

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Pada tahun 2020 diperkirakan 19 juta kematian (37%) di seluruh dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Sindrom Koroner Akut (SKA) seringkali merupakan manifestasi klinis pertama dari penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2019 diperkirakan 5,8 juta kasus baru penyakit jantung iskemik di 57 negara-negara anggota ESC (*European Society of Cardiology*). Di Amerika, diperkirakan tiap 40 detik seseorang menderita Infark Miokard Akut (IMA). Penyakit jantung iskemik merupakan penyebab kematian pada penyakit kardiovaskular terbanyak, mencapai 38% pada wanita dan 44% pada pria. Data dari *One ACS (Acute Coronary Syndrome) Registry* multisenter melaporkan 48,8% SKA dengan elevasi segmen ST (SKA-EST) dan 51,2% SKA dengan nonelevasi segmen ST (SKA-NEST). Sebanyak 65,2% pasien SKA-EST menjalani terapi reperfusi. Angka mortalitas pasien SKA mencapai 8,9%, dimana mortalitas pada SKA-EST lebih tinggi dari SKA-NEST (11.7 vs. 6.2%) (Byrne, et al., 2023 ; Juzar, 2024).

Sebagian besar SKA adalah manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang mengalami ruptur atau pecah akibat perubahan komposisi plak dan penipisan fibrous cap yang menutupi plak tersebut. Kejadian ini akan diikuti oleh proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi sehingga terbentuk trombus yang kaya trombosit (*white thrombus*). Trombus ini akan menyumbat lumen pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial; atau menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner yang lebih distal. Selain itu terjadi pelepasan zat vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard). Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST akut (IMA-EST) merupakan indikator kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner. Keadaan ini memerlukan tindakan revaskularisasi untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard secepatnya; secara medikamentosa menggunakan agen fibrinolitik atau secara mekanis melalui intervensi koroner perkutan primer (IKPP) (Juzar, 2024).

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST merupakan situasi yang mengancam jiwa, yang menyebabkan kerusakan pada kardiomyosit, gangguan kontraktilitas miokardium, disritmia, remodeling ventrikel serta komplikasi serius lainnya dan reperfusi dengan IKP merupakan rekomendasi tatalaksana saat ini untuk memulihkan aliran darah koroner dengan segera untuk menyelamatkan jumlah maksimum kerusakan kardiomyosit yang terancam (Guo et al., 2021).

Gagal Ginjal Akut (GGA) merupakan sindrom yang umum ditemui yang terkait dengan etiologi yang bervariasi dan proses patologis yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Selain retensi produk buangan, gangguan homeostasis elektrolit dan perubahan konsentrasi obat, GGA memicu respons peradangan umum yang mempengaruhi organ lain. Gagal Ginjal Akut adalah salah satu komplikasi yang sering terjadi yang mempengaruhi sejumlah besar pasien yang dirawat di Rumah Sakit. Telah disebutkan pada beberapa literatur bahwa SKA dapat dikaitkan dengan disfungsi ginjal dan secara signifikan meningkatkan mortalitas, morbiditas, dan kompleksitas serta biaya perawatan. Bahkan peningkatan kecil kreatinin selama rawat inap pada pasien IMA-EST yang tidak memenuhi kriteria GGA merupakan faktor risiko terjadinya luaran klinis yang buruk selama rawat inap (Fox, et al., 2012 ; Safi, et al., 2020 ; Zhu, et al., 2023).

Insidens GGA terkait dengan SKA yang dilaporkan sangat heterogen, berkisar antara 5 – 55%, dan bervariasi dengan kriteria yang digunakan untuk mendiagnosis GGA, pengaturan klinis dan populasi yang diteliti. Mekanisme utama patogenesis terjadinya GGA pada pasien SKA adalah penurunan *cardiac output* (CO) dan perubahan pada hemodinamik ginjal, menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Sebagai tambahan, penggunaan agen kontras pada pasien IMA-EST yang menjalani IKP dapat menyebabkan terjadinya *Contrast Induced Nephropathy* (CIN). Agen kontras dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah ke medulla ginjal yang menyebabkan hipoksia regional, meningkatkan produksi radikal bebas dan akan menginduksi apoptosis sel tubular ginjal (Schmucker, et al., 2017 ; Khoury, et al., 2020 ; Safi, et al., 2020 ; Meng, et al., 2021).

Beberapa studi menunjukkan GGA pada pasien IMA-EST merupakan prediktor terjadinya *Major Adverse Cardiovascular Events* (MACE) jangka pendek dan jangka panjang. Studi dari Tan et al (2023) menunjukkan terjadinya GGA pada pasien IMA-EST terutama berhubungan dengan jenis kelamin, reaksi inflamasi, gagal jantung dan penggunaan diuretik pada pasien IMA-EST yang menjalani IKP primer (Schmucker, et al., 2017 ; Safi, et al., 2020 ; Meng, et al., 2021 ; TAN, et al., 2023).

Di Indonesia, khususnya Sulawesi Selatan, penelitian yang dilakukan Mukhtar et al (2024) dengan populasi pasien IMA-NEST yang menjalani reperfusi IKP yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama tahun 2022- 2023 menunjukkan MACE selama perawatan dan 6 bulan paska rawat inap terjadi lebih banyak pada kelompok GGA yang secara signifikan bermakna. Hal tersebut diatas menjadi dasar pemikiran peneliti bahwa pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP tanpa GGA memiliki luaran klinis lebih baik dibandingkan dengan yang mengalami GGA (Mukhtar, et al., 2024).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana luaran klinis selama perawatan dan 6 bulan pasca rawat inap pada pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum:

Untuk membandingkan luaran klinis selama perawatan dan 6 bulan pasca rawat inap pada pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo

1.3.2. Tujuan Khusus:

1. Membandingkan waktu rawat inap antara pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA
2. Membandingkan jumlah kejadian gagal jantung antara pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA
3. Membandingkan kejadian infark berulang antara pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA
4. Membandingkan kejadian stroke antara pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA
5. Membandingkan angka mortalitas antara pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan dan tanpa GGA

1.4. Hipotesis Penelitian

Pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP tanpa GGA memiliki luaran klinis lebih baik dibandingkan dengan yang mengalami GGA

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat untuk pengembangan ilmu

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai adanya pengaruh GGA terhadap luaran klinis selama perawatan dan 6 bulan pasca rawat inap pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP
2. Memberikan peluang untuk melakukan penelitian lebih lanjut dalam hal tatalaksana ataupun pengobatan dengan harapan luaran penderita IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP dengan GGA dapat menjadi lebih baik

1.5.2. Manfaat untuk aplikasi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui perbandingan luaran klinis selama perawatan dan 6 bulan pasca rawat inap pasien IMA-EST dengan dan tanpa GGA yang menjalani terapi reperfusi IKP dan dapat digunakan sebagai bahan edukasi, promotif, preventif dan rehabilitatif pada pelayanan Kesehatan.

BAB II METODE PENELITIAN

2.1. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain penelitian yang digunakan adalah *cohort perspective*.

2.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara menganalisa data dari *ACS Registry* yang telah terkumpul pada Januari – Desember 2022. Penelitian dilakukan pada pasien yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

2.3. Populasi Penelitian

Populasi adalah keseluruhan subjek yang masuk dalam penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang telah terdata pada *ACS Registry* di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

2.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel dalam penelitian ini semua pasien IMA-EST yang terdata pada rekam medis sistem informasi (SIRS) di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah minimal sampel tercapai.

2.5. Perkiraan Jumlah Sampel

Pengumpulan sampel menggunakan metode ***consecutive sampling*** dengan memakai seluruh data dari sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada periode Januari 2022 hingga Desember 2022.

2.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.6.1. Kriteria Inklusi

1. Laki-laki dan perempuan usia 18 – 60 tahun
2. Pasien dengan diagnosis IMA-EST yang menjalani reperfusi IKP
3. Memiliki hasil pemeriksaan kreatinin

2.6.2. Kriteria Eksklusi

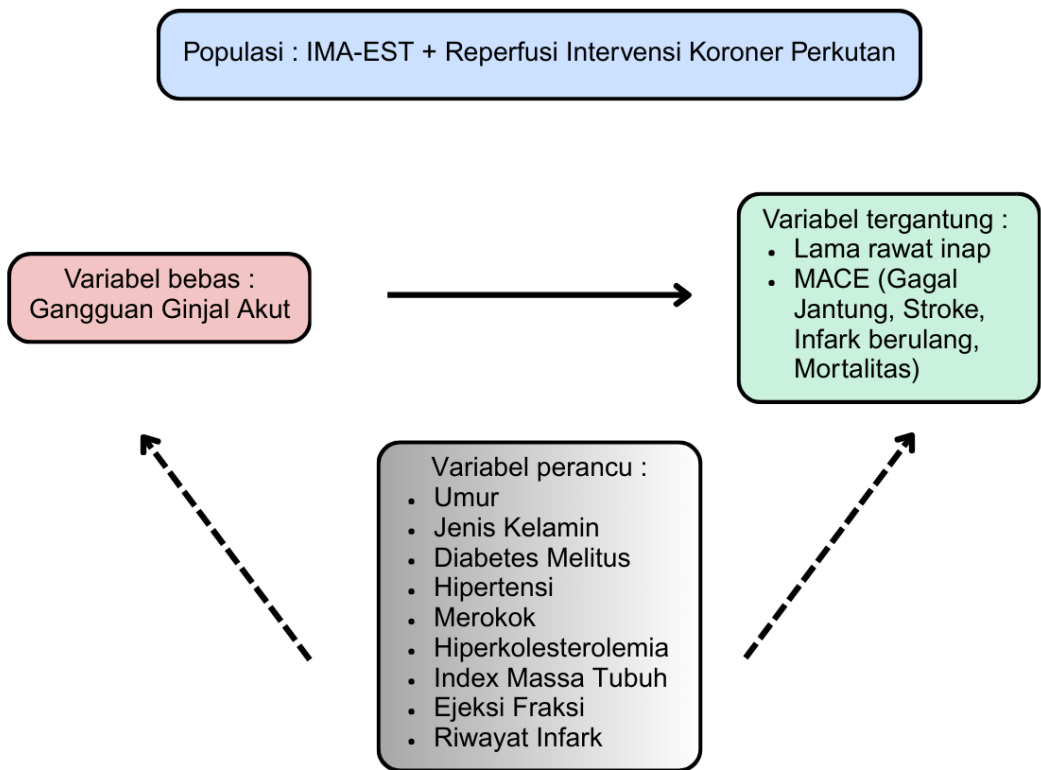
1. Pasien dengan diagnosis gangguan ginjal kronik
2. Pasien mendapatkan terapi agen trombolitik
3. Pasien dengan infeksi berat (sepsis, SIRS)

2.7. Cara Kerja

Sebelum penelitian dimulai, peneliti mengajukan *ethical clearance* kepada panitia etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin Makassar. Semua sampel penelitian ini adalah pasien dengan didiagnosis IMA-EST yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RSUP Wahidin Sudirohusodo dan telah terdata dalam *ACS Registry*. Peneliti memeriksa data registri untuk melihat anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium darah, ekokardiografi lalu dilakukan pencatatan data.

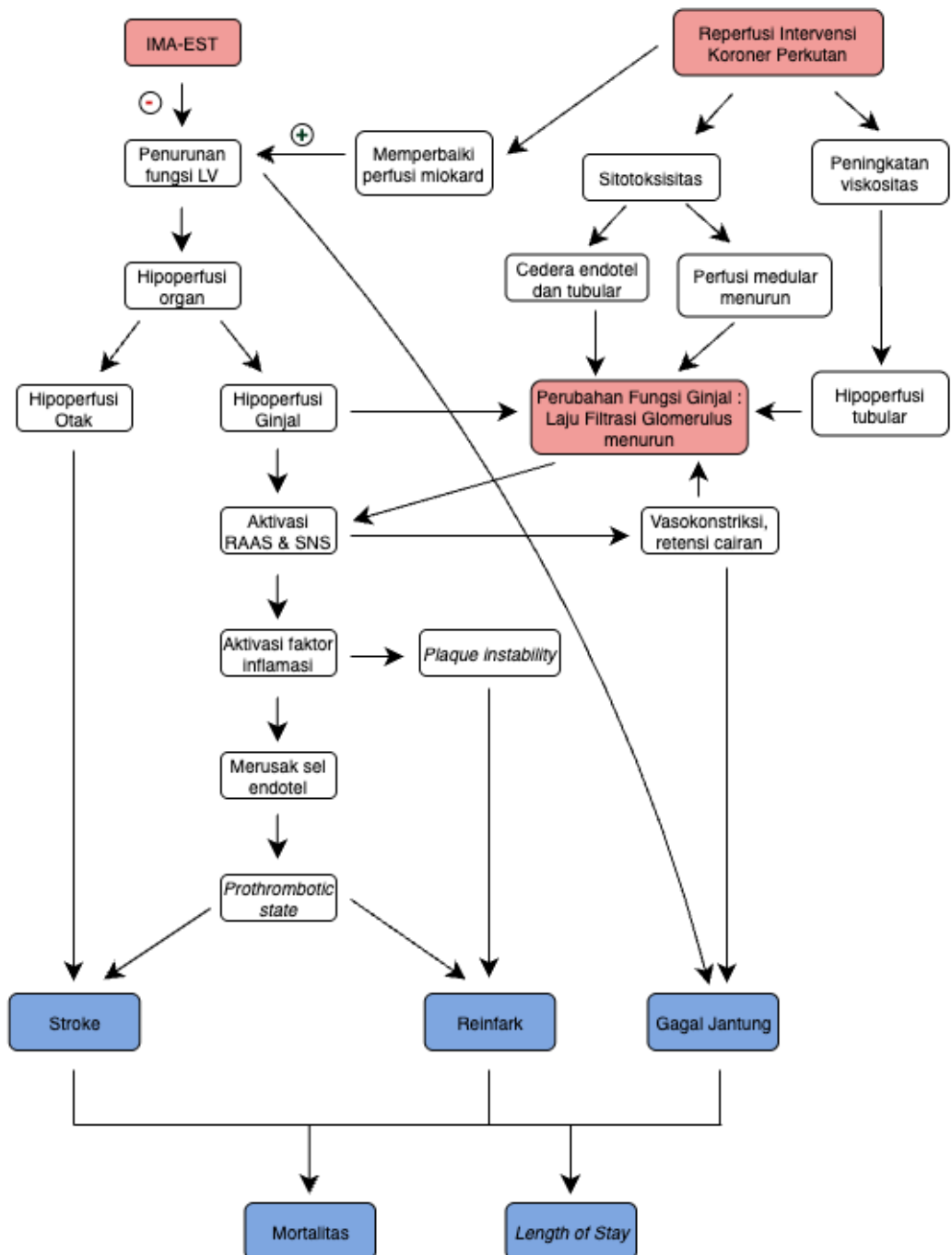
Sampel darah untuk penegakan diagnosis diambil saat pasien admisi di IGD pertama kali. Pemeriksaan darah dilakukan di laboratorium Patologi Klinis RSUP Wahidin Sudirohusodo. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pencatatan terhadap karakteristik dasar penelitian, yaitu data demografik (jenis kelamin, usia), faktor risiko hipertensi, DM, status merokok, kelas Killip, kadar kreatinin, nilai fraksi ejeksi, dan kadar troponin. Luaran klinis jangka pendek yang dinilai adalah gagal jantung, infark berulang, kematian, dan lama rawat inap pada pasien IMA-EST yang menjalani reperfusi dengan atau tanpa gangguan fungsi ginjal. Penatalaksanaan terhadap pasien berdasarkan standar pelayanan medik yang ada di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Setelah semua data-data yang diperoleh akan dilakukan pengolahan data, analisa, serta uji hipotesis yang telah ditetapkan menggunakan SPSS ver.24.

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka konsep

2.9. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka teori

2.10. Analisis Data

Pengolahan dan analisa data statistik menggunakan program SPSS. Variabel kategorik dipresentasikan dengan jumlah atau frekuensi (n) dan presentase (%). Variabel numerik dipresentasikan dengan ukuran pemusatan nilai rata-rata (mean) dan standar deviasi (SD) untuk data yang berdistribusi normal, sedangkan data yang tidak terdistribusi normal dipresentasikan dalam median (Q1-Q3).

Uji normalitas variabel numerik pada seluruh subyek penelitian dengan jumlah sampel ≥ 50 menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov sedangkan pada kelompok subyek < 50 menggunakan uji Saphiro-Wilk, atau dengan menilai histogram. Analisa bivariat untuk perbandingan antara kedua kelompok pada variabel bebas numerik dan variabel terikat numerik menggunakan uji T-Independen (T-Test). Jika syarat uji T-Independen tidak terpenuhi, maka digunakan uji Mann Whitney. Perbandingan pada data kategorik menggunakan Chi-square (X^2) test atau Fisher Exact test, sesuai dengan asumsi yang terpenuhi.

2.11. Izin Penelitian dan Ethical Clearance

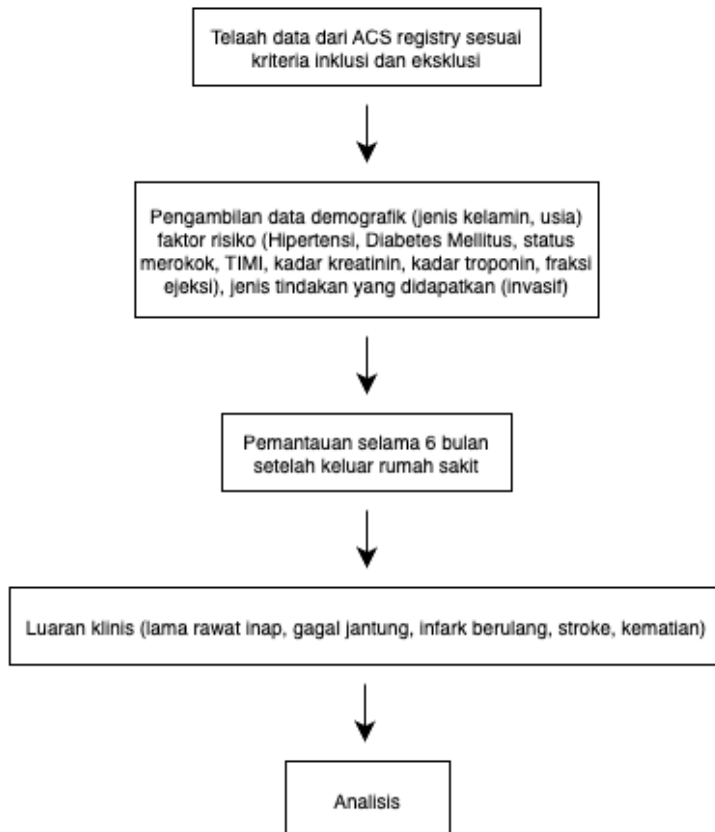
Penelitian klinis ini telah disetujui oleh Badan Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo sebagai protokol UH24060390, dengan nomor **506/UN4.6.4.5.31/PP36/2024** Seluruh subjek penelitian menandatangani *informed consent* tertulis sebagai persetujuan untuk mengikuti penelitian ini.

2.12. Alur Penelitian

Sebelum penelitian dimulai, peneliti mengajukan *ethical clearance* kepada panitia etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin Makassar. Semua sampel penelitian ini adalah pasien dengan didiagnosis IMA-EST yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RSUP Wahidin Sudirohusodo dan telah terdata dalam ACS *Registry*. Peneliti memeriksa data registri untuk melihat anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium darah, ekokardiografi lalu dilakukan pencatatan data.

Sampel darah untuk penegakan diagnosis diambil saat pasien admisi di IGD pertama kali. Pemeriksaan darah dilakukan di laboratorium Patologi Klinis RSUP Wahidin Sudirohusodo. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pencatatan terhadap karakteristik dasar penelitian, yaitu data demografik (jenis kelamin, usia), faktor risiko hipertensi, DM, status merokok, kelas Killip, kadar kreatinin, nilai fraksi ejeksi, dan kadar troponin. Luaran klinis jangka pendek yang dinilai adalah gagal jantung, infark berulang, kematian, dan lama rawat inap pada

pasien yang menjalani reperfusi. Penatalaksanaan terhadap pasien berdasarkan standar pelayanan medik yang ada di RSUP Wahidin Sudirohusodo. Setelah semua data-data yang diperoleh akan dilakukan pengolahan data, analisa, serta uji hipotesis yang telah ditetapkan menggunakan SPSS ver.24.



Gambar 3. Alur Penelitian

2.13. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

- a) Jenis kelamin adalah identitas diri sampel penelitian sesuai biologis dan fisiknya, dibedakan atas laki-laki dan perempuan
- b) Usia adalah umur sampel penelitian dihitung sejak tanggal lahir tercantum pada kartu identitas atau rekam medis sampai dengan waktu penelitian dan dinyatakan dalam tahun. Usia pada studi ini di atas 18 tahun
- c) Perokok aktif yang dimaksud adalah orang yang telah merokok paling kurang 100 batang selama hidupnya dan masih merokok dalam 30 hari terakhir
- d) Riwayat merokok yang dimaksud adalah orang yang telah merokok paling kurang 100 batang selama hidupnya, namun sama sekali tidak merokok dalam 30 hari terakhir
- e) Riwayat hipertensi (HT) adalah HT (tekanan darah (TD) sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau TD diastolik ≥ 90 mmHg), atau dalam pengobatan HT
- f) Diabetes melitus (DM) dikatakan positif jika partisipan telah diketahui menderita DM, gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl atau gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) ≥ 200 mg/dl, atau HbA1C $\geq 6.5\%$, atau sementara mendapat obat anti diabetik oral atau insulin
- g) Dislipidemia adalah peningkatan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), Trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)
- h) Infark Miokard Akut dengan ST Elevasi adalah terdapatnya iskemia dan atau nekrosis pada miokard akibat gangguan suplai oksigen yang ditandai dengan : keluhan nyeri dada khas iskemik yang berlangsung lebih dari 20 menit, disertai perubahan EKG berupa elevasi segmen ST pada lead yang berkesesuaian (diukur pada "J point") pada EKG dengan nilai elevasi ≥ 2.5 mm pada pria <40 tahun, ≥ 2 mm pada pria ≥ 40 tahun, atau ≥ 1.5 mm pada wanita di sadapan V2-V3 dan atau ≥ 1 mm pada sadapan lainnya (tanpa adanya hipertrofi ventrikel kiri atau *left bundle branch block* (LBBB); dan didapatkan peningkatan biomarker jantung.
- i) Intervensi koroner perkutan adalah prosedur invasif, non bedah, yang bertujuan untuk meringankan penyempitan atau penyumbatan arteri koroner dan meningkatkan suplai darah ke jaringan iskemik
- j) Gangguan ginjal akut didiagnosis dengan salah satu kriteria berikut :
 - Peningkatan serum kreatinin > 0.3 mg/dL atau 26 micromoles/L atau lebih dalam 48 jam, atau
 - Adanya peningkatan serum kreatinin sebesar 50% atau lebih dari nilai sebelumnya dalam 7 hari terakhir, atau

- Jumlah urine output berkurang hingga $<0.5 \text{ cc/kgBB/jam}$ selama > 6 jam pada orang dewasa
 - jika nilai baseline kreatinin tidak diketahui dan tidak ada riwayat CKD, normal baseline serum kreatinin dapat diasumsikan dari rumus/formula MDRD (eGFR sebelum penyakit akut, $75 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)
- k) Onset gejala didefinisikan sebagai awal dari nyeri dada atau rasa tidak nyaman di dada yang persisten yang menyebabkan pasien datang ke rumah sakit
 - l) Luaran klinis jangka pendek dan menengah adalah kejadian klinis yang terjadi pada pasien IMA-EST berupa gagal jantung, infark berulang, stroke, dan kematian saat perawatan di rumah sakit dan dalam 6 bulan setelah IMA-EST
 - m) *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) grade* adalah aliran darah koroner yang dinilai secara angiografi intrakoronar pada pasien yang menjalani angiografi koroner
 - n) Gagal jantung adalah ketidakmampuan jantung memompakan darah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh ditandai dengan penurunan curah jantung dan atau peningkatan tekanan intrakardiak saat istirahat atau selama aktivitas
 - o) Infark berulang adalah kondisi terjadinya infark miokard berulang pada pasien yang sebelumnya telah mengalami infark miokard akut
 - p) Stroke adalah kondisi yang terjadi ketika pasokan darah ke otak mengalami gangguan atau berkurang akibat penyumbatan (stroke iskemik) atau pecahnya pembuluh darah (stroke hemoragik) yang ditandai berupa gejala deficit neurologis seperti nyeri kepala hebat, muntah proyektil, kelemahan anggota gerak tubuh, maupun penurunan kesadaran
 - q) Rehospitalisasi adalah episode ketika seorang pasien yang telah keluar dari rumah sakit dirawat kembali dalam interval tertentu
 - r) Mortalitas kardiovaskular adalah kematian yang diakibatkan oleh infark miokard, henti jantung mendadak, atau akibat gagal jantung
 - s) Ejeksi fraksi (EF) ventrikel kiri adalah satu bentuk pengukuran untuk mengetahui seberapa banyak darah yang dipompakan keluar melalui ventrikel kiri jantung dalam setiap kontraksinya melalui pemeriksaan ekokardiografi, dimana EF $<52\%$ pada laki-laki dan $<54\%$ pada perempuan menandakan gangguan fungsi ventrikel kiri.