

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sindrom Koroner Akut (SKA)

##### 2.1.1 Definisi

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan perkembangan spektrum dari kondisi yang sesuai dengan iskemia miokard akut dan/atau infark dengan penurunan aliran darah arteri koroner yang terjadi secara mendadak (Amsterdam *et al.*, 2014). Sindrom Koroner Akut merupakan kondisi klinis mulai dari *ST-Segment Elevation Myocardial Infarction* (STEMI) sampai dengan ditemukan kondisi non STEMI dan unstable angina. Hal ini berhubungan dengan ruptur plak arterosklerosis dan trombosis sebagian ataupun komplis dari infark pada arteri miokard (Coven&Yang, 2016).

Sekitar 50-75% pasien di *United States* (US) mengalami kejadian SKA setiap tahun dengan kondisi *Non ST Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI) (Mozaffarian, 2015; McManus *et al.*, 2011). Rata-rata mortalitas infark miokard telah menurun pada 20 tahun terakhir, akan tetapi terjadi perbaikan *outcome* yang berbeda antara pasien *ST Elevation Myocardial Infarction* (STEMI) dan Non STEMI. Terjadi penurunan angka mortalitas dalam satu tahun pada pasien STEMI, sementara NSTEMI memiliki kecenderungan yang tidak pasti dan sedikit penjelasan terkait, berdasarkan data yang telah tercatat sekitar 10 tahun pasien yang bertahan setelah terkena NSTEMI, 50% mengalami kematian (McManus *et al.*, 2011; Erdhem *et al.*, 2015). Berdasarkan data dari *American College of Cardiology* (ACC) pada penelitian 235.541 pasien dengan STEMI dan NSTEMI yang dirawat 392 pasien rumah sakit di Amerika Serikat antara tahun 2007 sampai 2011, terdapat insiden syok sebesar 7,4%. Dari 93.229 (39,6%) pasien

mengalami STEMI, 12,2% diantaranya mengalami syok, sedangkan pasien dengan NSTEMI berjumlah 142.312 pasien mengalami syok sebesar 4,3%. Angka kematian pada pasien dengan syok cenderung tinggi, pada pasien STEMI sekitar 33,1% mengalami kematian, sedangkan NSTEMI mengalami kematian sebesar 40,8%, sehingga dapat dikatakan pasien NSTEMI memiliki angka mortalitas lebih tinggi dibandingkan STEMI (ACC, 2013).

### **2.1.2 Klasifikasi Sindrom Koroner Akut (SKA)**

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, SKA dibagi menjadi (Irmalita *et al.*, 2015):

1. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (*STEMI: ST segment elevation myocardial infarction*)
2. Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (*NSTEMI: Non ST segment elevation myocardial infarction*)
3. Angina Pectoris tidak stabil (*UAP: Unstable Angina Pectoris*)

Keluhan utama pada pasien SKA adalah nyeri dada, dan digolongkan lagi berdasarkan ada tidaknya elevasi segmen ST pada gambaran EKG (elektrokardiografi), jika hasil pemeriksaan enzim jantung, yaitu troponin positif, maka pertimbangan diagnosisnya adalah infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI), dan sebaliknya jika troponin negatif, diagnosisnya adalah angina tidak stabil (Amsterdam *et al.*, 2014).

#### **2.1.2.1 Fase Potensial Aksi Jantung**

##### **- Fase 0:**

Depolarisasi cepat (fast sodium channel): terjadi pemasukan cepat Na<sup>+</sup> dari luar sel ke dalam sel melalui saluran Na<sup>+</sup>. Ion K<sup>+</sup> bergerak keluar sel dan Ca<sup>2+</sup>. Sel

akan terdepolarisasi dan dimulailah kontraksi jantung ditandai dengan kompleks QRS pada elektrokardiogram (EKG). Selanjutnya terjadi repolarisasi segera yang terdiri dari 3 fase (fase 1, 2 dan 3)

- **Fase 1:**

Repolarisasi dini: Saluran  $\text{Na}^+$  akan menutup sebagian sehingga memperlambat aliran  $\text{Na}^+$  ke dalam sel. Pada saat bersamaan,  $\text{Cl}^-$  masuk ke dalam sel dan  $\text{K}^+$  keluar melalui saluran  $\text{K}^+$ . Alhasil terjadi penurunan jumlah ion positif dalam sel yang menimbulkan gelombang defleksi negatif kecil pada kurva potensial aksi.

- **Fase 2:**

Fase plateau: Terjadi pemasukan lambat  $\text{Ca}^{2+}$  ke dalam sel melalui saluran  $\text{Ca}^{2+}$ . Ion  $\text{K}^+$  terus keluar dari sel melalui saluran  $\text{K}^+$ . Fase ini ditandai dengan segmen ST pada EKG.

- **Fase 3:**

Repolarisasi cepat akhir: Terjadi *downslope* potensial aksi, dimana  $\text{K}^+$  bergerak cepat keluar sel. Saluran  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Na}^+$  tertutup sehingga  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Na}^+$  tidak bisa masuk ke dalam sel. Pengeluaran cepat  $\text{K}^+$  menyebabkan suasana elektrik di dalam sel negatif. Hal ini menjelaskan terjadinya gelombang T (repolarisasi ventrikel) pada EKG. Jika saluran  $\text{K}^+$  dihambat, terjadi pemanjangan potensial aksi.

- **Fase 4:**

*Resting membran potensial:* kembali pada keadaan istirahat,  $\text{Na}^+$  dijumpai banyak di dalam sel serta  $\text{K}^+$  banyak di luar sel. Pompa  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  akan diaktivasi untuk mengeluarkan  $\text{Na}^+$  dan memasukkan  $\text{K}^+$  ke dalam sel. Jantung mengalami polarisasi (siap untuk menerima stimulus berikutnya).

### 2.1.2.2 Komponen Kompleks P-QRS-T

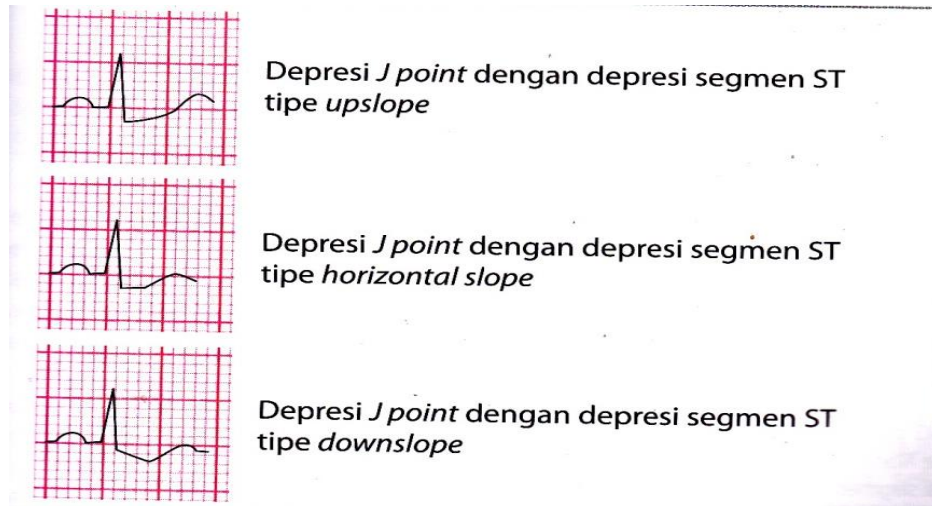
Gelombang potensial elektrik negatif akan menyebar sepanjang miokard yang berkontraksi. Potensial ini dideteksi dengan meletakkan beberapa elektroda di berbagai lokasi di kulit, signal akan diperkuat dan digambarkan sebagai rekaman elektrokardogram.

Komponen gelombang pada EKG merupakan gambaran dari:

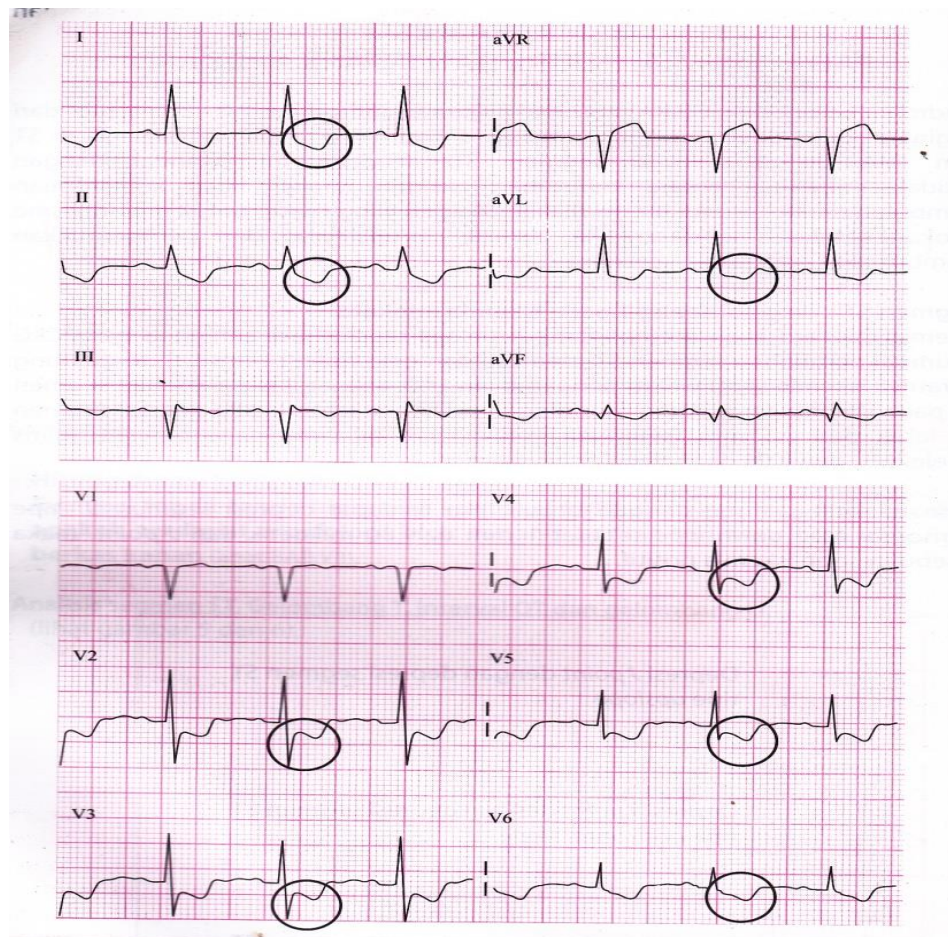
1. Gelombang P berhubungan dengan sistol atrium (depolarisasi atrium), merupakan gelombang pertama siklus jantung. Setengah gelombang P pertama terjadi karena stimulasi atrium kanan serta bentuk *downslope* berikutnya terjadi karena stimulasi atrium kiri. Karakteristik gelombang P yang normal:
  - Lembut dan tidak tajam,
  - Durasi normal 0,08-0,10 detik
  - Tinggi tidak lebih dari 2,5 mm
2. Kompleks QRS merupakan sistol ventrikel (depolarisasi ventrikel), lebar normal 0,06-0,10 detik dan terdiri dari:
  - Gelombang Q: defleksi negatif pertama, merupakan depolarisasi septum interventrikel yang teraktivasi dari kiri ke kanan, durasi normal (kecuali sadapan III dan aVR) kurang dari 0,04 detik dan tingginya kurang dari sepertiga tinggi gelombang R pada sadapan bersangkutan,
  - Gelombang R: defleksi positif pertama. Defleksi kedua disebut R'.
  - Gelombang S: defleksi negatif pertama setelah R. Defleksi kedua disebut gelombang S'.
3. Gelombang T merupakan repolarisasi ventrikel, biasanya tinggi kurang dari 5mm pada sadapan ekstremitas atau 10 mm pada sadapan prekordial. Gelombang T bisa positif, negatif atau bifasik.

4. Penyebab terjadinya gelombang U masih kontroversi, salah satu teori menyebut gelombang U terjadi karena repolarisasi serabut purkinje. Bentuk normal bulat, kecil dan amplitudo kurang dari 1,5 mm.
5. Interval PR merupakan cerminan depolarisasi atrium dan perlambatan fisiologis di nodal AV dan berkas His, nilai normal 0,12-0,20 detik
6. Segmen PR dibentuk dari akhir gelombang P sampai dengan awal kompleks QRS dan merupakan penentu garis isoelektris
7. Segmen ST merupakan tanda awal repolarisasi ventrikel kiri dan kanan. Titik pertemuan antara akhir kompleks QRS dan awal segmen ST disebut *J point*. Jika *J point* berada di bawah garis isoelektris disebut depresi *J point* dan jika di atas garis isoelektris disebut elevasi *J point*.
8. Interval QT merupakan aktivitas total ventrikel (mulai dari depolarisasi hingga repolarisasi ventrikel). Diukur mulai awal kompleks QRS hingga akhir gelombang T. Durasi normal tergantung dari umur, jenis kelamin dan denyut jantung. Rata-rata kurang dari 0,38 detik.

Deviasi segmen ST dan gelombang T pada iskemia miokard akan memperlambat proses repolarisasi, sehingga pada EKG dijumpai perubahan segmen ST depresi dan gelombang T inversi, tergantung keparahan iskemia serta waktu pengambilan EKG. Pasien yang terdiagnosis iskemia, memiliki gambaran EKG depresi segmen ST lebih dari 0,5 mm (setengah kotak kecil) di bawah garis isoelektris dan 0,04 detik dari *J point* (Dharma, 2010).



2.1 Gambar EKG variasi segmen ST pada iskemia (Dikutip dari Dharma, 2010)



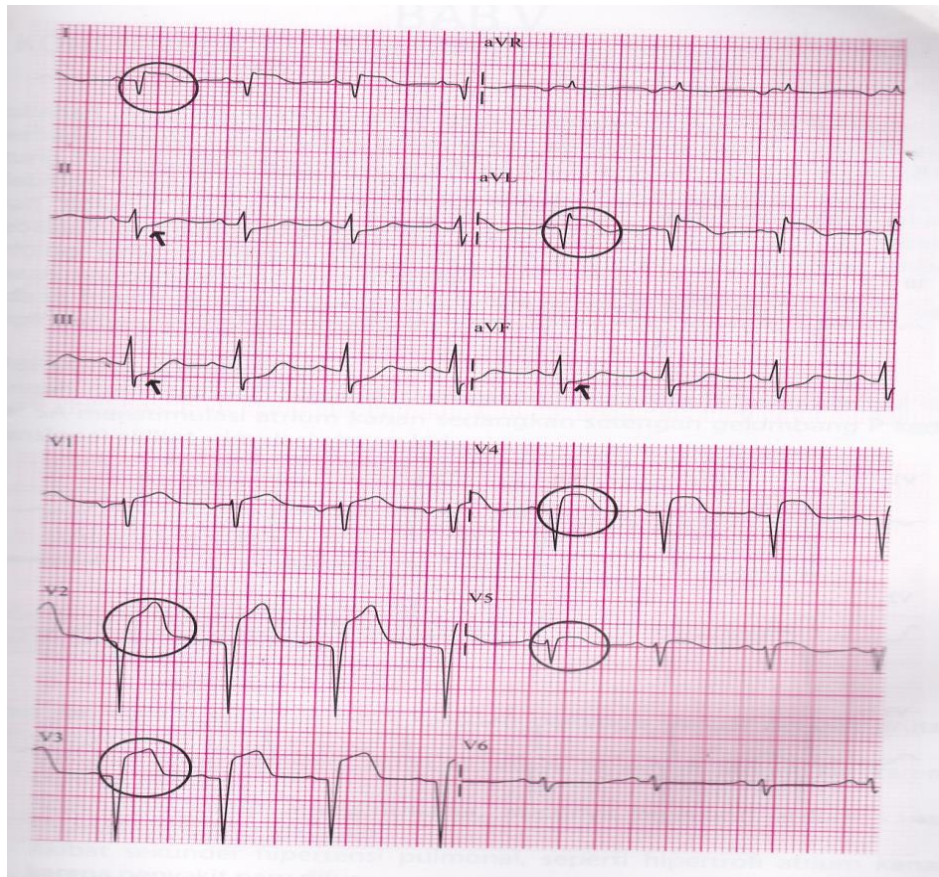
2.2 Gambaran EKG pada pasien dengan diagnosis SKA *Non ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)* (Dikutip dari Dharma, 2010).

### **2.1.2.3 Perubahan EKG Pada Injuri Miokard**

Sel miokard yang mengalami injuri tidak akan berdepolarisasi sempurna, secara elektrik lebih bermuatan positif dibanding daerah yang tidak mengalami injuri dan pada EKG tampak gambaran elevasi segmen ST pada sadapan yang berhadapan dengan lokasi injuri. Elevasi segmen ST bermakna jika elevasi  $\geq 1$  mm pada sadapan ekstremitas dan  $\geq 2$  mm pada sadapan prekordial di dua atau lebih sadapan yang menghadap daerah anatomi jantung yang sama. Perubahan segmen ST, gelombang T dan kompleks QRS pada injuri dan infark mempunyai karakteristik tertentu sesuai waktu dan kejadian selama infark.

### **2.1.2.4 Perubahan EKG Pada Infark Miokard Lama**

Infark miokard terjadi jika aliran darah ke otot jantung terhenti atau tiba-tiba menurun sehingga sel otot jantung mati. Sel infark yang tidak berfungsi tersebut tidak mempunyai respon stimulus listrik sehingga arah arus yang menuju daerah infark akan meninggalkan daerah yang nekrosis tersebut dan pada EKG memberikan gambaran defleksi negatif berupa gelombang Q patologis dengan syarat durasi gelombang Q lebih dari 0,04 detik dan dalamnya harus minimal seperti tinggi gelombang R pada kompleks QRS.



2.3 Gambaran EKG pada pasien dengan diagnosis SKA *ST Elevation Myocardial Infarction (Acute STEMI)* (Dikutip dari Dharma, 2010)

### 2.1.3 Etiologi

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya SKA, diantaranya menurut Huma, *et al* (2012) terdapat dua faktor risiko yaitu yang dapat dikendalikan terdiri dari merokok, aktivitas fisik, kadar LDL dan trigliserida, obesitas, diabetes mellitus, hipertensi, dan faktor risiko yang tidak dapat dikendalikan yang terdiri dari usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, dan faktor genetik. Berdasarkan data dari WHO terdapat beberapa faktor risiko penyebab kematian pada penyakit jantung koroner terdiri dari peningkatan tekanan darah (13% dari kematian global), kebiasaan merokok (9%), peningkatan gula darah (6%), kurangnya aktivitas fisik (6%), kelebihan berat badan dan obesitas (5%) (WHO, 2011).



### 2.1.3.1 Faktor Risiko Yang Dapat Dikendalikan

#### 1) Merokok

Merokok merupakan faktor risiko kuat terjadinya miokard infark, atherosklerosis prematur, dan kematian jantung mendadak. Merokok menjadi penyebab infark tujuh tahun lebih awal dan berpeluang dua kali lebih besar dibanding tidak merokok untuk terjadi infark (Zhang *et al.*, 2010).

#### 2) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang kurang ataupun inaktif merupakan faktor risiko terhadap artherosklerosis, sebaliknya beraktivitas fisik cukup secara teratur dapat menurunkan risiko PJK. Hal tersebut dapat cara meningkatkan kesehatan jantung dan pembuluh darah. Aktivitas fisik diketahui dapat membantu dan memperbaiki atau menormalkan faktor risiko metabolik dan menurunkan risiko kematian pada penyakit jantung (Reddigan, *et al.*, 2011).

#### 3) Level LDL dan Trigliserida

Perkembangan penyakit jantung koroner dimulai dari penyumbatan pembuluh jantung oleh plak pembuluh darah dan dapat mulai terjadi saat seseorang masih muda. Penyumbatan pembuluh darah pada awalnya disebabkan peningkatan kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) darah berlebih dan menumpuk pada dinding arteri. Kondisi ini berlanjut hingga bertahun-tahun dan menyebabkan plak yang menyumbat arteri sehingga aliran darah terganggu dan juga dapat merusak pembuluh darah sehingga timbul gejala dalam waktu yang cukup lama (WHO, 2011; WHO, 2012).

Level serum dikatakan meningkat jika  $LDL \geq 130$  mg/dl, level trigliserida  $\geq 150$  mg/dl,  $HDL \leq 40$ mg/dl. Pada penelitian ditemukan pasien dengan dislipidemia memiliki HDL yang rendah sehingga memiliki resiko paling tinggi terjadinya SKA (Pacheco *et al.*, 2014)

#### 4) Obesitas/*Body Mass Index* (BMI)

Pasien dengan berat badan berlebih dan obesitas memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena SKA, adapun kriteria body mass indeks terdiri dari normal (BMI  $\leq 24.9$  kg/m<sup>2</sup>), kelebihan berat badan (BMI 25–29.9 kg/m<sup>2</sup>), dan obesitas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) (Pacheco *et al.*, 2014)

#### 5) Hipertensi

Hipertensi sebagai faktor risiko utama dengan prevalensi sekitar 68,6% pasien dengan hipertensi paling banyak ditemukan dengan STEMI diikuti NSTEMI. Pada umumnya prevalensi hipertensi naik secara progresif seiring bertambahnya usia baik pada laki-laki dan perempuan dan sebagai faktor risiko kuat terjadinya SKA (Picariello *et al.*, 2011). Penelitian selanjutnya prevalensi hipertensi sebesar 63,4% untuk terjadinya SKA (Maria *et al.*, 2014). Laporan dari penelitian yang dilakukan di Brazil mengatakan faktor risiko utama antara lain hipertensi arteri (68%), merokok (67%), dan dislipidemia (43%) (Soeiro, 2016).

#### 6) Stress Psikososial

Psikologikal distress merupakan hasil dari beberapa faktor seperti karakteristik personal, stres keluarga, lingkungan kerja stres, stres keuangan dan berhubungan dengan kesehatan (Doyle, *et al*, 2011; Matthews, 2013). Berbagai stresor tersebut berpengaruh terhadap lingkungan fisiologis internal dan mengganggu sistem vaskular, sebagai mekanisme pertahanan fisiologis dan segala tingkah laku, yang kemudian dapat memicu kejadian SKA ataupun stroke yang selanjutnya dapat berpengaruh pada hasil outcome yang buruk (Mittleman&Mostoffsky, 2011; Whooley&Wong, 2013)

### **2.1.3.2 Faktor Risiko Yang Tidak Dapat Dikendalikan**

#### 1) Peningkatan Usia

Usia merupakan risiko prediktor paling penting pada pasien SKA NSTEMI. Pasien dengan usia  $\geq 75$  tahun memiliki risiko kematian rata-rata 2 kali dibandingkan usia  $< 75$  tahun (Roe *et al.*, 2011; Angeli *et al.*, 2015). Pada usia dewasa tua, lebih cenderung meninggal karena penyakit jantung. Sekitar 80% kematian penyakit jantung terjadi pada usia 65 tahun atau lebih (Al Saif *et al.*, 2012).

Berdasarkan data CDC pada tahun 2010 angka kejadian dan kematian akibat penyakit jantung di Indonesia mulai meningkat pada kelompok individu berusia 15-20 tahun dan terus meningkat hingga kelompok usia 80 tahun (CDC, 2013).

## 2) Riwayat Keluarga dan Faktor Genetik

Skor risiko genetik (GRS) untuk *Coronary Artery Diseased* (CAD) terdiri dari varian genetik yang mengidentifikasi penelitian secara luas tentang genom juga hubungan terjadinya penyakit kardiovaskular dan memperbaiki prediksi risiko terkena penyakit kardiovaskular (Paynter *et al.*, 2010; Patel *et al.*, 2012). Keluarga yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular dan skor risiko genetik yang tinggi memiliki predisposisi terkena penyakit SKA melalui percepatan aterosklerosis, kecenderungan terjadinya trombosis ataupun terjadi melalui proses yang lain dengan mekanisme yang belum diketahui. Faktor keturunan dan genetik dalam penelitian sebelumnya telah menunjukkan adanya hubungan terjadinya aterosklerosis, disamping itu penelitian terbaru menunjukkan terjadinya penyakit kardiovaskular ketika terdapat kedua faktor tersebut (Tada *et al.*, 2016).

### **2.1.4 Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis nyeri dada pada NSTEMI adalah dada yang tipikal (angina tipikal) atau atipikal (angina ekuivalen). Keluhan angina tipikal berupa

rasa tertekan/berat daerah retrosternal, menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu, atau epigastrium. Keluhan ini dapat berlangsung intermiten/beberapa menit atau persisten (>20 menit). Keluhan angina tipikal sering disertai keluhan penyerta seperti diaphoresis, mual/muntah, nyeri abdominal, sesak napas, dan sinkop. Presentasi angina atipikal yang sering dijumpai antara lain nyeri di daerah penjalaran angina tipikal, rasa gangguan pencernaan (*indigestion*), sesak napas yang tidak dapat diterangkan, atau rasa lemah mendadak yang sulit diuraikan (PERKI, 2015).

Nyeri dengan gambaran di bawah ini bukan karakteristik iskemia nyeri dada non kardiak (PERKI, 2015) :

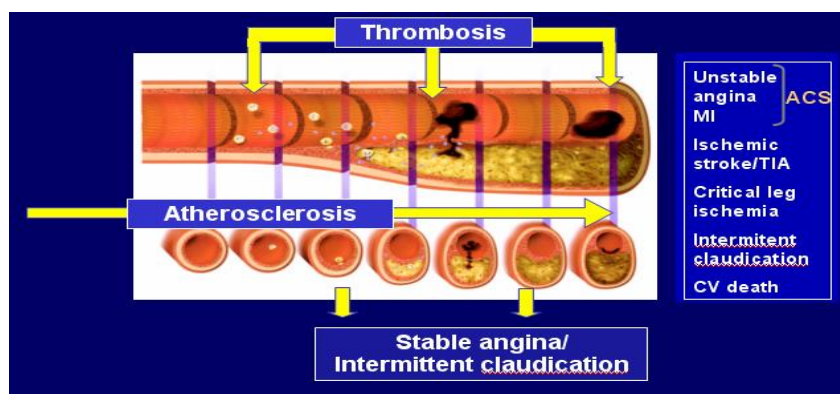
- 1) Nyeri pleuritik (nyeri tajam yang berhubungan dengan respirasi atau batuk)
- 2) Nyeri abdomen tengah atau bawah
- 3) Nyeri dada yang dapat ditunjuk dengan satu jari, terutama di daerah apeks ventrikel kiri atau pertemuan kostokondral
- 4) Nyeri dada yang diakibatkan oleh gerakan tubuh atau palpasi
- 5) Nyeri dada dengan durasi beberapa detik
- 6) Nyeri dada yang menjalar ke ekstremitas bawah

### **2.1.5 Patofisiologi**

Plak arteriosklerosis merupakan kumpulan dari sel yang mengalami inflamasi, sel debris, sel otot polos, dan berbagai jenis kolesterol, ester, beberapa terbentuk dari kristaloid kolesterol. Inti dari lemak ini terbentuk dalam suatu plak yang berda dibawah tudung jaringan ikat yang terbentuk dari kolagen, sel otot polos, dan elastin. Tudung tertutup oleh jaringan luminal satu lapisan sel seperti lapisan yang berada di dalam semua arteri yang mengalir di seluruh tubuh. Sel-sel yang mengalami inflamasi membentuk busa sel-sel yang berasal dari

monosit berpindah ke dinding arteri dan mengalami kelemahan dan tipis keluar dari tudung jaringan ikat (Ambrose&Singh, 2015).

Sebagian besar ACS merupakan manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang koyak atau pecah. Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrus yang menutupi plak tersebut, kemudian diikuti proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi.. Terbentuklah trombus yang kaya trombosit (*white trombus*). Trombus ini akan menyumbat liang pembuluh darah koroner, baik secara parsial maupun total; 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. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard) (PERKI, 2015).



**Gambar 2.4. Perjalanan Proses Aterosklerosis Pada Plak Aterosklerosis (Dikutip dari Amsterdam *et al.*, 2014)**

Infark miokard tidak selalu disebabkan oleh oklusi total pembuluh darah koroner. Obstruksi subtotal yang disertai vasokonstriksi yang dinamis dapat menyebabkan terjadinya iskemia dan nekrosis jaringan otot jantung (miokard). Akibat dari iskemia, selain nekrosis, adalah gangguan kontraktilitas miokardium karena proses *hibernating* dan *stunning* (setelah iskemia hilang), distritmia dan remodeling ventrikel (perubahan bentuk, ukuran dan fungsi ventrikel). Sebagian

pasien SKA tidak mengalami ruptur plak seperti diterangkan di atas, akan tetapi bisa mengalami SKA karena obstruksi dinamis akibat spasme lokal dari arteri koronaria epikardial. Penyempitan arteri koronaria, tanpa spasme maupun trombus, dapat diakibatkan oleh progresi plak atau restenosis setelah Intervensi Koroner Perkutan (IKP). Beberapa faktor ekstrinsik, seperti demam, anemia, tirotoksikosis, hipotensi, takikardia, dapat menjadi pencetus terjadinya SKA pada pasien yang telah mempunyai plak aterosklerosis (PERKI, 2015).

### **2.1.6 Pemeriksaan Penunjang**

#### **a) Elektrokardiogram (EKG)**

EKG 12 *lead* saat istirahat merupakan alat diagnostik lini pertama dalam penilaian pasien-pasien yang beresiko NSTEMI. EKG harus didapat dalam 10 menit setelah kontak medis pertama. Karakteristik abnormalitas gambaran EKG yang ditemui pada NSTEMI adalah depresi segmen ST atau elevasi transient dan atau perubahan pada gelombang T (inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T pseudo-normal) (Hamm, *et al.*, 2011; Daga *et al.*, 2011).

Jumlah lead yang menunjukkan depresi segmen ST dan derajat depresi segmen ST mengindikasikan luas dan keparahan iskemia dan berkorelasi dengan prognosis. Deviasi segmen ST yang baru, bahkan hanya 0,05 mV merupakan hal yang penting dan spesifik dalam hal iskemik dan prognosis. Depresi segmen ST > 2 mm meningkatkan risiko mortalitas. Inversi gelombang T juga sensitif untuk iskemik namun kurang spesifik, kecuali bila  $\geq 0,3$  mV baru dinyatakan bermakna (Daga, *et al.*, 2011).

Jika EKG inisial normal atau inkonklusif, perekaman EKG ulangan sebaiknya dilakukan saat pasien mengalami gejala dan gambaran EKG ini dibandingkan dengan gambaran EKG saat pasien dalam kondisi asimtomatis. Perbandingan dengan gambaran EKG sebelumnya akan bermakna pada pasien

dengan riwayat penyakit jantung, seperti hipertropi ventrikel kiri atau infark miokard sebelumnya. Perekaman EKG sebaiknya diulangi setidaknya pada 3 jam (6-9 jam) dan 24 jam setelah masuk ke rumah sakit. Pada kondisi dimana terjadi nyeri dada berulang atau muncul gejala-gejala lainnya, pemeriksaan EKG dapat diulangi secepatnya. Gambaran EKG normal tidak menyingkirkan kemungkinan NSTEMI, terutama iskemik pada daerah arteri sirkumfleks atau iskemik ventrikel kanan terisolasi dapat luput dari gambaran EKG 12 lead, namun dapat terdeteksi pada lead V7-V9 dan pada lead V3R dan V4R (Hamm *et al.*, 2011).

**Tabel 2.1. Lokasi infark berdasarkan sadapan EKG (PERKI, 2015)**

Sadapan dengan Deviasi Segmen ST	Lokasi Iskemia atau Infark
V1-V4	Anterior
V5-V6, I, aVL	Lateral
II, III, aVF	Inferior
V7-V9	Posterior
V3R, V4R	Ventrikel kanan

b) Biomarker

Kardiak troponin (TnT dan TnI) memegang peranan penting dalam diagnosis dan stratifikasi risiko, dan dapat membedakan NSTEMI dengan Unstable Angina (UA). Troponin lebih spesifik dan sensitif dibandingkan enzim jantung lainnya seperti *creatine kinase* (CK), isoenzim CK yaitu CKMB dan mioglobin. Peningkatan troponin jantung menggambarkan kerusakan selular miokard yang mungkin disebabkan oleh embolisasi distal oleh trombus kaya platelet dari plak yang ruptur atau mengalami erosi. Pada kondisi iskemik miokard (nyeri dada, perubahan EKG, atau abnormalitas gerakan dinding jantung yang baru), peningkatan troponin mengindikasikan adanya infark miokard (Anderson *et al.*, 2012; Hamm, *et al.*, 2011)

Pada pasien-pasien dengan infark miokard, peningkatan awal troponin muncul dalam 4 jam setelah onset gejala. Troponin dapat tetap meningkat sampai dua minggu akibat proteolisis aparatus kontraktil. Nilai *cut off* untuk infark

miokard adalah kadar troponin jantung melebihi persentil 99 dari nilai referensi normal (batas atas nilai normal). Kondisi-kondisi mengancam nyawa lainnya yang menunjukkan gejala nyeri dada seperti aneurisma diseksi aorta atau emboli pulmonal, dapat juga menyebabkan peningkatan troponin dan harus selalu dipertimbangkan sebagai diferensial diagnosis. Peningkatan troponin jantung juga dapat terjadi pada injuri miokard yang tidak berhubungan dengan pembuluh koroner (Hamm, *et al.*, 2011).

*Creatine kinase – MB (CKMB)* yang merupakan protein karier sitosolik untuk fosfat energi tinggi telah lama dijadikan sebagai standar diagnosis infark miokard. Namun CKMB kurang sensitif dan kurang spesifik dibandingkan dengan troponin jantung dalam menilai infark miokard. CKMB dalam jumlah yang kecil dapat ditemui pada darah orang sehat dan meningkat seiring dengan kerusakan otot lurik (Anderson *et al.*, 2011).

#### c) Pemeriksaan *Imaging*

Pemeriksaan foto thoraks sebaiknya dilakukan pada saat awal pasien masuk ke rumah sakit, sehingga dapat dievaluasi kemungkinan lain penyebab nyeri dada dan digunakan sebagai skrining adanya kongesti paru yang akan mempengaruhi prognosis (Kumar, *et al.*, 2009). Pemeriksaan ekokardiografi dan doppler sebaiknya dilakukan setelah hospitalisasi untuk menilai fungsi global ventrikel kiri dan abnormalitas gerakan dinding regional. Ekokardiografi juga diperlukan untuk menyingkirkan penyebab lain dari nyeri dada (Daga *et al.*, 2011).

*Cardiac magnetic resonance (CMR)* dapat menilai fungsi dan perfusi jantung sekaligus mendeteksi bekas luka pada jaringan, namun teknik *imaging* ini belum secara luas tersedia. Begitu pula dengan *nuclear myocardial perfusion* tampaknya akan sangat bermanfaat, namun tidak tersedia dalam layanan 24 jam. Myokard skintigrafi juga dapat digunakan pada pasien dengan nyeri dada



tanpa perubahan gambaran EKG atau bukti adanya iskemia yang sedang berlangsung ataupun infark miokard. *Multidetector computed tomography* (CT) tidak digunakan untuk mendeteksi iskemia, namun menawarkan kemungkinan untuk menyingkirkan adanya penyakit jantung koroner. *CT angiography*, jika tersedia dapat digunakan untuk menghilangkan etiologi nyeri dada lainnya (Hamm *et al.*, 2011).

Angiografi koroner merupakan pemeriksaan baku untuk mengetahui dan menilai keparahan penyakit arteri koroner. Angiografi *urgent* dilakukan untuk tindakan diagnostik pada pasien-pasien dengan resiko tinggi dan dengan diagnosis banding yang tidak jelas (Hamm, *et al.*, 2011).

#### **2.1.7 Pemeriksaan Fisik**

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengidentifikasi faktor pencetus iskemia, komplikasi iskemia, penyakit penyerta dan menyingkirkan diagnosis banding. Regurgitasi katup mitral akut, suara jantung tiga (S3), ronkhi basah halus dan hipotensi hendaknya selalu diperiksa untuk mengidentifikasi komplikasi iskemia. Ditemukannya tanda-tanda regurgitasi katup mitral akut, hipotensi, diaphoresis, ronkhi basah halus atau edema paru meningkatkan kecurigaan terhadap ACS. *Pericardial friction rub* karena perikarditis, kekuatan nadi tidak seimbang dan regurgitasi katup aorta akibat diseksi aorta, pneumotoraks, nyeri pleuritik disertai suara napas yang tidak seimbang perlu dipertimbangkan dalam memikirkan diagnosis banding ACS (PERKI, 2015).

#### **2.1.8 Manajemen Terapi**

Pasien dengan kecenderungan mengarah ACS harus dievaluasi dengan cepat. Keputusan yang dibuat berdasarkan evaluasi awal terhadap pasien

memiliki konsekuensi klinis dan ekonomis yang bermakna. Pasien NSTEMI atau diduga NSTEMI yang berada dalam keadaan stabil sebaiknya dirawat inap dan menjalani tirah baring dengan monitoring ritme EKG berkelanjutan serta perlu dilakukan observasi kemungkinan adanya iskemik berulang. Pasien dengan resiko tinggi, termasuk mereka dengan rasa tidak nyaman pada dada yang terus menerus dengan hemodinamik tidak stabil sebaiknya dirawat di unit koroner (*coronary care unit*) dan diobservasi setidaknya 24-48 jam (Daga, 2011). Terapi fibrinolitik (thrombolitik) menggunakan streptokinase, urokinase, tenekteplase atau preparat lainnya sebaiknya tidak digunakan pada pasien dengan NSTEMI (Daga, 2011).

#### **2.1.8.1 Terapi Suportif**

Pemberian oksigen dilakukan bila saturasi oksigen <90%, distres pernafasan, atau memiliki resiko tinggi untuk terjadi hipoksemia (Paxinos, 2012). Untuk mengatasi nyeri dapat diberikan nitroglicerine sublingual atau *buccal spray* (0.4mg). Nitroglicerine dapat diberikan setiap 5 menit dengan total 3 dosis pemberian. Jika nyeri masih menetap atau pasien dengan hipertensi ataupun gagal jantung, nitroglicerine intravena dapat diberikan (dosis inisial 5-10 ug/menit dengan peningkatan 10 ug/menit sampai tekanan darah sistolik turun dibawah 100 mmHg). Pemberian nitroglicerine dikontraindikasikan pada pasien yang mengkonsumsi sildenafil dalam 24 jam sebelum masuk rumah sakit atau 48 jam untuk tadalafil (Paxinos, 2012; AHA, 2011). Morfin dapat digunakan untuk mengatasi nyeri, walaupun terdapat beberapa observasi yang mengindikasikan adanya peningkatan mortalitas pada ACS dengan penggunaannya. Sedangkan NSAID disarankan untuk dihentikan penggunaannya pada pasien NSTEMI, karena dijumpai peningkatan resiko mortalitas, reinfark, hipertensi, gagal jantung dan ruptur miokard sehubungan dengan penggunaannya (Paxinos, 2012).

**Tabel 2.2 Terapi suportif pada NSTEMI (Hamm et al., 2011)**

Oksigen	4-8 L/menit jika saturasi oksigen <90%
Nitrat	Sublingual/intravena (hati-hati bila SBP < 90 mmhg)
Morfin	3-5 mg iv atau subkutan jika nyeri berat

### **2.1.8.2 Terapi Anti Iskemik**

#### **a. Penghambat Reseptor Beta**

Penghambat beta harus diberikan dalam 24 jam pertama pada pasien-pasien yang tidak memiliki tanda gagal jantung ataupun *low-output state*, peningkatan resiko syok kardiogenik atau kontraindikasi relatif lain terhadap penghambatan reseptor beta (interval PR >0,24 detik, blok jantung derajat 2 atau 3, asma aktif, penyakit saluran nafas reaktif) (Paxinos, 2012)

Penghambat reseptor beta mengurangi insidensi iskemik berulang dan serangan infark miokard berikutnya. Preparat oral ini sebaiknya dilanjutkan sampai waktu yang tak terbatas, terutama pada pasien-pasien dengan fungsi ventrikel kiri yang berkurang. Penghambat reseptor beta intravena dapat diberikan apabila tidak dijumpai kontraindikasi. Pada pasien yang dikontraindikasikan menggunakan preparat penghambat beta dapat menggunakan *non-dihydropyridine calcium channel blocker* (mis, verapamil atau diltiazem) sebagai terapi inisial dengan memperhatikan bahwa pasien tersebut tidak mengalami disfungsi ventrikel kiri yang signifikan atau kontraindikasi lainnya (Paxinos, 2012)

#### **b. Nitrat**

Keuntungan terapeutik dari penggunaan nitrat berhubungan dengan efek venodilator yang menyebabkan penurunan preload miokard dan volume *end diastolik* ventrikel kiri yang akhirnya menyebabkan penurunan konsumsi oksigen miokard. Selain itu nitrat akan menyebabkan dilatasi arteri koroner normal maupun arteri koroner yang mengalami aterosklerotik dan

meningkatkan aliran kolateral koroner. Pada pasien dengan NSTEMI yang memerlukan perawatan rumah sakit, penggunaan nitrat intravena lebih efektif dibandingkan nitrat sublingual untuk mengurangi gejala dan depresi segmen ST. Dosis harus titrasi ditingkatkan sampai gejala (angina atau dyspnoe) berkurang atau munculnya efek samping (sakit kepala atau hipotensi) (Hamm, *et al.*, 2011)

#### c. *Calcium Channel Blocker*

*Calcium channel blockers* merupakan obat vasodilator dan beberapa diantaranya memiliki efek langsung terhadap konduksi atrioventrikular dan denyut jantung. Terdapat tiga sub kelas dari *calcium blocker* yaitu dihydropyridines (nifedipine), benzothiazepines (diltiazem), dan phenylethylamines (verapamil). Ketiga sub kelas ini memiliki derajat yang bervariasi dalam hal vasodilatasi, penurunan kontraktilitas miokard dan penghambatan konduksi atrioventrikular. Nifedipin dan amlodipin memiliki efek vasodilatasi perifer yang paling besar, sementara diltiazem memiliki efek vasodilator yang paling kecil (Hamm, *et al.*, 2011)

#### d. Terapi Antiplatelet

##### 1) Aspirin

Aspirin sebaiknya diberikan kepada semua pasien kecuali ada kontraindikasi, dosis inisial aspirin non enterik 150-300 mg dikunyah. Selanjutnya 75-100 mg per hari dalam jangka panjang dikatakan memiliki efikasi yang sama dengan dosis besar dan memiliki resiko intoleran saluran cerna yang lebih kecil (Daga *et al.*, 2011; Hamm *et al.*, 2011).

##### 2) P2Y<sub>12</sub> Reseptor Inhibitor

Clopidogrel direkomendasikan pada seluruh pasien dengan dosis inisial 300 mg selanjutnya diikuti 75 mg per hari. Pada pasien yang dipertimbangkan untuk menjalani *Percutaneous Coronary Intervention (PCI)*, *loading dose* 600 mg

disarankan untuk mencapai penghambatan fungsi trombosit yang lebih cepat. Clopidogrel harus dipertahankan setidaknya selama 12 bulan kecuali terdapat resiko perdarahan (Daga *et al.*, 2011).

Obat golongan P2Y<sub>12</sub> *Reseptor Inhibitor* baru yang cukup menjanjikan sebagai obat anti platelet adalah Ticagrelor yang memiliki *onset* yang lebih cepat dan konsisten dibandingkan clopidogrel, sehingga pemulihan fungsi platelet menjadi lebih cepat (Hamm *et al.*, 2011)

### 3) Glycoprotein IIb/IIIa *Receptor Inhibitors*

Tiga obat yang termasuk golongan GP IIb/IIIa *receptor inhibitors* yang disetujui untuk penggunaan klinis adalah abciximab yang merupakan suatu fragmen monoklonal antibody; eptifibatide sebuah peptide siklik; dan tirofiban yang merupakan molekul peptidomimetik.<sup>3</sup> Studi terbaru mengenai ACS tidak menemukan keuntungan dalam penggunaan GP IIb/IIIa dalam ACS (Daga *et al.*, 2011)

#### **2.1.8.3 Terapi Antikoagulan**

Antikoagulan digunakan pada terapi NSTEMI untuk menghambat pembentukan atau aktivitas thrombin sehingga dapat mengurangi kejadian yang berhubungan dengan pembentukan thrombus. Antikoagulan direkomendasikan untuk semua pasien sebagai tambahan terapi anti platelet (Daga *et al.*, 2011; Hamm *et al.*, 2011)

Terdapat beragam jenis antikoagulan yang tersedia, dan pemilihannya didasarkan pada resiko iskemik, kejadian perdarahan dan pilihan strategi manajemen inisial (*urgent* invasif, *early* invasif atau konservatif) (Daga *et al.*, 2011; Hamm *et al.*, 2011)

Jenis antikoagulan antara lain (Hamm *et al.*, 2011):

- 1) *Indirect inhibitors* koagulasi (butuh antitrombin untuk aksi penuhnya) :
  - *Indirect thrombin inhibitors* : *Unfractionated Heparin* (UFH),

*Low molecular weight heparin (LMWHs)*

- *Indirect factor Xa inhibitors* : LMWHs, fondaparinux

2) *Direct inhibitors* koagulasi

- *Direct factor Xa inhibitors* : apixaban, rivaroxaban, otamixaban

- *Direct thrombin inhibitors (DTIs)*: bivalirudin, dabigatran

a) *Low Molecular Weight Heparin (LMWH)*

Salah satu LMWH yang sering digunakan adalah enoxaparin yang merupakan antikoagulan pilihan digunakan pada pasien yang direncanakan untuk tindakan konservatif ataupun tindakan invasif. Dengan dosis 1 mg/kgBB dua kali sehari, enoxaparin dapat dihentikan 24 jam setelah strategi invasif dilakukan. Sebaiknya diberikan selama 3 hingga 5 hari untuk pasien yang direncanakan tindakan konservatif (Daga *et al.*, 2011).

Pada pasien-pasien NSTEMI yang telah mendapat enoxaparin yang akan menjalani PCI, tidak dibutuhkan dosis enoxaparin tambahan jika suntikan subkutan sebelumnya < 8 jam sebelum PCI. Namun bila suntikan subkutan enoxaparin terakhir > 8 jam sebelum PCI, diperlukan dosis tambahan 0,3 mg/kgBB IV bolus. Tidak disarankan mengganti antikoagulan dengan jenis yang lain (Hamm *et al.*, 2011).

Proses eliminasi LMWH sebagian melalui ginjal. Sebagian besar LMWH dikontraindikasikan pada kasus-kasus gagal ginjal dengan CrCl < 30 ml/menit. Namun, enoxaparin dapat diberikan dengan dosis 1mg/kg BB satu kali sehari pada pasien-pasien dengan CrCl < 30 ml/menit. Resiko akumulasi meningkat seiring dengan penurunan fungsi ginjal, sehingga dapat mengakibatkan resiko perdarahan. (Hamm *et al.*, 2011).

b) Fondaparinux

Fondaparinux direkomendasikan atas dasar efikasi yang paling baik dan profil keamanan. Fondaparinux paling sedikit menyebabkan komplikasi

perdarahan dan memiliki bioavailabilitas 100 % setelah disuntikkan secara subkutan dengan waktu paruh 17 jam serta diekskresikan oleh ginjal. Dosis yang direkomendasikan adalah 2,5 mg/hari. Fondaparinux dikontraindikasikan pada pasien yang memiliki CrCl < 20 ml/menit. Tambahan UFH dengan dosis 50-100 U/kg BB bolus diperlukan selama PCI karena didapatnya insidensi trombosis kateter yang sedikit tinggi (Daga *et al*, 2011; Hamm *et al*, 2011).

Tidak ditemukan kasus heparin induced trombositopenia (HIT) akibat penggunaan fondaparinux, sehingga monitoring jumlah trombosit tidak diperlukan. Monitoring terhadap aktivitas anti Xa, *activated partial thromboplastin time* (aPTT), *activated clotting time* (ACT), *prothrombin* dan *thrombin time* tidak memiliki pengaruh yang signifikan (Hamm *et al.*, 2011)

#### c) *Unfractionated Heparin (UFH)*

Pemberian UFH kurang baik diabsorpsi melalui rute subkutan, sehingga penggunaan infus intravena menjadi rute pemberian yang lebih dipilih. Dengan dosis bolus inisial 60-70 IU/kgBB (maksimal 5000 IU) diikuti infus inisial 12-15 IU/kg/jam (maksimal 1000 IU/jam). Batas terapeutik UFH cukup sempit, sehingga diperlukan monitoring aPTT secara berkala, dengan target optimal 50-75 detik (1,5-2,5 kali batas teratas nilai normal). Pada nilai aPTT yang lebih tinggi, resiko komplikasi perdarahan akan meningkat, tanpa adanya efek anti trombotik. Efek antikoagulan UFH akan hilang dengan cepat dalam beberapa jam setelah penghentian, sehingga dalam 24 jam penghentian terapi terdapat resiko reaktivasi proses koagulasi dan meningkatkan resiko kejadian iskemik berulang meskipun diberikan bersamaan dengan aspirin (Hamm *et al.*, 2011).

#### d) *Direct Thrombin Inhibitor*

Bivalirudin saat ini direkomendasikan sebagai antikoagulan alternatif untuk *urgent* dan elektif PCI pada pasien-pasien NSTEMI resiko sedang atau tinggi. Bivalirudin menurunkan resiko perdarahan dibandingkan dengan UFH/LMWH

plus GP IIb/IIIa *inhibitor*, namun membutuhkan tambahan bolus heparin selama PCI untuk mencegah *stent thrombosis* (Daga *et al.*, 2011)

**Tabel 2.3. Terapi NSTEMI (Hamm *et al.*, 2011)**

Aspirin	Dosis awal 150-300 mg diikuti 75-100 mg/ hari (IV)
Clopidogrel	Dosis loading ticagrelor atau clopidogrel
Antikoagulan	Beberapa pilihan: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fondaparinux 2,5mg/hari subcutan</li> <li>- Enoxaparin 1 mg/kg 2x subcutan</li> <li>- UFH iv bolus 60-70 IU/kg (maximum 5000 IU) diikuti infus 12-15 IU/kg/jam (maximum 1000 IU/jam) dititrasi ke Aptt 1,5-2,5 x kontrol</li> <li>- Bivalirudin diindikasikan hanya pada pasien yang direncanakan tindakan invasif</li> </ul>
Oral $\beta$ -Blocker	Jika takikardi atau hipertensi tanpa tanda gagal jantung

#### 2.1.8.4 Revaskularisasi koroner

Kateterisasi jantung diikuti oleh revaskularisasi telah terbukti mencegah iskemik berulang dan atau memperbaiki hasil akhir jangka pendek dan jangka panjang. Berdasarkan keakutan resiko, waktu pelaksanaan angiografi dibagi menjadi 4 kategori, yaitu (Hamm *et al.*, 2011):

- 1) Tindakan *Invasive* (< 72 jam);
  - a) *urgent invasive* (<120 min);
  - b) *early invasive* (<24 h);
- 2) Tindakan *primarily conservative*

##### 1) Strategi invasif (<72 jam setelah kontak medis pertama)

Pada pasien dengan resiko akut yang lebih sedikit dan tanpa pengulangan gejala, angiografi dapat dilakukan dalam batas waktu 72 jam.

- a) Strategi *Urgent Invasif* (< 120 menit)

*Urgent* invasif angiografi sebaiknya dilakukan pada pasien-pasien dengan resiko sangat tinggi, dengan ciri sebagai berikut :

- a. Angina refrakter (mengindikasikan adanya infark miokard yang sedang berlangsung tanpa adanya abnormalitas ST)



- b. Angina berulang meskipun dengan terapi antiangina yang kuat, berhubungan dengan ST depresi (2mm) atau gelombang T negatif yang dalam
- c. Gejala klinis gagal jantung atau hemodinamik tidak stabil (syok)
- d. Aritmia yang mengancam nyawa (fibrilasi ventrikel atau ventrikular takikardia)
  - b) Strategi *Early* Invasif (<24 jam setelah kontak medis)

Kebanyakan pasien memberi respon terhadap terapi antiangina inisial, namun resiko semakin meningkat dan membutuhkan angiografi yang diikuti dengan tindakan revaskularisasi. Pasien-pasien dengan resiko tinggi ditandai dengan skor resiko GRACE > 140 dan atau dijumpainya setidaknya satu dari kriteria resiko tinggi primer pada tabel berikut sebaiknya menjalani evaluasi invasif dalam 24 jam (Hamm *et al.*, 2011)

**Tabel 2.4. Kriteria risiko tinggi yang perlu manajemen invasif (Hamm *et al.*, 2011)**

Primer	1) Kenaikan atau penurunan troponin yang relevan 2) Perubahan gelombang T atau segmen ST yang dinamis (simptomatik maupun tanpa gejala)
Sekunder	1) Diabetes mellitus 2) Insufisiensi ginjal (eGFR < 60 mL/menit/1,73m <sup>2</sup> ) 3) Penurunan fungsi ventrikel kiri (fraksi ejeksi < 40%) 4) Pasca infark baru 5) Riwayat Percutaneous Coronary Intervention (PCI) dalam 1 bulan 6) Riwayat CABG 7) Skor GRACE menengah sampai tinggi (109 - >140)

## 2) Terapi Konservatif

Pada strategi konservatif dapat dilakukan tindakan angiografi elektif ataupun tidak sama sekali. Pasien yang memenuhi semua kriteria dibawah ini dapat dikatakan memiliki resiko rendah dan tidak rutin menjalani evaluasi *early* invasif, yaitu:

- a. Tidak ada nyeri dada berulang

- b. Tidak ada tanda-tanda gagal jantung
- c. Tidak dijumpai abnormalitas pada EKG awal atau EKG kedua (pada 6-9 jam)
- d. Tidak dijumpai peningkatan kadar troponin (pada saat datang maupun pada 6-9 jam)
- e. Tidak dijumpai *inducible* iskemi

Penatalaksanaan lebih lanjut untuk pasien-pasien ini sesuai dengan untuk evaluasi penyakit arteri koroner stabil. Sebelum keluar dari rumah sakit, *stress test* untuk merangsang iskemi akan berguna untuk rencana terapi kedepan dan dibutuhkan sebelum angiografi elektif (Hamm *et al.*, 2011).

#### **2.1.8.5 Coronary Bypass Grafting (CABG)**

Pada CABG biasanya disarankan pada pasien dengan penyakit arteri koroner yang kompleks tidak dapat dilakukan PCI, seperti oklusi total dan kelainan yang difus. Sangat penting pula untuk tetap memperhitungkan resiko perdarahan, dengan pasien yang masih menggunakan terapi antiplatelet yang agresif. Keuntungan CABG adalah yang paling baik setelah beberapa hari stabilisasi dengan terapi medis dan penghentian terapi antiplatelet (Daga, *et al.*, 2011)

#### **2.1.8.6 Tatalaksana jangka panjang**

Pasien dengan SKA tanpa elevasi segmen ST memiliki risiko tinggi iskemia berulang, maka prevensi sekunder secara aktif sangat penting yang mencakup:

- Perbaiki gaya hidup seperti: berhenti merokok, aktifitas, fisik teratur, dan diet
- Penurunan berat badan pada pasien *obese* dan *overweight*
- Kontrol tekanan darah
- Tatalaksana diabetes
- Intervensi profil lipid:

- a. Statin direkomendasikan pada pasien dengan SKA tanpa elevasi segmen ST, tidak bergantung pada kadar kolesterol, mulai diberi pada 1-4 hari sejak masuk dengan tujuan mencapai kadar LDL < 100mg/dl
- b. Disarankan terapi penurunan kadar lipid secara intensif dengan target LDL < 70 mg/dl, yang diberi 10 hari sejak masuk
- Meneruskan pemakaian antiplatelet dan antikoagulan
- Pemakaian *beta blocker*
  - Beta blocker* harus diberi pada semua pasien, termasuk pasien dengan fungsi ventrikel kiri yang menurun, dengan atau tanpa gejala gagal jantung.
- *ACE inhibitor*
  - ACE inhibitor digunakan sebagai terapi jangka panjang pada pasien dengan leftventrikel ejection fraction  $\leq 40\%$ , diabetes, hipertensi, atau penyakit ginjal kronis
  - Penghambat reseptor angiotensin: harus dipertimbangkan pada pasien yang tidak toleransi terhadap ACE inhibitor dan atau dengan gagal jantung atau infark miokard dengan LVEF  $\leq 40\%$
- Antagonis reseptor aldosteron:
  - Penghambat aldosteron harus dipertimbangkan pada pasien pasca infark miokard yang telah mendapat ACE inhibitor, beta blocker serta LVEF < 40% dan dengan diabetes atau gagal jantung, tanpa disfungsi renal atau hiperkalemia
- Rehabilitasi dan kembali ke aktifitas fisik
  - Setelah kejadian SKA tanpa elevasi segmen ST diperlukan penilaian kapasitas fungsional. Berdasarkan status kardiovaskular dan penilaian kapasitas fisik fungsional tersebut, pasien diberi informasi mengenai waktu dan level aktivitas fisik yang direkomendasi, termasuk rekresai,

kerja, dan aktivitas seksual. Pasien pasca SKA tanpa elevasi segmen ST disarankan menjalani uji latih jantung dengan EKG atau suatu tes non invasif pada 4-7 minggu setelah perawatan.

### 2.1.9 Stratifikasi Risiko

Tujuan stratifikasi sistem risiko adalah untuk menentukan strategi penanganan selanjutnya (konservatif atau intervensi segera) bagi pasien dengan NSTEMI (Backus *et al.*, 2011). Terdapat beberapa skor risiko yang digunakan di Indonesia meliputi TIMI, GRACE, dan Killip. Stratifikasi risiko TIMI terdiri dari 7 variabel yang masing-masing setara dengan 1 poin antara lain yaitu usia  $\geq 65$  tahun,  $\geq 3$  faktor risiko, stenosis koroner  $\geq 50\%$ , deviasi segmen ST pada EKG, terdapat 2 kali keluhan angina dalam 24 jam yang telah lalu, peningkatan marka jantung, dan penggunaan aspirin dalam 7 hari terakhir. Dari semua variabel yang ada, stenosis koroner  $\geq 50\%$  merupakan variabel yang sangat mungkin tidak terdeteksi. Jumlah skor 0-2: risiko rendah (risiko kejadian kardiovaskular  $< 8,3\%$ ), skor 3-4: risiko menengah (risiko kejadian kardiovaskular skor  $< 19,9$ ), dan skor 5-7 risiko tinggi (risiko kejadian kardiovaskular hingga 41%). Stratifikasi TIMI telah divalidasi untuk prediksi kematian 30 hari dan 1 tahun pada berbagai spektrum SKA termasuk UAP/NSTEMI.

**Tabel 2.5. Skor TIMI untuk UAP dan NSTEMI (PERKI, 2015)**

No	Parameter	
1	Usia > 65 tahun	1
2	Lebih dari 3 faktor risiko*	1
3	Angiogram koroner sebelumnya menunjukkan stenosis > 50%	1
4	Penggunaan aspirin dalam 7 hari terakhir	1
5	Setidaknya 2 episode nyeri saat istirahat dalam 24 jam terakhir	1
6	Deviasi ST > 1 mm saat tiba	1
7	Peningkatan marka jantung (CK, Troponin)	1

\*Faktor risiko: hipertensi, DM, merokok, riwayat dalam keluarga, dislipidemia

**Tabel 2.6. Stratifikasi risiko berdasarkan skor TIMI (PERKI,2015)**

Skor TIMI	Risiko	Risiko kejadian kedua
0-2	Rendah	< 8,3%
3-4	Menengah	< 19,9%
5-7	Tinggi	≤ 41%

**Tabel 2.7. Skor risiko TIMI pada NSTEMI (Amsterdam, et al., 2014)**

Skor risiko TIMI	Prosentase semua penyebab kematian, Keparahan Iskemia Berulang, Perlunya revaskularisasi dalam 14 hari (%)
0-1	4,7
2	8,3
3	13,2
4	19,9
5	26,2
6-7	40,9

Klasifikasi GRACE mencantumkan beberapa variabel yaitu usia, kelas Killip, tekanan darah sistolik, deviasi segmen ST, cardiac arrest saat tiba di ruang gawat darurat, kreatinin serum, marka jantung yang positif dan frekuensi denyut jantung. Klasifikasi ini ditujukan untuk memprediksi mortalitas saat perawatan di rumah sakit dan dalam 6 bulan setelah keluar dari rumah sakit. Untuk prediksi kematian di rumah sakit, pasien dengan skor risiko GRACE ≤ 108 dianggap mempunyai risiko rendah (risiko kematian < 1%). Sementara itu, pasien dengan skor risiko GRACE 109-140 mempunyai risiko kematian menengah (1-3%) dan > 140 mempunyai risiko kematian tinggi (>3%). Untuk prediksi kematian dalam 6 bulan setelah keluar dari rumah sakit, pasien dengan skor risiko GRACE ≤ 88 dianggap mempunyai risiko rendah (risiko kematian < 3%). Sementara itu, pasien dengan skor risiko GRACE 89-118 dan >118 berturut-turut mempunyai risiko kematian menengah (3-8%) dan tinggi (>8%).

**Tabel 2.8. Skor GRACE (PERKI, 2015)**

<b>Prediktor</b>	<b>Skor</b>
<b>Usia dalam tahun</b>	
< 40	0
40-49	18
50-59	36
60-69	55
70-79	73
80	91
<b>Laju denyut jantung (kali per menit)</b>	
< 70	0
70-89	7
90-109	13
110-149	23
150-199	36
>200	46
<b>Tekanan darah sistolik (mmHg)</b>	
< 80	63
80-99	58
100-119	47
120-139	37
140-159	26
160-199	11
>200	0
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	
0-34	2
35-70	5
71-105	8
106-140	11
141-176	14
177-353	23
$\geq 354$	31
<b>Gagal jantung berdasarkan klasifikasi Killip</b>	
I	0
II	21
III	43
IV	64
<b>Faktor risiko lain</b>	
Henti jantung saat tiba di RS	43
Peningkatan marka jantung	15
Deviasi segmen ST	30

**Tabel 2.9. Risiko mortalitas nilai GRACE (Amsterdam *et al.*, 2014)**

Total nilai	Prosentase Mortalitas di Rumah Sakit
≤ 60	≤ 0,2
70	0,3
80	0,4
90	0,6
100	0,8
110	1,1
120	1,6
130	2,1
140	2,9
150	3,9
160	5,4
170	7,3
180	9,8
190	13
200	18
210	23
220	29
230	36
240	44
≥250	≥ 52

Stratifikasi risiko berdasarkan kelas Killip merupakan klasifikasi risiko berdasarkan indikator klinis gagal jantung sebagai komplikasi dari infark miokard akut dan ditujukan untuk memperkirakan tingkat mortalitas dalam 30 hari. Klasifikasi Killip juga digunakan sebagai salah satu variabel dalam klasifikasi GRACE (PERKI, 2015).

**Tabel 2.10. Mortalitas 30 hari berdasarkan kelas Killip**

Kelas Killip	Temuan Klinis	Mortalitas
I	Tidak terdapat gagal jantung (tidak terdapat ronkhi maupun S3)	6%
II	Terdapat gagal jantung ditandai dengan S3 dan ronkhi basah pada setengah lapangan paru	7%
III	Terdapat edema paru ditandai oleh ronkhi basah di seluruh lapangan paru	38%
IV	Terdapat syok kardiogenik ditandai oleh tekanan darah sistolik < 90mmHg dan tanda hipoperfusi jaringan	81%

## 2.2. *Length of Stay (LOS)*

Lama hari rawat merupakan salah satu indikator mutu pelayanan medis yang diberikan oleh rumah sakit kepada pasien (*quality of patient care*). Cara perhitungan rata-rata lama hari rawat (*Average Length of Stay*) = X:Y, dengan keterangan

X : jumlah hari perawatan pasien rawat inap (hidup dan mati) di rumah sakit pada suatu periode waktu tertentu

Y : jumlah pasien rawat inap yang keluar (hidup dan mati) di rumah sakit pada waktu periode waktu yang sama

(Depkes, 2005).

*Length of Stay (LOS)* atau lama hari rawat menunjukkan berapa hari lamanya seorang pasien dirawat inap pada satu periode perawatan. Satuan untuk lama rawat adalah dengan menghitung selisih antara tanggal pulang (keluar dari rumah sakit baik hidup ataupun meninggal) dengan tanggal masuk rumah sakit . Secara umum, data tersebut tercantum dalam formulir masuk dan keluar di rekam medis (Barbara J., 2006).

Penghitungan statistik pelayanan rawat inap di rumah sakit dikenal istilah Lama yang Dirawat (LD) yang memiliki karakteristik cara pencatatan, penghitungan, dan penggunaan yang berbeda. LD menunjukkan berapa hari lamanya seorang pasien dirawat inap pada satu episode perawatan. Satuan untuk LD adalah hari. Cara menghitung LD yaitu dengan menghitung selisih antara tanggal pulang (keluar dari rumah sakit, dalam kondisi hidup maupun mati) dengan tanggal masuk rumah sakit. Pasien yang masuk dan keluar pada hari yang sama, lama dirawatnya dihitung sebagai 1 hari dan pasien yang belum pulang atau keluar belum bisa dihitung lama dirawatnya (Indradi, 2007). Pembagian hari rawat menurut Budiningsari (2004) yaitu: panjang ( $\geq 7$  hari) dan pendek ( $< 7$  hari).



Fokus rumah sakit dalam pemberian pelayanan perawatan yang berkualitas bertujuan untuk memulangkan pasien lebih awal dengan aman ke rumahnya. Hari rawat yang pendek akan memberi keuntungan antara lain penghematan biaya dan sumber yang lebih sedikit terhadap rumah sakit terutama bagi pasien sendiri (Imbalo S., 2007).

Beberapa istilah yang berkaitan dengan indikator LOS atau Lama Hari Rawat, antara lain:

1. Penerimaan Pasien (Inpatient admission)

Penerimaan pasien adalah penerimaan secara resmi seorang penderita oleh pihak rumah sakit dimana yang bersangkutan diberi fasilitas berupa ruangan, tempat tidur, pelayanan perawatan yang terus menerus serta fasilitas lain di rumah sakit dimana penderita tersebut umumnya tinggal paling sedikit satu malam

2. Pemulangan Pasien

Pelepasan pasien secara resmi seorang penderita oleh pihak rumah sakit sebagai batas akhir waktu pasien dirawat di rumah sakit

3. Lama hari rawat seorang pasien (*Length of Stay for One Patient*)

Jumlah hari perawatan (sesuai dengan kalender) mulai saat penerimaan sampai saat pemulangan pasien yang bersangkutan

4. Diagnosa

Diagnosa merupakan suatu istilah dalam dunia kedokteran yang lazim digunakan oleh tenaga medis untuk mengenal suatu penyakit yang diderita oleh pasien, atau kondisi yang menyebabkan pasien menginginkan, mencari atau menerima perawatan medis.

Pada penelitian Valvalle *et al* (2012) lama rawat inap adalah interval mulai dari tanggal masuk sampai dengan tanggal keluar pasien. Adapun pada pasien NSTEMI pembagian dalam waktu dihitung dengan hari yang terdiri dari 4 waktu:

< 2 hari, 3-4 hari, 5-7 hari, dan 8 hari, dengan asumsi jika > 4 hari dikategorikan memanjang maka dapat dikatakan bahwa lama perawatan jika < 2 hari (singkat), 3-4 hari (menengah), > 4 hari (memanjang/*prolong*).