

**PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG
PADA PASIEN NSTEMI DENGAN STEMI**



TESIS

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam rangka menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinik**

Oleh:

Freddy Ciptono

NIM: 22180114310004

Pembimbing:

Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K)

dr. Meita Hendrianingtyas, Sp.PK, MSi.Med

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
BAGIAN PATOLOGI KLINIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2019

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEN NSTEMI DAN STEMI

Disusun oleh:

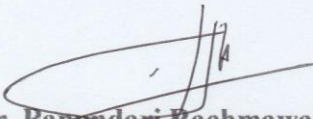
Freddy Ciptono

NIM: 22180114310004

Menyetujui,

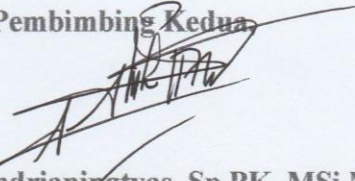
Komisi Pembimbing,

Pembimbing Utama,



Dr. dr. Bamudari Rachmawati, Sp.PK(K)
NIP. 19600606 198811 2 002

Pembimbing Kedua



dr. Meita Hendrianingtyas, Sp.PK, MSi.Med
NIP. 19790531 200812 2 002

Mengetahui,

**Ketua Progam Studi Patologi Klinis
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang**



Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK(K)
NIP. 19701023 199702 2 001

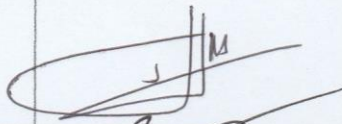
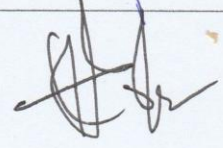
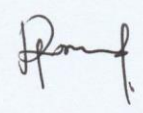
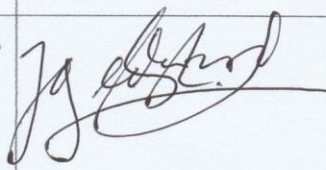
LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Perbaikan tesis dengan judul

PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEEN NSTEMI DENGAN STEMI

Oleh : Freddy Ciptono

TELAH DISETUJUI DAN DITERIMA

No	Nama	Tanda tangan
1.	Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K) (Pembimbing utama)	
2.	dr. Meita Hendrianingtyas, MSi.Med, Sp.PK (Pembimbing kedua)	
3.	Dr. dr. Purwanto AP, Sp.PK(K) (Ketua Dewan Penguji)	
4.	dr. Imam Budiwiyono, Sp.PK(K) (Anggota Dewan Penguji)	
5.	Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK (Anggota Dewan Penguji)	
6.	dr. Muji Rahayu, MSi.Med, Sp.PK (Anggota Dewan Penguji)	
7.	Dr. dr. I. Edward KSL,M.M, MH.Kes, Sp.PK, MSi.Med (Anggota Dewan Penguji)	

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Mei 2019

Peneliti,

dr. Freddy Ciptono.

RIWAYAT HIDUP

I. Identitas

Nama : Freddy Ciptono

NIM PPDS-1 Patologi Klinik : 22180114310004

Tempat, tanggal lahir : Surabaya, 26 Desember 1976

Jenis kelamin : Laki laki

II. Riwayat pendidikan

1983 - 1989 : SD Pius Pemalang

1989 - 1992 : SMP Pius Pemalang

1992 - 1995 : SMAKr Petra 3 Surabaya

1995 - 2002 : Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

III. Riwayat pekerjaan

2004 - sekarang : Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

IV. Riwayat keluarga

Istri : dr. Sylvi Gunawan

Anak : Caroline Vanessa Ciptono

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan YME, atas berkat dan rahmat karunia-Nya sehingga tugas penelitian tesis dengan judul **“Perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien NSTEMI dengan STEMI”** dapat diselesaikan. Penelitian tesis ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis-I (PPDS-I) Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang.

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Dr. dr. Hj. Banundari Rachmawati, SpPK(K)** selaku pembimbing utama dan **dr. Meita Hendrianingtyas, MSi.Med.SpPK** selaku pembimbing kedua atas segala bimbingan pengetahuan, dukungan, perhatian, pengertian, waktu dan doa yang telah dicurahkan selama proses penyusunan tulisan ini. Penulis juga dengan tulus ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum** selaku Rektor Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS-1 Patologi Klinis.
2. **Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS-1 Patologi Klinis.

3. **Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K)** selaku Ketua Program Studi dan **dr. Meita Hendrianingtyas, MSi.Med, Sp.PK** selaku Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 2014 – 2018 atas perhatian, dukungan, kebijaksanaan serta fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan.
4. **Dr. dr. Nyoman Suci W, M.Kes, Sp.PK** selaku Ketua Program Studi serta **Dr. dr. I. Edward KSL, MM, MH.Kes, Sp.PK, MSi.Med** selaku Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 2018 – 2022 atas perhatian, dukungan, kebijaksanaan serta fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan.
5. **dr. Dwi Retnoningrum, Sp.PK** selaku Ketua Bagian Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas perhatian, dukungan, kebijaksanaan serta fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan.
6. **Dr. dr. Purwanto Adipireno Sp.PK(K)** selaku Ketua Penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dalam penelitian ini, serta memberikan dukungan dan bimbingan selama proses pendidikan.
7. Seluruh tim penguji lainnya: **dr. Imam Budiwiyo Sp.PK(K); Dr. dr. Nyoman Suci W, M.Kes, Sp.PK; dr. Muji Rahayu MSi.Med, Sp.PK** dan **Dr. dr. I. Edward KSL, MM, MH.Kes, Sp.PK, MSi.Med** yang telah menguji dan memberikan masukan selama ujian berlangsung.

8. **dr. M.I. Tjahjati Djoko Mulyono, Sp.PK** dan **Dr. dr. Nyoman Suci W, M.Kes, Sp.PK** selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama proses pendidikan.
9. Seluruh staf pengajar PPDS-I Patologi Klinis FK UNDIP, guru-guru kami: **Prof. dr. Lisyani B Suromo, Sp.PK(K); Dr. dr. Indranila Kustarini Samsuria Sp.PK(K); dr. Herniah Asti W, Sp.PK; dr. Ria Triwardhani Sp.PK, dr. Dian Widyaningrum Sp.PK** dan **dr. Ariosta Sp.PK** yang telah memberikan bimbingan, perhatian dan dukungan selama proses pendidikan.
10. **dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS** selaku Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang, **Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K)** selaku Direktur SDM dan Pendidikan RSUP Dr. Kariadi Semarang; **dr. Ria Triwardhani, Sp.PK** selaku Kepala Instalasi Laboratorium Sentral; **dr. Herniah Asti W, Sp.PK** selaku Kepala KSM Patologi Klinis dan para **Dokter Penanggung Jawab Pelayanan Pasien** yang telah memberi izin dan dukungan dalam penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.
11. **Seluruh kepala unit dan staf Kimia Klinik dan Imunologi Instalasi Laboratorium Sentral, tenaga medis Instalasi Gawat Darurat dan ruang perawatan jantung RSUP Dr. Kariadi Semarang** serta **Ibu Farida Martyaningsih, Amd.AK** selaku staf Laboratorium GAKI FK UNDIP Semarang yang sangat membantu penulis dalam melaksanakan pemeriksaan parameter dan mendukung penelitian ini.

12. **Seluruh staf Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang** serta **para pengajar dan staf dari seluruh Bagian / Instalasi / Rumah Sakit jejaring bagian Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (Laboratorium GAKI dan CEBIOR FK UNDIP, PMI Kota Semarang, RSUD KRMT Wongsonegoro Semarang, RSUD Dr. R. Soetrasno Rembang, KSM Ilmu Penyakit Dalam dan KSM Mikrobiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang)** yang telah menambah pengetahuan dan wawasan bagi penulis.
13. Orang tua tercinta **Almarhum Budi Suwito Ciptono** dan **Melina**, yang telah membesarkan, mengasuh dan mendidik dengan penuh kasih sayang bersama saudara **Henny Ciptono ST** yang telah memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
14. Istri **dr. Sylvi Gunawan** dan anak **Caroline Vanessa Ciptono** yang terkasih, telah mendampingi serta memberikan dorongan dan doa selama menempuh pendidikan.
15. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan: **dr. Irenne Elly Meinat Sitompul Sp.PK, dr. Veronica Carolin Ina Somi Sp.PK, dr. Muh Agus Barliyan**, dan **dr. Ingrid Lovita** yang telah memberikan dukungan, bantuan dan kerja sama selama menempuh pendidikan.
16. Seluruh rekan sejawat PPDS-I Patologi Klinis FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang atas kebersamaan, bantuan dan dukungan selama proses pendidikan.

17. Saudari **Devina Kemalasari, Amd**; saudari **Rizky Dyas Afriyana, Amd**; **Ibu Titik** atas seluruh dukungan dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan.
18. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan maupun dukungan selama pendidikan maupun penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis memohon maaf untuk hal-hal yang kurang berkenan selama penelitian maupun menempuh pendidikan. Penulis juga menyadari karya akhir ini masih banyak kekurangan. Penulis untuk itu mengharapkan saran dan masukan agar tulisan ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kedokteran dan pelayanan kesehatan.

Semarang, Mei 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENGESAHAN PENGUJI	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
ABSTRAK.....	xx
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	5
1.3. Tujuan penelitian	6
1.4. Manfaat penelitian	7
1.5. Orisinalitas penelitian.....	8
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Sindrom koroner akut	
2.1.1. Definisi	12
2.1.2. Patogenesis.....	14
2.1.3. Klasifikasi dan diagnosis.....	19
2.2. Elektrolit	
2.2.1. Definisi	23
2.2.2. Natrium dan klorida.....	24
2.2.3. Kalium.....	30
2.2.4. Pengukuran kadar elektrolit	32
2.2.5. Kadar elektrolit pada infark miokard.....	35

2.3.	Troponin I	
2.3.1.	Definisi	40
2.3.2.	Pengukuran kadar troponin I.....	42
2.3.3.	Kadar troponinI pada infark miokard	43
2.4.	NT-ProBNP	
2.4.1.	Definisi	45
2.4.2.	Pengukuran kadar NT-ProBNP.....	49
2.4.3.	Kadar NT-ProBNP pada infark miokard.....	50
2.5.	Kerangka teori	52
2.6.	Kerangka konsep	53
2.7.	Hipotesis	54
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1.	Desain penelitian	55
3.2.	Ruang lingkup penelitian.....	55
3.3.	Lokasi dan waktu penelitian.....	55
3.4.	Populasi dan sampel	
3.4.1.	Populasi target	55
3.4.2.	Populasi terjangkau.....	56
3.4.3.	Sampel penelitian	56
3.4.4.	Kriteria inklusi	56
3.4.5.	Kriteria eksklusi	56
3.4.6.	Cara pengambilan subyek penelitian.....	57
3.4.7.	Besar sampel	57
3.5.	Variabel penelitian	
3.5.1.	Variabel bebas	58
3.5.2.	Variabel tergantung	58
3.6.	Definisi operasional variabel penelitian.....	59
3.7.	Alur penelitian	60
3.8.	Pengumpulan data	60
3.9.	Prosedur pemeriksaan	
3.9.1.	Prosedur pemeriksaan kadar elektrolit.....	62
3.9.2.	Prosedur pemeriksaan kadar troponin.....	63
3.9.3.	Prosedur pemeriksaan kadar NT-ProBNP	64

3.10. Analisis data	66
3.11. Etika penelitian	66
BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1. Karakteristik subyek penelitian	
4.1.1. Karakteristik umum subyek penelitian.....	67
4.1.2. Rentang waktu dari mulai onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan.....	69
4.2. Kadar natrium, kalium, klorida, troponin dan NT-ProBNP	
4.2.1. Kadar natrium.....	71
4.2.2. Kadar kalium.....	72
4.2.3. Kadar klorida	73
4.2.4. Kadar troponin I.....	74
4.2.5. Kadar NT-ProBNP	75
BAB V PEMBAHASAN	
5.1. Data karakteristik.....	76
5.2. Kadar natrium pada pasien NSTEMI dan STEMI.....	78
5.3. Kadar kalium pada pasien NSTEMI dan STEMI.....	80
5.4. Kadar klorida pada pasien NSTEMI dan STEMI.....	84
5.5. Kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI.....	85
5.6. Kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI.....	86
5.7. Keterbatasan penelitian.....	88
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	
6.1. Simpulan.....	89
6.2. Saran.....	89
DAFTAR PUSTAKA.....	90
LAMPIRAN.....	97

DAFTAR SINGKATAN

ACCF	<i>The American College of Cardiology Foundation</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ANP	<i>Atrial natriuretic peptide</i>
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
BNP	<i>B-type natriuretic peptide</i>
CFX	<i>Circumflex</i>
CK-MB	<i>Creatine kinase-MB</i>
CNP	<i>C-type natriuretic peptide</i>
cTnI	<i>Cardiac troponin I</i>
cTnT	<i>Cardiac troponin T</i>
DPJP	Dokter penanggung jawab pelayanan pasien
EDTA	<i>Ethylene diamine triacetic acid</i>
EKG	Elektrokardiogram
ELFA	<i>Enzyme-linked fluorescence assay</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assays</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
GAKI	Gangguan akibat kekurangan iodium
HRP	<i>Horseladish peroxidase</i>
IMA	Infark miokard akut
ISE	<i>Ion selective electrode</i>
LAD	<i>Left anterior descending</i>
LBBB	<i>Left bundle branch block</i>

LDH	Laktat dehidrogenase
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
MACE	<i>Major adverse cardiovascular events</i>
NPR-C	<i>Natriuretic peptide receptors type-C</i>
NSTEMI	<i>Non-ST-segment elevation myocardial infarction</i>
NT-proBNP	<i>N-terminal pro B-type natriuretic peptide</i>
PJK	Penyakit jantung koroner
PPOK	Penyakit paru obstruktif kronis
PVC	<i>Polyvinylchlorida</i>
RCA	<i>Right coronary artery</i>
RISKESDAS	Data riset kesehatan dasar
RSU	Rumah sakit umum
RSUP	Rumah sakit umum pusat
SGOT	<i>Serum glutamic-oxaloacetic transaminase</i>
SIADH	<i>Syndrome of inappropriate ADH secretion</i>
SIRS	<i>Sistemic inflammatory response syndrome</i>
SKA	Sindrom koroner akut
SPR	<i>Solid phase receptable</i>
SRS	<i>Sample registration system</i>
SSP	Sistem saraf pusat
STEMI	<i>ST-segment elevation myocardial infarction</i>
UAP	<i>Unstable angina pectoris</i>
WHF	<i>World Heart Federation</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis sindrom koroner akut	18
Gambar 2. Diagnosis SKA.....	20
Gambar 3. Kation dan anion utama cairan ekstraselular dan intraselular...	24
Gambar 4. Aktivitas sel pacu otoritmisitas jantung	26
Gambar 5. Potensial aksi sel otot jantung	28
Gambar 6. Saluran natrium, saluran kalium dan pompa natrium-kalium...	31
Gambar 7. Prinsip kerja metode ISE	34
Gambar 8. Komponen ISE	35
Gambar 9. Kontrol sekresi vasopresin oleh stimulus osmotik dan non-osmotik	36
Gambar 10. Pengaruh penurunan tekanan darah terhadap kadar NaCl	39
Gambar 11. Waktu pelepasan dari berbagai biomarker setelah infark miokard akut	45
Gambar 12. Skema struktur <i>atrial natriuretic peptide</i> (ANP), <i>B-type</i> <i>natriuretic peptide</i> (BNP), dan <i>C-type natriuretic peptide</i> (CNP)	46
Gambar 13. Jumlah asam amino dan pemrosesan <i>preproBNP</i>	47
Gambar 14. Kerangka teori	52
Gambar 15. Kerangka konsep	53
Gambar 16. Alur penelitian	60
Gambar 17. Grafik <i>box plot</i> kadar natrium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI	71
Gambar 18. Grafik <i>box plot</i> kadar kalium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI	72
Gambar 19. Grafik <i>box plot</i> kadar klorida serum pada pasien NSTEMI dan STEMI	73
Gambar 20. Grafik <i>box plot</i> kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI	74

Gambar 21. Grafik <i>box plot</i> kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI	75
---	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian	8
Tabel 2. Lokasi infark berdasarkan sadapan EKG.....	22
Tabel 3. Perbandingan troponin jantung T dan I	42
Tabel 4. Perbandingan waktu peningkatan penanda jantung setelah serangan infark miokard akut.....	44
Tabel 5. <i>Cut-off</i> BNP dan proBNP untuk diagnosis gagal jantung	49
Tabel 6. Definisi operasional variabel dan pengukurannya	59
Tabel 7. Data karakteristik umum subyek penelitian.....	67
Tabel 8. Rentang waktu dari mulai onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan.....	69
Tabel 9. Distribusi rentang waktu dari mulai onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan.....	69
Tabel 10. Perbedaan kadar natrium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI	71
Tabel 11. Perbedaan kadar kalium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI	72
Tabel 12. Perbedaan kadar klorida serum pada pasien NSTEMI dan STEMI	73
Tabel 13. Perbedaan kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI	74
Tabel 14. Perbedaan kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI	75

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1.	<i>Ethical clearance</i>	97
Lampiran 2.	Izin penelitian RSUP Dr. Kariadi.....	98
Lampiran 3.	Blanko pemeriksaan laboratorium.....	99
Lampiran 4.	<i>Informed consent</i>	100
Lampiran 5.	Kuesioner.....	103
Lampiran 5.	Hasil analisis statistik.....	106

ABSTRAK

Latar belakang: Sindrom koroner akut merupakan penyebab utama kematian di dunia. Perbedaan kadar natrium, kalium, klorida, troponin I dan NT-ProBNP pada NSTEMI dan STEMI tidak banyak dibahas, serta penelitian kadar elektrolit dan NT-ProBNP terdahulu memberikan hasil berbeda.

Tujuan: Menganalisis perbedaan kadar natrium, kalium, klorida, troponin I dan NT-ProBNP serum pada pasien NSTEMI dan STEMI.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan pendekatan belah lintang dilakukan pada bulan Februari-Mei 2019 melibatkan 35 pasien NSTEMI dan 35 pasien STEMI di IGD RSUP Dr. Kariadi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kadar natrium, kalium dan klorida diukur menggunakan metode ISE alat Advia *biochemistry system*. Pemeriksaan kadar troponin I menggunakan metode ELFA pada alat *mini Vidas* dan kadar NT-ProBNP menggunakan metode ELISA. Kadar natrium, kalium dan klorida antar kelompok dianalisis menggunakan *independent t-test*, kadar troponin I dan NT-ProBNP antar kelompok menggunakan *Mann Whitney U Test*. $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Hasil: Terdapat perbedaan bermakna kadar natrium ($p=0,001$), klorida ($p=0,030$), troponin I ($p<0,001$) dan NT-ProBNP ($p=0,001$) antara pasien NSTEMI dan STEMI. Kadar kalium tidak berbeda bermakna antara dua kelompok ($p=0,721$).

Simpulan: Kadar natrium dan klorida yang lebih rendah, serta kadar troponin I dan NT-ProBNP tinggi terjadi pada STEMI dibandingkan dengan NSTEMI.

Kata kunci: NSTEMI, STEMI, natrium, kalium, klorida, troponin I, NT-ProBNP

ABSTRACT

Background: Acute coronary syndrome is the leading cause of death in the world. Differences of sodium, potassium, chloride, troponin I and NT-ProBNP levels on NSTEMI and STEMI were not widely discussed, and previous studies of electrolyte levels and NT-ProBNP gave different results.

Objective: To analyze the differences of serum sodium, potassium, chloride, troponin I and NT-ProBNP levels in NSTEMI and STEMI patients.

Methods: Analytic observational study with cross sectional approach was conducted in February-May 2019 involving 35 NSTEMI and 35 STEMI patients at the Dr. Kariadi Hospital ED who were screened according to the inclusion and exclusion criteria. The levels of sodium, potassium and chloride were measured by the ISE method of the Advia biochemistry system. Troponin I levels were measured by the ELFA method on Vidas mini and NT-ProBNP levels were using the ELISA method. Sodium, potassium and chloride levels between groups were analyzed using independent t-test, troponin I and NT-ProBNP levels between groups using the Mann Whitney U Test. $p < 0.05$ was considered significant.

Results: There were significant differences in levels of sodium ($p = 0.001$), chloride ($p = 0.030$), troponin I ($p < 0.001$) and NT-ProBNP ($p = 0.001$) between NSTEMI and STEMI patients. Potassium levels did not differ significantly between the two groups ($p = 0.721$).

Conclusion: Lower levels of sodium and chloride, and high troponin I and NT-ProBNP levels occur in STEMI rather than NSTEMI.

Keywords: NSTEMI, STEMI, sodium, potassium, chloride, troponin I, NT-ProBNP

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan suatu masalah kesehatan yang utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian yang tinggi.¹ Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia selama 15 tahun terakhir dan pada tahun 2015 merupakan penyebab kematian dengan jumlah sedikitnya 7,4 juta atau setara dengan 13% kematian di seluruh dunia. WHO memperkirakan angka tersebut akan semakin meningkat dan pada tahun 2030 akan terdapat 23,6 juta orang di dunia yang akan meninggal karena penyakit kardiovaskular.^{2,3}

Data riset kesehatan dasar (RISKESDAS) yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2018 menyebutkan prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter adalah sebesar 1,5%.⁴ Survei *Sample Registration System* (SRS) pada 2014 di Indonesia menunjukkan penyakit jantung koroner (PJK) menjadi penyebab kematian tertinggi kedua setelah stroke, yakni sebesar 12,9%.⁵

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan istilah untuk kumpulan gejala yang muncul akibat iskemia miokardium akut. Keluhan pasien dapat berupa nyeri dada yang tipikal (angina tipikal) atau atipikal (angina ekuivalen).¹ Sindrom koroner akut meliputi *unstable angina pectoris* (UAP /

angina tidak stabil), *non-ST-segment elevation myocardial infarction* (NSTEMI / infark miokard tanpa elevasi segmen ST), dan *ST-segment elevation myocardial infarction* (STEMI / infark miokard dengan elevasi segmen ST).^{1,6}

Infark miokard merupakan suatu keadaan yang terjadi akibat keadaan iskemia yang berkepanjangan pada otot jantung, dimana ketersediaan aliran darah ke jantung melalui arteri koroner mengalami penurunan melewati ambang batas kritis dan mengalahkan mekanisme perbaikan otot jantung untuk menjaga homeostasis dan fungsi yang normal. Kerusakan ireversibel dan kematian sel-sel otot jantung disebabkan karena pembentukan plak (aterosklerosis) tidak stabil yang sewaktu-waktu dapat ruptur membentuk trombus dan mengakibatkan kematian mendadak.^{6,7,8} Penentuan diagnosis yang cepat dan mudah dibutuhkan karena penanganan yang sedini mungkin diharapkan dapat meningkatkan angka keselamatan pasien.

Infark miokard ditandai dengan nyeri dada yang khas, perubahan pada elektrokardiogram (EKG) dan kenaikan kadar enzim jantung. Pemeriksaan enzim jantung seperti troponin dan *creatine kinase-MB* (CK-MB) dapat mendukung dan memperkuat diagnosis infark miokard.⁹ Enzim-enzim jantung seperti troponin dan CK-MB akan dilepaskan ke dalam peredaran darah dan akan meningkat jumlahnya pada keadaan infark miokard. Enzim jantung yang kini secara luas banyak dipakai untuk diagnosis infark miokard adalah CK-MB dan troponin. Troponin akan meningkat dalam waktu 4-6 jam setelah infark miokard dan mencapai puncak dalam 14-36 jam serta masih

dapat dideteksi sampai dengan 1 minggu setelah infark. CK-MB akan meningkat dalam waktu 3 jam setelah infark miokard dan mencapai puncak dalam 10-24 jam serta kembali normal dalam 2-4 hari. Durasi peningkatan CK-MB berjalan lebih singkat, meskipun troponin dan CK-MB meningkat dalam waktu hampir bersamaan.^{9,10}

Hasil penelitian Bhatt *et al.* (2016) menunjukkan bahwa kadar troponin I pada pasien STEMI secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien NSTEMI.¹¹ Gonzales *et al.* (2009) mendapatkan pada penelitiannya bahwa kadar troponin I dan risiko kematian lebih tinggi pada pasien SKA tipe 1 dan STEMI bila dibandingkan dengan tipe 2 dan NSTEMI.¹²

Kadar elektrolit juga dapat mengalami gangguan pada keadaan infark miokard. Ion-ion elektrolit, utamanya natrium dan kalium, dibutuhkan dalam pembangkitan potensial aksi pada otot jantung, dan mengalami perpindahan secara terus-menerus antara ruang intraselular dan ekstraselular, baik melalui difusi pasif maupun aktif. Membran sel-sel otot jantung mengalami kerusakan pada keadaan infark miokard sehingga akan mengganggu saluran natrium, kalium maupun pompa natrium-kalium-ATPase. Infark miokard juga akan menyebabkan penurunan tekanan di dalam atrium kiri serta di dalam sirkulasi, yang kemudian akan mempengaruhi hormon aldosteron dan vasopresin dalam reabsorpsi air dan homeostasis elektrolit. Penelitian oleh Wali *et al.* (2014) dan Biyani *et al.* (2016) menunjukkan kadar natrium dan

kalium yang mengalami penurunan pada keadaan infark miokard, namun tidak disertai perubahan kadar klorida yang bermakna.^{13,14,15}

Penelitian oleh Faraj (2015) mendapatkan hasil yang berbeda yaitu pada pasien sindroma koroner akut terjadi peningkatan kadar natrium dan klorida, serta penurunan kadar kalium yang bermakna.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh peneliti pada tahun 2017 mendapatkan kadar natrium yang lebih rendah pada pasien STEMI dibandingkan dengan NSTEMI, dengan kadar kalium dan klorida tidak berbeda secara bermakna.¹⁷

NT-ProBNP adalah prohormon yang bersama dengan BNP terpecah dari molekul ProBNP. NT-ProBNP disekresikan oleh sel otot jantung ventrikel sebagai respons terhadap ekspansi volume ventrikel atau peningkatan peregangan miokardium, dan telah digunakan sebagai salah satu petanda laboratorium untuk deteksi dan evaluasi disfungsi jantung pada keadaan gagal jantung.^{18,19} Beberapa penelitian terdahulu mendapatkan sel-sel otot jantung yang mengalami kerusakan karena infark miokard juga mensekresikan NT-ProBNP.

Penelitian Radwan *et al.* (2014) dan Gegenava *et al.* (2017) menunjukkan perbedaan bermakna pada kadar NT-proBNP antara pasien STEMI dan NSTEMI dimana kadarnya lebih tinggi pada pasien STEMI, hal ini dapat disebabkan karena derajat infark yang lebih besar pada pasien STEMI mempengaruhi sekresi NT-ProBNP.^{19,20} Hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian Salama *et al.* (2011) dan Buchner *et al.* (2010) yang mendapatkan kadar NT-ProBNP lebih tinggi pada pasien NSTEMI dibandingkan pasien STEMI. Jejas dan durasi iskemi disebutkan

mengakibatkan perbedaan hasil tersebut dan tidak berhubungan dengan derajat infark.²⁰

Uraian di atas mengungkapkan bahwa infark miokard adalah salah satu penyakit yang mempunyai prevalensi dan angka kematian yang tinggi. Informasi yang terkait dengan perbedaan elektrolit pada NSTEMI dan STEMI masih terbatas, dengan penelitian-penelitian terdahulu memberikan hasil berbeda dan belum dilakukan penelitian secara komprehensif dengan petanda jantung. Penelitian-penelitian terdahulu tentang parameter NT-ProBNP pada keadaan NSTEMI dan STEMI juga memberikan hasil yang berbeda-beda, karena itu penulis tertarik meneliti perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien NSTEMI dan STEMI. Peneliti berharap hasil penelitian ini dapat mengungkapkan perbedaan kadar enatrium, kalium, klorida, troponin I dan NT-ProBNP serta menjadikan elektrolit dan NT-ProBNP sebagai acuan tambahan dalam petanda laboratorium pada pasien NSTEMI dan STEMI. Penelitian ini menggabungkan parameter natrium, kalium, klorida, troponin I, dan NT-ProBNP dengan tujuan memperluas penelitian terdahulu dan agar hasil penelitian yang diperoleh lebih komprehensif.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan yaitu:

1.2.1. Rumusan masalah umum

Apakah terdapat perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien NSTEMI dengan STEMI?

1.2.2. Rumusan masalah khusus

1. Apakah terdapat perbedaan kadar natrium pada pasien NSTEMI dengan STEMI?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar kalium pada pasien NSTEMI dengan STEMI?
3. Apakah terdapat perbedaan kadar klorida pada pada pasien NSTEMI dengan STEMI?
4. Apakah terdapat perbedaan kadar troponin jantung I pada pasien NSTEMI dengan STEMI?
5. Apakah terdapat perbedaan kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dengan STEMI?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien NSTEMI dengan STEMI.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Membuktikan perbedaan kadar natrium pada pasien NSTEMI dengan STEMI
2. Membuktikan perbedaan kadar kalium pada pasien NSTEMI dengan STEMI

3. Membuktikan perbedaan kadar klorida pada pada pasien NSTEMI dengan STEMI
4. Membuktikan perbedaan kadar troponin jantung I pada pasien NSTEMI dengan STEMI
5. Membuktikan perbedaan kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dengan STEMI

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat:

1.4.1. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan dan acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat bagi praktisi klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi para klinisi akan penggunaan parameter kadar elektrolit, troponin I dan NT-ProBNP dalam pertimbangan diagnosis antara pasien NSTEMI dan STEMI.

1.4.3. Manfaat bagi penelitian selanjutnya

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang dapat digunakan sebagai landasan bahan penelitian lebih lanjut bagi peneliti lain mengenai perbedaan kadar elektrolit, troponin I, dan NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI.

1.4.4. Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan, wawasan dan kemampuan berpikir peneliti mengenai sindrom koroner akut, parameter elektrolit, troponin I dan NT-ProBNP.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

No.	Peneliti Judul Nama Jurnal, Tahun	Desain Penelitian Populasi Jumlah Sampel	Tujuan Hasil Penelitian
1.	Gonzales MA, Porterfield CP, Eilen DJ, Marzouq RA, Patel HR, Patel AA, <i>et al.</i> <i>Quartiles of Peak Troponin Are Associated with Long-term Risk of Death in Type 1 and STEMI, but Not in Type 2 or NSTEMI Patients</i> <i>Clin.Cardiol.</i> 2009; 32(10): 575–583. ¹²	<i>Prospective cohort study</i> n=345 pasien yang telah dipulangkan dari rumah sakit dengan diagnosis infark miokard akut (186 NSTEMI dan 159 STEMI)	Tujuan Penelitian : Menentukan hubungan antara kadar puncak troponin I dengan risiko kematian jangka panjang pada berbagai tipe infark miokard akut Hasil Penelitian : Kadar troponin I merupakan prediktor independen terhadap MACE (<i>major adverse cardiovascular events</i>) (HR= 1,001, 95% CI= 1,000–1,003, P= 0,01) dan kematian (HR: 1,002, 95% CI= 1,001–1,004, P= 0,003) Kadar CK-MB dan troponin I saat dirawat lebih tinggi secara bermakna pada pasien STEMI dan tipe I (p<0,01) dibandingkan dengan pasien NSTEMI dan tipe 2.
2.	Salama R, El-Moniem A, El-Hefney N, Samor T. <i>N-terminal pro-BNP in acute coronary syndrome patients with ST elevation (STE-ACS) versus non ST elevation (NSTEMI-ACS).</i> <i>Int J Health Sci (Qassim).</i> 2011 Jul; 5(2 Suppl 1): 27–29. ²⁰	<i>Prospective case control study</i> n= 62 pasien sindrom koroner akut, dibagi menjadi 2 grup: STEMI (n=36) dan NSTEMI (n=26)	Tujuan Penelitian : Mengetahui perbedaan kadar NT-proBNP dan penanda jantung konvensional pada pasien STEMI dengan NSTEMI untuk deteksi dini iskemia miokard. Hasil Penelitian : Kadar CK-MB (p<0,001) dan Tn-T (p=0,002) secara signifikan lebih tinggi pada pasien STEMI dibandingkan dengan pasien NSTEMI. Sebaliknya, NT-proBNP secara signifikan lebih

			tinggi ($p=0,01$) pada pasien NSTEMI daripada STEMI.
3.	Radwan H, Selem A, Ghazal K. <i>Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in predicting prognosis and severity of coronary artery disease in acute coronary syndrome</i> <i>J Saudi Heart Assoc.</i> 2014; 26: 192–198. ¹⁹	<i>Retrospective cross sectional</i> $n=132$ pasien sindrom koroner akut, dibagi menjadi 2 grup. Grup A dengan kadar NT-ProBNP <474 pg/ml dan grup B dengan kadar NT-ProBNP ≥ 474 pg/ml	Tujuan Penelitian : Mengetahui nilai prognostik NT-ProBNP terhadap derajat keparahan pasien sindrom koroner akut. Hasil Penelitian : Tidak ada perbedaan yang signifikan antara Grup A dan Grup B dalam deviasi segmen ST ($p>0,05$), kadar CRP ($p=0,79$), dan troponin I ($p=0,166$), kreatinin serum ($p=0,146$) dan laju filtrasi glomerulus ($p=0,186$). Namun, ada penurunan yang signifikan dalam fraksi ejeksi ($p=0,006$) dan peningkatan signifikan dalam perubahan gelombang T ($p<0,05$) di Grup B dibandingkan dengan Grup A. Pada perbandingan antara pasien STEMI dan NSTEMI didapatkan kadar NT-ProBNP lebih tinggi ($p<0,001$) pada pasien STEMI.
4.	Wali V, Yatiraj S. <i>Study of Serum Sodium and Potassium in Acute Myocardial Infarction.</i> <i>Journal of Clinical and Diagnostic Research.</i> 2014 Nov; Vol-8(11): CC07-CC09. ¹⁴	<i>Retrospective case control study</i> $n=50$ pasien dengan gejala infark miokard akut $n=50$ orang sehat tanpa hipertensi dan gejala infark miokard akut	Tujuan Penelitian : Mengevaluasi kadar elektrolit pada kelompok pasien infark miokard akut dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil Penelitian: Terdapat perbedaan kadar elektrolit berupa penurunan signifikan kadar natrium ($p<0,001$) dan kalium ($p<0,01$) pada pasien infark miokard akut dibandingkan dengan kelompok kontrol.
5.	Faraj HR. <i>Clinical study of some electrolytes (sodium, chloride and potassium) with patients in acute coronary syndrome (ACS) in Thi Qar Governorate, Iraq</i> <i>International Journal of Current Microbiology and Applied Science.</i> 2015; Vol 4(3): 700-705. ¹⁶	<i>Retrospective case control study</i> $n=70$ pasien dengan gejala infark miokard akut $n=30$ orang sehat	Tujuan Penelitian : Mengevaluasi kadar elektrolit pada kelompok pasien infark miokard akut dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil Penelitian: Terdapat perbedaan kadar elektrolit berupa peningkatan signifikan kadar natrium dan klorida ($p<0,01$) serta penurunan kadar kalium ($p<0,01$) pada pasien infark miokard akut dibandingkan dengan kelompok kontrol.
6.	Biyani S, Lodha R, Lal RZ.	<i>Retrospective case control</i>	Tujuan Penelitian : Membandingkan kadar elektrolit

	<i>Study of Serum Electrolytes and Blood Urea Levels with Cardiac Markers in Acute Myocardial Infarction.</i> <i>Scholars Journal of Applied Medical Sciences.</i> 2016; 4(5B): 1570-1573.¹⁵	study n=50 pasien dengan gejala infark miokard akut n=50 orang sehat tanpa gejala infark miokard akut	pada pasien dengan gejala infark miokard akut dengan kelompok kontrol. Hasil Penelitian : Terdapat perbedaan bermakna berupa penurunan kadar natrium ($p<0,01$) dan kalium ($p<0,01$) pada kelompok pasien infark miokard akut dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar klorida ($p>0,01$).
7.	Bhatt H, Sanghni D, Lee D, Julliard K, Fernaine G. <i>Predictors of Peak Troponin Level in Acute Coronary Syndromes: Prior Aspirin Use and SYNTAX Score</i> <i>Int J Angiol.</i> 2016; 25: 54–63.¹¹	<i>Retrospective cross-sectional study</i> N=219 pasien sindrom koroner akut	Tujuan Penelitian : Menentukan pengaruh aspirin dan skor SYNTAX terhadap kadar puncak troponin pasien sindrom koroner akut. Hasil Penelitian : Skor SYNTAX ($p=0,002$) berhubungan dengan kadar troponin yang tinggi. Penggunaan aspirin ($p=0,002$) berhubungan dengan kadar troponin yang lebih rendah. Kadar troponin pada STEMI didapatkan lebih tinggi secara bermakna ($p=0,001$) daripada NSTEMI.
8.	Ciptono F, Rahayu M <i>The differences of sodium, potassium and chloride levels in STEMI and NSTEMI patients. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory.</i> 2017; 24(1): 91-94.¹⁷	<i>Retrospective cross-sectional study</i> n=60 pasien sindrom koroner akut, dibagi menjadi 2 grup: STEMI (n=30) dan NSTEMI (n=30)	Tujuan Penelitian : Menentukan perbedaan kadar natrium, kalium dan klorida pada pasien STEMI dan NSTEMI Hasil Penelitian : Terdapat perbedaan bermakna pada kadar natrium antara pasien STEMI dan NSTEMI ($p=0,00$). Kadar kalium ($p=0,625$) dan klorida ($p=0,423$) tidak memiliki perbedaan bermakna

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena penelitian oleh Wali *et al.* (2014), Biyani *et al.* (2016) dan Faraj (2015) meneliti perbedaan kadar natrium, kalium dan klorida pada populasi pasien infark miokard akut dibandingkan dengan kontrol sehat, sedangkan penelitian ini meneliti perbedaan tersebut pada pasien NSTEMI dan STEMI.^{14,15,16}

Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh penulis pada 2017 yang meneliti parameter natrium, kalium dan klorida dengan menambahkan parameter troponin I dan NT-ProBNP.¹⁷ Gonzales *et al.* (2009) meneliti hubungan kadar puncak troponin I dengan risiko kematian jangka panjang pada berbagai tipe infark miokard akut, sedangkan Bhatt *et al.* (2016) meneliti pengaruh aspirin dan skor SYNTAX terhadap kadar puncak troponin pasien sindrom koroner akut.^{11,12} Kedua penelitian tersebut berbeda dengan penelitian ini, dimana penelitian ini meneliti tentang perbedaan kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI. Radwan *et al.* (2014) meneliti nilai prognostik NT-ProBNP terhadap derajat keparahan pasien sindrom koroner akut, dan berbeda dengan penelitian ini yang meneliti kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI.¹⁹ Salama *et al.* (2011) meneliti perbedaan kadar NT-proBNP dan penanda jantung konvensional pada pasien STEMI dengan NSTEMI untuk deteksi dini iskemia miokard dengan populasi di luar negeri dan terdapat perbedaan populasi dengan penelitian ini yang dilakukan pada penderita NSTEMI dan STEMI di Semarang.²⁰ Penelitian ini bertujuan melengkapi penelitian-penelitian sebelumnya dan memiliki orisinalitas tinggi dengan mengamati perbedaan beberapa parameter yaitu natrium, kalium, klorida, troponin I dan NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sindrom koroner akut

2.1.1. Definisi

Sindrom koroner akut adalah manifestasi klinis dari fase kritis penyakit arteri koroner dan merujuk pada sekumpulan keluhan dan tanda klinis yang sesuai dengan iskemia miokard akut, yang merupakan suatu keadaan dimana terjadi ketersediaan yang tidak memadai dari darah dan oksigen pada miokardium, dan biasanya terjadi karena ketidakseimbangan antara ketersediaan dan kebutuhan oksigen oleh sel miokardium.^{7,21} Sindrom koroner akut merupakan suatu spektrum dalam perjalanan penderita penyakit jantung koroner (aterosklerosis koroner) yang dapat bermanifestasi berupa angina pektoris tidak stabil, NSTEMI, STEMI dan atau kematian jantung mendadak.^{6,7}

Infark miokard didefinisikan sebagai peristiwa nekrosis dari sel-sel miokardium karena iskemia yang berkelanjutan. Infark miokard dapat terjadi baik karena penyakit jantung koroner, yang terjadi karena sumbatan aliran darah karena plak di arteri koronaria atau, yang lebih jarang terjadi, karena mekanisme sumbatan lainnya (misal karena spasme arteri).⁸

Data epidemiologi di Amerika Serikat menunjukkan penurunan angka kejadian sindrom koroner akut dan STEMI. Angka kejadian sindrom koroner akut pada tahun 2002 sebesar 80,70 menurun menjadi 64,97 per 10.000

penduduk pada tahun 2014. STEMI menurun dari 29,38 menjadi 12,91 per 10.000 penduduk. Angka kejadian NSTEMI cenderung stabil yaitu 51,31 pada tahun 2002 dan 49,49 per 10.000 penduduk pada tahun 2014. Braunwald berpendapat bahwa penurunan angka kejadian sindrom koroner akut dan STEMI disebabkan karena tingkat kesadaran masyarakat yang semakin besar akan bahaya sindrom koroner akut dan tindakan pencegahan seperti penggunaan statin. Angka kejadian NSTEMI yang cenderung stabil disebutkan terjadi karena gabungan antara penurunan angka kejadian sindrom koroner akut, dan peningkatan persentase diagnosis NSTEMI yang disebabkan karena penggunaan parameter troponin, terutama troponin sensitivitas tinggi dalam mendiagnosis pasien, sehingga terlihat persentase NSTEMI cenderung meningkat dan persentase angina pectoris tidak stabil menurun.^{22,23}

Angka kejadian NSTEMI dan STEMI di Indonesia berbeda dengan di negara maju, dimana STEMI masih mencakup sebagian besar diagnosis SKA. Penelitian oleh Torry *et al.* (2014) di RSUD Bethesda Tomohon mendapatkan angka kejadian STEMI tertinggi dari keseluruhan kejadian SKA yaitu 82%, sedangkan untuk NSTEMI sebesar 11% dan angina pectoris tidak stabil sebesar 7%.²⁴ Penelitian oleh Zahara *et al.* (2014) di RS Khusus Jantung Sumatera Barat menyatakan bahwa kejadian SKA terbanyak adalah STEMI dengan persentase sebesar 52% dari keseluruhan SKA, diikuti NSTEMI 24,5% dan angina pectoris tidak stabil 23,5%.²⁵

2.1.2. Patogenesis

Penyakit jantung koroner adalah suatu keadaan yang ditandai dengan timbulnya plak aterosklerosis di arteri koroner. Aterosklerosis bersifat kronik dan disertai proses inflamasi yang melibatkan arteri koroner sehingga dipenuhi lipoprotein aterogenik, khususnya LDL (*low density lipoprotein*) yang sudah mengalami modifikasi. Plak aterosklerosis terdiri dari formasi fibro-lemak dan lesi fibrosis, dengan disertai proses inflamasi. Patogenesis dan mekanisme kompleks dari aterosklerosis masih belum dipahami secara sempurna. Lesi yang timbul merupakan hasil dari berbagai rangsangan dan proses penyembuhan dinding arteri.^{7,8,21}

Infark miokard akut mengacu pada dua sub tipe dari sindrom koroner akut, yaitu STEMI dan NSTEMI.¹ Trombus menutup pembuluh darah 100% akan mengakibatkan STEMI, sedangkan bila trombus tidak menyumbat 100% dan hanya menimbulkan stenosis yang berat akan terjadi NSTEMI atau angina tidak stabil.^{21,26}

Mekanisme sebagian besar SKA merupakan manifestasi akut dari erupsi plak aterosklerotik sehingga terjadi agregasi platelet dan terbentuk trombus. Trombus ini akan menyumbat lumen pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial, atau menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh darah koroner yang lebih distal. Oklusi yang terjadi pada angina tidak stabil dan NSTEMI timbul perlahan dan bertahap, karena itu trombosit yang teragregasi kemudian akan terjebak di dalam plak, sehingga sumbatan yang timbul berwarna putih (*white clot*). Oklusi pada STEMI berbeda dimana

oklusi terjadi secara tiba-tiba dan total, sumbatan yang terjadi akan didominasi oleh eritrosit sehingga memberikan warna merah (*red clot*). Pelepasan zat vasoaktif juga akan terjadi dan menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner.^{21,26,27,28}

Sumbatan ini mengakibatkan aliran darah akan berkurang dan menyebabkan ketidakseimbangan antara oksigen yang dibutuhkan oleh otot jantung dan suplainya, inilah awal dari nyeri dada yang dialami pasien. Manifestasi klinis SKA akan tergantung pada derajat oklusi aliran darah koroner yang terjadi. Aliran darah koroner yang berkurang menimbulkan iskemia miokardium dan pasokan oksigen yang berhenti selama kurang lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard).^{1,26}

Infark miokard akut dengan elevasi ST (STEMI) umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis arteri koroner berat yang berkembang secara lambat biasanya tidak memicu STEMI karena berkembangnya banyak kolateral sepanjang waktu. STEMI terjadi jika trombus arteri koroner terjadi secara cepat pada lokasi injuri vaskular, dimana injuri ini dicetuskan oleh faktor-faktor seperti merokok, hipertensi dan akumulasi lipid.⁹

Infark miokard yang mengenai endokardium sampai epikardium disebut infark transmural, namun bisa juga hanya mengenai daerah sub endokardium. Dua puluh menit setelah terjadinya sumbatan, infark sudah dapat terjadi pada subendokardium dan bila terus berlanjut terus rata-rata

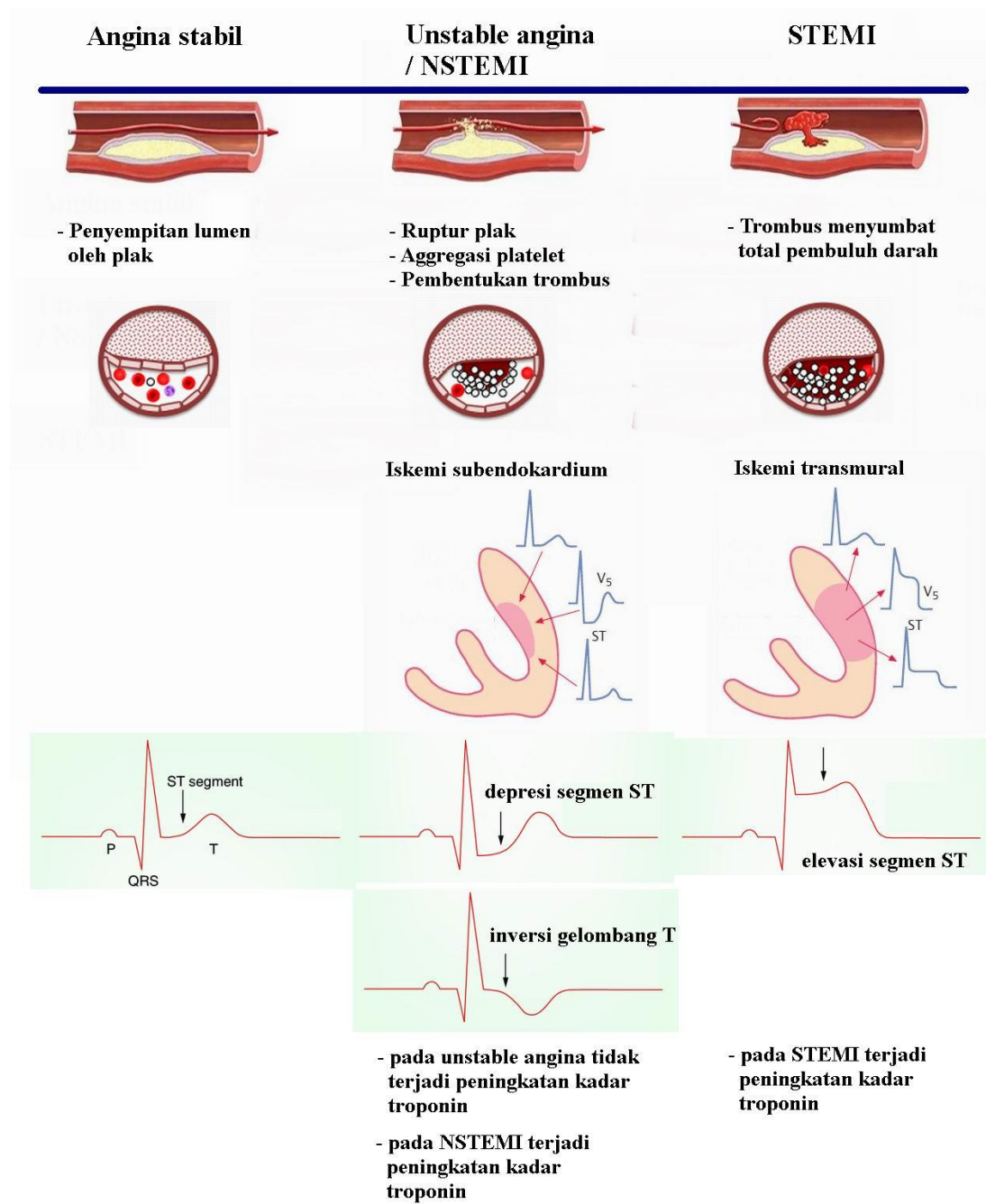
dalam 4 jam telah terjadi infark transmural. Infark yang terjadi pada keadaan STEMI umumnya berupa infark transmural akibat sumbatan total pada pembuluh darah koroner, berbeda dengan keadaan iskemia pada NSTEMI yang disebabkan karena penyempitan atau sumbatan yang tidak total dan mempengaruhi sub endokardium dari jantung.^{9,29}

Elevasi segmen ST pada STEMI terjadi ketika ventrikel dalam fase istirahat dan mengalami repolarisasi, pada daerah jantung yang terjadi iskemi transmural mengalami depolarisasi dan menghasilkan arus listrik yang menjauhi elektroda sehingga garis dasar voltase mengalami depresi dan lebih rendah daripada garis isoelektrik normal. Voltase nol terukur oleh elektroda dan sesuai dengan garis isoelektrik normal ketika jantung memasuki fase segmen ST dan sel-sel otot ventrikel mengalami depolarisasi. Garis dasar kembali lebih negatif saat ventrikel mengalami repolarisasi setelah gelombang T, sehingga segmen ST pada STEMI terlihat mengalami elevasi secara relatif terhadap garis dasar. Mekanisme yang sebaliknya terjadi pada NSTEMI dimana keadaan yang terjadi adalah daerah jantung yang mengalami iskemi subendokardium akan mengalami depolarisasi dan menghasilkan arus listrik yang mendekati elektroda sehingga garis dasar mengalami elevasi, sehingga segman ST terlihat mengalami depresi secara relatif terhadap garis dasar. Iskemi pada subendokardium juga akan menyebabkan durasi potensial aksi yang lebih pendek sehingga mengalami repolarisasi lebih awal dibandingkan dengan sel-sel di subepikardium jantung, yang akan menyebabkan arus listrik repolarisasi bergerak menuju

elektroda sehingga gelombang T yang timbul akan terbalik.^{30,31} Gambar 1 memperlihatkan patogenesis angina tidak stabil, NSTEMI dan STEMI.

Lokasi dan luasnya infark yang terjadi tergantung dari pembuluh darah koroner mana yang mengalami oklusi, dan adanya aliran pembuluh darah kolateral. Oklusi pada arteri *left anterior descending* akan menyebabkan infark mengenai dinding anterior ventrikel kiri dan bisa mengenai septum. Oklusi pada arteri *left circumflex*, akan menyebabkan infark mengenai dinding lateral atau posterior dari ventrikel kiri. Oklusi arteri koroner kanan akan menimbulkan infark yang terutama mengenai dinding inferior dari ventrikel kiri, tetapi bisa juga mengenai septum dan ventrikel kanan.³²

Oklusi arteri koronaria bisa juga tidak sampai menimbulkan infark bila daerah yang diperdarahi arteri yang oklusi tersebut mendapat pasokan darah kolateral pembuluh arteri lainnya.^{31,32} Iskemia miokard akan menyebabkan kerusakan jaringan dan kematian sel-sel miokardium yang kemudian mengakibatkan pelepasan biomarker jantung ke dalam sirkulasi, seperti CK-MB dan troponin.⁹



Gambar 1: Patogenesis sindrom koroner akut
Modifikasi dari Klabunde³¹

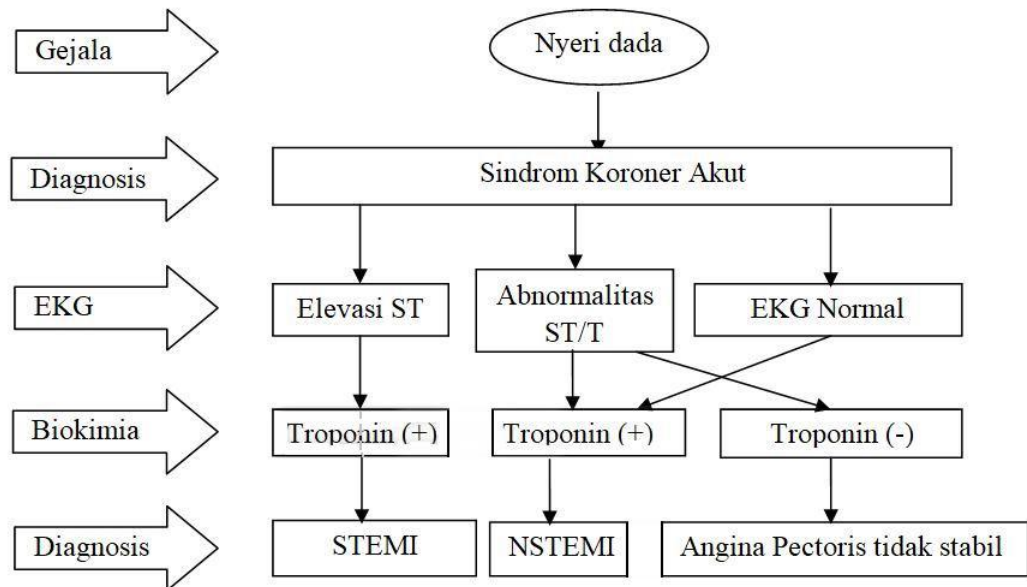
2.1.3. Klasifikasi dan diagnosis

Sindrom koroner akut dapat diklasifikasikan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan EKG, dan pemeriksaan petanda jantung, menjadi sebagai berikut:¹

1. Angina pektoris tidak stabil (UAP: *unstable angina pectoris*)
2. Infark miokard tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI: *non ST segment elevation myocardial infarction*)
3. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: *ST segment elevation myocardial infarction*)

Diagnosis SKA sebagai diagnosis kerja secara klinis dan diagnosis pasti didapatkan dari pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang seperti elektrokardiografi (EKG) dan pemeriksaan laboratorium yang sensitif dan spesifik terhadap kelainan jantung. Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan nyeri dada akut (angina) disertai elevasi segmen ST pada pemeriksaan EKG. Pemeriksaan petanda jantung pada STEMI akan didapatkan kadar troponin dan/atau CK-MB yang meningkat. Diagnosis NSTEMI dan angina pektoris tidak stabil bila didapatkan keluhan nyeri dada akut tanpa disertai elevasi segmen ST. Rekaman EKG dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T *pseudo-normalization*, atau bahkan tanpa perubahan gelombang EKG. Angina pektoris tidak stabil dan NSTEMI dibedakan berdasarkan adanya peningkatan kadar petanda jantung pada NSTEMI.^{1,8,33} Laporan epidemiologis dari WHO mengharuskan ada setidaknya dua dari tiga kriteria

berikut untuk diagnosis infark miokard: gejala angina khas, perubahan elektrokardiografi, dan meningkatnya kadar petanda jantung.³⁴ Bagan penegakan diagnosis SKA dapat dilihat pada gambar 2 sebagai berikut:



Gambar 2: Diagnosis SKA
Sumber: modifikasi dari Thygesen³³

Anamnesis keluhan pasien dengan iskemia miokard dapat berupa nyeri dada yang tipikal (angina pectoris). Iskemia miokard akan menyebabkan sel-sel miokard berubah dari aerobik menjadi metabolisme anaerobik, dengan penurunan fungsi metabolik, mekanik, dan elektrik yang progresif. Keadaan iskemia juga akan menyebabkan rangsangan kimia dan mekanik pada ujung saraf aferen sensorik di pembuluh koroner dan miokardium menimbulkan gejala angina pectoris. Serabut saraf ini memanjang dari saraf tulang belakang, naik melalui sumsum tulang belakang

ke talamus, dan ke korteks serebral. Nyeri dada yang khas memiliki empat gambaran gejala utama, yaitu:^{29,30,32}

- Lokasi nyeri dada tersering dirasakan di daerah substernal kiri dan dapat menjalar dari epigastrium hingga ke rahang bawah atau gigi, bahu, punggung, lengan, sampai pergelangan tangan dan jari.
- Durasi nyeri dada berlangsung singkat namun bisa mencapai kurang dari 20 menit. Apabila nyeri mencapai lebih dari 20 menit kemungkinan besar disebabkan oleh angina pektoris tidak stabil atau infark miokard. Nyeri dada yang berlangsung hanya beberapa detik biasanya bukan angina pektoris.
- Karakteristik nyeri dada berupa rasa yang tidak nyaman seperti tertekan, tertindih, tercekik, atau rasa panas. Intensitas nyeri dapat bervariasi dari rasa tidak nyaman hingga rasa nyeri yang hebat dan tidak mengalami perubahan dengan respirasi, batuk, atau perubahan posisi.
- Nyeri dada muncul ketika beraktivitas terutama aktivitas pertama di pagi hari atau stres emosional. Hal ini dipicu oleh peningkatan oksigen selama latihan atau stres dan dengan cepat dapat pulih kembali dengan istirahat atau pemberian nitrogliserin sublingual. Keluhan dapat disertai sesak nafas, mual, muntah dan gelisah.

Gambaran EKG yang dijumpai pada pasien dengan keluhan angina cukup bervariasi, yaitu: normal, non diagnostik, LBBB (*Left Bundle Branch Block*) baru/ persangkaan baru, elevasi segmen ST yang persisten (≥ 20 menit)

maupun tidak persisten, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T. Penilaian ST elevasi dilakukan pada titik J dan ditemukan pada 2 sadapan yang bersebelahan. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI untuk pria dan perempuan pada sebagian besar sadapan adalah 0,1 mV. Nilai ambang pada sadapan V1-V3 untuk diagnostik beragam, bergantung pada usia dan jenis kelamin. Nilai ambang elevasi segmen ST di sadapan V1-3 pada pria usia ≥ 40 tahun adalah $\geq 0,2$ mV, pada pria usia < 40 tahun adalah $\geq 0,25$ mV. Nilai ambang elevasi segmen ST pada perempuan di sadapan V1-3, tanpa memandang usia, adalah $\geq 0,15$ mV. Nilai ambang di sadapan V7-V9 adalah $\geq 0,5$ mV.^{29,32,35}

Lokasi infark berkaitan dengan sadapan EKG seperti terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Lokasi infark berdasarkan sadapan EKG.²⁹

Sadapan dengan deviasi segmen ST	Lokasi anatomis iskemia atau infark	Prediksi arteri koroner yang terlibat
V1-V4	Anterior	LAD = arteri <i>left anterior descending</i>
V5-V6, I, aVL	Anteroateral	CFX = arteri <i>circumflex</i> kiri
II, III, aVF	Inferior	RCA = arteri koroner kanan
V7-V9	Posterior	RCA = arteri koroner kanan

Sumber: dikutip dari Heusch²⁹

Kriteria diagnosis petanda jantung untuk infark miokard akut berdasarkan definisi universal ketiga infark miokard oleh gugus tugas gabungan dari *European Society of Cardiology* (ESC), *The American College*

of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA) dan World Heart Federation (WHF) adalah sindrom koroner akut yang disertai kenaikan nilai petanda jantung (lebih baik dengan troponin jantung) dengan setidaknya nilai di atas persentil ke-99 ambang atas nilai rujukan pada pasien dengan nilai dasar yang normal ($\leq$ persentil ke-99 ambang atas nilai rujukan). Diagnosis juga dapat ditegakkan berdasarkan kenaikan $>20\%$ nilai troponin jika nilai dasar mengalami peningkatan.³³

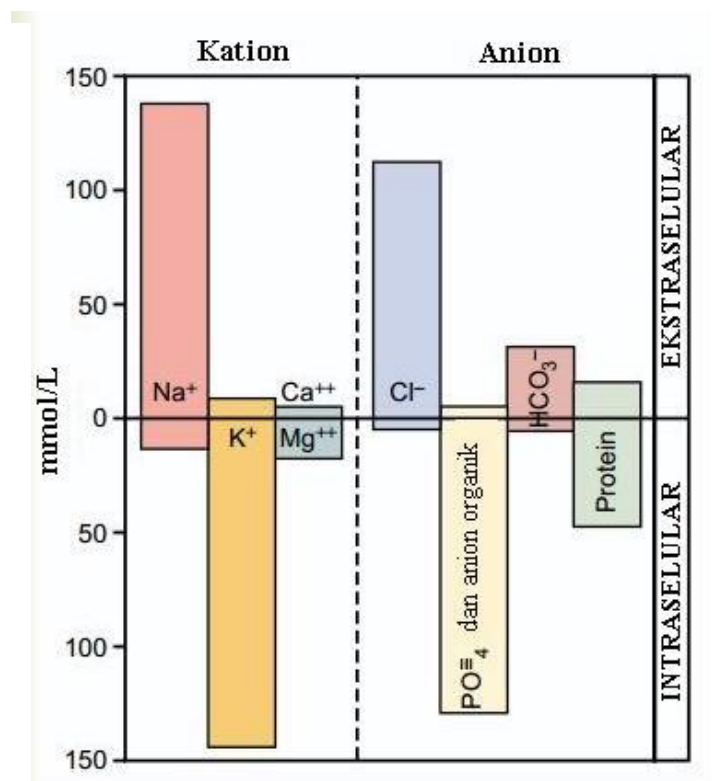
2.2. Elektrolit

2.2.1. Definisi

Elektrolit adalah suatu molekul atau ion yang mengandung muatan listrik dan apabila dimasukkan ke dalam pelarut yang polar akan menghasilkan arus listrik. Partikel ion yang terdisosiasi dapat menghasilkan arus positif, disebut kation, dan bila menghasilkan arus negatif yang disebut anion.^{35,36}

Elektrolit di dalam tubuh terdiri dari garam inorganik, asam, basa dan beberapa protein. Garam inorganik mempunyai peran paling besar dalam mengatur keseimbangan tekanan osmolaritas, karena itu homeostasis elektrolit biasanya mengacu pada garam inorganik. Elektrolit utama di dalam tubuh adalah natrium, kalium, klorida, kalsium dan magnesium. Kation terbanyak di dalam cairan ekstraselular adalah natrium, dengan klorida sebagai anion terbanyak. Kation terbanyak di dalam cairan intraselular adalah kalium dengan fosfat sebagai anion terbanyak (Gambar 3).^{13,37,38}

Peran elektrolit adalah untuk eksitabilitas jaringan neuromuskular, aktivitas sekretorik, permeabilitas membran dan homeostasis tekanan cairan tubuh dalam mengatur pergerakan cairan antar berbagai kompartemen tubuh.^{13,35,36} Beberapa penyakit yang dapat mempengaruhi kadar elektrolit antara lain diare, gagal ginjal.^{13,37,38} Kadar elektrolit yang diperiksa pada penelitian ini adalah natrium, kalium dan klorida.



Gambar 3: Kation dan anion cairan ekstraselular dan intraselular
Sumber: modifikasi dari Reddi³⁶

2.2.2. Natrium dan klorida

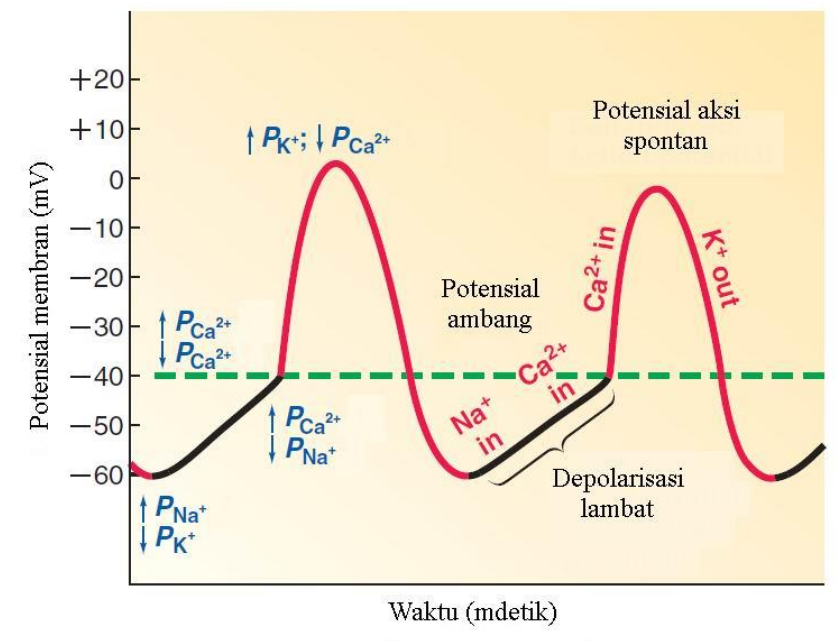
Natrium dan klorida adalah kation dan anion terbanyak di cairan ekstraselular. Kadar ion natrium dan kalium diatur oleh ginjal, sistem saraf pusat (SSP) dan sistem endokrin terutama hormon aldosteron dan vasopresin.^{13,14}

Natrium terutama berfungsi dalam aktivitas neuromuskular dengan menimbulkan potensial membran yang memungkinkan timbulnya transmisi dan konduksi dari sinyal saraf serta kontraksi otot. Natrium di dalam sel juga membantu kerja enzim dalam metabolisme tubuh. Natrium dan klorida bertanggung jawab terhadap osmolalitas cairan intravaskular dan mengatur keseimbangan asam basa dengan natrium bergabung bersama klorida atau bikarbonat. Ion klorida juga ikut berperan dalam tingkat keasaman asam lambung. Perubahan konsentrasi klorida dalam serum jarang menimbulkan masalah klinis, tetapi tetap perlu dimonitor untuk mendiagnosis penyakit atau gangguan keseimbangan asam-basa.^{13,15,35,36}

Natrium dan kalium mempunyai fungsi pada jantung sebagai bagian dari aktifitas listrik jantung dan kontraksi otot jantung. Jantung mempunyai kemampuan otoritmisitas, yaitu membangkitkan sendiri impuls listrik yang bersifat ritmis yang dilakukan oleh sel pacu jantung. Sel pacu jantung terdapat sebagai bagian dari otot jantung yang mengalami modifikasi sebagai sistem penghantar khusus, yang terdiri atas simpul sinoatrial, simpul atrioventrikular, jaras intermodal, berkas his dan serat purkinje. Simpul sinoatrial mempunyai laju pengeluaran potensial aksi yang tertinggi sehingga menjadi sumber pacu (*pacemaker*) kelistrikan jantung yang normal.^{35,36}

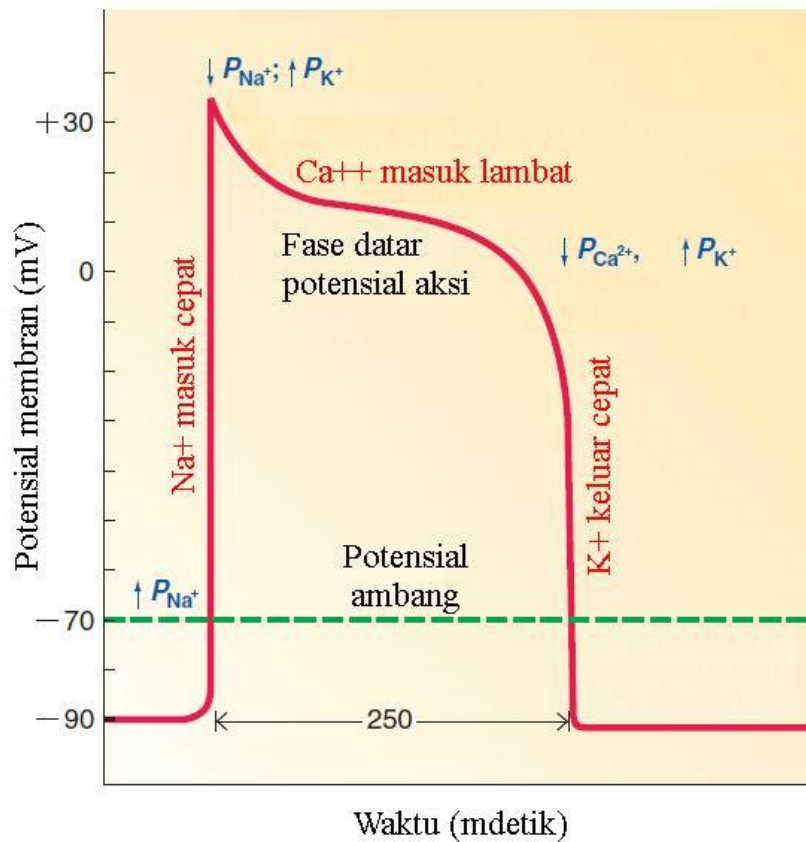
Sel pacu jantung mempunyai potensial membran istirahat yang bersifat tidak mantap dan mengalami depolarisasi secara lambat, yang disebabkan karena terjadinya penurunan permeabilitas membran sel pacu jantung terhadap ion kalium sehingga pengeluaran ion kalium sangat

menurun. Ion natrium mengalami perpindahan ke dalam sel pacu jantung secara terus menerus menuruni gradien konsentrasi dan ion kalsium masuk ke dalam sel pacu jantung melalui saluran kalsium tipe T yang akan mengakibatkan berkurangnya kenegatifan sel pacu jantung secara perlahan atau sering dikatakan sebagai proses depolarisasi lambat. Muatan positif yang terus bertambah tersebut kemudian akan mencapai ambang batas letup (*threshold*) dan kemudian akan menyebabkan aktivasi dari saluran kalsium tipe L sehingga terjadi influks ion kalsium secara cepat sebagai bagian dari fase naik potensial aksi. Inaktivasi saluran kalsium dan aktivasi dari saluran kalium akan terjadi pada saat tercapai puncak depolarisasi yang kemudian menyebabkan perpindahan ion kalium keluar sel menuruni gradien konsentrasi secara cepat mengakibatkan kenegatifan sel bertambah dan disebut sebagai fase repolarisasi (Gambar 4)^{13,35,36}.



Gambar 4: Aktivitas sel pacu otoritmisitas jantung
Sumber: Modifikasi dari Sherwood³⁵

Sel kontraktil otot jantung berbeda dengan sel pacu jantung, memiliki potensial membran istirahat yang mantap. Impuls listrik dari sel pacu jantung akan merangsang otot jantung dan menimbulkan serangkaian perubahan. Permeabilitas membran sel otot jantung untuk ion natrium meningkat secara tiba-tiba pada fase depolarisasi cepat, mengakibatkan masuknya ion natrium dalam jumlah banyak melalui saluran pasif ion natrium sehingga meningkatkan potensial intrasel. Fase berikutnya adalah fase repolarisasi lambat yang diawali dengan penurunan permeabilitas terhadap ion natrium dan aktifitas lambat saluran kalsium menyebabkan pemasukan lambat ion kalsium yang mempertahankan kepositifan sel otot jantung selama beberapa saat dan dikenal sebagai fase plateau. Fase plateau akan diikuti fase repolarisasi cepat dimana terjadi inaktifasi saluran kalsium, sehingga laju masuknya ion kalsium ke dalam sel menurun, dan peningkatan tiba-tiba permeabilitas membran sel otot jantung terhadap ion kalium sehingga terjadi difusi cepat ion kalium keluar sel. Kedua hal tersebut mengakibatkan potensial membran kembali ke keadaan semula dan sel otot jantung kembali ke keadaan istirahat mantap(Gambar 5).^{13,35-37}



Gambar 5: Potensial aksi sel otot jantung
Sumber: Modifikasi dari Sherwood³⁵

Klorida pada penelitian-penelitian terdahulu tidak mengalami perubahan bermakna pada keadaan sindrom koroner akut, dan juga tidak berperan secara langsung terhadap aktivitas kelistrikan jantung. Parameter ion klorida juga diteliti dalam penelitian ini karena ion klorida terutama berikatan dan berada dalam kesetimbangan valensi dengan ion natrium. Nilai rujukan kadar natrium adalah 135-145 mmol/L dan nilai rujukan kadar klorida atau 95-108 mmol/L.³⁶

Gangguan keseimbangan natrium dapat berupa hipernatremia dan hiponatremia. Hipernatremia adalah suatu keadaan meningkatnya kadar natrium di dalam darah >145 mmol/L, dapat terjadi pada keadaan:^{7,13,35,36}

1. Hipernatremia dengan hipovolemia, terjadi karena defisiensi cairan ekstraselular dan natrium dengan penurunan volume cairan ekstraselular yang secara relatif lebih besar daripada penurunan kadar natrium. Penyebab antara lain adalah penggunaan obat diuretik seperti thiazid, hiperglikemia, manitol, demam, asupan air tidak adekuat dan diare osmotik.
2. Hipernatremia dengan euvolemia. Kehilangan cairan terutama terjadi dari ruang intraselular dan interstisial. Penyebab antara lain adalah karena peningkatan *insensible water loss* (dari paru-paru dan kulit yang tidak berkeringat) dan diabetes insipidus.
3. Hipernatremia dengan hipervolemia, terjadi karena asupan cairan hipertonik atau natrium berlebih yang menyebabkan keadaan hipernatremia diikuti peningkatan volume cairan intravaskular karena peningkatan asupan air melalui mekanisme haus dan osmosis dari cairan intraselular dan interstisial.

Hiponatremia adalah suatu keadaan menurunnya kadar natrium di dalam darah <135 mmol/L, dapat terjadi pada keadaan:

1. Hiponatremia dengan hipovolemia, terjadi karena defisiensi cairan ekstraselular dan natrium dengan penurunan kadar natrium yang secara

relatif lebih besar daripada penurunan volume cairan ekstraselular. Penyebab antara lain adalah penggunaan obat diuretik seperti thiazid, diare, muntah, diuresis osmotik, defisiensi mineralokortikoid, dan nefropati.

2. Hiponatremia dengan euvolemia. Kadar total natrium dan cairan ekstraselular normal namun total cairan tubuh total meningkat. Penyebab antara lain karena SIADH (*syndrome of inappropriate ADH secretion*) dan *polydipsia* yang disertai dengan gangguan ginjal.
3. Hiponatremia dengan hipervolemia, terjadi karena peningkatan kadar natrium dan cairan tubuh total dengan peningkatan pada cairan tubuh total relatif lebih besar. Penyebab antara lain adalah gagal jantung dan sirosis hepatis.

Penyakit tersering yang menyebabkan gangguan keseimbangan natrium adalah diare dan gagal ginjal.^{7,13,35,36}

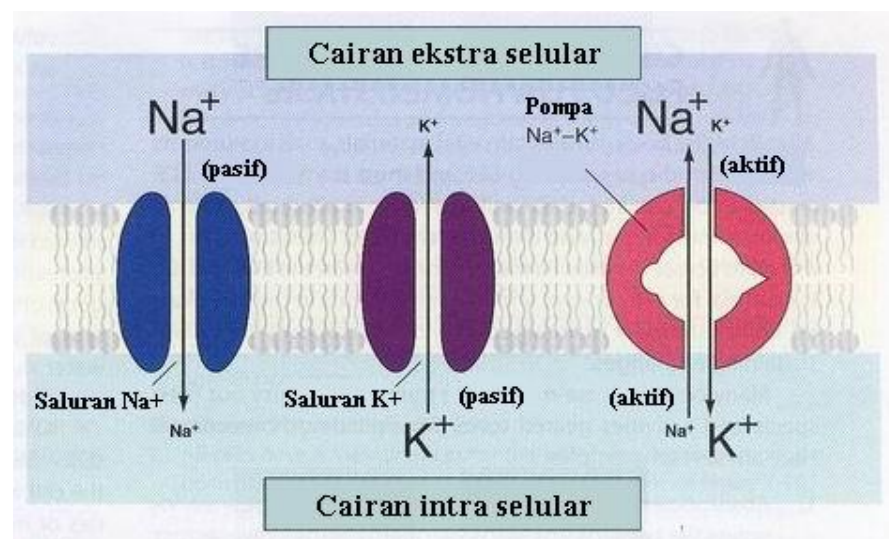
2.2.3. Kalium

Kalium adalah kation terbanyak cairan intraselular. Kadar total kalium di dalam tubuh sebanyak kurang lebih 97% ditemukan di cairan intraselular dan hanya 2-3% yang ditemukan di dalam cairan ekstraselular.^{13,36}

Kalium bersama dengan natrium berfungsi dalam aktivitas neuromuskular dengan menimbulkan potensial membran yang memungkinkan timbulnya transmisi dan konduksi dari sinyal saraf serta kontraksi otot. Peran utama yang lain dari ion kalium adalah membantu

menjaga osmolalitas cairan intraselular. Kalium juga membantu kerja enzim dalam metabolisme tubuh serta menjaga keseimbangan asam basa. Hipokalemi berhubungan dengan keadaan alkalosis dan sebaliknya. Kadar kalium di dalam serum normalnya adalah 3,5-5,5 mmol/L.^{13, 35,36}

Natrium dan kalium di dalam sel jantung berperan dalam proses depolarisasi dan repolarisasi. Pertukaran antara cairan ekstraselular dan intraselular terjadi melalui saluran ion natrium dan kalium serta pompa natrium-kalium-ATPase yang akan kembali mengatur kesetimbangan potensialnya, dimana dengan bantuan *adenosine triphosphate* (ATP), tiga ion natrium dipompa keluar sel dan dua ion kalium dipompa ke dalam sel (Gambar 6).^{13,35-37}



Gambar 6: Saluran natrium, saluran kalium dan pompa natrium-kalium-ATPase
Sumber: Modifikasi dari Sherwood³⁵

Gangguan keseimbangan kalium dapat berupa hiperkalemia dan hipokalemia. Hiperkalemia adalah suatu keadaan meningkatnya kadar kalium di dalam darah >5,5 mmol/L, dapat disebabkan karena penurunan ekskresi

kalium oleh ginjal yaitu pada keadaan gagal ginjal dan pengeluaran abnormal kalium dari dalam sel, seperti pada keadaan *rhabdomyolysis*, luka bakar dan perdarahan saluran cerna. Hiperkalemia juga dapat terjadi pada asidosis metabolik seperti pada ketoasidosis diabetikum. Hipokalemia adalah suatu keadaan menurunnya kadar kalium di dalam darah $<3,5$ mmol/L, terjadi karena peningkatan ekskresi kalium oleh ginjal atau saluran gastrointestinal yaitu pada penggunaan obat diuretik thiazid dan diare kronik, serta peningkatan masuknya kalium ke dalam sel, seperti pada keadaan terapi diabetes dengan insulin.^{7,13,35,36}

2.2.4. Pengukuran kadar elektrolit

Pengukuran kadar elektrolit dilakukan dengan metode *Ion Selective Electrode* (ISE) menggunakan alat *analyzer* kimia klinik. Prinsip kerja ISE (Gambar 7) terjadi perubahan tegangan atau arus antara 2 elektroda yang diakibatkan adanya perubahan pada analit yang diperiksa seperti pemeriksaan kalsium, natrium, kalium dan klorida menjadi tegangan listrik sehingga dapat diukur dengan *voltmeter* atau *pH meter*. Tegangan listrik yang dihasilkan tergantung pada logaritma konsentrasi ion sesuai rumus *Nernst*.³⁹⁻⁴³

Jenis-jenis elektroda pada pemeriksaan ISE, yaitu:³⁹

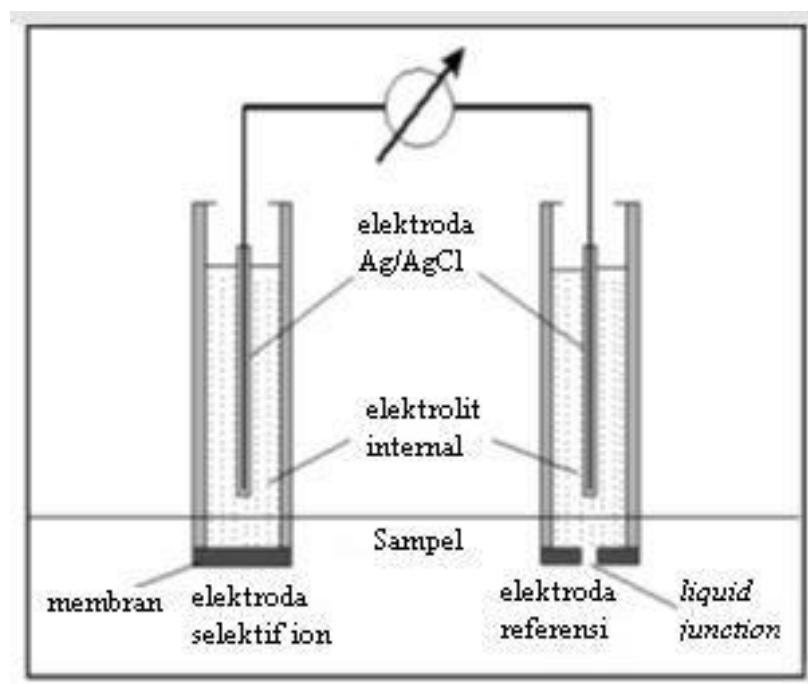
- a. Elektroda gelas terbuat dari formula gelas khusus yang terdiri dari SiO_2 dengan penambahan oksida logam. Membran dengan komposisi bervariasi dari gelas dibuat dengan selektivitas langsung untuk H^+ , Na^+ ,

K^+ , Li^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ag^+ , Ti^+ , dan NH_4^{+3} . Membran umumnya memiliki ketebalan 10-100 μ m.

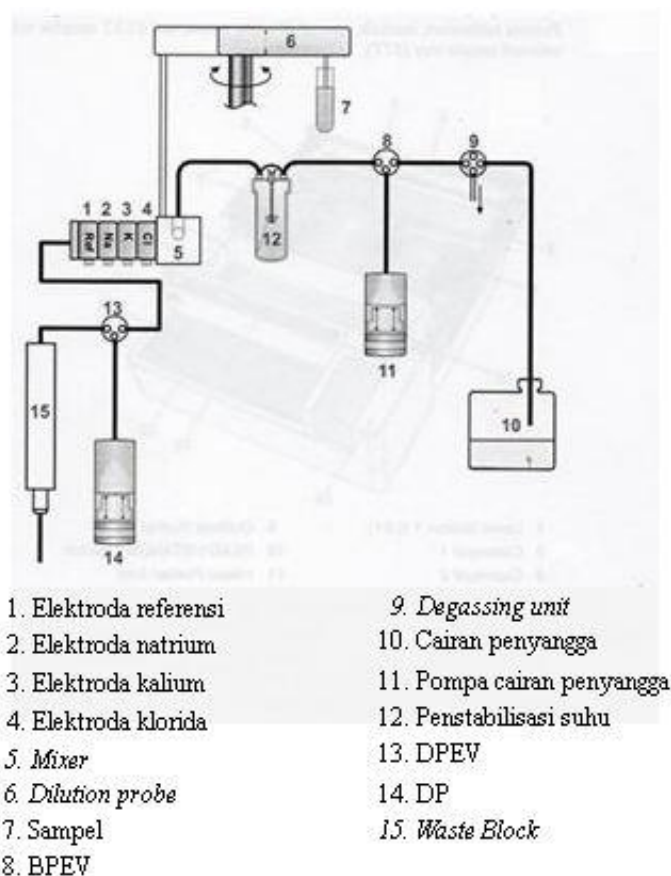
- b. Elektroda bentuk padat dibuat dari membran homogen yang terdiri atas kristal tunggal atau membran heterogen yang terdiri dari substansi aktif dari *inert matrix*.
- c. *Ion-exchange electrode*, merupakan pelarut yang didalamnya dilarutkan substansi ion selektif. Pelarut maupun substansi yang terlarut didalamnya sebaiknya tidak larut dalam air dan ditempatkan pada matrix *polyvinylchlorida* (PVC). Larutan ion ini contohnya K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , H^+ , Cl^- , HCO_3^- .
- d. Elektoda gas dibuat secara khusus untuk pengukuran gas spesifik dalam larutan atau campuran gas, contohnya CO_2 dan NH_3
- e. Elektoda enzim adalah variasi bentuk elektroda dimana elektroda dilapisi oleh lapisan enzim yang dikatalisir oleh reaksi kimia dan dapat dimonitor dengan elektroda. Respons dari enzim elektroda ini sangat kompleks karena dipengaruhi oleh kecepatan difusi dari substrat ke dalam lapisan enzim dan kecepatan reaksi dari katalisis enzim. Contoh elektroda ini yaitu elektroda urea dan glukosa.

Elektroda referensi mempunyai konsentrasi larutan yang diketahui dan stabil. Elektroda indikator mempunyai konsentrasi larutan yang tidak diketahui. Membran ion selektif akan memisahkan sampel yang tidak diketahui konsentrasinya dengan larutan elektroda yang diketahui konsentrasi larutannya. Membran tipis yang memisahkan dua larutan yang berbeda

aktivitas ionnya, akan terjadi perbedaan potensial antara kedua sisi membran. Potensial yang terjadi diteruskan ke amplifier dan hasil potensial masing-masing elektroda dihitung perbedaan potensialnya.⁴⁰⁻⁴³ Komponen-komponen pada alat dengan metode ISE untuk pemeriksaan kadar elektrolit dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 7: Prinsip kerja metode ISE
Sumber: modifikasi dari Wroblewski⁴²

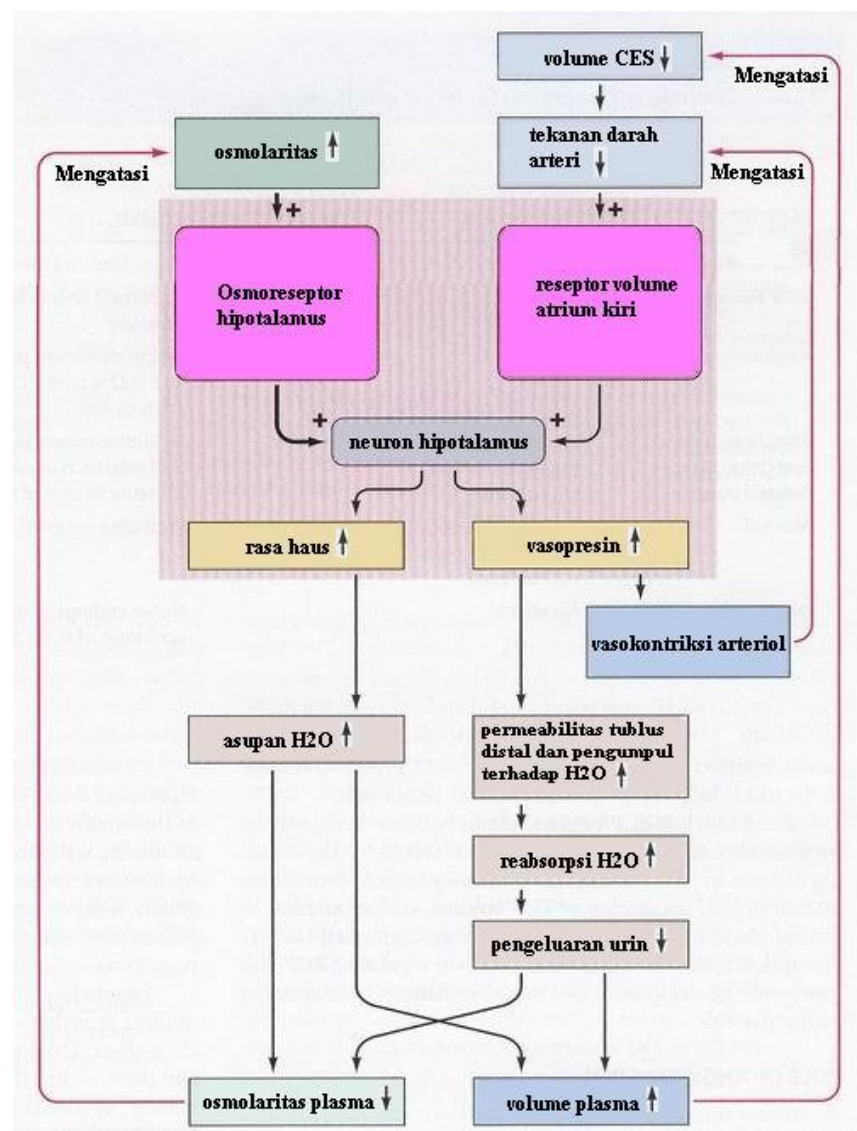


Gambar 8: Komponen ISE
Sumber: modifikasi dari Tokyo Boeki Ltd⁴³

2.2.5. Kadar elektrolit pada infark miokard

Kadar natrium, kalium dan klorida pada keadaan infark miokard akan mengalami perubahan. Penelitian oleh peneliti pada tahun 2017 mendapatkan kadar natrium lebih rendah pada pasien STEMI dibandingkan dengan pasien NSTEMI, dengan kadar kalium dan klorida tidak berbeda bermakna.¹⁷ Penelitian oleh Wali *et al.* (2014) dan Biyani *et al.* (2016) mendapatkan kadar natrium dan kalium yang mengalami penurunan pada keadaan infark miokard, namun tidak disertai perubahan kadar klorida yang bermakna. Hal tersebut dapat disebabkan karena infark miokard akan mempengaruhi

kontraktilitas sel otot jantung sehingga tekanan di atrium kiri jantung akan menurun, yang kemudian akan menyebabkan stimulasi non-osmotik sekresi hormon vasopresin oleh hipofisis posterior. Hormon vasopresin akan meningkatkan reabsorpsi air di tubulus ginjal sehingga menyebabkan penurunan kadar natrium dan klorida karena dilusi oleh cairan plasma yang bertambah (Gambar 9).^{13,14,15,35}



CES: Cairan ekstra selular

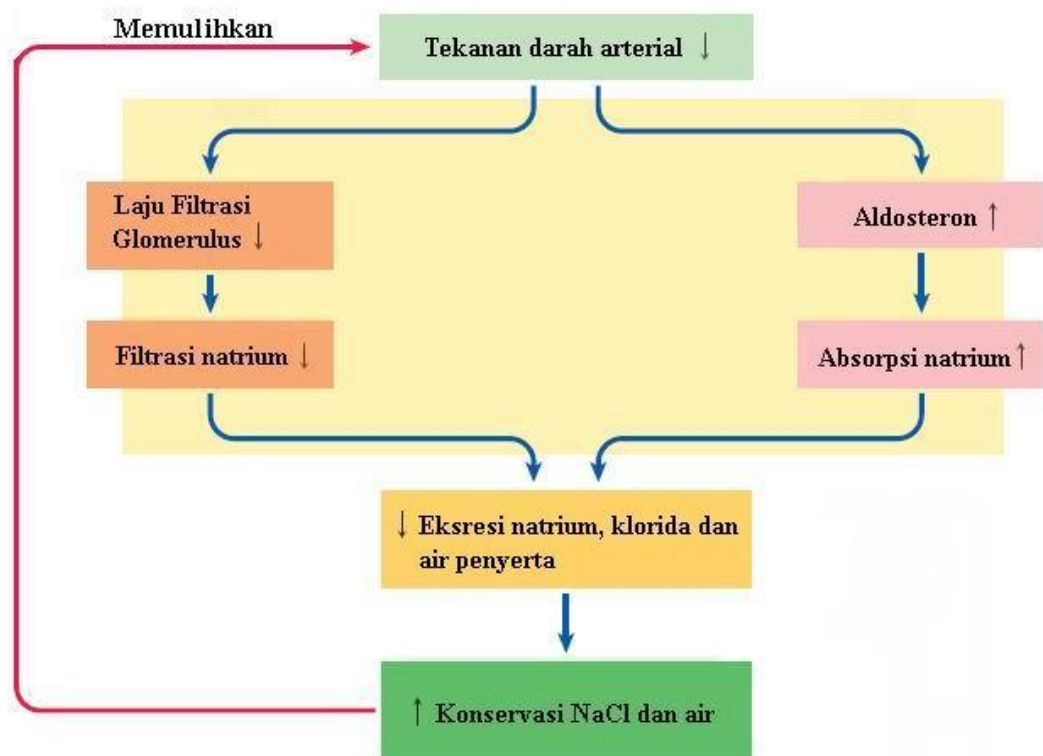
Gambar 9: Kontrol sekresi vasopresin oleh stimulus osmotik dan non-osmotik.
Sumber: modifikasi dari Sherwood³⁵

Pompa natrium-kalium-ATPase merupakan saluran aktif yang membutuhkan ATP, terletak di membran sel-sel tubuh termasuk otot jantung, dan berfungsi untuk mengembalikan kesetimbangan konsentrasi ion-ion antara intraseluler dan ekstraseluler. Pasokan oksigen pada keadaan sindrom koroner akut mengalami penurunan dan menimbulkan iskemi pada sel-sel otot jantung, yang kemudian akan menyebabkan penurunan konsentrasi ATP intraseluler. Penurunan ATP tersebut akan mengganggu kerja pompa natrium-kalium-ATPase sehingga ion natrium tidak dapat dipompa keluar sel dan ion kalium tidak dapat dimasukkan ke dalam sel. *Netto* dari gradien kelistrikan hasil kerja pompa natrium-kalium-ATPase adalah meningkatkan kepositifan di dalam sel, sehingga apabila kerja pompa tersebut mengalami gangguan, maka bagian dalam sel menjadi lebih positif dengan garis dasar listrik yang lebih tinggi sehingga lebih mudah mencapai ambang batas. Efek iskemia pada sel otot jantung juga akan mempengaruhi saluran natrium pada membran sel otot jantung secara langsung, menyebabkan permeabilitas terhadap natrium meningkat sehingga natrium lebih mudah berdifusi ke dalam sel. Hal tersebut mengakibatkan sel-sel otot jantung lebih mudah mengalami depolarisasi mengakibatkan gelombang aritmia lebih mudah untuk timbul.^{13,35,37}

Kadar kalium dapat ditemukan menurun pada infark miokard disebabkan oleh respons katekolamin yang diinduksi keadaan stres (terutama epinefrin dari medula adrenal) yang menyebabkan peningkatan ambilan kalium ke dalam sel.^{14,15} Infark miokard juga diketahui akan menyebabkan

gangguan pada saluran ion kalium di membran sel otot jantung sehingga pengeluaran kalium intraselular akan menurun, dapat dilihat dengan adanya laju repolarisasi yang menurun pada sel otot jantung terutama ventrikel dan tergambarkan di EKG sebagai kelainan pada segmen ST dan/atau gelombang T.^{13,35}

Hasil yang berbeda dikemukakan pada penelitian oleh Faraj (2015) yang mendapatkan peningkatan kadar natrium dan klorida, serta penurunan kadar kalium yang bermakna pada pasien sindroma koroner akut.¹⁶ Penyebab dari meningkatnya kadar ion natrium dan klorida dapat disebabkan karena pada keadaan infark miokard akut akan terjadi penurunan curah jantung sehingga menyebabkan penurunan tekanan di sirkulasi, yang kemudian dengan perantara sensor tekanan akan menstimulasi sekresi aldosteron oleh kelenjar adrenal. Hormon aldosteron akan bekerja pada tubulus ginjal menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan meningkatkan konsentrasinya di dalam serum (Gambar 10).^{13,35}



Gambar 10: Pengaruh penurunan tekanan darah terhadap kadar NaCl
 Sumber: modifikasi dari Sherwood³⁵

Derajat iskemi yang lebih besar pada keadaan STEMI dibandingkan dengan NSTEMI, akan menimbulkan tingkat kerusakan yang lebih besar pada sel-sel otot jantung dan saluran-saluran ionnya. Kemungkinan terjadinya gangguan konduksi kelistrikan jantung dan timbulnya gelombang aritmia akan meningkat, sehingga akan terjadi penurunan curah jantung dan tekanan di atrium jantung yang kemudian akan menyebabkan sekresi hormon vasopresin dan penurunan kadar natrium dan klorida karena dilusi.^{13,16}

2.3. Troponin I

2.3.1. Definisi

Nekrosis miokardium menyebabkan timbulnya beberapa protein dan enzim yang dilepaskan ke dalam peredaran darah oleh miosit yang mengalami kerusakan, seperti myoglobin, troponin jantung T dan I, kreatin kinase, serta laktat dehidrogenase. Kreatin kinase fraksi MB (CK-MB) dan troponin kini secara luas lebih banyak dipakai dalam mendiagnosis infark miokard.¹⁸

Troponin adalah kompleks dari tiga protein regulator (troponin C, troponin I dan troponin T) yang mempunyai peran pada kontraksi otot rangka dan jantung, tetapi tidak ditemukan pada otot polos. Troponin termasuk filamen tipis otot dan terikat pada tropomiosin serta terletak di antara filamen aktin. Potensial aksi yang timbul pada saat terjadinya stimulasi di otot, akan menyebabkan saluran kalsium terbuka dan melepaskan kalsium ke dalam sarkoplasma otot. Ion kalsium tersebut kemudian akan berikatan dengan reseptor yang sesuai pada troponin sehingga menyebabkan perubahan bentuk troponin, yang akan menyebabkan pembukaan dari tempat perlekatan di aktin terhadap miosin. Peristiwa yang selanjutnya terjadi adalah timbulnya ikatan antara aktin dan miosin, yaitu antara filamen tebal dan tipis, sehingga timbul jembatan silang yang akan menimbulkan kontraksi otot.^{13,18,35}

Kompleks troponin terdiri dari tiga subunit yaitu troponin C yang mengikat kalsium; troponin I, yang menghambat enzim *actomyosin ATPase* dan menghambat interaksi aktin-miosin; serta troponin T menempel ke

tropomiosin pada filamen tipis dan memfasilitasi kontraksi. Troponin C diekspresikan baik oleh sel otot jantung dan otot rangka, sedangkan troponin I dan T memiliki spesifisitas pada otot jantung. Mayoritas troponin terikat secara struktural pada aparatus kontraktile miofibril, tetapi sekitar 7% dari troponin T dan 3 - 5% dari troponin I berada dalam keadaan bebas di dalam sitoplasma. Troponin T dan I tidak terdeteksi secara normal (atau terdeteksi minimal) dalam darah orang sehat, sehingga peningkatan troponin I atau T yang signifikan mencerminkan nekrosis miokard.^{13,18,35}

Troponin ditemukan baik di otot rangka maupun otot jantung, dengan perbedaan utamanya adalah troponin otot rangka memiliki empat tempat ikatan dengan ion kalsium, sedangkan troponin pada otot jantung hanya memiliki tiga.¹³ Troponin jantung (baik T maupun I) mempunyai spesifisitas yang hampir absolut terhadap jaringan jantung, dan begitu juga memiliki sensitifitas yang tinggi, yang dapat meningkat walaupun hanya terdapat nekrosis dalam zona mikroskopis. Peningkatan nilai dari troponin jantung didefinisikan sebagai pengukuran yang melebihi persentil ke 99 dari nilai referensi normal pada setidaknya satu kejadian selama 24 jam pertama.^{9,33,45,46}

Pemeriksaan troponin jantung (*cardiac troponin*) pada saat ini tersedia dua jenis, yaitu troponin T (cTnT) dan troponin I (cTnI). Kadar troponin jantung yang diukur pada penelitian ini adalah troponin I disebabkan karena beberapa keuntungan troponin I dibandingkan dengan troponin T, yaitu masa paruh yang lebih pendek sehingga dapat digunakan untuk menilai keadaan

infark ulang, dan kadar troponin I yang tidak meningkat pada keadaan gagal ginjal serta gangguan pada otot rangka seperti polimiositis dan dermatomiositis.^{21,33,45} Perbedaan di antara kedua jenis troponin jantung tersebut dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Perbandingan troponin jantung T dan I

No.	Troponin jantung T (cTnT)	Troponin jantung I (cTnI)
1.	Muncul 3-4 jam setelah onset	Muncul 4-6 jam setelah onset
2.	Puncak pada 10-24 jam	Puncak pada 14-36 jam
3.	Dapat dideteksi selama 10-14 hari	Dapat dideteksi selama 3-7 hari
4.	Pada pasien dengan gagal ginjal, polimiositis dan dermatomiositis nilai cTnT seringkali meningkat	Pada pasien dengan gagal ginjal, polimiositis dan dermatomiositis nilai cTnI jarang meningkat

Sumber: modifikasi dari Thygesen³³

2.3.2. Pengukuran kadar troponin I

Kadar troponin yang diperiksa pada penelitian ini adalah troponin jantung I. Metode yang digunakan menggabungkan metode *sandwich* imunoasai dengan deteksi fluoresens final (*Enzyme-linked fluorescence assay* / ELFA). Sampel berupa serum darah bercampur dengan antibodi anti-troponin jantung, yang kemudian akan menjalani siklus masuk dan keluar beberapa kali dari fase bagian padat (*Solid phase receptable* / SPR) yang memungkinkan troponin I untuk berikatan dengan imunoglobulin pada dinding bagian dalam SPR. Komponen yang tidak berikatan akan dihilangkan pada saat langkah pencucian.⁴⁷

Substrat *4-methyl-umbelliferyl phosphate* kemudian ditambahkan ke dalam SPR. Enzim konjugat di dalam SPR akan mengkatalisa proses hidrolisis substrat menjadi *4-methyl-umbilliferone*, menghasilkan proses fluoresensi yang kemudian diukur pada panjang gelombang 450nm. Intensitas dari fluoresensi secara proporsional berbanding lurus dengan konsentrasi antigen terukur di dalam sampel.^{18,47}

2.3.3. Kadar troponin I pada infark miokard

Dinding sel miokardium yang mengalami kerusakan pada keadaan infark miokard akan melepaskan troponin dan penanda jantung lainnya ke dalam peredaran darah.¹⁰ Perbandingan waktu peningkatan penanda jantung setelah serangan infark miokard akut dapat dilihat pada tabel 4 dan gambar 11. Kadar troponin yang terdeteksi berhubungan dengan luas dan derajat infark.^{11,12,33}

Peningkatan troponin menunjukkan adanya kerusakan dari otot jantung akan tetapi tidak mengindikasikan mekanismenya. Peningkatan dari nilai enzim jantung tidak hanya disebabkan oleh infark saja, namun juga oleh keadaan seperti miokarditis, perikarditis, gagal jantung yang dapat disebabkan hipertensi kronis, operasi jantung dan tindakan kardioversi elektrik.^{9,33,46,48}

Ketidakseimbangan antara kebutuhan dan pasokan oksigen terhadap otot jantung pada beberapa keadaan non kardiak, juga dapat menimbulkan peningkatan troponin, seperti gagal ginjal, sepsis, perdarahan gastrointestinal, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), serta kelainan sistem saraf pusat,

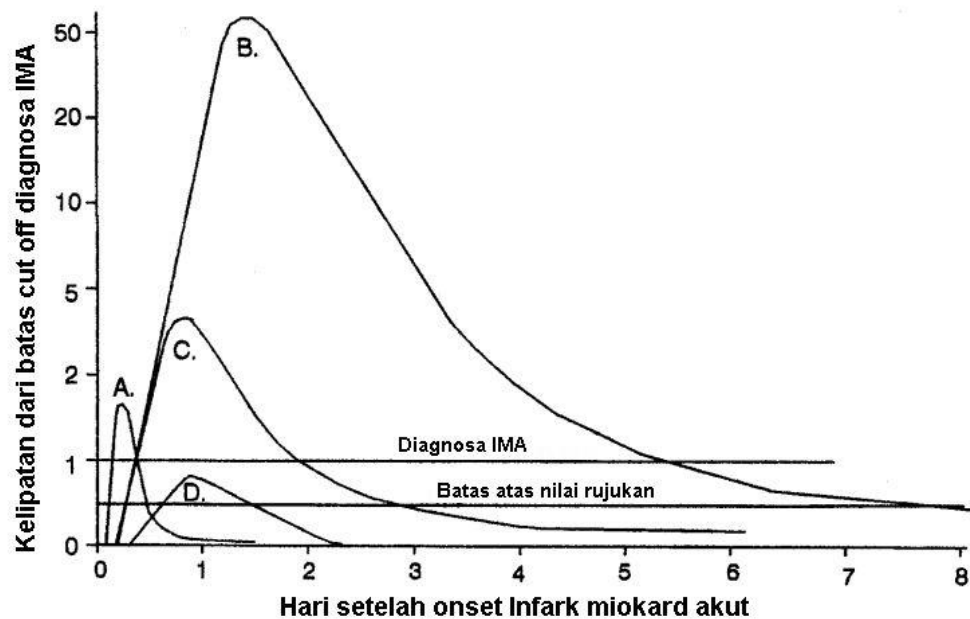
seperti stroke dan perdarahan intrakranial yang menyebabkan peningkatan tonus simpatik yang kemudian menyebabkan stimulasi berlebihan ke otot jantung.⁴⁹⁻⁵¹

Tabel 4. Perbandingan waktu peningkatan penanda jantung setelah serangan infark miokard akut^{33,52,53}

Penanda jantung	Awal peningkatan (jam)	Puncak (jam)	Lama peningkatan
Troponin T	3-4	10-24	10-14 hari
Troponin I	4-6	14-36	3-7 hari
CK-MB	6	15-24	48-72 jam
Mioglobin	2	6-9	24-36 jam

Waktu paruh biologis dan kecepatan peningkatan kadar troponin T dan troponin I sama. Ukuran molekul troponin T lebih besar daripada troponin I menyebabkan kadar troponin T dalam serum lebih lambat menjadi normal dibandingkan troponin I.^{51,54,55}

Hasil penelitian Bhatt *et al.* (2016) dan Gonzales *et al.* (2009) mendapatkan kadar troponin lebih tinggi pada pasien STEMI dibandingkan dengan NSTEMI yang disebabkan karena luas dan derajat infark yang lebih luas pada STEMI akan menimbulkan tingkat kerusakan yang lebih besar pada sel-sel otot jantung, sehingga akan lebih meningkatkan kadar troponin.¹¹⁻¹² Nilai rujukan troponin jantung I pada dewasa adalah $<0,01 \mu\text{g/L}$ dengan nilai *cut off* untuk infark miokard adalah $>0,3 \mu\text{g/L}$.^{18,47}



Keterangan:

Puncak A, pelepasan awal dari mioglobin atau CK-MB isoform setelah IMA;

Puncak B, troponin jantung setelah IMA; Puncak C, CK-MB setelah IMA;

Puncak D, troponin jantung setelah angina tidak stabil. Data disusun berdasarkan skala relatif, dimana 1,0 diatur pada titik konsentrasi *cut off* IMA (Infark Miokard Akut).

Gambar 11: Waktu pelepasan dari berbagai biomarker setelah infark miokard akut

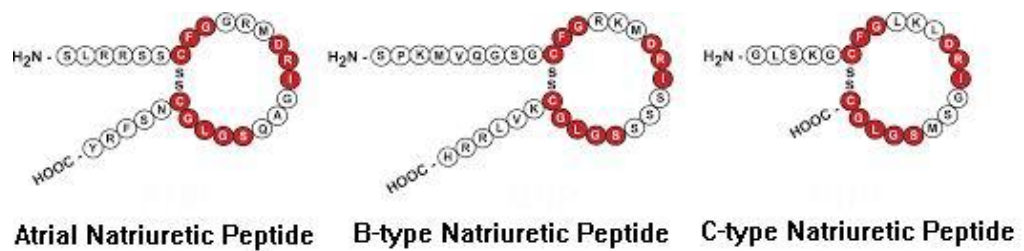
Sumber: modifikasi dari Wright⁴⁶

2.4. NT-ProBNP

2.4.1. Definisi

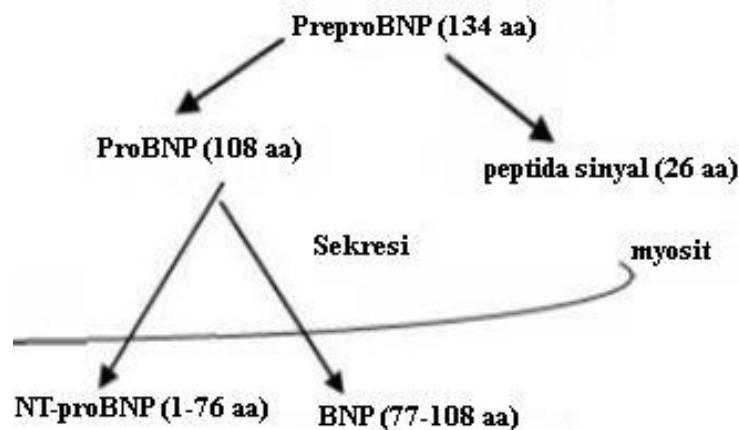
B-type *natriuretic peptide* (BNP) termasuk dalam keluarga peptida natriuretik, yang mempunyai peran utama dalam memelihara homeostasis kardiovaskular.^{18,56} Senyawa-senyawa peptida natriuretik, yaitu *atrial natriuretic peptide* (ANP), B-type *natriuretic peptide* (BNP), dan C-type *natriuretic peptide* (CNP), memiliki kesamaan struktur berupa cincin 17 asam amino yang dibentuk oleh ikatan disulfida yang menghubungkan 2 residu sistein, disertai 2 rantai cabang berbeda masing-masing dengan ujung

karboksil dan ujung amino.^{18,57} Jumlah asam amino yang dimiliki ANP adalah 28 asam amino, BNP 32 asam amino, dan CNP 53 asam amino (Gambar 12).^{18,57} Sintesis utama ANP di atrium, BNP di ventrikel, sedangkan CNP di sel endotel vaskular.^{57,58}



Gambar 12: Skema struktur *atrial natriuretic peptide* (ANP), *B-type natriuretic peptide* (BNP), dan *C-type natriuretic peptide* (CNP)
Sumber: modifikasi dari Goetze⁵⁸

B-type natriuretic peptide (BNP) disintesis sebagai *precursor protein of hormone* atau pre-prohormon (*pre-proBNP*; 134 asam amino) di miosit ventrikel, yang kemudian diproses menjadi prohormon (*proBNP*; 108 asam amino) melalui pembelahan peptida sinyal N-terminal.^{16,57,58} Enzim proteolitik corin dan furin (di sirkulasi) membelah *proBNP* menjadi hormon aktif BNP dengan 32 asam amino (asam amino 77-108) dan metabolit tidak aktif N-terminal *pro B-type natriuretic peptide* (NT-*proBNP*) dengan 76 asam amino (asam amino 1-76) (Gambar 13).⁵⁹



Gambar 13: Jumlah asam amino dan pemrosesan *preproBNP*
 Sumber: modifikasi dari Krupicka⁵⁹

N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) disekresikan dari sel otot jantung ventrikel sebagai respons terhadap adanya stres dinding ventrikel (*ventricular wall stress*) berupa regangan dinding ventrikel (*ventricular wall stretch*) akibat tekanan pengisian (*filling pressure*) atau kelebihan volume cairan (*volume overload*).⁵⁹ *N-terminal pro B-type natriuretic peptide* disekresikan bersamaan dengan BNP dalam rasio 1:1.¹⁸ NT-proBNP mulai dikenal sebagai petanda kerusakan jantung pada tahun 1997. Pemeriksaan kadar NT-proBNP muncul sebagai petanda yang penting dalam menegakkan diagnosis gagal jantung pada populasi umum.⁵⁹

B-type natriuretic peptide (BNP) dan NT-proBNP berbeda dalam banyak hal, meskipun berasal dari satu prekursor. *B-type natriuretic peptide* sebagai senyawa yang aktif secara biologi, dibersihkan secara aktif dari sirkulasi melalui *natriuretic peptide receptors type C* (NPR-C) dan degradasi oleh *neutral endopeptidase*.^{18,57} *Natriuretic peptide receptors type C* terdapat

pada banyak jaringan, seperti endotel, sel otot polos vaskular, jantung, kelenjar adrenal, dan ginjal. *Neutral endopeptidase* banyak terdapat di permukaan endotel, sel otot polos vaskular, miosit, fibroblas jantung, dan membran tubulus proksimal ginjal. Waktu paruh BNP hanya 18-22 menit sehingga menyebabkan kadar BNP tidak stabil secara *in vitro* dalam jangka waktu lama, menurun secara signifikan dalam waktu 24 jam setelah pengambilan spesimen darah.^{57,59,60}

N-terminal pro B-type natriuretic peptide diekskresikan terutama melalui ginjal, dan memiliki waktu paruh selama 60-120 menit. *N-terminal pro B-type natriuretic peptide* lebih stabil daripada BNP, kadarnya mempunyai variasi sangat sedikit dalam waktu 72 jam atau lebih setelah pengambilan spesimen darah. *N-terminal pro B-type natriuretic peptide* tidak didegradasi oleh *neutral endopeptidase*, sehingga kadar NT-proBNP lebih akurat daripada BNP dalam menilai status dan fungsi kardiovaskular.^{57,59-61}

Hubungan antara usia dan kadar NT-proBNP merupakan konsekuensi dari adanya perubahan *compliance* ventrikel kiri yang berkaitan dengan umur. Rekomendasi nilai *cut-off* NT-proBNP untuk mendiagnosis gagal jantung akut dicantumkan pada tabel 5. Stratifikasi usia tersebut guna mempertahankan sensitivitas untuk pasien yang lebih muda dan mengoptimalkan spesifisitas untuk pasien yang lebih tua.^{59,60}

Tabel 5. *Cut-off* BNP dan proBNP untuk diagnosis gagal jantung

	BNP	NT-proBNP
Kemungkinan bukan gagal jantung	< 0,1 ng/mL	< 0,3 ng/mL
Kemungkinan gagal jantung	>0,4 ng/mL	< 50 th : >0,45 ng/mL 50-75 th : >0,9 ng/mL > 75 th : >1,8 ng/mL
Konfirmasi dengan klinis	0,1-0,4 ng/mL	

Sumber: modifikasi dari Januzzi⁶⁰

Kadar NT-ProBNP juga dipengaruhi oleh beberapa penyakit lainnya, hasil penelitian Gruden (2012) dan Yildiz (2008) dikatakan bahwa kadar NT-ProBNP dipengaruhi oleh glukosa darah dan didapatkan lebih tinggi pada pasien yang menderita diabetes mellitus.^{62,63} SIRS (*Sistemic Inflammatory Response Syndrome*), PPOK, dan sirosis hepatis juga diketahui akan meningkatkan kadar NT-ProBNP.⁶⁴⁻⁶⁷

2.4.2. Pengukuran kadar NT-ProBNP

Pemeriksaan kadar NT-ProBNP diperiksa menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) dengan *double antibody sandwich* ELISA, dimana antibodi pertama (antibodi pelapis) dilapiskan pada fase padat, kemudian ditambahkan serum penderita, selanjutnya ditambahkan antibodi kedua (antibodi pelacak) yang berlabel enzim, akhirnya ditambahkan substrat dan reagen penghenti reaksi. Pembacaan hasil dilakukan pada absorbansi panjang gelombang 450 nm dan kadar NT-proBNP pada serum dikalkulasi dengan cara membandingkan nilai OD serum terhadap kurva standar, kemudian hasilnya dinyatakan secara kuantitatif.⁶⁸

Stabilitas spesimen dalam serum yang disimpan pada suhu 2-8°C dapat bertahan 7 hari, dan apabila disimpan dalam keadaan beku -20°C dapat bertahan selama 2 tahun.^{68,69} Spesimen serum ikterik, lipemik, dan hemolisis tidak dapat digunakan pada metoda ELISA. Interferensi pemeriksaan tidak terjadi pada serum dengan kadar bilirubin hingga 25 mg/dL, kadar trigliserida hingga 1.513 mg/dL, dan kadar hemoglobin hingga 1.000 mg/dL.⁶⁶ Nilai rujukan kadar NTProBNP pada infark miokard sampai saat ini belum ditetapkan.⁷¹⁻⁷³

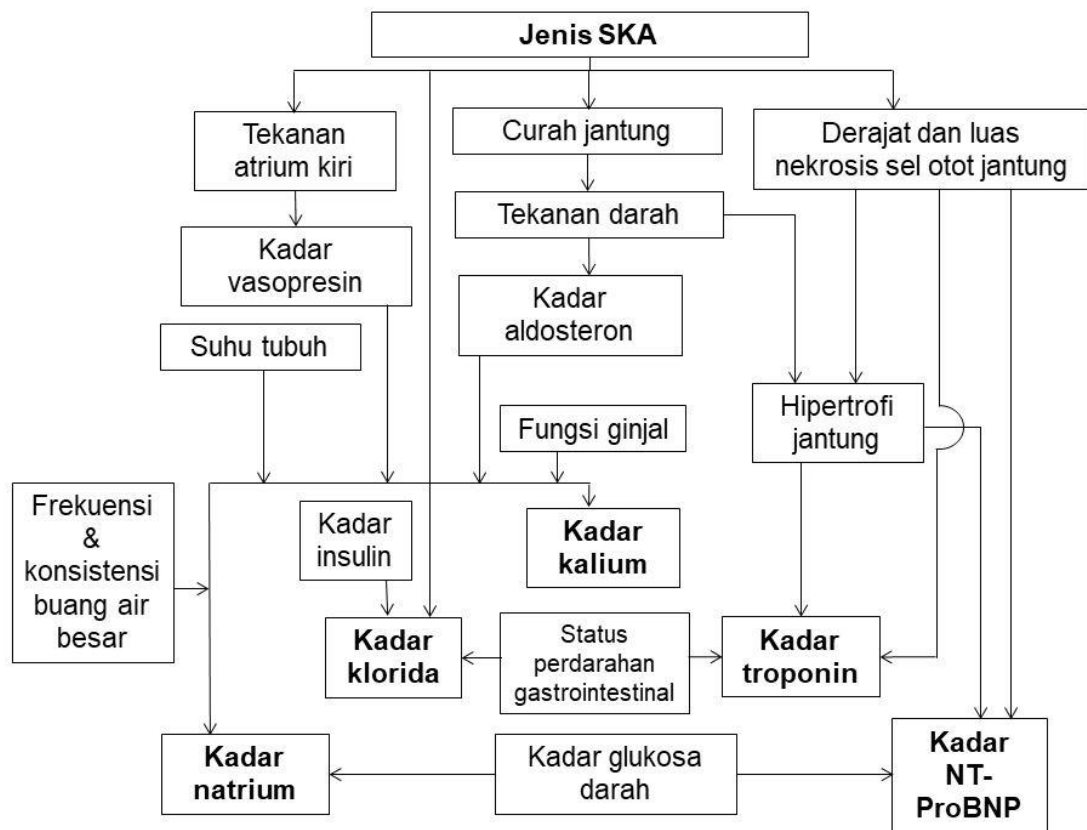
2.4.3. Kadar NT-ProBNP pada infark miokard

NT-ProBNP disintesis di miokardium ventrikel dan dilepaskan sebagai respons terhadap peregangan otot jantung, serta telah lama dikenal sebagai petanda gagal jantung.⁷⁰ Peningkatan kadar NT-ProBNP juga dapat ditemukan pada keadaan infark miokard, yang disebabkan karena sel otot jantung di daerah infark dan peri-infark meningkatkan produksi dan pelepasan NT-ProBNP sebagai respons langsung terhadap jejas dan durasi iskemia.^{20,71,72} Kadar NTProBNP yang dilepaskan berhubungan positif dengan luas dan derajat infark yang dipengaruhi oleh jumlah pembuluh darah yang terlibat dan persentase stenosis.⁷² Pelepasan NT-ProBNP juga dapat diperantarai oleh adanya peningkatan tekanan pengisian ventrikel yang disebabkan karena disfungsi ventrikel oleh karena iskemia.^{19,71} Peningkatan kadar NT-ProBNP diketahui berbanding terbalik dengan fraksi ejeksi.⁷²

Hasil yang berbeda satu sama lain masih didapatkan dari berbagai penelitian yang telah dilakukan mengenai kadar NT-ProBNP pada pasien STEMI dan NSTEMI. Radwan *et al.* (2014) dan Gegenava *et al.* (2017) mengatakan derajat infark dan disfungsi ventrikel yang lebih besar pada pasien STEMI akan mempengaruhi sekresi NT-ProBNP sehingga terdapat perbedaan bermakna dengan kadar NT-ProBNP didapatkan lebih tinggi pada pasien STEMI.^{19,73} Pendapat lain oleh Salama *et al.* (2011) dan Buchner *et al.* (2010) mengemukakan adanya jejas dan durasi iskemi yang lebih besar pada pasien NSTEMI akan mengakibatkan kadar NT-ProBNP yang lebih tinggi pada pasien NSTEMI dibandingkan dengan STEMI.^{20,74}

2.5. Kerangka Teori

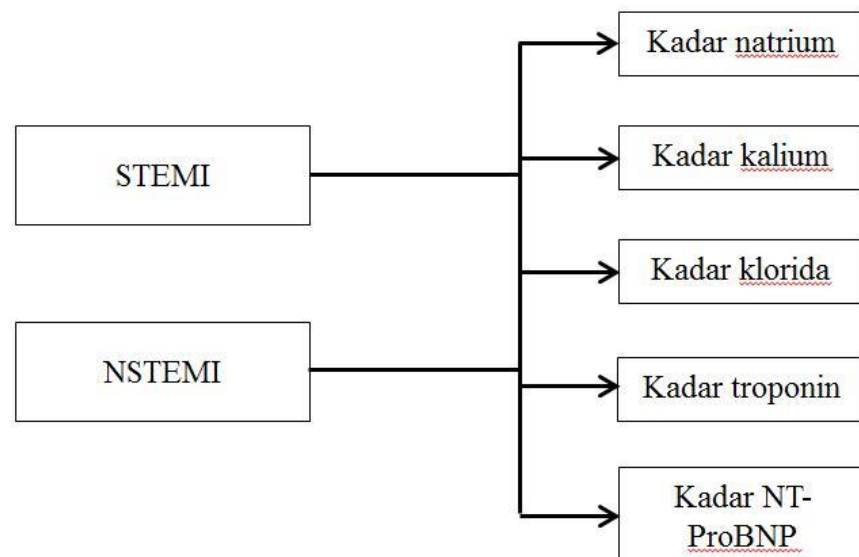
Kerangka teori penelitian ini (Gambar 14) merupakan rangkuman gambaran antara variabel bebas (NSTEMI dan STEMI) dan variabel tergantung (kadar elektrolit, troponin jantung I dan NT-proBNP) dan faktor-faktor yang mempengaruhi.



Gambar 14: Kerangka teori

2.6. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian (Gambar 15) bertujuan untuk menggambarkan hubungan antara variabel-variabel yang akan diteliti, merupakan penyederhanaan kerangka teori, sesuai dengan tujuan penelitian untuk mengetahui adanya perbedaan antara kadar elektrolit, troponin jantung I dan NT-ProBNP pada pasien STEMI dengan NSTEMI.



Gambar 15: Kerangka konsep

2.7. Hipotesis

2.7.1. Hipotesis mayor

Terdapat perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien NSTEMI dengan STEMI.

2.7.2. Hipotesis minor

- a. Terdapat perbedaan kadar natrium pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
- b. Terdapat perbedaan kadar kalium pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
- c. Terdapat perbedaan kadar klorida pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
- d. Terdapat perbedaan kadar troponin jantung I pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
- e. Terdapat perbedaan kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dengan STEMI.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*).

3.2. Ruang lingkup penelitian

Bidang yang diteliti adalah Ilmu Patologi Klinis sub Jantung Pembuluh Darah dengan Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah.

3.3. Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Kariadi Semarang untuk mencari sampel penelitian. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari - Mei 2019 setelah *ethical clearance* diterbitkan. Pemeriksaan elektrolit dan troponin I, dilaksanakan di laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang dan pemeriksaan NT-ProBNP dilaksanakan di laboratorium GAKI (Gangguan Akibat Kekurangan Iodium) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

3.4. Populasi dan sampel

3.4.1. Populasi target

Populasi target adalah pasien yang terdiagnosis sindrom koroner akut STEMI dan NSTEMI.

3.4.2. Populasi terjangkau

Pasien sindrom koroner akut yang datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Kariadi Semarang.

3.4.3. Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah pasien di Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Kariadi Semarang yang terdiagnosis sindrom koroner akut STEMI dan NSTEMI oleh DPJP (Dokter Penanggung Jawab Pelayanan Pasien) ilmu penyakit jantung dan pembuluh darah, bersedia ikut dalam penelitian ini, menandatangani *informed consent*, serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dilaksanakan pada bulan Februari – Mei 2019.

3.4.4. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi sampel pasien sindrom koroner akut STEMI dan NSTEMI:

1. Pasien terdiagnosis sebagai NSTEMI & STEMI
2. Kadar kreatinin dalam rentang normal
3. Suhu tubuh dalam rentang normal

3.4.5. Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi spesimen penelitian adalah pasien yang menderita:

1. Diare
2. Gagal jantung
3. Terapi kardioversi elektrik sebelum pengambilan sampel

3.4.6. Cara pengambilan subyek penelitian

Pengambilan subjek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*, dimana setiap sampel yang ada pada waktu pengambilan data bila memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan sebagai sampel. Sampel diambil sampai memenuhi jumlah sampel minimal.

3.4.7. Besar sampel

Rumus besar sampel uji beda rerata dua kelompok digunakan untuk membuktikan perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien sindrom koroner akut STEMI dan NSTEMI. Rumus besar sampel adalah sebagai berikut:⁶⁹

$$n_1=n_2 = 2 \left\{ \frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{(x_1-x_2)} \right\}^2$$

Ditetapkan nilai:

$Z\alpha$: 1,64 dengan kesalahan tipe I = 5% = 0,05 (ditetapkan peneliti)

$Z\beta$: 1,28 dengan kesalahan tipe II=10% = 0,2 (ditetapkan peneliti)

S : 3,57 (simpangan baku dari penelitian sebelumnya¹⁷)

X_1-X_2 : 2,5 (selisih yang dianggap bermakna)

Perhitungan yang diperoleh:

$$N1=N2 = 2 \left\{ \frac{(1,64+1,28) 3,57}{2,5} \right\}^2$$

$$N1=N2= 2 (4,16976)^2$$

$$N1=N2= 34,774 \sim 35$$

Sampel untuk masing-masing kelompok berdasarkan perhitungan diatas adalah 35 orang.

3.5. Variabel penelitian

3.5.1. Variabel bebas

Jenis SKA (NSTEMI dan STEMI)

3.5.2. Variabel tergantung

Kadar natrium

Kadar kalium

Kadar klorida

Kadar troponin jantung I

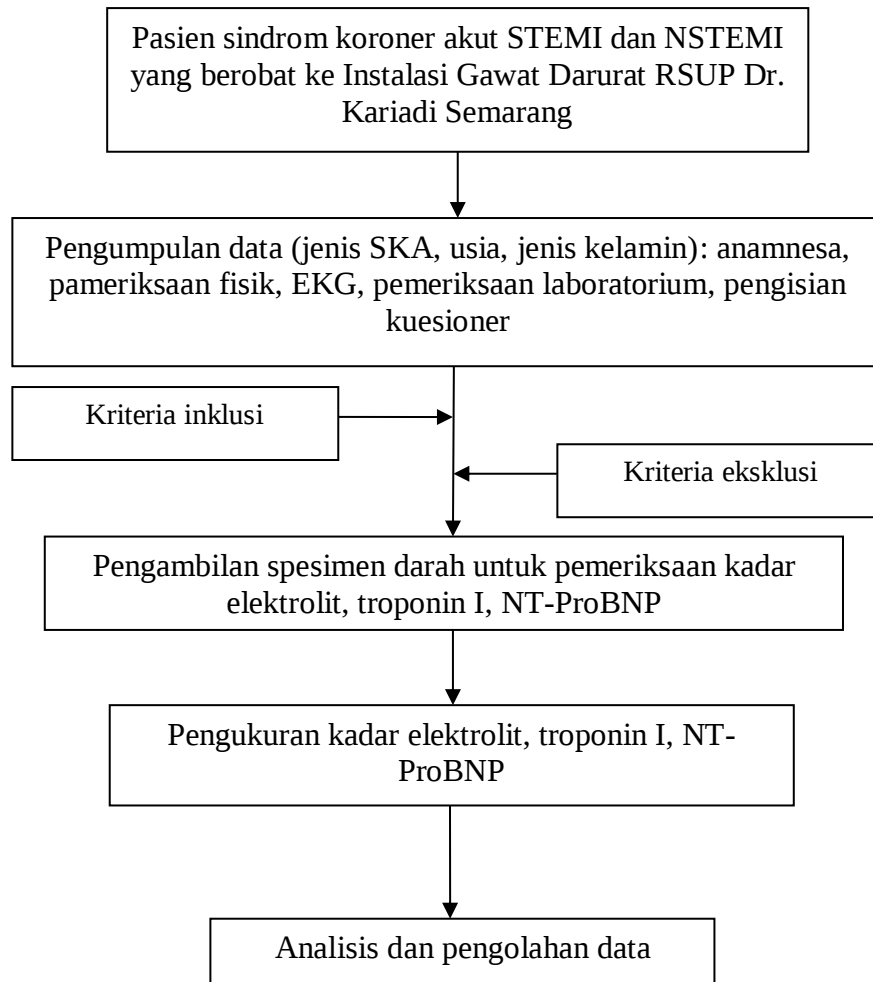
Kadar NT-ProBNP

3.6. Definisi operasional variabel penelitian

Tabel 6. Definisi operasional variabel dan pengukurannya

No	Variabel	Definisi Operasional Variabel	Skala
1.	Jenis SKA • STEMI • NSTEMI	Pasien sindrom koroner akut dengan gejala nyeri dada yang khas, peningkatan segmen ST pada EKG dan peningkatan enzim jantung CK-MB dan/atau troponin melebihi ambang batas diagnosis. Nilai maksimal dari CK-MB melebihi persentil ke 99 dari nilai rujukan normal (0,005 – 0,025 µg/ml) pada dua sampel yang berturutan, atau nilai maksimal melebihi dua kali batas atas nilai rujukan normal pada satu kejadian ($\geq 0,050$ µg/ml). Nilai rujukan troponin jantung I pada dewasa adalah $<0,01$ µg/L dengan nilai <i>cut off</i> untuk infark miokard adalah $>0,3$ µg/L atau kenaikan $>20\%$ nilai troponin jika nilai dasar mengalami peningkatan. Pasien sindrom koroner akut dengan gejala nyeri dada yang khas, tidak terjadi peningkatan segmen ST pada EKG dan peningkatan enzim jantung CK-MB dan/atau troponin melebihi ambang batas diagnosis. Nilai maksimal dari CK-MB melebihi persentil ke 99 dari nilai rujukan normal (5 – 25 µg/ml) pada dua sampel yang berturutan, atau nilai maksimal melebihi dua kali batas atas nilai rujukan normal pada satu kejadian (≥ 50 µg/ml). Nilai rujukan troponin jantung I pada dewasa adalah $<0,01$ µg/L dengan nilai <i>cut off</i> untuk infark miokard adalah $>0,3$ µg/L atau kenaikan $>20\%$ nilai troponin jika nilai dasar mengalami peningkatan.	Nominal
2.	Natrium	Kadar ion natrium yang terdapat di dalam serum darah. Diukur dengan metode ISE. Nilai rujukan 135-145 mmol/L.	Rasio
3.	Kalium	Kadar ion kalium yang terdapat di dalam serum darah. Kadar kalium diukur dengan metode ISE. Nilai rujukan 3,5-5,5 mmol/L	Rasio
4.	Klorida	Kadar ion klorida yang terdapat di dalam serum darah. Kadar klorida diukur dengan metode ISE. Nilai rujukan 95-108 mmol/L	Rasio
5.	Troponin I	Kadar protein troponin jantung I yang terdapat di dalam serum darah. Kadar troponin I diukur dengan metode ELFA. Nilai rujukan troponin jantung I pada dewasa adalah $<0,01$ µg/L dengan nilai <i>cut off</i> untuk infark miokard adalah $>0,3$ µg/L atau kenaikan $>20\%$ nilai troponin jika nilai dasar mengalami peningkatan.	Rasio
6.	NT-ProBNP	Kadar hormon NT-ProBNP di dalam darah. Kadar NT-ProBNP diukur dengan metode imunofluoresensi. Nilai rujukan kadar NTProBNP pada infark miokard sampai saat ini belum ditetapkan.	Rasio

3.7. Alur penelitian



Gambar 16: Alur penelitian

3.8. Pengumpulan data

1. Data penelitian dikumpulkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik (suhu tubuh), pemeriksaan laboratorium dan wawancara menggunakan kuisisioner yang telah disiapkan sebelumnya. Diagnosis STEMI dan NSTEMI ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan EKG. Informasi tentang usia dan jenis kelamin didapatkan

dari hasil wawancara. Informasi tentang kadar natrium, kalium, klorida, troponin I, NT-ProBNP dan kreatinin didapatkan dari hasil pemeriksaan laboratorium. Beberapa keadaan yang dapat mempengaruhi parameter yang diteliti di luar tujuan penelitian dieksklusikan sesuai dengan syarat kriteria inklusi dan eksklusi, riwayat medis, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan EKG dan kuesioner. Keadaan gagal ginjal dieksklusikan dengan kadar kreatinin di atas rentang normal, penyakit diare yang dapat mempengaruhi kadar elektrolit dieksklusikan dengan wawancara menggunakan kuesioner, demam yang dapat mempengaruhi kadar elektrolit dieksklusikan menggunakan pemeriksaan suhu tubuh, informasi tentang terapi kardioversi yang dapat mempengaruhi kadar troponin I diperoleh dari rekam medis, gagal jantung yang dapat mempengaruhi kadar NT-ProBNP dieksklusikan dengan pemeriksaan EKG yang menunjukkan hipertrofi ventrikel dan/atau atrium jantung serta wawancara menggunakan kuesioner, SIRS yang dapat mempengaruhi kadar troponin I dan NT-ProBNP dieksklusikan dengan suhu tubuh di luar rentang normal.

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pengambilan spesimen diambil dari vena mediana cubiti sebanyak 5 cc dimasukkan ke tabung *vacutainer* tanpa koagulan, diinversi 5 kali, dibiarkan menjendal selama 30 menit kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1000 g selama 15 menit, serum yang dihasilkan dipisahkan

dan sebanyak 100 µL diambil untuk pemeriksaan elektrolit, sebanyak 100 µL untuk pemeriksaan troponin I di laboratorium RSUP Dr. Kariadi dan sebanyak 200 µL untuk pemeriksaan NT-ProBNP di laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Sampel yang digunakan untuk penelitian adalah spesimen darah yang diambil untuk pemeriksaan laboratorium pada saat pasien mulai dirawat dan terdiagnosis STEMI atau NSTEMI.

3. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan proses komputer pada kedua kelompok tersebut untuk menilai perbedaan kadar elektrolit, troponin I dan NT-ProBNP.

3.9. Prosedur pemeriksaan

3.9.1. Prosedur pemeriksaan kadar elektrolit⁷⁵⁻⁷⁷

1. Persiapan pasien : tidak perlu persiapan khusus
2. Spesimen darah tanpa antikoagulan, tidak hemolisis, tidak ikterik, dan tidak lipemik
3. Metode pemeriksaan : *Ion selective electrode* (ISE)

Alat dan bahan

- Alat ADVIA 1800 *biochemistry system*
- *Cup* sampel
- Pipet volumetrik
- Reagensia

Cara kerja

1. Serum pasien 100 µL dimasukkan ke dalam *cup* sampel.
2. Identitas pasien dimasukkan dan klik pemeriksaan elektrolit pada monitor komputer.
3. Hasil secara otomatis berupa lembar *print out*.

3.9.2. Prosedur pemeriksaan kadar troponin I⁵⁴

1. Persiapan pasien : tidak perlu persiapan khusus
2. Spesimen darah tanpa antikoagulan, tidak hemolisis, tidak ikterik, dan tidak lipemik.
3. Metode pemeriksaan : *Enzyme-linked fluorescence assay* (ELFA)

Alat dan bahan

- Alat *mini* VIDAS
- *Cartridge* tes troponin I
- Pipet volumetrik

Cara kerja

1. Serum pasien 200 µL dimasukkan ke dalam *well* sampel di *cartridge* tes.
2. Identitas pasien dimasukkan dan klik pemeriksaan troponin I pada monitor komputer.
3. Alat dijalankan dan pembacaan hasil dilakukan pada absorbansi panjang gelombang 450 nm. Hasil secara otomatis berupa lembar *print out*.

3.9.3. Prosedur pemeriksaan kadar NT-ProBNP⁶⁸

1. Persiapan pasien : tidak perlu persiapan khusus
2. Spesimen darah tanpa antikoagulan, tidak hemolisis, tidak ikterik, dan tidak lipemik
3. Metode pemeriksaan : *Enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA)

Alat dan bahan

- Pipet *multichannel*
- *Microplate* ELISA
- *Shaker*
- Kertas *absorbent*
- *Microplate reader*
- *Aliquot* serum
- *Biotinylated* antibodi deteksi
- Air suling
- *Wash buffer*
- Konjugat HRP (*horseladish peroxidase*)
- Solusio substrat
- Solusio *sulphuric acid* (*stop solution*)

Cara kerja

1. Disiapkan semua reagen, standar kerja, dan *aliquot* serum pada suhu kamar.
2. Ditambahkan 100 µL standar atau serum di *well*, kemudian dicampur

secara *gentle* atau menggunakan *shaker*. Tutup *microplate* dengan *sealer*, kemudian diinkubasi selama 90 menit pada suhu 37°C.

3. Cairan yang ada pada tiap *well* dibuang, bukan dicuci. Segera tambahkan 100 µL *biotinylated* antibodi deteksi pada tiap *well*. Tutup *microplate* dengan *sealer*, lalu campur secara *gentle*. Inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C.
4. Aspirasi cairan pada tiap *well* dan lakukan pencucian dengan *wash buffer* sebanyak 3 kali dengan menggunakan pipet *multichannel*, diakhiri dengan menelungkupkan di atas kertas *absorbent*.
5. Ditambahkan 100 µL konjugat HRP *well* pada tiap *well*. Tutup *microplate* dengan *sealer*. Inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C.
6. Pencucian dilakukan sebanyak 5 kali.
7. Ditambahkan 90 µL solusio substrat pada tiap *well*, kemudian *microplate* ditutup dengan *sealer*. Inkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C.
8. Lindungi *microplate* dari cahaya.
9. Ditambahkan 50 µL *stop solution* pada tiap *well*, sehingga kemudian terjadi perubahan warna menjadi kuning.
10. *Optical density* pada tiap *well* diukur dengan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm.
11. Kadar NT-proBNP pada serum dikalkulasi dengan cara membandingkan nilai OD serum terhadap kurva standar.

3.10. Analisis data

Data yang dikumpulkan meliputi wawancara dan hasil pemeriksaan laboratorium dan selanjutnya dilakukan *coding*, *entry*, *cleaning*, *editing* dalam program statistik komputer. Data masing-masing variabel dilakukan uji normalitas data dengan *Saphiro-Wilk*, karena jumlah sampel kurang dari 50. Data kadar natrium, kalium dan klorida yang terdistribusi normal, dilakukan analisis statistik menggunakan uji beda *t-test* sedangkan data kadar troponin I dan NT-ProBNP yang tidak terdistribusi normal dilakukan transformasi data dan kemudian dianalisis dengan *Mann Whitney U Test*. Uji statistik dianggap bermakna jika $p < 0,05$.⁷⁸

3.11. Etika penelitian

Ethical clearance (EC) penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang No. 103/EC/KEPK-RSDK/2019 tanggal 31 Januari 2019. Identitas subyek penelitian dirahasiakan dan seluruh biaya yang berkaitan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan selama kurun waktu Februari – Mei 2019 di Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diagnosis sindrom koroner akut STEMI dan NSTEMI dilakukan oleh DPJP ilmu penyakit jantung dan pembuluh darah. Pemeriksaan natrium, kalium dan klorida, troponin I dilakukan di Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi, sedangkan pemeriksaan NT-ProBNP dilakukan di laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Pengambilan sampel secara *consecutive sampling*. Jumlah subjek yang masuk persyaratan penelitian ini sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi adalah 70 pasien sindrom koroner akut, yang terdiri dari 35 pasien NSTEMI dan 35 pasien STEMI sesuai dengan perhitungan sampel.

4.1. Karakteristik subyek penelitian

4.1.1. Karakteristik umum subyek penelitian

Hasil penelitian diperoleh beberapa karakteristik subjek penelitian yang dapat dilihat pada tabel 7 di bawah ini.

Tabel 7. Karakteristik umum subyek penelitian

Variabel	Diagnosis				p
	NSTEMI		STEMI		
	Rerata±SB	Median (min-maks)	Rerata±SB	Median (min-maks)	
Jenis kelamin (n(%))					
Laki-laki	25 (71,4%)		27 (77,1%)		0,584 [¥]
Perempuan	10 (28,6%)		8 (22,9%)		
Usia (tahun)	61,63 ± 9,37		58,60 ± 9,49		0,183 [§]
Kreatinin (mg/dL)		0,9 (0,7-1,3)		1,01 (0,51-1,3)	0,292 [‡]
GDS (mg/dL)	122,77 ± 28,83		126,37 ± 34,95		0,638 [§]
Suhu (°C)	36,96 ± 0,19		37,00 ± 0,28		0,493 [§]
Sistolik (mmHg)	136 ± 17,35		139,14 ± 20,35		0,489 [§]
Diastolik (mmHg)		80 (60-100)		80 (60-110)	0,483 [‡]

Keterangan: * Signifikan (p < 0,05); [§] Independent t; [‡] Mann whitney; [¥] Pearson chi square, SB: simpang baku; min: minimum; maks: maksimum
Data terdistribusi normal ditampilkan sebagai rerata ± simpang baku, dan data terdistribusi tidak normal ditampilkan sebagai median (min;maks).

Tabel 7 memperlihatkan usia rerata subyek penelitian NSTEMI adalah $61 \pm 9,37$ tahun dengan jenis kelamin terdiri dari laki-laki sebanyak 25 orang (71,4%) dan perempuan sebanyak 10 orang (28,6%). Usia rerata subyek penelitian STEMI adalah $58,60 \pm 9,49$ dan terdiri dari laki-laki sebanyak 27 orang (77,1%) dan perempuan sebanyak 8 orang (22,9%).

Kreatinin pada subyek penelitian NSTEMI memiliki nilai median 0,9 (0,7 – 1,3) mg/dL, dan pada subyek penelitian STEMI memiliki nilai median sebesar 1,01 (0,51 – 1,3) mg/dL, menunjukkan nilai kreatinin dalam batas normal agar keadaan gagal ginjal yang dapat mempengaruhi kadar elektrolit tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Pasien dengan riwayat diabetes melitus dan kadar glukosa darah sewaktu yang tinggi tidak diikutsertakan dalam penelitian ini karena dapat mempengaruhi kadar natrium dan NT-ProBNP, sesuai dengan kadar gula darah sewaktu pada subyek penelitian NSTEMI (nilai rerata $122,77 \pm 28,83$ mg/dL) dan subyek penelitian STEMI (nilai rerata $126,37 \pm 34,95$ mg/dL).

Suhu tubuh pada subyek penelitian NSTEMI adalah $36,96 \pm 0,19$ °C dan pada subyek penelitian STEMI adalah $37,00 \pm 0,28$ °C. Suhu tubuh pada kedua kelompok penelitian tersebut termasuk di dalam rentang suhu tubuh normal, yang dipergunakan untuk tidak mengikutsertakan keadaan dengan peningkatan suhu tubuh yang dapat mempengaruhi kadar elektrolit, dan SIRS yang dapat mempengaruhi kadar troponin I dan NT-ProBNP.

Tekanan darah pada NSTEMI didapatkan tekanan sistolik sebesar $136 \pm 17,35$ mmHg dan diastolik sebesar 80 (60 – 100) mmHg. Tekanan darah

kelompok STEMI didapatkan sistolik $139,14 \pm 20,35$ mmHg dan diastolik 80 (60 – 110) mmHg. Karakteristik subyek penelitian pada tabel 7 menunjukkan bahwa kedua kelompok tidak berbeda (homogen)

4.1.2. Rentang waktu dari mulai onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan

Tabel 8. Rentang waktu dari mulai onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan

Kelompok	n	Rentang waktu dari onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan (jam)
		Median (min – maks)
NSTEMI	35	9 (1 – 48)
STEMI	35	7 (1 – 38)

Keterangan : min: minimum; maks: maksimum

Tabel 8 memperlihatkan karakteristik dasar subyek berdasarkan rentang waktu mulai dari onset sakit dada sampai dengan saat diagnosis ditegakkan. Data tersebut diperoleh dari hasil kuesioner. Kelompok NSTEMI didapatkan rentang waktu dengan median 9 (1 – 48) jam dan kelompok STEMI didapatkan median 7 (1 – 38) jam.

Tabel 9. Distribusi rentang waktu dari mulai onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan

Rentang waktu dari onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan (jam)	Diagnosis	
	NSTEMI (n(%))	STEMI (n(%))
<4	5 (14,29%)	4 (11,43%)
4-6	7 (20%)	12 (34,29%)
6-14	14 (40%)	9 (25,71%)
14-36	7 (20%)	8 (22,86%)
>36	2 (5,71%)	2 (5,71%)
	35 (100%)	35 (100%)

Tabel 9 memperlihatkan karakteristik dasar subyek berdasarkan distribusi rentang waktu mulai dari onset sakit dada sampai dengan saat diagnosis ditegakkan. Penetapan pembagian waktu dalam jam didasarkan atas waktu peningkatan kadar troponin I setelah serangan miokard akut yang mulai meningkat pada jam ke 4-6 dan mencapai puncak pada jam ke 14-36 (tabel 4). Kelompok NSTEMI didapatkan sebagian besar (n=14 atau 40%) datang berobat pada jam ke 6-14 dari mulai onset sakit dada, sedangkan pada kelompok STEMI sebagian besar pasien (n=12 atau 34,29%) datang berobat pada saat jam ke 4-6 dari mulai onset sakit dada.

4.2. Kadar natrium, kalium, klorida, troponin I dan NT-ProBNP

4.2.1. Kadar natrium

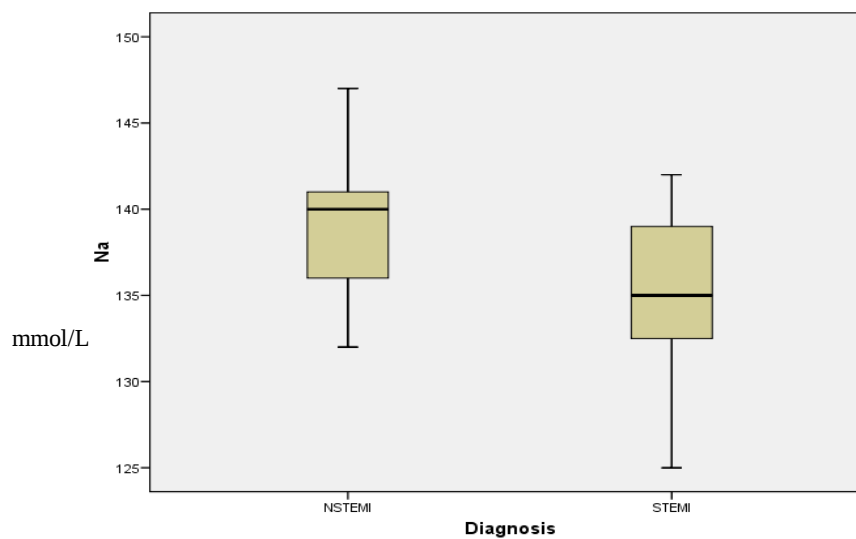
Perbedaan kadar natrium pada pasien NSTEMI dan STEMI terlihat pada tabel 10.

Tabel 10. Perbedaan kadar natrium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kelompok	n	Kadar natrium (mmol/L) Rerata $\pm$ SB	p
NSTEMI	35	139,11 $\pm$ 3,65	0,001 ^{§*}
STEMI	35	135,69 $\pm$ 4,34	

Keterangan : [§] *Independent t-test*; * $p < 0,05$; SB: simpang baku

Distribusi data kadar natrium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI tampak pada gambar 17.



Gambar 17: Grafik *box plot* kadar natrium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kadar natrium serum pada NSTEMI memiliki rerata 139,11 $\pm$ 3,65 mmol/L dan pada STEMI memiliki rerata 135,69 $\pm$ 4,34 mmol/L dengan $p=0,001$.

4.2.2. Kadar kalium

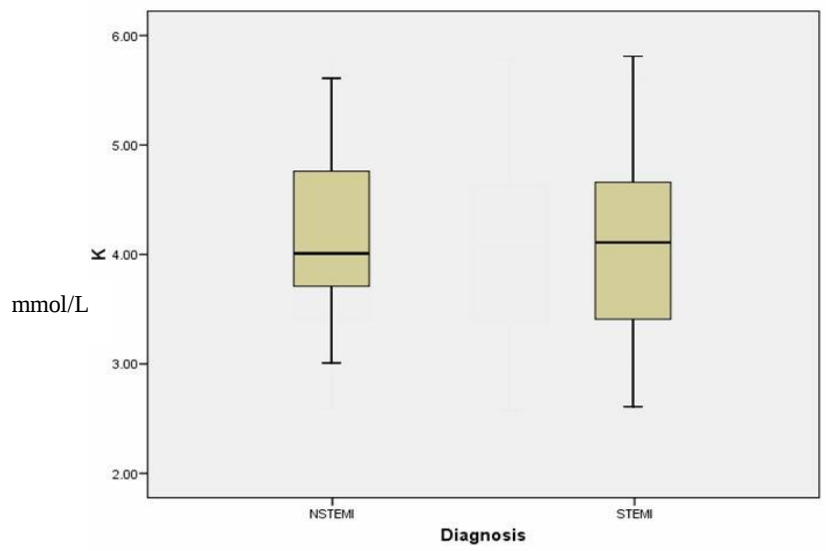
Perbedaan kadar kalium pada pasien NSTEMI dan STEMI terlihat pada tabel 11.

Tabel 11. Perbedaan kadar kalium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kelompok	n	Kadar kalium (mmol/L) Rerata $\pm$ SB	p
NSTEMI	35	4,15 $\pm$ 0,61	0,721 [§]
STEMI	35	4,09 $\pm$ 0,84	

Keterangan : [§] *Independent t-test*; SB: simpang baku

Distribusi data kadar kalium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI tampak pada gambar 18.



Gambar 18: Grafik *box plot* kadar kalium serum pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kadar kalium serum pada NSTEMI memiliki rerata 4,15 $\pm$ 0,61 mmol/L dan pada STEMI memiliki rerata 4,09 $\pm$ 0,84 mmol/L dengan $p=0,721$.

4.2.3. Kadar klorida

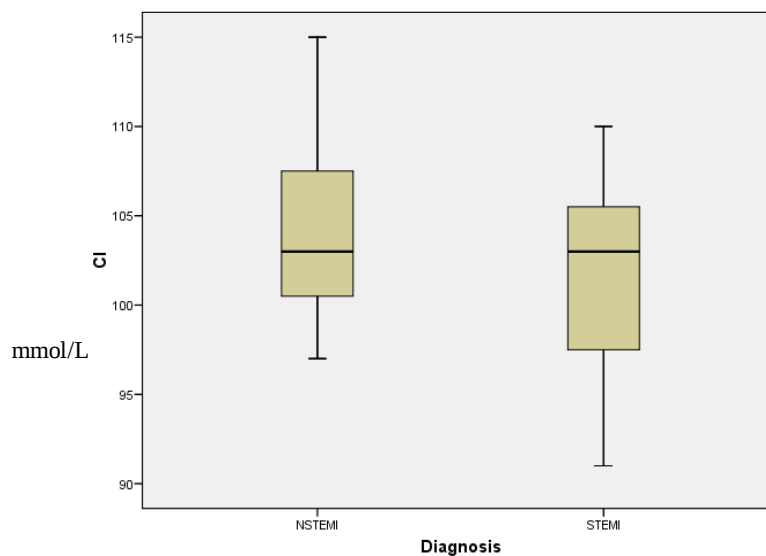
Perbedaan kadar klorida pada pasien NSTEMI dan STEMI terlihat pada tabel 12.

Tabel 12. Perbedaan kadar klorida serum pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kelompok	n	Kadar klorida (mmol/L) Rerata $\pm$ SB	p
NSTEMI	35	103,89 $\pm$ 4,67	0,030 ^{§*}
STEMI	35	101,34 $\pm$ 4,91	

Keterangan : [§] *Independent t-test*; * $p < 0,05$; ; SB: simpang baku

Distribusi data kadar klorida serum pada pasien NSTEMI dan STEMI tampak pada gambar 19.



Gambar 19: Grafik *box plot* kadar klorida serum pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kadar klorida serum pada NSTEMI memiliki rerata 103,89 $\pm$ 4,67 mmol/L dan pada STEMI memiliki rerata 101,34 $\pm$ 4,90 mmol/L dengan $p=0,030$.

4.2.4. Kadar troponin I

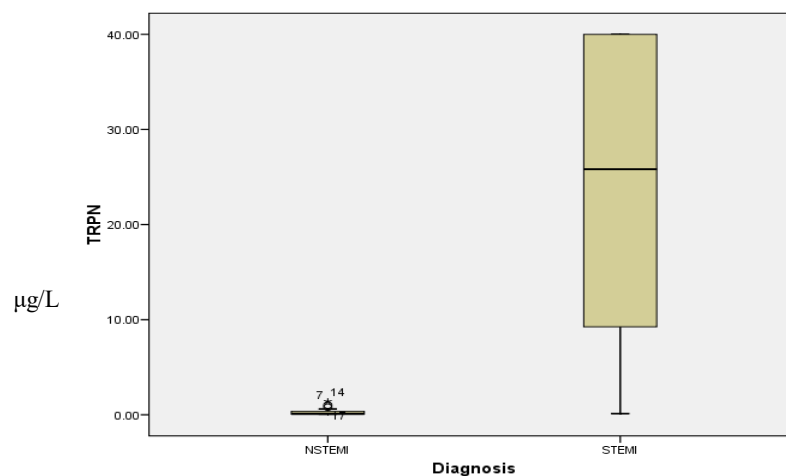
Perbedaan kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI terlihat pada tabel 13.

Tabel 13. Perbedaan kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kelompok	n	Kadar troponin I ($\mu\text{g/L}$) Median (min – maks)	p
NSTEMI	35	0,092 (0,05 – 1,4)	<0,001 ^{‡*}
STEMI	35	25,82 (0,13 – 40)	

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$); [‡] Mann whitney; min: minimum; maks: maksimum

Distribusi data kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI tampak pada gambar 20.



Gambar 20: Grafik *box plot* kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kadar troponin I pada NSTEMI memiliki median 0,092 (0,05 – 1,4) $\mu\text{g/L}$ dan pada STEMI memiliki median 25,82 (0,13 – 40) $\mu\text{g/L}$ dengan $p = <0,001$.

4.2.5. Kadar NT-ProBNP

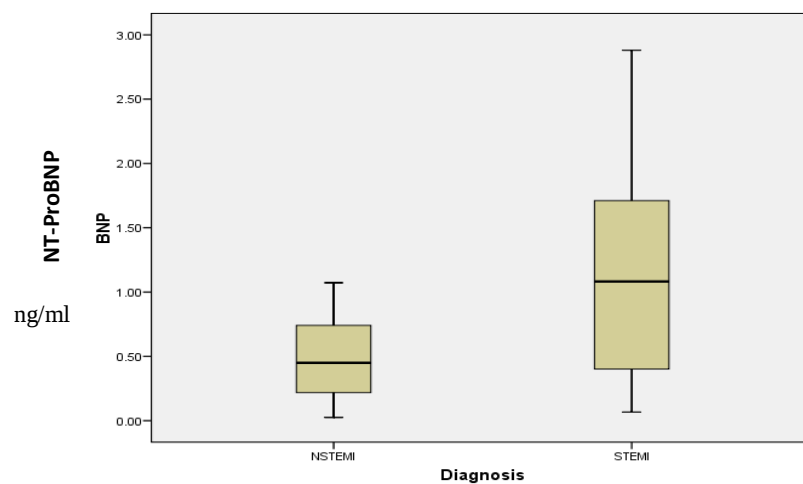
Perbedaan kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI terlihat pada tabel 14.

Tabel 14. Perbedaan kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kelompok	n	Kadar NT-ProBNP (ng/ml) Median (min – maks)	p
NSTEMI	35	0,45 (0,03 – 1,07)	0,001 ^{‡*}
STEMI	35	1,08 (0,07 – 2,88)	

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$); [‡] Mann whitney; min: minimum; maks: maksimum

Distribusi data kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI tampak pada gambar 21.



Gambar 21: Grafik *box plot* kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI

Kadar NT-ProBNP pada NSTEMI memiliki median 0,45 (0,03 – 1,07) ng/ml dan pada STEMI memiliki median 1,08 (0,07 – 2,88) ng/ml dengan $p=0,001$.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1. Data karakteristik

Jenis kelamin pada subyek penelitian pasien NSTEMI terdiri dari laki-laki sebanyak 25 orang (71,4%) dan perempuan sebanyak 10 orang (28,6%) sedangkan pada subyek penelitian STEMI terdiri dari laki-laki sebanyak 27 orang (77,1%) dan perempuan sebanyak 8 orang (22,9%). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kejadian SKA, persentase pasien laki-laki lebih besar dibandingkan dengan perempuan.

Penyebab perbedaan tersebut yang menunjukkan bahwa laki-laki lebih rentan menderita sindroma koroner akut dibandingkan dengan perempuan sampai saat ini masih menjadi perdebatan para ahli, namun diduga bahwa terdapat peran beberapa faktor seperti hormon estrogen pada perempuan, perbedaan gaya hidup yang menyebabkan pada laki-laki cenderung terdapat kadar kolesterol, tekanan darah dan indeks massa tubuh yang lebih tinggi. Faktor perbedaan aktivitas fisik dan respons terhadap stress di antara kedua jenis kelamin juga diduga ikut berperan.^{2,7,8,10,30,79,80} Hasil penelitian ini sesuai dengan laporan statistik penyakit jantung dari AHA pada tahun 2016.⁷⁹ Penelitian Torry *et al.* tahun 2014 di Sulawesi Utara dan penelitian Zahara *et al.* pada tahun 2014 di Sumatera Barat juga mendapatkan hasil yang sama yaitu jumlah pasien SKA laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan.^{24,25}

Penelitian ini mendapatkan rentang waktu mulai dari onset sakit dada sampai dengan saat diagnosis ditegakkan pada kelompok NSTEMI memiliki median 9 (1 – 48) jam dan kelompok STEMI dengan median 7 (1 – 38) jam. Rentang waktu tersebut telah melewati *golden periode* tatalaksana sindrom koroner akut yaitu <2 jam.^{32,33} Widyarani (2018) berpendapat bahwa keterlambatan kedatangan pasien tersebut dapat disebabkan karena dua faktor yang signifikan yaitu *self-medication* dan pola pencarian pengobatan pada pasien di Indonesia, yang seringkali tidak berobat langsung ke fasilitas kesehatan rumah sakit yang mampu menangani kejadian sindrom koroner akut. Penelitian oleh Widyarani (2018) di Yogyakarta mendapatkan rerata rentang waktu kedatangan pasien NSTEMI di IGD adalah $7,89 \pm 6,44$ jam.⁸¹ Penelitian oleh Sullivan *et al.* (2014) pada pasien sindrom koroner akut di Amerika Serikat mendapatkan median rentang waktu dari onset gejala sampai penanganan di rumah sakit selama 150,2 menit.⁸² Penelitian oleh Rathore (2009) dan Terkelsen (2010) juga mengungkapkan hubungan positif antara rentang waktu dari onset dimulai sampai terapi dilakukan dengan tingkat mortalitas pasien infark miokard.^{83,84}

Distribusi rentang waktu kedatangan subyek penelitian pasien NSTEMI didapatkan sebagian besar (n=14 atau 40%) datang ke IGD pada saat jam ke 6-14 sejak onset sakit dada, sedangkan sebagian besar pasien STEMI (n=12 atau 34,29%) datang saat jam ke 4-6 dari mulai onset sakit dada. Perbedaan tersebut dapat disebabkan karena derajat dan luas infark yang lebih besar pada STEMI menyebabkan gejala angina yang lebih berat

dirasakan oleh pasien sehingga pasien kelompok STEMI lebih cepat datang berobat dibandingkan dengan kelompok NSTEMI. Penelitian oleh DeVon (2010) pada pasien sindrom koroner akut di Amerika Serikat mendapatkan distribusi rentang waktu dari mulai onset gejala sampai pasien tiba di IGD, terbanyak pada saat jam ke 6 – 96 (43,4%).⁸⁵ Waktu kedatangan subyek penelitian yang bervariasi ini akan menyebabkan lama onset infark miokard sampai dengan diagnosis ditegakkan tidak sama pada setiap subyek penelitian, dan hal ini dapat mempengaruhi terutama kadar troponin I.

5.2. Kadar natrium pada pasien NSTEMI dan STEMI

Penelitian ini mendapatkan hasil uji statistik rerata kadar natrium pada pasien STEMI ($135,69 \pm 4,34$ mmol/L) lebih rendah daripada NSTEMI ($139,11 \pm 3,65$ mmol/L) dan memiliki perbedaan yang bermakna ($p=0,001$). Infark miokard dapat menyebabkan perubahan kadar natrium, kalium dan klorida melalui beberapa mekanisme. Infark dan anoksia miokard dapat menyebabkan stimulasi dan hiperaktivitas saraf simpatis yang intens. Sistem renin-angiotensin-aldosteron juga akan terstimulasi menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah perifer. Kadar berbagai hormon seperti katekolamin, angiotensin II, aldosteron, dan vasopresin akan meningkat.^{13,28,35,37,86}

Hasil penelitian ini yang mendapatkan rerata kadar natrium lebih rendah pada pasien STEMI dapat disebabkan terutama karena derajat infark yang lebih besar pada STEMI akan lebih mengurangi kemampuan

kontraktilitas sel otot jantung sehingga tekanan di atrium kiri jantung akan lebih menurun, yang kemudian akan menyebabkan stimulasi non-osmotik sekresi hormon vasopresin lebih tinggi oleh hipofisis posterior. Hormon vasopresin akan meningkatkan reabsorpsi air di tubulus ginjal dengan meningkatkan permeabilitas air pada tubulus kontortus distal dan sel-sel duktus pengumpul, hal ini terjadi melalui peningkatan transkripsi dan insersi saluran air (*Aquaporin-2*) ke dalam membran apikal dari tubulus kontortus distal dan sel-sel epitel duktus. Peningkatan reabsorpsi air akan menyebabkan penurunan kadar natrium dan klorida karena dilusi oleh cairan plasma yang bertambah.^{13,28,35,86}

Derajat infark yang lebih besar pada STEMI juga akan lebih menurunkan pasokan oksigen pada sel-sel otot jantung yang kemudian akan menurunkan konsentrasi ATP intraselular. Penurunan ATP tersebut akan mengganggu kerja pompa natrium-kalium-ATPase menyebabkan kepositifan di dalam sel otot jantung akan bertambah sehingga keadaan aritmia akan lebih mudah timbul. Penelitian-penelitian sebelumnya oleh Tada *et al.* (2011), Choi *et al.* (2017), dan Ma *et al.* (2018) menghubungkan keadaan hiponatremia dengan aritmia dan mendapatkan peningkatan mortalitas pada pasien sindroma koroner akut dengan hiponatremia.⁸⁶⁻⁸⁸

Penurunan kadar natrium juga dapat disebabkan karena karena keadaan anoksia menyebabkan saluran *voltage-gated* natrium pada sel otot jantung mengalami gangguan dan meningkatkan permeabilitasnya terhadap ion natrium sehingga ion natrium berdifusi masuk ke dalam sel otot jantung menuruni

gradien konsentrasi. Keadaan anoksia tersebut juga dapat menyebabkan penurunan konsentrasi ATP intraseluler yang akan mengganggu kerja pompa natrium-kalium-ATPase sehingga ion natrium tidak dapat dipompa keluar sel dan ion kalium tidak dapat dimasukkan ke dalam sel.^{13,35}

Netto dari gradien kelistrikan akibat kerja saluran dan pompa natrium-kalium-ATPase yang terganggu tersebut akan meningkatkan kepositifan di dalam sel, sehingga bagian dalam sel menjadi lebih positif dengan garis dasar listrik yang lebih tinggi dan akan lebih mudah mencapai ambang batas. Efek dari kedua hal ini dapat terlihat pada gelombang EKG segmen ST yang mengalami elevasi pada keadaan STEMI.^{13,35,37}

Penelitian oleh Wali *et al.* (2014) mendapatkan kadar natrium dan klorida yang menurun pada pasien sindrom koroner akut dibandingkan dengan pasien kontrol sehat.¹⁴ Penelitian penulis (2017) dan Choi *et al.* (2017) mendapatkan kadar natrium yang lebih rendah pada pasien STEMI dibandingkan NSTEMI.^{17,88} Hal ini sejalan dengan penelitian ini bahwa derajat infark yang lebih besar akan lebih menyebabkan penurunan kadar natrium.

5.3. Kadar kalium pada pasien NSTEMI dan STEMI

Hasil penelitian ini mendapatkan hasil uji statistik rerata kadar kalium pada pasien STEMI ($4,09 \pm 0,84$ mmol/L) lebih rendah daripada NSTEMI ($4,15 \pm 0,61$ mmol/L) namun tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p=0,721$). Perbedaan yang tidak bermakna tersebut dapat disebabkan karena pada penelitian ini pengambilan sampel darah dilakukan pada saat awal mulai dirawat (admisi) dan pasien belum menjalani terapi reperfusi, dengan

sebagian besar pasien NSTEMI datang berobat pada jam ke 6-14 dan pasien STEMI pada jam ke 4-6 sejak onset sakit dada sampai diagnosis ditegakkan (tabel 9) sehingga keadaan infark miokard belum mempunyai efek terhadap kadar kalium, yang disebabkan karena mekanisme berlawanan antara efek dilusi oleh vasopresin dengan efek yang disebabkan oleh infark miokard pada pompa natrium-kalium-ATPase. Keadaan anoksia pada membran sel otot jantung dapat menyebabkan penurunan konsentrasi ATP intraseluler yang terjadi pada keadaan infark akan mengganggu kerja pompa natrium-kalium-ATPase sehingga ion kalium tidak dapat dipompa masuk ke dalam sel mengakibatkan peningkatan kadar kalium plasma. Hal ini akan berlawanan dengan efek dilusi kalium oleh hormon vasopresin.^{13,35,37}

Gangguan terhadap kerja pompa natrium-kalium-ATPase pada keadaan iskemia miokard menurut penelitian oleh Fuller *et al.* (2003), juga dapat disebabkan karena zat inhibitor yang terkait dengan keadaan stres oksidatif.⁸⁹ Zhang *et al.* (2006) mendapatkan bahwa inhibisi tersebut terjadi karena ekspresi berlebihan dari *phospholemmann* karena efek dari penurunan oksigen di sel otot jantung akibat iskemia miokard.⁹⁰ Bagrov *et al.* (1998) mendapatkan kadar inhibitor pompa natrium-kalium-ATPase meningkat pada hari pertama dan kemudian kadarnya menurun sampai tidak berbeda dengan kadar pada grup kontrol sehat pada hari kelima.⁹¹ Stefanon *et al.* (2009) berpendapat bahwa penurunan kinerja pompa natrium-kalium-ATPase setelah infark miokard berkontribusi terhadap penurunan kinerja ventrikel kiri, dan

menurut Nawada *et al.* (1997) hal tersebut terjadi sebagai efek protektif jantung untuk mengurangi luas infark.^{92,93}

Penelitian oleh Shlomain *et al.* (2016) pada *database* pasien *Acute Coronary Syndrome Israeli Survey* dengan total 1413 pasien SKA, mendapatkan kadar kalium pada saat admisi sebagian besar terdiri dari pasien dengan normokalemi, yaitu 1277 pasien dengan normokalemi, 76 pasien dengan hipokalemi dan 60 pasien dengan hiperkalemi.⁹⁴ Penelitian oleh Kaya (2018) pada pasien STEMI di Turki mendapatkan perubahan kadar kalium dari normokalemi menjadi hipokalemi atau hiperkalemi terjadi pada pengambilan sampel darah 18-24 jam setelah admisi.⁹⁵

Keadaan lain yang dapat menjadi penyebab hal tersebut adalah populasi penelitian yang tidak mengikutsertakan pasien dengan peningkatan glukosa darah. Infark miokard menimbulkan keadaan stres yang diketahui dapat meningkatkan glukosa darah melalui efek hormon katekolamin.¹³ Peningkatan kadar glukosa darah akan menyebabkan stimulasi insulin yang akan menyebabkan pergerakan kalium ke dalam intraselular sel-sel otot jantung dan skeletal melalui aktivasi pompa natrium-kalium-ATPase yang akan menurunkan kadar kalium serum.^{13,96}

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh peneliti (2017) yang juga mendapatkan perbedaan kadar kalium yang tidak bermakna antara pasien NSTEMI dengan STEMI.¹⁷ Hasil penelitian sebelumnya oleh Patil *et al.* (2016) mendapatkan keadaan hipokalemia pada 18,75% pasien NSTEMI dan 25% pasien STEMI, dengan keadaan serum kalium yang

normal pada 81,25% pasien NSTEMI dan 75% pasien STEMI. Pemeriksaan kadar elektrolit pada penelitian oleh Patil dilakukan dalam waktu 48 jam setelah admisi.⁹⁷

Penelitian oleh Wali *et al.* (2014), Faraj (2015) dan Biyani *et al.* (2016) mendapatkan kadar kalium yang berbeda antara pasien sindrom koroner akut dibandingkan dengan pasien kontrol sehat berupa penurunan kadar kalium yang bermakna pada pasien sindrom koroner akut. Pemeriksaan kadar elektrolit pada penelitian Wali dilakukan dalam waktu 12 jam setelah admisi, sedangkan pada penelitian oleh Biyani dan Faraj tidak dikemukakan waktu pengambilan sampel untuk pemeriksaan kadar elektrolit.¹⁴⁻¹⁶ Penelitian sebelumnya oleh Shlomei (2016), Kaya (2019) dan Uluganyan (2015) menghubungkan perubahan kadar kalium, baik hipokalemi maupun hiperkalemi, dengan mortalitas selama dirawat di rumah sakit, aritmia ventrikel, dan mortalitas jangka panjang pada pasien sindroma koroner akut.^{94,95,98}

Sampel darah pada penelitian ini dikirim menggunakan sistem *pneumatic tube* dari IGD ke laboratorium dengan tujuan memudahkan dan mempercepat tibanya sampel dari tempat pengambilan ke laboratorium. Sistem *pneumatic tube* diketahui menyebabkan getaran kecil di sampel akibat perubahan kecepatan selama pengangkutan, sehingga dapat menyebabkan perubahan sel darah dan hemolisis.⁹⁹⁻¹⁰¹ Penelitian oleh Kurniawan *et al.* (2015) dan Lee *et al.* (2017) tidak mendapatkan perbedaan bermakna pada kadar parameter darah lengkap dan kimia klinik antara sampel yang dibawa

ke laboratorium secara manual dengan yang menggunakan sistem *pneumatic tube*.^{99,100} Kapoula *et al.* (2017) mendapatkan hasil yang berbeda, yaitu didapatkan peningkatan kadar kalium, LDH (laktat dehidrogenase) dan SGOT (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*) yang berbeda bermakna pada sampel yang menggunakan *pneumatic tube* dibandingkan dengan yang dibawa manual.¹⁰¹ Sampel pada kedua kelompok penelitian ini, baik NSTEMI maupun STEMI mendapat perlakuan yang sama dengan menggunakan sistem pengiriman *pneumatic tube*.

5.4. Kadar klorida pada pasien NSTEMI dan STEMI

Hasil penelitian ini memperlihatkan rerata kadar klorida yang didapatkan pada pasien STEMI ($101,34 \pm 4,91$ mmol/L) lebih rendah dibandingkan dengan pasien NSTEMI ($103,89 \pm 4,67$ mmol/L) dengan hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p= 0,030$). Perbedaan yang bermakna tersebut dapat terjadi karena pengaruh dilusi cairan plasma yang lebih besar pada STEMI, yang terjadi bersamaan dengan penurunan ion natrium karena klorida berada dalam keadaan kesetimbangan valensi dengan natrium. Derajat infark yang lebih besar pada STEMI akan menurunkan tekanan di atrium kiri dan akan menstimulasi baroreseptor sehingga pada gilirannya akan menstimulasi sekresi hormon vasopresin lebih tinggi. Hormon vasopresin akan menyebabkan reabsorpsi air di tubulus ginjal meningkat sehingga akan terjadi penurunan kadar natrium dan klorida karena dilusi oleh cairan plasma yang bertambah.^{13,28,35,87}

Penelitian oleh Wali *et al.* (2014) mendapatkan kadar natrium dan klorida yang menurun pada pasien sindrom koroner akut dibandingkan dengan pasien kontrol sehat, dan sejalan dengan penelitian ini bahwa derajat infark yang lebih besar akan lebih menyebabkan penurunan kadar klorida.¹⁴

5.5. Kadar troponin I pada pasien NSTEMI dan STEMI

Hasil penelitian ini menunjukkan nilai median kadar troponin I pada pasien STEMI (25,82 (0,13 – 40) µg/L) lebih tinggi dibandingkan dengan nilai median pasien NSTEMI (0,092 (0,05 – 1,4) µg/L). Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Troponin adalah penanda kerusakan miofibril dan meningkat secara proporsional dengan ukuran infark. Derajat dan luas infark yang lebih besar pada keadaan STEMI (transmural) akan menyebabkan sel-sel otot jantung yang mengalami jejas nekrosis akan lebih banyak sehingga menyebabkan sekresi troponin I yang lebih besar. Oklusi yang total dan persisten pada arteri koroner terjadi pada pasien STEMI, menyebabkan risiko iskemia terjadi pada wilayah miokard yang lebih besar, sebaliknya pada pasien NSTEMI dan UA terjadi tingkat obstruksi arteri koroner yang bervariasi, tetapi tanpa penyumbatan total pembuluh darah. Area infark yang semakin luas akan menyebabkan semakin besar juga kebocoran troponin yang terjadi dari sel-sel otot jantung yang mengalami nekrosis miokard.^{11,12,18}

Penelitian-penelitian terdahulu juga mengungkapkan akan adanya hubungan antara peningkatan kadar troponin jantung dan tingkat mortalitas

pada pasien SKA. Penelitian oleh Gonzales *et al.* (2009) menunjukkan bahwa kadar troponin I merupakan prediktor independen terhadap MACE (*major adverse cardiovascular events*) dan kematian.¹² Penelitian oleh Bagai *et al.* (2015) mempunyai hasil penelitian bahwa terdapat hubungan positif antara besarnya peningkatan troponin dengan mortalitas jangka panjang pada pasien SKA.¹⁰² Penelitian oleh Fan *et al.* (2018) mendapatkan nilai prognostik yang kuat pada peningkatan kadar troponin jantung terhadap risiko mortalitas dengan semua penyebab.¹⁰³

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Gonzales *et al.* (2009), Salama *et al.* (2011) dan Bhatt *et al.* (2016) yang mendapatkan kadar troponin jantung lebih tinggi secara bermakna pada pasien STEMI dibandingkan dengan NSTEMI.^{11,12,20}

5.6. Kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dan STEMI

Penelitian ini mendapatkan hasil nilai median kadar NT-ProBNP pada pasien STEMI (1,08 (0,07 – 2,88) ng/ml) lebih tinggi secara bermakna terhadap nilai median kadar NT-ProBNP pasien NSTEMI (0,45 (0,03 – 1,07) ng/ml) dengan nilai $p=0,001$. NT-ProBNP selama ini diketahui akan mengalami peningkatan pada keadaan gagal jantung yang disebabkan oleh efek distensi pada sel-sel otot jantung, namun spesifisitas NT-ProBNP untuk keadaan gagal jantung masih cukup rendah (44 – 57% untuk gagal jantung non akut dan 66 – 67% untuk gagal jantung akut), menunjukkan bahwa terdapat mekanisme selain peregangan ventrikel yang dapat merangsang pelepasan NT-ProBNP.^{18,32,104,105}

Penelitian-penelitian sebelumnya menyelidiki pengaruh keadaan infark miokard terhadap NT-ProBNP. Penelitian oleh Gegenava *et al.* (2017) mendapatkan kadar NT-ProBNP plasma meningkat bermakna pada pasien dengan iskemia jantung akibat penyakit arteri koroner yang tidak disertai disfungsi ventrikel kiri secara bersamaan.⁷³ Penelitian oleh Durak-Nalbantić *et al.* pada tahun 2012 mendapatkan kadar NT-ProBNP yang dilepaskan berhubungan positif dengan luas dan derajat infark yang dipengaruhi oleh jumlah pembuluh darah yang terlibat dan persentase stenosis.⁷²

Penelitian oleh Ferdinal (2009) pada tikus percobaan yang diinduksi oleh keadaan hipoksia kronis mendapatkan ekspresi gen BNP-45 plasma dan mRNA BNP-45 di ventrikel jantung. Hasil penelitian Ferdinal tersebut menyarankan bahwa keadaan hipoksia atau iskemia miokard akut dapat menjadi faktor independen yang merangsang ekspresi BNP dan pelepasan peptida proBNP yang baru disintesis.¹⁰⁶

Perbedaan yang bermakna pada kadar NT-ProBNP antara NSTEMI dan STEMI yang didapat pada hasil penelitian ini dapat disebabkan karena derajat infark yang lebih besar pada keadaan STEMI akan menyebabkan luas dan kedalaman infark yang lebih besar (transmural), hal tersebut akan menyebabkan lebih banyak sel-sel otot jantung yang terlibat dan memiliki pengaruh langsung terhadap sekresi NT-ProBNP yang lebih meningkat.^{70,72,73} Sekresi NT-ProBNP yang lebih tinggi pada STEMI didapatkan sebagai respons langsung sel otot jantung di daerah infark dan peri-infark terhadap jejas dan durasi iskemi yang lebih besar dibandingkan dengan NSTEMI.¹⁹ Peningkatan NT-ProBNP yang lebih bermakna pada keadaan STEMI tersebut

juga dapat terjadi karena efek regangan / distensi pada sel-sel otot jantung disebabkan disfungsi ventrikel yang lebih besar pada keadaan STEMI.^{19,70,72}

Kadar NT-ProBNP juga diselidiki dalam beberapa penelitian sebelumnya dalam hubungannya dengan prognostik dan tingkat mortalitas pasien SKA. Penelitian Zdravkovic (2013) dan Radwan (2014) mendapatkan NT-proBNP adalah prediktor independen yang penting dari mortalitas jangka pendek (30 hari) pada pasien dengan SKA.^{19,107} Vogiatzis (2016) dalam penelitiannya mendapatkan kadar NT-ProBNP memiliki nilai prognostik yang lebih baik daripada troponin T dalam menilai tingkat mortalitas pasien SKA selama dirawat sampai dengan 6 bulan setelahnya.¹⁰⁸ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Radwan *et al.* (2014) dan Gegenava *et al.* (2017) yang mendapatkan kadar NT-ProBNP lebih tinggi pada keadaan STEMI dibandingkan dengan NSTEMI.^{19,73}

5.7. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah waktu kedatangan subyek penelitian yang bervariasi. Hal ini menyebabkan kurun waktu onset infark miokard sampai dengan diagnosis ditegakkan tidak sama pada setiap subyek penelitian sehingga dapat mempengaruhi variabel penelitian.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

6.1. Simpulan

1. Terdapat perbedaan bermakna kadar natrium pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
2. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kalium pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
3. Terdapat perbedaan bermakna kadar klorida pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
4. Terdapat perbedaan bermakna kadar troponin I pada pasien NSTEMI dengan STEMI.
5. Terdapat perbedaan bermakna kadar NT-ProBNP pada pasien NSTEMI dengan STEMI.

6.2. Saran

1. Diharapkan klinisi dapat lebih memperhatikan kecenderungan kadar natrium dan klorida yang lebih rendah serta kadar troponin I dan NT-ProBNP yang lebih tinggi pada pasien STEMI dibandingkan dengan NSTEMI, sehingga koreksi elektrolit diharapkan dapat lebih cepat dilaksanakan pada tata laksana pasien SKA.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang mengevaluasi kadar elektrolit, troponin I dan NT-ProBNP untuk menilai faktor prognostik pada pasien SKA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Irmalita, Juzar DA, Andrianto. Pedoman tatalaksana sindrom koroner akut. Edisi pertama. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2015.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Key facts [homepage on the Internet]. c2017 [updated 2017 May 17; cited 2018 May 21]. Available from: [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. World Health Organization. Cardiovascular disease: About cardiovascular diseases [homepage on the Internet]. c2018 [cited 2018 May 21]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/
4. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDA) [homepage on the Internet]. c2018 [cited 2019 May 7]. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>
5. Ministry of Health Republic of Indonesia. Indonesia Sample Registration System - Deaths 2014. Jakarta: Ministry of Health Republic of Indonesia; 2015.
6. Karo-karo S, Rahajoe A, Sulisty S. Buku panduan kursus bantuan hidup jantung lanjut. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI); 2008.
7. Longo D, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18th edition. New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division; 2012.
8. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, Ngu Blackett K, *et al.* World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision. *Int J Epidemiol.* 2011; 40: 139–46.
9. Sudoyo A, Bambang S, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 5. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009.
10. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2008; 372: 570–584.
11. Bhatt H, Sanghvi D, Lee D, Julliard K, Fernaine G. Predictors of Peak Troponin Level in Acute Coronary Syndromes: Prior Aspirin Use and SYNTAX Score. *Int J Angiol.* 2016; 25: 54–63.
12. Gonzales MA, Porterfield CP, Eilen DJ, Marzouq RA, Patel HR, Patel AA, *et al.* Quartiles of Peak Troponin Are Associated with Long-term Risk of Death in Type 1 and STEMI, but Not in Type 2 or NSTEMI Patients. *Clin.Cardiol.* 2009; 32: 575–583.
13. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Thirteenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
14. Wali V, Yatiraj S. Study of Serum Sodium and Potassium in Acute Myocardial Infarction. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8: CC07–CC09.

15. Biyani S, Lodha R, Lal RZ. Study of Serum Electrolytes and Blood Urea Levels with Cardiac Markers in Acute Myocardial Infarction. *Sch. J. App. Med. Sci.* 2016; 4: 1570-1573.
16. Faraj HR. Clinical study of some electrolytes (sodium, chloride and potassium) with patients in acute coronary syndrome (ACS) in Thi Qar Governorate, Iraq. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2015; 4: 700-705.
17. Ciptono F, Rahayu M. The differences of sodium, potassium and chloride levels in STEMI and NSTEMI patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory.* 2017; 24(1): 91-94.
18. de Lemos JA. *Biomarkers in Heart Disease.* Dallas: Blackwell Publishing; 2008.
19. Radwan H, Selem A, Ghazal K. Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in predicting prognosis and severity of coronary artery disease in acute coronary syndrome. *J Saudi Heart Assoc.* 2014; 26: 192–198.
20. Salama R, El-Moniem A, El-Hefney N, Samor T. N-terminal pro-BNP in acute coronary syndrome patients with ST elevation (STE-ACS) versus non ST elevation (NSTEMI-ACS). *Int J Health Sci (Qassim).* 2011; 5: 27–29.
21. Christian WH, Helge M, Jean-Pierre B, Frans van de Wer A. Acute coronary syndrome. In: Jhon C, Thomas F L, Patrick WS, editor. *Cardiovascular medicine.* 2nd ed. West Sussex: Blackwell Publishing Ltd; 2009.
22. Truven Health Analytics-U.S. Census Bureau. AMI Trends: Incidence, Detection, and Treatment [Updated 2016 Feb]. Health leaders media; 2018. Available from: <https://truvenhealth.com/Portals/0/assets/provider/201601-truven-health-fact-files.pdf>
23. Braunwald E. Unstable Angina and Non–ST Elevation Myocardial Infarction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 924–932.
24. Torry SRV, Panda L, Jeffrey O. *Gambaran faktor risiko penderita sindrom koroner akut.* Manado: Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi; 2014.
25. Zahara F, Syafri M, Yerizel E. *Gambaran Profil Lipid pada Pasien Sindrom Koroner Akut di Rumah Sakit Khusus Jantung Sumatera Barat Tahun 2011-2012.* *J Kes Andalas.* 2014; 3: 167-172.
26. Aaronson PI, Ward JPT. *At a glance: Sistem kardiovaskular.* Ed 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
27. Leonard SL. *Patophysiology of heart disease.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
28. Silbernagl S, Despopoulos A. *Color Atlas of Physiology.* 6th edition. Stuttgart-New York: Thieme; 2009.
29. Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J.* 2017 Mar 14; 38: 774-784.
30. Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84(10): 917–938.
31. Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts* [homepage on the Internet]. c2018 [updated 2016 September 3; cited 2018 May 25]. Available from: <https://www.cvphysiology.com/CAD/CAD012>.

32. Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2014.
33. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012;126:2012-2033.
34. Immanuel S. Penanda jantung troponin high sensitive. In: Oesman F, Timan IS, ed. Pendidikan berkesinambungan patologi klinik 2012. Jakarta: Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012: 93-107.
35. Sherwood L. Human Physiology: From Cells to Systems. 7th Edition. Belmont CA: Brooks Cole; 2010.
36. Reddi AS. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders: Clinical Evaluation and Management. New York: Springer; 2014.
37. Silverthorn DU. Human Physiology: An Integrated Approach. 7th Edition. San Francisco: Pearson; 2016.
38. Barrett K, Brooks H, Boitano S, Barman S. Ganong's Review of Medical Physiology. 23rd Edition. New York: Lange; 2010.
39. Menteri Kesehatan Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1792/Menkes/SK/XII/2010. Pedoman pemeriksaan klinik: Dirjen Jendral Bina Upaya Kesehatan, Penunjang Medis dan Sarana Kesehatan; 2011.
40. Bishop M, Fody E, Schoeff L. Clinical chemistry principles, techniques, and correlations. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
41. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Fifth edition. St. Louis: Elsevier; 2012.
42. Wroblewski W. Ion-selective electrodes [homepage on the internet]. c2005 [cited 2018 June 20]. Available from: <http://reaktor.ch.pw.edu.pl/~dybko/csrg/tutorials/ise/index.html>
43. Tokyo Boeki Machinery. Operation manual Biolis 50i Superior. Japan: Tokyo Boeki Ltd; 2011.
44. Marzoq LFA, Jaber WF, Azzam DKH. Electrolyte Level Changes in Acute Myocardial Infarction Patients as Compared to Healthy Individuals in Khan Younis Governorate, Gaza Strip. *Adv Biochem J*. 2016; 4: 9-15
45. deFilippi C, Seliger SL, Kelley W, Duh SH, Hise M, Christenson RH, *et al*. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2012; 58:1342-51.
46. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, Ettinger SM, *et al*. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1920–59.
47. Biomerieux. Vidas troponin I ultra reference. Durham: Biomerieux; 2008.
48. Paiva L, Providência R, Barra S, Dinis P, Faustino AC, Gonçalves L. Universal Definition of Myocardial Infarction: Clinical Insights. *Cardiology*. 2015; 131: 13–21.
49. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, *et al*. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American

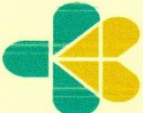
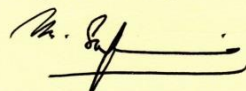
- College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 130: e344–e426.
50. Poe S, Vandivier-Pletsch RH, Clay M, Wong HR, Haynes E, Rothenberg FG. Cardiac Troponin Measurement in the Critically Ill: Potential for Guiding Clinical Management. *J Investig Med*. 2015; 63: 905-15.
 51. Jain N, Hedayati S. How should clinicians interpret cardiac troponin values in patients with ESRD?. *Semin Dial*. 2011; 24: 398–400.
 52. Response Biomedical. Package insert CK-MB assay. Vancouver: Response Biomedical; 2010.
 53. Response Biomedical. Package insert Myoglobin assay. Vancouver: Response Biomedical; 2010.
 54. Response Biomedical. Package insert Troponin I assay. Vancouver: Response Biomedical; 2010.
 55. Gimenez MR, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, *et al*. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2014; 35: 2303–2311.
 56. Mahmoud K, Ibrahim A, Saad M, Awny M. Relation between serum B-type brain natriuretic peptide level and complexity & severity of coronary artery disease in non-ST elevation myocardial infarction. *Egypt Heart J*. 2014; 66: 263–268.
 57. Suryaatmadja M. Update pemeriksaan B-natriuretic peptide (BNP dan NT-pro-BNP) sebagai penanda gagal jantung. In: Oesman F, ed. Pendidikan berkesinambungan patologi klinik 2010. Jakarta: Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010.
 58. Goetze JP. B-type natriuretic peptide: from posttranslational processing to clinical measurement. *Clin Chem*. 2012; 58: 83-91.
 59. Krupicka J, Janota T, Kasalova Z, Hradec J. Natriuretic peptides - physiology, pathophysiology and clinical use in heart failure. *Physiol Res*. 2009; 58: 171-7.
 60. Januzzi JL. Natriuretic Peptides as Biomarkers in Heart Failure. *J Investig Med*. 2013; 61: 950–955.
 61. Rumayor AM, Januzzi JL. Use of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure. In: Lemos Jd, ed. Biomarkers in heart disease. USA: Blackwell Publishing; 2008: 95-110.
 62. Gruden G, Barutta F, Chaturvedi N, Schalkwijk C, Stehouwer CD, Pinach S, *et al*. NH2-terminal probrain natriuretic peptide is associated with diabetes complications in the EURODIAB Prospective Complications Study: the role of tumor necrosis factor-alpha. *Diabetes Care*. 2012; 35: 1931–1936.
 63. Yildiz S, Uzun G, Uz O, Ipcioglu OM, Kardesoglu E, Ozcan O. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels increases after hyperbaric oxygen therapy in diabetic patients. *Clin Invest Med*. 2008; 31: 231–235.
 64. Samy K, Anouar J, Mnif E, Imed F, Fatma A, Abdelhamid K. N-terminal pro-brain natriuretic peptide identifies patients at risk for occurrence of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2012; 15: 199–205.

65. van Gestel YRBM, Sin DD, Poldermans D. Elevated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: the effect of chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 458.
66. Vogelmeier CF, Gerard GJ, Martinez FJ. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: 557-582.
67. Sheer TA, Joo E, Runyon BA. Usefulness of serum N-terminal-ProBNP in distinguishing ascites due to cirrhosis from ascites due to heart failure. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44: 23–26.
68. Response Biomedical. Package insert NT-ProBNP assay. Vancouver: Response Biomedical; 2010.
69. Cauliez B, Guignery J, Marinier S, Mariau I, Lavoinne A. Two-year stability of NT-proBNP in frozen samples using the Roche Elecsys system. *Ann Clin Biochem*. 2008; 45: 318-9.
70. Sodi R. N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) (serum, plasma). London: Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine; 2014.
71. Ichiki T, Burnett JC. A new signal from B-type natriuretic peptide in ST-elevation myocardial infarction: what does it mean for B-type natriuretic peptide and innovative diagnostics? *Circulation*. 2010; 122: 229-232.
72. Durak-Nalbantić A, Džubur A, Dilić M, Pozderac Z, Mujanović-Narančić A, Kulić M, *et al*. Brain natriuretic peptide release in acute myocardial infarction. *Bosn J Basic Med Sci*. 2012; 12: 164–168.
73. Gegenava M, Gegenava T, Aladashvili A, Kereselidze Z. Role of early assessment of NT-proBNP in patients with acute coronary syndrome. *J Med Res*. 2017; 3: 27-29.
74. Buchner S, Debl K, Barlage S. Dynamic changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention: a marker of ischemic burden, reperfusion and outcome. *Clin Chem Lab Med*. 2010; 48: 875–881.
75. Siemens Healthcare Laboratory. Package insert sodium assay. Siemens; 2010.
76. Siemens Healthcare Laboratory. Package insert potassium assay. Siemens; 2010.
77. Siemens Healthcare Laboratory. Package insert chloride assay. Siemens; 2010.
78. Dahlan S. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Ed 5. Jakarta: Salemba Medica; 2013; p. 1-27.
79. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al*. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133(4): 447-54.
80. Steptoe A, Jackson SE, Wardle J. Sexual activity and concerns in people with coronary heart disease from a population-based study. *Heart*. 2016; 102: 1095-1099.
81. Widyarani L. Analisis faktor yang mempengaruhi “*prehospital delay time*” pada pasien *non-st elevation myocardial infarction* (nSTEMI). 2018. *Media Ilmu Kesehatan*; 7(1): 60-70.

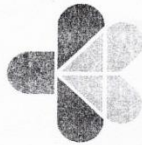
82. Sullivan AL, Beshansky JR, Ruthazer R, Murman DH, Mader TJ, Selker HP. Factors associated with longer time to treatment for patients with suspected acute coronary syndromes. *Circulation*. 2014; 7: 86–94.
83. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, et al. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ*. 2009; 338: b1807.
84. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010; 304: 763–771.
85. DeVon HA, Hogan N, Ochs AL, Shapiro M. Time to treatment for acute coronary syndromes: the cost of indecision. *J Cardiovasc Nurs*. 2010; 25(2): 106–114.
86. Ma QQ, Fan XD, Li T, Hao YY, Ma F. Short- and long-term prognostic value of hyponatremia in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(3): e0193857.
87. Tada Y, Nakamura T, Funayama H, Sugawara Y, Ako J, Ishikawa S, et al. Early development of hyponatremia implicates short-and long-term outcomes in ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation Journal*. 2011; 75(8):1927–33.
88. Choi JS, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Ahn YK, Jeong MH, et al. Prognostic impact of hyponatremia occurring at various time points during hospitalization on mortality in patients with acute myocardial infarction. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(23): e7023.
89. Fuller W, Parmar V, Eaton P, Bell JR, Shattock MJ. Cardiac ischemia causes inhibition of the Na/K ATPase by a labile cytosolic compound whose production is linked to oxidant stress. *Cardiovascular Research*. 2003; 57(4): 1044–1051.
90. Zhang XQ, Moorman JR, Ahlers BA, Carl LL, Lake DE, Song J, et al. Phospholemman overexpression inhibits Na⁺-K⁺-ATPase in adult rat cardiac myocytes: relevance to decreased Na⁺ pump activity in postinfarction myocytes. *J Appl Physiol*. 2006; 100(1): 212–220.
91. Bagrov AY, Fedorova OV, Dmitrieva RI, Howald WN, Hunter AP, Kuznetsova EA, et al. Characterization of a urinary bufodienolide Na⁺,K⁺-ATPase inhibitor in patients after acute myocardial infarction. *Hypertension*. 1998; 31:1097–1103.
92. Stefanon I, Cade JR, Fernandes AA, Ribeiro Junior RF, Targueta GP, Mill JG, et al. Ventricular performance and Na⁺-K⁺ ATPase activity are reduced early and late after myocardial infarction in rats. *Braz J Med Biol Res*. 2009; 42(10): 902–911.
93. Nawada R, Murakami T, Iwase T, Nagai K, Morita Y, Kouchi I, et al. Inhibition of sarcolemmal Na⁺,K⁺-ATPase activity reduces the infarct size-limiting effect of preconditioning in rabbit hearts. *Circulation*. 1997; 96(2): 599–604.
94. Shlomai G, Berkovitch A, Pinchevski-Kadir S, Bornstein G, Leibowitz A, Goldenberg I, et al. The association between normal-range admission potassium levels in Israeli patients with acute coronary syndrome and early and late outcomes. *Medicine*. 2016; 95(23): e3778.

95. Kaya A, Keskin M, Tatlisu MA, Kayapinar O. Effect of Dynamic Potassium Change on In-Hospital Mortality, Ventricular Arrhythmias, and Long-Term Mortality in STEMI. *Angiology*. 2019; 70(1): 69-77.
96. Sekiyama H, Nagoshi T, Komukai K, Matsushima M, Katoh D, Ogawa K, *et al*. Transient decrease in serum potassium level during ischemic attack of acute coronary syndrome: paradoxical contribution of plasma glucose level and glycohemoglobin. *Cardiovasc Diabetol*. 2013; 12: 4.
97. Patil S, Gandhi S, Prajapati P, Afzalpurkar S, Patil O, Khatri M. A Study of Electrolyte Imbalance in Acute Myocardial Infarction Patients at A Tertiary Care Hospital in Western Maharashtra. *Int J Cont Med Rscrh*. 2016; 3(12):77-83
98. Uluganyan M, Ekmekçi A, Murat A, Avşar S, Ulutaş TK, Uyarel H, *et al*. Admission serum potassium level is associated with in-hospital and long-term mortality in ST-elevation myocardial infarction. *Anatol J Cardiol*. 2015; 16(1): 10–15.
99. Kurniawan LB, Nurulita A, Bahrin U. Pneumatic tube terhadap darah rutin dan laktat dehidrogenase. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2015; 21(2): 111-114.
100. Lee AJ, Suh HS, Jeon CH, and SG. Effects of one directional pneumatic tube system on routine hematology and chemistry parameters; A validation study at a tertiary care hospital. *Pract Lab Med*. 2017; 9: 12–17.
101. Kapoula GV, Kontou PI, Bagos PG1. The impact of pneumatic tube system on routine laboratory parameters: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55(12): 1834-1844.
102. Bagai A, Huang Z, Lokhnygina Y, Harrington RA, Armstrong PW, Strony J, *et al*. Magnitude of Troponin Elevation and Long-Term Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndrome Patients Treated With and Without Revascularization. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8: e002314.
103. Fan Y, Jiang M, Gong D, Man C, Chen Y. Cardiac troponin for predicting all-cause mortality in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Biosci Rep*. 2018; 38(2): BSR20171178.
104. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, *et al*. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18: 891–975.
105. Pan Y, Li D, Ma J, Shan L, Wei M. NT-proBNP test with improved accuracy for the diagnosis of chronic heart failure. *Medicine*. 2017; 96(51): e9181.
106. Ferdinal F, Suyatna FD, Sadikin M, Wanandi SI. Expression of B-type natriuretic peptide-45 (BNP-45) gene in the ventricular myocardial induced by systemic chronic hypoxia. *Acta medica Indonesiana*. 2009; 41(3): 136-43.
107. Zdravkovic V, Mladenovic V, Colic M, Bankovic D, Lazic Z, Petrovic M, *et al*. NT-proBNP for prognostic and diagnostic evaluation in patients with acute coronary syndromes. *Kardiolog Pol*. 2013; 71(5): 472-9.
108. Vogiatzis I, Dapcevic I, Datsios A, Koutsambasopoulos K, Gontopoulos A, Grigoriadis S. A Comparison of Prognostic Value of the Levels of ProBNP and Troponin T in Patients with Acute Coronary Syndrome (ACS). *Med Arch*. 2016; 70(4): 269–273.

LAMPIRAN 1

	KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE RSUP DR. KARIADI SEMARANG RSUP DR. KARIADI SEMARANG	
KETERANGAN LAYAK ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION "ETHICAL EXEMPTION"		
No.103/EC/KEPK-RSDK/2019		
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : The research protocol proposed by		
<u>Peneliti utama</u> Principal In Investigator	: dr. FREDDY CIPTONO	
<u>Nama Institusi</u> Name of the Institution	: Bagian Patologi Klinik FK Universitas Diponegoro	
Dengan judul: Title		
"PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEN NSTEMI DENGAN STEMI"		
"THE DIFFERENCES OF ELECTROLYTES AND CARDIAC MARKERS LEVELS IN STEMI AND NSTEMI PATIENTS"		
Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.		
<i>Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.</i>		
Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 Februari 2019 sampai dengan tanggal 31 Januari 2020.		
<i>This declaration of ethics applies during the period February 01, 2019 until January 31, 2020.</i>		
January 31, 2019 Professor and Chairperson,  Dr. dr. M. Sofyan Harahap, SpAn.,KNA		

LAMPIRAN 2



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN

RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI

Jl. Dr. Sutomo No.16 Semarang, PO BOX 1104

Telp: (024) 8413476 (Hunting), Fax : (024) 8318617, Call Center: (024) 8450800

Website : <http://www.rskariadi.co.id>, Email: info@rskariadi.co.id



SURAT IZIN MELAKSANAKAN PENELITIAN

DP.02.01 / I.II / 1699 / 2019

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K)
NIP : 19620423 198911 1 001
Jabatan : Direktur SDM dan Pendidikan RSUP Dr. Kariadi

Memberikan izin melakukan penelitian untuk :

Nama peneliti : dr. Freddy Ciptono
Institusi : Program Studi Patologi Klinik FK UNDIP
Judul penelitian : Perbedaan Kadar Elektrolit dan Petanda Jantung pada Pasien Nstemi dan Stemi
Lokasi penelitian : 1. Instalasi Gawat Darurat
2. Instalasi Laboratorium

Untuk melaksanakan kegiatan penelitian selama 2 bulan, terhitung mulai sejak diterbitkannya surat izin penelitian ini.

Peneliti wajib :

1. Melampirkan *Informed Consent* pada rekam medis responden
2. Melaporkan monitoring evaluasi penelitian secara periodik ke Bagian Diklit
3. Mengumpulkan Laporan selesai penelitian dengan menyerahkan monitoring evaluasi penelitian ke Bagian Diklit
4. Menyerahkan laporan hasil akhir penelitian (1 berkas)

Semarang, 28 FEB 2019

a.n. Direktur Utama
Direktur SDM dan Pendidikan



Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K)
NIP. 19620423 198911 1 001

LAMPIRAN 3

LABORATORIUM GAKI (GANGGUAN AKIBAT KEKURANGAN IODIUM)

UNIVERSITAS DIPONEGORO

Jl. Dr. Sutomo No. 14 GSG Lantai II Telp./Fax (024) 8441873 SEMARANG

BLANKO PEMERIKSAAN LABORATORIUM UNTUK PENELITIAN

NAMA : Freddy Ciptono

NO Telp : 0818867727

INSTITUSI : PPDS 1 Patologi Klinis FK UNDIP

JUDUL PENELITIAN : Perbedaan kadar elektrolit dan petanda jantung pada pasien
NSTEMI dengan STEMI

JUMLAH SAMPEL : 70 Sampel

JENIS PEMERIKSAAN : Pemeriksaan NT-ProBNP

PERIODE PENELITIAN : Februari – April 2019

Menyetujui,
Penanggung jawab sementara
Lab GAKI FK UNDIP


Dr. dr. Banundari Rachmawati, SpPK(K)

Semarang, 16 Januari 2019

Peneliti



Freddy Ciptono

Persyaratan :

1. Surat dari instansi
2. Proposal penelitian
3. Menyerahkan hasil penelitian

LAMPIRAN 4

082227793936



RSUP Dr. KARIADI
Sehat Itu Menyenangkan

REKAM MEDIS RAWAT JALAN/DARURAT/INAP

RMI.00256A Hal 1 - 3
Desember 2018

PERSETUJUAN / PENOLAKAN MENJADI SUBYEK PENELITIAN	Nama : The Gien Png Nro No RM : C598470 Tgl Lahir/Umur : 77 Jenis Kelamin : Ruang : Elg 3 Rm No Register : Kelas : Tgl Masuk : Nama DPJP : Nama PPJP : (Tempelkan stiker identitas pasien jika tersedia)
---	---

JUDUL PENELITIAN : PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEN NSTEMI DENGAN STEMI			
PEMBERIAN INFORMASI			
Nama Peneliti		: dr. Freddy Ciptono	
Pemberi Informasi		: dr. Freddy Ciptono	
Penerima Informasi		: The Gien Png Nro	
Diberikan pada tanggal / jam		: 5-3-2015 12.15	

No	JENIS INFORMASI	ISI INFORMASI	Tanda (✓) / paraf Penerima informasi
1	Judul Penelitian	PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEN NSTEMI DENGAN STEMI	✓
2	Perkenalan Peneliti	Perkenalkan nama saya dr. Freddy Ciptono. Saya akan melakukan penelitian untuk memenuhi persyaratan dalam rangka menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.	✓
3	Tujuan Penelitian	Membuktikan perbedaan kadar natrium, kalium, klorida (mineral-mineral di dalam tubuh), troponin jantung I (enzim jantung yang dilepaskan ke dalam peredaran darah oleh sel otot jantung yang mengalami kerusakan akibat kekurangan oksigen) dan NT-ProBNP (hormon yang dilepaskan oleh sel otot jantung, berhubungan dengan peregangan otot jantung dan kerusakan sel otot jantung karena kekurangan oksigen) pada pasien NSTEMI dengan STEMI (NSTEMI dan STEMI adalah bagian dari penyakit sindroma koroner akut. Sindrom koroner akut adalah istilah untuk kumpulan gejala yang muncul akibat sel otot jantung mengalami keadaan kekurangan oksigen. NSTEMI dan STEMI dapat dibedakan berdasarkan pemeriksaan rekam listrik jantung).	✓
4	Manfaat Penelitian	Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan dan acuan untuk penelitian selanjutnya.	✓
5	Prosedur Penelitian	Penelitian dilakukan pada pasien terdiagnosa sindroma koroner akut NSTEMI dan STEMI. Dilakukan sampling darah vena pasien sebanyak 5cc, kemudian dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan parameter natrium, kalium, klorida, troponin dan NT-ProBNP. Hasil yang diperoleh kemudian diolah dengan metode statistika yang sesuai dan disajikan dalam laporan penelitian.	✓
6	Lama Waktu Partisipasi Subyek	30 menit	✓
7	Risiko Penelitian	Rasa nyeri akibat pengambilan darah vena. Pasien diambil darah vena untuk sampel pemeriksaan ini bersamaan dengan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan rutin yang dilakukan, sehingga mencegah penusukan berulang.	✓
8	Tanggung Jawab Bila Terjadi Efek Samping	Apabila timbul nyeri setelah pengambilan sampling darah vena, dapat diberikan obat pereda nyeri. RSUP Dr. Kariadi Semarang akan bertanggungjawab terhadap pasien yang menjadi subyek penelitian apabila terjadi efek samping akibat aktivitas penelitian ini.	✓

Lanjut ke halaman.2

JUDUL PENELITIAN : PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEN NSTEMI DENGAN STEMI			
PEMBERIAN INFORMASI			
Nama Peneliti		: dr. Freddy Ciptono	
Pemberi Informasi		: dr. Freddy Ciptono	
Penerima Informasi		: <i>The Gen Peng Nro</i>	
Diberikan pada tanggal / jam		: <i>15-3-2019</i> <i>12.15</i>	
No	JENIS INFORMASI	ISI INFORMASI	Tanda (v) / paraf Penerima Informasi
9	Kerahasiaan Subyek Penelitian	Seluruh data dalam penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya dipergunakan untuk kepentingan penelitian semata. Hanya peneliti yang dapat mengakses data pasien. Setelah penelitian selesai, data hanya akan boleh dibuka jika diadakan audit medik.	✓
10	Kebebasan Menyetujui / Menolak	Bila pada saat pelaksanaan penelitian, subyek penelitian memutuskan untuk berhenti, maka tidak akan mempengaruhi sikap maupun pelayanan yang diberikan terhadap yang bersangkutan sebagai pasien di RSUP Dr.Kariadi Semarang	✓
11	Informasi Tambahan	Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dan persetujuan pelaksanaan penelitian dari komisi etik penelitian RSUP Dr.Kariadi. Jika ada hal yang masih ingin ditanyakan atau diperjelas, anda dapat langsung menanyakan kepada saya (<i>dr. Freddy Ciptono</i> , no hp : 0818867727) atau Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi di nomor (024) 8413476 ext. 8033	✓
Dengan ini menyatakan bahwa saya telah menerangkan hal-hal di atas secara benar dan jelas dan memberikan kesempatan untuk bertanya dan/atau berdiskusi			Tanda tangan Pemberi Informasi
Dengan ini menyatakan bahwa saya telah menerima informasi sebagaimana di atas yang saya beri tanda/paraf di kolom kanannya, dan telah memahaminya			Tanda tangan Penerima Informasi

Keterangan :

1. Bila pasien tidak kompeten/tidak mau menerima informasi, maka penerima informasi adalah keluarga terdekat atau wali
2. Isi informasi tidak boleh disingkat

Lanjut ke halaman. 3

PERSETUJUAN MENJADI SUBYEK PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya,

Nama : The Glen Prang Nio

Umur : 27 tahun, laki-laki / perempuan*

Alamat : Semarang

dengan ini menyatakan **SETUJU** untuk menjadi responden penelitian terhadap saya / ~~Ayah / Ibu / Anak /~~
~~Keluarga saya,*~~

Nama :

Umur : tahun, laki-laki / perempuan*

Alamat :

Saya memahami tujuan dan manfaat penelitian tersebut sebagaimana telah dijelaskan seperti di atas kepada saya, termasuk risiko dan komplikasi yang mungkin timbul.

Saya juga menyadari bahwa oleh karena ilmu kedokteran bukanlah ilmu pasti, maka keberhasilan tindakan kedokteran bukanlah keniscayaan, melainkan sangat bergantung kepada Tuhan Yang Maha Esa, oleh sebab itu saya membebaskan **RSUP Dr. Kariadi / dokter/Petugas lainnya** dari tanggung jawab hukum apabila risiko dan komplikasi yang tidak diharapkan benar-benar terjadi di kemudian hari.

Semarang, tanggal 15-3-2019 Jam 12.15

Yang menyatakan,
The Glen Prang Nio
(.....)

Saksi I, Saksi II,
(.....) (.....)

PENOLAKAN MENJADI SUBYEK PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya,

Nama :

Umur : tahun, laki-laki / perempuan*

Alamat :

dengan ini menyatakan **TIDAK SETUJU** untuk menjadi responden penelitian terhadap saya / Ayah / Ibu / Anak / Keluarga saya,*

Nama :

Umur : tahun, laki-laki / perempuan*

Alamat :

Saya memahami tujuan dan manfaat penelitian tersebut sebagaimana telah dijelaskan seperti di atas kepada saya, termasuk risiko dan komplikasi yang mungkin timbul.

Saya juga menyadari bahwa oleh karena ilmu kedokteran bukanlah ilmu pasti, maka keberhasilan tindakan kedokteran bukanlah keniscayaan, melainkan sangat bergantung kepada Tuhan Yang Maha Esa, oleh sebab itu saya membebaskan **RSUP Dr. Kariadi / dokter/Petugas lainnya** dari tanggung jawab hukum apabila akibat tindakan yang tidak saya setuju terdapat risiko dan komplikasi yang tidak diharapkan benar-benar terjadi di kemudian hari.

Semarang, tanggal Jam

Yang menyatakan

Saksi I,

Saksi II

(.....) (.....) (.....)

Keterangan : *) Pilih salah satu

LAMPIRAN 5

KUESIONER

PERBEDAAN KADAR ELEKTROLIT DAN PETANDA JANTUNG PADA PASIEN NSTEMI DENGAN STEMI

I. IDENTITAS PASIEN

1. Nama : Agnes Liliang Heanbun
2. Jenis kelamin : ~~Laki-laki~~ / Perempuan
3. Umur : 52 tahun
4. Alamat : Sumang
5. Nomor HP : 081328323374
6. Nomor CM : 0744958
7. Hari / Tanggal dan jam pengambilan sampel : 12 Maret 2019.

II. KUESIONER

Keterangan: Lingkarilah jawaban yang sesuai dan isilah pertanyaan berikut sesuai dengan jawaban saudara.

1. Kapan permulaan episode nyeri dada yang membawa anda berobat ke RSUP Dr. Kariadi?
Hari / Tanggal: 10 Maret Jam: 20.
2. Apakah anda sedang menderita diare? Ya / Tidak
3. Apakah anda pernah / sedang menderita penyakit ginjal? Ya / Tidak
4. Apakah anda pernah / sedang menderita tekanan darah tinggi? Ya / Tidak
5. Apakah Anda mempunyai riwayat penyakit kencing manis? Ya / Tidak
6. Apakah anda memiliki riwayat penyakit jantung? Ya / Tidak
Jika ya, sebutkan penyakit jantung yang Anda alami

III. PEMERIKSAAN FISIK (diisi oleh Peneliti)

1. Tekanan darah : 130/90 mm/Hg
2. Denyut nadi : 96 x/menit
3. Frekuensi pernafasan : 20 x
4. Suhu : 36.7 °C

		Ya	Tidak
Mata	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Telinga	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Hidung	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Mulut	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Tenggorok	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Leher	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Dada	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan	☐	☒
Paru	: ada kelainan yaitu.....		
	: tak ada kelainan		
Jantung	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan	☐	☒
Perut	: ada kelainan yaitu.....		
	: tak ada kelainan		
Anggota gerak	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		
Muskuloskeletal	: ada kelainan yaitu.....	☐	☒
	: tak ada kelainan		

IV. HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM (diisi oleh Peneliti)

1. Natrium serum : 136 mmol/L

2. Kalium serum	: 4.9	mmol/L
3. Klorida serum	: 110	mmol/L
4. Kreatinin	: 0.89	mg/dL
5. Troponin	: 40	µg/L
6. NT-ProBNP	: 0.07991	pg/mL

LAMPIRAN 6.

HASIL ANALISIS STATISTIK

Frequency Table

Diagnosis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NSTEMI	35	50.0	50.0	50.0
	STEMI	35	50.0	50.0	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	52	74.3	74.3	74.3
	Perempuan	18	25.7	25.7	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.299 ^b	1	.584		
Continuity Correction ^a	.075	1	.784		
Likelihood Ratio	.300	1	.584		
Fisher's Exact Test				.785	.393
Linear-by-Linear Association	.295	1	.587		
N of Valid Cases	70				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.00.

Case Summaries

	N	Mean	Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum
Umur	70	60.11	9.482	59.50	40	85
CKMB	70	97.26	138.242	38.50	7	746
Ureum	70	30.17	7.059	31.00	16	41
Kreatinin	70	.9861	.19355	1.0000	.51	1.30
GDS	70	124.57	31.721	121.50	68	198
Sistolik	70	137.57	18.838	140.00	100	180
Diastolik	70	83.29	10.997	80.00	60	110
Suhu	70	36.9771	.24208	37.0000	36.30	37.60
TRPN	70	11.7451	15.68883	.9595	.05	40.00
BNP	70	.8216	.73696	.5672	.03	2.88
Na	70	137.40	4.342	137.50	125	147
K	70	4.1171	.72751	4.0000	2.60	5.80
Cl	70	101.59	4.454	101.50	91	111

Explore

Diagnosis

Case Summaries

Diagnosis		Umur	CKMB	Ureum	Kreatinin
NSTEMI	N	35	35	35	35
	Mean	61.63	34.83	29.34	.9666
	Std. Deviation	9.365	24.800	7.320	.17525
	Median	62.00	26.00	30.00	.9000
	Minimum	44	7	16	.70
	Maximum	85	110	40	1.30
STEMI	N	35	35	35	35
	Mean	58.60	159.69	31.00	1.0057
	Std. Deviation	9.487	173.623	6.791	.21101
	Median	59.00	84.00	32.00	1.0100
	Minimum	40	21	17	.51
	Maximum	77	746	41	1.30
Total	N	70	70	70	70
	Mean	60.11	97.26	30.17	.9861
	Std. Deviation	9.482	138.242	7.059	.19355
	Median	59.50	38.50	31.00	1.0000
	Minimum	40	7	16	.51
	Maximum	85	746	41	1.30

Case Summaries

Diagnosis		GDS	Sistolik	Diastolik	Suhu
NSTEMI	N	35	35	35	35
	Mean	122.77	136.00	82.29	36.9571
	Std. Deviation	28.528	17.354	10.596	.19294
	Median	123.00	130.00	80.00	37.0000
	Minimum	84	100	60	36.50
	Maximum	188	170	100	37.50
STEMI	N	35	35	35	35
	Mean	126.37	139.14	84.29	36.9971
	Std. Deviation	34.950	20.346	11.450	.28438
	Median	121.00	140.00	80.00	37.0000
	Minimum	68	100	60	36.30
	Maximum	198	180	110	37.60
Total	N	70	70	70	70
	Mean	124.57	137.57	83.29	36.9771
	Std. Deviation	31.721	18.838	10.997	.24208
	Median	121.50	140.00	80.00	37.0000
	Minimum	68	100	60	36.30
	Maximum	198	180	110	37.60

Tests of Normality

Diagnosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Umur	NSTEMI	.976	35	.629
	STEMI	.972	35	.493
CKMB	NSTEMI	.844	35	.000
	STEMI	.756	35	.000
Ureum	NSTEMI	.937	35	.047
	STEMI	.960	35	.226
Kreatinin	NSTEMI	.931	35	.030
	STEMI	.941	35	.060
GDS	NSTEMI	.944	35	.074
	STEMI	.947	35	.093
Sistolik	NSTEMI	.956	35	.168
	STEMI	.964	35	.310
Diastolik	NSTEMI	.907	35	.006
	STEMI	.929	35	.026
Suhu	NSTEMI	.963	35	.282
	STEMI	.956	35	.177

a. Lilliefors Significance Correction

Case Summaries

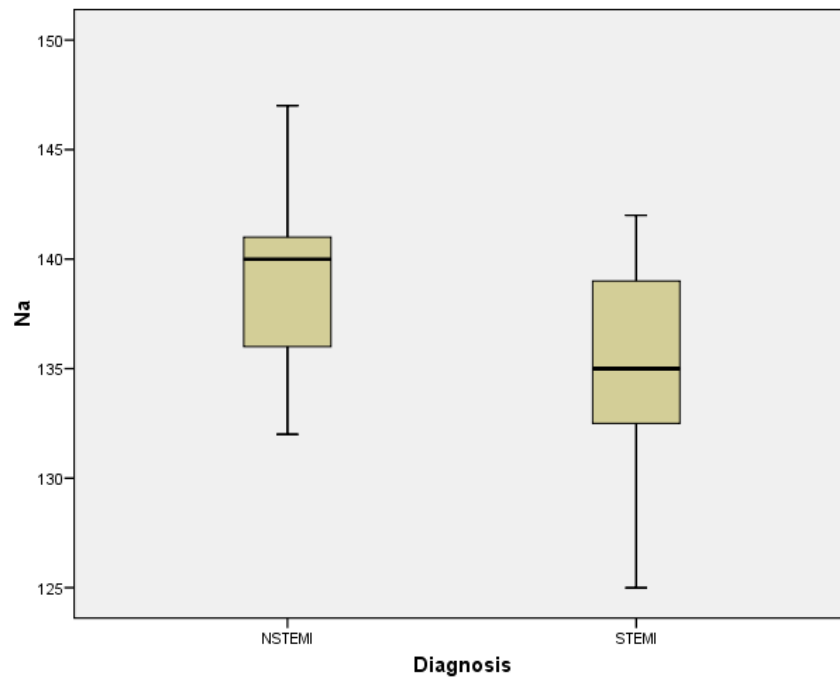
Diagnosis		TRPN	BNP	Na	K	Cl
NSTEMI	N	35	35	35	35	35
	Mean	.2579	.4689	139.11	4.1486	103.89
	Std. Deviation	.31286	.30988	3.652	.60894	4.670
	Median	.0920	.4496	140.00	4.0000	103.00
	Minimum	.05	.03	132	3.00	97
	Maximum	1.40	1.07	147	5.60	115
STEMI	N	35	35	35	35	35
	Mean	23.2322	1.1744	135.69	4.0857	101.34
	Std. Deviation	15.09138	.86603	4.344	.83741	4.905
	Median	25.8220	1.0820	135.00	4.1000	103.00
	Minimum	.13	.07	125	2.60	91
	Maximum	40.00	2.88	142	5.80	110
Total	N	70	70	70	70	70
	Mean	11.7451	.8216	137.40	4.1171	102.61
	Std. Deviation	15.68883	.73696	4.342	.72751	4.923
	Median	.9595	.5672	137.50	4.0000	103.00
	Minimum	.05	.03	125	2.60	91
	Maximum	40.00	2.88	147	5.80	115

Tests of Normality

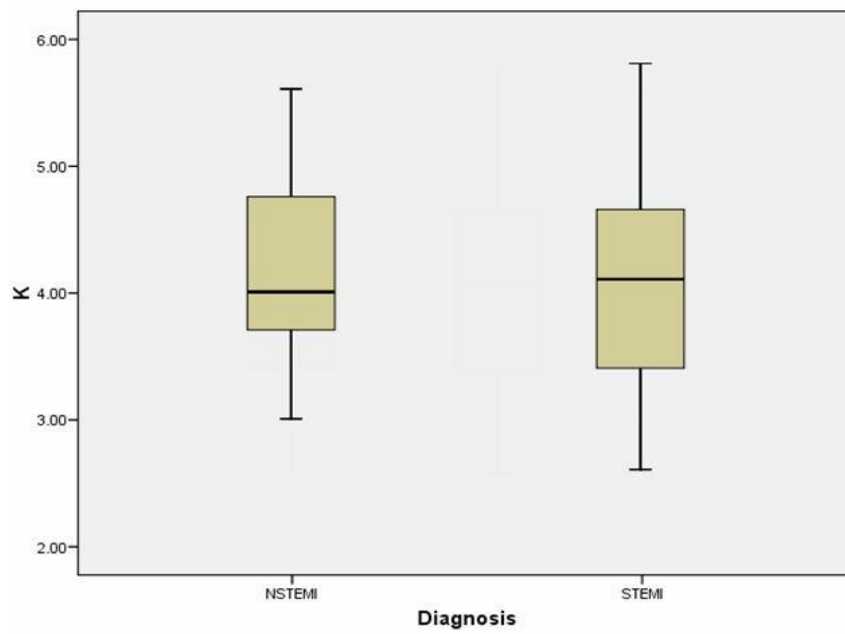
Diagnosis		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
TRPN	NSTEMI	.710	35	.000
	STEMI	.852	35	.000
BNP	NSTEMI	.927	35	.022
	STEMI	.925	35	.019
Na	NSTEMI	.966	35	.334
	STEMI	.960	35	.229
K	NSTEMI	.960	35	.221
	STEMI	.964	35	.297
Cl	NSTEMI	.960	35	.224
	STEMI	.952	35	.134

a. Lilliefors Significance Correction

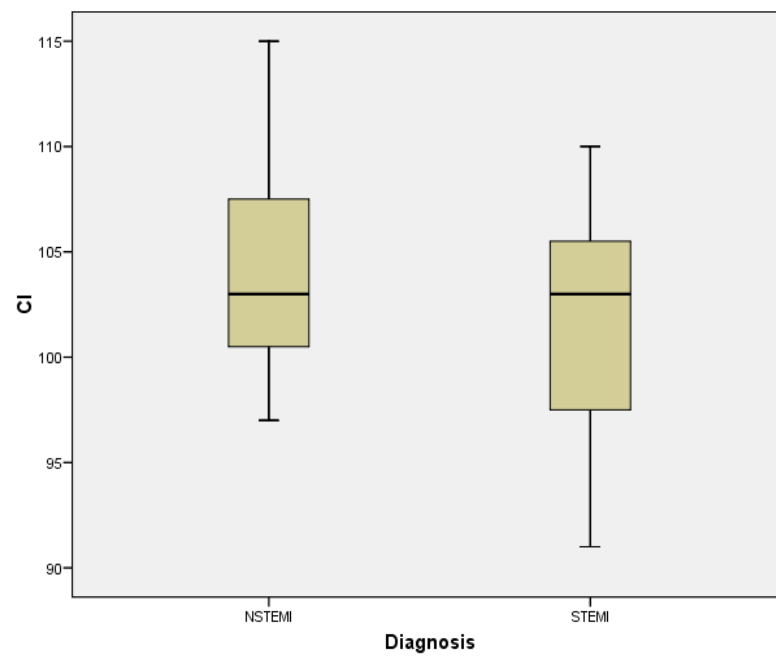
Natrium



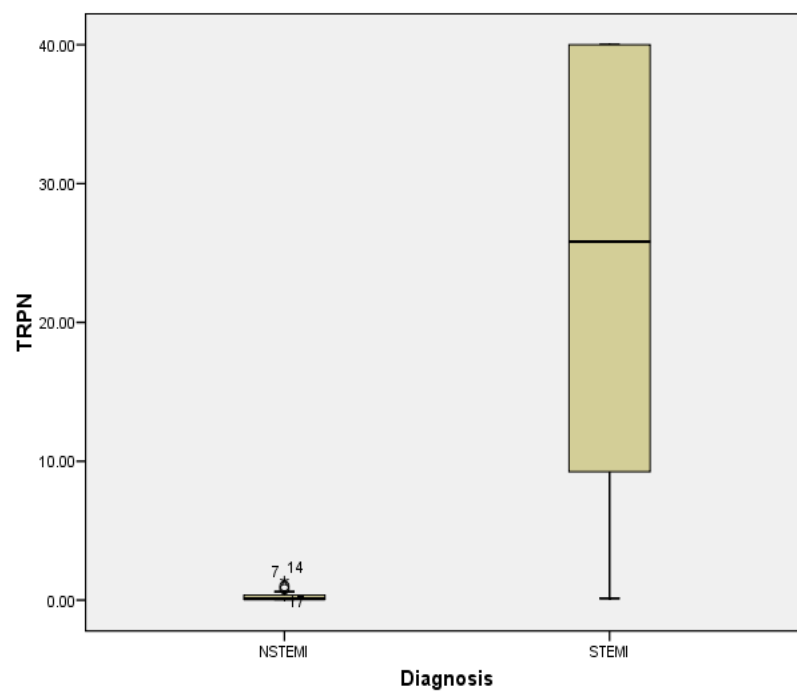
Kalium

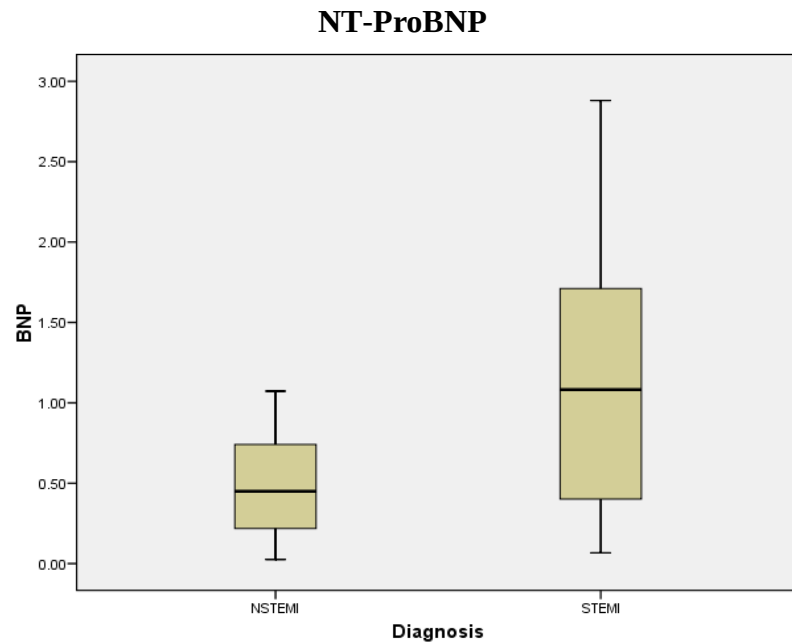


Klorida



Troponin





NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Diagnosis	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TRPN	NSTEMI	35	18.49	647.00
	STEMI	35	52.51	1838.00
	Total	70		
BNP	NSTEMI	35	27.19	951.50
	STEMI	35	43.81	1533.50
	Total	70		

Test Statistics^a

	TRPN	BNP
Mann-Whitney U	17.000	321.500
Wilcoxon W	647.000	951.500
Z	-7.012	-3.418
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.001

a. Grouping Variable: Diagnosis

T-Test

Group Statistics

	Diagnosis	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Na	NSTEMI	35	139.11	3.652	.617
	STEMI	35	135.69	4.344	.734

Independent Samples Test

			Na	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances t-test for Equality of Means	F		1.060	
	Sig.		.307	
	t		3.574	3.574
	df		68	66.053
	Sig. (2-tailed)		.001	.001
	Mean Difference		3.429	3.429
	Std. Error Difference		.959	.959
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	1.514	1.513
		Upper	5.343	5.344

T-Test

Group Statistics

	Diagnosis	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
K	NSTEMI	35	4.1486	.60894	.10293
	STEMI	35	4.0857	.83741	.14155

Independent Samples Test

			K	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances t-test for Equality of Means	F		2.969	
	Sig.		.089	
	t		-.359	-.359
	df		68	62.100
	Sig. (2-tailed)		.721	.721
	Mean Difference		-.06286	-.06286
	Std. Error Difference		.17502	.17502
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-.41210	-.41270
		Upper	.28638	.28698

T-Test

Group Statistics

	Diagnosis	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
CI	NSTEMI	35	103.89	4.670	.789
	STEMI	35	101.34	4.905	.829

Independent Samples Test

			CI	
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F		.470	
	Sig.		.495	
t-test for Equality of Means	t		2.221	2.221
	df		68	67.837
	Sig. (2-tailed)		.030	.030
	Mean Difference		2.543	2.543
	Std. Error Difference		1.145	1.145
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	.259 4.827	.258 4.827