

**KORELASI SKOR GRACE DAN KOMPLEKSITAS LESI
PADA PASIEN NON-STEMI**

*CORRELATION OF GRACE SCORE AND LESION COMPLEXITY
IN NON-STEMI PATIENTS*

DERVIN ARIANSYAH



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**KORELASI SKOR GRACE DAN KOMPLEKSITAS LESI
PADA PASIEN NON-STEMI**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi PPDS-1 Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Disusun dan diajukan oleh

DERVIN ARIANSYAH

C165171001

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

TESIS

**KORELASI GRACE SKOR DAN KOMPLEKSITAS LESI
PADA PASIEN NON-STEMI**

Disusun dan diajukan oleh :

DERVIN ARIANSYAH

Nomor Pokok : C165 171 001

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Akhir

pada tanggal 21 Juni 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



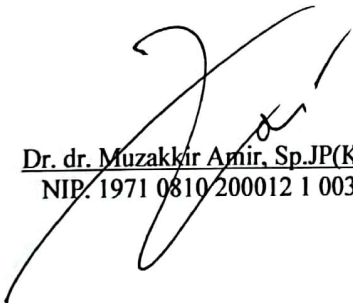
Prof. Dr. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, SpJP (K)
NIP. 194506 197602 1 001



dr. Akhtar Fajar Muzakkir, Sp.JP(K)
NIP. 19810810 200912 1 002

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran,



Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)
NIP. 1971 0810 200012 1 003



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD-KGH, SpGK, FINASIM
NIP. 19680530 199603 2 001

TESIS

**KORELASI GRACE SKOR DAN KOMPLEKSITAS LESI
PADA PASIEN NON-STEMI**

Disusun dan diajukan oleh :

DERVIN ARIANSYAH

Nomor Pokok : C165 171 001

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Akhir

pada tanggal 21 Juni 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

Pembimbing Utama



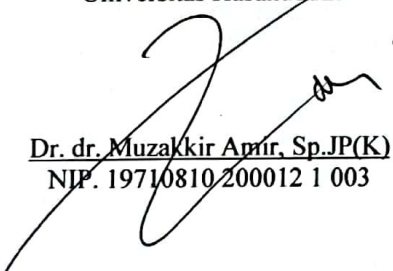
Prof. Dr. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, SpJP (K)
NIP. 194506 197602 1 001

Pembimbing Pendamping



dr. Akhtar Fajar Muzakkir, Sp.JP(K)
NIP. 19810810 200912 1 002

Ketua Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah,
Universitas Hasanuddin



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

Ketua Departemen Kardiologi dan Kedokteran
Vaskular,
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)
NIP. 19660721 199603 1 004

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dervin Ariansyah

Nomor Induk Mahasiswa : C 165 171 001

Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

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

Makassar, 21 Juni 2022

Yang menyatakan,



DERVIN ARIANSYAH

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Tanggal 21 Juni 2022

Panitia penguji Tesis berdasarkan SK Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
No. 1992/UN4.6.1/KEP/2022 tanggal 21 Juni 2022

Ketua : Prof. Dr. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, SpJP (K)
Anggota : 1. dr. Akhtar Fajar Muzakkir, Sp.JP(K)
2. dr. Az Hafid Nashar, SpJP (K)
3. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.K.M.
4. Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)
5. Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)
6. Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP(K)
7. dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV
8. Dr. dr. Khalid Saleh, SpPD-KKV
9. dr. Zaenab Djafar, SpPD, SpJP(K)
10. dr. Aussie F. Ghaznawie, Sp.JP(K)
11. dr. Yulius Palimang, Sp.A, Sp.JP(K)
12. dr. Andi Alief, M.Kes, Sp.JP(K)
13. Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, Sp.JP(K)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul “Korelasi Skor Grace dan Kompleksitas Lesi pada Pasien *Non-STEMI* ”. Tesis ini disusun untuk melengkapi persyaratan penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis pada Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Penulis berharap tesis ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan bagi pembaca. Penulis menyadari bahwa tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, maka penulisan tesis ini tidak dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc**, Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
3. **dr. Uleng Bahrn, Sp.PK (K), Ph.D**, Koordinator PPDS-1 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
4. **Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)** sebagai Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang selalu memberikan dukungan penuh, motivasi, dan ilmu yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian tesis dan pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
5. **Prof. Dr. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, SpJP (K)** sebagai pembimbing utama atas kesediaannya membimbing dengan penuh perhatian dan kesabaran sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, serta atas kesediaan beliau untuk mendidik, membimbing, dan memberi nasihat yang

sangat berharga kepada penulis selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

6. **dr. Akhtar Fajar Muzakir, Sp.JP(K)** sebagai pembimbing kedua yang telah banyak memberikan bimbingan baik selama penyusunan tesis ini dan juga selama proses pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
7. **dr. Az Hafid Nashar, Sp.JP(K)** sebagai pembimbing ketiga yang selalu memberikan dukungan penuh, motivasi, dan ilmu yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian tesis dan pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
8. **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.K.M** sebagai pembimbing metodologi penelitian yang senantiasa menyempatkan waktu untuk membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
9. **Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP (K)** sebagai Ketua Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Universitas Hasanuddin dan sebagai pembimbing akademik yang senantiasa memberikan bimbingan, nasihat, dan dukungannya selama saya menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
10. Para Penguji, seluruh Guru Besar, Konsultan, dan Staf Pengajar Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar: **Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K), Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, Sp.JP(K), Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), Dr. dr. Khalid Saleh, SpPD-KKV, dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP, dr. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP (K), M.Kes, dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP (K), dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP(K)** yang senantiasa penuh kesabaran dan keikhlasan memberikan ilmu, wawasan, pengalaman, serta motivasi bagi penulis selama menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
11. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediaannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
12. Para pegawai Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin: **Ibu Ida, Kak Hikmah, Kak Bara, Kak**

Rahmat, Kak Enal, Pak Ono, paramedis, *cleaning service*, *security*, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.

13. Teman-teman Angkatan Januari 2018: **dr. Lia Susanti, dr. Andi Renata Bastario, dr. La Ode Muhammadin Mahatana, dr. Fidyah Mayastri, dr. Zulkarnain Muin, dr. Levina Tri Ratana** untuk kerjasamanya selama menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
14. Seluruh teman sejawat PPDS-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar: mulai dari senior sampai teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.
15. Kepada **dr. Andriany Qanitha, dr. Moh. Archie Wakasaputra** terima kasih atas segala bantuan yang telah diberikan dalam penyelesaian tesis ini.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada istri tercinta **dr. Ananda Asmara** dan calon buah hati saya : **King Alexander Ariansyah Masnar** dan kedua orang tua saya: **Ayahanda Aiptu (Purn) Nawir** dan **Ibunda Mastang S.Pd** serta saudara saya **Aipda Masnar Apriadi, S.Sos, Asriadi Masnar, S.Gz., Grad.Dip., M.Sc, Hairil Masnar, S.T., M.Eng, Wiwik Puji Lestari Masnar, S.AP dan Rien Anugrawati Masnar, S.Pd** yang dengan tanpa henti terus percaya, mendukung dan menguatkan perjuangan saya dalam menjalani pendidikan. Tanpa kalian penulis tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, serta memohon maaf atas segala kekurangan dari tesis ini.

Makassar, 7 Juli 2022

Dervin Ariansyah

KORELASI GRACE SKOR DAN KOMPLEKSITAS LESI PADA PASIEN NON-STEMI

Ali Aspar Mappahya, Akhtar Fajar Muzakkir, Az Hafid Nashar, Andi Alfian
Zainuddin, Dervin Ariansyah

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular paling umum di seluruh dunia, bertanggung jawab sebagai penyebab kematian nomor satu, dimana penyakit kardiovaskular yang cukup umum ditemukan adalah NSTEMI. Parameter penilaian mortalitas dan infark miokard pada kasus NSTEMI dapat dinilai melalui penilaian Skor GRACE. Oleh karena itu, penulis ingin menganalisis mengenai hubungan antara skor GRACE terhadap kompleksitas lesi pembuluh darah yang dialami pasien NSTEMI yang dapat dinilai berdasarkan skor SYNTAX.

Metode: Kami melakukan pengumpulan data catatan medik terhadap pasien yang dirawat dengan diagnosis NSTEMI dan telah menjalani pemeriksaan angiografi coroner di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Selanjutnya, data yang telah dikumpulkan berupa skor GRACE dan skor SYNTAX dianalisis dengan metode *chi square* atau *Fischer exact test* apabila data tidak memenuhi untuk uji *chi square*. Nilai korelasi variable dianalisis dengan menggunakan metode *pearson*, yang jika data tidak terdistribusi normal, maka data dianalisis dengan metode *spearman*.

Hasil: Hasil Analisa data kami dengan menggunakan uji komparatif *chi square* dimana data skor GRACE dikelompokkan menjadi kategori rendah (<109), sedang (109-140) dan berat (>140). Sedangkan skor SYNTAX dibagi menjadi 3 kategori, pertama yaitu skor SYNTAX ≤ 22 , kategori kedua yaitu skor SYNTAX 23-32 dan kategori ketiga yaitu skor SYNTAX ≥ 33 . Hasilnya menunjukkan nilai $p < 0,05$, atau dengan kata lain didapatkan hubungan yang signifikan antara skor GRACE dengan skor SYNTAX. Selanjutnya dilakukan pengukuran analisis beberapa variable seperti usia, heart rate, rata-rata tekanan darah sistolik, kadar kreatinin

serum, nilai Hs Troponin I, kejadian deviasi segmen ST, skor Killip serta terhadap skor syntax didapatkan p value yang secara berurutan bernilai 0.042, 0.193, 0.605, 0.08, 0.552, 0.001, dan 0.655.

Kesimpulan: Dari penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat korelasi *moderate* dan signifikan antara skor GRACE dengan kompleksitas lesi koroner yang dinilai dengan skor SYNTAX pada pasien NSTEMI. Dimana *Cut-off* optimal skor GRACE untuk memprediksi kompleksitas lesi koroner yang berat (skor SYNTAX ≥ 33) yaitu 127.0 dengan nilai sensitifitas 82.61% dan spesifisitas 75.38% dan nilai *area under the curve* (AUC) yaitu 85.3%.

CORRELATION OF GRACE SCORE AND LESION COMPLEXITY IN NON-STEMI PATIENTS

Ali Aspar Mappahya, Akhtar Fajar Muzakkir, Az Hafid Nashar, Andi Alfian
Zainuddin, Dervin Ariansyah

ABSTRACT

Background: Cardiovascular disease is the most common non-communicable disease worldwide, responsible as the number one cause of death, where one of the most common cardiovascular disease is NSTEMI. Parameter assessment and myocardial infarction in NSTEMI cases can be assessed through the GRACE Score assessment. Therefore, the authors wanted to analyze the GRACE score between the assessment of vascular lesions experienced by NSTEMI patients based on the SYNTAX score.

Methods: We collected medical record data on patients who were treated with a diagnosis of NSTEMI and had undergone coronary angiography examination at Wahidin Sudirohusodo Hospital. Furthermore, the data that has been collected in the form of GRACE scores and SYNTAX scores were analyzed using the chi square method or Fischer's exact test if the data did not meet the chi square test. The correlation values of the variables were analyzed using the Pearson method, if the data were not normally distributed, the data were analyzed using the Spearman method.

Results: Results Our data analysis used the chi square comparative test where the GRACE score data were categorized into low (<109), moderate (109-140) and severe (>140) categories. Meanwhile, the SYNTAX score is divided into 3 categories, the first is the SYNTAX score of 22, the second category is the SYNTAX score of 23-32 and the third category is the SYNTAX score of 33. The results show a p value <0.05, or in other words, there is a significant relationship between the GRACE score and the SYNTAX score. Furthermore, the measurement analysis of several variables such as age, heart rate, average

systolic blood pressure, serum creatinine levels, Hs Troponin I values, ST segment deviation incidence, Killip scores and the syntax of the scores obtained, respectively, p-values of 0.042, 0.193, 0.605, 0.08, 0.552, 0.001, and 0.655.

Conclusion: From this study, it can be concluded that there is a moderate and significant correlation between the GRACE score and coronary lesion complications as assessed by the SYNTAX score in NSTEMI patients. The cut-off optimal GRACE score for predicting the complexity of severe coronary lesions (SYNTAX score 33) was 127.0 with a sensitivity value of 82.61% and specificity of 75.38% and an area under the curve (AUC) value of 85.3%.

DAFTAR SINGKATAN

APTS	: Angina Pektoris Tidak Stabil
CABG	: <i>Coronary Artery Bypass Grafting</i>
CAD	: <i>Coronary Artery Disease</i>
EKG	: Elektrokardiografi
GRACE	: <i>Global Registry Of Acute Coronary Event</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HR	: <i>Hazard Ratio</i>
IMA	: Infark Miokard Akut
IMANEST	: Infark Miokard Akut Non Elevasi Segmen ST
LAD	: <i>Left Anterior Descending Artery</i>
LCA	: <i>Left Coronary Artery</i>
LCX	: <i>Left Circumflex Coronary Artery</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
LM	: <i>Left Main Artery</i>
MCP -1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MMP	: <i>Matrix Metallo-Proteinase</i>
NSTEMI	: <i>Non ST Elevation Myocardial Infarction</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PCI	: <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PURSUIT	: <i>Platelet Glycoprotein lib/liia In Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy</i>
RCA	: <i>Right Coronary Artery</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SKA	: Sindrom Koroner Akut
SKANEST	: Sindrom Koroner Akut Non Elevasi Segmen ST
SPRINT	: <i>Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial</i>
SYNTAX	: <i>Synergy Between Pci With Taxustm And Cardiac Surgery</i>
TIMI	: <i>Thrombolysis In Myocardial Infarction</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	v
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Hipotesis Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. <i>Sindrom Koroner Akut Non Elevasi Segmen ST</i>	5
2.1.1. Pembentukan Lesi <i>Atherosclerosis</i>	5
2.1.2. Kompleksitas Lesi Koroner	5
2.2. Skor GRACE	11
2.2.1. Pengertian	11
2.2.2. Perhitungan Skor GRACE	13
2.3. Hubungan Antara Skor GRACE Dengan <i>NSTEMI</i>	14
2.3.1. Usia	14
2.3.2. Denyut Jantung	16
2.3.3. Tekanan Darah Sistole	18
2.3.4. Nilai Kreatinin	19
2.3.5. Kelas Killip	20
2.3.6. Henti Jantung	21
	xv

2.3.7. Peningkatan Enzim Jantung	22
2.3.8. Deviasi Segmen ST	23
BAB III KERANGKA TERORI DAN KERANGKA KONSEP	26
3.1. Kerangka Teori	26
3.2. Kerangka konsep	26
BAB IV METODE PENELITIAN	27
4.1. Rancangan Penelitian	27
4.2. Tempat dan Waktu Penelitan	27
4.3. Populasi Penelitian	27
4.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	27
4.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	27
4.5.1. Kriteria Inklusi	27
4.5.2. Kriteria Eksklusi	28
4.6. Perkiraan Jumlah Sampel	28
4.7. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	29
4.8. Alur Penelitian	29
4.9. Cara Kerja	29
4.9.1. Subjek Penelitian	29
4.9.2. Cara Penelitian	29
4.10. Definisi Operasional	30
4.11. Pengolahan Data dan Analisis Data.....	32
BAB V HASIL PENELITIAN.....	33
BAB VI PEMBAHASAN	42
Limitasi Penelitian	46
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
7.1. Kesimpulan	47
7.2. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK.....	54
SUPPLEMENTARY	55

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Sistem skoring dari 16 segmen arteri koroner	9
Tabel 2.2.	Stratifikasi risiko berdasarkan skor GRACE	13
Tabel 2.3.	Stratifikasi risiko berdasarkan skor GRACE.....	14
Tabel 5.1.	Karakteristik Sampel	33
Tabel 5.2.	Uji normalitas dari variabel skor GRACE dan skor SYNTAX.....	34
Tabel 5.3.	Uji Korelasi <i>Spearman</i>	35
Tabel 5.4.	Analisis <i>chi-square test</i>	36
Tabel 5.5.	Perbandingan rata-rata usia berdasarkan kategori <i>SYNTAX score</i>	36
Tabel 5.6.	Perbandingan rata-rata heart rate berdasarkan kategori <i>SYNTAX score</i>	36
Tabel 5.7	Analisis <i>chi-square test</i> (Hubungan heart rate dengan skor SYNTAX)	37
Tabel 5.8	Perbandingan rata-rata Tekanan darah sistolik berdasarkan kategori <i>SYNTAX score</i>	37
Tabel 5.9.	Analisis <i>chi-square test</i> (Hubungan tekanan darah sistolik dengan skor SYNTAX).....	38
Tabel 5.10.	Perbandingan rata-rata Serum kreatinin berdasarkan kategori <i>SYNTAX score</i>	38
Tabel 5.11.	Perbandingan rata-rata Hs Troponin I berdasarkan kategori <i>SYNTAX score</i>	39
Tabel 5.12	Analisis <i>chi-square test</i> (Hubungan kejadian deviasi segmen ST skor SYNTAX).....	39
Tabel 5.13.	Analisis <i>chi-square test</i> (Hubungan HF KILLIP dengan skor SYNTAX)	40
Tabel 5.14.	Nilai NPV dan PPV <i>Grace Score</i> terhadap <i>Syntax Score</i>	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema segmen arteri koroner.....	7
Gambar 2.2 Skema mekanisme deviasi segmen ST.....	24
Gambar 5.1 Box plot A) <i>GRACE Score</i> ; B) <i>SYNTAX Score</i>	34
Gambar 5.2 Grafik korelasi antara <i>SYNTAX score</i> dengan <i>GRACE Score</i>	35
Gambar 5.3 <i>Receiver Operating Characteristic (ROC)</i> prediksi skor berdasarkan nilai <i>GRACE Score</i>	40
Gambar 5.4 Penentuan nilai <i>cut off</i> terbaik dengan metode grafik.....	41

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular paling umum di seluruh dunia, bertanggung jawab sebagai penyebab kematian nomor satu yaitu 17,8 juta kematian pada tahun 2017, meningkat sebesar 21% dibandingkan pada tahun 2007. Pada tahun 2016, penyakit jantung koroner masih merupakan penyebab kematian utama di Australia, India, Indonesia, Filipina, Singapura dan Thailand. Angka kematian akibat penyakit kardiovaskular di Indonesia adalah 384,9 per 100.000 penduduk, lebih tinggi dibandingkan rerata di dunia yaitu 277,9 per 100.000 penduduk. Sindroma koroner akut (SKA) merupakan masalah kardiovaskular utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit yang tinggi.¹ Berdasarkan pedoman tatalaksana SKA yang dikeluarkan oleh PERKI tahun 2015 diagnosis SKANEST yang terdiri dari IMANEST dan APTS ditegakkan jika terdapat keluhan angina pectoris akut tanpa adanya elevasi segmen ST yang persisten pada dua sadapan yang bersebelahan. Rekaman EKG saat presentasi dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T pseudonormalization, atau bahkan tanpa perubahan. IMANEST dan APTS dibedakan berdasarkan peningkatan marka jantung. Pasien dengan IMANEST memiliki mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan APTS. Pasien dengan APTS memiliki risiko kematian jangka pendek sebesar 1,5-2,0% sedangkan pasien dengan IMANEST dan IMAEST memiliki risiko yang hampir sama yakni 3-5%.^{1,2}

IMANEST atau NSTEMI memiliki spektrum klinis dan risiko yang amat lebar maka proses stratifikasi risiko harus dilakukan sesegera mungkin. Stratifikasi risiko awal memiliki peranan penting dalam menentukan prognosis dan strategi pengobatan yang akan dilakukan. Stratifikasi risiko adalah suatu proses berkelanjutan hingga pasien dipulangkan dari rumah sakit dan proses ini dapat mengubah berbagai strategi pengobatan setiap waktunya. Bahkan setelah pasien dipulangkan, pasien masih dapat berada dalam risiko tinggi untuk terjadinya KKM.^{1,3}

Berbagai upaya dilakukan untuk menekan angka kematian akibat PJK diantaranya dengan menemukan metode diagnostik baik secara invasif maupun noninvasif untuk mendeteksi dini adanya PJK dan menilai derajat keparahannya, walaupun tidak dapat dipungkiri bahwa biaya untuk metode diagnostik ini juga terus meningkat. Laporan terbaru berdasarkan data registri kardiovaskular dari *American College of Cardiology* menunjukkan hanya 41% pasien yang menjalani prosedur elektif kateterisasi angiografi koroner didiagnosa dengan PJK obstruktif, sehingga diperlukan stratifikasi risiko yang lebih baik sebelum dilakukan tindakan diagnostik selanjutnya.⁴

Beberapa cara stratifikasi risiko telah dikembangkan dan divalidasi untuk SKA. Beberapa stratifikasi risiko yang paling sering digunakan adalah skor TIMI dan GRACE. Skor TIMI dihasilkan dari penelitian TIMI 11b dan divalidasi pada beberapa percobaan seperti TACTICS-TIMI. Kekurangan dari skor TIMI adalah ketidakmampuannya untuk mendiskriminasi risiko secara lebih rinci. Skor GRACE merupakan skor paling mutakhir namun lebih rumit dan membutuhkan penggunaan aplikasi komputer dalam penghitungannya. Pada suatu penelitian oleh Goncalves dkk yang meneliti penggunaan skor GRACE, TIMI, dan PURSUIT pada populasi yang sama di suatu pusat kesehatan pada 460 pasien. Hasilnya terlihat bahwa skor GRACE merupakan yang terbaik dalam menilai risiko kematian atau infark miokardium dalam 1 tahun Hal ini sejalan dengan penelitian Aragam dkk yang melihat bahwa daya diskriminasi skor GRACE lebih baik dibandingkan TIMI.^{5,6}

Saat pasien datang ke instalasi gawat darurat (IGD), SKA-NEST tidak dapat dibedakan menjadi angina pectoris tidak stabil (APTS) atau infark miokard akut non-elevasi segmen ST (SKA-NEST) sehingga pendekatan stratifikasi risiko dan tatalaksananya hampir sama. Tujuan dari stratifikasi risiko adalah untuk menentukan strategi terapi selanjutnya adalah invasif atau konservatif.⁶

Skor GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Event*) adalah sistem skor yang direkomendasikan oleh pedoman tatalaksana oleh ESC yang diaplikasikan pada saat pasien masuk dan pulang. Klasifikasi GRACE telah divalidasi secara luas digunakan untuk memprediksi mortalitas dan infark miokardium berulang saat perawatan di rumah sakit dan dalam 6 bulan setelah keluar dari rumah sakit. Skor ini terdiri dari usia, laju denyut jantung, tekanan darah sistole, kreatinin, gagal jantung berdasarkan Killip, henti jantung saat tiba di RS, peningkatan marka jantung, deviasi segmen ST. Akan tetapi, sampai saat ini,

korelasi antara skor GRACE dan kompleksitas angiografik dan luasnya CAD pada pasien dengan NSTEMI belum dieksplorasi. ⁷

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara *GRACE score* dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner berdasarkan *SYNTAX score* pada pasien yang menjalani angiografi koroner elektif. Dibandingkan Gensini score, penilaian arteri koroner menggunakan *SYNTAX score* lebih lengkap. Selain memperhitungkan jumlah segmen arteri koroner yang mengalami stenosis, *SYNTAX score* juga memperhitungkan adanya kalsifikasi, penyakit arteri koroner difus, panjang lesi, adanya trombus dan lesi bifurkasio, yang pada akhirnya turut mempengaruhi kompleksitas dan beratnya penyakit arteri koroner.

1.2 Rumusan Masalah

“ Bagaimana korelasi antara skor GRACE dengan kompleksitas lesi coroneryang dinilai menggunakan skor SYNTAX pada pasien Non-STEMI ? ”

1.3 Tujuan Penelitian

a) Tujuan Umum

- Mengetahui korelasi antara skor GRACE dengan kompleksitas lesi koroner berdasarkan *SYNTAX score* pada pasien Non-STEMI

b) Tujuan Khusus

- Menentukan skor GRACE dan kompleksitas lesi koroner pada pasien *Non-STEMI*
- Menentukan parameter skor GRACE yang berhubungan erat dengan Skor SYNTAX
- Menentukan *cut-off* optimal skor GRACE dengan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner pada *Non-STEMI*

1.4 Hipotesis Penelitian

- Semakin tinggi nilai skor GRACE, maka akan semakin tinggi kompleksitas lesi (*SYNTAX Score*)

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber referensi dalam memperluas pengetahuan mengenai hubungan skor GRACE

dengan kompleksitas lesi pada pasien Non-STEMI dan dapat digunakan menjadi acuan penelitian lanjutan.

1.5.2 Manfaat Aplikatif

Dengan mengetahui korelasi antara skor GRACE dengan kompleksitas lesi koroner yang dinilai menggunakan skor SYNTAX pada pasien *Non-STEMI* diharapkan akan mempermudah dalam melakukan penilaian klinis sederhana, sehingga sebelum dilakukan tindakan intervensi, klinisi dapat memperkirakan kompleksitas lesi koroner. Dengan demikian akan memudahkan tindakan selanjutnya, meningkatkan kewaspadaan serta mampu memberikan penatalaksanaan yang lebih optimal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindrom Koroner Akut Non-Elevasi Segmen ST

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan suatu spektrum yang berkaitan dengan iskemia dan/atau infark miokard akut (IMA) yang sering diakibatkan oleh penurunan aliran darah koroner secara tiba-tiba. Memiliki gejala utama berupa angina tipikal berupa rasa tertekan/berat daerah retrosternal, menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu atau epigastrium yang dapat muncul intermiten atau persisten lebih dari 20 menit. Keluhan sering disertai gejala simpatetik seperti diaforesis, mual muntah, nyeri perut, sesak nafas dan sinkop.¹

Pasien dengan nyeri dada akut namun tanpa elevasi persisten segmen ST. Elektrokardiogram pasien dengan SKA-NEST bisa normal pada sepertiga pasien, namun dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang mendatar atau pseudo-normalisasi gelombang T.^{1,4}

Pada SKA-NEST, sebagian besar trombus menyumbat lumen arteri koroner secara parsial. Berkurangnya aliran darah arteri koroner menyebabkan iskemia miokardium dan jika menetap mengakibatkan nekrosis sel. Sindroma koroner akut non-elevasi segmen ST (SKA-NEST) dibagi menjadi dua kelompok yaitu IMA-NEST dan APTS. Diagnosis keduanya berdasarkan hasil biomarker jantung yaitu jika biomarker jantung meningkat maka diagnosis adalah IMA-NEST begitu juga sebaliknya.^{1,2}

2.1.1. Pembentukan Lesi Atherosclerosis

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit dengan dasar aterosklerosis, yaitu suatu inflamasi kronik yang melibatkan pembuluh darah koroner. Inflamasi berperan penting dalam setiap tahap aterosklerosis mulai dari perkembangan hingga terjadinya ruptur plak yang dapat mencetuskan proses aterotrombosis. Aterosklerosis dianggap sebagai suatu proses inflamasi karena sel yang berperan berupa makrofag yang berasal dari monosit dan limfosit. Proses aterosklerosis ditandai dengan disfungsi endotel, pembentukan sel busa (foam kerak lemak/*fattystreak*), dan lesi jaringan ikat (*fibrous cap*).⁸

Proses aterosklerosis diawali oleh akumulasi partikel lipoprotein pada lapisan intima pembuluh darah. Lipoprotein tersebut mengalami modifikasi yang

terdiri atas oksidasi dan glikasi. Selanjutnya terjadi stres oksidasi yang akan menginduksi elaborasi sitokin lokal. Sitokin tersebut akan meningkatkan ekspresi molekul adhesi (yang melakukan adhesi pada leukosit) dan molekul kemoatraktan (yang menyebabkan migrasi leukosit tersebut ke lapisan intima).^{1,8}

Selanjutnya monosit akan masuk ke sub-intima melewati sel endotel sebagai respon terhadap sitokin kemoatraktan seperti *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1). Hal ini akan menstimulasi ekspresi *scavenger receptor* pada monosit yang berubah menjadi makrofag. *Scavenger receptor* tersebut dapat memediasi ambilan partikel lipoprotein termodifikasi oleh makrofag sehingga terbentuk sel busa. Sel busa ini merupakan sumber berbagai mediator seperti *sitokin*, *hypochlorous acid*, *anion superoksida*, dan *matrix metalloproteinase (MMP)*. Selanjutnya sel otot polos akan migrasi dari lapisan media ke intima. Sel otot polos akan mengalami proliferasi dan bergabung dengan matriks ekstraselular yang akan berperan dalam perkembangan plak aterosklerosis.^{9,10}

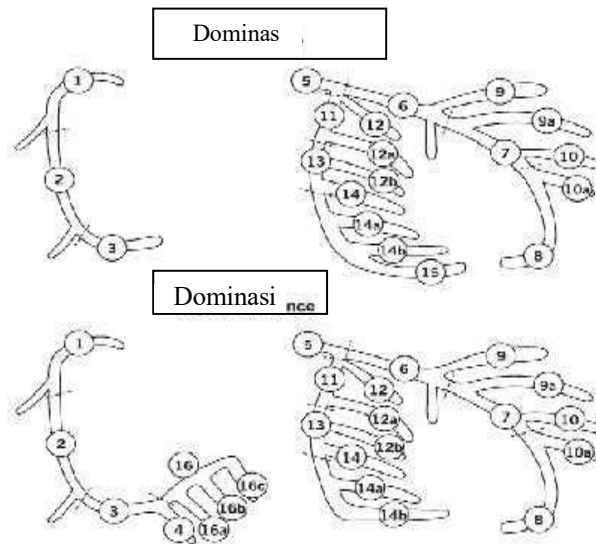
2.1.2. Kompleksitas Lesi Koroner

Angiografi koroner didefinisikan sebagai visualisasi radiografi dari pembuluh darah koroner setelah injeksi media kontras radiopaque. Angiografi koroner merupakan pemeriksaan gold standar untuk menentukan anatomi koroner dan derajat obstruksi lumen arteri koronaria. Kriteria yang digunakan untuk menentukan indikasi dilakukan pemeriksaan angiografi koroner berdasarkan guideline dari ACCF/ SCAI/ AATS/ AHA/ ASE/ ASNC/ HFSA/ HRS/ SCCM/ SCCT/SCMR/STS tahun 2012. Tindakan ini menuntun prosedur revaskularisasi seperti *percutaneous coronary intervention (PCI)* dan *coronary artery bypass grafting (CABG)*. Terdapat beberapa metode yang biasa digunakan untuk menilai tingkat keparahan lesi koroner pada pemeriksaan angiografi koroner diantaranya skor SYNTAX, AHA / ACC /lesion type, dan skor modifikasi Gensini. Skor SYNTAX sering digunakan untuk menentukan jenis strategi penanganan yang akan direkomendasikan pada pasien PJK yaitu PCI atau CABG.^{11,12}

SYNTAX (SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery) score merupakan sistem skoring angiografi untuk menilai kompleksitas lesi pembuluh darah koroner. SYNTAX score berasal dari klasifikasi yang ada sebelumnya antara lain klasifikasi segmen arteri koroner menurut *American Heart Association (AHA)*, Leaman score, sistem klasifikasi lesi dari *American College of Cardiology (ACC)/AHA*, sistem klasifikasi untuk lesi bifurkasi dari *the Duke*

International Classification for Patient Safety (ICPS) dan konsensus opini dari para ahli di dunia. *SYNTAX score* dikembangkan untuk mengkararakteristikan vaskulatur koroner dalam kaitannya dengan jumlah lesi dan pengaruh fungsionalnya, lokasi dan kompleksitas lesi pembuluh darah koroner. Semakin tinggi *SYNTAX score* mengindikasikan penyakit yang lebih berat dan kompleks, tantangan tehnik revaskularisasi yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk.^{13,14}

Arteri koroner dibagi menjadi 16 segmen menurut klasifikasi AHA (gambar 1). Pada sistem dominan kanan, *right coronary artery (RCA)* menyuplai $\pm 16\%$ dan *left coronary artery (LCA)* menyuplai $\pm 84\%$ aliran darah menuju ventrikel kiri. Sekitar 66% aliran dari *LCA* menuju *left anterior descending artery (LAD)* dan 33% menuju *left circumflex coronary artery (LCX)*. Pada sistem dominan kiri *RCA* tidak berkontribusi dalam suplai aliran darah ke ventrikel kiri. Pada sistem ini *the left main (LM)* menyuplai 100 % aliran darah ke ventrikel kiri, yang dibagi menjadi 58% mengalir melalui *LAD*, dan 42% melalui *LCX* ^{7,14}



Gambar 2.1 Skema segmen arteri koroner¹²

Definisi dari skema segmen arteri koroner ¹⁴

1. *Proximal RCA*: dari ostium sampai satu setengah jarak ke *acute margin* (AM) pada jantung.
2. *Mid RCA*: dari akhir segmen pertama sampai AM
3. *Distal RCA*: dari AM sampai asal dari *posterior descending artery*
4. *Posterior descenden artery*: berjalan di alur *interventrikular posterior*
 16. Cabang *posterolateral RCA*: cabang *posterolateral* berasal dari arteri koroner distal, distal dari crux.
 - 16a. Cabang *posterolateral RCA*: cabang *posterolateral* pertama dari segmen
 - 16b. Cabang *posterolateral RCA*: cabang *posterolateral* kedua dari segmen 16
 - 16c. Cabang *posterolateral RCA*: cabang *posterolateral* ketiga dari segmen 16
5. *Left main (LM)*: dari ostium LCA melalui *bifurkasio* menuju cabang *left anterior descending (LAD)* dan *left circumflex (LCx)*
6. *Proximal LAD*: proksimal dari dan meliputi cabang septal mayor pertama
7. *Mid LAD*: LAD bagian distal dari awal cabang septal pertama dan memanjang sampai pada titik dimana LAD membentuk sudut (RAO view). Bila sudut ini tidak teridentifikasi, segmen ini berakhir pada jarak satu dari septal pertama sampai ke apex jantung.
8. Apikal LAD: bagian terakhir dari LAD, dimulai dari akhir segmen sebelumnya dan memanjang sampai ke apex
9. Diagonal pertama: diagonal pertama berasal dari segmen 6 atau 7
 - 9a. Diagonal pertama a: diagonal pertama tambahan berasal dari segmen 6 atau 7, sebelum segmen 8.
10. Diagonal kedua: berasal dari segmen 8 atau transisi antara segmen 7 dan 8,
 - 10a. Diagonal kedua a: diagonal kedua tambahan berasal dari segmen 8.
11. *Proximal LCx*: batang utama LCx berasal dari LM dan meliputi awal dari cabang obtuse marginal (OM) pertama
12. Arteri intermedial atau *anterolateral*: cabang dari trifurkasio LM selain proksimal LAD atau LCx. Arteri ini milik dari *teritori circumflex*.
 - 12a. OM a: cabang sisi pertama dari LCx berjalan menuju area OM jantung

- 12b. OM b: cabang tambahan kedua dari LCx berjalan dengan arah yang sama seperti 12a
13. *Distal LCx*: batang LCx distal dari awal cabang OM yang paling distal, dan berjalan sepanjang alur atrioventrikular kiri posterior. Ukurannya kecil.
14. Posterolateral kiri: berjalan ke permukaan posterolateral kiri dari ventrikel kiri. Arteri ini dapat absen atau sebagai bagian dari cabang OM
- 14a. Posterolateral kiri a: distal dari 14 dan berjalan di arah yang sama
- 14b. Posterolateral kiri b: distal dari 14 dan 14 a dan berjalan di arah yang sama
15. *Posterior descending*: bagian paling distal dari LCx bila didapatkan LCx dominan. Bila cabang ini tampak, segmen 4 biasanya absen.

SYNTAX score dihitung dengan program komputer yang tersedia secara online pada situs jaringan atau dapat diunduh secara langsung pada komputer. *SYNTAX score* merupakan jumlah dari poin yang diberikan pada setiap lesi signifikan yang diidentifikasi dari skema segmen arteri koroner. Lesi dikatakan signifikan bila menyebabkan penurunan diameter lumen >50% pada pembuluh darah berdiameter > 1.5 mm. Setiap segmen arteri koroner diberi skor sesuai kontribusi aliran darah masing-masing segmen ke ventrikel kiri. Evaluasi anatomi pasien secara kolaborasi dan akan menghasilkan skoring yang paling akurat.^{14,15}

No. segmen	Dominasi kanan	Dominasi kiri
1 proksimal RCA	1	0
2 Mid RCA	1	0
3 Distal RCA	1	0
4 PDA	1	-
16 RPL	0,5	-
16a RPL	0,5	-
16b RPL	0,5	-
16c RPL	0,5	-
5 LM	5	6
6 Proksimal LAD	3,5	3,5
7 Mid LAD	2,5	2,5
8 Apikal LAD	1	1
9a D1	1	1

10 D2	0,5	0,5
10a D2a	0,5	0,5
11 proksimal LCX	1,5	2,5
12termediat/anterolateral	1	1
13 distal LCX	0,5	1,5
14 posterolateral kiri	0,5	1
14a posterolateral kiri a	0,5	1
14b posterolateral kiri b	0,5	1
15 posterior descending	-	1

Tabel 2.1 Skor dari 16 segmen arteri koroner¹²

Vaskulatur arteri koroner dan karakteristik dari setiap lesi koroner yang tercantum pada algoritma SYNTAX score harus dinilai secara lengkap. Setiap lesi koroner yang signifikan perlu diberi skor secara terpisah. Lesi akan diberi skor dalam urutan numerik, oleh karena itu direkomendasikan untuk menskoring lesi dari proksimal sampai ke distal untuk setiap arteri koroner. Lesi bifurkasio harus diberi skor sebagai satu lesi dan tidak sebagai dua lesi. Stenosis yang satu sama lain berjarak lebih jauh (lebih dari tiga diameter pembuluh darah) dinilai sebagai lesi yang berbeda. Setelah setiap lesi diberi skor, skor masing-masing lesi akan dijumlahkan secara otomatis dan SYNTAX score pasien secara keseluruhan akan dihitung SYNTAX score dikatakan rendah bila $S < 22$, sedang bila 23-32, dan tinggi bila $S > 33$. SYNTAX score yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan mortalitas kardiak dan kejadian kardiovaskular mayor yang buruk. SYNTAX score > 22 juga mengidentifikasi kelompok dengan risiko tinggi mengalami kematian kardiak, independen terhadap umur, jenis kelamin, SKA, fraksi ejeksi dan derajat revaskularisasi. Berikut algoritma SYNTAX skor yaitu^{14,15}

- 1) Dominasi
- 2) Jumlah lesi
- 3) Segmen yang terlibat pada setiap lesi
- 4) Oklusi total
 - a. Jumlah segmen yang terlibat
 - b. Usia dari oklusi total (>3 bulan)
 - c. Morfologi oklusi total yang berujung tumpul

- d. Adanya kolateral penghubung
 - e. Segmen pertama setelah oklusi yang tampak pada pengisian kontras dari arah depan dan belakang
 - f. Keterlibatan cabang sisi
- 5) Trifurkasio : Jumlah segmen yang memiliki lesi
 - 6) Bifurkasio : Tipe dan angulasi antara distal pembuluh darah utama dan cabang sisi <20%
 - 7) Lesi aorto-ostial
 - 8) Pembuluh darah yang berliku-liku
 - 9) Panjang lesi >20mm
 - 10) Kalsifikasi berat
 - 11) Trombus
 - 12) Penyakit difus atau pembuluh darah kecil.

2.2. GRACE Skor

2.2.1 Pengertian

Setelah diagnosis SKA-NEST diduga dan/atau ditegakkan, pedoman merekomendasikan stratifikasi risiko menggunakan skor GRACE untuk mengidentifikasi pasien yang akan menerima manfaat jika dilakukan strategi invasif.^{4,7} Skor ini berasal dari suatu registri besar untuk pasien SKA (n=11.389) dan telah divalidasi dapat memprediksi kematian atau IMA berulang di dalam rumah sakit dan dalam 6 bulan setelah pulang rawat bahkan dapat memprediksi mortalitas jangka panjang (hingga 4 tahun).^{26,27} Skor ini menggunakan beberapa variabel: usia, frekuensi nadi, tekanan darah sistolik, kreatinin, klasifikasi Killip untuk gagal jantung, deviasi segmen ST, peningkatan cTn dan terjadinya henti jantung saat admisi¹⁶

SKANEST memiliki spektrum klinis dan risiko yang amat lebar maka proses stratifikasi risiko harus dilakukan sesegera mungkin. Stratifikasi risiko awal memiliki peranan penting dalam menentukan prognosis dan strategi pengobatan.

Stratifikasi risiko adalah suatu proses berkelanjutan hingga pasien dipulangkandari rumah sakit dan proses ini dapat mengubah berbagai strategi pengobatan setiap waktunya. Bahkan setelah pasien dipulangkan, pasien masih dapat berada dalam risiko tinggi untuk terjadinya KkVM.^{1,2}

Stratifikasi risiko adalah suatu proses berkelanjutan hingga pasien dipulangkan dari rumah sakit dan proses ini dapat mengubah berbagai strategi pengobatan setiap waktunya. Bahkan setelah pasien dipulangkan, pasien masih dapat berada dalam risiko tinggi untuk terjadinya KKvM.^{1,2}

Beberapa cara stratifikasi risiko telah dikembangkan dan divalidasi untuk SKA. Beberapa stratifikasi risiko yang paling sering digunakan adalah skor TIMI dan GRACE. Skor TIMI dihasilkan dari penelitian TIMI 11b dan divalidasi pada beberapa percobaan seperti TACTICS-TIMI 18. Kekurangan dari skor TIMI adalah ketidakmampuannya untuk mendiskriminasi risiko secara lebih rinci. Skor GRACE merupakan skor paling mutakhir namun lebih rumit dan membutuhkan penggunaan aplikasi komputer dalam penghitungannya. Satu skor lagi yang tidak terlalu terkenal adalah skor PURSUIT (*Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*). Pada suatu penelitian oleh Goncalves dkk yang meneliti penggunaan skor GRACE, TIMI, dan PURSUIT pada populasi yang sama di suatu pusat kesehatan pada 460 pasien. Hasilnya terlihat bahwa skor GRACE merupakan yang terbaik dalam menilai risiko kematian atau infark miokardium dalam 1 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Aragam dkk yang melihat bahwa daya diskriminasi skor GRACE lebih baik dibandingkan TIMI.¹⁷

2.2.2 Perhitungan GRACE Skor

Skor GRACE adalah sistem skor tatalaksana oleh ESC yang diaplikasikan pada saat pasien masuk dan pulang. Klasifikasi GRACE ditujukan untuk memprediksi mortalitas saat perawatan di rumah sakit dan dalam 6 bulan, 1 tahun, dan 3 tahun setelah keluar dari rumah sakit. Skor GRACE dan klasifikasinya dapat dilihat pada tabel 2.2.^{6,18}

Prediktor	Skor
Usia dalam tahun	
<40	0
40-49	18
50-59	36
60-69	55
70-79	73
80	91
Laju denyut jantung (kali per menit)	
<70	0
70-89	7
90-109	13
110-149	23
150-199	36
>200	46
Tekanan darah sistolik (mmHg)	
<80	63
80-99	58
100-119	47
120-139	37
140-159	26
160-199	11
>200	0
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	
0-34	2
35-70	5
71-105	8
106-140	11
141-176	14
177-353	23
≥ 354	31
Gagal jantung berdasarkan Killip	
I	0
II	21
III	43
IV	64
Henti jantung saat tiba di RS	43
Peningkatan marka jantung	15
Deviasi segmen ST	30

Tabel 2.2 Skor GRACE dan klasifikasi¹³

Prediktor Kematian di RS		Prediktor Kematian 6 bulan	
Skor	Risiko	Skor	Risiko
≤108	<1%	≤88	Rendah (<3%)
109-140	1-3%	89-118	Sedang (3-8%)
>140	>3%	>118	Tinggi (>8%)

Tabel 2.3. Stratifikasi risiko berdasarkan skor GRACE

2.3. Hubungan antara GRACE skor dengan *NSTEMI*

Faktor *risiko* mayor terjadinya atherosklerosis meliputi hipertensi, usia lanjut, diabetes melitus, merokok, hiperlipidemia, dan jenis kelamin laki-laki. Paparan faktor risiko secara kronis berkontribusi penting pada inisiasi dan progresi proses atherosklerosis yang dapat bermanifestasi sebagai penyakit jantung koroner (PIK) beserta gagal jantung sebagai komplikasinya, stroke, dan penyakit vaskular perifer(peripheral arterial disease).^{16,19}

GRACE skor ditujukan untuk memprediksi mortalitas saat perawatan di rumahsakit dan dalam 6 bulan, 1 tahun, dan 3 tahun setelah keluar dari rumah sakit. Variabel yang termasuk didalam skor GRACE ini termasuk usia, laju jantung, tekanan darah sistolik, kadar kreatinine, kelas killip, henti jantung saat masuk rumah sakit, deviasi segmen ST, dan enzim jantung. Skor GRACE terutama digunakan pada saat presentasi awal untuk mengidentifikasi pasien yang kemungkinan besar mendapat manfaat dari strategi invasif.²⁰

2.3.1 Usia

Tiga faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga. Kerentanan terhadap aterosklerosis meningkat seiring bertambahnya usia. Perkembangan aterosklerosis telah dimulai sejak usia dini, yaitu mulai dekade pertama dengan pembentukan *fatty streak* yang kemudian pada dekade ketiga berubah menjadi bercak ateroma (fase praklinik). Umumnya bercak ateroma secara progresif terus menerus berubah, menjadi lebih besar dan dapat menimbulkan komplikasi bercak yang kemudian menimbulkan manifestasi klinik pada usiapertengahan dan usia lanjut²¹

Plak aterosklerosis (ateroma atau fibrous plaque) terdiri dari lemak atau sel-sel mati ditutupi oleh lapisan fibrotic cap yang terdiri dari campuran sel otot polos dan matriks ekstraseluler. Ada dua jenis plak aterosklerosis, yaitu: plak yang stabil dan plak yang labil. Plak yang stabil biasanya terdiri dari small lipid core dan ditutupi oleh lapisan tipis fibromuscular cap dengan sel otot polos dan matriks ekstraseluler

sedangkan plak yang labil seringkali terdiri dari large lipid core, thin cap, dan sel-sel inflamasi dalam jumlah besar. Plak labil mempunyai kecenderungan untuk pecah. Pecahan tersebut bias membentuk gumpalan/endapan dengan darah dan menyumbat pembuluh darah. Penyumbatan pembuluh darah akibat pecahnya plak inilah yang menyebabkan serangan jantung^{21,22}

Mortalitas yang kuat pada pasien dengan SKA, Annika dkk, melaporkan padastudinya pasien dengan usia lebih muda (<55 tahun) lebih sering disertai obesitas, perokok dan memiliki riwayat keluarga dengan PJK dimana pasien usia lanjut sering disertai hipertensi dan diabetes. Pasien usia lanjut juga jarang disertai nyeri dada tipikal namun sering disertai kelas killip yang lebih tinggi (kelas killip 3-4), dan pasien usia lanjut secara angiografi sering dijumpai stenosis *left main* dan *threevessel disease*. Komplikasi gagal jantung, edema paru atau syok meningkat sesuai dengan usia, lebih dari 40% pasien SKA \geq 85 tahun disertai dengan gagal jantung dan syok kardiogenik saat dirawat dirumah sakit. Kejadian iskemia dan infark berulang juga lebih sering dijumpai pada usia lanjut, fungsi sistolik ventrikel kiri berubah menjadi bercak ateroma (fase praklinik). Umumnya bercak ateroma secara progresif terus menerus berubah, menjadi lebih besar dan dapat menimbulkan komplikasi bercak yang kemudian menimbulkan manifestasi klinik pada usiapertengahan dan usia lanjut²¹. Plak aterosklerosis (ateroma atau *fibrous plaque*) terdiri dari lemak atau sel-sel mati ditutupi oleh lapisan fibrotic cap yang terdiri dari campuran sel otot polos dan matriks ekstraseluler. Ada dua jenis plak aterosklerosis, yaitu: plak yang stabil dan plak yang labil. Plak yang stabil biasanya terdiri dari small lipid core dan ditutupi oleh lapisan tipis *fibromuscular cap* dengan sel otot polos dan matriks ekstraseluler sedangkan plak yang labil seringkali terdiri dari *large lipid core*, *thin cap*, dan sel-sel inflamasi dalam jumlah besar. Plak labil mempunyai kecenderungan untuk pecah. Pecahan tersebut bias membentuk gumpalan/endapan dengan darah dan menyumbat pembuluh darah. Penyumbatan pembuluh darah akibat pecahnya plak inilah yang menyebabkan serangan jantung^{21,22}

Mortalitas yang kuat pada pasien dengan SKA, Annika dkk, melaporkan padastudinya pasien dengan usia lebih muda (<55 tahun) lebih sering disertai obesitas, perokok dan memiliki riwayat keluarga dengan PJK dimana pasien usia lanjut sering disertai hipertensi dan diabetes. Pasien usia lanjut juga jarang disertai nyeri dada tipikal namun sering disertai kelas killip yang lebih tinggi (kelas killip 3-

4), dan pasien usia lanjut secara angiografi sering dijumpai stenosis *left main* dan *threevessel disease*. Komplikasi gagal jantung, edema paru atau syok meningkat sesuai dengan usia, lebih dari 40% pasien SKA ≥ 85 tahun disertai dengan gagal jantung dan syok kardiogenik saat dirawat dirumah sakit. Kejadian iskemia dan infark berulang juga lebih sering dijumpai pada usia lanjut, fungsi sistolik ventrikel kiri juga mengalami penurunan bermakna pada pasien SKA usia lanjut. Secara keseluruhan mortalitas di rumah sakit meningkat 1 % pada pasien usia lebih muda (<55 tahun) sampai 17% pada pasien usia lanjut (≥ 85 tahun).²³

Berdasarkan analisa multivariat didapatkan risiko mortalitas setelah di sesuaikan dengan jenis kelamin, riwayat infark miokard, hipertensi, diabetes, angina kronik, riwayat revaskularisasi dan riwayat gagal jantung didapatkan pada usia < 55 tahun OR 1,00, 95%CI,1,00; usia 55-64 OR 1,83, 95% CI,1,25-2,67; usia 65-74 OR 3,54, 95% CI,2,36-5,30; usia 75-84 OR 5,97, 95% CI, 4,13-8,63; usia ≥ 85 OR 13,47, 95% CI, 8,63-21,03. ^{2,23}

Adanya perbedaan bentuk faktor risiko pada pasien SKA usia lebih muda dibandingkan yang dengan usia lanjut merefleksikan variasi yang berhubungan dengan usia. Pasien SKA dengan usia lebih muda mendapatkan penatalaksanaan dengan implementasi yang lebih baik dimana usia lanjut sering kurang optimal digunakan walaupun indikasi untuk terapi reperfusi cukup memenuhi standar indikasi bahkan pada pasien usia lanjut yang tanpa kontraindikasi. Walaupun pasien SKA usia lanjut sering disertai kompleksitas lesi arteri koroner yang berat dan ekstensif namun utilisasi antikoagulan dan antiplatelet menurun pada usia lanjut karena diprediksi bisa menyebabkan terjadinya peningkatan risiko perdarahan sehingga pasien SKA usia lanjut lebih jarang yang menjalani angiografi koroner dan prosedur revaskularisasi. Pasien usia lanjut sering tidak mendapatkan penatalaksanaan yang optimal yang seharusnya seperti pada pasiendengan usia lebih muda dan hal ini mempengaruhi laju mortalitas di rumah sakitpada pasien SKA dengan usia lanjut.²³

2.3.2 Denyut Jantung

Denyut jantung adalah salah satu dari tiga faktor utama yang mempengaruhi kebutuhan oksigen miokard. Dua faktor lainnya, yaitu tekanan dinding ventrikel dan kontraktilitas (keadaan inotropik). Apabila terdapat gangguan untuk memenuhi kebutuhan oksigen miokard, maka hal ini dapat menyebabkan terjadinya iskemia pada miokard yang apabila terjadi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan

terjadinya sindrom koroner akut.²

Ketika denyut jantung meningkat, maka jumlah kontraksi dan jumlah ATP yang digunakan oleh miokard per menit akan meningkat sehingga kebutuhan oksigen juga meningkat. Sebaliknya, ketika denyut jantung melambat maka penggunaan ATP dan konsumsi oksigen menurun sehingga kebutuhan oksigen miokard menurun. Peningkatan denyut jantung akan meningkatkan konsumsi oksigen miokard. Peningkatan denyut jantung juga dapat menurunkan durasi fase diastolik jantung sehingga terjadi penurunan perfusi miokard. Peningkatan konsumsi oksigen dan penurunan perfusi miokard ini dapat menyebabkan terjadinya iskemia miokard.²⁴

Apabila peningkatan denyut jantung ini berlangsung cukup lama, maka akan meningkatkan tekanan ke dinding vaskular sehingga dapat terjadi cedera endotel. Cedera endotel ini membuat permeabilitas endotel meningkat sehingga LDL dapat lebih mudah masuk ke tunika intima. Masuknya LDL ke tunika intima ini meningkatkan potensi terjadinya aterosklerosis. Selain itu, peningkatan denyut jantung yang berlangsung cukup lama akan meningkatkan tekanan hemodinamik sehingga meningkatkan risiko terjadinya disrupsi plak atheroma.^{21,24}

Denyut jantung dapat meningkat karena beberapa hal. Adanya ketidakseimbangan otonom dari aktivitas simpato-adrenergik dapat menyebabkan peningkatan denyut jantung. Peningkatan norepinefrin di dalam tubuh atau hipersensitivitas norepinefrin juga dapat menyebabkan peningkatan denyut jantung. Perubahan denyut jantung bisa terjadi karena menurunnya aktivitas parasimpatis serta meningkatnya aktivitas simpatis^{21,24}

Pada penelitian yang dilakukan Lorenzo dkk, didapatkan bahwa pasien SKA yang memiliki denyut jantung lebih dari sama dengan 70 kali per menit memiliki risiko terjadinya kematian yang lebih tinggi dibandingkan denyut jantung kurang dari 70 kali per menit dengan *hazard ratio* (HR) 2,5 (IK 95% 1,26-4,97; $p=0,009$).^{24,25}

Selain merupakan risiko terjadinya mortalitas, terdapat juga nilai yang signifikan lebih tinggi pada laju infark miokard berulang pada pasien dengan denyut jantung lebih dari 100 kali per menit daripada pada pasien dengan denyut jantung kurang dari 60 kali per menit (5,7 vs. 2,7%, $p=0,004$)^{24,25}

2.3.3 Tekanan Darah Sistol

Tekanan darah sistolik merupakan hasil dari kombinasi curah jantung dan resistensi perifer total. Hipertensi dapat terjadi akibat aterosklerosis yang sudah menahun. Aterosklerosis adalah pengerasan arteri yang ditandai dengan penimbunan endapan lemak. Aterosklerosis diawali dengan terjadinya kerusakan sel endotelium pada arteri dengan adanya radikal bebas yang berlebih (stres oksidatif) yang akan bereaksi dengan LDL (Low Density Lipoprotein) membentuk LDL teroksidasi. LDL yang teroksidasi kemudian bermigrasi bersama sel monosit menuju subendotel. Monosit berubah menjadi makrofag kemudian memfagosit LDL teroksidasi sehingga terbentuk sel busa, sehingga terjadi akumulasi sel busa pada dinding pembuluh darah, selanjutnya makrofag menyebabkan terjadinya proliferasi sel otot polos pembuluh darah dan mengakibatkan terbentuknya plak yang menyebabkan pembuluh darah menyempit. Arteri yang sering terjadi aterosklerosis adalah arteri bercabang atau melengkung, yang merupakan ciri khas untuk arteri koroner, aorta, dan arteri serebrum. pembuluh arteri koroner jantung yang mengalami aterosklerosis dapat menyebabkan aliran darah terganggu sehingga menimbulkan gejala nyeri dada (angina pectoris), yang merupakan gejal khas penyakit jantung koroner.²⁶

Akibat dari tingginya kolesterol terutama LDL di dalam darah menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis menyebabkan aliran darah di jantung akan terganggu sehingga jantung membutuhkan gaya untuk mendorong darah melewati pembuluh darah yang mengalami aterosklerosis lebih kuat, sehingga menimbulkan tekanan darah, semakin tinggi kadar kolesterol di dalam darah maka semakin tinggi risiko terjadinya aterosklerosis. Apabila pasien NSTEMI yang sedang terserang fase akut memiliki nilai tekanan darah sistolik dalam batas normal, maka hal tersebut menandakan bahwa kombinasi antara curah jantung dan resistensi perifer total masih bisa dipertahankan. Jika kombinasi antara kedua hal tersebut, yaitu curah jantung dan resistensi perifer total, masih bisa dipertahankan maka jaringan miokard yang mengalami nekrosis akan lebih terbatas. Selain itu, hal tersebut menandakan bahwa tidak ada kelainan yang berat pada sistem konduksi atrioventricular.^{26,27}

Pada penelitian Christos dkk, didapatkan bahwa rata-rata tekanan darah sistolik pada pasien penderita SKA adalah 171,69 mmHg, dan rata-rata tekanan darah diastoliknya adalah 108,83 mmHg. Rata-rata kadar kolesterol LDL pada

pasien penderita penyakit jantung koroner adalah 253,91 mg/dL. Terdapat hubungan yang signifikan antara tekanan darah dan kadar kolesterol terutama LDL pada pasien penderita SKA. Dibuktikan dengan hasil statistik tentang korelasi antara sistolik dengan kadar LDL $0,585 > 0,05$ dan memiliki nilai signifikan $0,00 < 0,05$ yang menyatakan terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel, dan korelasi antara diastolik dengan kadar LDL $0,507 > 0,05$ dan memiliki nilai signifikan $0,03 < 0,05$ yang menyatakan terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel^{27,28}

2.3.4 Nilai Kreatinin

Kadar kreatinin serum sudah banyak digunakan untuk menunjang penyakit jantung koroner. Rehbein menyatakan peningkatan kadar kreatinin serum antara 1,2–2,5 mg/ dL berkorelasi positif terhadap tingkat keparahan penyakit Jantung Koroner. Beberapa penelitian mengevaluasi adanya hubungan positif antara penyakit kardiovaskuler dengan peningkatan kadar kreatinin serum.²⁹

Walaupun tidak berhubungan secara langsung, kreatinin dapat dihubungkan dengan fungsi ginjal dan masih digunakan untuk menghitung laju filtrasi glomerulus. Nilai kreatinin yang meningkat menunjukkan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal akan meningkatkan faktor risiko penyakit kardiovaskular seperti peningkatan kadar homosistein, stres oksidatif, partikel kolesterol, serta remodeling ventrikel.³⁰

Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa nilai kreatinin dapat dijadikan faktor prediktor independen terhadap penyakit kardiovaskuler. Pada penelitian yang dilakukan oleh Akanda, et al, ditemukan bahwa peningkatan kreatinin serum adalah faktor risiko independen untuk penyakit jantung koroner dengan hazard ratio (HR): 3.9, $p < 0.0001$)³⁰

Walaupun banyak penelitian yang menunjukkan bahwa kreatinin dapat dijadikan faktor prediktor penyakit jantung koroner, penelitian-penelitian tersebut masih belum bisa menjelaskan hubungan secara langsung antara kreatinin dengan penyakit jantung koroner. Beberapa penjelasan teoritik menyatakan bahwa peningkatan nilai kreatinin yang menunjukkan menurunnya fungsi ginjal atau insufisiensi ginjal dapat menyebabkan efek yang berbahaya bagi pasien penyakit jantung koroner. Terdapat beberapa mekanisme yang mendasari hal tersebut, yakni:^{29,30}

- Insufisiensi ginjal akan menyebabkan metabolisme abnormal dari protein dan

asam amino sehingga menyebabkan kadar homosistein meningkat. *Hiperhomosisteinemia* (kadar homosistein: 12 $\mu\text{mol/l}$. Kadar normal: 6 $\mu\text{mol/hari}$) sudah dapat terjadi pada pasien dengan LFG <60 ml/menit. Kadar homosistein yang meningkat akan menginduksi disfungsi endotel dan abnormalitas faktor koagulan dan platelet.

- Insufisiensi ginjal akan menyebabkan berkurangnya Apo-I dan Apo-II, maturasi *high density protein (HDL)* terganggu, fungsi antioksidan dari HDL terganggu, serta pembersihan lipoprotein tinggi trigliserida seperti *low density protein (LDL)* dan *very low density protein (VLDL)* terganggu sehingga kadarnya meningkat. Hal tersebut akan menyebabkan inti lemak dari plak aterosklerosis semakin besar sehingga plak mudah ruptur
- Sel tubular proksimal ginjal merupakan sumber utama *glutathione peroxidase* yang merupakan antioksidan. *Glutathione peroxidase* akan menginaktivasi proses enzimatik dari *Reactive Oxygen Species (ROS)*. Jika terjadi insufisiensi renal pada pasien, maka kadar antioksidan tersebut dapat menurun. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Fella dkk mengenai stres oksidatif pada pasien ginjal dan jantung menunjukkan bahwa kadar zat besi dan vitamin A menurun secara signifikan. Pada keadaan insufisiensi renal, menurunnya beberapa antioksidan tersebut akan mengakibatkan terjadinya stres oksidatif. Jika stress oksidatif terjadi di dinding pembuluh darah, maka hal ini akan menstimulasi kemokin MCP-1. MCP-1 akan mengerahkan monosit untuk penetrasi ke dalam tunika intima dan menjadi sel busa.

2.3.5 Kelas Killip

Killip pada studinya melaporkan adanya peningkatan mortalitas di rumah sakit berhubungan dengan peningkatan keparahan gagal jantung pasca infark miokard. Berdasarkan klasifikasi parameter kelas killip I tanpa gagal jantung, kelas II adanya suara jantung III, kelas III dijumpai edema paru dan kelas IV disertai syok kardiogenik, didapati mortalitas pada kelas killip I 5%, kelas killip III 38%, dan kelas killip IV 81%.⁴¹ Klasifikasi kelas killip efektif dalam mengevaluasi stratifikasi dan prognosis pasien dengan infark miokard akut.⁹

Miller dkk, dalam penelitian *Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT)* melaporkan kematian di rumah sakit sebesar 3% pada pasien tanpa gagal jantung kongestif pasca infark miokard, 21% pasien dengan gagal jantung kongestif, 35% pasien dengan edema paru, dan 60% pada pasien

dengan syok kardiogenik.³¹

Ayman dkk, pada studinya melaporkan bahwa pasien dengan kelas killip yang lebih tinggi memiliki penyakit arteri koroner yang secara angiografi lebih berat, disfungsi ventrikel dengan insidensi yang lebih tinggi dan infark miokard yang lebih luas areanya. Berdasarkan model multivariat setelah disesuaikan terhadap usia, jenis kelamin, faktor risiko dan perbedaan penatalaksanaan menunjukkan bahwa kelas killip II, III, dan IV berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien SKA (OR 2,4, 95%CI, 1,59- 3,59; OR 5,5, 95%CI, 3,63-8,40; OR 27, 95%CI, 17,18-43,30). Kelas killip yang lebih tinggi merupakan prediktor signifikan terhadap mortalitas jangka pendek pada pasien SKA. Pada pasien dengan kelas killip yang lebih tinggi didapati reduksi dari penggunaan terapi penyekat beta, penghambat *angiotensin converting enzim* dan nitrat. Rendahnya utilisasi dari terapi medikamentosa yang efektif pada pasien SKA yang memiliki risiko tinggi memberikan kontribusi untuk terjadinya peningkatan angka mortalitas. Pada pasien dengan kelas killip yang lebih tinggi juga selalu disertai ejeksi fraksi yang lebih rendah, sehingga lebih jarang mendapat terapi reperfusi koroner intervensi karena risiko mortalitas selama tindakan yang tinggi dan kondisi hemodinamik yang buruk³²

2.3.6 Henti Jantung

Mayoritas henti jantung terjadi dengan latar belakang penyakit arteri koroner, yang diakibatkan oleh stenosis luminal. Miokardium mengekstraksi oksigen dengan efisiensi maksimum dan peningkatan kebutuhan dari kebutuhan basal hanya dapat dicapai dengan meningkatkan aliran darah. Oleh karena itu, setiap derajat stenosis dapat mengurangi pemenuhan kebutuhan yang meningkat.⁷

Henti jantung pada pasien SKA banyak dijumpai pada pasien dengan usia lanjut, memiliki riwayat keluarga penyakit jantung koroner, mengalami gangguan fungsi ginjal, dan disertai riwayat infark miokard sebelumnya, sedangkan berdasarkan karakteristik angiografi henti jantung banyak dijumpai pada pasien dengan *multivessel* dan *left main disease*.^{6,12}

Pada studinya Christopher dkk, semua plak dari koroner utama dan cabang utamanya pada pasien henti jantung dianalisis, plak aterosklerotik memiliki kecenderungan untuk berkembang di titik cabang pembuluh, dan di ostia, di mana aliran darah terganggu. Hasil penelitian ini yaitu 90% memiliki lesi koroner yang

bervariasi, terdiri dari 66% menderita stenosis > 75% setidaknya satu pembuluh darah,, 30 % memiliki trombus koroner akut dan sisanya spasme arteri koroner yang terjadi pada segmen yang memiliki plak eksentrik sehingga mengakibatkan iskemia miokard tanpa oklusi.^{18,33}

Pada pasien dengan SKA yang disertai komplikasi henti jantung dapat mengalami gangguan perfusi pada pembuluh darah koroner, penurunan laju filtrasi glomerulus, timbulnya gangguan hiperkoagulabilitas, perluasan daerah infark dan aritmia yang fatal sehingga menyebabkan angka mortalitas yang tinggi pada pasien SKA yang disertai komplikasi henti jantung.³⁴

2.3.7 Peningkatan Enzim Jantung

Pada nekrosis miokard, protein intraseluler akan keluar ke ruangan interstisial dan masuk ke sirkulasi sistemik melalui mikrovaskular lokal dan aliran limfatik. Dari Filatov et al, 1999, tiap-tiap troponin memberikan fungsi khusus diantaranya, Troponin C mengikat Ca²⁺, troponin I menghambat aktivitas ATPase dengan aktomiosin, dan troponin T mengatur ikatan troponin dengan tropomiosin. (Samsudan Surgowo, 2007) Tiga unit troponin kompleks dan tropomiosin terletak di dalam filamen aktin dan sangat penting dalam kontraksi otot/otot jantung yang dimediasi oleh kalsium. Karena Troponin C tidak spesifik terhadap otot jantung dan tidak digunakan dalam mendiagnosis kerusakan otot jantung. Struktur troponin I dan T yang ditemukan di otot jantung berbeda dengan yang ditemukan di otot skelet, sedangkan untuk struktur troponin C yang ditemukan di kedua tempat tersebut identik.¹

Welsh dkk menunjukkan hubungan yang signifikan antara aterosklerosis arteri koroner dan kadar troponin serum yang diakibatkan perubahan iskemik reversibel pada kardiomyosit, mengakibatkan pelepasan fraksi TnT yang larut dalam sitosol ke dalam sirkulasi perifer melalui pembentukan "blebs" sitoplasma dan pelepasan blebosom berikutnya ke dalam sirkulasi perifer. Kumpulan troponin terlarut terbatas; "bleb" sitoplasma juga mampu mengangkut sejumlah kecil makromolekul ke kompartemen ekstraseluler. Peneliti juga mencatat peningkatan yang tidak signifikan pada kadar troponin T serum dalam kasus aterosklerosis signifikan yang melibatkan 2 atau 3 arteri koroner. Peningkatan lebih lanjut pada tingkat troponin jantung akan membutuhkan nekrosis kardiomyosit dengan proteolisis dari kompleks troponin-tropomyosin.³⁵

Garg dkk dalam penelitian terhadap 408 pasien yang menjalani angiografi

koroner CT diagnostik. Sebelum pemeriksaan, kadar hs TnT ditentukan, dan tingkat kerusakan aterosklerotik pada arteri koroner diekspresikan menggunakan skor SYNTAX (skor SX). Tingkat hs TnT yang lebih tinggi secara signifikan ditemukan pada pasien dengan skor SX tinggi atau sedang dibandingkan pada pasien dengan skor SX rendah ($0,044 \pm 0,055$ vs $0,018 \pm 0,058$ $\mu\text{g} / \text{l}$; $p = 0,03$)³⁶

Dalam penelitian yang berbeda, Ramsay et al, menjelaskan bahwa peningkatan nilai troponin berkaitan erat dengan kompleksitas dan keparahan dari penyakit pembuluh darah koroner begitu juga pada penurunan perfusi mikrovaskular otot jantung.⁶

Troponin hanya merupakan petanda pada jejas miokard, dan keberadaan tidak ditemukan pada otot skeletal selama pertumbuhan janin, setelah trauma atau jejas, ataupun selama regenerasi otot skeletal. Troponin I sangat spesifik terhadap jaringan miokard, tidak ditemukan dalam darah orang sehat, dan menunjukkan peningkatan yang tinggi di atas batas atas pada pasien dengan IMA. Dari Gavaghan, 1999, Troponin I lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan CK-MB pada jaringan miokard dan sangat akurat dalam mendeteksi kerusakan jantung. Troponin I meningkat pada kondisi-kondisi seperti miokarditis, kontusio kardiak, dan setelah pembedahan jantung. Adanya cTnI dalam serum menunjukkan telah terjadi kerusakan miokard. Sensitivitas troponin I 100% terhadap kejadian IMA, tidak dipengaruhi oleh penyakit otot skeletal, trauma otot skeletal, penyakit gagal ginjal, ataupun pembedahan. Kekurangan cTnI ini adalah keberadaannya lama di dalam serum, sehingga sulit untuk mengetahui kejadian re-infark. Tetapi, di sudut lain, hal ini juga bisa menjadi suatu keuntungan kepada pasien yang datang ke rumah sakit beberapa hari setelah awitan infark.^{1,3,36}

2.3.8 Deviasi Segmen ST

Mekanisme terjadinya deviasi segmen ST selama infark miokard akut belum diketahui pasti namun diyakini bahwa kelainan tersebut dihasilkan oleh arus sistolik dan diastolik yang abnormal akibat dari sel miokardium yang injuri yang dengan segera berbatasan dengan zona infark¹³⁷

Teori arus diastolik berpendapat bahwa sel miokardium yang injuri mampu untuk berdepolarisasi, akan tetapi adanya “kebocoran” terhadap ion potassium menyebabkan sel miokardium yang injuri ini tidak dapat berepolarisasi secara penuh. Karena permukaan sel-sel yang berdepolarisasi sebagian ini pada saat keadaan istirahat (diastolik) akan relatif lebih negatif dibandingkan area normal

yang berepolarisasi penuh, oleh sebab itu arus listrik akan timbul diantara kedua regio ini. Arus ini diarahkan menjauh dari area iskemik yang lebih negatif, menyebabkan garis dasar pada lead EKG diregio tersebut bergeser kebawah. Karena mesin EKG hanya merekam posisi relatif dari pada voltase absolut, deviasi garis dasar kebawah tersebut tidak tampak. Pada saat depolarisasi ventrikel, setelah semua sel miokardium telah berdepolarisasi penuh (termasuk yang di zona injuri), potensial listrik sekeliling jantung benar-benar nol. Tetapi dibandingkan dengan perubahan garis dasar ke arah bawah tadi maka terlihat gambaran elevasi ST segmen. Kemudian miosit berepolarisasi, sel-sel yang injuri kembali ke keadaan abnormal kebocoran ion potasium diastolik, dan EKG kembali pada garis dasar yang bergeser kebawah.³⁸

Pada infark miokard non Q-wave, depresi ST segmen lebih sering muncul dibandingkan elevasi ST segmen pada lead daerah yang infark. Pada situasi ini kebocoran potasium diastolik pada sel-sel injuri yang berbatasan dengan daerah infark menghasilkan kekuatan listrik yang arahnya dari dalam endokardium ke arah luar epikardium dan menuju ke arah elektroda EKG. Akibatnya garis dasar EKG bergeser keatas. Setelah jantung depolarisasi penuh, potensial listrik jantung kembali ke nol tetapi secara relatif terhadap garis dasar yang abnormal tadi akan memberikan gambaran depresi ST segmen.³⁷

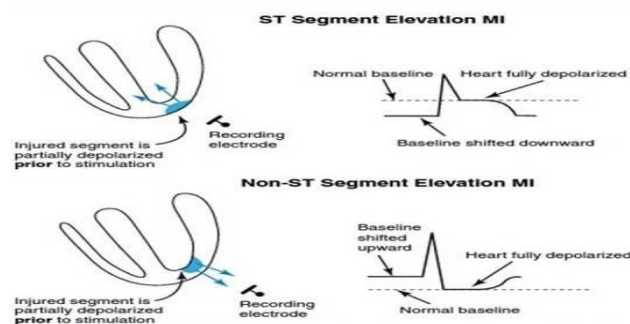


Figure 4.25. ST deviations in acute MI: diastolic injury current. *Top.* Ionic leak results in partial depolarization of injured myocardium in diastole, prior to electrical stimulation, which produces forces heading away from that site and shifts the ECG baseline downward. This is not noticeable on the ECG because only relative, not absolute, voltages are recorded. Following stimulation, when the entire myocardium has fully depolarized, the voltage is true zero but gives the appearance of ST elevation compared with the abnormally depressed baseline. *Bottom.* In non-ST segment elevation MI, the process is similar, but the ionic leak typically arises from the subendocardial tissue. As a result, the partial depolarization before stimulation results in electrical forces directed toward the recording electrode; hence, the baseline is shifted upward. When fully depolarized, the voltage is true zero, but the ST segment appears depressed compared with the shifted baseline.

Gambar 2.2 Skema mekanisme deviasi ST segmen³⁷

Teori arus sistolik berpendapat bahwa dalam rangka mengurangi potensial membran istirahat, kejadian injuri iskemik memperpendek durasi potensial aksi pada sel-sel yang rusak. Akibatnya sel-sel yang iskemik berepolarisasi lebih cepat

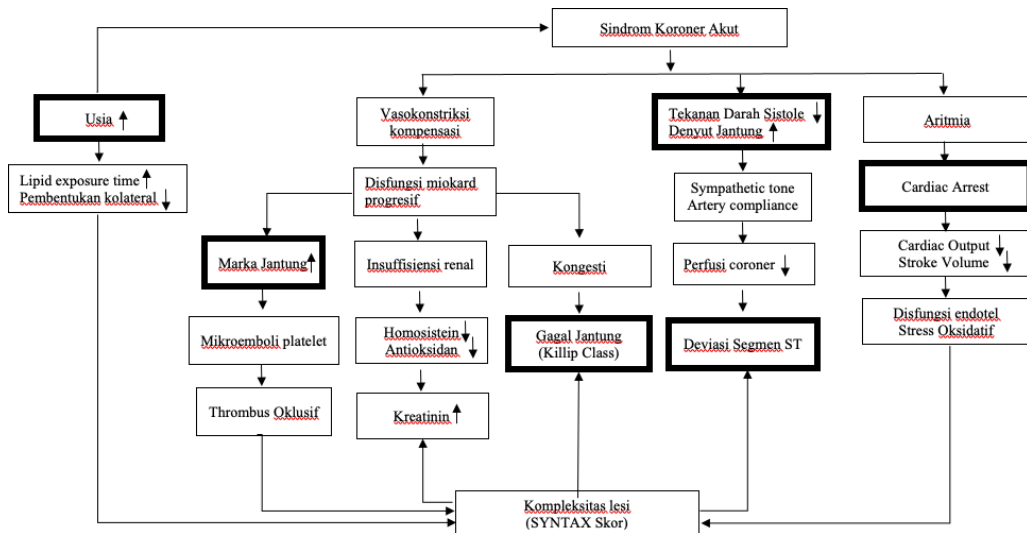
dibandingkan miosit normal disekitarnya sehingga muncul voltase tinggi diantara kedua zona, yang membuat arus listrik mengarah menuju area iskemik. Voltase tinggi ini muncul selama interval ST di EKG menghasilkan elevasi ST pada lead diregio iskemik.³⁷

Pada penelitian Ivan pada tahun 2017 didapatkan keadaan penyebab terbentuknya deviasi segmen ST karena plak aterosklerosis sehingga memicu terjadinya repolarisasi dini pada daerah yang terkena infark atau iskemik . Deviasi segmen ST terjadi jika aliran darah menurun setelah adanya oklusi thrombus dan plak aterosklerosis. Jika terjadi aterosklerosis fisura, ruptur atau laserasi maka akan menyebabkan trombogenesis sehingga terjadi oklusi arteri koroner yang dapat mengakibatkan gambaran ST elevasi pada jantung atau yang biasa disebut STEMI. Penurunan oksigen di jaringan jantung juga menghasilkan perubahan EKG klasik, termasuk depresi termasuk depresi segmen ST.³⁹

BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep

