

**Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien
Acute Coronary Syndrome dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal**



Diajukan untuk Memenuhi Tugas Akhir Skripsi

Diusulkan Oleh :

Rifda Alifya Nurulita

C011201226

Dosen Pembimbing :

dr. Andriany Qanitha, M.Sc., PhD.

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2024



**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN *MACE* 6 BULAN
PADA PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DENGAN DAN TANPA
GANGGUAN GINJAL**

SKRIPSI

**Diajukan kepada Universitas Hasanuddin
untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Rifda Alifya Nurulita

C011201226

Pembimbing

Dr. Andriany Qanitha, M.Sc,PhD

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2024



Optimization Software:
www.balesio.com

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**"Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien *Acute
Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal"**

Hari/tanggal : Selasa, 19 Maret 2024

Waktu : 11.00 WITA

Tempat : Via *Zoom Meeting*

Makassar, 19 Maret 2024

Pembimbing



dr. Andriany Qanitha Yusuf, MSc, Ph.D
NIP. 19860125 200912 2 003



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Rifda Alfiya Nurulita
NIM : C011201226
Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian MACE 6 Bulan pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Andriany Qanitha Yusuf, MSc,Ph D

Penguji 1 : Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes

Penguji 2 : dr. Ota Nurinsani Akhmad, M.Kes

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 19 Maret 2024



HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal"

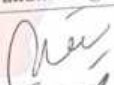


Disusun dan Diajukan Oleh

Rifda Alifya Nurulita

C011201226

Menyetujui

Panitia Penguji


No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Andriany Qanitha Yusuf, MSc,Ph.D	Pembimbing	
2	Dr.dr. Irfan Idris, M.Kes	Penguji 1	
3	dr. Cita Nurinsani Akhmad, M.Kes	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan


Prof. Dr. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008311999931001

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003



DEPARTEMEN FISILOGI FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

"Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal"

Makassar, 19 Maret 2022

Pembimbing



dr. Andriany Qanitha Yusuf, MSc, Ph.D
NIP. 19860125 200912 2 003



HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rifda Alifya Nurulita
NIM : C011201226
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 20 Maret 2024

A 10,000 Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METRAJ', and '44718400816774811'. The signature is in black ink and appears to be 'Rifda Alifya Nurulita'.

Rifda Alifya Nurulita



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal” sebagai salah satu syarat elulusan untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesarbesarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kekuatan kepada penulis sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Kedua orang tua penulis, saudara, dan keluarga yang telah selalu mendampingi, memberikan dukungan, dan tidak pernah berhenti mendoakan, serta selalu memotivasi penulis untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD selaku dosen pembimbing yang telah memberikan berbagai bimbingan dan arahan dalam penyusunan tugas akhir ini sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
4. Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes dan dr. Cita Nurinsani Akhmad, M.Kes selaku penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan sehingga penelitian ini dapat tersusun dengan baik.



5. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Pro. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM beserta seluruh dosen pengajar dan staf di Prodi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
6. Rekan sesama bimbingan penulis, Jessica Ho yang telah menjadi teman seperjuangan penulis dalam penyelesaian penelitian ini.
7. Tasya Bakti, Inayah Atiqah, Muhammad Yahya Abdillah dan Muhammad Mario selaku sahabat penulis yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
8. Teman-teman angkatan 2020 (AST20GLIA) FK Unhas yang senantiasa memberikan dukungan dalam penyelesaian penelitian ini.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan secara satu per satu yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam memberikan dukungan dan doanya kepada penulis.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna sehingga penulis bersedia menerima kritis dan saran serta koreksi yang membangun dari semua pihak.

Makassar, 19 Maret 2024

Rifda Alifya Nurulita



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PENGESAHAN	3
HALAMAN OERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	7
KATA PENGANTAR	8
DAFTAR ISI	10
BAB 1 PENDAHULUAN	14
1.1 Latar Belakang.....	14
1.2 Rumusan Masalah	16
1.3 Tujuan Penelitian	17
1.3.1 Tujuan Umum	17
1.3.2 Tujuan Khusus	17
1.4 Manfaat Penelitian.....	17
BAB 2 TINAJAUAN PUSTAKA	18
2.1 Acute Coronary Syndrome (ACS).....	18
2.1.1 Definisi	18
2.1.2 Patofisiologi	18
2.1.3 Klasifikasi	19
2.2.4 Diagnosis	21
2.2.4.1 Anamnesis.....	21
2.2.4.2 Pemeriksaan Fisik.....	22
2.2.4.3 Pemeriksaan Elektrokardiogram.....	23
2.2.4.4 Pemeriksaan Marka Jantung	25
2.2.4.5 Pemeriksaan Laboratorium.....	26
2.2.4.6 Pemeriksaan Foto Polos Dada	26
Tatalaksana	27
Faktor Resiko	28



2.3	<i>Major Adverse Cardiac Events</i>	32
2.3.1	Definisi	32
2.4	Hubungan <i>Acute Coronary Syndrome</i> dengan Gangguan Ginjal.....	34
2.4.1	<i>Cardiorenal Syndrome</i>	34
2.4.2	Epidemiologi	35
2.4.3	Patofisiologi	35
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL		37
3.1	Kerangka Teori.....	37
3.2	Kerangka Konsep	38
3.2.1	Definisi Operasional	38
BAB 4 METODE PENELITIAN		40
4.1	Desain Penelitian.....	40
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	40
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	40
4.3.1	Populasi	40
4.3.2	Sampel.....	40
4.4	Manajemen Penelitian.....	41
4.4.1	Pengolahan dan Analisis Data	41
4.4.2	Pengumpulan Data	41
4.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	42
4.5.1	Kriteria Inklusi	42
4.5.2	Kriteria Eksklusi.....	42
4.6	Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	42
4.6.1	Jenis Data.....	42
4.6.2	Instrumen Penelitian	42
4.7	Etika Penelitian	42
4.8	Alur Penelitian	44
HASIL PENELITIAN.....		45
	Penelitian	45
	Karakteristik Dasar Pasien.....	45



5.3 Pengaruh Faktor Faktor yang Mempengaruhi Pasien MACE	54
5.4 <i>Survival Rate Analysis Kaplan Meier</i>	60
BAB 6 PEMBAHASAN.....	62
6.1 Perbedaan Karakteristik Dasar Kelompok Studi Berdasarkan Penelitian Sebelumnya	62
6.2 Analisis Regresi Logistik Multivariabel Faktor yang Mempengaruhi Pasien MACE	64
6.3 Perbandingan Kurva Kelangsungan Hidup Kelompok Studi	66
BAB 7 PENUTUP	67
7.1 Kesimpulan	67
7.2 Saran	67
REFERENCES	68



FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023
Rifda Alifya Nurulita
dr. Andriany Qanitha. M.Sc, Phd

**“Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien
Acute Coronary Syndrome dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal”**

ABSTRAK

Latar Belakang : *Acute coronary syndrome* merupakan keadaan iskemik pada miokardium yang disebabkan oleh plak dan thrombus pada arteri coroner, sehingga menyebabkan obstruksi yang menyebabkan perfusi ke miokardium berkurang. *Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)* merupakan gabungan dari kejadian klinis yang terdiri dari kematian kardiovaskular dan non-kardiovaskular, infark miokard berulang, revaskularisasi intervensi koroner perkutan berulang, dan stroke yang dialami pasien. **Tujuan :** mengetahui faktor apa saja yang mempengaruhi kejadian *MACE* pada pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan atau tanpa gangguan ginjal setelah 6 bulan keluar dari rumah sakit. **Metode Penelitian :** penelitian ini menggunakan pendekatan *prospective cohort* untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kejadian *MACE* pada pasien yang terkonfirmasi ACS baik dengan atau tanpa gangguan ginjal. **Hasil :** pasien ACS dengan gangguan ginjal memiliki *outcome* yang lebih buruk, dimana sebanyak 27 (44,26%) pasien ACS dengan gangguan ginjal mengalami kejadian *MACE* setelah 6 bulan keluar dari rumah sakit. Kemudian, gangguan ginjal menjadi salah satu prediktor yang berkontribusi terhadap kejadian *MACE* dengan OR 1,114; 95% dengan *interval confidence*, 0,900-1,750 ; $p=0,047$. Selain itu, berdasarkan kurva Kaplan-Meier, pasien *MACE* dengan gangguan ginjal memiliki *cumulative survival* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tanpa gangguan ginjal.

Kata Kunci : *Acute Coronary Syndrome*, *MACE*, Gangguan Ginjal



FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
2023
Rifda Alifya Nurulita
Dr. Andriany Qanitha. M.Sc, Phd

"Factors that Influence the Incidence of MACE at 6 Months in Acute Coronary Syndrome Patients with and Without Kidney Disorders"

ABSTRACT

Background: Acute coronary syndrome is an ischemic condition in the myocardium caused by plaque and thrombus in the coronary arteries, causing obstruction which causes reduced perfusion to the myocardium. Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) is a combination of clinical events consisting of cardiovascular and non-cardiovascular deaths, recurrent myocardial infarction, recurrent percutaneous coronary intervention revascularization, and stroke experienced by patients.

Objective: to find out what factors influence the incidence of MACE in Acute Coronary Syndrome patients with or without kidney problems after 6 months of discharge from the hospital. **Research Methods:** This study used a prospective cohort approach to determine the factors that influence the incidence of MACE in patients with confirmed ACS both with and without renal impairment.

Results: ACS patients with renal impairment had worse outcomes, where 27 (44.26%) ACS patients with renal impairment experienced MACE events after 6 months of discharge from the hospital. Then, kidney disorders became one of the predictors that contributed to the incidence of MACE with an OR of 1.114; 95% with confidence interval, 0.900-1.750; $p=0.047$. In addition, based on the Kaplan-Meier curve, MACE patients with renal impairment had lower cumulative survival compared with the MACE group without

impairment.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, MACE, Kidney Disorders



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut statistik dunia, ada 9,4 juta kematian setiap tahun yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular dan 45% kematian tersebut disebabkan oleh penyakit jantung koroner. Diperkirakan angka tersebut akan meningkat hingga 23,3 juta pada tahun 2030. Indonesia sendiri termasuk dalam wilayah Asia-Pasifik dimana pada tahun 2018 sekitar 17,3 juta penduduknya meninggal karena penyakit kardiovaskular dan 3 juta meninggal di bawah usia 60 tahun (Riskesdas, 2018). Di Indonesia salah satu penyakit kardiovaskular yang terus menerus menempati urutan pertama adalah penyakit jantung koroner.

Menurut survei *Sample Registration System* angka kematian penyakit jantung koroner 12,9% dari seluruh kematian. Prevalensi penyakit jantung koroner berdasarkan diagnosis dokter yang dilakukan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 sebesar 0,5% sedangkan berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5%. Hasil Riskesdas ini menunjukkan penyakit jantung koroner berada pada posisi ketujuh tertinggi Penyakit Tidak Menular (PTM) di Indonesia.

Sementara, *Acute coronary syndrome* (ACS) menyumbang sekitar 7 juta kematian tiap tahunnya dan diperkirakan terus meningkat hingga 11 juta orang tiap tahunnya, (Ohira, 2013: WHO, 2019). (ACS) di dunia sebesar 2 juta orang. 40%

diagnosa NSTEMI, 20% STEMI dan 40% Unstable Angina Pectoris (UAP) (Lins, Kelly, 2016).



Acute coronary syndrome merupakan gambaran keadaan iskemik pada miokardium (otot jantung) yang disebabkan oleh plak pada arteri coroner dan semakin berat dengan adanya proses thrombosis, sehingga menyebabkan obstruksi yang menyebabkan perfusi ke miokardium berkurang, (Hamm et al., 2014).

Acute coronary syndrome merupakan salah satu penyakit tidak menular dimana hal ini terjadi pada perubahan patologis atau kelainan dalam dinding arteri coroner yang dapat menyebabkan terjadinya iskemik miokardium dan UAP (*Unstable Angina Pectoris*) serta infark miokard akut (IMA) seperti *Non-ST Elevation Myocardial Infarct* (NSTEMI) dan *ST Elevation Myocardial Infarct* (STEMI).

Acute Coronary Syndrome merupakan kumpulan dari gejala klinis yang disebabkan oleh aterosklerosis. Aterosklerosis biasanya terjadi karena ruptur plak yang rapuh di dalam arteri koronaria, dengan atau tanpa vasokonstriksi yang terjadi terus menerus hingga menyebabkan penurunan aliran darah secara tiba-tiba. (Hamm et al., 2011)

Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) dikatakan sebagai gabungan dari kejadian klinis dan pada umumnya digunakan sebagai luaran klinik pada penelitian kardiovaskular yang terdiri dari kematian kardiovaskular dan non-kardiovaskular, infark miokard berulang, revaskularisasi intervensi koroner perkutan berulang, dan stroke yang dialami pasien. Berdasarkan penelitian Christopher, penelitian populasi untuk kejadian MACE didapatkan 11.389 pasien

di rumah sakit. Status mortalitas pasien ACS di rumah sakit pada tahun 1999-2001 sebanyak 98,1% individu. Dengan kejadian MACE sekitar 4.6% sebagai *study sample*.



Pada penelitian Tadros dkk mengenai predictor klinik *cardiac events* 30 hari pada pasien ACS didapatkan bahwa 120 dari 383 pasien dengan ACS mengalami *coronary events* dalam waktu 30 hari. Terdapat variable yang signifikan secara statistic dengan hal terswebut yaitu usia lanjut, jenis kelamin, Riwayat keluarga pada penyakit arteri coroner, diabetes melitus, penyalahan rokok, Riwayat gagal jantung kongestif, Riwayat infark miokard dan Riwayat penyakit arteri coroner.

Sementara itu, Terdapat keterkaitan antara organ jantung dan ginjal dimana jantung berfungsi sebagai pompa yang mengalirkan darah ke seluruh tubuh termasuk ginjal, kemudian ginjal berfungsi untuk mengatur tekanan darah serta volume cairan.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Faktor yang Mempengaruhi kejadian *MACE* 6 Bulan pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apa faktor yang mempengaruhi kejadian *MACE* pada pasien yang terkonfirmasi *Acute Coronary Syndrome* setelah 6 bulan dirawat dengan dan tanpa gangguan ginjal”.



1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor apa saja yang mempengaruhi kejadian *MACE* pada pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan atau tanpa gangguan ginjal setelah 6 bulan menjalani perawatan di rumah sakit.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka insidensi pasien *MACE* yang terkonfirmasi ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal.
2. Mengetahui profil klinis pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal.
3. Membandingkan faktor resiko pasien *MACE* dengan angka demografi kejadian *MACE*.
4. Mengetahui korelasi kejadian ACS dengan gangguan ginjal.
5. Mengetahui korelasi antara kejadian *MACE* dengan ACS.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan terutama bagi peneliti.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi instansi yang ingin melakukan penelitian.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan kajian dan data baru bagi praktisi kesehatan dalam mengamati kejadian *MACE* pada pasien yang terkonfirmasi ACS baik dengan dan tanpa gangguan ginjal.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Acute Coronary Syndrome* (ACS)

2.1.1 Definisi

Acute Coronary Syndrome (ACS) merupakan konsep penyakit komprehensif yang ditandai dengan iskemik miokard akut yang disebabkan oleh gangguan plak arteri koroner yang mengakibatkan stenosis atau oklusi pada arteri koroner yang diinduksi trombosis, yang nantinya akan menyebabkan *Unstable Angina Pectoris* (UAP) ataupun infark miokard akut.

2.1.2 Patofisiologi

Sebagian besar SKA adalah manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang koyak atau pecah. Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrus yang menutupi plak tersebut. Kejadian ini akan diikuti oleh proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Terbentuklah trombus yang kaya trombosit (*white thrombus*). Trombus ini akan menyumbat liang pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial; atau menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner yang lebih distal. Selain itu terjadi pelepasan zat vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium.



Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang-lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard).

Infark miokard tidak selalu disebabkan oleh oklusi total pembuluh darah koroner. Obstruksi subtotal yang disertai vasokonstriksi yang dinamis dapat menyebabkan terjadinya iskemia dan nekrosis jaringan otot jantung (miokard). Akibat dari iskemia, selain nekrosis, adalah gangguan kontraktilitas miokardium karena proses *hibernating* dan *stunning* (setelah iskemia hilang), distritmia dan remodeling ventrikel (perubahan bentuk, ukuran dan fungsi ventrikel). Sebagian pasien SKA tidak mengalami koyak plak seperti diterangkan di atas. Mereka mengalami SKA karena obstruksi dinamis akibat spasme lokal dari arteri koronaria epikardial (Angina Prinzmetal). Penyempitan arteri koronaria, tanpa spasme maupun trombus, dapat diakibatkan oleh progresi plak atau restenosis setelah Intervensi Koroner Perkutan (IKP). Beberapa faktor ekstrinsik, seperti demam, anemia, tirotoksikosis, hipotensi, takikardia, dapat menjadi pencetus terjadinya SKA pada pasien yang telah mempunyai plak aterosklerosis.

2.1.3 Klasifikasi

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan biomarka jantung, *Acute Coronary Syndrome* dibagi menjadi :

1. Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI)



IMA-EST merupakan kejadian oklusi total pada pembuluh darah arteri koroner yang dapat menyebabkan infark luas pada miokardium dan ditandai dengan peningkatan segmen ST persisten minimal 2 sadapan yang bersebelahan pada elektrokardiogram. Klinis yang dapat ditemukan pada pasien adalah nyeri dada iskemik yang berkepanjangan pada saat istirahat. Keadaan ini memerlukan tindakan revaskularisasi segera untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard.

2. Infark miokard akut non-elevasi segmen ST (NSTEMI)
3. Angina pektoris tidak stabil (UAP).

Diagnosis NSTEMI dan angina pektoris tidak stabil ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Sedangkan Angina Pektoris tidak stabil dan NSTEMI dibedakan berdasarkan kejadian infark miokard yang ditandai dengan peningkatan marka jantung. Marka jantung yang lazim digunakan adalah Troponin I/T atau CK-MB. Bila hasil pemeriksaan biokimia marka jantung terjadi peningkatan bermakna, maka diagnosis menjadi Infark Miokard Akut Segmen ST Non Elevasi (*Non ST-Elevation Myocardial Infarction*, NSTEMI). Pada Angina Pektoris tidak stabil marka jantung tidak meningkat secara bermakna. Pada ACS, nilai ambang untuk peningkatan CK-MB yang abnormal adalah beberapa unit melebihi nilai normal atas (*upper limits of normal*, ULN).



2.2.4 Diagnosis

2.2.4.1 Anamnesis

Pasien dengan iskemik miokard dapat berupa nyeri dada tipikal (angina tipikal) atau atipikal (angina equivalen). Keluhan angina tipikal berupa rasa tertekan atau berat daerah retrosternal, menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu, atau epigastrium. Keluhan ini dapat berlangsung intermitten atau beberapa menit atau persisten (>20 menit). Keluhan angina tipikal sering disertai keluhan penyerta seperti diaphoresis, mual/muntah, nyeri abdominal, sesak napas dan sinkop.

Sementara keluhan Angina atipikal yang sering dijumpai berupa nyeri di daerah penjalaran angina tipikal, rasa gangguan pencernaan, sesak napas yang tidak dapat diterangkan atau rasa lemah mendadak yang sulit diuraikan. Keluhan angina atipikal ini sering dijumpai pada pasien muda (25-40 tahun) atau usia lanjut (>75 tahun), wanita, penderita diabetes, gagal ginjal menahun atau demensia.

Diagnosis angina pektoris tidak stabil (UAP) dan infark miokard non ST elevasi (NSTEMI) ditegakkan atas dasar keluhan angina atipikal yang dapat disertadengan perubahan EKG spesifik, dengan atau tanpa peningkatan marka jantung. Jika marka jantung meningkat, diagnosis mengarah NSTEMI.



Jika tidak meningkat, diagnosis mengarah ke UAP. Sebagian besar pasien NSTEMI akan mengalami evolusi menjadi infark miokar tanpa gelombang Q. Dibandingkan dengan STEMI, prevelensi NSTEMI dan UAP lebih tinggi, dimana pasien biasanya berusia lebih lanjut dan memiliki lebih banyak komorbiditas. Selain itu, mortalitas awal NSTEMI lebih rendah dibandingkan STEMI namun setelah 6 bulan, mortalitas keduanya berimbang dan secara jangka panjang, mortalitas NSTEMI lebih tinggi.

Pada kasus STEMI, umumnya ditegakkan dengan keluhan angina tipikal dan perubahan EKG dengan gambaran elevasi yang diagnostik untuk STEMI. Sebagian besar pasien STEMI akan mengalami peningkatan marka jantung, sehingga berlanjut menjadi infark miokard dengan elevasi segmen ST. Oleh karena itu, pasien dengan EKG yang diagnostik untuk STEMI dapat segera mendapat terapi reperfusi sebelum hasil pemeriksaan marka jantung tersedia.

2.2.4.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengidentifikasi faktor pencetus iskemia, komplikasi iskemia, penyakit penyerta dan menyingkirkan diagnosis banding. Ditemukannya tanda tanda regurgitasi katup mitral akut, hipotensi, diaphoresis, ronchi basah hasul atau edema paru meningkatkan kecurigaan



terhadap ACS. *Pericardial friction rub* karena perikarditis, kekuatan nadi tidak seimbang dan regurgitasi katup aorta akibat diseksi aorta, pneumotoraks, nyeri pleuritik disertai suara napas yang tidak seimbang perlu dipertimbangkan dalam memikirkan diagnosis banding ACS.

2.2.4.3 Pemeriksaan Elektrokardiogram

Semua pasien dengan keluhan nyeri dada atau keluhan lain yang mengarah pada iskemia harus menjalani pemeriksaan EKG 12 sadapan. Sebagai tambahan, sadapan V3R dan V4R, serta V7-V9 sebaiknya direkam pada semua pasien dengan perubahan EKG yang mengarah kepada iskemia dinding inferior. Sementara itu, sadapan V7-V9 juga harus direkam pada semua pasien angina yang mempunyai EKG awal nondiagnostik. Sedapat mungkin, rekaman EKG dibuat dalam 10 menit sejak kedatangan pasien di ruang gawat darurat. Pemeriksaan EKG sebaiknya diulang setiap keluhan angina timbul kembali.

Gambaran EKG yang dijumpai pada pasien dengan keluhan angina cukup bervariasi, yaitu: normal, nondiagnostik, LBBB (*Left Bundle Branch Block*) baru/ persangkaan baru, elevasi segmen ST yang persisten (≥ 20 menit) maupun tidak persisten, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T.



Pasien ACS dengan elevasi segmen ST dikelompokkan bersama dengan LBBB (komplet) baru/persangkaan baru mengingat pasien tersebut adalah kandidat terapi reperfusi. Oleh karena itu pasien dengan EKG yang diagnostik untuk STEMI dapat segera mendapat terapi reperfusi sebelum hasil pemeriksaan marka jantung tersedia. Persangkaan adanya infark miokard menjadi kuat jika gambaran EKG pasien dengan LBBB baru/persangkaan baru juga disertai dengan elevasi segmen ST ≥ 1 mm pada sadapan dengan kompleks QRS positif dan depresi segmen ST ≥ 1 mm di V1-V3. Perubahan segmen ST seperti ini disebut sebagai perubahan konkordan yang mempunyai spesifisitas tinggi dan sensitivitas rendah untuk diagnosis iskemik akut. Perubahan segmen ST yang diskordan pada sadapan dengan kompleks QRS negatif mempunyai sensitivitas dan spesifisitas sangat rendah.

Adanya keluhan angina akut dan pemeriksaan EKG tidak ditemukan elevasi segmen ST yang persisten, diagnosis nya adalah infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI) atau Angina Pektoris tidak stabil (NSTEMI/ UAP). Depresi segmen ST yang diagnostik untuk iskemia adalah sebesar $\geq 0,05$ mV di sadapan V1-V3 dan $\geq 0,1$ mV di sadapan lainnya. Bersamaan dengan depresi segmen ST, dapat dijumpai



juga elevasi segmen ST yang tidak persisten (<20menit), dan dapat terdeteksi di >2 sadapan berdekatan. Inversi gelombang T yang simetris $\geq 0,2$ mV mempunyai spesifitas tinggi untuk untuk iskemia akut.

Semua perubahan EKG yang tidak sesuai dengan kriteria EKG yang diagnostik dikategorikan sebagai perubahan EKG yang nondiagnostik.

2.2.4.4 Pemeriksaan Marka Jantung

Kreatinin kinase-MB (CK-MB) atau troponin I/T merupakan marka nekrosis miosit jantung dan menjadi marka untuk diagnosis infark miokard. Troponin I/T sebagai marka nekrosis jantung mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dari CK-MB. Peningkatan marka jantung hanya menunjukkan adanya nekrosis miosit, namun tidak dapat dipakai untuk menentukan penyebab nekrosis miosit tersebut (penyebab koroner/nonkoroner). Troponin I/T juga dapat meningkat oleh sebab kelainan kardiak nonkoroner seperti takiaritmia, trauma kardiak, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, miokarditis/perikarditis. Keadaan nonkardiak yang dapat meningkatkan kadar troponin I/T adalah sepsis, luka bakar, gagal napas, penyakit neurologik akut, emboli paru, hipertensi



pulmoner, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal. Pada dasarnya troponin T dan troponin I memberikan informasi yang seimbang terhadap terjadinya nekrosis miosit, kecuali pada keadaan disfungsi ginjal. Pada keadaan ini, troponin I mempunyai spesifisitas yang lebih tinggi dari troponin T.

2.2.4.5 Pemeriksaan laboratorium

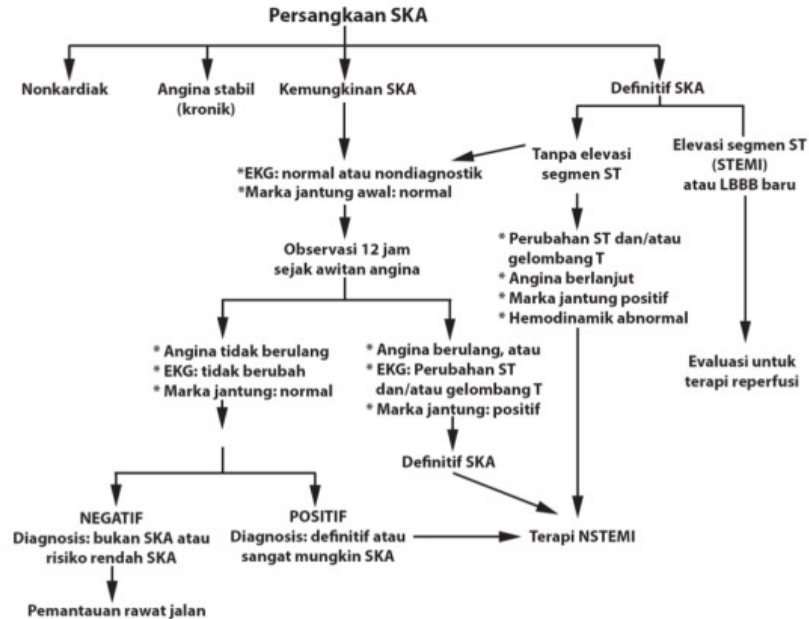
Data laboratorium, di samping marka jantung, yang harus dikumpulkan di ruang gawat darurat adalah tes darah rutin, gula darah sewaktu, status elektrolit, koagulasi darah, tes fungsi ginjal, dan panel lipid. Pemeriksaan laboratorium tidak boleh menunda terapi SKA.

2.2.4.6 Pemeriksaan foto polos dada.

Mengingat bahwa pasien tidak diperkenankan meninggalkan ruang gawat darurat untuk tujuan pemeriksaan, maka foto polos dada harus dilakukan di ruang gawat darurat dengan alat portabel. Tujuan pemeriksaan adalah untuk membuat diagnosis banding, identifikasi komplikasi dan penyakit penyerta.



2.2.5 Tatalaksana



Gambar 1. Algoritma evaluasi dan tatalaksana SKA

(Dikutip dari Anderson JL, et al. J Am Coll Cardiol 2007;50)

Terapi reperfusi dengan IKP ataupun farmakologis dilakukan pada pasien dengan gejala yang timbul 12 jam dengan STEMI menetap atau LBBB baru. IKP primer dilakukan untuk pasien dengan gagal jantung akut atau syok kardiogenik. Bila tidak ditemukan IKP maka akan diberikan terapi fibrinolitik dalam 12 jam sejak gejala dimulai.

Sementara pada terapi NSTEMI dapat dilakukan dengan strategi invasif yang melibatkan dilakukannya angiografi dan diperuntukkan pada pasien dengan tingkat resiko tinggi hingga sangat tinggi. Strategi ini dilakukan pada pasien dengan kriteria



- Nyeri dada tidak berulang
- Tidak ada tanda tanda kegagalan jantung
- Tidak ada kelainan paa EKG awal atau kedua (dilakukan pada jam ke-6 hingga 9
- Tidak ada kelainan pada nilai troponin (saat tiba atau antara jam ke-6 hingga 9)
- Tidak ada iskemia yang dapat ditimbulkan (*Inducible ischemia*)

2.2.6 Faktor Resiko

Faktor resiko *Acute Coronary Syndrome* (ACS) umumnya dibagi menjadi 2 yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi.

1) Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi

- Jenis Kelamin

STEMI lebih sering terjadi pada jenis kelamin laki-laki. Sesuai dengan studi yang dikemukakan oleh (Putra, Elfi, and Afdal 2018). STEMI lebih sering terjadi pada laki-laki dengan kisaran (62,3%) sedangkan pada perempuan berkisaran (37,7%). Penyebab terjadi rendahnya kejadian penyakit jantung koroner pada perempuan adalah efek proteksi estrogen pada wanita subur yang menahan proses aterosklerosis, tetapi setelah perempuan menopause proporsi penyakit jantung koroner akan sama dengan kejadian penyakit



jantung koroner pada laki-laki karena hilangnya efek proteksi estrogen.

- Usia

Pada penelitian (Putra, Elfi, and Afdal 2018) didapatkan kelompok usia terbanyak yaitu kelompok umur 45-54 tahun sebanyak 70 orang atau sekitar (38,7%). STEMI tertinggi didapatkan pada umur <65 tahun. Peningkatan umur berbanding lurus dengan progresifitas aterosklerosis. STEMI mempunyai insidensi yang rendah pada usia muda. Usia terendah yang mengalami STEMI pada laki-laki yaitu 24 tahun, sedangkan usia terendah perempuan 40 tahun. Penyakit jantung yang terjadi pada perempuan lebih lambat 10-15 tahun dibandingkan pada laki-laki.

2) Faktor resiko yang dapat dimodifikasi

- Dislipidemia

Dislipidemia adalah kondisi heterogen yang ditandai oleh kadar abnormal pada satu atau lebih lipoprotein. Dislipidemia merupakan kadar LDL yang tinggi dalam plasma. LDL menyebabkan aterosklerosis karena LDL dikonversi menjadi bentuk teroksidasi yang dapat merusak dinding vascular. Pada penelitian (Putra, Elfi, and Afdal 2018) pasien STEMI dengan dyslipidemia didapatkan sebanyak 20 orang (11%). Tetapi dalam penelitian tersebut pasien cenderung tidak mengalami dyslipidemia dikarenakan banyak faktor lain yang ikut



berpengaruh dalam kejadian penyakit jantung koroner. Pemberian statin saat pasien masuk ke rumah sakit pada fase pengobatan awal dapat menurunkan LDL karena berhubungan dengan kadar cTn-T yang terdapat dalam terapi statin.

- Hipertensi

Pada penelitian (Putra, Elfi, and Afdal 2018) didapatkan sebanyak 95 orang (52,5%) memiliki riwayat hipertensi. Hipertensi atau yang disebut juga tekanan darah tinggi merupakan beban yang berat untuk jantung sehingga menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Tekanan darah tinggi yang menetap akan menimbulkan trauma secara langsung terhadap dinding pembuluh darah arteri koroner sehingga memudahkan terjadinya aterosklerosis. Semakin berat kondisi hipertensi maka semakin besar pula resiko terkena STEMI.

- Merokok

Merokok dapat menurunkan kadar HDL dan meningkatkan koagulabilitas darah sehingga dapat memacu terjadinya aterosklerosis. Stimulasi jantung yang diinduksi nikotin serta penurunan kapasitas darah pengangkut oksigen yang dimediasi oleh karbon monoksida. Di dalam penelitian (Putra, Elfi, and Afdal 2018) pasien dengan riwayat merokok didapatkan sebanyak 122 orang (67,4%). Merokok dapat meningkatkan efek dari faktor risiko lainnya seperti meningkatkan kejadian hipertensi, hiperlipidemia dan diabetes mellitus.



- Diabetes Melitus

Studi epidemiologi menyatakan bahwa diabetes merupakan faktor resiko utama untuk manifestasi CVD, termasuk infark miokard. Diabetes Mellitus cenderung meningkatkan faktor risiko lain serta meningkatkan angka kematian pada pasien penyakit jantung koroner sebesar 65%. Pada penelitian (Putra, Elfi, and Afdal 2018) pasien STEMI dengan Diabetes Mellitus hanya berjumlah 30 orang (16,6%).

- Obesitas

Pasien obesitas memiliki kelainan kardiovaskular ditandai dengan adanya peningkatan volume total darah, cardiac output, dan tekanan pengisian ventrikel kiri. Upaya untuk menurunkan resiko kardiovaskular pada pasien obesitas dengan STEMI melakukan perubahan gaya hidup yang harus memperbanyak aktivitas.



2.3 Major Adverse Cardiac Events

2.3.1 Definisi

Berdasarkan definisi untuk *end point events* pada studi kardiovaskular yang dibuat oleh *standardized data collection for cardiovascular trials*, *Major adverse cardiac event* merupakan hasil outcome yang terdiri dari kematian, infark miokard berulang, stroke dan intervensi kardiologi.

- Kematian Kardiovaskular dan Non Kardiovaskular

Kematian kardiovaskular adalah kematian yang disebabkan oleh gangguan pada sistem kardiovaskular termasuk hasil dari infark miokard akut, *Sudden cardiac death*, kematian sehubungan dengan gagal jantung, kematian sehubungan dengan stroke dan kematian sehubungan dengan penyebab kardiovaskular lainnya.

Kematian non kardiovaskular adalah kematian yang tidak berhubungan dengan penyebab kardiovaskular. Kematian non kardiovaskular dibagi menjadi non maligna dan maligna. Kematian non kardiovaskular non maligna seperti gangguan pulmoner, renal, gastrointestinal, hepatobilier, pankreas dan lain lain. Kematian non kardiovaskular maligna seperti kematian karena kanker, komplikasi kanker, atau pemberhentian terapi karena prognosis buruk yang berkaitan dengan kanker.



- Infark Miokard Berulang

Infark miokard didiagnosis dengan adanya nyeri dada yang khas, dengan atau tanpa adanya perubahan gambaran segmen ST pada elektrokardiografi, dan dengan adanya peningkatan enzim jantung.

Diagnosis infark miokard membutuhkan kombinasi dari adanya nekrosis miokardial (perubahan petanda kardiak atau ditemukan patologikal post mortem) dan adanya informasi pendukung berdasarkan presentasi klinis, perubahan elektrokardiografi dan petanda biokimia, harus dipertimbangkan untuk mendeterminasi apakah infark miokard terjadi atau tidak secara spesifik, waktu dan kecenderungan pada informasi petanda kardiak dan elektrokardiografi membutuhkan analisis yang teliti.

- Stroke

Stroke didefinisikan sebagai episode akut dari disfungsi neurogikal yang disebabkan oleh sistem saraf fokal maupun global, *spinal cord* atau cedera vaskular retina. Stroke terbagi menjadi stroke iskemik, stroke hemoragik, dan stroke undetermined.

Stroke iskemik disebabkan adanya infark pada jaringan sistem saraf pusat. Stroke hemoragik disebabkan perdarahan intraventrikular subaraknoid. Sedangkan stroke undetermined merupakan bagian dari stroke iskemik dan stroke hemoragik.



- Revaskularisasi Intervensi Koroner Perkutan Berulang

Revaskularisasi intervensi koroner perkutan merupakan prosedur yang menggunakan kateter untuk memperbaiki aliran darah miokardial. Prosedur dilakukan dengan memasukkan kabel pemandu ke kateter koroner lalu dimasukkan ke pembuluh darah koroner. Tindakan prosedur intervensi koroner perkutan ulang harus dilakukan pada pasien dengan perburukan gejala angina.

2.4 Hubungan *Acute Coronary Syndrome* dengan Gangguan Ginjal

2.4.1 *Cardiorenal Syndrome*

Interaksi antara organ dan ginjal diketahui sejak abad ke-19. Diketahui saat itu bahwa pasien dengan gangguan struktur jantung yang luas juga mengalami gangguan struktur pada ginjal. Pada tahun 2004, NHLBI mengajukan definisi sederhana tentang *cardiorenal syndrome* yaitu penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh penurunan fungsi jantung. Mengingat salah satu fungsi ginjal adalah mengatur garam dan cairan, maka penurunan fungsinya akan menyebabkan pengobatan terhadap gagal jantung terganggu. Namun, definisi tersebut tidak dapat menjelaskan semua bentuk korelasi antara organ ginjal dan jantung. Saat ini secara definisi sindroma kardiorrenal merupakan sebuah spektrum penyakit yang melibatkan kedua organ baik jantung maupun ginjal, dalam keadaan akut atau kronik dari satu organ dapat menginduksi keadaan akut atau kronik organ lainnya.



2.4.2 Epidemiologi

Sekitar 10,8% (20 juta) penduduk Amerika Serikat mengalami penyakit ginjal kronis dan sekitar 0,1% (400.000) mengalami gagal ginjal terminal. Pada pasien gagal ginjal terminal, prevalensi hipertrofi ventrikel kiri dan penyakit jantung koroner masing masing sebesar 75% dan 40%. Penyakit kardiovaskular sering berhubungan dengan penyakit ginjal kronis dimana individu dengan penyakit ginjal kronis lebih sering meninggal akibat penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan gagal ginjalnya sendiri. Sekitar 50% kematian pasien dengan penyakit ginjal kronik disebabkan oleh komplikasi kardiovaskular sebelum mencapai gagal ginjal terminal. Di sisi lain, gangguan fungsi ginjal berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien dengan gagal jantung kongestif.

Penurunan laju filtrasi glomerulus merupakan predictor independent yang kuat terhadap kematian pasien dengan gagal jantung. Penelitian skala luas yang dilakukan *Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)* menemukan bahwa sepertiga pasien dengan gagal jantung derajat sedang memiliki laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73 m².

2.4.3 Patofisiologi

Pada kondisi fisiologis, GFR dipertahankan tetap konstan dalam rentang tekanan darah yang tinggi oleh mekanisme autoregulasi yang terutama berada dalam pembuluh darah afferent dan efferent glomerulus. Bila terjadi penurunan *cardiac output*, tekanan darah dapat turun dibawah



rentang yang dapat dikompensasi oleh mekanisme autoregulasi tersebut. Kondisi ini akan diikuti oleh hipoperfusi, hipofiltrasi dan kemudian iskemia ginjal. Menurunnya perfusi ginjal akan mengaktifasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA) dengan dilepaskannya renin yang akan meningkatkan perubahan angiotensin I oleh angiotensin converting enzyme (ACE) menjadi angiotensin II yang kemudian akan menyebabkan vasokonstriksi sistemik dan retensi natrium di ginjal, sehingga terjadi peningkatan volume sirkulasi efektif.

Pada gagal jantung, respons fisiologik tersebut tidak hanya mengaktifasi sistem RAA, tetapi juga menyebabkan efek spiral negatif berupa aktivasi sistem saraf simpatik, disfungsi endotel, dan gangguan keseimbangan *reactive oxygen/nitric oxide*. Berbagai sistem yang teraktivasi tersebut akan berinteraksi membentuk lingkaran setan yang akan mempercepat penurunan fungsi ginjal dan fungsi jantung lebih lanjut.

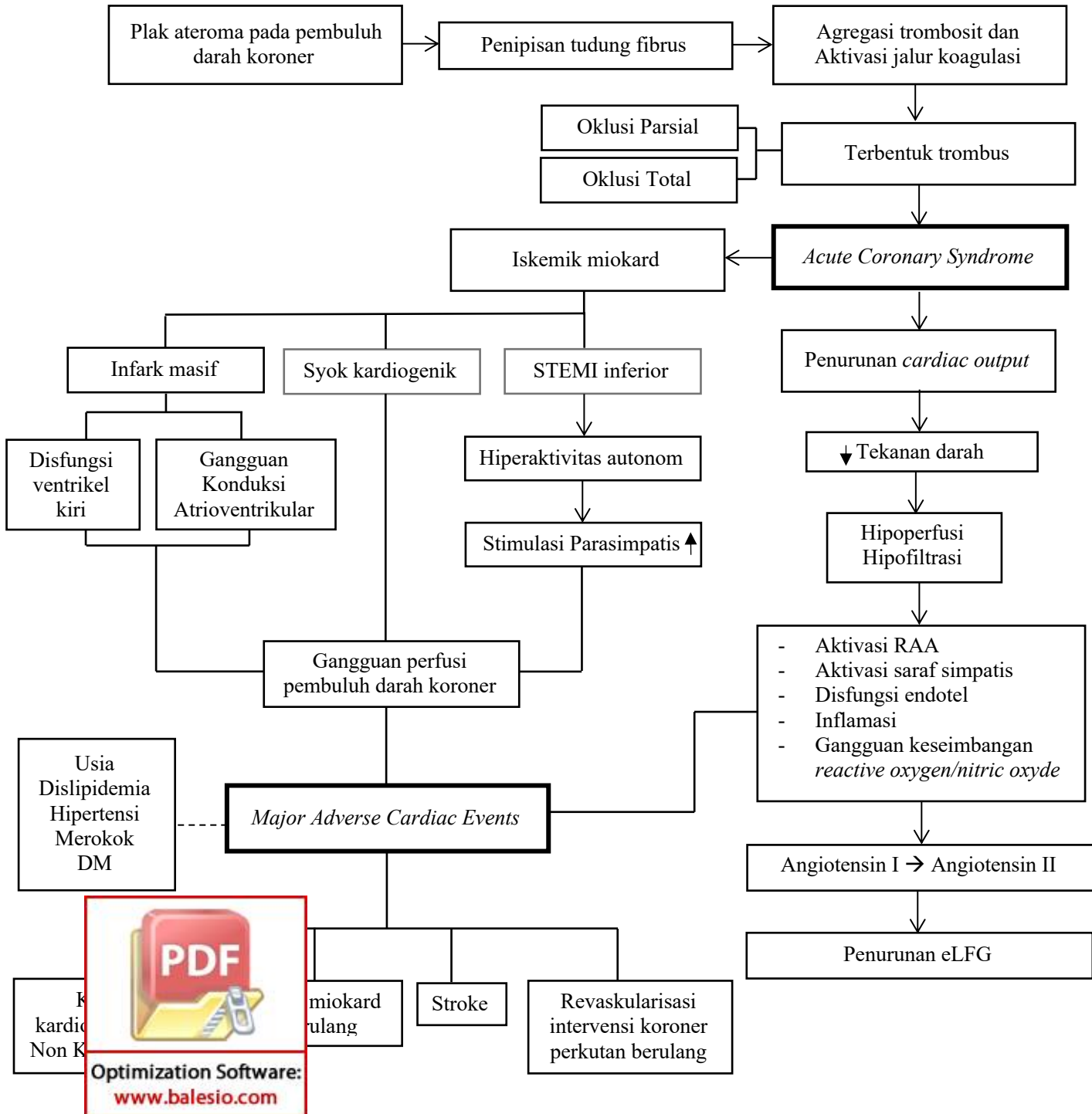
Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal juga terjadi peningkatan tanda inflamasi (CRP, IL-6, ICAM-1) dan pro-koagulan (D-dimer, fibrinogen) yang merupakan prediktor risiko kematian pada ACS. Peningkatan inflamasi pada pasien penyakit ginjal kronik juga telah dibuktikan berhubungan dengan risiko kematian dan risiko kardiovaskuler.



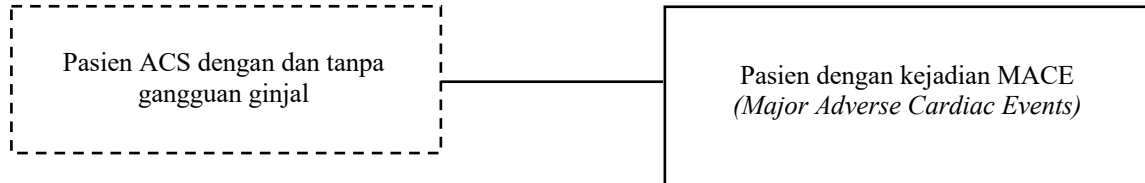
BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL


3.1 Kerangka Teori

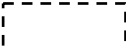


3.2 Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel dependen

 : Variabel independent

3.2 .1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala Pengukuran
1.	<i>Acute Coronary Syndrome</i>	Manifestasi klinis dari sumbatan mendadak pada arteri koroner akibat ruptur plak aterosklerosis yang berdasarkan klasifikasi dibagi menjadi	Rekam Medis	- Sesuai dengan data pada rekam medis. - Diagnosis berdasarkan anamnesis, gambaran EKG dan pemeriksaan enzim jantung.	Nominal



		STEMI, NSTEMI dan UAP			
2.	<i>Major Adverse Cardiac Events</i>	Hasil <i>outcome</i> berupa kematian kardiovaskular dan non kardiovaskular, infark miokard berulang, stroke dan revaskularisasi intervensi koroner perkutan berulang.	Wawancara Pasien	Sesuai dengan hasil wawancara pasien.	Nominal
3.	Gangguan Ginjal	Pasien dengan CRS tipe 1	Rekam Medis	Sesuai dengan data pada rekam medis.	Nominal

