

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (ST-segment elevation myocardial infarction/STEMI) masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas kardiovaskular di seluruh dunia. Kondisi ini terjadi akibat oklusi total akut arteri koroner yang umumnya dipicu oleh ruptur atau erosi plak aterosklerotik yang diikuti pembentukan trombus. Terhentinya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokard transmural yang progresif dan, bila tidak segera ditangani, akan berujung pada nekrosis miokard permanen. Luas area nekrosis sangat ditentukan oleh lamanya durasi oklusi pembuluh darah koroner, sehingga waktu menjadi faktor kunci dalam tatalaksana pasien STEMI.

Reperfusi dini merupakan prinsip utama terapi STEMI dengan tujuan mengembalikan aliran darah koroner secepat mungkin dan mempertahankan viabilitas miokard. Saat ini terdapat dua strategi reperfusi yang direkomendasikan, yaitu primary percutaneous coronary intervention (pPCI) dan terapi trombolitik. Primary PCI merupakan terapi pilihan karena memiliki tingkat keberhasilan reperfusi yang lebih tinggi dan risiko reoklusi yang lebih rendah. Namun, ketersediaan fasilitas kateterisasi jantung yang terbatas, hambatan geografis, serta keterlambatan transportasi pasien menyebabkan banyak pusat pelayanan kesehatan masih mengandalkan terapi trombolitik sebagai modalitas reperfusi awal, khususnya di negara berkembang.

Efektivitas terapi trombolitik sangat dipengaruhi oleh interval waktu sejak onset gejala hingga pemberian terapi. Semakin cepat terapi diberikan, semakin besar kemungkinan keberhasilan reperfusi dan semakin kecil luas infark yang terjadi. Konsep *"time is muscle"* menggambarkan bahwa keterlambatan beberapa jam saja dapat meningkatkan kerusakan miokard secara bermakna dan berdampak pada fungsi ventrikel kiri serta prognosis jangka panjang pasien. Oleh karena itu, waktu onset menjadi salah satu determinan terpenting dalam keberhasilan terapi trombolitik.

Di sisi lain, keberhasilan reperfusi tidak hanya dipengaruhi oleh faktor onset waktu, tetapi juga oleh kondisi biologis pasien serta terapi inisial yaitu pemberian terapi antiplatelet sebelum atau bersamaan dengan trombolitik diketahui berperan dalam mempertahankan patensi arteri koroner dengan menghambat pembentukan trombus ulang setelah lisis fibrin. Selain itu, faktor risiko kardiovaskular seperti merokok, dislipidemia, dan karakteristik klinis pasien juga dapat memengaruhi proses aterotrombosis dan respons terhadap terapi reperfusi.

Diabetes melitus merupakan komorbid yang secara khusus diketahui memengaruhi patofisiologi penyakit arteri koroner, termasuk meningkatkan resistensi terhadap trombolitik melalui keadaan pro-inflamasi dan pro-trombotik. Oleh karena itu, mengevaluasi keberhasilan terapi trombolitik pada populasi tanpa diabetes melitus menjadi penting untuk memperoleh gambaran respons terapi yang lebih homogen tanpa pengaruh gangguan metabolik tersebut.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis keberhasilan terapi trombolitik pada pasien STEMI tanpa komorbid diabetes melitus dengan onset < 6 jam dan ≥ 6 jam di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara keberhasilan terapi trombolitik pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segment-ST tanpa komorbid Diabetes onset < 6 jam atau ≥ 6 di RSUP dr. Wahidin sudirohusodo?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara keberhasilan terapi trombolitik pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segment-ST tanpa komorbid Diabetes Mellitus dengan onset < 6 jam atau ≥ 6 jam yang dilakukan trombolitik saat admisi di RSUP dr. Wahidin sudirohusodo.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan demografi pasien STEMI yang diterapi trombolitik onset < 6 jam atau ≥ 6 jam tanpa komorbid diabetes melitus.
2. Menganalisis hubungan antara faktor resiko kardiovaskuar (merokok, hipertensi, hiperkolesterolemia, riwayat PJK keluarga dan obesitas) dengan keberhasilan trombolitik pasien STEMI onset < 6 jam atau ≥ 6 jam tanpa komorbid Diabetes mellitus yang diterapi trombolitik.
3. Menilai hubungan profil lipid (kolesterol, trigliserida, LDL, HDL) dengan keberhasilan trombolitik pada pasien STEMI onset < 6 jam atau ≥ 6 jam tanpa komorbid diabetes melitus yang diterapi trombolitik.
4. Menganalisis hubungan terapi inisial STEMI (aspilet 160 mg, dan clopidogrel 300 mg) dengan keberhasilan trombolitik pasien STEMI onset < 6 jam atau ≥ 6 jam tanpa komorbid diabetes melitus yang diterapi trombolitik.
5. Menganalisis hubungan komorbid pasien (Riwayat angina, riwayat IMA dan gagal jantung) dengan keberhasilan trombolitik pasien STEMI onset < 6 jam atau ≥ 6 jam tanpa komorbid diabetes melitus yang diterapi trombolitik.

1.4. Hipotesis Kerja

- a. H_1 : Terdapat hubungan antara keberhasilan terapi trombolitik pada pasien Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segment-ST tanpa komorbid Diabetes Mellitus dengan onset < 6 jam atau ≥ 6 jam yang diterapi trombolitik
- b. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara keberhasilan terapi trombolitik pada pasien Infark Miokard Akut dengan elevasi segment-ST tanpa komorbid Diabetes Mellitus dengan onset < 6 jam atau ≥ 6 jam yang diterapi trombolitik

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dibidang kardiologi, khususnya mengenai hubungan antara keberhasilan terapi trombolitik pada pasien Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segment-ST tanpa komorbid Diabetes Mellitus dengan onset < 6 jam atau ≥ 6 jam.

1.5.2. Manfaat bagi Praktik klinis

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi ilmiah yang mendukung pemahaman mengenai peran pentingnya dalam pengobatan trombolitik serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya dengan desain dan variabel yang lebih luas.

BAB II METODE PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif berbasis data rekam medis pasien Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST (STEMI) yang dilakukan trombolitik tanpa komorbid Diabetes Mellitus di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Data paparan meliputi waktu onset, faktor resiko kardiovaskular, terapi inisial, serta profil lipid, sedangkan luaran penelitian adalah keberhasilan trombolitik yang dinilai selama perawatan.

2.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara menganalisa data dari rekam medis telah terkumpul pada tahun 2018 hingga 2025 di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

2.3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien telah terdata dalam rekam medis di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dengan diagnosa STEMI tanpa komorbid Diabetes Mellitus yang menjalani terapi trombolitik selama periode penelitian.

2.4 Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan secara total sampling menggunakan rekam medis di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dan disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan dimasukkan sebagai sampel hingga jumlah sampel terpenuhi.

2.5 Besar Sampel

Perhitungan besar sampel pada penelitian analitik komparatif kategorik tidak berpasangan digunakan rumus

$$n = \frac{(Z_{\alpha}\sqrt{2pq} + Z_{\beta}\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Z_{α} = Nilai z untuk tingkat signifikansi (α) $\rightarrow$ (1.96)

Z_{β} = Nilai z untuk power ($1 - \beta$) $\rightarrow$ (0.84)

p_1 = Proporsi keberhasilan trombolitik onset < 6 jam $\rightarrow$ (0.8)

p_2 = Proporsi keberhasilan trombolitik onset $\geq$ 6 jam $\rightarrow$ (0.5)

$p = \frac{p_1 + p_2}{2} \rightarrow$ (0.65)

Dengan menggunakan rumus tersebut, maka didapatkan jumlah sampel minimal untuk penelitian adalah sampel 39 untuk tiap kelompok.

2.6 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdata direkam medis dengan diagnosis Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen-ST (STEMI) yang dilakukan fibrinolitik
2. Pasien tanpa komorbid Diabetes Mellitus
3. Pasien yang terdata di rekam medis berusia $\geq$ 18 tahun
4. Pasien yang terdata di rekam medis dengan demografi, faktor resiko kardiovaskular, profil lipid, terapi awal STEMI serta komorbid pasien yang menjalani terapi trombolitik

2.7 Kriteria Eksklusi

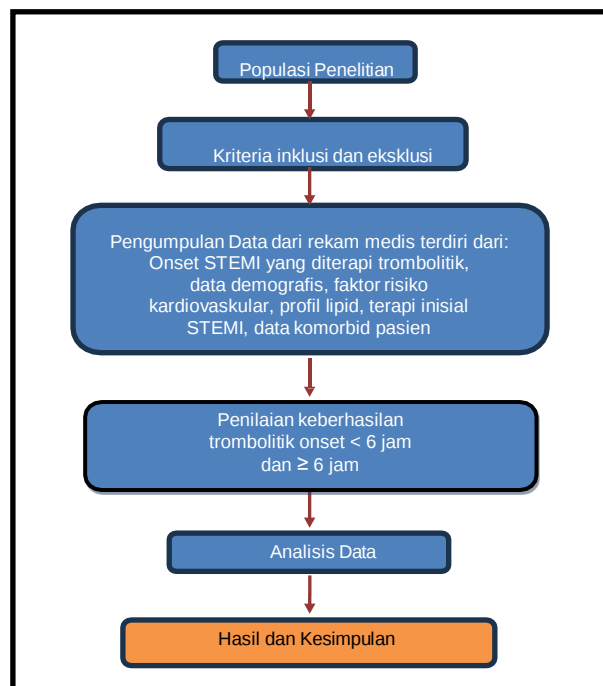
1. Pasien dengan riwayat penyakit jantung bawaan atau penyakit katup jantung berat.
2. Pasien dengan penyakit sistemik berat non-kardiovaskular (misalnya keganasan aktif atau penyakit infeksi berat) yang berpotensi memengaruhi kondisi klinis secara signifikan.

2.8 Izin Penelitian dan *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Persetujuan etik diberikan dengan Nomor: 1091/UN4.6.4.5.31/PP36/2025, tertanggal 10 Desember 2025, dengan masa berlaku hingga 10 Desember 2026. Penelitian ini termasuk dalam kategori *Fullboard review* sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

2.9 Alur Penelitian

Penelitian dimulai dengan identifikasi populasi penelitian, yaitu data dari rekam medis dengan diagnosis STEMI yang menjalani terapi trombolitik tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Selanjutnya dilakukan seleksi subjek berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian dimasukan data onset trombolitik, demografis, faktor resiko kardiovaskular, profil lipid, terapi inisial STEMI, faktor komorbid pasien dikumpulkan dari data rekam medis, kemudian dianalisis untuk menilai hubungan keberhasilan trombolitik



Gambar 1. Alur Penelitian

2.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

2.10.1. Definisi Operasional

1. Keberhasilan Trombolitik adalah sebagai tercapainya reperfusi miokard dini setelah pemberian terapi trombolitik pada pasien ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI), yang dinilai berdasarkan kriteria klinis, elektrokardiografik serta laboratorium yang tercatat pada rekam medis.
2. Waktu Onset adalah Interval waktu sejak timbulnya gejala nyeri dada tipikal hingga pasien mendapatkan terapi trombolitik yang tercatat dalam rekam medis
3. Jenis Kelamin adalah Identitas biologis pasien berdasarkan data dalam rekam medis
4. Usia adalah umur subjek penelitian yang dihitung berdasarkan tanggal lahir yang tercantum pada rekam medis
5. Pendidikan terakhir adalah Tingkat pendidikan formal terakhir yang diselesaikan pasien yang mempengaruhi pengetahuan tentang pentingnya berobat di rumah sakit
6. Status merokok adalah riwayat kebiasaan merokok aktif pada pasien sebelum kejadian STEMI minimal masih mengonsumsi produk tembakau dalam 30 hari terakhir, yang terdata pada rekam medis
7. Hipertensi adalah riwayat terdiagnosis hipertensi dengan nilai tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg atau penggunaan terapi antihipertensi sebelumnya, terdata pada rekam medis
8. Hiperkolesterolemia adalah riwayat kadar kolesterol LDL yang tinggi atau penggunaan terapi statin sebelum kejadian STEMI, yaitu LDL ≥ 100 mg/dL, yang terdata pada rekam medis
9. Obesitas adalah Status obesitas berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang terdata pada rekam medis
10. Pemberian aspirin adalah pemberian terapi STEMI dengan loading dosis aspirin 150–325 mg oral sebelum trombolitik terdata pada rekam medis
11. Pemberian clopidogrel adalah pemberian terapi STEMI dengan loading dosis clopidogrel 300 mg sebelum dilakukan trombolitik terdata pada rekam medis
12. Kadar kolesterol total adalah konsentrasi seluruh fraksi kolesterol dalam serum darah yang diukur saat pertama kali pasien masuk rumah sakit sebelum atau dalam 24 jam pertama perawatan, hasilnya sudah terdata pada rekam medis
13. Kadar trigliserida serum adalah konsentrasi trigliserida dalam plasma yang diukur pada pemeriksaan laboratorium awal menggunakan metode enzimatis standar, yang hasilnya terdata pada rekam medis
14. Kadar LDL serum adalah konsentrasi lipoprotein densitas rendah dalam darah yang diperiksa secara langsung, hasilnya sudah terdata pada rekam medis..
15. Kadar HDL serum adalah konsentrasi lipoprotein densitas tinggi yang diukur saat masuk rumah sakit sebagai faktor protektif terhadap aterosklerosis, hasilnya sudah terdata pada rekam medis
16. Riwayat angina didefinisikan sebagai adanya riwayat keluhan nyeri dada tipikal stabil atau tidak stabil sebelum kejadian STEMI yang telah didiagnosis secara klinis oleh dokter, yang terdata pada rekam medis.
17. Riwayat infark miokard sebelumnya adalah adanya diagnosis infark miokard

- terdahulu yang terdokumentasi berdasarkan kriteria biomarker jantung, perubahan EKG, atau bukti imaging, yang terdata dalam rekam medis
18. Riwayat gagal jantung adalah adanya diagnosis klinis gagal jantung yang ditegakkan berdasarkan gejala khas sesak napas, dan atau tanda klinis kinis edema, serta bukti objektif disfungsi jantung melalui ekokardiografi atau biomarker natriuretik, yang sudah terdata pada rekam medis

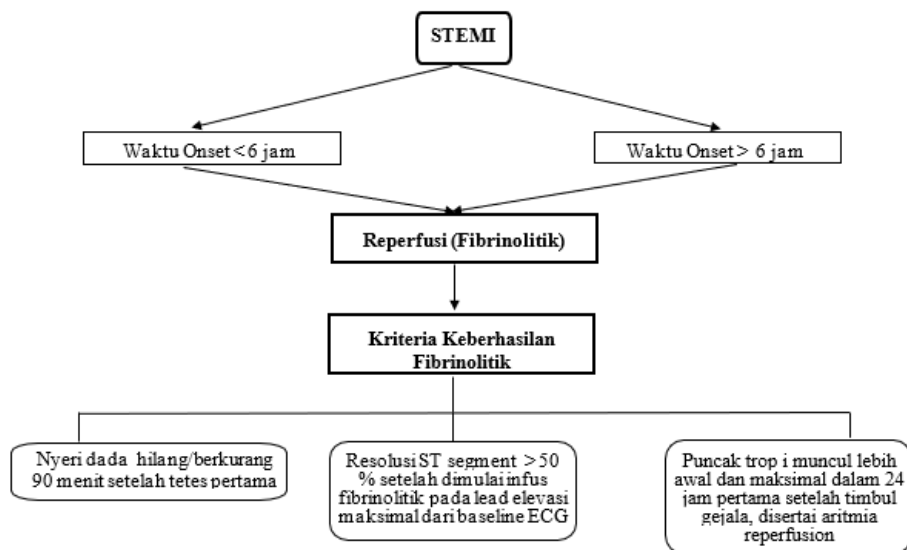
2.10.2. Kriteria Objektif

1. Keberhasilan Trombolitik dinyatakan berhasil apabila dalam 60–90 menit pasca trombolitik memenuhi kriteria berikut:
 - 1) Resolusi elevasi segmen-ST $\geq 50\%$ pada lead dengan elevasi maksimal dibandingkan EKG awal
 - 2) Perbaikan nyeri dada yang bermakna dalam 90 menit setelah tetesan pertama
 - 3) Puncak troponin I muncul lebih awal dan naik dalam 24 jam pertama setelah timbul gejala
 - 4) Mungkin timbul aritmia reperfusi (misalnya Accelerated Idioventricular Rhythm/AIVR)
2. Waktu onset STEMI yang digunakan pada penelitian ini yaitu:
 - 1) <6 jam
 - 2) ≥ 6 jam
3. Usia: dibagi 3 kategori yaitu:
 - 1) 18-45 tahun
 - 2) 45–59 tahun
 - 3) ≥ 60 tahun.
4. Pendidikan terakhir dibagi atas 3 kelompok, yaitu:
 - 1) Pendidikan dasar
 - 2) Pendidikan menengah
 - 3) Pendidikan tinggi
5. Status obesitas: dibagi menjadi 2 kelompok, yakni:
 - 1) $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2 \rightarrow$ Obesitas
 - 2) $IMT < 30 \text{ kg/m}^2 \rightarrow$ Tidak obesitas
6. Kolesterol total: dibagi menjadi 2 kelompok, yakni:
 - 1) <200 mg/dL
 - 2) $\geq 200 \text{ mg/dL}$
7. Trigliserida: dibagi menjadi 2 kelompok, yakni:
 - 1) <150 mg/dL
 - 2) $\geq 150 \text{ mg/dL}$
8. LDL: dibagi menjadi 2 kelompok, yakni:
 - 1) <100 mg/dL
 - 2) $\geq 100 \text{ mg/dL}$
9. HDL: dibagi menjadi 2 kelompok, yakni:
 - 1) $\geq 45 \text{ mg/dL}$
 - 2) <45 mg/dL

2.11. Pengolahan Data dan Analisis Data

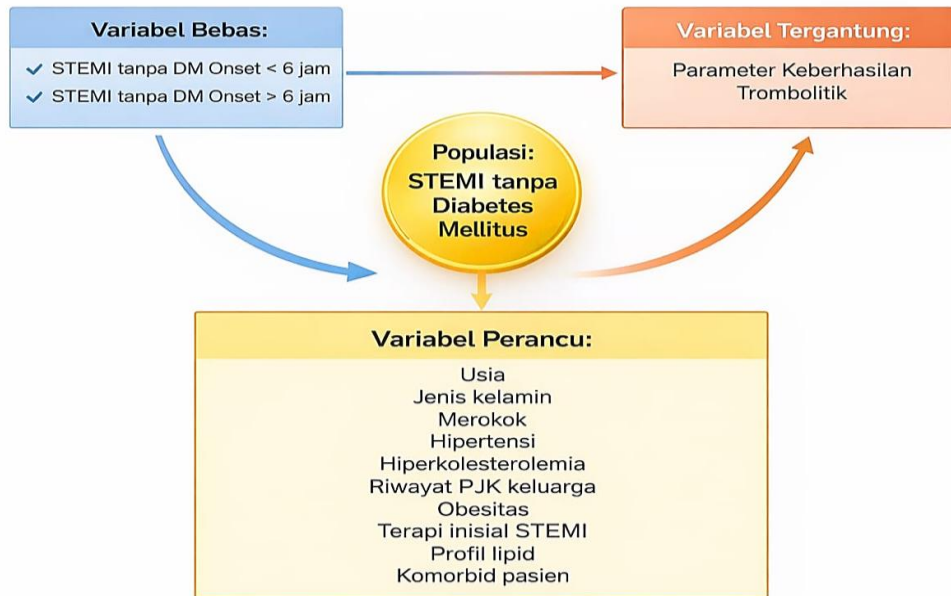
Data penelitian diolah dan dianalisis menggunakan program Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 29.0 Rstudio . Data disajikan dalam bentuk tabel dan narasi. Analisis data dilakukan secara bertahap meliputi analisis deskriptif, bivariat, dan multivariat. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian. Variabel kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Variabel yang dianalisis meliputi karakteristik demografi, faktor risiko, terapi inisial, profil lipid, dan komorbid. Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara masing-masing variabel independen dengan status keberhasilan trombolitik sebagai variabel dependen kategorik (berhasil dan tidak berhasil). Uji Chi-Square digunakan apabila memenuhi asumsi kecukupan frekuensi harapan, sedangkan uji Fisher's Exact digunakan apabila terdapat sel dengan frekuensi harapan kurang dari lima. Besarnya asosiasi dinyatakan dalam odds ratio (OR) beserta interval kepercayaan 95%. Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Variabel yang menunjukkan hubungan bermakna pada analisis bivariat selanjutnya dimasukkan ke dalam analisis multivariat menggunakan metode Classification and Regression Tree (CART). Metode ini digunakan untuk membentuk model klasifikasi melalui pemilahan data secara bertahap guna mengidentifikasi variabel pemilah utama dan pola interaksi antarvariabel dalam memprediksi keberhasilan trombolitik. Kinerja model dievaluasi menggunakan akurasi, sensitivitas, spesifisitas, dan area under the curve (AUC).

2.12. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

2.13. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep