

SKRIPSI
TAHUN 2023

**KEMATIAN DI RUMAH SAKIT DAN 30 HARI SETELAH KELUAR DARI
RUMAH SAKIT PADA PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DENGAN
DAN TANPA GANGGUAN GINJAL**



Diajukan untuk Memenuhi Tugas Akhir Skripsi

Diusulkan Oleh:

Jessica Ho

C011201112

Dosen Pembimbing:

dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2023

**KEMATIAN DI RUMAH SAKIT DAN 30 HARI SETELAH KELUAR DARI
RUMAH SAKIT 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

Jessica Ho

C011201112

Pembimbing

dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2023

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KEMATIAN DI RUMAH SAKIT DAN 30 HARI SETELAH KELUAR DARI
RUMAH SAKIT PADA PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DENGAN DAN
TANPA GANGGUAN GINJAL”**

Hari/tanggal : Selasa, 19 Desember 2023

Waktu : 16.00 WITA

Tempat : Via Zoom Meeting

Makassar, 20 Desember 2023

Pembimbing



dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD
NIP. 19860125 200912 2 003

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Jessica Ho

NIM : C011201112

Fakultas / Program Studi: Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Kematian di Rumah Sakit dan 30 Hari Setelah Keluar dari Rumah Sakit pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal

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

UNIVERSITAS HASANUDDIN

DEWAN PENGUJI

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

(.....)

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

(.....)

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

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 20 Desember 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“KEMATIAN DI RUMAH SAKIT DAN 30 HARI SETELAH KELUAR DARI RUMAH SAKIT PADA PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DENGAN DAN TANPA GANGGUAN GINJAL”

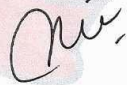
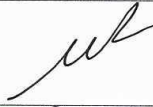
Disusun dan Diajukan Oleh

Jessica Ho

C011201112

Menyetujui,

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD	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

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Prof. dr. Agus Salim Pukhari, M.Clin.Med., Ph.D.,

Sp.GK(K)

NIP. 197008211999931001



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

NIP. 198101182009122003

DEPARTEMEN FISILOGI FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“KEMATIAN DI RUMAH SAKIT DAN 30 HARI SETELAH KELUAR DARI
RUMAH SAKIT PADA PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DENGAN DAN
TANPA GANGGUAN GINJAL”**

Makassar, 20 Desember 2023

Pembimbing



dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD
NIP. 19860125 200912 2 003

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jessica Ho
NIM : C011201112
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

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

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

Makassar, 20 Desember 2023

Penulis



Jessica Ho

NIM C011201112

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Kematian di Rumah Sakit dan 30 Hari Setelah Keluar dari Rumah Sakit pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal” sebagai salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai dan 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, Prof. 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, Rifda Alifya Nurulita yang telah menjadi teman seperjuangan penulis dalam penyelesaian penelitian ini.
7. Teman-teman angkatan 2020 (AST20GLIA) FK Unhas yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
8. 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 kritik dan saran serta koreksi yang membangun dari semua pihak.

Makassar, 20 Desember 2023

Jessica Ho

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
ABSTRAK	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Klinis.....	5
1.4.2 Manfaat Akademis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6

2.1	<i>Acute Coronary Syndrome</i>	6
2.1.1	Definisi	6
2.1.2	Epidemiologi	6
2.1.3	Etiologi dan Faktor Risiko	7
2.1.4	Manifestasi Klinis	10
2.1.5	Klasifikasi	11
2.1.6	Kriteria Diagnosis	12
2.1.7	Komplikasi	14
2.1.8	Prognosis	15
2.2	Gangguan Ginjal pada <i>Acute Coronary Syndrome</i>	15
2.2.1	Definisi	15
2.2.2	Prevalensi	17
2.2.3	Patomekanisme	18
2.3	<i>Acute Coronary Syndrome</i> dan Gangguan Ginjal	19
2.4	Kematian Pasien <i>Acute Coronary Syndrome</i> dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal	20
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL	21
3.1	Kerangka Teori	21
3.2	Kerangka Konsep	22

3.3	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	22
BAB 4	METODE PENELITIAN	27
4.1	Jenis dan Desain Penelitian	27
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	27
4.2.1	Lokasi Penelitian.....	27
4.2.2	Waktu Penelitian	27
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	27
4.3.1	Populasi.....	27
4.3.2	Sampel.....	28
4.3.3	Teknik Pengambilan Sampel.....	28
4.4	Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	28
4.4.1	Kriteria Inklusi	28
4.4.2	Kriteria Eksklusi.....	28
4.5	Jenis Data dan Instrumen Penelitian	29
4.5.1	Jenis Data	29
4.5.2	Instrumen Penelitian.....	29
4.6	Pengolahan dan Analisis Data	29
4.7	Etika Penelitian.....	30
4.8	Alur Pelaksanaan Penelitian	30

BAB 5	HASIL PENELITIAN	31
5.1	Data Penelitian	31
5.2	Karakteristik Dasar Pasien	31
5.3	Hasil Analisis Regresi Logistik Univariabel dan Multivariabel Faktor-Faktor yang Mungkin Berperan terhadap Kematian pada Pasien ACS	36
5.4	Hasil <i>Survival Rate Analysis</i> Kaplan-Meier	38
BAB 6	PEMBAHASAN.....	40
6.1	Perbedaan Karakteristik Dasar Kelompok Studi Berdasarkan Penelitian Sebelumnya	40
6.2	Analisis Regresi Logistik Multivariabel Faktor-Faktor yang Mungkin Berperan terhadap Kematian pada Pasien ACS	42
6.3	Perbandingan Kurva Kelangsungan Hidup Kelompok Studi	43
BAB 7	PENUTUP	45
7.1	Kesimpulan.....	45
7.2	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....		57
Lampiran 1. Surat Pernyataan Menggunakan Rekomendasi Persetujuan Etik		57
Lampiran 2. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik oleh Komite Etik Penelitian		58
Lampiran 3. Ringkasan Olah Data Penelitian pada <i>Microsoft Excel</i>		59

Lampiran 4. Biodata Peneliti	65
------------------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Klasifikasi CKD	17
Gambar 5.1	<i>Comparison of survival curves (Log Rank test)</i>	38
Gambar 5.2	Kurva kelangsungan hidup Kaplan-Meier	39

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Karakteristik kelainan temuan EKG di lokasi anatomi tertentu.....	13
Tabel 5.1	Demografi dan Karakteristik Dasar Pasien ACS	31
Tabel 5.2	Profil Klinis Pasien ACS.....	33
Tabel 5.3	Luaran Klinis Subjek Penelitian Setelah 30 Hari <i>Follow Up</i>	35
Tabel 5.4	Analisis Regresi Logistik Univariabel dan Multivariabel.....	37

Jessica Ho (C011201112)

dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD

Kematian di Rumah Sakit dan 30 Hari Setelah Keluar dari Rumah Sakit pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal

ABSTRAK

Latar Belakang: Ada hubungan yang kompleks antara gangguan ginjal dan *acute coronary syndrome* (ACS). Pasien ACS yang mengalami penurunan laju filtrasi glomerulus dan proteinuria memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap kejadian MACE (*major adverse cardiovascular events*) di kemudian hari, dimana semakin parah tingkat gangguan ginjal yang dialami, maka semakin tinggi risiko kematian kardiovaskular yang dapat dialami oleh pasien ACS atau untuk mengalami MACE.

Tujuan: Mengetahui gambaran insiden kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit pada pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *prospective cohort study*. Analisis data menggunakan uji komparatif, uji regresi logistik univariabel dan multivariabel, serta *survival analysis rate* Kaplan-Meier.

Hasil dan Pembahasan: Dari proses pengumpulan data, diperoleh total 230 rekam medis pasien ACS untuk dianalisis lebih lanjut. Di antara sembilan variabel yang dimasukkan pada uji regresi logistik multivariabel, gangguan ginjal (OR, 5.497; 95% *confidence interval*, 1.236 – 24.459; $p = 0.025$) merupakan prediktor terkuat terhadap kematian pasien ACS. Pada kurva kelangsungan hidup Kaplan-Meier, pasien pada kelompok ACS dengan gangguan ginjal memiliki *cumulative survival* yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok ACS tanpa gangguan ginjal.

Kesimpulan: Pasien ACS dengan gangguan ginjal memiliki *outcome* yang lebih buruk, dimana 24 (39.3%) dari 61 pasien ACS yang disertai gangguan ginjal meninggal dunia di rumah sakit atau 30 hari setelah keluar dari rumah sakit. Dari analisis regresi logistik, gangguan ginjal menjadi faktor yang berpengaruh paling besar terhadap kematian pasien ACS.

Kata Kunci: *acute coronary syndrome, gangguan ginjal, kematian*

Jessica Ho (C011201112)

dr. Andriany Qanitha, M.Sc, PhD

In-Hospital and 30-Days Mortality After Hospital Discharge in Acute Coronary Syndrome Patients with and Without Renal Impairment

ABSTRACT

Background: There is a complex relationship between renal impairment and acute coronary syndrome (ACS). ACS patients who experience a decrease in glomerular filtration rate and proteinuria have a higher risk of MACE (major adverse cardiovascular events) in the future, where the more severe the level of renal impairment experienced, the higher the risk of cardiovascular death that ACS patients can experience or to experience MACE.

Objective: To determine the incidence of in-hospital and 30-days mortality after hospital discharge in ACS patients with and without renal impairment.

Methods: Analytical observational study with a prospective cohort study design. Data analysis used comparative tests, univariable and multivariable logistic regression tests, and Kaplan-Meier survival rate analysis.

Results and Discussion: From the data collection process, a total of 230 ACS patient medical records were obtained for further analysis. Among the nine variables included in the multivariable logistic regression test, renal impairment (OR, 5.497; 95% confidence interval, 1.236 – 24.459; $p = 0.025$) was the strongest predictor of death in ACS patients. In the Kaplan-Meier survival curve, patients in the ACS group with renal impairment had lower cumulative survival compared with the ACS group without renal impairment.

Conclusion: ACS patients with renal impairment had worse outcomes, where 24 (39.3%) of 61 ACS patients with renal impairment died in hospital or 30 days after being discharged from the hospital. From the logistic regression analysis, renal impairment was the factor that had the greatest influence on the mortality of ACS patients.

Keywords: *acute coronary syndrome, mortality, renal impairment*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian penyakit tidak menular tertinggi secara global yang merenggut sekitar 17,9 juta jiwa setiap tahunnya. Kematian akibat penyakit kardiovaskular diprediksi akan terus meningkat hingga mencapai 23,4 juta pada tahun 2030 (Tsegaye *et al.*, 2021). Lebih dari empat dari lima kematian penyakit kardiovaskular disebabkan oleh serangan jantung dan stroke akibat adanya penyumbatan yang mencegah aliran darah menuju jantung dan otak. *Acute coronary syndrome* (ACS) menjadi penyebab paling umum morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan penyakit jantung koroner (PJK) (Tsegaye *et al.*, 2021; Dewi *et al.*, 2022). ACS biasanya terjadi akibat gangguan plak yang menumpuk pada pembuluh darah koroner (aterosklerosis). Kondisi yang mencakup infark miokard dengan elevasi ST (STEMI), infark miokard tanpa elevasi ST (NSTEMI), dan angina tidak stabil dapat mengacu pada ACS. Gejala klasik ACS ialah nyeri dada substernal, sering dideskripsikan seperti nyeri diremukkan atau ditekan yang menjalar ke rahang dan/atau lengan kiri (Singh, Museedi and Grossman, 2022). Nyeri dada terjadi akibat terganggunya aliran darah yang membawa oksigen dan nutrisi ke miokardium karena tersumbatnya pembuluh darah koroner oleh plak (Patricia, Suling and Suling, 2018; Dewi *et al.*, 2022). Akibatnya, jantung mengalami iskemia dan akan melakukan

metabolisme anaerobik yang menghasilkan asam laktat. Hal inilah yang akhirnya mengakibatkan nyeri dada pada jantung (Dewi *et al.*, 2022).

Ada sekitar 20,1 juta orang yang menderita ACS dengan 7,4 juta kematian setiap tahunnya secara global (Tsegaye *et al.*, 2021; Tsao *et al.*, 2022). Menurut data yang diolah oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, didapatkan prevalensi ACS di Indonesia sebesar 1,5 % atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (Patricia, Suling and Suling, 2018). Angka tersebut diprediksi akan terus meningkat dengan perkiraan 200 insidensi ACS per 100.000 penduduk setiap tahunnya (Sunjaya, Sunjaya and Priyana, 2019). Selain itu, persentase kematian akibat ACS ialah sebesar 12,9% dari seluruh kematian di Indonesia, menurut data Riskesdas pada tahun 2016 (Kemenkes RI, 2018). Salah satu penyebab kematian pada pasien ACS adalah akibat komplikasi penyakit kardiovaskular yang dikenal dengan istilah *Major Adverse Cardiovascular Events* (MACE) (Dewi *et al.*, 2022). MACE sering didefinisikan sebagai gabungan dari stroke non-fatal, infark miokard non-fatal, atau kematian kardiovaskular, dan kadang-kadang diperluas hingga mencakup gagal jantung, revaskularisasi koroner, dan kejadian kardiovaskular iskemik (Akyea *et al.*, 2020).

Ada hubungan yang kompleks antara *chronic kidney disease* (CKD) dan penyakit kardiovaskular (CV atau CVD), dengan masing-masing faktor risiko yang ditetapkan untuk satu sama lain. CKD merupakan faktor risiko penting untuk berbagai CVD, termasuk penyakit jantung koroner dan stroke. Ada bukti bahwa risiko CV meningkat bahkan pada tingkat mikroalbuminuria yang paling ringan, dan jelas bahwa individu dengan CKD lebih mungkin meninggal karena CVD daripada berkembang menjadi

penyakit ginjal stadium akhir (Currie *et al.*, 2019). Prevalensi CKD pada populasi umum mencapai 13% dan meningkat menjadi 20–25% pada pasien dengan ACS (Di Mauro *et al.*, 2022). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Currie *et al.*, pasien ACS yang juga mengalami penurunan *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) dan proteinuria memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap kejadian MACE di kemudian hari, dimana semakin parah tingkat gangguan ginjal yang dialami, maka semakin tinggi risiko kematian kardiovaskular yang dapat dialami oleh pasien ACS atau untuk mengalami MACE (Fox *et al.*, 2012; Currie *et al.*, 2019). Gangguan di ginjal menyebabkan gangguan pada kardiovaskular, begitu pula sebaliknya. Dengan demikian, morbiditas pada kedua organ vital ini saling berkaitan erat. Oleh karena itu, hubungan timbal balik ini bersifat kompleks dan melibatkan interaksi antara penyakit metabolik, penyakit mikrovaskular, dan penyakit makrovaskular (Currie *et al.*, 2019). Studi yang meneliti terkait kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit pada pasien ACS yang juga disertai gangguan ginjal masih kurang dilakukan.

Oleh karena itu, berdasarkan pendahuluan di atas, peneliti hendak membuat penelitian observasional untuk melihat bagaimana gambaran angka kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit antara pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana distribusi kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit pada pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran insiden kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit pada pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Mengetahui karakteristik demografi pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal
- Mengetahui profil klinis pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal
- Mengetahui apakah terdapat perbedaan luaran (kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit) pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal
- Mengetahui faktor-faktor apa saja yang memengaruhi kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit pada pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Diharapkan dari penelitian ini dapat diperoleh hasil akhir mengenai gambaran insiden kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit pada pasien ACS dengan dan tanpa gangguan ginjal.

1.4.2 Manfaat Akademis

- Sebagai bentuk pengembangan ilmu pengetahuan dan wawasan dalam bidang penelitian ilmu kedokteran
- Sebagai bahan referensi di perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Acute Coronary Syndrome*

2.1.1 Definisi

Acute coronary syndrome (ACS) merupakan manifestasi dari PJK yang merujuk pada kelompok kondisi yang mencakup infark miokard dengan ST-elevasi (STEMI), infark miokard tanpa ST-elevasi (NSTEMI), dan angina tidak stabil (Singh, Museedi and Grossman, 2022).

2.1.2 Epidemiologi

Ada sekitar 20,1 juta orang yang menderita ACS dengan 7,4 juta kematian setiap tahunnya secara global (Tsegaye *et al.*, 2021; Tsao *et al.*, 2022). Setiap tahun di Amerika Serikat, sekitar 1,36 juta rawat inap diindikasikan untuk ACS. Namun, pada tahun 2030, prevalensi ini diperkirakan akan meningkat karena meningkatnya angka hipertensi, diabetes melitus, kelebihan berat badan, obesitas, kurang aktivitas fisik, merokok dan dislipidemia (Mirza, Taha and Khedhir, 2018). Menurut data yang diolah oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, didapatkan prevalensi ACS di Indonesia sebesar 1,5 % atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (Patricia, Suling and Suling, 2018). Angka tersebut diprediksi akan terus meningkat dengan perkiraan 200 insidensi ACS per 100.000 penduduk setiap tahunnya (Sunjaya, Sunjaya and Priyana, 2019). Selain itu, persentase kematian akibat ACS ialah sebesar 12,9% dari

seluruh kematian di Indonesia, menurut data Riskesdas pada tahun 2016 (Kemenkes RI, 2018).

2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko

ACS dapat terjadi akibat gangguan plak yang menumpuk pada arteri koroner (aterosklerosis). Faktor risiko untuk penyakit ini dibagi menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi (Brown, Gerhardt and Kwon, 2023).

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah sebagai berikut:

- Usia dan jenis kelamin

Sekitar 49% laki-laki dan 32% perempuan yang telah melewati usia 40 tahun memiliki peningkatan risiko untuk menderita ACS di kemudian hari (Sanchis-Gomar *et al.*, 2016).

- Etnis

Orang kulit hitam, Hispanik, Latin, dan Asia Tenggara adalah kelompok etnis dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas ACS (Rodriguez *et al.*, 2014; Carnethon *et al.*, 2017; Volgman *et al.*, 2018).

- Riwayat keluarga

Riwayat keluarga merupakan faktor risiko yang signifikan. Pasien dengan riwayat keluarga penyakit jantung dini sebelum berusia 50 tahun memiliki peningkatan risiko kematian akibat PJK (Bachmann *et al.*, 2012). Studi lain mengungkapkan bahwa

memiliki ayah atau saudara laki-laki yang didiagnosis dengan PJK sebelum usia 55 tahun, dan ibu atau saudara perempuan yang terdiagnosa sebelum usia 65 tahun dianggap sebagai faktor risiko tinggi (Hajar, 2017).

Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi ialah:

- Hipertensi

Hipertensi menyebabkan stres oksidatif dan mekanis pada dinding pembuluh darah yang dapat berujung pada penyakit kardiovaskular. Sekitar 1 dari setiap 3 pasien ACS memiliki hipertensi. Namun, hanya 54% pasien yang mencapai kontrol tekanan darah yang memadai (Alexander, 1995; Malakar *et al.*, 2019).

- Hiperlipidemia

Hiperlipidemia dianggap sebagai faktor risiko paling umum kedua untuk penyakit jantung iskemik (Mozaffarian *et al.*, 2015). Peningkatan kadar trigliserida juga telah diimplikasikan sebagai penyebab PJK (Benjamin *et al.*, 2019).

- Diabetes melitus

Tingkat penyakit jantung menjadi 2,5 kali lebih tinggi pada pria dan 2,4 kali lebih tinggi pada wanita yang menderita diabetes dibandingkan dengan yang tidak menderita diabetes (Mozaffarian *et al.*, 2015).

- Obesitas

Obesitas adalah faktor risiko independen untuk PJK dan juga meningkatkan risiko untuk memiliki faktor risiko PJK lainnya, termasuk hipertensi, hiperlipidemia, dan diabetes melitus (Mozaffarian *et al.*, 2006). Studi terkini menunjukkan bahwa pasien obesitas dua kali lebih mungkin untuk menderita PJK (Ndumele *et al.*, 2016).

- Merokok

Studi meta-analisis pada tahun 2015 mengungkapkan bahwa merokok mengakibatkan pasien diabetes mengalami peningkatan risiko sebesar 51% untuk menderita PJK (Pan *et al.*, 2015). Studi lain menyatakan bahwa merokok mengakibatkan risiko penyakit kardiovaskular dua kali lipat bagi perokok aktif dan peningkatan risiko sebesar 37% pada mantan perokok di antara pasien berusia di atas 60 tahun (Mons *et al.*, 2015). Bukan perokok yang sering terpapar asap rokok juga memiliki 25–30% peningkatan risiko PJK dibandingkan dengan yang tidak terpapar asap rokok (Japuntich *et al.*, 2015).

- Diet yang buruk

Penelitian lebih jelas menunjukkan bahwa lemak trans meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, melalui efek buruk pada lipid, fungsi endotel, resistensi insulin, dan

peradangan ('Correction to: 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines', 2019). Setiap 2% kalori yang dikonsumsi dari lemak trans dikaitkan dengan 23% risiko PJK (Mozaffarian *et al.*, 2006). Sebuah tinjauan sistematis yang dibuat oleh Narain *et al*, mengungkapkan bahwa minuman manis dan bersoda dikaitkan dengan risiko infark miokard yang lebih tinggi sebesar 22% (Narain, Kwok and Mamas, 2016).

- Kurang aktivitas fisik

Beberapa penelitian observasional telah menunjukkan bahwa individu yang berolahraga memiliki morbiditas dan mortalitas PJK yang lebih rendah. Olahraga dapat membantu peningkatan produksi nitro oksida endotel, penonaktifan spesies oksigen reaktif yang lebih efektif, dan peningkatan vaskulogenesis, yang berperan dalam mekanisme pencegahan PJK (Yusuf *et al.*, 2004).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala ACS biasanya dimulai secara tiba-tiba, yang termasuk (Singh, Museedi and Grossman, 2022):

- Nyeri dada (angina) atau rasa tidak nyaman yang sering digambarkan sebagai sakit, tertekan, sesak atau terbakar

- Nyeri menyebar dari dada ke bahu, lengan, perut bagian atas, punggung, leher, atau rahang
- Mual atau muntah
- Gangguan pencernaan
- Sesak napas (dispnea)
- Berkeringat banyak secara tiba-tiba tanpa sebab (diaforesis)
- Sakit kepala ringan, pusing atau pingsan
- Kelelahan yang tidak biasa atau tidak dapat dijelaskan
- Merasa gelisah atau khawatir

2.1.5 Klasifikasi

ACS dapat dibagi menjadi STE-ACS (ACS dengan ST-elevasi) dan NSTEMI-ACS (ACS tanpa ST-elevasi) (Birnbau *et al.*, 2014).

- STE-ACS (*ST elevation acute coronary syndrome*)

ACS yang disertai dengan elevasi segmen ST yang signifikan pada pemeriksaan EKG digolongkan sebagai STE-ACS. Tipe ini disebabkan oleh oklusi total lumen akibat lokasi trombus di proksimal arteri koroner. Dan sebenarnya pasien ini dapat mengalami infark miokard (peningkatan kadar troponin), yang kemudian digolongkan sebagai STEMI (*ST elevation myocardial infarction*).

- NSTEMI-ACS (*Non-ST elevation acute coronary syndrome*)

NSTE-ACS merupakan ACS tanpa disertai elevasi segmen ST yang signifikan pada pemeriksaan EKG. NSTE-ACS disebabkan oleh oklusi sebagian lumen arteri koroner. NSTE-ACS biasanya disertai dengan depresi segmen ST dan/atau inversi gelombang T. Sebagian besar pasien NSTE-ACS akan mengalami infark miokard akut, yang kemudian digolongkan sebagai NSTEMI (*non-ST elevation myocardial infarction*). Pasien NSTE-ACS yang tidak mengalami infark (kadar troponin dalam batas normal) diklasifikasikan sebagai angina tidak stabil, yang merupakan prekursor infark miokard.

2.1.6 Kriteria Diagnosis

Diagnosis ACS dapat ditegakkan berdasarkan kriteria berikut ini (Achar, Kundu and Norcross, 2005):

a. Anamnesis

Gejala-gejala seperti nyeri dada, nyeri alih, mual, muntah, sesak napas, diaforesis (keringat berlebih), dan pusing menjadi gejala yang sering kali dikeluhkan pasien saat anamnesis. Beberapa pasien mungkin datang tanpa keluhan nyeri dada, namun pada 4–14% pasien dengan infark miokard akut mengeluhkan gejala sesak napas mendadak. Nyeri dada yang menjalar ke bahu, lengan kiri, atau kedua lengan dapat dicurigai sebagai ACS.

b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien dengan ACS seringkali normal. Namun dapat juga ditemukan temuan fisik yang tidak normal yang dapat meliputi murmur regurgitasi mitral, hipotensi, *pulmonary rales*, bunyi jantung ketiga (*S3 gallop*), dan distensi vena jugularis.

c. Pemeriksaan EKG

Tabel 2.1 Karakteristik kelainan temuan EKG di lokasi anatomi tertentu

Temuan EKG	Lokasi Lesi
Elevasi segmen ST yang lebih besar di <i>lead</i> III dibandingkan <i>lead</i> II disertai depresi segmen ST > 1 mm pada <i>lead</i> I, <i>lead</i> aVL, atau keduanya	Arteri coronaria dextra
Tidak adanya temuan di atas ditambah elevasi segmen ST di <i>lead</i> I, aVL, V5, dan V6 dan depresi segmen ST di sadapan V1, V2, dan V3	Arteri circumflexa
Elevasi segmen ST di <i>lead</i> V1, V2, dan V3 ditambah salah satu temuan di bawah ini:	
Elevasi segmen ST > 2,5 mm di <i>lead</i> V1, <i>right bundle branch block</i> dengan gelombang Q, atau keduanya	Arteri descendens

	anterior proksimal
Depresi segmen ST > 1 mm pada sadapan II, III, dan aVF	Arteri descendens anterior proksimal
Depresi segmen ST $\leq$ 1 mm atau elevasi segmen ST pada sadapan II, III, dan aVF	Arteri descendens anterior distal

2.1.7 Komplikasi

Komplikasi paling umum yang sering terjadi pada pasien ACS adalah terjadinya kerusakan fungsi ginjal dalam waktu singkat atau *acute kidney injury* (AKI) dengan manifestasi utamanya ialah *cardiorenal syndrome* (CRS) tipe 1 (Ortega-Hernández *et al.*, 2017). CRS tipe 1 didefinisikan sebagai perburukan fungsi jantung akut yang menyebabkan AKI atau disfungsi ginjal. Perburukan fungsi jantung yang disertai dengan disfungsi ginjal dapat memperpanjang durasi rawat inap di rumah sakit bahkan dapat meningkatkan angka kematian (Goldberg *et al.*, 2009; Ortega-Hernández *et al.*, 2017). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa disfungsi ginjal akut terjadi pada satu dari lima kasus ACS, dan merupakan salah satu prediktor utama komplikasi kardiovaskular (Newsome *et al.*, 2008; Parikh *et al.*, 2008). Selain itu, ACS juga dapat

berkomplikasi menjadi masalah kesehatan lain pada beberapa kasus, seperti aritmia, serangan jantung, gagal jantung, ruptur miokardium, dan stroke, dimana semua komplikasi yang dapat terjadi tersebut dikenal dengan istilah *major adverse cardiovascular events* (MACE) (Choi *et al.*, 2019).

2.1.8 Prognosis

Prognosis baik atau buruk pasien ACS sangat bergantung pada seberapa cepat pasien tersebut mendapatkan pertolongan pertama, jumlah arteri yang tersumbat dan seberapa parah penyumbatannya, serta apakah jantung telah mengalami kerusakan akibat iskemik yang berkepanjangan dan luas kerusakannya. Secara umum, semakin cepat sumbatan di arteri koroner dibuka, maka semakin sedikit kerusakan jantung yang dapat dialami sehingga prognosis baik dan begitu juga sebaliknya (Eckel *et al.*, 2014).

2.2 Gangguan Ginjal pada *Acute Coronary Syndrome*

2.2.1 Definisi

Gangguan ginjal merupakan istilah yang merujuk pada ketidakmampuan ginjal untuk melakukan fungsi ekskresi yang menyebabkan retensi produk limbah nitrogen dari darah. Gangguan fungsi ginjal dapat dibagi menjadi *acute kidney injury* (AKI) dan *chronic kidney disease* (CKD) (Malbos, Maisons and Fougere, 2022).

- *Acute kidney injury* (AKI)

AKI adalah sindrom dimana filtrasi glomerulus menurun secara tiba-tiba (berjam-jam hingga sehari-hari) dan biasanya bersifat

reversibel. Menurut kriteria KDIGO tahun 2012, AKI dapat didiagnosis dari salah satu kondisi berikut ini: (1) peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam, (2) peningkatan serum kreatinin $\geq 1,5$ kali lipat dari *baseline* dalam 7 hari terakhir, atau (3) volume urin kurang dari 0,5 mL/kg per jam selama 6 jam (Kellum *et al.*, 2014).

- *Chronic kidney disease (CKD)*

CKD didefinisikan sebagai gangguan fungsi ginjal yang menetap, dengan kata lain peningkatan serum kreatinin yang tidak normal selama lebih dari 3 bulan atau laju filtrasi glomerulus (LFG) yang dihitung kurang dari 60 mL per menit / $1,73\text{m}^2$. CKD sering melibatkan hilangnya fungsi ginjal secara progresif yang memerlukan terapi penggantian ginjal (hemodialisis atau transplantasi). Ketika seorang pasien membutuhkan terapi pengganti ginjal, kondisinya disebut penyakit ginjal stadium akhir atau *end-stage renal disease* (ESRD) (Malbos, Maisons and Fougere, 2022). CKD diklasifikasikan berdasarkan eGFR dan kadar proteinuria yang membantu stratifikasi risiko pasien. Pasien diklasifikasikan sebagai G1-G5 berdasarkan eGFR, dan A1-A3 berdasarkan ACR (rasio albumin banding kreatinin) (Eknoyan and Lameire, 2022).

Classification of chronic kidney disease using GFR and ACR categories

GFR and ACR categories and risk of adverse outcomes			ACR categories (mg/mmol), description and range		
			<3 Normal to mildly increased	3–30 Moderately increased	>30 Severely increased
			A1	A2	A3
GFR categories (ml/min/1.73 m ²), description and range	≥90 Normal and high	G1	No CKD in the absence of markers of kidney damage		
	60–89 Mild reduction related to normal range for a young adult	G2			
	45–59 Mild–moderate reduction	G3a ¹			
	30–44 Moderate–severe reduction	G3b			
	15–29 Severe reduction	G4			
	<15 Kidney failure	G5			

↑
Increasing risk
↓

→
Increasing risk

¹ Consider using eGFR_{cystatinC} for people with CKD G3a1 (see recommendations 1.1.14 and 1.1.15)

Abbreviations: ACR, albumin:creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate

Adapted with permission from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013) KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International (Suppl. 3): 1–150

Gambar 2.1 Klasifikasi CKD

2.2.2 Prevalensi

AKI sering terjadi pada pasien ACS dan berhubungan dengan hasil yang merugikan, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang (Marenzi *et al.*, 2013). Insidensi AKI pada pasien ACS adalah sekitar 30% dan diperkirakan akan terus meningkat (Marenzi, Cosentino and Bartorelli, 2015). Beberapa

penelitian telah dilakukan untuk melihat insidensi dan prevalensi gangguan ginjal yang terjadi pada pasien ACS. Pada penelitian yang dilakukan oleh Zhunuspekova *et al*, didapati bahwa 23,2% pasien ACS mengalami disfungsi ginjal akut (Zhunuspekova, Mansurova and Karazhanova, 2021). Marenzi *et al* memperlihatkan bahwa CKD juga diderita oleh sebagian besar pasien ACS, dimana 40% pasien NSTEMI dan 30% pasien STEMI mengalami CKD seiring berjalannya waktu (Marenzi, 2012).

2.2.3 Patomekanisme

AKI pada ACS adalah fenomena multifaktorial yang dapat dipicu oleh disfungsi ginjal yang mendasarinya, tetapi kejadian ini lebih sering dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berkontribusi, seperti usia, riwayat diabetes, intervensi medis yang kurang tepat, dan penggunaan obat-obatan. Mekanisme utama dalam patogenesis AKI pada pasien ACS ialah adanya perubahan hemodinamik sistemik dan ginjal secara sekunder akibat gangguan curah jantung (*arterial underfilling*) dan peningkatan kongesti vena (*vena overfilling*) yang menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Pompa balon intra-aorta yang digunakan pada kasus syok kardiogenik dan penurunan perfusi sistemik juga dapat mengganggu perfusi ginjal jika tidak ditempatkan dengan benar. Aktivasi imunologis dan inflamasi secara terus-menerus berpotensi untuk menyebabkan gangguan ginjal yang lebih lanjut, dimana peningkatan respon inflamasi dan stres oksidatif, serta aktivasi simpatis telah terbukti secara sinergis mempercepat terjadinya AKI pada pasien STEMI. Selain itu, berbagai

faktor metabolik, termasuk asidosis dan hiperglikemia akut juga terlibat dalam perkembangan AKI pada pasien ACS (Marenzi, Cosentino and Bartorelli, 2015).

2.3 *Acute Coronary Syndrome* dan Gangguan Ginjal

Beberapa studi telah mengamati bahwa penurunan fungsi ginjal dapat meningkatkan progresivitas penyakit kardiovaskular (Di Mauro *et al.*, 2022). Disfungsi ginjal menjadi salah satu faktor risiko utama bagi pasien ACS untuk mengalami MACE, yaitu komplikasi yang memberikan hasil merugikan untuk pasien ACS. Demikian pula, penyakit kardiovaskular adalah penyebab kematian utama pasien gangguan ginjal sehingga kedua penyakit ini sangat erat kaitannya (Qi *et al.*, 2021). Penurunan *cardiac output* yang terjadi pada pasien ACS menyebabkan penurunan aliran darah menuju ginjal, yang kemudian akan berusaha dikompensasi oleh ginjal dengan mensekresikan *angiotensin converting enzyme* (ACE) untuk meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah yang tinggi menyebabkan jantung harus memompa lebih kuat yang akhirnya memperparah kondisi pasien ACS dan memicu payah jantung. Selain itu, tekanan darah yang tinggi dapat merusak pembuluh darah kapiler di glomerulus sehingga fungsi ginjal untuk filtrasi menjadi terganggu (Di Lullo *et al.*, 2017). Studi menurut Halmeira *et al* menunjukkan bahwa pasien ACS dengan *creatinine clearance* di bawah nilai rujukan normal biasanya memiliki prognosis yang lebih buruk hingga menyebabkan kematian dibandingkan dengan pasien ACS yang tidak memiliki disfungsi ginjal (Seabra Halmeira, Sousa and Santana, 2016).

2.4 Kematian Pasien *Acute Coronary Syndrome* dengan dan Tanpa Gangguan Ginjal

Pasien ACS dengan gangguan ginjal mengalami komplikasi perawatan di rumah sakit dengan tingkat kejadian MACE dan mortalitas yang lebih besar. Marenzi *et al* melakukan studi observasional untuk melihat insidensi dan *outcome* pasien ACS yang mengalami AKI. Untuk insidensi kejadian AKI, diperoleh hasil sebanyak 64% pasien ACS mengalami AKI tahap 1, 6% mengalami AKI tahap 2, dan 30% mengalami AKI tahap 3. Studi ini juga memperlihatkan *outcome* berupa angka kematian di rumah sakit (*in-hospital mortality*) yang lebih tinggi pada pasien ACS dengan AKI tahap 2 dan 3 dibandingkan dengan yang tidak memiliki AKI secara signifikan ($p < 0.0001$) (Marenzi *et al.*, 2013). *Outcome* yang serupa juga dibuktikan oleh studi lain yang menjelaskan bahwa dengan meningkatnya keparahan AKI, maka angka kematian pasien ACS menjadi semakin tinggi (Buargub and Elmokhtar, 2016). Selain itu, studi oleh Goldberg *et al* yang melakukan observasi dan *follow-up* pasien menggunakan kurva kelangsungan hidup Kaplan-Meier, menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik berupa kematian 30 hari setelah keluar dari rumah sakit yang lebih tinggi pada pasien ACS dengan AKI dibandingkan yang tidak memiliki AKI (Goldberg *et al.*, 2009).