

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian paling umum di seluruh dunia, dan frekuensinya semakin meningkat. SKA seringkali menjadi manifestasi klinis pertama dari penyakit kardiovaskular (Kim, 2021). Berdasarkan data dari *European Society of Cardiology* (ESC), pada tahun 2019 diperkirakan terdapat 5.8 juta kasus baru PJK di 57 negara anggota ESC, dengan estimasi, rata-rata 293.3 per 100.000 orang (berdasarkan usia), <2.2 juta kematian pada jenis kelamin perempuan, dan >1.9 juta kematian pada jenis kelamin laki-laki (Ibanez et al., 2018). Data di Amerika Serikat pada tahun 2013, diperkirakan sekitar 38% dari 116.793 pasien SKA yang datang ke RS dengan IMA-EST dengan perbandingan 57% pada laki-laki dan 43% pada perempuan (Bambari et al., 2021).

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

Manfaat reperfusi miokard bergantung pada waktu dan semakin cepat aliran koroner dipulihkan, maka semakin baik perkembangan klinis pasien. Karena intervensi koroner perkutan primer (PPCI) telah banyak digunakan pada pasien IMA-EST, data angiografi koroner menunjukkan hingga 30% pasien dengan STEMI akut mengalami *transient* STEMI atau reperfusi spontan yang dimana memiliki area infark miokard yang lebih kecil dan prognosis serta luaran klinis yang lebih baik daripada pasien tanpa reperfusi spontan (Wang & He, 2020).

Sebagian besar reperfusi spontan sebenarnya tidak terjadi secara independen, tetapi sebagai hasil dari pemberian pengobatan antitrombotik (seperti aspirin, clopidogrel, dan antikoagulan LMWH, UFH dan GPIIb/IIIa inhibitor) dan vasodilator sebelum PCI primer (Wang & He, 2020). Seperti yang diketahui, terapi antiplatelet merupakan komponen penting dalam penatalaksanaan pasien sindrom koroner akut, terutama pada fase pengobatan akut pasien IMA-EST yaitu segera setelah diagnosis IMA-EST didapatkan. Penghambatan trombosit dengan aspirin dan reseptor P2Y₁₂ inhibitor dikaitkan dengan manfaat berkurangnya kejadian iskemik dan peningkatan resiko perdarahan. Pilihan regimen antiplatelet dan waktu pemberian menjadi sangat penting dan harus mempertimbangkan resiko perdarahan pasien (Kim, 2021).

Meskipun reperfusi spontan dikaitkan dengan hasil yang lebih baik, namun patofisiologinya masih belum jelas. Ada beberapa faktor penentu yang mempengaruhi reperfusi spontan seperti aktivitas endogen trombolisis, ukuran

trombus, kondisi aterosklerotik, dan tonus vasomotor diyakini berkaitan dengan reperfusi spontan dini. Secara umum, oklusi koroner akibat plak aterosklerotik yang pecah diikuti oleh trombosis dianggap sebagai penyebab utama IMA-EST. Selain itu, erosi plak dan nodul kalsifikasi berkontribusi terhadap pembentukan trombus pada IMA-EST tanpa ruptur plak. Pasien-pasien ini memperlihatkan endotelium yang hilang digantikan oleh intima yang terbuka atau kalsifikasi nodular yang mengganggu yang menonjol ke dalam lumen. Dalam penelitian

Pasien dengan *transient* STEMI atau SR memiliki fibrinolisis endogen yang lebih cepat dan efisien serta reaktivitas trombosit yang berkurang. Secara klinis, pasien SR memiliki penyakit arteri koroner yang tidak luas, aliran koroner yang lebih baik saat angiografi, kadar kreatin kinase puncak yang lebih rendah, dan fraksi ejeksi LV yang lebih tinggi. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih baik tentang reperfusi spontan pada pasien STEMI akan sangat signifikan bermanfaat secara klinis.

Pemberian awal atau *early* DAPT adalah pemberian dual antiplatelet dalam rentang waktu ≤ 3 jam dari onset nyeri dada, sedangkan pemberian lambat atau *late* DAPT adalah pemberian antiplatelet pada waktu > 3 jam dari onset nyeri dada. Pemberian *early* DAPT dikaitkan dengan beberapa manfaat dibandingkan pemberian lambat atau *late* DAPT. Hal ini sesuai dengan studi meta-analisis yang menemukan manfaat yang signifikan pemberian awal atau *early* (kurang dari 3 jam dari onset) antiplatelet glikoprotein IIb/IIIa inhibitor dibandingkan pada pemberian lambat atau *late* (lebih dari 3 jam dari onset) GP IIb/IIIa inhibitor dalam hal reperfusi spontan dengan resolusi lengkap dari segmen ST, manfaat preprosedural rekanalisasi epikardial dan juga manfaat postprosedural dengan peningkatan aliran TIMI 3 yang didapatkan (De Luca et al., 2008). Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai dan membandingkan luaran klinis jangka pendek dan menengah pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan yang mendapatkan *Early* vs *Late* dual antiplatelet.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana luaran klinis jangka pendek dan menengah pasien IMA-EST yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early* (≤ 3 jam) vs *Late* (> 3 jam) dual antiplatelet.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum:

Untuk membandingkan luaran klinis jangka pendek dan menengah pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early vs Late* dual antiplatelet yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2. Tujuan Khusus:

Tujuan khusus pada penelitian ini :

1. Membandingkan angka mortalitas antara pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early vs Late* dual antiplatelet
2. Membandingkan jumlah kejadian infark berulang antara pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early vs Late* dual antiplatelet
3. Membandingkan jumlah kejadian stroke antara pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early vs Late* dual antiplatelet
4. Membandingkan jumlah kejadian gagal jantung antara pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early vs Late* dual antiplatelet
5. Membandingkan jumlah kejadian rehospitalisasi oleh sebab apapun antara pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early vs Late* dual antiplatelet

1.4. Hipotesis Penelitian

Pasien IMA-EST dengan reperfusi spontan yang mendapatkan *Early* dual antiplatelet memiliki luaran klinis jangka pendek dan menengah lebih baik dibandingkan dengan yang mendapatkan *Late* dual antiplatelet

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat untuk pengembangan ilmu

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh waktu pemberian dual antiplatelet terhadap luaran klinis jangka pendek dan menengah pasien IMA-EST
2. Memberikan peluang untuk melakukan penelitian lebih lanjut dalam hal tatalaksana ataupun pengobatan dengan harapan luaran penderita IMA-EST menjadi lebih baik dengan diberikannya dual antiplatelet secepatnya

1.5.2. Manfaat untuk aplikasi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam mengetahui perbandingan luaran klinis pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dan mendapatkan *Early* vs *Late* dual antiplatelet 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 observasional dengan desain penelitian yang digunakan adalah *Retrospective Cohor*.

2.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara menganalisa data primer yang diambil dari rekam medis sistem informasi RS (SIRS) dari periode Juni 2021 hingga Juni 2024. Penelitian dilakukan pada pasien IMA-EST yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2.3. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien IMA-EST dengan reperfusi spontan dalam periode Juni 2021 sampai Juni 2024 yang terdata pada rekam medis sistem informasi (SIRS) di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

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***, dimana kami mengumpulkan sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada periode Juni 2021 hingga Juni 2024, hingga jumlah sampel minimal terpenuhi.

2.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.6.1. Kriteria Inklusi

1. Laki-laki dan perempuan usia > 18 tahun
2. Pasien dengan diagnosis IMA-EST onset <12 jam dengan reperfusi spontan
3. Riwayat terdokumentasi mendapatkan *loading* DAPT
4. Menjalani angiografi koroner < 12 jam setelah masuk RS

2.6.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan diagnosis COVID-19
2. Pasien mendapatkan terapi agen trombolitik
3. Pasien riwayat didiagnosis CAD sebelumnya
4. Pasien riwayat PCI sebelumnya
5. Pasien riwayat CABG
6. Pasien dengan penyakit jantung struktural
7. Pasien dengan penyakit katup jantung sedang hingga berat
8. Pasien riwayat mengonsumsi antikoagulan dan antiplatelet sebelumnya
9. Pasien dengan penyakit/gangguan perdarahan
10. Pasien dengan penyakit keganasan
11. Pasien dengan CKD berat (eGFR < 30 ml/min)
12. Pasien dengan infeksi berat (sepsis, SIRS)

2.7. Cara Kerja

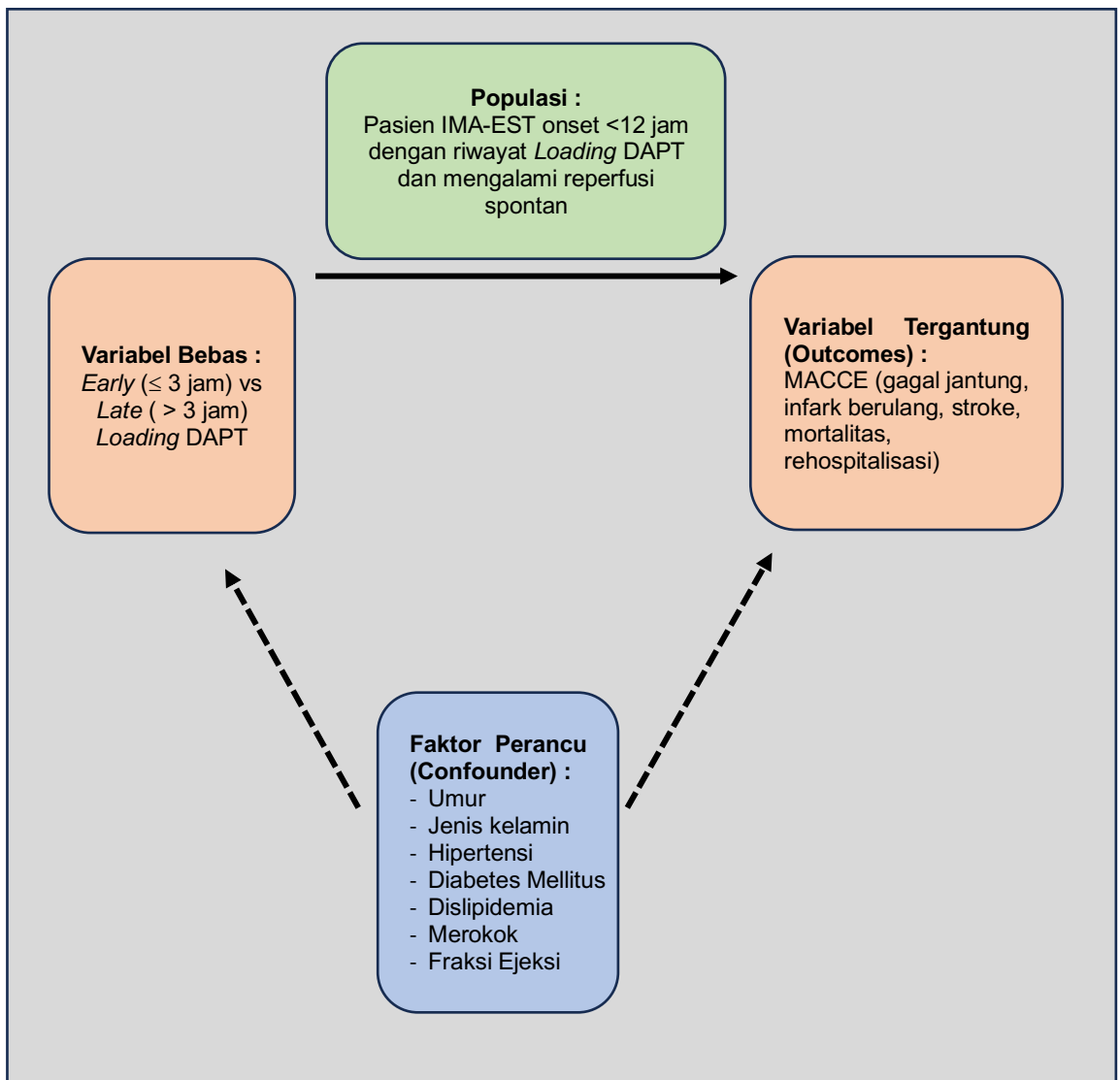
Sebelum penelitian dimulai, peneliti mengajukan *ethical clearance* kepada panitia etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Semua sampel penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis IMA-EST yang dirawat di Pusat Jantung Terpadu RSUP Wahidin Sudirohusodo dan terdata pada rekam medis sistem informasi RS (SIRS). Peneliti memeriksa data primer untuk melihat anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium darah, elektrokardiografi, ekokardiografi, dan angiografi koroner 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. Tindakan angiografi koroner dilakukan di *cathlab* Pusat Jantung Terpadu RSUP Wahidin Sudirohusodo. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pencatatan terhadap karakteristik dasar penelitian, yaitu data demografik (jenis kelamin, usia), faktor resiko (hipertensi, DM, status

merokok), kelas KILLIP, data terapi antiplatelet (jenis obat, waktu pemberian), kadar kreatinin, nilai fraksi ejeksi, dan kadar troponin.

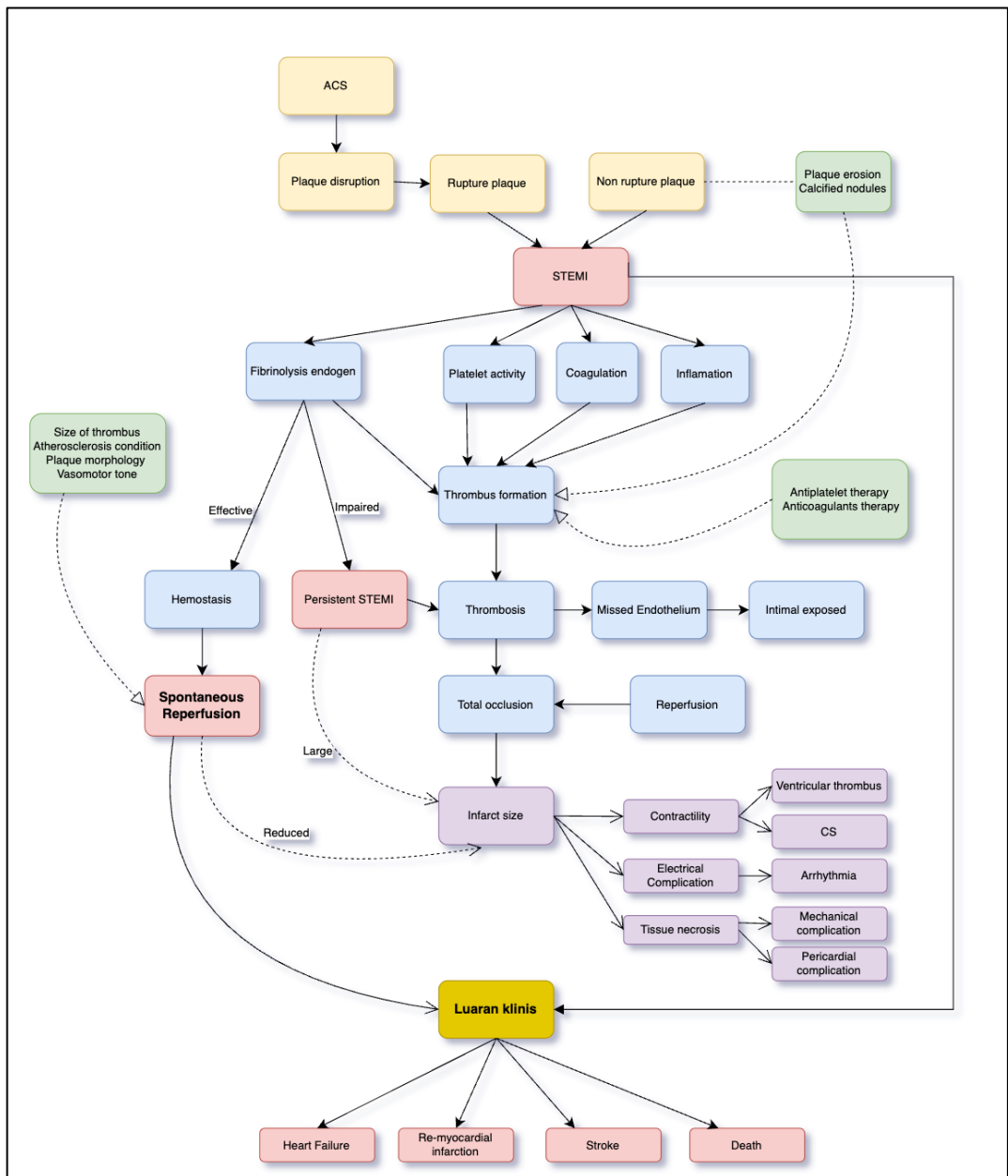
Luaran klinis jangka pendek yang dinilai adalah gagal jantung, infark berulang, stroke, dan kematian dalam 6 bulan pasca rawat inap pada pasien IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dengan pemberian *Early vs Late Loading* Dual Antiplatelet. Penatalaksanaan terhadap pasien berdasarkan standar pelayanan 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



Keterangan : ACS : Acute coronary syndrome; CS : Cardiogenic shock; SR : spontaneous reperfusion; STEMI : ST elevation myocardial infarction

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-Q2).

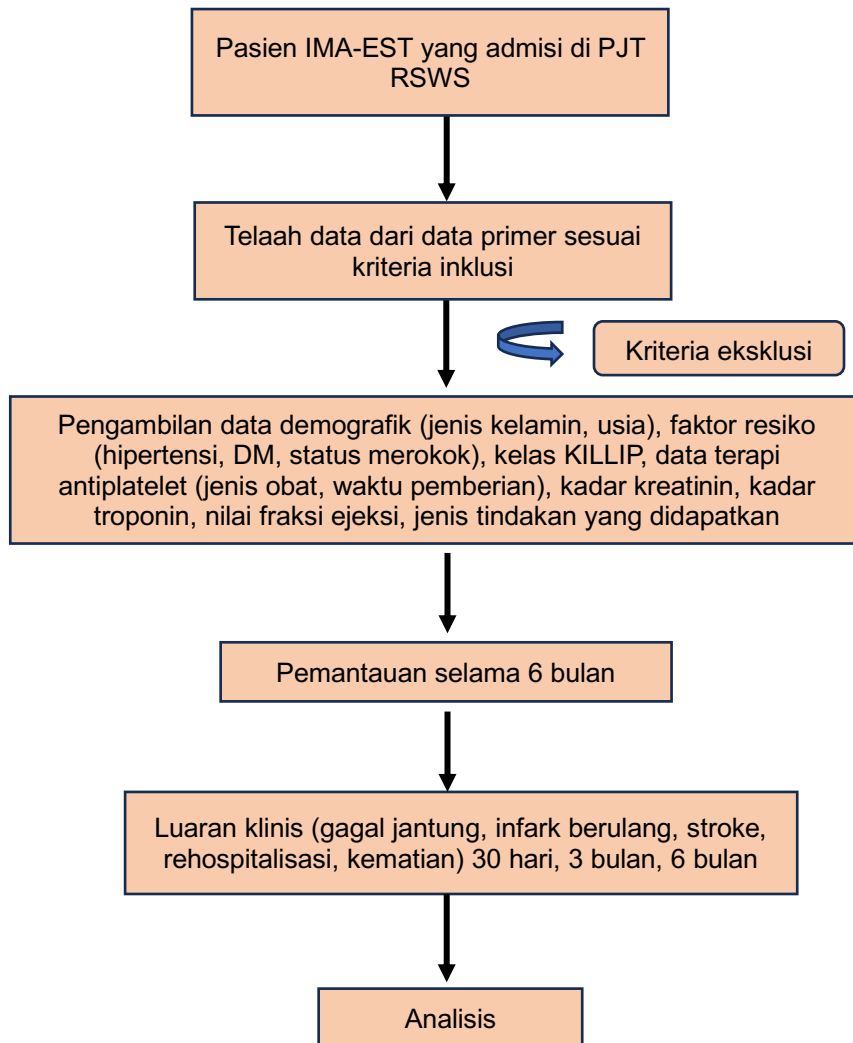
Uji normalitas variabel numerik pada seluruh subyek penelitian dengan jumlah sampel ≥ 50 menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov sedangkan pada kelompok subyek < 50 menggunakan uji Saphiro-Wilk, atau dengan menilai histogram. Analisa bivariat untuk perbandingan antara kedua kelompok pada variabel bebas numerik 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.

Kurva Kaplan-Meier disertai log-rank test dengan nilai $p < 0.05$ dianggap signifikan untuk menilai perbedaan luaran klinis antara kelompok IMA-EST yang mengalami reperfusi spontan dengan pemberian *Early vs Late loading* dual antiplatelet.

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 protocol No. 265/UN4.6.4.5.31/PP36/2025. Seluruh subjek penelitian menandatangani *informed consent* tertulis sebagai persetujuan untuk mengikuti penelitian ini.

2.12. Alur Penelitian



2.13. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

- a) STEMI 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 LBBB); dan didapatkan peningkatan biomarker jantung.

- b) Reperfusi spontan didefinisikan berdasarkan resolusi spontan, lengkap atau parsial ($\geq 70\%$) dari elevasi segmen ST pada EKG sebelum terapi reperfusi definitif; dan nyeri dada yang berkurang secara signifikan $\geq 70\%$ yang dinilai menggunakan skor analog visual 0-10 (skala 0 tidak ada nyeri, skala 10 nyeri maksimal yang dialami)
- c) *Loading* Dual Antiplatelet adalah pemberian dua jenis antiplatelet termasuk Aspirin dosis 150-300 mg per oral dan P2Y₁₂ *receptor inhibitor* (Prasugrel dosis 60mg per oral atau Ticagrelor dosis 180 mg per oral atau Clopidogrel dosis 300 – 600 mg per oral) sesegera mungkin saat diagnosis IMA ditegakkan (*Early Loading* yaitu ≤ 3 jam, *Late loading* yaitu > 3 jam)
- d) Jenis kelamin adalah identitas diri sampel penelitian sesuai biologis dan fisiknya, dibedakan atas laki-laki dan perempuan
- e) 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
- f) Perokok aktif yang dimaksud adalah orang yang telah merokok paling kurang 100 batang selama hidupnya dan masih merokok dalam 30 hari terakhir
- g) Riwayat merokok yang dimaksud adalah orang yang telah merokok paling kurang 100 batang selama hidupnya, namun sama sekali tidak merokok dalam 30 hari terakhir
- h) Riwayat hipertensi adalah hipertensi (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg), atau dalam pengobatan hipertensi
- i) Diabetes melitus dikatakan positif jika partisipan telah diketahui menderita DM, gula darah puasa ≥ 126 mg/dl atau gula darah 2 jam post prandial (GD2PP) ≥ 200 mg/dl, atau HbA_{1C} $\geq 6.5\%$, atau sementara mendapat obat anti diabetic oral atau insulin
- j) Dislipidemia adalah peningkatan kadar kolesterol total, LDL, Trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL
- 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 dalam 1, 3, dan 6 bulan setelah IMA-EST
- m) TIMI *grade* adalah aliran darah koroner yang dinilai secara angiografi intrakoroner 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 intrakardial 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 defisit 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 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. EFr metode biplane menggunakan formula : $EF = (EDV - ESV) / EDV$