

**Pengaruh Kejadian Gangguan Ginjal Akut terhadap Luaran
Klinis Jangka Pendek Pasien Sindrom Koroner Akut yang
Menjalani Intervensi Koroner Perkutan:
Analisis Kohort Prospektif**

*Impact of Acute Kidney Injury on Short-term Clinical Outcomes in
Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous
Coronary Intervention:
A Prospective Cohort Analysis*



Oleh:

Kaharullah

NIM C038202002

**PROGRAM SUB-SPELIALIS (SP-2)
PEMINATAN GINJAL HIPERTENSI
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



**Pengaruh Kejadian Gangguan Ginjal Akut terhadap Luaran
Klinis Jangka Pendek Pasien Sindrom Koroner Akut yang
Menjalani Intervensi Koroner Perkutan:
Analisis Kohort Prospektif**

*Impact of Acute Kidney Injury on Short-term Clinical Outcomes in Patients
with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary
Intervention:
A Prospective Cohort Analysis*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter
Sub-spesialis-2 (Sp-2)
Peminatan Ginjal Hipertensi

Program Studi

ILMU PENYAKIT DALAM

Disusun dan diajukan oleh:

Kaharullah

PROGRAM SUB-SPELIALIS (SP-2)

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT DALAM

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH KEJADIAN GANGGUAN GINJAL AKUT TERHADAP LUARAN KLINIS JANGKA PENDEK PASIEN SINDROM KORONER AKUT YANG MENJALANI INTERVENSI KORONER PERKUTAN: ANALISIS KOHORT PROSPEKTIF

*IMPACT OF ACUTE KIDNEY INJURY ON SHORT-TERM CLINICAL OUTCOMES
IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING
PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: A PROSPECTIVE COHORT
ANALYSIS*

Disusun dan diajukan oleh :

KAHARULLAH

Nomor Pokok : C0038202002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program SubSpesialis Ilmu Penyakit Dalam Peminatan Ginjal Hipertensi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 22 April 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing pendamping


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD, K-GH, Sp. GK
NIP. 196805301996032001


Dr. dr. Hasyim Kasim, SpPD, K-GH
NIP. 19591024 198710 1 001



Studi SubSpesialis

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


IP, SpPD, K-R
8199003 002


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD, K-GH, Sp. GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : KAHARULLAH
Nomor Mahasiswa : C038202002
Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam
Peminatan Ginjal Hipertensi

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

Makassar, 22 April 2024

yang menyatakan



KAHARULLAH



Optimized using
trial version
www.balesio.com

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini, yang merupakan karya akhir untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan Dokter Spesialis-2 (Sp-2) peminatan Ginjal Hipertensi pada program studi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Shalawat dan salam kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat dan pengikutnya yang telah diutus ke dunia ini sebagai rahmat seru sekalian alam untuk menyempurnakan akhlak dan budi pekerti umat manusia.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Kolegium Ilmu Penyakit Dalam di Jakarta, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-2 dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam peminatan Ginjal Hipertensi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti pendidikan Dokter spesialis-2.



3. Dr. dr. Faridin H.P, Sp.PD, K-R, Ketua Program Studi Spesialis-2 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-2.
4. Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH Ketua Divisi Ginjal Hipertensi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, atas kesediaan beliau untuk memberi kesempatan kepada saya, mendidik dan membimbing serta membantu saya baik secara akademik maupun non akademik selama mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis-2. Sekali lagi terima kasih dokter.
5. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, Dr. St. Rabiul Zatalia, Sp.PD, K-GH, Dr. Nasrum Machmud, Sp.PD, K-GH, Dr. Akhyar Albaar, Sp.PD, K-GH atas kesediaannya untuk memberi kesempatan, mendidik, membimbing dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada saya selama mengikuti Pendidikan Sp-2
6. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS yang sangat saya hormati dan banggakan sebagai pengajar yang sangat berjasa kepada saya dalam memperoleh ilmu dan pengalaman di bidang Ilmu Penyakit alam.



7. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, atas semua bimbinganya, baik selama saya melalui Pendidikan Sp1 maupun Sp2. Kesediaannya membimbing sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir saya. Terima kasih telah menjadi guru dan orang tua bagi saya, yang selalu menasehati dan mengarahkan saya baik dalam pendidikan dan terutama dalam menjalani kehidupan saya. Sekali lagi terima kasih banyak, budi baik Prof tidak akan mampu saya bayar selama hidup saya.
8. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaannya membimbing sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan karya akhir saya. Terima kasih telah menjadi guru dan kakak bagi saya, semua nasihat dan bimbingan Prof memberi arah dalam kehidupan saya. Budi baik Prof tidak akan saya lupakan selamanya.
9. Para penguji : Prof.Dr.dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD,K-GH,Sp.GK Dr.dr. Andi Fachruddin Benyamin, SpPD, K-HOM, Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, Dr. . Faridin HP, SpPD, K-R, Dr. dr. Idar Mappangara,SpPD,SpJP, Dr.



dr Ilham Jaya Patellongi, M.Kes atas masukannya sehingga tesis ini bisa diselesaikan.

10.Dr. dr. Lestariningsih, SpPD,K-GH dari Divisi Ginjal Hipertensi Departemen IPD Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang atas kesediaannya sebagai penguji eksternal.

11.Dr.dr. Ilham Jaya Patellongi, M.Kes selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing, mengoreksi dan menganalisa data pada penelitian ini.

12.Para Direktur dan staf rumah sakit di mana saya telah bekerja dan belajar, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Universitas Hasanuddin, dan RSUP Dr. M.Djamil Padang atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.

13.Dr. dr. Harnavi Harun, Sp.PD, K-GH dari Divisi Ginjal Hipertensi Departemen IPD Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, yang bersedia menerima dan membimbing kami dalam bidang transplantasi ginjal.

14.Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM, Dr. dr. Nu'man AS Daud, Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Prof. Dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, Dr. dr. Khalid Saleh, SpPD, K-KV, Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD, Dr. dr. Nur Ahmad Tabri Sp.PD, K-P, Dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-Ger, Dr. Abdul Rahman Umar, Sp.PD, K-R,

r. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP, Dr. dr. Fardah Akil Sp.PD K-GEH,

r. dr. AM. Luthfi, Sp.PD, K-GEH, Dr. dr. Idar Mappangara Sp.PD,

pJP,



Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, K-EMD, Dr. dr. Sahyuddin, Sp.PD, K-HOM, Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, K-PTI, dr. Sudirman Katu, SpPD, K-PTI, Dr. dr. Femi Syahriani, Sp.PD, K-R, Dr. Agus Sudarso, Sp.PD, K-Ger, DR. Dr. Fabiola MS Adam, Sp.PD, K-EMD, Dr. Melda Tessa, SpPD, K-GH, Dr. Suriani Alimuddin, Sp.PD, K-AI, Dr. dr. Rini Bachtiar, Sp.PD, K-GEH, Dr. dr. M Ilyas SpPD, K-P, Dr, dr. Erwin Arief SpPD, K-P, Dr. Dimas Bayu, Sp.PD, Dr. Endy Adnan, Sp.PD, Ph.D, Dr. Eliana Muis, Sp.PD, K-P, Dr. Susanto Hendra Kusuma, Sp.PD, K-GEH, Dr. Amelia Rifai, Sp.PD, K-GEH, dr.M. Tasrif Mansur, SpPD, K-KV, atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan dalam memberi semangat untuk menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS.

15. Dr. Andriany Qanitha, Ph.D. Terima kasih telah menjadi saudara dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

16. Teman-teman peserta pendidikan Sp-2 dan telah menjadi konsultan

Dr Taha Albar, SpPD-KGH, Dr. Arianti Ulfa, SpPD-KPTI, Dr Wahyudi Pabbabari SpPD-KHOM, serta adik-adik tercinta peserta Dr. Nurfitriani, SpPD, Dr. Khadijah Hasyim, SpPD., Dr. Dedi Kusnadi, SpPD, Dr. Siti Hajar, SpPD, Dr. Safitri Ammari, SpPD, Dr. Ahmad Fikri, SpPD, Dr. Yonarti, SpPD, Dr. Mega SpPD, Dr. Suwari SpPD, Dr Cornelia SpPD. Dr. Herni, SpPD, Dr. M. Ranushar, SpPD, Dr.

aufik Ramadhan Biya, SpPD serta peserta SP2 yang baru. Kalian sudah seperti keluarga bagi saya, terima kasih atas kebersamaannya selama ini.



17. Para pegawai Departemen IPD FK UNHAS, Tri, Maya, Pak Udin, kak Vira, Yuyu, juga Pak Acha, paramedis dan pekarya pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.

18. Kepada seluruh teman sejawat para peserta program pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1) Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini. Dr. Lutfi, dr. Fransisca, dr. Ika, dr. Atikah, dr. Audry, dr. Queeny, dr. Idam, dr. Andika, dr. Ismi, dan semua adik-adik peserta PPDS-1. Terima kasih telah menjadi teman dan membantu saya dalam menyelesaikan tugas-tugas saya selama pendidikan.

19. Kepada Team Nefro Squad 21 (Kahar, Lili, Ija). Kalian adalah saudara dan adik-adikku yang menemaniku berjuang dan selalu hadir dalam suka dan duka. Terima kasih atas semuanya. Semoga persaudaraan kita adalah selamanya.

20. Kepada Team Fantastic Four (kak Ninie, Lia, Ato dan Akhyar). Kalian adalah keluarga saya, kalian mengisi salah satu bagian terbaik dalam perjalanan hidup saya. Terima kasih atas tahun-tahun yang fantastik. Terima kasih selalu ada dalam setiap kesedihan dan kebahagiaan saya. Terima kasih atas semuanya. Semoga persaudaraan kita adalah selamanya.



epada seluruh teman sejawat RSUD Andi Makkasau Kota Parepare,
u direktur dr Renny Anggraeni Sari, MARS, drg. A. Cendrara,

MARS, dr. Ibrahim Kasim, SpB, dr. Nurdin Samad SpPD, dr. Talaha Minhaj, SpPD, dr. Nurainah, SpPD, dr Ayu Purnamasari, SpPD, dr. Novy SpPD. Terima kasih atas segala dukungan dan kerjasamanya selama ini.

22. Para partisipan dengan penuh kesadaran dan keikhlasan untuk mengikuti penelitian ini.

23. Pada kesempatan yang berbahagia ini, saya juga tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya yang sangat saya cintai, Hj Siti Nursiah, H.M. Yusuf Taha (Alm) yang telah dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya. Semua pencapaian saya sampai saat ini adalah atas kerja keras, jerih payah dan doa-doa yang dipanjatkan dalam setiap sholat dan sujud mereka untuk menjadikan saya orang yang lebih baik dan bermanfaat bagi sesama. Demikian pula kepada mertua yang saya cintai, Hj Saddia Busra dan aba (Alm) Busra Wahid, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini, semoga Allah SWT meridhoi kita semua.

24. Kepada saudara-saudara saya, Nasrullah Yusuf, Baharullah Yusuf, Hilma Yusuf, (Alm) Hilwa Yusuf, Hikma Yusuf, Hirna Yusuf, Amrullah Yusuf, Rahmatullah Yusuf, serta seluruh keluarga besar yang selama

i dengan tulus ikhlas memberikan dukungan, doa dan bantuan selama saya mengikuti pendidikan. Kalian yang terbaik.



25. Terkhusus kepada istri yang tercinta dr. Muliana, SpM dengan segala ketulusan dan keikhlasannya dalam mengabdikan dirinya dalam rumah tangga kami, mengambil tanggung jawab dan tugas saya dalam mengurus anak-anak dan usaha kami, serta tidak henti-hentinya memberikan doa dan dukungan kepada saya dan tetap setia dalam mendampingi saya. Terima kasih atas cintamu, engkau adalah bagian terbaik dalam hidupku. Semoga ridha Allah SWT selalu bersama kita selamanya. Kepada anak-anakku, Nasywa Zashika, Jasmine Athifa, Ahmad Saka Danendra yang sangat saya cintai, kalian adalah pelengkap hidup kami, anugrah terbaik yang dititipkan oleh Allah SWT kepada kami.

Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, petunjuk dan hidayah-Nya kepada kita semua.

Aamin Ya Rabbal Alamin.

Makassar, 17 April 2024

Kaharullah



ABSTRAK

Latar Belakang. Gangguan ginjal akut adalah komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien sindrom koroner akut (SKA) yang menjalani Intervensi koroner perkutan (IKP) dan dihubungkan dengan peningkatan luaran klinis yang lebih buruk

Tujuan. Mengetahui pengaruh kejadian GGA terhadap luaran klinis (aritmia, gagal jantung dan kematian) jangka pendek (*in Hospital* dan pengamatan 30 hari pasca rawat inap) pada pasien SKA yang menjalani IKP

Metode. Penelitian Analisis Kohort Prospektif, dilakukan di Pusat Jantung Terpadu RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, waktu penelitian dilakukan mulai sejak juli 2022 sampai agustus 2023. Subjek penelitian adalah pasien SKA yang menjalani IKP, usia > 18 tahun, eLFG > 60 mL/min/1.73m², tidak mengalami syok. Kadar kreatinin serum diukur pre, hari ke-3 dan hari ke-7 setelah IKP. Diagmosis GGA berdasarkan KDIGO 2012. Hasil uji statistik dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil. Dari 397 subjek SKA yang menjalani IKP didapatkan 70 (17,6%) subjek yang mengalami GGA dan 327 (82,4%) subjek tanpa GGA. Luaran klinis *in Hospital* didapatkan bahwa subjek dengan GGA memiliki resiko 3,8 kali mengalami aritmia ($p < 0,001$), kematian 4,4 kali dibanding dengan yang tidak mengalami GGA ($p < 0,001$). Pengamatan 30 hari pasca perawatan, subyek dengan GGA memiliki resiko 8,4 kali mendapatkan gagal jantung ($P = 0.027$).

Kesimpulan. Gangguan ginjal akut secara signifikan mempengaruhi luaran klinis dan meningkatkan risiko terjadinya aritmia dan kematian selama masa perawatan dan kejadian gagal jantung pada pengamatan 30 hari pasca perawatan.

Kata kunci. Gangguan ginjal akut, sindrom koroner akut, intervensi koroner perkutan



ABSTRACT

Background. Acute kidney injury is the most frequent complication in acute coronary syndrome (ACS) patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) and is associated with an increase in worsen clinical outcomes.

Objective. To determine the effect of AKI on short-term clinical outcomes (arrhythmia, heart failure and death) in the hospital and 30-day follow-up in patients with ACS who undergoing PCI.

Method. Prospective Cohort Analysis Research, conducted at the Cardiac Centre of *Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar*, the study was conducted from July 2022 to August 2023. The study subjects were ACS patients undergoing PCI, aged > 18 years, eLFG > 60 mL/min/1.73 m², did not experience shock. Serum creatinine levels were measured pre, 3rd day and 7th day after PCI. Acute Kidney Injury diagnosis is based on KDIGO 2012. Statistical test results are considered significant if the p value <0.05.

Results. 397 ACS subjects who undergoing PCI, 70 (17.6%) subjects had AKI and 327 (82.4%) subjects without AKI. In-hospital clinical outcomes showed that subjects with AKI had a 3.8 times risk of experiencing arrhythmia ($p<0.001$), 4.4 times death compared to subjects without AKI ($p<0.001$). At 30 day follow-up, subjects with AKI had an 8.4 times risk of developing heart failure ($P=0.027$).

Conclusion. Acute kidney injury significantly affects clinical outcomes and increases the risk of arrhythmias, death during hospitalization and heart failure events at follow-up 30 days.

Keywords. Acute kidney injury, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
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.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Sindrom Koroner Akut.....	6
2.2 Gangguan Ginjal Akut.....	8
Definisi dan Kriteria Gangguan Ginjal Akut.....	8
Etiologi Gangguan Ginjal Akut.....	9



2.2.3 Gangguan Ginjal Akut pada Sindrom Koroner Akut.....	10
2.2.4 Contrast Induced Nephropathy.....	12
2.3 Pengaruh Kejadian GGA terhadap Luaran Klinis pada Pasien Sindrom Koroner Akut yang Menjalani IKP.....	17
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS PENELITIAN.....	23
3.1 Kerangka Teori.....	23
3.2 Kerangka Konsep.....	24
3.3 Hipotesis Penelitian.....	25
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN.....	26
4.1 Desain Penelitian.....	26
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
4.3 Populasi Penelitian.....	26
4.4 Kriteria Inklusi.....	26
4.5 Kriteria Eksklusi.....	27
4.6 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	29
4.7 Analisis Data.....	33
4.8 Alur Penelitian.....	35
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	36
5.1 Karakteristik Dasar Pasien.....	51



5.2 Profil Klinis Pasien.....	38
5.3 Hasil Pemeriksaan Laboratorium Pasien.....	40
5.4 Luaran Klinis Pasien.....	41
BAB 6 PEMBAHASAN.....	49
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Ringkasan.....	54
7.2 Kesimpulan.....	55
7.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	56



DAFTAR SINGKATAN

SKA	: Sindrom Koroner Akut
IKP	: Intervensi Koroner Perkutan
SKA-IKP	: Sindrom koroner akut yang menjalani intervensi koroner perkutan
IM	: Infark Miokard
IMA-EST	: Infark miokard dengan elevasi segmen ST
IMA-NEST	: Infark miokard non elevasi segmen ST
PKV	: Penyakit Kardiovaskular
GGA	: Gangguan Ginjal Akut
CIN	: <i>Contrast Induced Nephropathy</i>
CM	: Contrast Media
MACE	: <i>Major adverse cardiovascular event</i>
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
LVEF	: <i>Left ventricular ejection fraction</i>
EKG	: Elektrokardiografi
DM	: Diabetes Mellitus
HT	: Hipertension
DBT	: <i>Door to balloon time</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i> , Stadium GGA.....	9
Tabel 2.2 Etiologi Gangguan Ginjal Akut.....	10
Tabel 4.1 Definisi operasional.....	29
Tabel 5.1 Karakteristik Dasar Pasien SKA saat masuk rumah sakit..	37
Tabel 5.2 Karakteristik Dasar dan Presentase klinis pasien SKA dengan dan tanpa GGA.....	38
Tabel 5.3 Temuan laboratorium pasien SKA dengan dan tanpa GGA.....	39
Tabel 5.4 Hubungan GGA dengan terjadinya Aritmia pada SKA yang menjalani IKP (<i>in Hospital</i>).....	42
Tabel 5.5 Faktor Risiko yang diduga berhubungan dengan Aritmia (<i>in Hospital</i>).....	43
Tabel 5.6 Hasil analisis regresi logistik ganda terhadap terjadinya Luaran Aritmia akibat GGA pada pasein SKA yang menjalani IKP (<i>in Hospital</i>).....	43
Tabel 5.7 Hubungan GGA dengan terjadinya gagal jantung pada SKA yang menjalani IKP (<i>in Hospital</i>).....	44



Tabel 5.8 Hubungan GGA dengan terjadinya Kematian pada SKA yang menjalani IKP (<i>in Hospital</i>).....	45
Tabel 5.9 Faktor Risiko yang diduga berhubungan dengan Luaran kematian (<i>in Hospital</i>).....	45
Tabel 5.10 Hasil analisis regresi logistik ganda terhadap terjadinya kematian akibat GGA (<i>in Hospital</i>).....	46
Tabel 5.11 Hubungan GGA dengan terjadinya Gagal Jantung pada SKA yang menjalani IKP (Pengamatan 30-Hari).....	47
Tabel 5.12 Faktor Risiko yang diduga berhubungan dengan Gagal Jantung (Pengamatan 30-Hari).....	47
Tabel 5.13 Hasil analisis regresi logistik ganda terhadap terjadinya Gagal Jantung akibat GGA (Pengamatan 30-Hari).....	48
Tabel 5.14 Hubungan GGA dengan terjadinya Kematian pada SKA yang menjalani IKP (Pengamatan 30-Hari).....	49



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Mekanisme yang terlibat dalam patofisiologi GGA pada SKA.....	12
Gambar 2.2	Patofisiologi CIN. Patogenesis CIN terdiri dari 3 mekanisme: efek langsung, efek tidak langsung, dan pembentukan ROS.	16



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular (PKV) merupakan penyebab utama tingginya angka morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Di antara berbagai PKV, sindrom koroner akut (SKA) menjadi penyebab utama kematian akibat PKV.¹

Sindrom Koroner Akut menggambarkan berbagai kondisi iskemik miokard yang meliputi angina pectoris tidak stabil (APTS), infark miokard akut non elevasi segmen ST (IMA-NEST), atau infark miokard akut elevasi segmen ST (IMA-EST). Diagnosis dan klasifikasi SKA didasarkan pada gejala klinis, gambaran elektrokardiogram (EKG) dan penanda biokimia nekrosis miokard.²

Heart Disease and Stroke Statistics update of the American Heart Association (AHA) tahun 2016, melaporkan 15,5 juta orang berusia ≥ 20 tahun di Amerika Serikat menderita PJK, sementara prevalensi yang dilaporkan meningkat seiring bertambahnya usia baik pada wanita maupun pria dan diperkirakan setiap 42 detik, satu orang Amerika akan menderita infark miokard.³ Sindrom koroner akut menyebabkan kerusakan permanen pada kardiomyosit akibat terhentinya suplai oksigen dan dapat

abkan penurunan fungsi diastolik dan sistolik. Selain itu, SKA
it pasien rentan terhadap aritmia dan komplikasi serius lainnya.
rena itu, pemulihan yang cepat dari aliran darah ke sel jantung



dengan terapi reperfusi seperti terapi fibrinolitik dan intervensi koroner perkutan (IKP) sangat penting dalam pengelolaan SKA.¹

Intervensi koroner perkutan merupakan terapi lini pertama untuk pasien dengan SKA dan telah digunakan secara ekstensif selama beberapa tahun terakhir. Angka kematian jangka pendek, infark miokard berulang dan kebutuhan bedah pintas koroner, telah menunjukkan penurunan yang signifikan pada pasien yang menjalani IKP.⁴ Terdapat komplikasi terkait IKP meliputi perforasi pembuluh darah, diseksi, kolaps hemodinamik, *no-reflow*, *entrapped equipment*, trombosis, perdarahan, infeksi dan gangguan ginjal akut (GGA) akibat penggunaan kontras.^{5,6}

Gangguan ginjal akut adalah penurunan mendadak fungsi ginjal yang mengakibatkan retensi urea dan produk limbah nitrogen lainnya dan disregulasi volume ekstraseluler dan elektrolit.⁶ Diagnosis GGA ditegakkan bila terjadi peningkatan kreatinin serum $\geq 0,3$ mg/dL dalam waktu 48 jam atau peningkatan kreatinin serum sebesar 50% dari nilai awal dalam waktu 7 hari.⁷ Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa GGA adalah komplikasi yang paling sering terjadi setelah IKP dan dihubungkan dengan peningkatan luaran klinis yang lebih buruk.^{6,7}

Prevalensi GGA pada pasien SKA yang menjalani IKP bervariasi berkisar 3 hingga 19%.⁸ Gangguan ginjal akut telah dikaitkan dengan luaran

sien yang menjalani IKP, antara lain peningkatan lama rawat inap, rawatan yang besar, komplikasi kardiovaskular, peningkatan resiko



kejadian penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) dan tingkat kelangsungan hidup menurun.^{3,4,9} Dua penelitian besar, yaitu *The Percutaneous Coronary Intervention Cohorts of The Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction* (HORIZONS-AMI) serta *Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy* (ACUITY), menunjukkan pasien SKA yang menjalani IKP memiliki risiko kematian, infark miokard berulang, trombosis stent, perdarahan dan *Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events* (MACCE) secara signifikan lebih tinggi pada kelompok dengan GGA dibanding yang tidak mengalami GGA.⁸

Oleh karena itu tujuan penelitian ini adalah menilai pengaruh kejadian GGA terhadap luaran klinis pada pasien dengan SKA yang menjalani IKP.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh GGA terhadap risiko terjadinya luaran klinis jangka pendek (aritmia, gagal jantung dan kematian), pada pasien SKA yang menjalani IKP?
2. Faktor-faktor apa saja selain GGA yang berhubungan dengan luaran klinis jangka pendek pada pasien SKA yang menjalani IKP?



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Diketuinya pengaruh kejadian GGA terhadap luaran klinis (aritmia, gagal jantung dan kematian) jangka pendek (*in hospital* dan pengamatan 30 hari pasca rawat inap) pada pasien SKA yang menjalani IKP.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh GGA terhadap risiko terjadinya aritmia pada pasien SKA yang menjalani IKP.
2. Mengetahui pengaruh GGA terhadap risiko terjadinya gagal jantung pada pasien SKA yang menjalani IKP.
3. Mengetahui pengaruh GGA terhadap risiko terjadinya kematian pada pasien SKA yang menjalani IKP.
4. Mengetahui faktor-faktor risiko lain yang berpengaruh terhadap luaran klinis jangka pendek pada pasien SKA yang menjalani IKP.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang signifikan baik dalam pengembangan ilmu pengetahuan maupun dalam meningkatkan kualitas perawatan klinis bagi pasien SKA yang mengalami GGA.



1. **Manfaat dalam Bidang Ilmu Pengetahuan:** Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih baik mengenai pengaruh kejadian GGA terhadap pasien SKA yang menjalani IKP.
2. **Manfaat Klinis:** Penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam melakukan stratifikasi prognosis pasien-pasien SKA dan GGA yang menjalani IKP, sehingga perencanaan dan manajemen perawatan dapat dilakukan seoptimal mungkin untuk mencegah terjadinya *adverse events* yang sering terjadi pada kelompok pasien ini.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Koroner Akut

Sindrom Koroner Akut menggambarkan berbagai kondisi iskemik miokard yang meliputi angina pectoris tidak stabil (APTS), infark miokard akut non elevasi segmen ST (IMA-NEST), atau infark miokard akut elevasi segmen ST (IMA-EST). Secara tradisional, APTS didefinisikan sebagai temuan klinis dan EKG tanpa adanya peningkatan biomarker. Penggunaan biomarker *high sensitivity cardiac troponin (hs-cTn)* secara luas telah mengubah diagnosis APTS menjadi IMA-NEST pada hampir semua pasien yang sebelumnya didiagnosis dengan APTS. Hal ini terjadi karena pasien-pasien yang sebelumnya disebut APTS sebenarnya memiliki nilai *hs-cTn* abnormal, yang mengkonfirmasi adanya kematian sel miokard disebabkan oleh iskemia.^{10,11}

Intervensi koroner perkutan adalah prosedur non-bedah invasif minimal yang dilakukan untuk meningkatkan aliran darah dalam satu atau lebih segmen sirkulasi koroner. Revaskularisasi koroner dengan IKP terutama melibatkan penggunaan balon angioplasti, stenting intrakoroner dengan *Drug-elutingstent (DES)*.¹²

Intervensi koroner perkutan telah menjadi pengobatan yang efektif untuk pasien SKA. Sebagian besar pada pasien dengan IMA-EST, reperfusi koroner dengan IKP atau terapi fibrinolitik dapat menurunkan angka kematian dibandingkan tanpa reperfusi. Karena manfaat reperfusi menurun



dengan cepat seiring berjalannya waktu, sehingga tindakan reperfusi harus dilaksanakan sesegera mungkin.¹⁰

Intervensi koroner perkutan primer lebih disukai daripada terapi fibrinolitik jika dapat dilakukan oleh ahli jantung intervensi yang terampil dan tepat waktu. Tindakan ini harus dilakukan dalam waktu 120 menit sejak kontak medis pertama dan idealnya dalam waktu 90 menit. Intervensi koroner perkutan primer mungkin lebih dipilih untuk beberapa pasien, bahkan jika tidak dapat dilakukan tepat waktu terutama pada pasien yang diagnosis nya diragukan, risiko perdarahan tinggi, dan berisiko tinggi mengalami kematian, seperti pasien syok kardiogenik. Sedangkan terapi fibrinolitik paling sering digunakan di tempat di mana IKP primer tidak tersedia atau tidak dapat dilakukan dalam waktu 120 menit setelah kontak medis pertama.^{13,14}

Pada studi HORIZONS-AMI dan *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC) yang melibatkan 4548 pasien yang menjalani IKP, didapatkan bahwa waktu *Door to balloon time* (DBT) yang singkat (≤ 90 menit) dikaitkan dengan tingkat kematian secara signifikan yang lebih rendah dalam satu tahun dibandingkan dengan DBT yang lebih lama (3.1 vs 4.3 %, $p=0,45$).¹⁵

Brodie BR dkk¹⁶ meneliti 2.322 pasien yang menjalani IKP primer, atkan DBT yang berkepanjangan (0-1,4 vs. 1,5-1,9 vs. 2,0-2,9 vs. n) berhubungan dengan angka kematian di rumah sakit yang lebih



tinggi (4,9% vs. 6,1% vs. 8,0% vs. 12,2%, $p < 0,0001$) dan kematian lanjut (12,6% vs. 16,4% vs. 20,4% vs. 27,1% pada pengamatan 7 tahun, $p < 0,0001$).

Terdapat Komplikasi yang dapat terjadi selama IKP termasuk yang terkait dengan kateterisasi jantung dan angiografi koroner diagnostik, atau intervensi itu sendiri meliputi perforasi pembuluh darah, diseksi, kolaps hemodinamik, *no-reflow*, *entrapped equipment*, trombosis, perdarahan, infeksi dan GGA akibat penggunaan kontras.^{5,6}

2.2 Gangguan Ginjal Akut

2.2.1 Definisi dan Kriteria Gangguan Ginjal Akut

Gangguan Ginjal akut adalah gangguan fungsi ginjal yang terjadi dalam hitungan jam sampai 7 hari dengan spektrum klinis yang bervariasi, bisa tanpa gejala yang hanya terjadi pada peningkatan minimal serum kreatinin hingga gagal ginjal anurik.¹⁷

Gangguan ginjal akut dapat terjadi pada pasien dengan fungsi ginjal normal sebelumnya atau dengan penyakit ginjal kronik. *Kidney Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO) menetapkan diagnosis GGA bila terjadi peningkatan absolut pada kreatinin serum $\geq 0,3$ mg/dL (26,5 $\mu\text{mol/L}$) dalam waktu 48 jam atau dengan peningkatan kreatinin serum sebesar 50% dari nilai awal dalam waktu 7 hari, atau volume urin kurang dari 0,5 mL / kg / jam dalam waktu 6 jam.¹⁸ dan dikelompokkan berdasarkan tingkat sevaranya seperti pada **Tabel 2.1**.



Tabel 2.1 *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Stadium Gangguan Ginjal Akut*

Stadium	Kreatinin Serum	Produksi Urin
1	Peningkatan ≥ 0.3 mg/dL dalam 48 jam atau peningkatan 1,5 – 1,9 kali nilai dasar kreatinin serum	$< 0,5$ mL/kgBB/jam selama 6 – 12 jam
2	Peningkatan 2 – 2,9 kali nilai dasar kreatinin serum	$< 0,5$ mL/kgBB/jam selama ≥ 12 jam
3	Peningkatan ≥ 3 kali nilai dasar kreatinin serum, atau Peningkatan kreatinin serum $\geq 4,0$ mg/dL, atau dimulainya terapi pengganti ginjal	$< 0,3$ mL/kgBB/jam selama ≥ 24 jam, atau anuria selama ≥ 12 jam

2.2.2 Etiologi Gangguan Ginjal Akut

Etiologi Gangguan ginjal akut secara klasik dibagi menjadi tiga kelompok utama berdasarkan lokasi terjadinya kelainan patofisiologis yang menimbulkan GGA, yaitu GGA *prerenal*, GGA *renal (intrinsik)*, dan GGA *postrenal*.¹⁸

GGA *prerenal* disebabkan oleh berkurangnya aliran darah ke ginjal akibat hipoperfusi sistemik yang dicetuskan oleh berbagai kondisi seperti hipovolemia atau hipotensi, stenosis arteri renalis dan diseksi aorta. Namun pada kondisi *prerenal*, fungsi tubulus dan glomerulus cenderung tetap normal. GGA *renal (intrinsik)* meliputi

kondisi yang mempengaruhi glomerulus atau tubulus, seperti nekrosis tubulus akut (NTA) dan nefritis interstitial akut (NIA), kondisi



ini dikaitkan dengan pelepasan vasokonstriktor dari jalur aferen ginjal. Iskemia ginjal yang berkepanjangan, sepsis, dan nefrotoksin adalah penyebab yang paling umum. Perlu diketahui bahwa GGA *prerenal* dapat berubah menjadi GGA *renal* jika paparan faktor yang menginduksinya bertahan lama sehingga menyebabkan kerusakan sel. Sedangkan penyebab *post renal* terutama diakibatkan oleh obstruksi pelvioureteral bilateral atau unilateral pada pasien dengan *Single-functioning kidney*.¹⁸ Etiologi GGA terlihat pada Pada **Tabel 2.2**

2.2

Tabel 2.2 Etiologi Gangguan Ginjal Akut¹⁸

PreRenal	Renal	PostRenal
Hipovolemia (perdarahan, muntah, diare) Gagal jantung kongestif Gagal hati Stenosis arteri renalis <i>Abdominal compartment syndrome</i>	Cedera tubular iskemik, sepsis Glomerulonefritis, nefritis interstisial Obat dan toksin Disease such as <i>Rhabdomyolysis, tumor lysis syndrome, multiple myeloma, mikroangiopathies</i>	Obstruksi ekstrarenal atau intrarenal (batu saluran kemih, striktur uretra, tumor ureter dan kandung kemih, hipertrofi prostat dll.



2.3 Gangguan Ginjal Akut pada Sindrom Koroner Akut

Gangguan ginjal akut pada SKA terjadi akibat interaksi beberapa faktor. Faktor predisposisi kejadian GGA pada SKA anatar

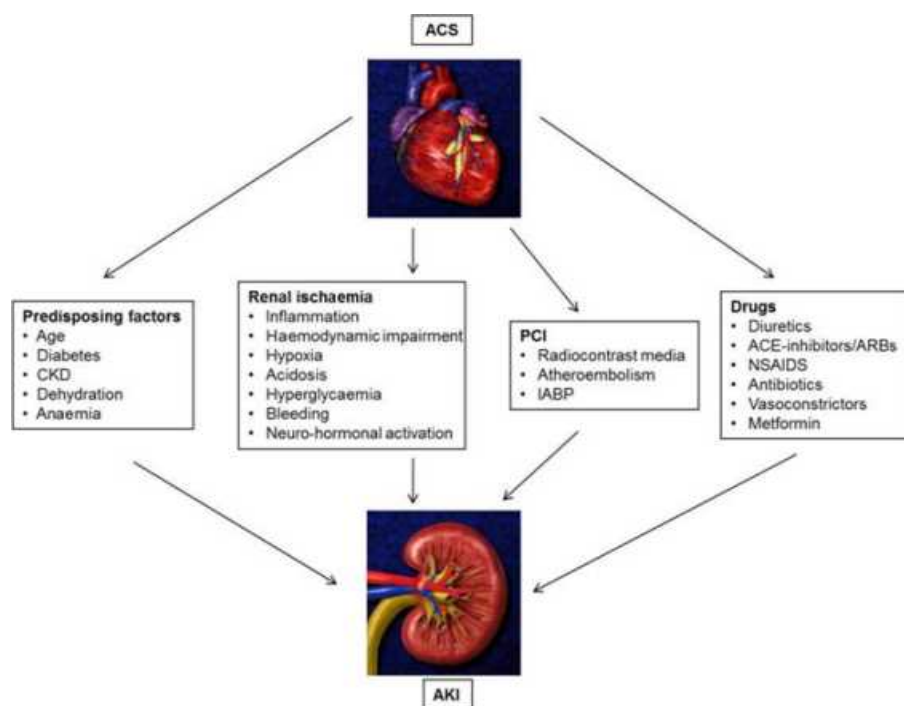
lain: umur, diabetes, PGK, dehidrasi dan anemia. Selain itu kondisi iskemia renal yang terjadi mengakibatkan peningkatan inflamasi, gangguan hemodinamik, hipoksia, asidosis, hiperglikemia, perdarahan dan aktivasi neurohumoral. Tindakan intervensi koroner perkutan yang memakai kontras, *intra aortic balloon pump* (IABP) dan penggunaan obat-obatan seperti diuretik, ACE inhibitor, ARB, NSAID, antibiotik, vasokonstriktor dan metformin juga mempengaruhi kejadian GGA.¹⁹ (**Gambar 2.1**).

Mekanisme utama dalam patogenesis GGA meliputi sistemik dan perubahan hemodinamik ginjal akibat gangguan curah jantung dan peningkatan kongesti vena yang menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Selain itu, ketidakseimbangan faktor vasodilatasi dan vasokonstriksi endogen tampaknya terlibat, karena pasien dengan SKA ditandai dengan aktivasi progresif dari beberapa sistem neurohormonal yang memberikan efek pada perfusi dan fungsi ginjal. Perubahan status volume, obat-obatan, atheroemboli selama IKP atau IABP dan perdarahan adalah kondisi yang umum terjadi pada pasien dengan SKA, yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan GGA. Selain itu, IABP yang digunakan pada kasus syok kardiogenik dan perfusi sistemik yang berkurang, juga dapat mengganggu perfusi ginjal, jika tidak diposisikan dengan benar.¹⁹



Peningkatan aktivasi imunologis dan inflamasi juga telah buktikan sebagai salah satu penyebab potensial cedera ginjal lebih

lanjut. Memang, peningkatan respons inflamasi, peningkatan stres oksidatif dan aktivasi simpatis telah terbukti secara sinergis mempercepat GGA pada pasien dengan SKA serta faktor metabolik, termasuk asidosis dan hiperglikemia akut, mungkin terlibat dalam perkembangan GGA.¹⁹



Gambar 2.1 Mekanisme yang terlibat dalam patofisiologi GGA pada Sindrom Koroner Akut.¹⁹

2.2.4 Contrast Induced Nephropathy

Intervensi koroner perkutan telah digunakan secara luas pada pasien dengan penyakit arteri koroner, cedera ginjal akut yang diinduksi kontras telah menjadi komplikasi



yang serius dan merupakan penyebab utama GGA pada pasien yang dirawat di rumah sakit.²⁰

GGA dapat terjadi setelah pemberian bahan kontras beryodium. GGA yang terkait dengan bahan kontras beryodium secara historis disebut *contrast-induced nephropathy (CIN)* atau *contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI)*. Namun, komunitas nefrologi dan radiologi juga mengadopsi istilah *contrast-associated GGA (CA-AKI)*, karena tidak mungkin mengecualikan penyebab GGA di berbagai kondisi klinis. CA-AKI umumnya merupakan bentuk GGA yang reversibel, meskipun perkembangannya dapat dikaitkan dengan hasil yang merugikan.²¹

The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) mengusulkan istilah CIN dan menyarankan definisi berdasarkan tingkat kreatinin serum yang meningkat sebesar 1,5 kali atau lebih dari nilai awal dalam waktu 7 hari setelah paparan media kontras, tingkat kreatinin serum yang meningkat setidaknya 0,3 mg/dL (26,5 μ mol/L) di atas nilai dasar dalam waktu 48 jam setelah paparan media kontras, atau volume urin kurang dari 0,5 ml/kgBB/jam yang bertahan setidaknya 6 jam setelah paparan.^{7,22}



Resiko CIN setelah IKP berkisar antara 2% hingga 30%, sebagian besar kasus dapat sembuh total dalam waktu dua hingga empat minggu. Kebutuhan akan terapi pengganti ginjal jarang terjadi, yaitu 1% hingga 4%, dan dari jumlah tersebut, kurang dari 50% yang memerlukan terapi pengganti ginjal jangka panjang. Insiden CIN lebih dari 2% pada populasi umum. Namun, pada kelompok risiko tinggi dengan faktor risiko penyakit ginjal, kejadiannya mencapai 20% hingga 30%. Dilaporkan bahwa risiko CIN lebih rendah bila menggunakan media kontras osmolar rendah.²³

Contrast Induced Nephropathy adalah penyebab utama ketiga cedera ginjal akut iatrogenik. Penyebab tersering adalah hipoperfusi ginjal yang menyebabkan cedera prerenal atau nekrosis tubular akut.²⁴ Selain itu, jumlah dan jenis faktor risiko secara langsung mempengaruhi kejadian gangguan ginjal. Angka kejadian juga bergantung pada prosedur, dengan laporan dalam literatur yang bervariasi dari 1,6-2,3% untuk pemeriksaan diagnostik hingga 14,5% secara keseluruhan pada intervensi koroner.²⁵ Pada pasien yang berusia lebih dari 60 tahun, kejadian CIN telah dilaporkan sebesar 8%-16%. Pada pasien dengan infark miokard akut yang menjalani intervensi koroner, telah terbukti bahwa usia



75 tahun atau lebih merupakan faktor risiko independen terjadinya CIN.²⁶

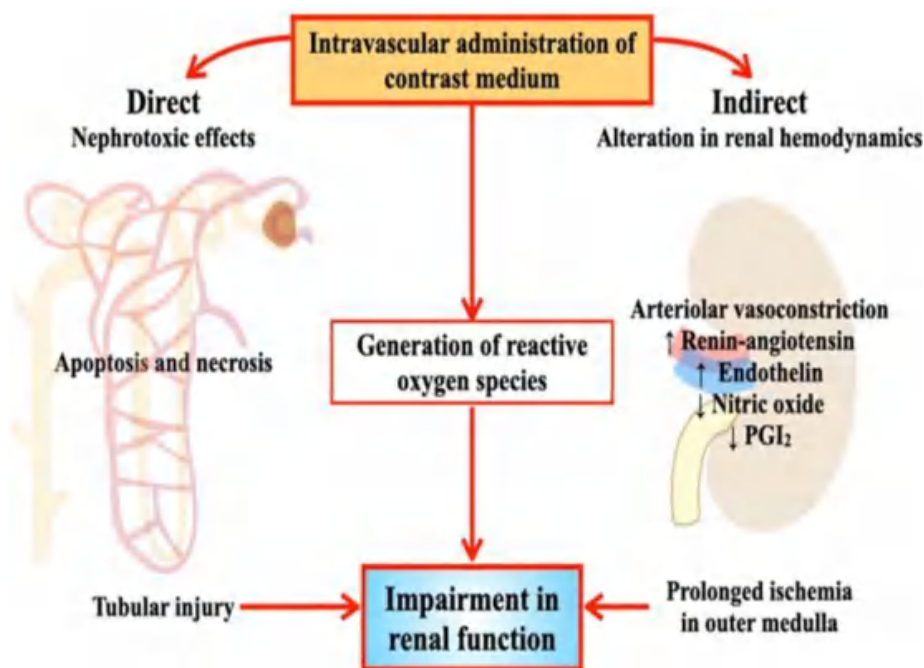
Gambaran patofisiologi GGA setelah IKP bersifat kompleks dan multifaktorial, termasuk kerusakan ginjal akibat *contrast media* (CM) dan emboli aterosklerotik, insufisiensi jantung, dan faktor pembedahan. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa salah satu penyebab penting GGA setelah IKP adalah nefrotoksisitas dari agen kontras yodium.¹¹

Mekanisme patofisiologis CIN belum sepenuhnya dapat dijelaskan. Saat ini, beberapa mekanisme termasuk efek langsung, efek tidak langsung, dan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) (**Gambar 2.2**). Dalam efek langsung, CM dengan osmolalitas tinggi dapat secara langsung menyebabkan sitotoksisitas pada nefron termasuk sel epitel tubular dan sel endotel, yang mengarah ke disfungsi mitokondria, apoptosis atau nekrosis seluler dan peradangan interstitial.²⁷

Dalam efek tidak langsung, CM dapat mengubah hemodinamik ginjal, yang mengarah ke vasokonstriksi intrarenal yang berkontribusi terhadap hipoksia meduler. CM dapat menyebabkan produksi ROS yang berlebihan atau



mengurangi aktivitas enzim antioksidan, yang mengakibatkan peningkatan stres oksidatif dan menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Selain itu, hipoksia meduler juga menyebabkan peningkatan pembentukan ROS, menghasilkan stres oksidatif dan disfungsi mitokondria. Secara keseluruhan, dapat dilihat bahwa fungsi mitokondria dan stres oksidatif memainkan peran penting dalam patofisiologi CIN. Oleh karena itu, strategi yang mengurangi stres oksidatif serta melindungi disfungsi mitokondria adalah target potensial untuk pencegahan CIN.²⁷



Gambar 2.2 Patofisiologi CIN. Patogenesis CIN terdiri dari 3 mekanisme: efek langsung, efek tidak langsung, dan pembentukan ROS.²⁷



2.3 Pengaruh Kejadian GGA terhadap Luaran Klinis pada Pasien Sindrom Koroner Akut yang Menjalani Intervensi Koroner Perkutan

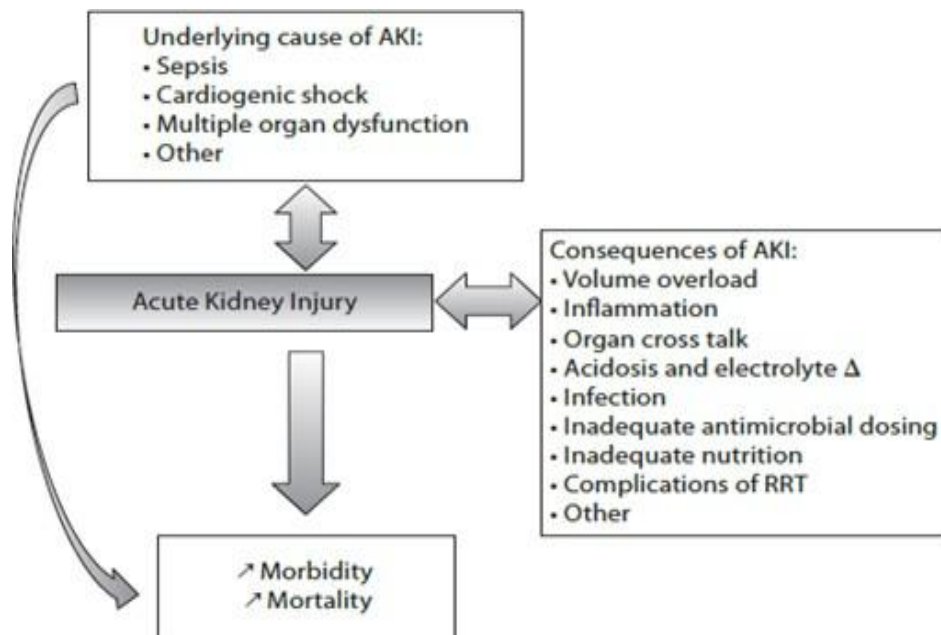
Patomekanisme GGA menyebabkan gagal jantung, aritmia, dan kematian pada pasien SKA yang menjalani IKP sudah dijelaskan pada beberapa literatur. GGA dapat menyebabkan gagal jantung melalui beberapa mekanisme. GGA dapat menyebabkan kelebihan cairan, ketidakseimbangan elektrolit, dan perubahan hormonal serta neurohumoral yang dapat mengganggu fungsi jantung.²⁸ Selain itu, GGA dapat menyebabkan asidosis metabolik, yang dapat menyebabkan penurunan kontraktilitas jantung dan perfusi oksigen yang terganggu ke jaringan.²⁹ Lebih lanjut, GGA dapat menyebabkan peningkatan sitokin inflamasi dan stres oksidatif, yang dapat menyebabkan cedera dan disfungsi miokard.²⁸ Pada pasien dengan SKA yang menjalani IKP, GGA dapat menjadi komplikasi yang memperburuk prognosis dan meningkatkan risiko gagal jantung, aritmia, dan kematian. ^{28–32}

Mekanisme patologis dari bagaimana GGA menyebabkan aritmia belum sepenuhnya dipahami, tetapi diyakini terkait dengan beberapa faktor. Gangguan ginjal akut dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit, seperti hiperkalemia, yang dapat menyebabkan aritmia jantung. Selain itu, GGA dapat menyebabkan dosis metabolik, yang juga dapat berkontribusi pada aritmia dengan mengubah sifat listrik jantung. Lebih lanjut, GGA dapat menyebabkan



pelepasan sitokin inflamasi dan stres oksidatif, yang dapat menyebabkan cedera dan disfungsi miokard, mengarah pada aritmia.³³

Gangguan ginjal akut adalah penyebab paling umum disfungsi organ, dengan satu episode GGA, terlepas dari stadiumnya, membawa risiko morbiditas dan mortalitas yang signifikan.³⁴ Beberapa konsekuensi dari GGA menyebabkan dampak klinis yang buruk akibat dari peningkatan inflamasi, retensi cairan, asidosis, gangguan elektrolit, infeksi, inadekuat penggunaan dosis obat terutama antibiotik, inadekuat nutrisi, dan komplikasi tindakan dialisis **Gambar 2.4** menunjukkan bagaimana GGA meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas .^{34,35}



Gambar 2.3 Interaksi antara etiologi GGA dan akibat GGA, serta dampaknya terhadap morbiditas dan mortalitas.²⁹



Dua penelitian besar, yaitu HORIZONS-AMI dan ACUITY terhadap 9512 pasien SKA yang menjalani IKP, menunjukkan bahwa kematian dalam 30 hari secara signifikan lebih tinggi pada kelompok GGA (4,9% berbanding 0,7%; $P < 0,0001$) dan 1 tahun (9,8% berbanding 2,9%; $P < 0,0001$), dibandingkan pada kelompok SKA tanpa GGA. Demikian pula angka infark miokard dalam 1 tahun, trombosis stent dan MACE. Perdarahan mayor juga lebih tinggi pada pasien dengan GGA (13,8% berbanding 5,4%; HR, 2,64; CI 95%, 2,21-3,15; $P < 0,0001$).⁸

Chowdhury dkk³⁶ melakukan penelitian pada 78 pasien dengan SKA yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok SKA dengan GGA dan SKA tanpa GGA, menunjukkan bahwa Gagal jantung lebih sering terjadi pada kelompok GGA dibandingkan dengan kelompok tanpa GGA (74,3% vs 34,2%, $p = 0,001$). Aritmia lebih sering terjadi pada kelompok GGA dibandingkan dengan tanpa GGA (100% vs 74,2%). Durasi rata-rata rawat inap di rumah sakit secara signifikan lebih tinggi pada kelompok GGA dibandingkan dengan kelompok tanpa GGA ($9,4 \pm 2,3$ vs $7,2 \pm 0,6$; $p = 0,001$) hari.

Tsai dkk⁹ melakukan penelitian terhadap 985.737 pasien yang menjalani IKP *the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI registry*, dilaporkan sebanyak 69.658 (7,1%) pasien mengalami GGA, dengan 3.005 (0,3%) membutuhkan dialisis. Angka kematian di rumah sakit adalah untuk pasien dengan GGA dan 34% membutuhkan dialisis dengan 0,5% untuk pasien tanpa GGA ($p < 0,001$).



Fox CS dkk³⁷ dalam studi *Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION)* terhadap 59.970 (July 2008- September 2009) di Amerika Serikat, didapatkan angka kematian di rumah sakit untuk SKA yang disertai GGA sekitar 6,6-31,8 % dibandingkan dengan 2,1% pada mereka tanpa GGA. Serta resiko perdarahan berkisar antara 8,4% (tanpa GGA) hingga 32,7% (GGA berat).

Antia dkk³⁸ pada Penelitian retrospektif menggunakan data dari *National In-patient Database (NIS)* tahun 2016-2020. Dari 1.551.630 pasien dengan IMA yang menjalani IKP, ditemukan 15% di antaranya mengalami GGA dan dikaitkan dengan tingkat kematian di rumah sakit yang lebih tinggi [aOR): 2,84, CI: 2,7-3,02, $p < 0,001$], rata-rata lama rawat inap yang lebih lama dan biaya rumah sakit yang lebih tinggi.

El-Ahmadi dkk³⁴ juga melaporkan pasien dengan IMA-EST yang menjalani IKP primer, GGA secara independen dikaitkan dengan tingkat kematian yang lebih tinggi pada masa tindak lanjut 5 tahun (HR 1.39, 95%-CI (1.03–1.88). Disimpulkan bahwa pada pasien IMA-EST yang diobati dengan IKP primer, satu dari lima pasien SKA mengalami GGA, yang dikaitkan dengan peningkatan substansial dalam mortalitas jangka pendek dan jangka panjang.

