaitu SPSS yang disajikan dalam bentuk tabel dengan perhitungan distribusi frekuensi kemudian dinarasikan

## J. Etika Penelitian

1. Menghormati harkat dan martabat manusia yaitu: peneliti mempersiapkan formulir subjek *(informed consent).*
2. Menghormati privasi dan kerahasiaan subyek penelitian yaitu:
    a. Penelitian tidak boleh menampilkan informasi mengenai identitas baik nama maupun alamat asal subyek dalam kusioner dan alat ukur apapun untuk menjaga anonimitas dan kerahasian indentitas subjek.
    b. Dapat menggunakan koding (inisial) sebagai pengganti indentitas reponden
3. Keadilan dan inkluvitas, yaitu:
    a. Penelitan dilakukan secara jujur, hati-hati, professional, berperikemanusiaan dan memperhatikan faktor-faktor ketetapan, keseksamaan, kecermatan, intimatis, psikologis serta perasaan religius subyek penelitian.

b. Lingkungan penelitian dikondisikan agar memenuhi prinsip keterbukaan yaitu kejelasaan prosedur penelitian.
c. Prinsip keadilan menekankan sejauh mana kebijkan penelitian membagikan keuntungan dan beban secara merata atau menurut kebutuhan, kemampuan, kontribusi dan pilihan bebas masyarakat.

4. Memperhitungkan manfaat dan kerugian yang ditimbulkan yaitu:

   Apabila interfensi penelitian berpotensi mengakibatkan cedera atau stres tambahan maka subjek dikeluarkan dari kegiatan penelitian untuk mencegah terjadinya cedera, kesakitan, stres, maupun kematian subjek penelitiaan.

# BAB IV

# HASIL DAN PEMBAHASAN

## A. Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, digunakan 16 sampel serum pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang sesuai dengan kriteria sampel yang diperlukan dan 1 kontrol orang sehat. Setelah pengambilan sampel di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar kemudian dilakukan analisa sampel di

Laboratorium *Hasanuddin University Medical-Research Center* (HUM-RC) yaitu pemeriksaan Kadar IL-6 dengan menggunakan metode ELISA dengan alat ELISA Reader didapatkan hasil yang disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

**1. Karakteristik Subjek Penelitian**

**Tabel 4.1** Karakteristik Responden berdasarkan jenis kelamin

| Jenis Kelamin | Partisipan (N) | Persentase (%) |
|---|---|---|
| Laki-laki | 9 | 56 |
| Perempuan | 7 | 44 |
| **Total** | 16 | 100 |

*Sumber: Data primer, 2025.*

Data tabel 4.1 menunjukkan distribusi hasil penelitian karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, diperoleh 16 responden yang menjadi subjek penelitian dengan jumlah 9 responden laki-laki dengan persentase (56%) dan 7 responden perempuan dengan persentase (44%).

**Tabel 4.2** Karakteristik responden berdasarkan usia

| Usia | Partisipan (N) | Persentase (%) |
|---|---|---|
| 30-40 | 1 | 7 |
| 41-50 | 9 | 56 |
| 51-60 | 6 | 37 |
| **Total** | 16 | 100 |

*Sumber: Data primer, 2025.*

Data tabel 4.2 menunjukkan distribusi data dari hasil penelitian karakteristik sampel berdasarkan usia responden yaitu, usia 30-40 sebanyak 1 responden dengan persentase (7%), usia 41-50 sebanyak 9 responden dengan persentase (56%), usia 51-60 sebanyak 6 responden dengan persentase (37%).

**2. Hasil pengukuran IL-6 dengan ELISA**

**Tabel 4.3** Hasil Pengukuran IL-6 dengan ELISA

| No | Kode Sampel Hipertensi | Umur | Jenis Kelamin | Kadar IL-6 (pg/ml) |
|---|---|---|---|---|
| **1** | 4042 | 50 | P | 15,72 |
| **2** | 4052 | 52 | L | 16,58 |
| **3** | 4060 | 45 | L | 17,20 |
| **4** | 4059 | 49 | L | 16,33 |
| **5** | 4028 | 52 | L | 21,02 |
| **6** | 4049 | 53 | P | 20,77 |
| **7** | 4009 | 60 | P | 16,96 |
| **8** | 4006 | 55 | P | 22,62 |
| | **Kode Sampel Non Hipertensi** | **Umur** | **Jenis Kelamin** | **Kadar IL-6 (pg/ml)** |
| **9** | 4022 | 50 | P | 20,40 |
| **10** | 4138 | 37 | L | 15,59 |
| **11** | 4004 | 45 | L | 25,69 |
| **12** | 4018 | 47 | L | 17,57 |
| **13** | 4017 | 50 | L | 16,71 |
| **14** | 4014 | 55 | L | 15,22 |
| **15** | 4008 | 48 | P | 18,80 |
| **16** | 4010 | 50 | P | 388,36 |
| **17** | K | 18 | P | 60,35 |

*Sumber: Data primer, 2025*

Berdasarkan Tabel 4.3 diketahui kadar IL-6 pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) sebanyak 16 sampel. Kadar IL-6 pada pasien berkisar antara 15,22 pg/ml hingga 388,36 pg/ml. Kadar IL-6 terendah ditemukan pada pasien dengan kode 4014 (15,22pg/ml), sedangkan kadar IL-6 tertinggi ditemukan pada pasien dengan kode 4010 (388,36 pg/ml).

**3. Hasil Pemeriksaan Kadar Il-6 Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

**Tabel 4.4** Kadar IL-6 pada pasien PJK yang disertai Hipertensi

| Kadar IL-6 | Hipertensi | |
|---|---|---|
| | **Partisipan (N)** | **Persentase (%)** |

| | | |
|---|---|---|
| Normal (< 4pg/ml) | 0 | 0 |
| Meningkat (≥ 4pg/ml) | 8 | 100 |
| **Total** | 8 | 100 |

*Sumber: Data primer, 2025*

Data tabel 4.4 menunjukkan bahwa kadar IL-6 pada pasien PJK yang disertai Hipertensi meningkat sebanyak 8 responden dengan persentase (100%)

**Tabel 4.5** Kadar IL-6 pada pasien PJK Tanpa Hipertensi

| **Kadar IL-6** | **Non Hipertensi** | |
|---|---|---|
| | **Partisipan (N)** | **Persentase (%)** |
| Normal (< 4pg/ml) | 0 | 0 |
| Meningkat (≥ 4pg/ml) | 8 | 100 |
| **Total** | 8 | 100 |

*Sumber: Data primer, 2025*.

Data tabel 4.5 menunjukkan bahwa kadar IL-6 pada pasien PJK tanpa Hiperensi meningkat sebanyak 8 responden dengan persentase (100%)

**4. Uji Normalitas**

**Tabel 4.6** Hasil Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*)

| | Kolmogorov-Smirnov[a] | | | Shapiro-Wilk | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Hipertensi | .301 | 8 | .032 | .845 | 8 | .084 |
| Non Hipertensi | .493 | 8 | .000 | .441 | 8 | .000 |

*Sumber: Data primer, 2025.*

Data tabel 4.6 menunjukkan hasil uji normalitas menggunakan aplikasi SPSS, berdasarkan data tersebut hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* yaitu, menunjukkan Hipertensi yang terdistribusi normal karena nilai signifikansinya 0,084 > 0,05

**5. Nilai rata-rata Kadar IL-6**

**Tabel 4.7** Hasil Pemeriksaan responden berdasarkan rerata Kadar IL-6

| | Status | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|---|---|---|---|---|
| Kadar IL-6 | Hipertensi | 8 | 8.25 | 66.00 |
| | Non Hipertensi | 8 | 8.75 | 70.00 |

*Sumber: Data primer, 2025.*

Data tabel 4.7 menunjukkan hasil rata-rata kadar IL-6. Pada hasil rata-rata kadar IL-6 dengan hipertensi sebanyak 8.25 dan rata-rata kadar IL-6 non hipertensi sebanyak 8.75.

**6. Uji Statistik Kadar IL-6**

**Tabel 4.8** Uji Statistik Kadar IL-6

| Kadar IL-6 | *Exact* Sig. 2(1-*tailed*) |
|---|---|
| | .878[a] |

*Sumber: Data primer, 2025.*

Data tabel 4.8 didapatkan hasil yaitu nilai *exact* sig. 2(1-*tailed*) 0,878 > 0,05 bahwa tidak ada perbedaan IL-6 pada hipertensi dan tanpa hipertensi.

## B. Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar dan dilanjutkan dengan melakukan pemeriksaan sampel di Laboratorium *Hasanuddin University Medical-Research*

*Center* (HUM-RC). Sampel yang digunakan adalah sampel serum pasien Penyakit Jantung Koroner yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi penelitian yaitu sebanyak 16 sampel. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui perbandingan Kadar IL-6 pada pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi dan tanpa Hipertensi.

PJK adalah suatu kondisi di mana arteri koroner menyempit atau tersumbat karena penumpukan plak, yang membatasi aliran darah kaya oksigen ke otot jantung. Penyakit ini dapat menyebabkan gejala seperti angina (nyeri dada), sesak napas, dan keringat dingin. Selain itu, penyumbatan total dapat menyebabkan serangan jantung (Nafizah *et al,* 2024).

Hipertensi atau penyakit tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan kronis yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah pada dinding pembuluh darah arteri. Keadaan tersebut mengakibatkan jantung bekerja lebih keras untuk mengedarkan darah ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah, merusak pembuluh darah, bahkan menyebabkan penyakit degeneratif, hingga kematian.

*Interleukin-6* adalah sitokin yang memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh, terutama dalam respons inflamasi dan imun. IL-6 diproduksi oleh berbagai jenis sel seperti makrofag, sel endotel, dan sel T, dan memainkan peran dalam respons peradangan, autoimun, infeksi, penyakit metabolik, serta penyakit kardiovaskular dan kanker.

Adapun fungsi reagen ELISA yaitu, *wash buffer* digunakan untuk menghilangkan semua reagen yang tidak terikat atau kelebihan dari *well* atau sumuran. Penambahan antibodi biotinilasi adalah sebagai antibodi pendeteksi untuk mengikat target. Penambahan streptavidin-HRP (*Horseradish Peroxidase*) untuk mendeteksi lokasi antibodi biotinilasi, karena daya ikat yang kuat antara biotin dan streptavidin, konjugat streptavidin-HRP akan menempel pada antibodi biotinilasi yang sudah terikat pada target. Penambahan TMB (*Tetramethylbenzidine*) sebagai substrat kromogenik untuk enzim HRP, ketika TMB bereaksi dengan HRP akan mengalami perubahan warna menjadi biru. Penambahan *stop solution* untuk menghentikan reaksi enzim substrat, menonaktifkan enzim HRP dan menstabilkan perubahan warna kemudian diukur absorbansi menggunakan ELISA *reader.*

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 9 responden dengan persentase (56%) dan perempuan sebanyak 7 responden dengan persentase (44%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Usri *et al,* (2022) yang mendapatkan hasil dengan jumlah terbanyak pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 21 responden (52,5%) sedangkan pada perempuan sebanyak 19 orang (47,5%). Menurut Hack-Lyoung Kim, (2023) pria umumnya memiliki prevalensi dan tingkat beban plak koroner yang lebih tinggi daripada wanita. Perbedaan ini khususnya terlihat pada kelompok usia yang lebih muda. Wanita seringkali memiliki plak yang lebih difus dan kurang obstruktif, yang

mempersulit diagnosis karena presentasi angiografinya yang lebih halus. Pria lebih mungkin memiliki plak kalsifikasi dan fibrosa, sedangkan wanita seringkali memiliki lebih banyak plak fibro-lemak dan campuran. Selain itu, disfungsi mikrovaskular, di mana iskemia miokard terjadi tanpa stenosis arteri koroner epikardial yang signifikan, lebih umum terjadi pada wanita dibandingkan pria. Hal ini sejalan dengan penelitian yang oleh Awi *et al,* (2021) menunjukkan bahwa jenis kelamin terbanyak pada laki-laki (74,4%) laki-laki lebih cenderung berisiko terkena PJK dibandingkan perempuan dikarenakan faktor hormonal. Kadar testosteron pada laki-laki menurun seiring bertambahnya usia dan aktivitas. Kadar estrogen yang rendah dan androgen yang tinggi merupakan faktor risiko PJK pada wanita sedangkan faktor risiko pada pria yaitu kadar estrogen yang tinggi dan rendahnya testosteron.

Berdasarkan karakteristik usia pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK), pada usia 30-40 sebanyak 1 responden dengan persentase (7%), usia 41-50 sebanyak 9 responden dengan persentase (56%), usia 51-60 sebanyak 6 responden dengan persentase (37%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Poseng *et al,* (2024) yang menemukan bahwa 93,3% responden dengan PJK berusia lebih dari 40 tahun. Karena pada usia ini, jaringan dan organ tubuh menjadi lebih lemah dan timbunan plak dalam pembuluh darah telah tertimbun selama bertahun-tahun karena pola hidup yang tidak sehat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Melyani dkk, (2023)

mendapatkan responden usia diatas 40 tahun sebanyak 58 orang (58%) dan usia dibawah 40 tahun sebanyak 41 orang (41,4%).

Berdasarkan hasil pengukuran pemeriksaan kadar IL-6 menunjukkan hasil bervariasi antara 15,22 pg/ml - 388,36 pg/ml. Menurut Mossmann *et al*, (2022), kadar IL-6 yang tinggi pada pasien PJK baik dengan hipertensi maupun tanpa hipertensi disebabkan oleh peran IL-6 sebagai penanda inflamasi yang penting dalam proses aterosklerosis. Usia, diabetes, dan peradangan kronis adalah beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan peningkatan IL-6 pada pasien PJK baik dengan hipertensi maupun tanpa hipertensi. IL-6 adalah biomarker yang tidak hanya menunjukkan penyakit tetapi juga terlibat dalam perkembangan dan keparahannya. Menurut Terato *et al*, (2016) ada beberapa faktor yang mempengaruhi pemeriksaan kadar IL-6 yaitu, permasalahan teknis pada kit ELISA, kontaminasi, reaksi non spesifik, dan pelat ELISA yang kotor. Pada hasil pengukuran IL-6 dengan ELISA menunjukkan bahwa kode sampel 4010 memiliki kadar yang sangat tinggi IL-6 388,36 pg/ml yang dapat disebabkan oleh standar konsentrasi yang sangat tinggi, kurva kalibrasi biasanya dibuat dengan konsentrasi dari rendah hingga tinggi atau adanya zat lain pada sampel 4010 yang ikut menyerap cahaya yang dapat meningkatkan absorbansi dan menghasilkan perhitungan konsentrasi yang lebih tinggi.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar IL-6 pada pasien PJK dengan hipertensi yang menunjukkan bahwa hasil kadar IL-6 yang meningkat sebanyak 8 responden dengan persentase (100%). Menurut Ling *et al,* (2021) bahwa pada

pasien PJK dengan hipertensi kadar IL-6 tinggi menjadi penanda kuat untuk kejadian kardiovaskuler yang merugikan, seperti infark miokard, stroke dan serangan jantung. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tanase *et al*. (2019) bahwa pada pasien PJK dengan hipertensi, kadar IL-6 dapat meningkat karena peradangan kronis tingkat rendah yang menyebabkan aterosklerosis. Banyak faktor, seperti disfungsi endotel dan proses inflamasi yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah, dapat menyebabkan peningkatan kadar IL-6 Pada pasien PJK peningkatan kadar IL-6 dapat memprediksi perkembangan dan keparahan penyakit.

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar IL-6 pada pasien PJK tanpa hipertensi yang menunjukkan bahwa hasil kadar IL-6 yang meningkat sebanyak 8 responden dengan persentase (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Khan *et al,* (2024) kadar IL-6 meningkat karena proses inflamasi kronis yang mendasari aterosklerosis dari ada atau tidaknya hipertensi. Kondisi ini terjadi karena IL-6 adalah sitokin pro inflamasi yang berperan langsung dalam patofisiologi PJK. Hipertensi sendiri adalah faktor risiko tambahan yang memperburuk kondisi namun proses inflamasi yang dimediasi oleh IL-6 dapat terjadi secara independen pada pasien PJK tanpa hipertensi. Faktor risiko lain seperti kolesterol tinggi, diabetes, merokok, atau genetik masih dapat memicu dan mendorong proses inflamasi yang meningkatkan kadar IL-6 dan menyebabkan PJK.

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan aplikasi SPSS. Pada uji normalitas, digunakan uji *Shapiro-Wilk* hasil dari uji normalitas *Shapiro-Wilk* adalah menunjukkan hipertensi yang terdistribusi normal karena nilai signifikansinya 0,084 yang lebih dari nilai $p > 0,05$.

Berdasarkan nilai rata-rata kadar IL-6 menunjukkan hasil rata-rata kadar IL-6 dengan hipertensi mean sebanyak 8.25 dan rata-rata kadar IL-6 non hipertensi mean sebanyak 8.75. Kelompok hipertensi memiliki nilai lebih rendah dibandingkan kadar IL-6 non hipertensi dengan nilai normal <4 pg/mL. Menurut Batuo *et al,* (2025) tidak adanya perbedaan signifikan antara kelompok hipertensi dan non-hipertensi tidak berarti IL-6 tidak berperan sama sekali, mungkin tidak berhasil mengisolasi efek IL-6 karena pengaruh faktor-faktor lain yang kompleks seperti teknik pengukuran, jumlah sampel. Meskipun hipertensi sering dikaitkan dengan peradangan, mungkin saja ada kasus hipertensi yang tidak didasari oleh peningkatan kadar IL-6 yang signifikan atau sebaliknya.

Berdasarkan uji Statistik kadar IL-6 data yang diperoleh yaitu uji *Mann Whitney* pada perbandingan kadar IL-6 pada Hipertensi dan tanpa Hipertensi adalah nilai *exact* sig. 2(1-*tailed*) 0,878 > 0,05 Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Caiazzo *et al*, (2024) mengatakan bahwa tidak adanya perbedaan IL-6 hipertensi dan tanpa hipertensi mengindikasikan bahwa kadar IL-6 mungkin dipengaruhi oleh proses aterosklerosis PJK itu sendiri dari pada adanya penyakit penyerta hipertensi dan dapat terjadi karena beberapa faktor, seperti

usia, jenis kelamin, jumlah sampel yang kecil mempengaruhi respon inflamasi IL-6.

Adapun perbedaan PJK dengan hipertensi dan tanpa hipertensi adalah pasien PJK dengan hipertensi cenderung memiliki inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan PJK tanpa hipertensi, dimana hipertensi memicu proses peradangan kronis ringan pada pembuluh darah, yang memperburuk aterosklerosis (penumpukan plak) yang mendasari PJK. Pasien PJK tanpa hipertensi juga memiliki kadar IL-6 yang tinggi dikarenakan PJK sendiri merupakan penyakit inflamasi. Pada penelitian ini ditemukan tidak adanya perbedaan kadar IL-6 pasien PJK dengan hipertensi dan tanpa hipertensi. Menurut Selvakumar *et al,* (2022) bisa disebabkan banyak faktor, seperti peningkatan pada PJK, variabilitas dan waktu IL-6 yang pendek, polimorfisme genetik serta keterkaitan hipertensi dengan PJK menyebabkan kerusakan dan inflamasi pada dinding pembuluh darah. Ini dapat meningkatkan kadar penanda inflamasi seperti IL-6, sehingga pasien PJK yang memiliki hipertensi mungkin memiliki kadar yang lebih tinggi.

Pada penelitian ini, kadar IL-6 diukur dengan menggunakan metode ELISA. Metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) adalah reaksi antara antigen dan antibodi di dalam serum/plasma. reaksi antigen dengan antibodi yang berlabel enzim yang kemudian ditambah dengan substrat sehingga akan dihidrolisis menjadi presipitat warna yang dapat dideteksi menggunakan

Elisa *reader*. Pada tahapan akhir Teknik Elisa selalu ditambah dengan *stop solution* yang berfungsi untuk menghentikan reaksi.

Pada penelitian ini, pada uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan kadar IL-6 dengan hipertensi yang terdistribusi normal karena nilai sig 0,084 > 0,05 maka dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* diperoleh nilai sig 2(1-*tailed*) 0,878 > 0,05 sehingga dapat disimpulkan dari hasil analisis data tersebut tidak ada perbedaan yang signifikan kadar IL-6 hipertensi dan tanpa hipertensi.

Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pembacaan ELISA adalah kualitas reagen dan bahan, pelat ELISA yang terkontaminasi, kualitas dan penyimpanan reagen, sensitivitas kit untuk mendeteksi konsentrasi analit yang sangat rendah sehingga tidak dapat mendeteksi jumlah target dalam sampel.

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu jumlah sampel yang digunakan kecil, dan juga kesalahan peneliti yaitu tidak memperhatikan dengan baik kriteria ekslusi seperti penyakit Diabetes Melitus yang tidak seharusnya ada dalam penelitian yang dilakukan.

# BAB V

# PENUTUP

## A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapatkan disimpulkan sebagai berikut,

1. Berdasarkan hasil penelitian pada 8 sampel pasien PJK dengan hipertensi meningkat dengan persentase (100%)
2. Berdasarkan hasil penelitian dari 8 sampel pasien PJK tanpa hipertensi meningkat dengan persentase (100%)
3. Dari hasil penelitian ditemukan tidak ada perbedaan pada pasien PJK dengan hipertensi dan tanpa hipertensi

## B. Saran

Diharapkan pada peneliti selanjutnya melakukan penelitian dengan menggunakan parameter lainnya seperti IL-1 dan IL-8 pada pasien PJK dan menggunakan sampel yang lebih banyak dan memperhatikan kriteria penelitian agar mendapatkan hasil yang lebih akurat.

## DAFTAR PUSTAKA


Al-Qahtani, A. A., Alhamlan, F. S., & Al-Qahtani, A. A. (2024). Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, *9*(1). https://doi.org/10.3390/tropicalmed9010013

Amisi, W. G., Nelwan, J. E., & Kolibu, F. K. (2018). Hubungan Antara Hipertensi Dengan Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien yang Berobat di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal KESMAS*, *7*(4). https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/kesmas/article/download/23124/22819

Arif, M., Ferry Fernanda, H., & Sa'adi, A. (2019). Verivikasi Linieritas Kurva Baku Testosteron Menggunakan Metode ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). *Journal of Research and Technology*, *5*(1), 50–56.

Artasya, R., & Parapasan, S. A. (2020). Jahe Sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, *2*(3), 309–316. https://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/144/114

Awi Tiara, Dewi Darliana, A. (2021). Knowledge of Risk Factors in Coronary Heart Disease Patients. *Jim*, *V*(1), 162–167. https://jim.usk.ac.id/FKep/article/view/18215

Batuo, H., Linden, E. Van Der, Galenkamp, H., Moll, E., Charante, V., Born, B. Van Der, & Chilunga, F. P. (2025). International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention Effects of antihypertensives with and without IL-6 lowering properties on long-term blood pressure control : The prospective HELIUS cohort. *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*, *24*(September 2024), 200358. https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200358

Bouzidi, N., & Gamra, H. (2023). Relationship between serum interleukin-6 levels

and severity of coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*, *23*(1), 1–9. https://doi.org/10.1186/s12872-023-03570-8

Chusaeri, A. R. (2024). Kajian Pustaka: Patofisiologi, Diagosis, Manajemen Awal, Dan Pencegahan Sindrom Koroner Akut. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *10*(12), 3480–3487. https://doi.org/10.33024/jikk.v10i12.12594

Darmo, K., Dekayana, A., Nurul Fadhilah, R., & Aznawi, A. (2023). Analisis Kadar Interleukin 6 (Il-6) Pada Pasien Hepatitis B Di Klinik Utama Mata Jec Orbita Makassar. *Jurnal Analis Kesehatan Kendari*, *5*(2), 35–41.

Devi Yanti Samuel, S., Yulianti, S., & keperawatan Justitia Palu, A. (2023). Asuhan Keperawatan Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Masalah Keperawatan Nyeri Akut di Instalasi Gawat Darurat Rsud Undata Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Kolaboratif Sains*, *6*(11), 1–10. https://doi.org/10.56338/jks.v6i11.4286

Erizon, E., & Karani, Y. (2020). Hdl Dan Aterosklerosis. *Human Care Journal*, *5*(4), 1123. https://doi.org/10.32883/hcj.v5i4.851

Feng, Y., Ye, D., Wang, Z., Pan, H., Lu, X., Wang, M., Xu, Y., Yu, J., Zhang, J., Zhao, M., Xu, S., Pan, W., Yin, Z., Ye, J., & Wan, J. (2022). The Role of Interleukin-6 Family Members in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *9*(March), 1–12. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.818890

Gager, G. M., Biesinger, B., Hofer, F., Winter, M. P., Hengstenberg, C., Jilma, B., Eyileten, C., Postula, M., Lang, I. M., & Siller-Matula, J. M. (2020). Interleukin-6 level is a powerful predictor of long-term cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndrome. *Vascular Pharmacology*, *135*(October), 106806. https://doi.org/10.1016/j.vph.2020.106806

Grebenciucova, E., & VanHaerents, S. (2023). Interleukin 6: at the interface of human health and disease. *Frontiers in Immunology*, *14*(September), 1–10. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1255533

Hidayat, R., & Patricia Wulandari. (2021). Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Technique Guideline. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, *5*(5), 447–453. https://doi.org/10.32539/bsm.v5i5.228

Hudson. (2024). *ELISA Microplate Reader: Principle and Uses*.

Harvanova, G., Silvia. D., J. B. (2023). The role of cytokines and chemokines in the inflammatory response Rola cytokin i chemokin w odpowiedzi zapalnej.

*Polish Journal of Allergology*, 210–219.

Ipandi, I., & Sa, A. (2019). Untuk Penentuan Kadar AMH (Anti Mullerian Hormone) Verification of The ELISA Method (Enzym Linked Immunosorbent Assay) for Determination of AMH Levels (Anti Mullerian Hormone). *Jurnal Surya Medika*, *5*(1), 201–208. https://journal.umpr.ac.id/index.php/jsm/article/view/973

Kim, H. (2024). Differences in Risk Factors for Coronary Atherosclerosis According to Sex. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*, *13*(2), 97–110.

Kang, S., & Kishimoto, T. (2021). Interplay between interleukin-6 signaling and the vascular endothelium in cytokine storms. *Experimental & Molecular Medicine*, *May*. https://doi.org/10.1038/s12276-021-00649-0

Kemenkes. (2023). *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Cegah Penyakit Jantung dengan Menerapkan Perilaku Cerdik dan Patuh*. https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20230925/4943963/cegah-penyakit-jantung-dengan-menerapkan-perilaku-cerdik-dan-patuh/

Lintong, P. (2013). Perkembangan Konsep Patogenesis Aterosklerosis. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, *1*(1). https://doi.org/10.35790/jbm.1.1.2009.806

Ling, Y., Weng, H., & Tang, S. (2021). The relationship between IL-6 levels and the angiographic severity of coronary artery disease following percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, *21*(1), 1–8. https://doi.org/10.1186/s12872-021-02406-7

Mahottama, A. A., Karmaya, I. N. M., & Muliani. (2021). Prevalensi Hipertensi pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di RSUP Sanglah Denpasar Maret - September 2019. *Jurnal Medika Udayana*, *10*(4), 1–5.

Melyani., L. N. Tambunan., E. P. Baringbing. (2023). Hubungan Usia dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Rawat Jalan di RSUD dr. Doris Sylvanus Provinsi Kalimantan Tengah. *Jurnal Surya Medika*, *9*(1), 119–125. https://doi.org/10.33084/jsm.v9i1.5158

Mossmann, M., Wainstein, M. V., Mariani, S., Machado, G. P., de Araújo, G. N., Andrades, M., Gonçalves, S. C., & Bertoluci, M. C. (2022). Increased serum IL-6 is predictive of long-term cardiovascular events in high-risk patients submitted to coronary angiography: an observational study. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, *14*(1), 1–9. https://doi.org/10.1186/s13098-022-00891-0

Nabila Alyssia, & Nuri Amalia Lubis. (2022). Scooping Review: Pengaruh Hipertensi Terhadap Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Riset Kedokteran*, 73–78. https://doi.org/10.29313/jrk.vi.1438

Nafisah, S., Novianti Nuril Inayah, & Baharuddin Yusuf. (2024). Literatur Review: Penyebab Dan Perkembangan Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Forum Kesehatan : Media Publikasi Kesehatan Ilmiah*, *14*(1), 27–36. https://doi.org/10.52263/jfk.v14i1.254

Naomi, W. S., Picauly, I., & Toy, S. M. (2021). FAKTOR RISIKO KEJADIAN

PENYAKIT JANTUNG KORONER. *Media Kesehatan Masyarakat*, *3*(1), 99–107.

Ns. Ainnur Rahmanti, & Krisma Prihatini. (2021). Penerapan Terapi Relaksasi Autogenic Terhadap Penurunan Insomnia Pada Pasien Hipertensi Di Kota Semarang. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, *1*(3), 45–54. https://doi.org/10.55606/jikki.v1i3.80

Oktarina Dewi R, Susilawati Yasmiwar, H. E. (2021). The Potential of Phyllanthus Genus Plants as Immunomodulatory and Potensi Tumbuhan Genus Phyllanthus sebagai Imunomodulator dan. *Indonesia Journal of Biological Pharmacy*, *1*(2), 47–77.

Pakaya, N. (2022). Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Jambura Nursing Journal*, *4*(1), 57–67. https://doi.org/10.37311/jnj.v4i1.13489

Poseng, E. S., Weraman, P., & Tira, D. S. (2024). *Risk Factors Associated With the Incident of Coronary Heart Disease in Patients At Ruteng Hospital, Manggarai District, 2023*. *13*(2), RISK FACTORS ASSOCIATED.

Rachmawati, C., Martini, S., & Artanti, K. D. (2021). Analisis Faktor Risiko Modifikasi Penyakit Jantung Koroner Di Rsu Haji Surabaya Tahun 2019. *Media Gizi Kesmas*, *10*(1), 47. https://doi.org/10.20473/mgk.v10i1.2021.47-55

Ramadhan, M. H. (2022). Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK). *Jurnal Kedokteran Syariah Kuala*, 1–15.

RISKESDAS. (2018). *LAPORAN PROVINSI SULAWESI SELATAN RISKESDAS*. https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/3880/1/CETAK LAPORAN RISKESDAS DIY 2018.pdf

Santosa, B. (2020). Teknik Elisa: Metode Elisa Untuk Pengukuran Protein Metallothionein Pada Daun Padi Ir Bagendit. In *Unimus Press, Semarang.* (Issue 18).

Santosa, W. N., & Baharuddin, B. (2020). Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, *1*(2), 98–103. https://doi.org/10.24123/kesdok.v1i2.2566

Sakamoto, S., Putalun, W., Vimolmangkang, S., Phoolcharoen, W., Shoyama, Y., Tanaka, H., & Morimoto, S. (2018). Enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitative/qualitative analysis of plant secondary metabolites. *Journal of*

*Natural Medicines*, *72*(1), 32–42. https://doi.org/10.1007/s11418-017-1144-z

Setiadi, A. P., & Halim, S. V. (2018). *PENYAKIT KARDIOVASKULER; SERI PENGOBATAN RASIONAL*. Graha Ilmu. https://repository.ubaya.ac.id/37369/7/Seri Pengobatan Rasional 1-Penyakit Kardiovaskular.pdf

Selvakumar D, C.K. Vijayasamundeeswari, E. Gnanadesigan, N. S. (2022). Gene polymorphism among hypertensive patients with coronary artery disease. *Bioinformation*, *18*(3), 239–244. https://doi.org/10.6026/97320630018239

Siswanto, Y., Widyawati, S. A., Wijaya, A. A., Salfana, B. D., & Karlina. (2020). Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat Indonesia. *Jppkmi*, *1*(186), 2. https://journal.unnes.ac.id/sju/jppkmi/article/view/41433

Su, J. H., Luo, M. Y., Liang, N., Gong, S. X., Chen, W., Huang, W. Q., Tian, Y., & Wang, A. P. (2021). Interleukin-6: A Novel Target for Cardio-Cerebrovascular Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, *12*(August), 1–13. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.745061

Susilo, H., Thaha, M., Pikir, B. S., Alsagaff, M. Y., Suryantoro, S. D., Wungu, C. D. K., Pratama, N. R., Pakpahan, C., & Oceandy, D. (2022). The Role of Plasma Interleukin-6 Levels on Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Cardiovascular Mortality Risk Scores in Javanese Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Personalized Medicine*, *12*(7), 1–12. https://doi.org/10.3390/jpm12071122

Syntya, A. (2021). Hipertensi Dan Penyakit Jantung: Literature Review. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, *11*(4), 541–550. http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/PSKM

Tanase, D. M., Gosav, E. M., Radu, S., Ouatu, A., Rezus, C., Ciocoiu, M., Costea, C. F., & Floria, M. (2019). Arterial Hypertension and Interleukins: Potential Therapeutic Target or Future Diagnostic Marker? *International Journal of Hypertension*, *2019*. https://doi.org/10.1155/2019/3159283

Tika, T. T. (2021). Pengaruh Pemberian Daun Salam (Syzygium polyanthum) Pada Penyakit Hipertensi. *Jurnal Medika*, *03*(01), 1260–1265. http://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/download/263/177

Subiyanto I, Teti H, Faiza S. S, Tamara R. P, Vena M, Wiaudry B. N, R. R. I. (2024). Efektifitas Edukasi Penyakit Jantung Koroner Dalam Upaya Prepentif di RW 01

Pejaten Timur Jakarta Selatan. *Mahesa: Malahayati Health Student Journal*, *4*, 1853–1862.

Usri Nur Afifah, Wisudawan, Nurhikmawati, Nurmadiilla, I. (2022). Karakteristik Faktor Risiko Pasien Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2020. *Fakumi Medical Journal*, *2*(9), 619–629.

Villar-Fincheira, P., Sanhueza-Olivares, F., Norambuena-Soto, I., Cancino-Arenas, N., Hernandez-Vargas, F., Troncoso, R., Gabrielli, L., & Chiong, M. (2021). Role of Interleukin-6 in Vascular Health and Disease. *Frontiers in Molecular Biosciences*, *8*, 1–11. https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.641734

Wahidah, & Harahap, R. A. (2021). PJK (Penyakit Jantung Koroner) dan SKA (Sindrome Koroner Akut) dari Prespektif Epidemiologi CHD (Coronary Heart Disease) and ACS (Acute Coronary Syndrome) from on Epidemiological Perspective. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *6*(1). https://afiasi.unwir.ac.id/index.php/afiasi/article/view/135

WHO. (2021). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

Yang, C., Deng, Z., Li, J., Ren, Z., & Liu, F. (2021). Meta-analysis of the relationship between interleukin-6 levels and the prognosis and severity of acute coronary syndrome. *Clinics*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8240769/

## LAMPIRAN-LAMPIRAN

### Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian



Gambar 1. Alat dan bahan



Gambar 2. Pembuatan standar



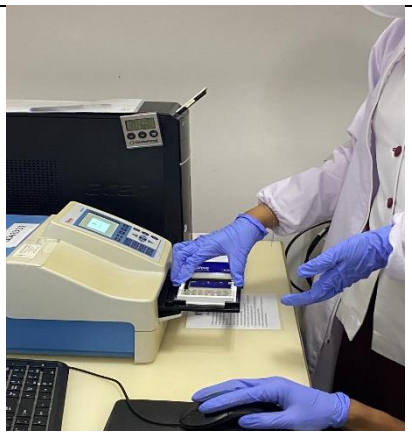
Gambar 3. Proses pemipetan sampel



Gambar 4. Proses pemipetan reagen



Gambar 5. Proses akhir pengerjaan (penambahan stop solution)



Gambar 6. Pembacaan kadar IL-6 di ELISA Reader

# LAMPIRAN 2. Surat izin penelitian

**PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN**
**DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU**
Jl.Bougenville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936
Website : http://simap-new.sulselprov.go.id Email : ptsp@sulselprov.go.id
Makassar 90231

Nomor : **25846/S.01/PTSP/2024**
Lampiran : -
Perihal : **Izin penelitian**

**Kepada Yth.**
Rektor Univ. Hasanuddin Makassar

di-
**Tempat**

Berdasarkan surat Kepala LPPM Univ. Megarezky Makassar Nomor : 047/07.091056/X/2024 tanggal 10 Oktober 2024 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

| | | |
|---|---|---|
| N a m a | : | **GRACIA MATER MARIA NGUTRA** |
| Nomor Pokok | : | Gracia Mater Maria Ngutra |
| Program Studi | : | Teknologi Laboratorium Medis |
| Pekerjaan/Lembaga | : | Mahasiswa (D4) |
| Alamat | : | Jl. Antang Raya No. 43, Makassar |

PROVINSI SULAWESI SELATAN

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka menyusun KARYA TULIS, dengan judul :

**" Perbandingan Kadar Interleukin-6 (IL-6) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan Tanpan Hipertensi "**

Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. ***01 Oktober s/d 03 November 2024***

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami ***menyetujui*** kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar
Pada Tanggal 10 Oktober 2024

**KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN**

**ASRUL SANI, S.H., M.Si.**
Pangkat : PEMBINA TINGKAT I
Nip : 19750321 200312 1 008

Tembusan Yth
1. Kepala LPPM Univ. Megarezky Makassar di Makassar;
2. *Pertinggal.*

## Lampiran 3. Kode etik

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46, Rappoccini, Makassar
E-mail: kepkpolkesmas@poltekkes-mks.ac.id

**KETERANGAN LAYAK ETIK**
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
No.: 1356/M/KEPK-PTKMS/XII/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Gracia Mater Maria Ngutra**
Principal in Investigator

Nama Institusi : **Universitas Megarezky**
Name of the Institution

Dengan Judul:
Title
**"Comparison of Interleukin-6 (IL-6) levels in Coronary Heart Disease (CHD) patients with Hypertension and without Hypertension "**

*"Perbandingan Kadar Interleukin-6 (IL-6) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan Tanpa Hipertensi"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 Desember 2024 sampai dengan tanggal 11 Desember 2025.

Declaration of ethics applies during the period Desember 11, 2024 until Desember 11 2025.

Desember 11, 2024
Professor and Chairperson,

**Hj. Santi Sinala, S.Si, M.Si, Apt**
Ketua KEPK Poltekkes Makassar

## LAMPIRAN 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian

| HUM-RC | ADMINISTRASI | FORMULIR 2 |
|---|---|---|
| | Nomor : 156/05/FR2/2025 | Tanggal : 2 Mei 2025 |

**SURAT KETERANGAN**
**SELESAI PENGAMBILAN DATA/ ANALISA BAHAN HAYATI**

Dengan hormat,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/mahasiswa berikut ini :

Nama : Gracia Mater Maria Ngutra
NIM : B1D120009
Institusi : DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky
Judul Penelitian : **Perbandingan Kadar Interleukin-6 (IL-6) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan Tanpa Hipertensi.**

**Telah selesai** melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati :

Pada tanggal : 2 Mei 2025
Jumlah subjek : ± 20 sampel
Jenis data : Data Primer

Dengan staf pendamping/pembimbing :

Nama : Muhammad Yusuf Usman, S.Si.
Konsultan : -

**Surat keterangan ini juga merupakan penjelasan bahwa peneliti/mahasiswa diatas tidak mempunyai sangkutan lagi pada unit/laboratorium kami.**

Demikian surat ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Pendamping/Pembimbing

**Muhammad Yusuf Usman, S.Si**
NIP

Mengetahui,
Kepala Laboratorium,

HUM-RC
science for a better future

**dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D**
NIP 198108302012122002

Formulir Keterangan Selesai Pengambilan Data/ Analisa Bahan Hayati — Hal. 1 dari 1

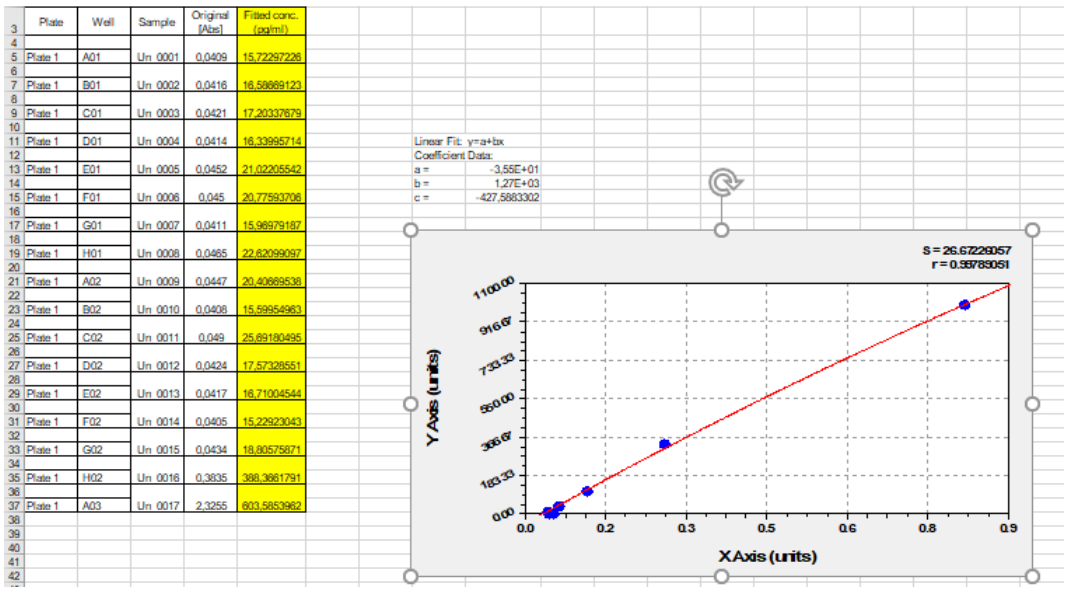
## LAMPIRAN 5. Hasil Pengukuran Kadar IL-6

| Plate | Well | Sample | Original (Abs) | Fitted conc (pg/mL) |
|---|---|---|---|---|
| Plate 1 | A01 | 0001 | 0,0409 | 15,72297226 |
| Plate 1 | B01 | 0002 | 0,0416 | 16,58669123 |
| Plate 1 | C01 | 0003 | 0,0421 | 17,20337679 |
| Plate 1 | D01 | 0004 | 0,0414 | 16,33995714 |
| Plate 1 | E01 | 0005 | 0,0452 | 21,02205542 |
| Plate 1 | F01 | 0006 | 0,045 | 20,77593706 |
| Plate 1 | G01 | 0007 | 0,0411 | 15,96979187 |
| Plate 1 | H01 | 0008 | 0,0465 | 22,62099097 |
| Plate 1 | A02 | 0009 | 0,0447 | 20,40669538 |
| Plate 1 | B02 | 0010 | 0,0408 | 15,59954963 |
| Plate 1 | C02 | 0011 | 0,049 | 25,69180495 |
| Plate 1 | D02 | 0012 | 0,0424 | 17,57328551 |
| Plate 1 | E02 | 0013 | 0,0417 | 16,71004544 |
| Plate 1 | F02 | 0014 | 0,0405 | 15,22923043 |
| Plate 1 | G02 | 0015 | 0,0434 | 18,80575871 |
| Plate 1 | H02 | 0016 | 0,3835 | 388,3661791 |
| Plate 1 | A03 | 0017 | 2,3255 | 603,5853962 |

| Plate | Well | Sample | Original [Abs] | Fitted conc. (pg/ml) |
|---|---|---|---|---|
| Plate 1 | A01 | Un_0001 | 0,0409 | 15,72297226 |
| Plate 1 | B01 | Un_0002 | 0,0416 | 16,58669123 |
| Plate 1 | C01 | Un_0003 | 0,0421 | 17,20337679 |
| Plate 1 | D01 | Un_0004 | 0,0414 | 16,33995714 |
| Plate 1 | E01 | Un_0005 | 0,0452 | 21,02205542 |
| Plate 1 | F01 | Un_0006 | 0,045 | 20,77593706 |
| Plate 1 | G01 | Un_0007 | 0,0411 | 15,96979187 |
| Plate 1 | H01 | Un_0008 | 0,0465 | 22,62099097 |
| Plate 1 | A02 | Un_0009 | 0,0447 | 20,40669538 |
| Plate 1 | B02 | Un_0010 | 0,0408 | 15,59954963 |
| Plate 1 | C02 | Un_0011 | 0,049 | 25,69180495 |
| Plate 1 | D02 | Un_0012 | 0,0424 | 17,57328551 |
| Plate 1 | E02 | Un_0013 | 0,0417 | 16,71004544 |
| Plate 1 | F02 | Un_0014 | 0,0405 | 15,22923043 |
| Plate 1 | G02 | Un_0015 | 0,0434 | 18,80575871 |
| Plate 1 | H02 | Un_0016 | 0,3835 | 388,3661791 |
| Plate 1 | A03 | Un_0017 | 2,3255 | 603,5853962 |

Linear Fit: y=a+bx
Coefficient Data:
a = -3,55E+01
b = 1,27E+03
c = -427,5883302

HUM-RC
science for a better future



## LAMPIRAN 6. Master Data

| No | Kode Sampel | Umur | Jenis Kelamin | Status | Kadar IL-6 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 4042 | 50 | P | H | 15,72 |
| 2 | 4052 | 52 | L | H | 16,58 |
| 3 | 4060 | 45 | L | H | 17,20 |
| 4 | 4059 | 49 | L | H | 16,33 |
| 5 | 4028 | 52 | L | H | 21,02 |
| 6 | 4049 | 53 | P | H | 20,77 |
| 7 | 4009 | 60 | P | H | 16,96 |
| 8 | 4006 | 55 | P | H | 22,62 |
| 9 | 4022 | 50 | P | NH | 20,40 |
| 10 | 4138 | 37 | L | NH | 15,59 |
| 11 | 4004 | 45 | L | NH | 25,69 |
| 12 | 4018 | 47 | L | NH | 17,57 |
| 13 | 4017 | 50 | L | NH | 16,71 |
| 14 | 4014 | 55 | L | NH | 15,22 |
| 15 | 4008 | 48 | P | NH | 18,80 |
| 16 | 4010 | 50 | P | NH | 388,36 |

## LAMPIRAN 7. Lembar Informed Consent

**INFORMED CONSENT**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : .....

Umur : .....

Jenis Kelamin : .....

Setelah mendapat penjelasan dari peneliti, dengan ini saya menyatakan bersedia menjadi responden dalam penelitian yang dilakukan oleh saudara Gracia Mater Maria Ngutra dengan NIM B1D120009 dengan judul "Perbandingan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penderita Jantung Koroner (PJK) dengan hipertensi dan tanpa hipertensi" Keikutsertaan saya ini sukarela, tidak ada unsur paksaan dari pihak manapun. Demikian surat pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 2025

Peneliti Responden

(.....) (.....)

# LAMPIRAN 8. Lembar Kuisioner

**KUESIONER PENELITIAN**

Judul penelitian: Perbandingan Kadar *Interleukin-6* (IL-6) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) dengan Hipertensi dan Tanpa Hipertensi

A. Data Subjek Penelitian

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

Riwayat Kesehatan:

1. Apakah Anda pasien penyakit jantung koroner?
   - ☐ Ya
   - ☐ Tidak
2. Apakah Anda saat ini sedang menjalani pengobatan untuk Penyakit Jantung Koroner?
   - ☐ Ya
   - ☐ Tidak
3. Apakah salah satu anggota keluarga anda ada yang mempunyai riwayat penyakit jantung koroner?
   - ☐ Ya
   - ☐ Tidak
4. Apakah Anda memiliki riwayat hipertensi?
   - ☐ Ya
   - ☐ Tidak
5. Apakah Anda saat ini sedang menjalani pengobatan untuk hipertensi?
   - ☐ Ya
   - ☐ Tidak
6. Apakah anda memiliki penyakit atau infeksi lain (Autoimun, Hepatitis, DM)?
   - ☐ Ya
   - ☐ Tidak