

# **KARYA AKHIR**

**FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETERLAMBATAN  
REPERFUSI DAN DAMPAKNYA TERHADAP WAKTU  
ISKEMIK PADA PASIEN DENGAN ST ELEVASI MIOKARD  
INFARK DI PUSAT JANTUNG TERPADU RSUP DR.  
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

***FACTORS INFLUENCING REPERFUSION DELAY AND THE  
IMPACT TO ISCHEMIC TIME IN PATIENT PRESENTING  
WITH ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN  
INTEGRATED HEART CENTER DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO HOSPITAL MAKASSAR***

**Bobby Saunders**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN  
PEMBULUH DARAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

**FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETERLAMBATAN  
REPERFUSI DAN DAMPAKNYA TERHADAP WAKTU  
ISKEMIK PADA PASIEN DENGAN ST ELEVASI MIOKARD  
INFARK DI PUSAT JANTUNG TERPADU RSUP DR.  
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**KARYA AKHIR**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

Disusun dan diajukan oleh

**Bobby Saunders**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN  
PEMBULUH DARAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

**KARYA AKHIR**

**FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETERLAMBATAN  
REPERFUSI DAN DAMPAKNYA TERHADAP WAKTU ISKEMIK  
PADA PASIEN DENGAN ST ELEVASI MIOKARD INFARK DI  
PUSAT JANTUNG TERPADU RSUP DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh :

**BOBBY SAUNDERS**

Nomor Pokok : C116 215 102

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Akhir  
pada tanggal 8 Juli 2020


dan dinyatakan telah memenuhi syarat


Menyetujui

Komisi Penasihat,

Pembimbing Utama

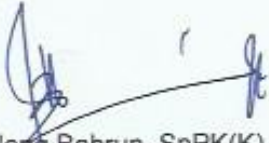
Pembimbing Anggota

  
Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)

  
dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K)

Manager Program Pendidikan  
Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas

a.n Dekan  
Wakil dekan bidang  
Akademik dan Inovasi,  
Fakultas Kedokteran Unhas

  
dr. Uleng Bahrun, SpPK(K), Ph.D  
NIP. 19680518 199802 2 001

  
Dr. dr. Irfan idris, M.Kes  
NIP. 19671103 199802 1 001

**KARYA AKHIR**

**FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETERLAMBATAN  
REPERFUSI DAN DAMPAKNYA TERHADAP WAKTU  
ISKEMIK PADA PASIEN DENGAN ST ELEVASI MIOKARD  
INFARK DI PUSAT JANTUNG TERPADU RSUP DR.  
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

**BOBBY SAUNDERS**

Nomor Pokok C116 215 102

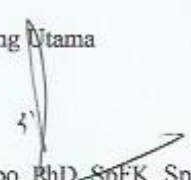
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 8 Juli 2020  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

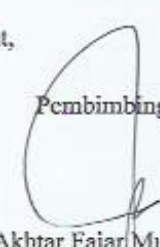
Pembimbing Utama

  
Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)

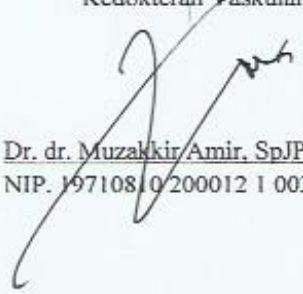
Ketua Program Studi Jantung  
Jantung dan Pembuluh Darah

  
Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP(K)  
NIP. 19660721 199603 1 004

Pembimbing Anggota

  
dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K)

Ketua Departemen Kardiologi dan  
Kedokteran Vaskular

  
Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP(K)  
NIP. 19710810 200012 1 003

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Bobby Saunders  
Nomor Mahasiswa : C116 215 102  
Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Juli 2020

Yang menyatakan,



Bobby Saunders

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

Karya akhir berjudul “Faktor yang Mempengaruhi Keterlambatan Reperfusi dan Dampaknya terhadap Waktu Iskemik pada Pasien dengan ST Elevasi Miokard Infark di Pusat Jantung Terpadu RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar" ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Sebagai insan biasa yang jauh dari sempurna, penulis sepenuhnya menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak maka penulisan hasil penelitian ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terimakasih kepada :

1. Prof.Dr.dr.Budu,Ph.D,Sp.M(K),M.Med.Ed, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Dr. Ulang Bahrun, SpPK(K), Ph.D, selaku Koordinator Program Pendidikan Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. dr. Peter Kabo, PhD. SpFK, SpJP(K) selaku pembimbing utama yang dengan penuh perhatian dan kesabaran dalam membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis.
4. dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K) selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan ide dan gagasan serta memfasilitasi penulis dalam proses pembuatan karya akhir ini.

5. Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP (K) selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya akhir ini.
6. Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah banyak memberikan ide dan gagasan serta memfasilitasi penulis untuk memanfaatkan layanan Telemedisin kota Makassar sebagai sarana penelitian. Beliau selaku Ketua Program Studi selalu berusaha memperjuangkan dan memperbaiki sistem dan proses pendidikan PPDS agar berjalan sesuai kurikulum, sehingga penulis dan peserta PPDS yang lain dapat menjalani proses pembelajaran ini menjadi lebih baik.
7. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM sebagai pembimbing metodologi penelitian yang ditengah kesibukannya telah meluangkan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Guru-guru kami, Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K), Prof. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, Sp.JP (K), Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, Sp.JP (K), Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV, Dr. dr. Khalid Saleh, Sp.PD-KKV, dr. Burhanuddin Iskandar, SpA (K) (Alm.), dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Asmaun Najamuddin, Sp.RM (Alm.), dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP, Dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP, dr. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP, M.Kes, dr. Akhtar Fajar Muzakkir, Sp.JP (K), dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP, dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP yang senantiasa memberikan bimbingan, pengajaran dan kesempatan kepada penulis dan rekan-rekan PPDS untuk menimba ilmu pengetahuan dan

keterampilan tentang penyakit jantung dan pembuluh darah dengan lebih terarah dan berkualitas.

9. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
10. Direktur Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin dan Direktur Rumah Sakit Jejaring : Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar, Rumah Sakit Akademis Makassar dan Rumah Sakit Chasan Boesoirie Ternate yang telah banyak memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani stase Mandiri dalam rangka mengaplikasikan keterampilan dan wawasan tentang penanganan berbagai kasus penyakit jantung dan pembuluh darah di rumah sakit tersebut.
11. Teman seperjuangan selama mengikuti pendidikan : dr. Andi Tihardimanto, dan dr. Deny G. Ahmad, Terimakasih atas kebersamaan yang kalian berikan, dukungan dan bantuan yang tidak pernah henti. Suka duka yang kita lewati selama pendidikan menjadi kenangan yang indah untuk diceritakan. Semoga kita semua diberikan kesehatan dan kesempatan untuk bertemu lagi. Sukses untuk kalian semua.
12. Teman sejawat PPDS Kardiologi dan Kedokteran Vaskular : mulai dari senior sampai teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Terimakasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan. Kepada dr. Paskalis Indra Suryajaya, dr. Godeberta Astria Pakan, dr. Izna, terimakasih atas segala bantuan yang telah kalian berikan terutama dalam tahap penyelesaian karya akhir ini.
13. Tim ACS Registry: dr. Fachri dan teman-teman lainnya yang tidak disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerja keras yang kalian berikan demi kelancaran penelitian ini.



18. Teman-teman perawat, tenaga administrasi dan staf Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah dan teman-teman semua yang tidak disebutkan namanya satu persatu, terima kasih telah banyak membantu penulis dalam menjalani pendidikan.

Terimakasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua, Ayahanda Jurianto dan Ibunda Vonny Ibrahim, serta saudara-saudara saya dr. Ricky Saunders dan Debby Saunders yang selalu memberikan dukungan dalam segala hal, mendoakan, memberikan dorongan semangat dan motivasi yang tiada henti, yang sangat berarti bagi penulis dalam menjalani pendidikan. Tanpa kalian penulis tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan yang telah kalian berikan.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di masa mendatang. Tak lupa penulis memohon maaf atas segala keterbatasan dalam penulisan karya akhir ini.

Makassar, Juli 2020



Bobby Saunders

## ABSTRAK

**Bobby Saunders.** Faktor yang Mempengaruhi Keterlambatan Reperfusi dan Dampaknya terhadap Waktu Iskemik pada Pasien Infark Miokard dengan ST Elevasi di Pusat Jantung Terpadu Makassar (Dibimbing oleh : **Peter Kabo, Akhtar Fajar Muzakkir, Andi Alfian Zainuddin**)

**Pendahuluan.** *Acute Coronary Syndrome (ACS)* merupakan suatu keadaan kegawatdaruratan kardiovaskular yang membutuhkan penanganan segera. Khususnya pada pasien dengan ST elevasi miokard infark (STEMI) sangat dipengaruhi oleh periode emas untuk terapi reperfusi. *Pre-hospital delay* merupakan faktor yang paling sering menyebabkan keterlambatan penanganan dan berakhir dengan tingginya angka mortalitas maupun morbiditas pada keadaan ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang terkait dengan keterlambatan reperfusi (*reperfusion delay*) pada pasien STEMI dan hubungannya dengan waktu iskemik total.

**Metode.** Penelitian ini merupakan studi analitik observasional yang dikembangkan dengan desain penelitian *cross sectional*. Pada penelitian ini akan dilakukan evaluasi faktor-faktor yang menyebabkan *reperfusion delay* pada pasien STEMI yang menjalani terapi reperfusi di Pusat Jantung Terpadu (PJT) RSUP DR Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

**Hasil.** Total jumlah pasien yang didapatkan yaitu 197 orang, dengan usia rata-rata 55 tahun, rata-rata *onset to First medical Contact (FMC)* 152 menit dan *transfer time* 144 menit. Variabel jarak rumah ke rumah sakit memiliki perbedaan *total ischemic time* yang bermakna antara kelompok yang jaraknya <20 km dengan rerata 335 menit dan kelompok >20 km dengan rerata waktu yang lebih panjang yaitu 474 menit, dengan *p value* <0.001. *Onset to FMC* dan *transfer time* memiliki hubungan yang kuat terhadap *total ischemic time* dengan sifat hubungan searah dengan *p* <0.001 untuk *onset to FMC* dan *p*= 0.001 untuk *transfer time*. *Door to needle time* memiliki hubungan searah dengan kekuatan lemah terhadap *total ischemic time* (*p*=0.01), dengan nilai rata-rata 66 menit dan median 51 menit. Sementara itu, *door to balloon time* memiliki hubungan dengan kekuatan *moderate* terhadap *total ischemic time* dengan *p*=0.003, dengan nilai rata-rata 114 menit dan median 105.5 menit.

**Kesimpulan.** Faktor-faktor *pre-hospital* memiliki hubungan signifikan dengan waktu iskemik total yaitu jarak rumah ke PJT, *onset to FMC*, *transfer time*, *door to needle time* dan *door to balloon time*. Faktor-faktor tersebut berhubungan searah terhadap waktu iskemik total.

**Kata kunci:** keterlambatan reperfusi, *pre-hospital delay*, waktu iskemik, jarak rumah, *transfer time*

## ABSTRACT

**Bobby Saunders.** *The Role of Prehospital Factors on Ischemic Time in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction at Cardiac Centre Makassar (Supervised by: Akhtar Fajar Muzakkir, Peter Kabo, Andi Alfian Zainuddin)*

**Background.** *Acute Coronary Syndrome (ACS) is a cardiovascular emergency that requires immediate treatment, especially in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) which is strongly influenced by the golden period of reperfusion therapy. Pre-hospital delay is the factor that mostly causes delays in treatment and ends with high mortality and morbidity in this situation. The present study aims to determine relationship between factors associated with reperfusion delay in STEMI patients and its association with total ischemic time.*

**Methods.** *The present study was an observational analytic study with a cross sectional design. Factors that cause reperfusion delay was evaluated in 197 STEMI patients undergoing reperfusion therapy at Cardiac Center Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar.*

**Results.** *The total number of patients was 197 with average age of 55 years, average onset to First medical Contact (FMC) of 152 minutes and transfer time of 144 minutes. Distance from home to hospital had a significant difference in total ischemic time in which group with distance > 20 km had longer ischemic time than group with distance < 20 km, with a mean of 474 minutes and 335 minutes respectively ( $P < 0.001$ ). Onset to FMC and time transfer had a strong linear relationship to total ischemic time with respective  $p < 0.001$  and  $p = 0.001$ . Door to needle time had a weak linear relationship with total ischemic time ( $p = 0.01$ ), with an average value of 66 minutes and a median of 51 minutes. On the other hand, door to door experiment had a moderate correlation with total ischemic time ( $p = 0.003$ ), with an average value of 114 minutes and a median of 105.5 minutes.*

**Conclusion.** *Pre-hospital factors which have a significant relationship with total ischemic time are home distance to hospital, onset to FMC, transfer time, door to needle time and door to balloon time. These factors are linearly correlated to total ischemic time.*

**Keywords:** *reperfusion delay, pre-hospital delay, ischemic time, home distance, transfer time*

## DAFTAR ISI

Daftar Isi.....	2
Daftar Singkatan.....	4
Daftar Gambar.....	5
Daftar Tabel .....	6
BAB I Pendahuluan .....	7-9
1.1.Latar Belakang Masalah .....	7
1.2.Rumusan Masalah.....	8
1.3.Tujuan Penelitian.....	8
1.4.Hipotesis Penelitian .....	9
1.5.Manfaat Penelitian.....	9
BAB II Tinjauan Pustaka .....	10-23
2.1 Sindrom koroner akut .....	10
2.2 Epidemiologi .....	10
2.3 Patogenesis .....	12
2.4 Diagnosis .....	16
2.5 Penatalaksanaan.....	18
2.6 Faktor Penghambat Penanganan ACS.....	21
BAB III Kerangka Teori dan Kerangka Konsep.....	27-28
3.1 Kerangka Teori .....	27
3.2 Kerangka Konsep .....	28
BAB IV Metode Penelitian .....	29
4.1 Rancangan Penelitian .....	29
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
4.3 Populasi Penelitian .....	29
4.4 Kontrol Kualitas .....	31
4.5 Instrumen Penelitian.....	33
4.6 Teknik Pengumpulan Data .....	33
4.7 Variabel penelitian.....	34
4.8 Definisi Operasional.....	34
4.9 Teknik Pengolahan dan Analisa Data.....	40
4.10 Prosedur Penelitian.....	41
4.11 Alur Penelitian .....	42

4.12 Etika Penelitian .....	43
BAB V Hasil Penelitian .....	44
BAB VI Pembahasan.....	53
BAB VII Kesimpulan dan saran.....	75
Daftar pustaka .....	77

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Karakteristik dasar pasien STEMI di PJT .....	44
Tabel 2.1 Perbandingan karakteristik dasar antara trombolitik dan PPCI .....	46
Tabel 2.2 Perbandingan karakteristik dasar antara trombolitik dan PPCI .....	47
Tabel 3 Korelasi antara status pendidikan, jarak rumah ke <i>PCI capable hospital</i> , waktu serangan, <i>initial medical contact</i> dengan <i>total ischemic time</i> pada pasien STEMI.....	48
Tabel 4 Korelasi antara usia, onset to FMC, <i>transfer time</i> , <i>door to needle</i> dengan <i>total ischemic time</i> pada pasien STEMI.....	49
Tabel 5 Korelasi antara <i>total ischemic time</i> dengan <i>outcomes</i> pada pasien STEMI.....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pembagian Patogenesis ACS .....	8
Gambar 2.2 Peranan Imunitas Seluler dan Adaptif dalam Patogenesis ACS .....	9
Gambar 2.3 Alur Diagnosis ACS.....	13
Gambar 2.4 Periode Potensi Penundaan dalam Terapi ACS .....	19
Gambar 5.1 Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve dari Total ischemic time sebagai prediktor terhadap mortalitas pada pasien STEMI.....	36
Gambar 5.2 <i>Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve</i> dari <i>Total Ischemic Time</i> Sebagai Prediktor Kejadian Syok Kardiogenik pada Pasien STEMI.....	37
Gambar 5.3. <i>Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve</i> dari <i>Total Ischemic Time</i> Sebagai Prediktor Kejadian Gagal Jantung Akut pada Pasien STEMI.....	38

## DAFTAR SINGKATAN

ACS	: Acute Coronary Syndrome
IMA	: Infark Miokard Akut
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PCI	: Percutaneous Coronary Intervention
NSTEMI	: Non-ST elevasi Miokard Infark
STEMI	: ST elevasi miokard infark
FMC	: First Medical Contact
CRP	: C-Reactive Protein
IVUS	: Intravascular Ultrasound
UFH	: Unfractionated Heparin
LMWH	: Low Molecular Weight Heparin
CABG	: Coronary Artery Bypass Graft
DES	: Drug Eluting Stent
tPA	: Tissue Plasminogen Activator



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan topik utama dalam masalah kesehatan dunia. Dalam beberapa dekade terakhir penyakit kardiovaskular menempati urutan pertama penyebab morbiditas dan mortalitas di dunia. Penyakit jantung koroner merupakan penyakit dengan proporsi terbesar dalam bidang kardiovaskular. Angka kejadian penyakit jantung pada tahun 2015 sebesar 31% dari total angka mortalitas dan morbiditas di dunia, 60% diantaranya diakibatkan oleh sindrom koroner akut.<sup>1</sup>

*Acute Coronary Syndrome (ACS)* merupakan suatu keadaan dengan manifestasi klinis berupa nyeri dada atau gejala lain sebagai akibat dari iskemia miokardium. ACS terdiri atas angina pectoris tidak stabil, Infark Miokard Akut (IMA) yang disertai elevasi segmen *ST* dan penderita dengan infark miokardium tanpa elevasi *ST*. ACS ditetapkan sebagai manifestasi klinis penyakit arteri koroner. Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan manifestasi utama proses aterosklerosis.<sup>2</sup>

ACS merupakan suatu keadaan kegawatdaruratan kardiovaskular yang membutuhkan penanganan segera. ACS disebabkan oleh ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen yang dibutuhkan oleh miokardium. Prinsip terapinya dengan meningkatkan reperfusi ke miokardium, dapat dilakukan dengan *Percutaneous coronary intervention (PCI)* ataupun dengan penggunaan trombolitik. Terapi reperfusi secepatnya menurunkan angka kematian dan morbiditas Infark Miokard ST-Elevasi (*STEMI*) dan aritmia fatal, respons terhadap trombolitik adalah *time dependant*, memulai pengobatan selama jam pertama IMA sangat penting untuk pasien ini. Pasien yang memulai terapi reperfusi dalam waktu kurang dari 60 menit mengurangi 50% mortalitas dan morbiditas pada pasien akibat IMA. Intervensi koroner perkutan primer (*PCI*) adalah strategi reperfusi yang direkomendasikan untuk pasien Infark Miokard dengan peningkatan segmen *ST (STEMI)*. *Door to balloon* adalah dalam 90 menit untuk pasien yang dirawat langsung dan 2 jam untuk pasien pindahan. Keterlambatan *door to needle* atau *door to balloon* tiap 30 menit akan meningkatkan risiko relatif 1 tahun sebanyak 7,5%. Sehingga segala usaha harus dilakukan untuk mempercepat reperfusi.<sup>3,4</sup>

Penanganan ACS sangat dipengaruhi oleh periode emas untuk terapi reperfusi. Permasalahan waktu respon merupakan hal yang kompleks dan melibatkan banyak

aspek. *Pre-hospital delay* merupakan faktor yang paling sering menyebabkan keterlambatan penanganan dan berakhir dengan tingginya angka mortalitas maupun morbiditas pada keadaan ini. Potensi periode keterlambatan dalam perawatan ACS untuk pasien termasuk onset gejala ke pelayanan primer, keterlambatan transpor ke rumah sakit, dan keterlambatan manajemen di rumah sakit termasuk memperoleh diagnostik elektrokardiografi (EKG) dan pemberian terapi reperfusi. Setiap periode memiliki potensi tersendiri yang berperan dalam menunda pemberian terapi reperfusi.<sup>5-7</sup>

Penatalaksanaan ACS yang efektif sangat diperlukan oleh karena ACS memberikan kerugian jangka panjang apabila tidak ditangani segera. Diketahui bahwa ACS menjadi salah satu biaya perawatan kesehatan yang paling besar, dan diprediksikan akan meningkat setiap tahunnya. Beberapa penelitian di negara berkembang telah mengidentifikasi faktor-faktor yang mungkin berperan penting dalam kejadian *pre-hospital delay*. Pemahaman yang lebih besar mengenai faktor yang berkontribusi dapat menjadi elemen kunci dalam merancang strategi sederhana dan ekonomis untuk memungkinkan akses yang lebih cepat untuk revaskularisasi pada pasien, sehingga meningkatkan prognosis mereka.<sup>5</sup>

## **1.2 Rumusan Masalah**

Faktor-faktor apa yang terkait dengan keterlambatan reperfusi (*reperfusion delay*) pada pasien STEMI dan hubungannya dengan waktu iskemik total pada pasien di Pusat Jantung Terpadu (PJT) RSUP DR Wahidin Sudirohusodo (RSWS) periode Juni 2018 sampai dengan Agustus 2019?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang terkait dengan keterlambatan reperfusi (*reperfusion delay*) pada pasien STEMI dan hubungannya dengan waktu iskemik total pasien di Pusat Jantung Terpadu (PJT) RSUP DR Wahidin Sudirohusodo (RSWS) periode Juni 2018 sampai dengan Agustus 2019.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien *STEMI* yang dirujuk ke PJT RSWS.
2. Mengetahui durasi *onset-FMC*.
3. Mengetahui durasi *transfer time*.
4. Mengetahui durasi *door-to-needle time*.

5. Mengetahui durasi *door-to-balloon time*.
6. Mengetahui durasi *total ischemic time*.
7. Mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang menyebabkan keterlambatan reperfusi (*reperfusion delay*) dengan *total ischemic time*.
8. Mengetahui hubungan antara *total ischemic time* dengan *outcome* pasien.

#### **1.4. Hipotesis**

Adanya hubungan antara faktor-faktor yang terkait dengan keterlambatan reperfusi (*reperfusion delay*) pada pasien STEMI dan hubungannya dengan waktu iskemik total pasien.

#### **1.5. Manfaat penelitian**

1. Mengetahui karakteristik pasien STEMI di PJT RSWS.
2. Mengetahui komponen mana dari faktor-faktor keterlambatan reperfusi yang berpengaruh signifikan.
3. Membantu mengurangi angka komplikasi lanjut dari pasien STEMI *late presenter*.
4. Sebagai dasar bagi pembuat kebijakan dalam menyusun rencana ke depan mengenai penanganan pasien STEMI
5. Sebagai dasar bagi penelitian kualitatif lanjutan.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sindrom Koroner Akut

Sindrom Koroner Akut (ACS) merupakan istilah yang mengacu pada kelompok gejala klinis yang sesuai dengan iskemia miokardium akut. Hal ini mencakup spektrum kondisi klinis mulai dari angina tidak stabil (*UAP*), *non-ST* Elevasi Infark Miokard (*NSTEMI*), hingga segmen-ST Elevasi Infark Miokard (*STEMI*). Angina yang tidak stabil dan *NSTEMI* merupakan kondisi yang berkaitan erat dimana patofisiologis dan presentasi klinisnya serupa namun berbeda dalam derajat keparahan. Diagnosis *NSTEMI* dapat ditegakkan ketika iskemia cukup berat untuk menyebabkan kerusakan miokard.<sup>1,2</sup>

*UAP* dan *NSTEMI* merupakan suatu kesinambungan dengan kemiripan patofisiologi dan gambaran klinis. Perbedaan antara angina pectoris tidak stabil (*UAP*) dengan infark miokard akut tanpa elevasi segmen *ST* (*NSTEMI*) adalah apakah iskemi yang ditimbulkan cukup berat sehingga dapat menimbulkan kerusakan miokardium, sehingga adanya marker kerusakan miokardium dapat diperiksa. Bila ditemukan peningkatan enzim-enzim jantung maka diagnosis adalah *NSTEMI*, sedangkan bila enzim-enzim jantung tidak meninggi maka diagnosis adalah *UA*.<sup>1,3</sup>

Berdasarkan studi epidemiologi diketahui bahwa sebagian besar pasien dengan manifestasi nyeri dada tidak mengalami Infark Miokard (*MI*). Penilaian dilakukan dengan EKG 12-lead dalam 10 menit presentasi. Jika ditemukan bukti *STEMI*, pasien harus dirujuk secepatnya untuk mendapatkan terapi reperfusi perkutaneus atau terapi fibrinolitik.<sup>3</sup>

#### 2.2 Epidemiologi

Di Amerika Serikat penyakit arteri koroner merupakan penyebab kematian utama dengan lebih dari 300.000 kematian setiap tahunnya. Setiap tahun sekitar 635.000 orang Amerika mengalami episode baru sindrom koroner akut (ACS) dan sekitar 280.000 merupakan kejadian berulang. Meskipun kematian dari ACS telah menurun secara substansial, diperkirakan sekitar 40% pasien yang mengalami kejadian koroner akan meninggal dalam waktu 5 tahun dengan risiko kematian menjadi 5 hingga 6 kali lebih tinggi pada individu yang mengalami kejadian berulang.<sup>3,4,5</sup>

Laporan dari *American Heart Association (AHA)* tahun 2016 melaporkan bahwa 15,5 juta orang berusia  $\geq 20$  tahun di AS menderita PJK. Prevalensi dilaporkan meningkat seiring bertambahnya usia baik untuk wanita maupun pria. Diperkirakan setiap 42 detik satu orang Amerika akan menderita karena *MI*. Meskipun jumlah absolut kematian akibat Penyakit Kardio Vaskuler (*CVD*) telah meningkat secara signifikan sejak tahun 1990, tingkat kematian berdasarkan usia telah menurun sebesar 22% dibandingkan periode yang sama terutama karena pergeseran demografi usia dan penyebab kematian di seluruh dunia. Dalam laporan tahun 2009 yang menggunakan data Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional (*NHANES*) diketahui bahwa prevalensi *MI* lebih tinggi pada pria dibandingkan dengan wanita dalam dua periode tetapi cenderung menurun dari waktu ke waktu, sementara pola yang berlawanan ditemukan pada wanita.<sup>5</sup>

Beberapa data *MI* dan angina pasien yang dilaporkan berdasarkan wawancara kesehatan seperti dari *NHANES*, bisa jadi tidak menunjukkan prevalensi PJK lanjut yang sebenarnya. Hal ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa PJK oklusif lanjut sering bermanifestasi dengan sedikit gejala atau manifestasi klinis yang jelas. *Silent Iskemia* menyumbang sekitar 75% dari semua episode iskemik, kebanyakan kasus ini terdeteksi dengan elektrokardiografi pada saat pewartan, tes kesehatan rutin, ataupun tes beban jantung pada personel militer.<sup>4</sup>

Setiap tahun Penyakit jantung koroner terus-menerus menempati urutan pertama di antara jenis penyakit jantung lainnya dan angka morbiditasnya berkisar antara 30 sampai 36,1%. Diagnosis *NSTEMI* lebih sulit untuk ditegakkan dibanding diagnosis *STEMI*. Secara keseluruhan data menunjukkan bahwa kejadian *NSTEMI* dan *UA* tahunan lebih tinggi daripada *STEMI*. Perbandingan antara *ACS* dan *NSTEMI* telah berubah seiring waktu, karena laju peningkatan *NSTEMI* dan *UA* relatif terhadap *STEMI* tanpa penjelasan yang jelas mengenai perubahan ini. Perubahan dalam pola kejadian *NSTEMI* dan *UA* mungkin dapat dihubungkan dengan perubahan dalam manajemen serta upaya pencegahan penyakit jantung koroner selama 20 tahun terakhir. Secara keseluruhan dari berbagai penelitian didapatkan bahwa kejadian tahunan dari rumah sakit untuk *NSTEMI* dan *UA* sekitar 3 per 1000 penduduk.<sup>4,6</sup>

Dengan angka kejadian yang tinggi tanggungan biaya untuk *ACS* juga cukup besar. Di Amerika seorang pasien diperkirakan menghabiskan sekitar 22.528 - 32.345 dollar amerika per tahunnya dengan mayoritas rawat inap. Selain dari pada

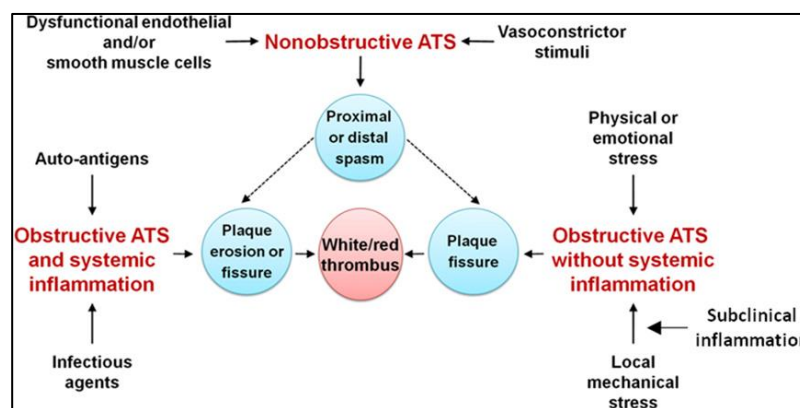
biaya kesehatan, kerugian yang diakibatkan kurangnya produktifitas pada penyakit ini juga sangat besar. Oleh karena itu penanganan efektif terkait dengan penyakit ini sangat perlu dilakukan guna meningkatkan kualitas hidup penderita.<sup>7</sup>

### 2.3 Patogenesis

Aterosklerosis koroner adalah kondisi yang mendasari ACS dengan sedikit pengecualian. ACS jarang disebabkan oleh diseksi koroner, arteritis, tromboemboli, atau vasospasme koroner tanpa penyakit arteri koroner yang jelas.<sup>8</sup>

Pengamatan klinis menunjukkan bahwa mekanisme yang bertanggung jawab terhadap pembentukan dan mekanisme ketidakstabilan plak aterosklerosis merupakan hal yang berbeda. Penyebab dan mekanisme ketidakstabilan plak merupakan faktor multipel. Untuk lebih memahami penyebab multi ketidakstabilan koroner, dilakukan klasifikasi patogenesis ACS berdasarkan deskripsi klinis sederhana. Dalam penelitian ini berbagai penyebab ketidakstabilan koroner dibahas dalam tiga kelompok pasien homogen dengan presentasi klinis yang serupa:<sup>9,10</sup>

1. Pasien yang mengalami obstruktif aterosklerosis dengan inflamasi sistemik.<sup>9</sup>
2. Pasien yang memiliki aterosklerosis obstruktif tanpa peradangan sistemik.<sup>9</sup>
3. Pasien tanpa aterosklerosis obstruktif.<sup>9</sup>

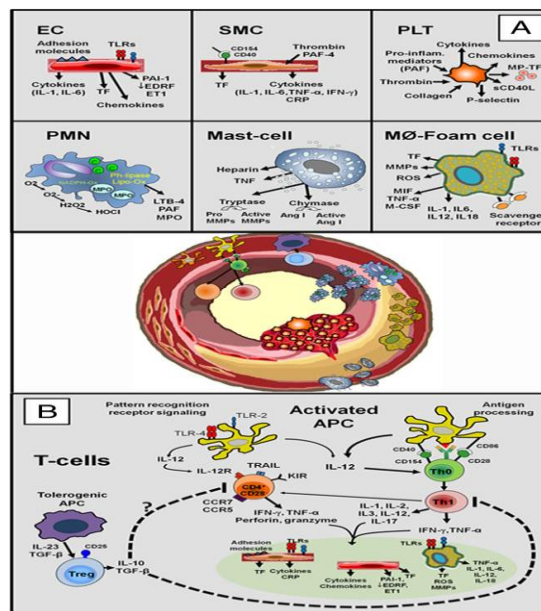


**Gambar 2.1.** Pembagian Patogenesis ACS berdasarkan mekanisme obstruksi.<sup>9</sup>

#### 2.3.1 ACS dengan Aterosklerosis Obstruktif dengan Inflamasi Sistemik.

Walaupun keadaan aterosklerosis obstruktif dapat dipastikan dengan angiografi koroner, bukti peradangan sistemik sulit untuk didefinisikan. Diantara beberapa biomarker inflamasi diuji dalam ACS, kadar C-reaktif protein (CRP) dinilai dengan menggunakan tes sensitivitas tinggi CRP (*hs-CRP*) mewakili kandidat yang jelas. CRP adalah penanda prototipe peradangan ditandai dengan sensitivitas tinggi dan luas rentang dinamis.<sup>10</sup>

Studi eksperimental menjelaskan mekanisme molekuler melalui aktivasi sel-sel inflamasi pada plak aterosklerosis yang dapat memicu pembentukan trombus. Khususnya inflamasi meregulasi proses kerapuhan fibrin. Pengamatan eksperimental dan studi klinis telah mengklarifikasi beberapa jalur molekuler utama, beberapa di antaranya mungkin akan menjadi penting untuk menjadi target terapi. Terdapat tiga faktor utama dari peradangan yang terkait dengan ACS adalah: 1) Keterlibatan luas arteri epikardial, mikrosirkulasi koroner, dan bahkan miokardium; 2) aktivasi imunitas Innate dan 3) aktivasi imunitas adaptif.<sup>10,11</sup>



**Gambar 2.2.** Peranan Imunitas Selular dan Adaptif dalam patogenesis ACS.<sup>10</sup>

Pada pasien ACS dengan bukti peradangan sistemik, persebaran luas peradangan koroner oleh neutrofil transkardial. Kejadian ini seperti tidak berhubungan dengan aterosklerosis koroner atau iskemia berulang, sebagaimana yang diamati pada pasien dengan angina stabil kronis dan penyakit koroner atau pada pasien dengan vasospastik angina. Peradangan koroner akut yang luas kemungkinan menyebabkan stenosis kompleks multipel trombus dan beberapa plak pecah yang melibatkan berbeda cabang arteri koroner diamati dalam studi klinis di ACS berdasarkan angiografi dan pencitraan intravaskular.<sup>11</sup>

Baik imunitas *innate* dan imunitas adaptif berperan penting dalam patogenesis ketidakstabilan plak koroner. Semua jenis sel inflamasi ditemukan pada plak aterosklerotik. Makrofag dan sel *mast* menginfiltrasi lesi tempat ateroma tumbuh dan menimbulkan risiko plak pecah lebih tinggi.<sup>12</sup>

Selain itu Infiltrat sel T selalu ada dalam lesi aterosklerotik dan aktivasi mereka dapat memainkan peran utama dalam transisi dari plak stabil ke tidak stabil. Infiltrat tersebut sebagian besar adalah sel T *CD4* yang mengenali antigen protein (seperti lipoprotein densitas rendah teroksidasi, protein *heat shock* manusia 60, dan protein klamidia) diproses dan dimunculkan oleh *Antigen Presenting Cell* (APC). Baru-baru ini penelitian telah difokuskan pada kemungkinan peran sel *T helper 17 (Th17)* dalam pengembangan autoimunitas dan reaksi alergi dengan memproduksi *Interleukin (IL) -17* dan pada tingkat lebih rendah, *Tumor Necrosis Factor (TNF) -Beta* dan *IL-6*. Subset lain dari sel *Th1* dalam plak memiliki fenotip *CD28 CD4*. Sel-sel T ini memiliki sifat destabilisasi terhadap plak. Sel *T regulator (Treg)* mempertahankan homeostasis himpunan bagian sel yang terlibat dalam imunitas adaptif.<sup>12</sup>

### **2.3.2 Aterosklerosis tanpa Inflamasi**

ACS dengan aterosklerosis obstruktif tanpa inflamasi sistemik terjadi pada pasien yang mengalami ketidakstabilan koroner terjadi tanpa adanya bukti inflamasi sistemik. Manifestasi akut dari emosi internal yang lebih bertahan lama akibat tenaga fisik yang lebih intens dan mekanisme stres lokal pada dinding arteri. Selain itu peradangan subklinis di lingkungan mikro karena stenosis berperan dalam ketidakstabilan koroner. Beberapa studi telah mengklarifikasi mekanisme molekuler yang mengarah pada ketidakstabilan koroner. Pasien tanpa bukti inflamasi sistemik telah sempat diselidiki.<sup>13,14</sup>

### **2.3.3 ACS tanpa Aterosklerosis Obstruktif**

Di antara pasien ACS tanpa adanya obstruktif aterosklerosis, perubahan fungsional koroner epikardial arteri atau mikrosirkulasi koroner penyebabnya adalah ketidakstabilan pada sebagian besar pasien. Plak Fisura baru-baru ini diamati pada wanita dengan ACS dan tanpa aterosklerosis obstruktif, berpotensi menyebabkan pembentukan trombus. Namun perannya yang patogenik sulit ditegakkan karena plak fisura sering terjadi tanpa gejala dan diamati dalam proporsi yang cukup panjang pada pasien dengan penyakit jantung iskemik yang stabil. Hal tersebut disebabkan oleh stimulus vasokonstriktor yang bekerja pada sel otot polos hipereaktif. Penyebab hipereaktivitas molekuler sel otot polos masih belum dimengerti. Karena beberapa rangsangan vasokonstriktor bertindak pada reseptor yang tidak berhubungan.<sup>15,16,17</sup>



Penyempitan intensif mikrosirkulasi koroner merupakan mekanisme kedua yang dapat menimbulkan ACS pada pasien yang menunjukkan aterosklerosis koroner nonobstruktif. Mekanisme yang mungkin adalah ketidakstabilan pada pasien dengan sindrom Takotsubo yang ditandai oleh nyeri iskemik saat istirahat, peningkatan segmen *ST*, pelepasan enzim jantung, dan karakteristik regional akinesia lebih sering mempengaruhi daerah miokardium distal terkait dengan hiperkontraktilitas. Pemeriksaan pasien dengan menggunakan ekokonstrastografi, menemukan hipoperfusi apikal regional yang secara sementara membaik selama administrasi adenosin dan vasodilator arteriol yang kuat. Sementara ini perbaikan dikaitkan dengan perbaikan sementara kelainan gerakan dinding regional dan ejsi fraksi. Dengan demikian mikrovaskuler koroner reversibel disfungsi tampaknya menjadi patofisiologi yang umum penentu sindrom ini.<sup>18,19</sup>

#### **2.4 Diagnosis**

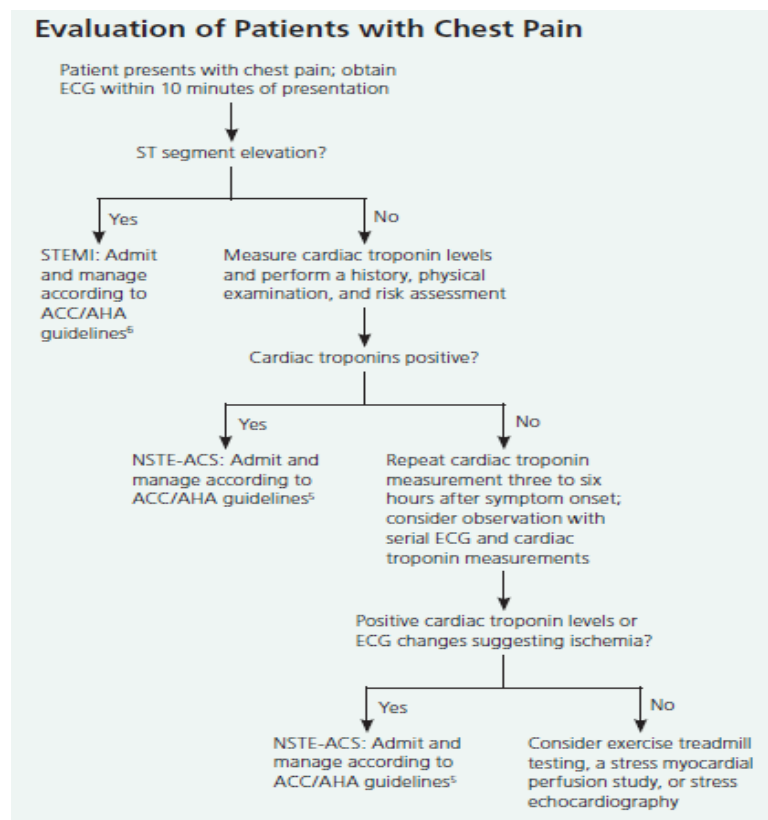
Diagnosis ACS dapat ditegakkan dengan riwayat dan gejala, namun bisa juga dengan pemeriksaan EKG dan pemeriksaan laboratorium. Langkah pertama dalam manajemen ACS adalah menegakkan diagnosis.<sup>12</sup> Langkah – langkah diagnostik yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis ACS adalah anamnesis dan pemeriksaan fisik. Dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap, sudah cukup mengarahkan ke arah ACS. Modalitas Diagnostik :

1. Anamnesis
2. Pemeriksaan Fisik
3. Laboratorium
4. Foto Dada
5. Pemeriksaan Jantung Non – Invasif: elektrokardiografi, uji latihan jasmani (*treadmill*), uji latih jasmani kombinasi pencitraan, uji latih ekokardiografi (*Stress Eko*), uji latih jasmani scintigrafi perfusi miokard, uji latih jasmani farmakologik kombinasi teknik *imaging*, ekokardiografi, *monitoring* EKG *ambulatory*, *computed tomography*, dan *magnetic resonance* arteriography.
6. Pemeriksaan invasif menentukan anatomi koroner: arteriografi koroner, *intravascular ultrasound (IVUS)*

Setiap pasien dengan keluhan nyeri dada perlu dilakukan anamnesis yang teliti, penentuan faktor risiko, pemeriksaan jasmani dan EKG. Pada pasien dengan gejala angina pectoris ringan cukup dilakukan pemeriksaan noninvasif. Bila pasien

dengan keluhan yang berat dan kemungkinan diperlukan tindakan revaskularisasi, maka tindakan angiografi sudah merupakan indikasi.<sup>11,12</sup>

Pada keadaan yang meragukan dapat melakukan *Treadmill test*. *Treadmill test* lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan EKG istirahat dan merupakan tes pilihan untuk mendeteksi pasien yang kemungkinan Angina Pectoris dan pemeriksaan ini sarannya yang mudah dan biayanya terjangkau. Pemeriksaan alternatif lain yang dapat dilakukan adalah ekokardiografi dan teknik *non – invasive* penentuan kalsifikasi koroner dan anatomi koroner, *Computed Tomography*, *Magnetic Resonance Arteriography*, dengan sensitifitas dan spesifitas yang lebih tinggi.<sup>12</sup>



**Gambar 2.3.** Alur Diagnosis ACS.<sup>12</sup>

## 2.5 Penatalaksanaan

Tujuan pengobatan ACS adalah memperbaiki prognosis dengan cara mencegah infark miokard dan kematian. Upaya yang dilakukan adalah mengurangi terjadinya trombosis akut dan disfungsi ventrikel kiri. Tujuan ini dapat dicapai dengan modifikasi gaya hidup ataupun intervensi farmakologik sebagai berikut :<sup>20</sup>

1. Mengurangi progresif plak.

2. Menstabilkan plak, dengan mengurangi inflamasi dan memperbaiki fungsi endotel.
3. Mencegah trombosis.

Kepada pasien ACS maupun keluarganya perlu diedukasi mengenai perjalanan penyakit dan pilihan obat yang tersedia. Pasien harus diyakinkan bahwa kebanyakan kasus angina dapat mengalami perbaikan dengan pengobatan dan modifikasi gaya hidup sehingga kualitas hidup lebih baik. Kelainan penyerta seperti Hipertensi, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, dan lain – lain perlu ditangani secara baik. Cara pengobatan ACS yaitu :<sup>21,22</sup>

1. Pengobatan farmakologis
2. Tindakan Reperfusi

### **2.5.1. Terapi Farmakologi**

Pada terapi farmakologik terdapat banyak jenis obat yang dipakai. Pertama adalah Aspirin dosis rendah, dari berbagai studi telah jelas terbukti bahwa Aspirin masih merupakan obat utama untuk pencegahan trombosis. Sebuah Meta-analisis menunjukkan bahwa dosis 75–150 mg sama efektivitasnya dibandingkan dengan dosis yang lebih besar. Karena itu aspirin disarankan diberi pada semua pasien ACS kecuali ditemukan kontraindikasi. Selain itu efek sampingnya seperti iritasi gastrointestinal, perdarahan, dan alergi harus diperhatikan. Cardioaspirin memberikan efek samping yang lebih minimal dibandingkan Aspirin. *Thienopyridine Clopidogrel* dan *Ticlopidine* merupakan antagonis ADP dan menghambat agregasi Trombosit. Clopidogrel lebih diindikasikan pada penderita dengan resistensi atau intoleransi terhadap Aspirin. *AHA/ACC guidelines update 2007* memasukkan kombinasi Aspirin dan Clopidogrel pada pasien dengan ACS dan hasilnya menunjukkan angka mortalitasnya lebih rendah.<sup>20,22</sup>

Obat penurun kolesterol juga diberikan pada pasien ACS. Pengobatan dengan statin digunakan untuk mengurangi risiko baik pada prevensi primer maupun pervensi sekunder. Berbagai studi membuktikan bahwa statin dapat menurunkan komplikasi sebesar 39%. Selain menurunkan kolesterol, statin juga mempunyai mekanisme lain yang dapat berperan sebagai anti inflamasi, anti trombosis dan lain – lain (*pleiotropic effect*). Target penurunan LDL kolesterol adalah < 100mg/dl dan pada pasien risiko tinggi, Diabetes Mellitus, penderita penyakit jantung koroner dianjurkan menurunkan LDL kolesterol < 70mg/dl.<sup>20,23</sup>

Penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme – Inhibitor (ACEI)/ Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)* sebagai kardioproteksi untuk pencegahan infark sekunder pada pasien dengan penyakit jantung koroner telah dibuktikan dalam beberapa studi.<sup>22</sup>

Nitrat pada umumnya disarankan diberikan pada pasien ACS karena nitrat memiliki efek venodilator sehingga *preload* miokard dan *afterload* ventrikel kiri dapat menurun sehingga dengan demikian konsumsi oksigen *miokard* juga akan menurun. Nitrat juga melebarkan pembuluh darah normal dan yang mengalami aterosklerotik, menaikkan aliran darah kolateral dan menghambat agregasi trombosit. Bila serangan Angina tidak berespon dengan Nitrat jangka pendek seperti Nitrogliserin, maka harus diwaspadai adanya *STEMI*.<sup>21,22</sup>

$\beta$  blocker juga merupakan obat standar yang diberikan pada pasien ACS.  $\beta$  blocker menghambat efek katekolamin pada sirkulasi dan reseptor  $\beta$ -1 yang dapat menyebabkan penurunan konsumsi oksigen miokardium. Pemberian  $\beta$  blocker dilakukan dengan target denyut jantung sekitar 60 kali per menit. Kontraindikasi terpenting pemberian  $\beta$  blocker adalah riwayat asma bronkial serta disfungsi ventrikel kiri akut. Kalsium *channel blocker* juga diberikan, mempunyai efek vasodilatasi. Kalsium *channel blocker* dapat mengurangi keluhan pada pasien yang telah mendapat nitrat atau  $\beta$  blocker; terutama pada pasien yang mempunyai kontraindikasi penggunaan  $\beta$  blocker. Kalsium *channel blocker* tidak disarankan bila terdapat penurunan fungsi ventrikel kiri atau gangguan konduksi atrioventrikel.<sup>21</sup>

Selain obat di atas, obat anti koagulan juga diberikan untuk coba membuka pembuluh darah yang teroklusi. *Unfractionated Heparin (UFH)* merupakan obat yang memicu aktivitas *antithrombin III* dan mencegah konversi fibrinogen ke fibrin. Obat ini tidak melisiskan trombusnya tapi mencegah lanjutan trombogenesis. Selain *UFH* juga bisa digunakan *Low Molecular Weight Heparins (LMWH)*. *LMWH* adalah indikasi untuk terapi *STEMI* dan sebagai profilaksis pada *UA* dan *NSTEMI*. Kelebihan *LMWH* dari *UFH* adalah *LMWH* tidak harus dipantau *International Normalized Ratio (INR)*. Penggunaan *UFH* harus memeriksa *INR* terus menerus agar tidak sampai tahap yang memungkinkan perdarahan.<sup>21,23</sup>

### **2.5.2 Tindakan Reperfusi**

Setelah obat farmakologi, terapi lainnya adalah revaskularisasi miokard. Ada dua cara revaskularisasi yang telah terbukti baik pada ACS stabil yang disebabkan

aterosklerotik koroner yaitu tindakan revaskularisasi pembedahan, bedah pintas koroner (*Coronary Artery Bypass Graft = CABG*) dan tindakan intervensi perkutan (*percutaneous coronary intervention = PCI*). Akhir – akhir ini kedua cara tersebut telah mengalami kemajuan pesat yaitu diperkenalkannya tindakan, *off pump surgery* dengan *invasive minimal* dan *Drug Eluting Stent (DES)*. Revaskularisasi dengan tujuan meningkatkan survival ataupun mencegah infark ataupun menghilangkan gejala. Secara umum pasien yang memiliki indikasi untuk dilakukan *arteriography* koroner dan tindakan kateterisasi menunjukkan penyempitan arteri koroner adalah kandidat yang potensial untuk dilakukan revaskularisasi miokard. Tindakan revaskularisasi dilakukan pada pasien jika : 1. Pengobatan tidak berhasil mengontrol keluhan pasien, 2. Hasil uji *non-invasif* menunjukkan adanya risiko miokard, 3. Dijumpai risiko tinggi untuk kejadian dan kematian, 4. Pasien lebih memilih tindakan intervensi dibanding dengan pengobatan biasa dan sepenuhnya mengerti akan risiko dari pengobatan yang diberikan kepada mereka. Jika *PCI* tidak dapat diakses dalam jangka waktu 90 menit, maka disarankan diberikan terapi trombolitik. Terapi trombolitik dapat menurunkan mortalitas pasien *STEMI*. Terapi ini dilakukan dalam tiga jam pertama dari angina berlaku dan dapat menurunkan 50% mortalitas pada pasien *ACS*.<sup>20</sup>

Reperfusi dini akan akan memperpendek lama oklusi koroner, meminimalkan derajat disfungsi dan dilatasi ventrikel dan mengurangi kemungkinan pasien *STEMI* berkembang menjadi pump failure atau takiaritmia ventrikular maligna.<sup>24</sup>

#### **2.5.2.1 Percutaneous Coronary Intervention (PCI)**

Angioplasti dengan atau tanpa *stenting* tanpa didahului fibrinolisis disebut *PCI* primer. *PCI* akan efektif pada *STEMI* jika dilakukan dalam beberapa jam pertama IMA. *PCI* primer lebih efektif bila dibandingkan fibrinolisis dalam membuka arteri koroner yang teroklusi dan dikaitkan dengan outcome klinis jangka pendek dan panjang yang lebih baik.<sup>20,25</sup>

#### **2.5.2.2 Fibrinolisis**

Jika tidak ada kontraindikasi, terapi fibrinolisis idealnya diberikan dalam 30 menit sejak masuk. Tujuan utama adalah restorasi cepat patensi arteri koroner. Antara obat fibrinolitik yang digunakan yaitu:<sup>20,24</sup>

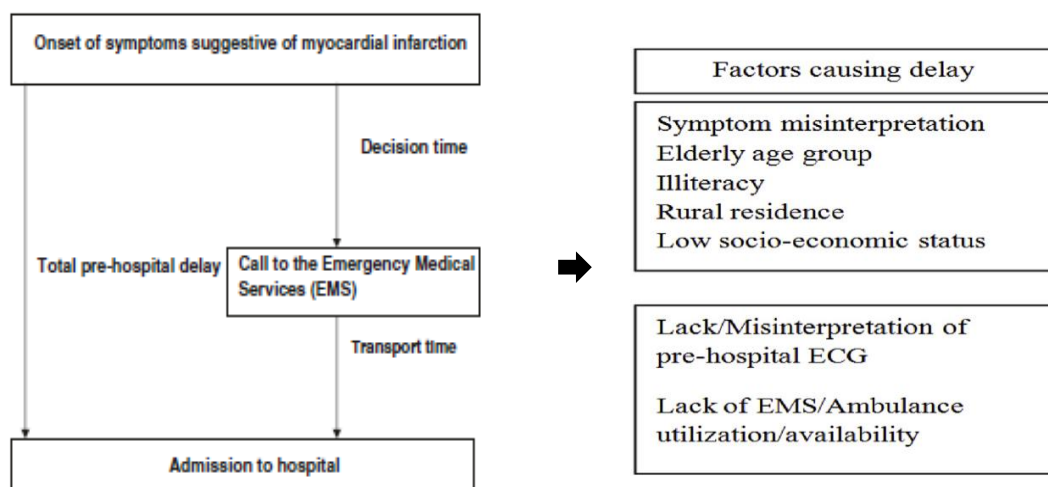
1. Streptokinase
2. *Tissue Plasminogen Activator* (tPA, alteplase)

### 3. Reteplase (Retavase)

#### 2.6 Faktor Penghambat Penanganan ACS

Penanganan ACS sangat terkait dengan waktu munculnya gejala hingga pemberian terapi. Keterlambatan pre-hospital dalam MI dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan kemungkinan penurunan keberhasilan revaskularisasi. Penundaan terapi lebih dari dua jam masih sering dilaporkan. Potensi periode keterlambatan dalam perawatan STEMI untuk pasien termasuk (1) onset gejala ke perawatan primer, (2) periode perawatan primer hingga administrasi ke rumah sakit, (3) keterlambatan manajemen di rumah sakit termasuk memperoleh *electrocardiogram* diagnostik (EKG) dan pemberian terapi reperfusi. Hal-hal tersebut merupakan hal yang dapat menjadi penyebab penundaan terapi reperfusi.<sup>25,26</sup>

##### 2.6.1 Periode Onset Serangan



**Gambar 2.4.** Periode Potensi Penundaan dalam Terapi ACS.<sup>25</sup>

Mengenali gejala pada awal kejadian penyakit kardiovaskular sangat penting dalam menentukan tindakan yang tepat dan mencegah komplikasi lebih lanjut dari ACS. Beberapa faktor penentu terkait dengan keterlambatan pra-rumah sakit, termasuk status sosial ekonomi rendah, jenis kelamin, komorbiditas (misalnya, diabetes dan penyakit jantung), b status kognitif, tingkat pendidikan dan emosional, dan faktor-faktor penentu terkait dengan penyedia layanan kesehatan.<sup>26,27</sup>

Keluhan utama yang paling umum pada pasien ACS adalah nyeri dada yang terjadi sekitar 91,1% pasien. Akan tetapi hanya 62,7% pasien yang menganggap masalah tersebut gejala gangguan pada jantung, Sementara yang lain

menganggapnya berasal dari nonkardiak, seperti nyeri gastrointestinal atau muskuloskeletal. Identifikasi gejala awal sangat lah penting untuk menurunkan angka keterlambatan *Pre-Hospital*. Dari beberapa faktor, rendahnya tingkat pengetahuan masyarakat dalam mengenali gejala awal ACS merupakan penyebab utama.<sup>28</sup>

Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa jenis kelamin, dan status pernikahan tidak memberikan korelasi yang signifikan dalam terjadinya penundaan *pre-hospital* pasien ACS. Walaupun diketahui bahwa prevalensi ACS lebih besar pada laki laki. Faktor yang diketahui berkontribusi pada keadaan ini adalah tingkat pendidikan, keadaan sosial ekonomi, serta penyakit komorbid. Pasien dengan tingkat pendidikan yang tinggi cenderung memiliki tingkat kewaspadaan yang tinggi dalam mengenali kejadian kardiovaskular dibandingkan masyarakat yang buta huruf. Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya bahwa penundaan *pre-hospital* cenderung lebih rendah pada pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih baik. Tingkat pendidikan juga terlibat dalam usaha pemerintah pada media massa (koran, radio, dan TV) dalam memberikan edukasi pada masyarakat. Pada negara maju edukasi seperti ini cenderung efektif dalam memberikan pengetahuan mengenai tanda awal penyakit ini pada masyarakat. Dari hasil wawancara hal ini meningkatkan kewaspadaan tentang penyakit jantung terutama dengan gejala berupa nyeri dada.<sup>28,29,30</sup>

Tingkat ekonomi rendah berkorelasi pada periode penundaan dalam mengakses layanan primer, hal ini dikaitkan ketidakmampuan dan kecenderungan untuk mengabaikan gejala awal yang muncul pada penyakit ini. Tingkat ekonomi yang rendah juga dikaitkan dengan sosiodemografi yang cenderung berada pada lingkungan dengan akses fasilitas kesehatan yang minimal dan tidak memungkinkan dalam pemberian terapi reperfusi dan penanganan awal yang sesuai.<sup>28,31</sup>

Riwayat Penyakit Jantung Koroner dan penyakit komorbid berperan penting dalam menurunkan keterlambatan *pre-hospital*. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien dengan riwayat Penyakit Jantung Koroner ataupun dengan penyakit komorbid seperti DM dan Hipertensi cenderung memiliki tingkat kewaspadaan yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak memilikinya. Dengan kewaspadaan yang lebih baik diperkirakan pasien tidak cenderung melakukan penundaan pada saat munculnya gejala awal dan segera meminta perawatan di fasilitas kesehatan terdekat.<sup>28</sup>

## 2.6.2 Penanganan Awal

Pada fase penanganan awal pasien dengan keluhan nyeri dada ataupun diduga ACS akan mendapatkan penanganan pertama oleh tenaga kesehatan. Terdapat dua hal yang sangat menentukan pada periode ini. (1) Ketersediaan dan Pemanfaatan EKG, (2) fasilitas transportasi menuju fasilitas reperfusi. Pada penelitian di India diketahui bahwa ketersediaan dan pemanfaatan EKG pada penanganan medis awal (EKG pra-rumah sakit) menghasilkan penurunan yang signifikan dalam keterlambatan *pre-hospital*. EKG merupakan modalitas utama pada pelayanan primer dalam menegakkan diagnosis untuk ACS. Kemampuan dokter dalam melakukan interpretasi EKG sangat penting untuk memutuskan tindakan medis yang dilakukan selanjutnya dan untuk menyingkirkan diagnosis banding yang lain.<sup>28,31,32</sup>

Sebuah studi deskriptif di Pakistan menunjukkan bahwa penggunaan ambulans sangat berpengaruh dalam menurunkan angka *pre-hospital delay* pada pasien dengan ACS. Di negara tersebut ambulans merupakan sarana dengan rata-rata waktu tempuh paling singkat sekitar 30 menit, tempat kedua ditempati oleh kendaraan pribadi dengan waktu tempuh 55 menit, dan paling lama adalah transportasi pasien dengan kendaraan umum dengan waktu tempuh paling lama 70 menit. Akan tetapi penggunaan ambulans dalam penelitian ini hanya tercatat sebesar 18%. Oleh karena itu sarana transportasi yang memadai sangat berperan penting dalam menurunkan keterlambatan *pre-hospital* pada kondisi ACS.<sup>28,32</sup>

Keterlambatan transportasi merupakan keterlambatan waktu yang terutama tergantung pada jenis transportasi, mode rujukan, area geografis, kondisi cuaca, lalu lintas dan jarak. Di Belanda, jarak ke pusat PCI adalah salah satu alasan untuk memperluas PCI primer ke lebih banyak rumah sakit, termasuk ke rumah sakit tanpa fasilitas operasi jantung. Diharapkan dengan semakin banyak pusat PCI, maka keterlambatan transportasi dapat menurun dan *outcome* menjadi lebih baik. S. Postma et al. menunjukkan bahwa bertempat tinggal lebih jauh dari pusat PCI meningkatkan waktu untuk penanganan pada pasien yang dirujuk, tetapi pada tingkat yang lebih rendah pasien segera dibawa setelah dilakukan triase di ambulans. Secara keseluruhan peningkatan rata-rata *total ischemic time* karena jarak tempat tinggal yang semakin jauh. Dampak terbatas dari jarak tempat tinggal ini terhadap *total ischemic time* sebagian dapat dijelaskan oleh karena berkurangnya



waktu *door to balloon time* seiring dengan semakin jauhnya jarak tempat tinggal dari rumah sakit pusat fasilitas *PCI*.<sup>33</sup>

## **2.7. *Pre-hospital delay* dan luaran (*outcome*)**

ACS merupakan penyakit dengan *time-dependent* yang sangat tinggi. Keterlambatan dalam penanganan ACS akan berpengaruh pada luaran dan komplikasi yang ditimbulkan. Pada penelitian sebelumnya ditemukan perbedaan signifikan dari *pre-hospital delay*. Keterlambatan penanganan pada ACS meramalkan komplikasi di rumah sakit, antara lain iskemia berulang, infark berulang, ventrikel takikardia atau fibrilasi, serta kematian.<sup>33</sup>

Selain itu, terjadinya komplikasi di rumah sakit dikaitkan dengan lama perawatan di rumah sakit. *Pre-hospital delay* yang lebih lama berdampak dalam keterlambatan pasien yang menerima kedua terapi trombolitik dan intervensi koroner, dengan hasil fraksi ejeksi berkurang dan hipokinesia regional. Dengan demikian, temuan kami tentang hubungan independen antara *pre-hospital delay* yang lebih lama dan insiden komplikasi rumah sakit yang lebih besar mungkin terkait dengan efek negatif dari keterlambatan reperfusi.<sup>33-35</sup>

Oleh karena itu beberapa penelitian telah menunjukkan beberapa faktor yang berhubungan langsung dengan *pre-hospital delay* berkorelasi terhadap luaran pasien ACS. Pada fase awal, sebelum pasien melakukan kontak dengan dokter di pelayanan primer, faktor status ekonomi dan tingkat pendidikan diketahui berkorelasi langsung dengan tingkat mortalitas pada pasien ACS. Hal ini dikaitkan dengan keterlambatan dalam mengidentifikasi gejala kegawatdaruratan serta keterbatasan akses dalam menjangkau fasilitas kesehatan primer. Faktor yang juga berasosiasi adalah penyakit komorbid pada pasien. Diketahui bahwa diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia berkorelasi langsung terhadap *outcome* berupa gagal jantung, aritmia, emboli paru, serta syok kardiogenik.<sup>32-35</sup>

Pada fase selanjutnya dimana pasien telah menerima penanganan awal, faktor *pre-hospital delay* yang paling berpengaruh adalah keterlambatan dalam transportasi. Dalam hal ini dikaitkan dengan kondisi sosial ekonomi dan geografis, tidak semua orang mampu memperoleh intervensi koroner dalam golden periode penyakit ini. Keterlambatan ini salah satunya disebabkan karena tidak semua orang mampu mendapatkan pelayanan ambulans dalam transportasi. Hal ini berdampak

langsung dalam peningkatan angka mortalitas dan komplikasi yang diakibatkan antara lain iskemia berulang, infark berulang, ventrikel takikardia atau fibrilasi, serta syok kardiogenik. Selain itu juga berpengaruh terhadap lama waktu perawatan selama di RS.<sup>28,32</sup>