

Peran Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eGFR) sebagai Prediktor Mortalitas pada Pasien Sindrom Koroner Akut selama Perawatan di ICCU

Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) as an In-Hospital Mortality Predictor in Acute Coronary Syndrome Patients in ICCU

Esthika Dewiasty¹, Idrus Alwi², Dharmeizar³, Kuntjoro Harimurti¹

¹Unit Epidemiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Esthika Dewiasty. Unit Epidemiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. Email: edewiasty@gmail.com.

ABSTRAK

Pendahuluan. Pasien sindrom koroner akut (SKA) seringkali mengalami gangguan fungsi ginjal yang berhubungan dengan peningkatan risiko kematian SKA. Tatalaksana optimal dapat memperbaiki angka mortalitas, namun pasien dengan gangguan fungsi ginjal seringkali tidak mendapatkan tatalaksana optimal. Sampai saat ini belum ada studi yang meneliti hubungan antara gangguan fungsi ginjal dengan mortalitas selama perawatan di ICCU pada populasi di Indonesia yang berbeda dalam karakteristik klinis dengan populasi di luar negeri. Diperlukan penelitian mengenai hubungan antara gangguan fungsi ginjal dengan mortalitas selama perawatan di ICCU pada populasi Indonesia. Dengan demikian, diharapkan dapat dilakukan identifikasi dan stratifikasi pasien dengan risiko mortalitas tinggi sehingga dapat diberikan tatalaksana yang lebih optimal.

Metode. Studi kasus kontrol dengan teknik sampling konsekutif dilakukan di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada bulan Januari-Mei 2008 dengan sampel data rekam medik 300 pasien SKA yang dirawat di ICCU RSCM th 2003-2007. Sampel terdiri dari 100 pasien sindrom koroner akut yang mengalami kematian saat dirawat sebagai kasus dan 200 pasien yang tidak mengalami kematian sebagai kontrol. Analisis statistik menggunakan uji *chi square* untuk variabel bivariat dan analisis multivariat menggunakan regresi logistik untuk variabel-variabel perancu.

Hasil. Didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan fungsi ginjal (eGFR <60 ml/menit) dengan mortalitas (OR 2,97; IK 95% 1,726-5,106). Terdapat beberapa variabel lain yang bermakna sebagai prediktor mortalitas yaitu Killip Class ($p < 0,001$), Luas Infark ($p < 0,001$) dan terapi medikamentosa standar ($p = 0,005$). Pada analisis multivariat didapatkan *adjusted* OR untuk eGFR terhadap mortalitas sebesar 3,013 (IK 95% 1,639-5,40).

Simpulan. Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eGFR) merupakan prediktor independen mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM. Terdapat prediktor independen lain yang juga memengaruhi mortalitas yaitu Killip class, luas infark, dan terapi medikamentosa standar.

Kata Kunci: eGFR, mortalitas, sindrom koroner akut

ABSTRACT

Introduction. Due to the high in-hospital mortality rate of Acute Coronary Syndrome (ACS) patients, with renal dysfunction as one of its negative predictor, it is mandatory to screen renal dysfunction in ACS patients and investigate association between renal dysfunction and in-hospital mortality in ACS patients. To date, there is no such study which has been conducted in Indonesian population, which is different in clinical characteristics aspect with populations abroad. The aim of this study is to determine association between renal dysfunction (eGFR <60 ml/min) and in-hospital mortality in ACS patients who were hospitalized in ICCU Cipto Mangunkusumo Hospital.

Methods. A case control study retrospectively was conducted. We investigated 100 ACS patients who were dead during hospitalization as the case group, and 200 ACS patients who were survived as the control group. The study was conducted

in RSCM during January-May 2008. The subjects were ACS patients whom their medical records data were recorded since 2006 until 2007. We used consecutive sampling. We calculated the eGFR based on serum creatinine, age, and gender using formula of modified MDRD method for Chinese population. We calculated the odds ratios and the association with chi square test.

Results. During the year 2006-2007, 100 ACS patients who were dead during hospitalization and 200 ACS patients who were survived were included in the study. We found significant association between renal dysfunction (eGFR <60 ml/min) and in-hospital mortality (OR 2,969 CI 95% 1,726-5,106). We also calculated other risk factors using multivariate analysis, and we had adjusted OR for eGFR was 3,013 (CI 95% 1,639-5,40). There were other risk factors which were significant as mortality predictors: Killip class (OR 4,046 CI 95% 2,235-7,322), large involvement area of infarct (OR 3,862 CI 95% 2,128-7,006), and non-standardized medical treatment (OR 2,598 CI 95% 1,238-5,452).

Conclusions. Estimated GFR (eGFR) is an independent mortality predictor for in-hospital mortality in ACS patients. There are other risk factors which are significant as mortality predictors: Killip class, large involvement area of infarct, and non-standardized medical treatment.

Keywords: acute coronary syndrome, eGFR, mortality

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) masih merupakan penyebab kematian pertama di dunia. Di Inggris, setiap tahunnya terdapat 120.000 kasus baru SKA yang menjalani perawatan.¹ Di Amerika, setiap tahunnya terdapat 550.000 orang meninggal karena penyakit ini. Penelitian di ICCU Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) selama periode tahun 1990-2000 melaporkan sebanyak 1.155 kasus infark miokard akut.² Laju mortalitas awal pada infark miokard akut berkisar 30%.³

Pada pasien SKA seringkali ditemukan gangguan fungsi ginjal.⁴ Studi-studi menunjukkan bahwa gangguan fungsi ginjal yang ditemukan pada pasien SKA berhubungan dengan peningkatan risiko kematian, serta merupakan faktor prediktor independen dari faktor-faktor risiko kematian lain yang telah diketahui.⁵⁻¹¹ Risiko mortalitas yang tinggi pada pasien SKA dengan gangguan fungsi ginjal dapat disebabkan oleh berbagai aspek. Gangguan fungsi ginjal, yang ditandai dengan penurunan estimasi laju filtrasi glomerulus atau *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) bisa jadi merupakan ukuran *residual confounding* faktor-faktor risiko kardiovaskuler yang tradisional maupun non-tradisional.¹² Gagal jantung yang sering terjadi pada infark miokard luas juga potensial menyebabkan perfusi ke ginjal berkurang sehingga menyebabkan gangguan fungsi ginjal akut.¹³

Beberapa studi menunjukkan bahwa penderita SKA yang mengalami gangguan fungsi ginjal (penurunan GFR) kurang mendapatkan terapi yang agresif, baik dari segi medikamentosa maupun intervensi (PCI).^{14,15} Kurang agresifnya tindakan pengobatan seperti angioplasti, trombolitik, atau revaskularisasi pada pasien SKA dengan gangguan fungsi ginjal dibandingkan dengan yang fungsi ginjalnya normal menyebabkan peningkatan mortalitas. Namun, di sisi lain terapi yang agresif juga potensial

menimbulkan komplikasi karena risiko toksisitas terapi, perdarahan, atau nefropati kontras.¹⁴⁻¹⁶

Penatalaksanaan optimal penderita SKA dengan gangguan fungsi ginjal diketahui dapat memperbaiki angka mortalitasnya. Intervensi koroner per kutan (*Percutaneous Coronary Intervention*, PCI) merupakan tatalaksana pilihan yang dapat memberikan *outcome* jangka pendek dan jangka panjang yang lebih baik. Namun pasien dengan gangguan fungsi ginjal seringkali tidak mendapatkan tatalaksana ini karena risiko nefropati kontras.^{13,15}

Penelitian yang mengkaji hubungan antara gangguan fungsi ginjal dengan mortalitas selama perawatan di ICCU sebagian besar dilakukan di negara barat yang berbeda dalam hal etnis dan ras dengan populasi di Indonesia. Padahal, diketahui bahwa faktor ras ternyata memengaruhi nilai perhitungan laju filtrasi glomerulus yang merefleksikan fungsi ginjal.¹⁷ Selain itu, karakteristik populasi pasien gagal ginjal di Indonesia juga mempunyai prevalensi nilai faktor inflamasi dan rata-rata CRP yang lebih rendah.^{2,4,18} Oleh karena itu, penelitian mengenai hubungan antara gangguan fungsi ginjal dengan mortalitas selama perawatan di ICCU pada populasi Indonesia sangat diperlukan. Dengan diketahuinya angka mortalitas pasien SKA berdasarkan eGFR, diharapkan saat masuk ruang perawatan dapat dilakukan stratifikasi pasien dengan risiko mortalitas tinggi, sehingga dapat dilakukan tatalaksana yang lebih optimal.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi kasus kontrol. Variabel independen pada penelitian ini adalah *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) yaitu nilai perkiraan laju filtrasi glomerulus yang merefleksikan fungsi ginjal yang dianalisa dari rumus eGFR untuk populasi Cina yaitu: $eGFR (ml/menit \text{ per } 1,73m^2) = 175 \times \text{kreatinin plasma}^{-1.234} \times \text{usia}^{-0.179} \times 0,79$ (wanita).¹⁷ Pembagian derajat gangguan fungsi

ginjal berdasarkan eGFR dikelompokkan menjadi dua yaitu: 1) normal atau gangguan fungsi ginjal ringan: ≥ 60 ml/men per $1,73 \text{ m}^2$ dan 2) gangguan fungsi ginjal sedang-berat: < 60 ml/men per $1,73 \text{ m}^2$. Sementara itu, variabel dependen pada penelitian ini adalah mortalitas selama perawatan di rumah sakit/ICCU.

Penelitian dilakukan selama periode Januari-Mei 2008 di ICCU RSCM Jakarta. Sampel penelitian adalah pasien sindrom koroner akut di ICCU RSCM yang data rekam mediknya memenuhi kriteria pemilihan subjek (eligibility criteria). Pada kelompok kasus maupun kontrol, apabila distribusi kelengkapan data rekam medik cukup baik, maka dipilih teknik *simple random sampling*. Namun, apabila tidak merata akan dilakukan teknik sampling konsekutif dari pasien SKA yang dirawat di ICCU RSCM mulai dari tahun yang datanya paling aktual yaitu tahun 2007, dimulai dari bulan Desember selanjutnya retrospektif ke bulan-bulan sebelumnya. Kriteria penerimaan sampel adalah pasien SKA yang dirawat di ICCU RSCM. Sedangkan, kriteria eksklusi sampel yaitu apabila data-data pada status rekam medis tidak lengkap.

Pengumpulan data sekunder berdasarkan dari rekaman catatan medis yang tersedia dan mencakup data anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Selanjutnya, data yang telah terkumpul dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 10.0. subyek Analisis bivariat dilakukan untuk mencari hubungan antara eGFR dengan mortalitas sebagai variabel utama; dengan menyertakan *crude odds ratio (crude OR)*, interval kepercayaan dan *p value*. Analisis multivariat dilakukan dengan regresi logistik untuk variabel eGFR dan variabel perancu dengan $p < 0,2$ sehingga didapatkan *adjusted OR* untuk eGFR terhadap mortalitas. Penelitian ini telah mendapatkan Keterangan Lolos Kaji Etik dari Panitia Tetap Etik Penelitian Kedokteran FKUI Jakarta dengan nomor surat 193/PT02.FK/ETIK/2008.

HASIL

Karakteristik Sampel

Selama penelitian telah dilakukan pendataan rekam medik pasien sindrom koroner akut yang dirawat di ICCU RSCM sejak tahun 2003 sampai dengan tahun 2007. Dari data 5 tahun tersebut didapatkan jumlah pasien SKA sebanyak 1092 orang, dengan jumlah pasien SKA yang mengalami kematian selama perawatan ICCU sebanyak 133 orang. Berdasarkan teknik sampling konsekutif dari periode waktu yang aktual dan kelengkapan datanya baik yaitu mulai tahun 2007, didapatkan sebanyak 100 rekam medik pasien yang meninggal dunia selama perawatan

sebagai kasus dan 200 data rekam medik pasien yang tidak meninggal dunia selama perawatan sebagai kontrol. Dari 300 pasien SKA (100 kasus, 200 kontrol), didapatkan karakteristik demografis seperti ditampilkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Kasus	Kontrol
Usia, rerata (SB), tahun	61,00 (10,43)	58,00 (11,78)
Jenis kelamin, (%)		
Pria	74,0	67,0
Jenis SKA, (%)		
UAP	3,0	23,5
NSTEMI	26,0	27,0
STEMI	71,0	49,5
eGFR, rerata (SB)	43,06 (32,13)	57,18 (39,93)
eGFR > 60 ml/menit, %	23	47
eGFR < 60 ml/menit, %	77	53
Lokasi Infark, %		
Luas	76,0	45,5
Tidak luas	24,0	54,5
Killip Class, %		
I	23,0	60,5
II	31,0	28,5
III	17,0	6,0
IV	29,0	5,0
Hipertensi, %	63,0	66,0
Diabetes Melitus, %	31,0	23,5
Dislipidemia, %	33,0	54,5
Merokok, %	60,0	51,0
Riwayat SKA, %	18,0	16,0
PCI, %	7,0	13,0
Terapi medikamentosa standar, %	76,0	88,5

UAP= unstable angina pectoris; NSTEMI= Non-ST-elevation myocardial infarction; STEMI= ST-elevation myocardial infarction; eGFR= estimated Glomerular Filtration Rate; PCI= Percutaneous Coronary Intervention

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara penurunan fungsi ginjal (eGFR < 60 ml/menit) dengan mortalitas, seperti ditampilkan di (Tabel 2). Sementara itu, hubungan antara mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM dengan variabel-variabel perancu dapat dilihat pada Tabel 3. Pada Tabel 3 tersebut, dapat dilihat bahwa variabel yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) adalah Killip class, luas infark dan terapi medika mentosa standar. Selanjutnya analisis multivariat dilakukan pada variabel eGFR dan variabel perancu dengan $p \text{ value} < 0,2$ sehingga didapatkan *adjusted OR* untuk eGFR terhadap mortalitas. Variabel perancu yang disertakan ke dalam analisis multivariat adalah Killip class, luas infark, terapi medika mentosa standar, PCI dan DM. Hasil analisis multivariat dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 2. Mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM berdasarkan eGFR pada saat awal perawatan

Variabel	Mortalitas (%)		OR (IK 95%)	p value
	Ya	Tidak		
eGFR				
>60 ml/menit	19,7	80,3	2,969 (1,726-5,106)	<0,001
<60 ml/menit	42,1	57,9		

Tabel 3. Mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM berdasarkan variabel-variabel perancu

Variabel	Mortalitas (%)		p value
	Ya	Tidak	
Killip class			
I	16,0	84,0	<0,001
II-IV	49,4	50,6	
Luasnya infark			
Infark luas	45,5	54,5	<0,001
Infark tidak luas	18,0	82,0	
PCI			
Ya	21,2	78,8	0,117
Tidak	34,8	65,2	
Terapi medika mentosa standar			
Ya	30,0	70,0	0,005
Tidak	51,1	48,9	
Diabetes Melitus			
Ya	39,7	60,3	0,163
Tidak	31,1	68,9	

Tabel 4. Analisis multivariat variabel-variabel yang memengaruhi mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM berdasarkan eGFR pada saat awal perawatan

Variabel	OR (IK 95%)	p value
eGFR	3,013 (1,639-5,40)	<0,001
Killip Class	4,046 (2,235-7,322)	<0,001
Luas Infark	3,862 (2,128-7,006)	<0,001
Terapi standar medikamentosa	2,598 (1,238-5,452)	0,012
PCI	0,906 (0,339-2,418)	0,906
Diabetes Melitus	1,285 (0,699-2,361)	0,419

DISKUSI

Pada penelitian ini, didapatkan *Crude Odds Ratio* untuk variabel eGFR terhadap mortalitas adalah 2,969 (IK 95% 1,726-5,106) (Tabel 2). Analisis multivariat dilakukan untuk variabel eGFR dan variabel perancu dengan *p value* <0,2 sehingga didapatkan *adjusted OR* untuk eGFR terhadap mortalitas. Setelah dilakukan *adjustment* terhadap variabel-variabel lain yang berpotensi memengaruhi mortalitas yaitu Killip class, luas infark, terapi medikamentosa standar, PCI dan DM, didapatkan *adjusted OR* 2,983 (IK 95% 1,633-5,451). Hasil ini menunjukkan bahwa eGFR merupakan prediktor independen terhadap mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU. Hal ini sesuai dengan data kepustakaan dari banyak studi yang menunjukkan bahwa gangguan fungsi ginjal yang ditemukan pada pasien sindrom koroner akut berhubungan dengan peningkatan risiko kematian, serta merupakan faktor prediktor independen dari faktor-faktor risiko kematian lain yang telah diketahui.^{4,6-8,11,19}

Pada penelitian multisenter SYCOMORE yang meneliti 496 pasien SKA, didapatkan bahwa penurunan fungsi ginjal merupakan prediktor negatif independen untuk risiko kematian selama perawatan.¹² Pada penelitian multisenter *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) yang meneliti 111.389 pasien SKA, kreatinin

serum yang merefleksikan fungsi ginjal juga merupakan prediktor mortalitas saat perawatan di rumah sakit (OR 1,2 setiap peningkatan 1 mg/dl). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa pasien dengan gangguan fungsi ginjal memiliki gambaran risiko tinggi yang lebih besar dan *outcome* yang kurang baik.^{6,15}

Hal ini tidak hanya berlaku pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat, tetapi juga dengan gangguan fungsi ginjal sedang.¹² Studi yang membandingkan kreatinin serum pasien SKA saat masuk dan selama perawatan di rumah sakit menunjukkan bahwa penurunan kadar kreatinin yang mengindikasikan perbaikan fungsi ginjal tetap tidak menghindarkan pasien SKA dari peningkatan risiko kematian.¹¹ Pada pasien dengan ST-elevation myocardial infarction (STEMI) hubungan ini tampaknya tidak dimediasi berkurangnya efektivitas fibrinolitik, atau re-infark yang lebih tinggi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pada pasien tanpa riwayat penyakit kardiovaskuler sebelumnya pun, peningkatan kreatinin berhubungan dengan kematian akibat kardiovaskuler (*adjusted HR* 1,54 (95% CI 1,02-2,33)).¹⁴

Gangguan fungsi ginjal (penurunan eGFR) bisa jadi merupakan ukuran *residual confounding* faktor-faktor risiko kardiovaskuler yang tradisional. Pasien dengan gagal ginjal mempunyai prevalensi faktor risiko kardiovaskuler yang lebih tinggi (misalnya DM, dislipidemia, LVH atau aterosklerosis generalisata).¹² Sebagai contoh, pasien dengan penurunan eGFR bisa jadi telah menderita hipertensi atau dislipidemia yang lebih berat sehingga menyebabkan kerusakan vaskuler yang lebih berat sebagai akibat skunder hipertensi dan dislipidemianya.¹² Pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal sering didapati adanya penyakit-penyakit komorbid pada pasien yang juga merupakan faktor risiko yang meningkatkan kematian seperti diabetes melitus, hipertensi, peningkatan trigliserida, penurunan HDL, serta peningkatan lipoprotein.^{12,13} Gangguan fungsi ginjal (penurunan eGFR) merupakan petanda kelainan vaskuler, terutama pada populasi dengan risiko tinggi. Pasien dengan gangguan fungsi ginjal mempunyai kondisi vaskulopati yang mengakselerasi aterosklerosis dan memengaruhi *outcome* pasca SKA.^{12,20}

Gangguan fungsi ginjal (penurunan eGFR) juga berhubungan dengan peningkatan faktor-faktor risiko kardiovaskuler yang non-tradisional.¹ Terjadi kelainan vaskuler biologi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal termasuk perubahan koagulasi, homosistein, disfungsi endotel dan faktor-faktor lain yang menyebabkan terjadinya kelainan kardiovaskuler.^{12,20} Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal juga terjadi peningkatan tanda

inflamasi (CRP, IL-6, ICAM-1) dan pro-koagulan (D-dimer, fibrinogen) yang merupakan prediktor risiko kematian pada SKA.^{5,7} Peningkatan inflamasi pada pasien penyakit ginjal kronik juga telah dibuktikan berhubungan dengan risiko kematian dan risiko kardiovaskuler.²¹⁻²⁶

Pada pasien SKA tanpa gangguan fungsi ginjal sebelumnya pun, kondisi gagal jantung pada infark miokard luas akan menyebabkan gangguan hemodinamik yang menyebabkan perfusi ke ginjal berkurang, sehingga terjadi *acute kidney injury*. Bongartz, dkk.²⁷ mengemukakan suatu konsep *Severe Cardio Renal Syndrome* (SCRS), yaitu kondisi patofisiologis yang mana kombinasi antara disfungsi ginjal dan jantung akan memperkuat progresi perburukan dari masing-masing organ sehingga morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler pada pasien-pasien ini akan jauh lebih tinggi dibanding populasi umum. Peningkatan aktivitas *Renin-Angiotensin-System* (RAS), stress oksidatif, inflamasi, serta peningkatan aktivitas simpatis merupakan komponen utama yang saling berinteraksi pada SCRS. Gangguan pada satu komponen akan menyebabkan komponen lain akan ikut terganggu dan membentuk suatu lingkaran setan, yang menyebabkan kerusakan struktural dan fungsional jantung dan ginjal.

Studi-studi menunjukkan bahwa penderita SKA yang mengalami gangguan fungsi ginjal (penurunan GFR) kurang mendapatkan terapi yang agresif, baik dari segi medikamentosa (trombolisis, aspirin, *ACE inhibitor* dan penyekat beta) maupun intervensi (PCI). Hal ini juga meningkatkan risiko mortalitas, walaupun komplikasi terapi pada pasien SKA dengan gangguan fungsi ginjal juga cukup tinggi.^{14,28,29}

Hubungan Antara Variabel-Variabel lain yang Memengaruhi Mortalitas Pasien SKA Selama Perawatan di ICCU RSCM

Pada penelitian ini didapatkan beberapa variabel lain yang bermakna meningkatkan mortalitas yaitu Killip Class, luas infark dan terapi medikamentosa. Killip Class >1 didapatkan mempunyai OR 3,999 (IK 95% 2,235-7,155), Infark yang luas mempunyai OR 3,917 (IK 95% 2,164-7,091). Sementara itu, terapi medikamentosa non standar mempunyai OR 2,573 (IK 95% 1,233-5,366).

Pada penelitian GRACE yang membuat model prediksi mortalitas saat perawatan di rumah sakit, Killip class juga merupakan prediktor mortalitas terkuat dengan peningkatan risiko 2 kali lipat untuk setiap peningkatan kelas.³⁰ Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa pada kelompok kontrol proporsi pasien tanpa gejala gagal jantung kongestif (Killip Class I) sebesar 60,5% sedangkan pada

kelompok kasus hanya 23%. Sebaliknya gejala gagal jantung terberat (Killip Class IV) berupa syok kardiogenik didapatkan pada 29% pasien kelompok kasus, dibandingkan dengan hanya 5% pada kelompok kontrol. Penelitian ini memang hanya membandingkan pasien tanpa gejala gagal jantung kongestif (Killip Class I) dengan pasien yang disertai gejala gagal jantung dari mulai yang paling ringan sampai dengan paling berat (Killip Class II-IV).

Variabel lain yang bermakna meningkatkan mortalitas adalah luas infark. Studi GRACE mendapatkan bahwa deviasi segmen ST yang berhubungan dengan luas infark juga merupakan prediktor mortalitas yang kuat (OR 2,4 95% IK 1,90-3,00).³⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Nito, dkk.³¹ tahun 2001 juga menunjukkan bahwa luas infark miokard sesuai dengan peningkatan kadar kortisol, yang sejalan dengan dengan peningkatan mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM.

Variabel lain yang juga bermakna meningkatkan mortalitas adalah penggunaan terapi medikamentosa yang tidak standar. Oleh karena satu atau lain hal, pasien SKA tidak mendapatkan terapi medikamentosa standar yang terdiri dari terapi antikoagulan, terapi anti platelet, penyekat beta, inhibitor ACE dan statin.^{3,9} Pada penelitian ini, didapatkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi standar pada kelompok kontrol sebesar 88,5% sedangkan pada kelompok kasus hanya 76,5%. Hal ini dapat disebabkan karena adanya kondisi klinis atau komplikasi yang menjadi kontraindikasi pemberian obat, penyesuaian dosis, maupun penggunaan lama terapi yang kurang memadai. Salah satu kondisi klinis yang menyebabkan terapi medikamentosa kurang optimal adalah gangguan fungsi ginjal. Studi-studi menunjukkan bahwa penderita SKA yang mengalami gangguan fungsi ginjal (penurunan GFR) kurang mendapatkan terapi yang agresif, termasuk dari segi medikamentosa.^{14,28,29} Namun demikian, penelitian ini hanya membedakan kelompok pasien yang menerima terapi medikamentosa standar dengan yang tidak standar, tanpa membedakan masing masing jenis obat.

Pada penelitian ini, terdapat variabel yang di awal penelitian yang diduga memengaruhi mortalitas, namun ternyata tidak bermakna secara statistik, yaitu PCI dan DM. Penelitian Romeo, dkk.³² yang meneliti 46.007 subjeksubyek yang datanya tercakup dalam *Andalusian Public Health System* menemukan bahwa pasien yang menjalani PCI mempunyai risiko mortalitas yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak menjalani prosedur ini (OR 0,42 95% IK 0,37-0,49), dengan persentase subjeksubyek yang menjalani PCI sebanyak 21,7%. Intervensi koroner per kutan (*Percutaneous Coronary Intervention*, PCI)

merupakan tatalaksana pilihan yang dapat memberikan *outcome* jangka pendek dan jangka panjang yang lebih baik. Namun pasien dengan gangguan fungsi ginjal seringkali tidak mendapatkan tatalaksana ini karena risiko nefropati kontras.^{13,15,33} Ketidakbermaknaan PCI pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh besar sampel yang kecil, dan persentase PCI yang sedikit yaitu hanya 13% pada kelompok kontrol dan 7% pada kelompok kasus.

Penelitian ini juga mendapatkan hasil bahwa riwayat DM tidak memengaruhi mortalitas. Hal ini berbeda dengan studi GRACE yang mendapatkan bahwa riwayat DM meningkatkan risiko mortalitas pada STEMI (OR 1,48, 95% IK 1,03-2,13), NSTEMI (OR 1,14, 95% IK 0,85-1,52) dan UAP (OR 1,41 95% IK 1,02-1,95).³⁴ Namun, pada model mortalitas GRACE yang disederhanakan, DM tidak termasuk dalam prediktor utama mortalitas SKA selama perawatan di rumah sakit.³⁰ Hasil yang kontroversial ini dapat disebabkan oleh *recall bias*, yaitu pasien tidak mengetahui bahwa dirinya menderita DM sebelumnya, atau memang pada DM hiperglikemia yang bersifat kronik bukan merupakan prediktor mortalitas. Hal yang lebih berperan sebagai prediktor mortalitas adalah kondisi hiperglikemianya, baik itu pada subjek yang telah diketahui DM sebelumnya maupun yang tidak. Data penelitian yang dilakukan oleh Wahab, dkk.³⁵ mendapatkan bahwa risiko mortalitas selama perawatan rumah sakit pasien SKA yang mengalami hiperglikemia lebih tinggi daripada pasien tanpa hiperglikemia, walaupun tanpa riwayat DM sebelumnya (OR 2,44 95% IK 1,42-4,20).

Pada penelitian ini, sebagaimana kekurangan yang lazim dijumpai pada desain kasus kontrol, informasi tentang faktor risiko atau faktor perancu mungkin terlupa oleh subjek-subjek penelitian atau tidak tercatat dalam catatan medik (*recall bias*).

SIMPULAN

Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (eGFR, < 60 ml/menit) merupakan prediktor independen mortalitas pasien SKA selama perawatan di ICCU RSCM. Terdapat prediktor lain yang juga memengaruhi mortalitas yaitu Killip *class* (Killip *class*>1), luas infark (infark yang luas), dan terapi medikamentosa (terapi medikamentosa yang tidak standar).

DAFTAR PUSTAKA

1. Taneja AK, Collinson J, Flather MD, Bakhai A, Arenaza DP, Wang D et al. Mortality following non-ST elevation acute coronary syndrome: 4 years follow-up of the PRAIS UK registry (prospective registry of acute ischaemic syndrome in the UK). *Eur Heart J*. 2004;25(22):2013-8.

2. Alwi I. Hubungan faktor metabolik dengan respons inflamasi pada sindrom koroner akut pasien diabetes mellitus Tipe 2: kajian efek kurkumin terhadap faktor metabolik dan respons inflamasi pada sindrom koroner akut [Disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2006.
3. Alwi I. *Tatalaksana Infark miokard akut dengan elevasi ST*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* jilid III. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. hal.1630-40.
4. Deo R, Fyr CL, Fried LF, Newman AB, Harris TB, Angleman S, et al. Kidney dysfunction and fatal cardiovascular disease—an association independent of atherosclerotic events: result from the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. *Am Heart J*. 2008;155(1):62-8.
5. Go AS, Chertow GM, Dongjie F, McCulloh CE, Chi-yuan H. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296-305.
6. Suwaidi JA, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Callif RM, et al. Prognostic implication of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(8):974-80.
7. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*. 2003;107(1):87-92.
8. Facila L, Nunez J, Bodi V, Sanchis J, Gonzalez VB, Consuegra L, et al. Prognostic value of serum creatinine in non-ST-Elevation acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(3):209-16.
9. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama study. *Kidney Int*. 2005;68(1):228-36.
10. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med*. 2002;137(7):555-62.
11. Latchamsetty R, Fang J, Rogers EK, Mukherjee D, Otten RF, LaBounty TM, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2007;99(7):939-42.
12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation*. 2003;108(17):2154-59.
13. Rhee E, Bhan I, Bazari H. *Acute renal failure*. In: Sabatine MS, editor. *Pocket Medicine: The Massachusetts General Hospital Handbook of Internal Medicine* Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.4-12.
14. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108(22):2769-75.
15. Yamaguchi J, Kasanuki H, Ishii Y, Yagi M, Ogawa H, Fujii S, et al. Prognostic significance of serum creatinine concentration for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful PCI (from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction <HJAMI>). *Am J Cardiol*. 2004;93(12):1526-28.
16. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, McNeil BJ. Survival after myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: a result from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(6):1044-51.
17. Ma YC, Zuo L, Chen JH, Luo Q, Yu XQ, Li Y, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(10):2937-44.
18. Suhardjono. Hubungan inflamasi kronik, polimorfisme gen IL-6-174, dan IL-10-1082 dengan sindrom inflamasi malnutrisi pada pasien hemodialisis [Disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2004.
19. Pitsavos C, Kurlaba G, Panagiotakos DB, Kogias Y, Mantas Y, Chrysoshoou C, et al. Association of creatinine clearance and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes—The GRECS study. *Circ J*. 2007;71(1):9-14.

20. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CH, Hsu C. Chronic Kidney Disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296-305.
21. Korevaar JC, Van Manen JG, Dekker FW, De Waart DR, Boeschoten EW, Krediet ER. Effect of an increase in C-reactive protein level during hemodialysis session on mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(11):2916-22.
22. Bergstrom J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. Elevated serum C-reactive protein is a strong predictor of increased mortality and low serum albumin in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1995;6:573.
23. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999;55(2):648-58.
24. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(8):1956-60.
25. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: A prospective study. *Kidney Int*. 1999;55(5):1945-51.
26. Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(7):1549-57.
27. Bongart LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J*. 2005;26(1):11-7.
28. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high risk combination. *Ann Intern Med*. 2002;137(7):563-70.
29. Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1285-95.
30. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
31. Nito I, Waspadji S, Harun S, Markum HMS. Hubungan kadar kortisol dengan mortalitas pada infark miokard akut selama tujuh hari perawatan di ICCU RSUPNCM [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2001.
32. Romeo MJA, Calderon SM, Barrera ML. Hospital mortality in acute coronary syndrome: differences related to gender and use of percutaneous coronary procedures. *BMC Health services research*. 2007.
33. Rubenstein MH, Harrel LC, Sheynberg BV, Schunkert H, Bazari H, Palacios IF. Are patients with renal failure good candidates for percutaneous coronary revascularization in the new device era? *Circulation*. 2000;102(24):2966-72.
34. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2004;164(13):1457-63.
35. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL, ICONS investigators. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1748-54.