

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (ST-Elevation Myocardial Infarction/STEMI) merupakan kondisi kardiovaskular emergensi yang disebabkan oleh oklusi total arteri koroner dan memerlukan reperfusi segera untuk membatasi luas nekrosis miokard serta menurunkan mortalitas. Penyakit kardiovaskular tetap menjadi penyebab utama kematian secara global maupun di Indonesia, dengan data Riskesdas menunjukkan peningkatan prevalensi penyakit jantung seiring meningkatnya faktor risiko metabolik di populasi (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Reperfusi dini merupakan prinsip utama tata laksana STEMI. Pedoman European Society of Cardiology (ESC) merekomendasikan primary percutaneous coronary intervention sebagai strategi utama, namun terapi trombolitik tetap menjadi pilihan penting ketika PCI tidak dapat dilakukan dalam waktu yang direkomendasikan. Efektivitas trombolitik sangat bergantung pada waktu pemberian, dengan manfaat terbesar terjadi pada fase awal setelah onset gejala, terutama dalam 3–6 jam pertama sesuai pedoman ESC STEMI Guidelines, 2023 (Byrne et al., 2023)

Diabetes melitus (DM) merupakan faktor risiko utama penyakit arteri koroner dan berperan dalam memperburuk luaran pasien STEMI. Kondisi hiperglikemia kronis meningkatkan aktivasi trombosit, disfungsi endotel, serta ekspresi plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), yang berkontribusi terhadap resistensi trombolitik dan menurunkan keberhasilan reperfusi farmakologis. Pasien STEMI dengan DM diketahui memiliki mortalitas lebih tinggi dan respons terapi trombolitik yang lebih rendah dibandingkan pasien tanpa DM (Babes et al., 2022)

Selain faktor metabolik, waktu onset gejala merupakan determinan utama keberhasilan trombolitik. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa keberhasilan trombolitik menurun secara signifikan seiring bertambahnya waktu sejak onset, dengan tingkat keberhasilan tertinggi pada <3 jam dan menurun setelah 6 jam. Manfaat klinis trombolitik berkurang nyata setelah 3 jam dan tetap dapat dipertimbangkan hingga 12 jam pada kondisi tertentu (Ahmad et al., 2024).

Meskipun hubungan antara diabetes melitus, waktu onset, dan keberhasilan trombolitik telah banyak dilaporkan secara internasional, data yang secara spesifik mengevaluasi efektivitas trombolitik berdasarkan waktu onset pada pasien STEMI dengan komorbid DM di Indonesia masih terbatas. Studi berbasis populasi lokal diperlukan untuk memahami karakteristik klinis, pola keterlambatan presentasi, serta faktor yang memengaruhi keberhasilan reperfusi dalam praktik nyata.

Oleh karena itu, tesis ini bertujuan untuk menilai keberhasilan reperfusi menggunakan agen trombolitik pada pasien STEMI dengan komorbid diabetes melitus berdasarkan waktu onset (<6 jam dibandingkan ≥6 jam) saat admisi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam optimalisasi strategi reperfusi, meningkatkan stratifikasi risiko, serta memperbaiki luaran klinis pada pasien STEMI dengan risiko metabolik tinggi.

1.2. Rumusan Masalah

“Bagaimana keberhasilan terapi trombolitik pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen-ST (STEMI) dengan komorbid diabetes melitus berdasarkan waktu onset gejala (<6 jam dan ≥6 jam saat admisi), serta faktor klinis, metabolik, dan terapi yang memengaruhi keberhasilan trombolitik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menilai keberhasilan terapi trombolitik pada pasien STEMI dengan komorbid diabetes melitus berdasarkan waktu onset gejala serta mengidentifikasi determinan klinis dan metabolik yang memengaruhi keberhasilan trombolitik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien STEMI dengan Diabetes Mellitus yang diterapi trombolitik onset <6 jam atau >6 jam
2. Menganalisis angka keberhasilan trombolitik pada pasien STEMI dengan komorbid diabetes melitus.
3. Menganalisis hubungan waktu onset gejala (<6 jam vs ≥6 jam) dengan keberhasilan terapi trombolitik.
4. Menganalisis hubungan demografi pasien terhadap keberhasilan trombolitik
5. Menganalisis faktor resiko kardiovaskular terhadap keberhasilan trombolitik.
6. Menganalisis hubungan pemberian terapi farmakologis inisial terhadap keberhasilan trombolitik
7. Menganalisis hubungan profil lipid dengan keberhasilan trombolitik.
8. Menganalisis hubungan komorbid dengan keberhasilan trombolitik
9. Mengidentifikasi variabel pemilah utama dan pola interaksi antarvariabel dalam memprediksi keberhasilan trombolitik melalui analisis multivariat berbasis Classification and Regression Tree (CART).

1.4. Hipotesis Penelitian

H0 = Tidak terdapat hubungan antara waktu onset gejala, profil lipid (kolesterol total dan trigliserida), serta riwayat angina dengan keberhasilan terapi trombolitik pada pasien STEMI dengan diabetes melitus.

H1 = Waktu onset gejala <6 jam, kadar kolesterol total <200 mg/dL, kadar trigliserida <150 mg/dL, serta tidak adanya riwayat angina berhubungan dengan keberhasilan terapi trombolitik yang lebih tinggi pada pasien STEMI dengan diabetes melitus.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Ilmiah

1. Memberikan bukti mengenai determinan keberhasilan trombolitik pada pasien STEMI dengan diabetes melitus.
2. Menjelaskan peran profil metabolik, khususnya trigliserida, serta onset sebagai faktor utama dalam keberhasilan reperfusi.
3. Mengembangkan model prediksi keberhasilan trombolitik berbasis pendekatan CART.

1.5.2 Manfaat Praktis/Klinis

Membantu klinisi dalam menentukan prioritas reperfusi dini pada pasien STEMI dengan diabetes melitus.

1.5.3 Manfaat Bagi Institusi

Berkontribusi terhadap peningkatan kualitas layanan reperfusi di pusat rujukan regional.

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) Komorbid DM di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Data paparan meliputi waktu onset, terapi inisial, dan profil lipid, sedangkan luaran penelitian adalah keberhasilan trombolitik yang dinilai selama perawatan.

2.2. Populasi Studi

Populasi penelitian adalah seluruh pasien STEMI dengan komorbid diabetes melitus yang mendapatkan terapi trombolitik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan data rekam medis pada periode 2018 hingga tahun 2025.

2.3. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah pasien STEMI dengan diabetes melitus yang mendapat terapi trombolitik dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi. Teknik pengambilan sampel menggunakan consecutive sampling hingga jumlah sampel minimal terpenuhi.

2.4. Besar Sampel

Rumus besar sampel yang digunakan untuk desain penelitian ini adalah sebagai berikut:

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

Keterangan:

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) (Ahmad et al., 2024)

p_2 = proporsi keberhasilan trombolitik onset > 6 jam $\rightarrow$ (0.5) (Ahmad et al., 2024)

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

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

2.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan diagnosis infark miokard akut dengan elevasi segmen-ST (STEMI).
2. Pasien dengan komorbid diabetes melitus.
3. Pasien yang mendapatkan terapi trombolitik sebagai strategi reperfusi awal.
4. Pasien dengan data klinis dan laboratorium yang lengkap sesuai variabel penelitian.

2.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang tidak mendapatkan terapi trombolitik.
2. Pasien dengan kontraindikasi absolut trombolitik.
3. Pasien dengan data klinis atau laboratorium yang tidak lengkap.

2.6. Pengumpulan Data

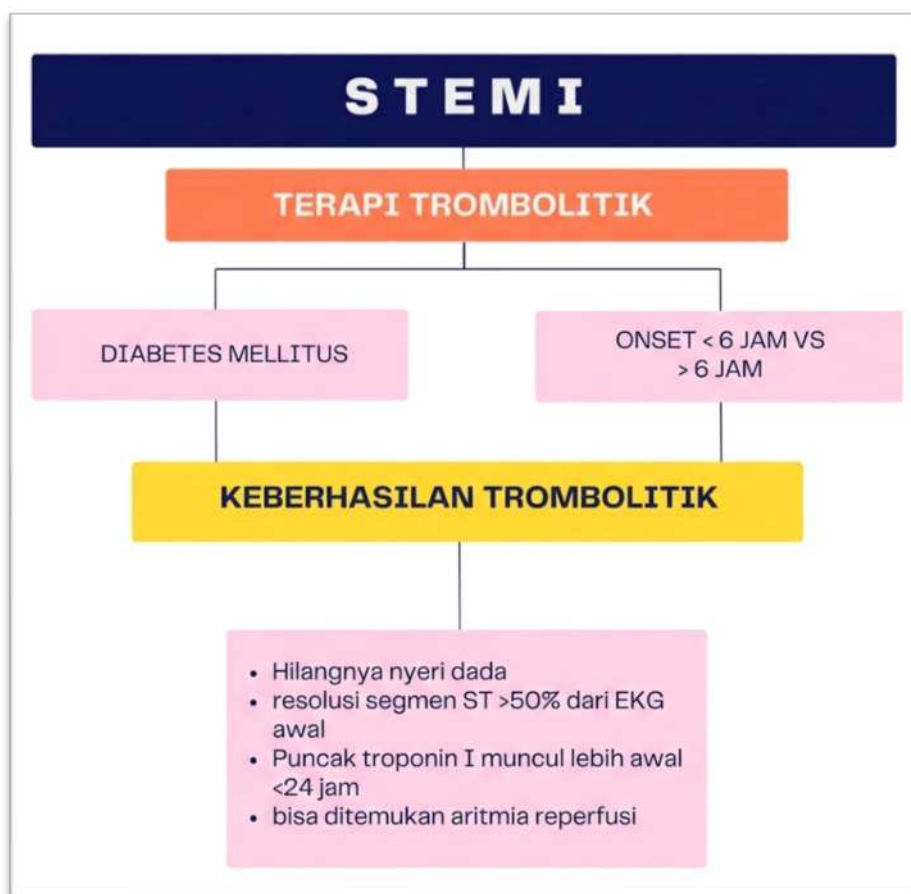
Data penelitian diperoleh secara retrospektif dari rekam medis pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen-ST (STEMI) dengan komorbid diabetes melitus yang mendapatkan terapi trombolitik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 2018 - 2025.

Data yang dikumpulkan meliputi:

- **Karakteristik demografi:** usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan.
- **Faktor risiko kardiovaskular:** merokok, hipertensi, obesitas, riwayat penyakit jantung koroner dalam keluarga.
- **Data klinis saat admisi:** waktu onset gejala, diagnosis STEMI, riwayat angina, riwayat infark miokard sebelumnya, dan komorbid terkait.
- **Terapi inisial:** penggunaan antiplatelet, dan agen trombolitik
- **Parameter metabolik dan laboratorium:** profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida) serta parameter klinis relevan lainnya.

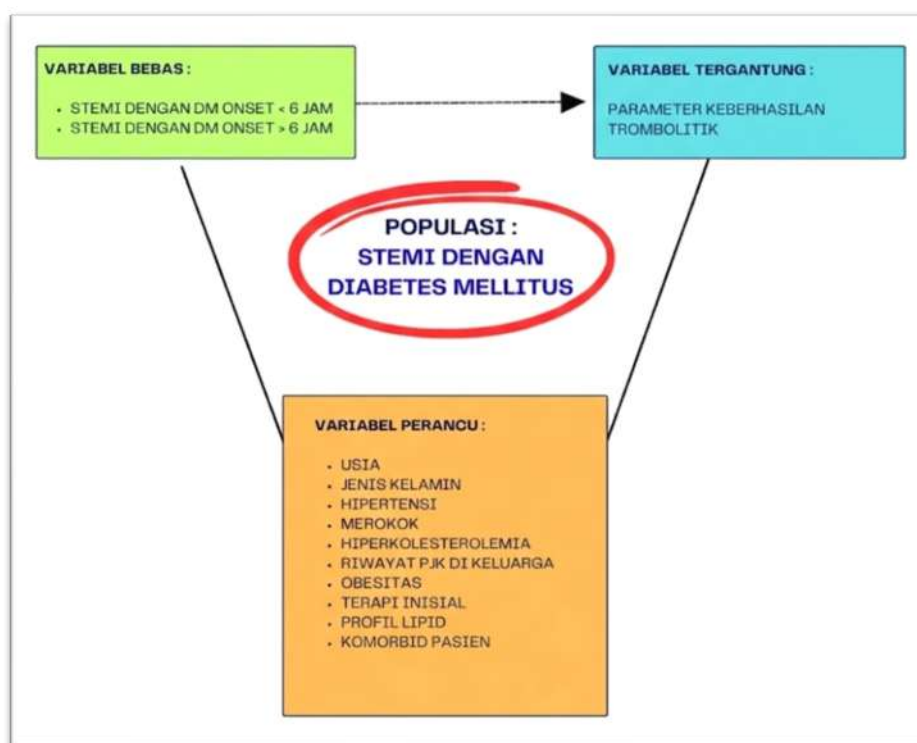
Seluruh data dicatat menggunakan formulir penelitian terstandar dan dianalisis untuk menilai hubungan waktu onset, faktor metabolik, serta strategi terapi terhadap keberhasilan reperfusi farmakologis.

2.7. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.9. Analisa Statistik

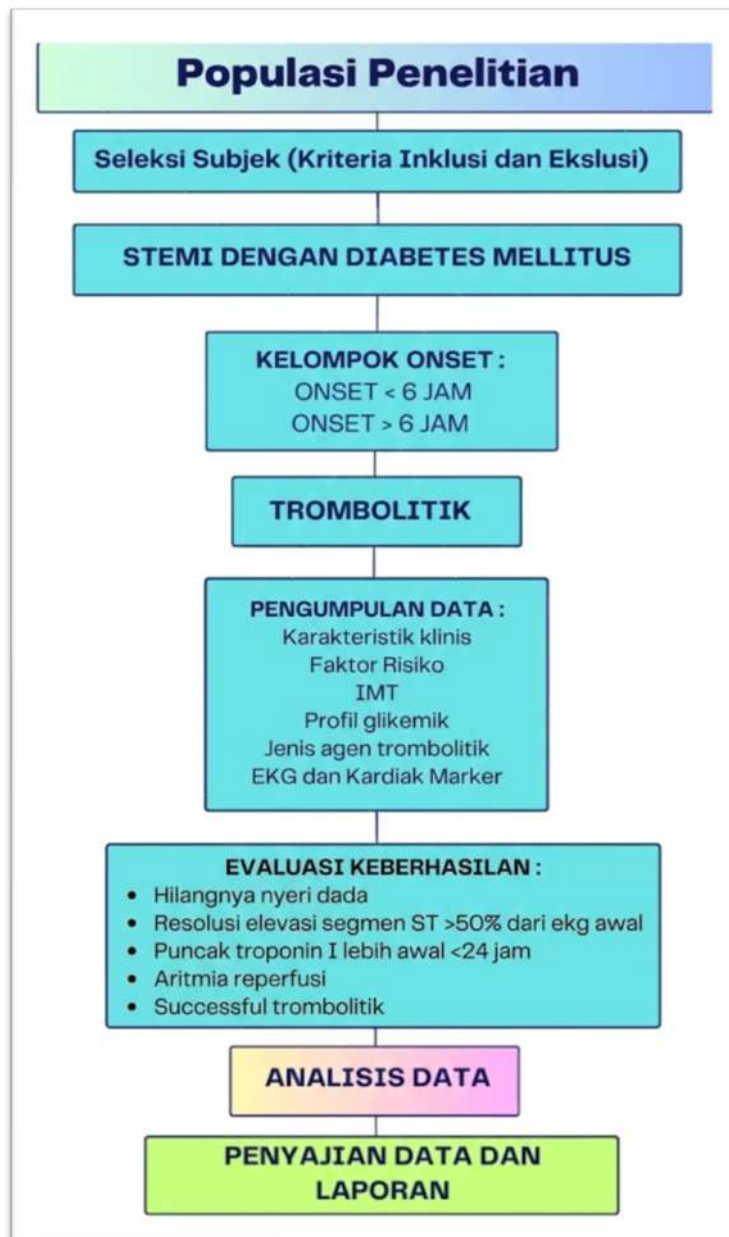
Analisis data dilakukan secara bertahap meliputi analisis deskriptif, bivariat, dan multivariat :

1. **Analisis deskriptif** digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian. Variabel kategorik disajikan dalam frekuensi dan persentase, sedangkan variabel numerik disajikan sebagai mean $\pm$ standar deviasi atau median (rentang interkuartil) sesuai distribusi data.
2. **Analisis bivariat** dilakukan untuk menilai hubungan antara variabel independen dan keberhasilan trombolitik sebagai variabel dependen kategorik. Uji Chi-Square atau Fisher's Exact digunakan sesuai asumsi data. Besarnya asosiasi dinyatakan dalam odds ratio (OR) dengan interval kepercayaan 95%, dan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.
3. **Analisis multivariat** menggunakan metode Classification and Regression Tree (CART) untuk mengidentifikasi variabel pemilah utama serta pola interaksi antarvariabel dalam memprediksi keberhasilan trombolitik. Kinerja model dievaluasi menggunakan akurasi, sensitivitas, spesifisitas, dan area under the curve (AUC).

2.10. Izin Etik Penelitian

Izin etik penelitian ini telah diselesaikan dan disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, sesuai dengan yang tertuang dalam surat **No. 983/UN 4.6.4.5.31/PP36/2025**. Penelitian ini tunduk pada regulasi sesuai pada Deklarasi helsinki dan regulasi lokal.

2.11. Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

2.12. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

2.12.1 Definisi Operasional

- Gejala iskemia miokard akut disertai elevasi segmen ST pada dua sadapan berdekatan sesuai kriteria ESC, serta peningkatan biomarker jantung (troponin) di atas persentil ke-99 batas normal.
- Diabetes Mellitus (DM)**
Kondisi gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia, ditegakkan berdasarkan riwayat medis atau salah satu kriteria berikut:
 - Gula darah puasa ≥ 126 mg/dL
 - Gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan gejala klasik
 - HbA1c $\geq 6,5\%$
 - Riwayat penggunaan obat antidiabetes

3. **Waktu Onset Gejala**

Interval waktu sejak timbulnya gejala nyeri dada khas iskemia hingga pasien tiba di rumah sakit. Dikategorikan menjadi:

- <6 jam
- ≥6 jam

4. **Terapi Trombolitik (Trombolitik)**

Pemberian agen trombolitik sistemik sebagai strategi reperfusi farmakologis pada pasien STEMI ketika PCI primer tidak tersedia dalam waktu yang direkomendasikan.

5. **Keberhasilan Trombolitik (Successful Lytic Therapy)**

Dinyatakan berhasil apabila memenuhi kriteria klinis dan elektrokardiografi, yaitu:

- Hilangnya nyeri dada
- Resolusi elevasi segmen ST ≥50% dari EKG sebelumnya pada 60–90 menit setelah trombolitik
- Puncak troponin I muncul lebih awal <24jam
- Bisa terdapat aritmia reperfusi

6. **Kegagalan Trombolitik**

Tidak tercapainya resolusi ST ≥50%, atau terdapat tanda iskemia persisten, instabilitas hemodinamik, atau komplikasi yang memerlukan strategi reperfusi lanjutan.

7. **Kolesterol Total** : Kadar kolesterol plasma yang diukur saat admisi dan dikategorikan:

- <200 mg/dL
- ≥200 mg/dL

8. **Trigliserida**: Kadar trigliserida plasma yang diukur saat admisi dan dikategorikan:

- <150 mg/dL
- ≥150 mg/dL

9. **Low-Density Lipoprotein (LDL)**: Fraksi kolesterol aterogenik, dikategorikan:

- <100 mg/dL
- ≥100 mg/dL

10. **High-Density Lipoprotein (HDL)**: Fraksi kolesterol protektif, dikategorikan:

- <45 mg/dL
- ≥45 mg/dL

11. **Riwayat Angina**

Riwayat nyeri dada khas iskemik sebelum kejadian STEMI saat ini, berdasarkan rekam medis atau anamnesis terdokumentasi.

12. **Hipertensi**

Riwayat tekanan darah ≥140/90 mmHg atau penggunaan obat antihipertensi.

13. **Merokok**

Riwayat konsumsi ≥100 batang rokok sepanjang hidup dan masih merokok saat ini.

14. **Obesitas**

Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥25 kg/m² sesuai kriteria populasi Asia.

2.12.2 Kriteria Objektif

1. Keberhasilan Trombolitik
 - **Alat ukur** : Evaluasi elektrokardiografi (EKG) 60–90 menit pasca pemberian trombolitik serta evaluasi klinis selama perawatan.
 - **Hasil ukur** :
 - Resolusi elevasi segmen ST $\geq 50\%$ dari nilai awal pada sadapan dengan elevasi maksimal
 - Disertai perbaikan klinis (penurunan nyeri dada)
 - Dikategorikan menjadi berhasil dan tidak berhasil
 - **Skala variabel** : kategorik (nominal)
2. Waktu Onset Gejala
 - **Alat ukur** : Anamnesis tercatat dalam rekam medis (waktu awal nyeri dada hingga waktu tiba di IGD)
 - **Hasil ukur** :
 - < 6 jam
 - ≥ 6 jam
 - **Skala variabel** : kategorik (ordinal/dikotom)
3. Kolesterol Total
 - **Alat ukur** : Pemeriksaan laboratorium darah saat admisi
 - **Hasil ukur** :
 - < 200 mg/dL
 - ≥ 200 mg/dL
 - **Skala variabel** : kategorik (nominal)
4. Trigliserida
 - **Alat ukur** : Pemeriksaan laboratorium darah saat admisi
 - **Hasil ukur** :
 - < 150 mg/dL
 - ≥ 150 mg/dL
 - **Skala variabel** : kategorik (nominal)
5. Low Density Lipoprotein (LDL)
 - **Alat ukur** : Pemeriksaan laboratorium darah saat admisi
 - **Hasil ukur** :
 - < 100 mg/dL
 - ≥ 100 mg/dL
 - **Skala variabel** : kategorik (nominal)
6. High Density Lipoprotein (HDL)
 - **Alat ukur** : Pemeriksaan laboratorium darah saat admisi
 - **Hasil ukur** :
 - < 45 mg/dL
 - ≥ 45 mg/dL
 - **Skala variabel** : kategorik (nominal)
7. Riwayat Angina
 - **Alat ukur** : Anamnesis terdokumentasi pada rekam medis
 - **Hasil ukur** :
 - Ya
 - Tidak
 - **Skala variabel** : kategorik (nominal)