

Perbedaan Nilai Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri (LVEF) Pasien IMA-EST yang Menjalani Terapi Reperfusi dengan Fibrinolitik dan IKPP di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

Difference in Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) Value of AMI-EST Patients Underwent Reperfusion Therapy with Fibrinolitics and IKPP at Abdul Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda

Annisa Fitri Fadhilah^{1,*}, Djoen Herdianto², Muhammad Khairul Nuryanto³

¹ Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

² Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

³ Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

*Email korespondensi: annisa.yunus99@gmail.com

Abstract

Patients with Acute Myocardial Infarction with ST Segment Elevation (STEMI) should be given reperfusion therapy with fibrinolytic or PPCI (Primary Percutaneous Coronary Intervention) to prevent further myocardial damage. Currently PPCI is the main therapy choice for STEMI patients, but not all health facilities have these facilities. Thus, fibrinolytic may be the reperfusion therapy of choice in patients STEMI with chest pain onset \leq 12 hours and without contraindications. STEMI can affect heart function, so the LVEF (Left Ventricular Ejection Fraction) value can be used to assess heart systolic function which can affect the prognosis of STEMI patients. The aim of this study was to identify the difference of LVEF values between STEMI patients undergoing reperfusion therapy with fibrinolytic and PPCI at Abdul Wahab Sajahranie Hospital, Samarinda. This study was an analytic observational study with a cross sectional design. The study population was all STEMI patients who undergoing reperfusion therapy with fibrinolytic and PPCI at Abdul Wahab Sjahrerie Hospital, Samarinda for the period 2018-2019. Sampling was purposive sampling, with data sources derived from the patient's medical records. LVEF values were examined using transthoracic echocardiography, and Independent T-Test was used to analyze the difference of LVEF values between these groups. The result showed there was no significant difference in the LVEF value of STEMI patients undergoing reperfusion therapy with Fibrinolitics and PPCI (fibrinolytic $51.37 \pm 12.254\%$, PPCI $56.47 \pm 11.98\%$; $p = 0.103$ ($p > 0.05$)).

Keywords: STEMI, Fibrinolytic, PPCI, LVEF

Abstrak

Pasien Infark Miokard akut dengan Elevasi Segmen ST (IMA-EST) perlu diberikan terapi reperfusi dengan fibrinolitik atau IKPP (Intervensi Koroner Perkutan Primer), untuk mencegah kerusakan miokard jantung yang lebih lanjut. Saat ini IKPP merupakan pilihan terapi utama pada pasien IMA-EST, tetapi tidak semua fasilitas kesehatan memiliki fasilitas tersebut. Sehingga, fibrinolitik dapat menjadi terapi reperfusi pilihan pada pasien IMA-EST dengan onset nyeri dada ≤ 12 jam dan tanpa kontraindikasi. IMA-EST dapat mempengaruhi fungsi jantung, sehingga pemeriksaan Nilai LVEF (*Left Ventricular Ejection Fraction*) dapat digunakan untuk menilai fungsi sistolik jantung yang dapat mempengaruhi prognosis pasien IMA-EST. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan nilai LVEF antara pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan fibrinolitik dan IKPP di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Penelitian ini tergolong penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Populasi penelitian adalah seluruh pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan fibrinolitik dan IKPP di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2018-2019. Pengambilan sampel secara *purposive sampling*, dengan sumber data berasal dari rekam medis pasien. Nilai LVEF diperiksa menggunakan ekokardiografi transtorakal, dan analisis perbedaan nilai LVEF pada kelompok pasien fibrinolitik dan IKPP menggunakan *uji Independent T-Test*. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan nilai LVEF pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan Fibrinolitik dan IKPP(Fibrinolitik $51,37 \pm 12,254\%$, IKPP $56,47 \pm 11,98\%$; $p = 0,103$ ($p > 0,05$)).

Kata Kunci: IMA-EST, Fibrinolitik, IKPP, LVEF

Submitted: 01 September 2020

Accepted: 15 April 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i2.271>

■ Pendahuluan

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) merupakan salah satu klasifikasi Sindrom Koroner Akut (SKA) yang disebabkan oleh adanya oklusi total pada pembuluh darah koroner akibat ruptur plak aterosklerosis [1][2]. Hal ini menyebabkan gangguan aliran darah yang menurunkan penyampaian oksigen ke miokard jantung secara tiba-tiba, menyebabkan iskemia miokard transmural yang melibatkan seluruh ketebalan dinding ventrikel jantung, dan berujung pada cedera miokard atau nekrosis miokard dalam waktu 20 menit [1][2][3].

Saat ini penyakit jantung iskemik menjadi penyebab kematian pertama diseluruh dunia

dengan insidensi pada tahun 2016 sebesar 120/100.000 populasi, dan diperkirakan setiap 40 detik warga Amerika mengalami infark miokard [4][5]. Pada tahun 2018, prevalensi penyakit jantung secara umum di Indonesia sebesar 1,5 %, dan Kalimantan Timur sebesar 1,5 – 2,2% [6]. Data dari RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda menunjukkan terdapat 267 kasus IMA pada tahun 2018 hingga Oktober 2019.

Pada pasien IMA-EST, terapi reperfusi perlu dilakukan secepat mungkin untuk mengembalikan aliran darah menuju miokard jantung [7]. Terdapat 2 pilihan terapi reperfusi, yakni terapi fibrinolitik dan Intervensi Koroner Perkutan Primer (IKPP) [1]. Saat ini IKPP menjadi pilihan utama, dikarenakan dapat mengurangi mortalitas,

re-infark, perdarahan intrakranial, stroke, serta mampu mencegah terjadinya iskemia berulang dibandingkan dengan fibrinolitik [1][2][8]. IKPP harus dilakukan oleh dokter dan tim yang terlatih, sehingga terapi fibrinolitik dapat menjadi pilihan yang dapat diberikan pada pasien saat IKPP tidak dapat dilakukan segera, yakni dalam waktu 90 menit sejak kedatangan pasien di rumah sakit yang memiliki fasilitas IKPP, dan jika waktu yang diperlukan untuk merujuk pasien ke rumah sakit yang memiliki fasilitas IKPP >120 menit [1][9][10].

IMA-EST dapat menyebabkan gangguan fungsi sistolik dan remodeling ventrikel jantung [11]. Oleh karena itu, pemeriksaan fungsi sistolik jantung berdasarkan nilai LVEF disarankan untuk menilai risiko jangka panjang dan menjadi prediktor yang kuat terhadap prognosis pasien IMA-EST [9][12][13]. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan LVEF pada pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan fibrinolitik dan IKPP. Penelitian ini belum pernah dilaksanakan di Indonesia maupun di Kalimantan Timur, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti topik tersebut. Penelitian dilaksanakan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, dikarenakan memiliki fasilitas IKPP dan fibrinolitik.

■ Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan design *cross sectional* yang dilaksanakan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan Maret-Juli 2020. Penelitian ini menggunakan data rekam medik pasien IMA-EST yang telah menjalani terapi reperfusi dan pemeriksaan LVEF dengan ekokardiografi transtorakal oleh dokter spesialis jantung dan pembuluh darah pada tahun 2018-2019. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dengan kriteria inklusi yang meliputi: (1) pasien dengan IMA-EST yang pertama, (2) berusia 18 - 75 tahun, (3) Onset nyeri dada ≤12 Jam dan >12 jam, (4) terapi reperfusi yang berhasil (TIMI Flow 3, gejala nyeri dada berkurang), dan (5) menjalani pemeriksaan

ekokardiografi pada hari ke-2 atau hari ke-3 setelah terapi reperfusi, atau saat akan dipulangkan. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi: (1) Pasien IMA-EST yang meninggal sebelum tindakan reperfusi, (2) data rekam medis yang tidak memuat variabel penelitian, (3) memiliki riwayat tindakan IKP, CABG (*Coronary Artery Bypass Graft*) sebelumnya, atau Implantasi ICD (*Implantable Cardioverter Defibrillation*). Perbedaan nilai LVEF pada kedua kelompok akan diuji berdasarkan nilai rerata LVEF menggunakan uji *Independent T-Test*.

■ Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan total pasien IMA-EST sebanyak 130 pasien. Sebanyak 67 pasien diexklusi, yang terdiri atas 1 pasien berusia > 75 tahun, 1 pasien dengan riwayat pemasangan ICD, 3 pasien dengan riwayat IKP, 4 pasien gagal terapi fibrinolitik, 6 pasien dengan TIMI Flow < 3, dan 51 pasien dengan hasil pemeriksaan ekokardiografi yang tidak dapat ditemukan. Terdapat 63 pasien IMA-EST yang memenuhi kriteria inklusi dan terbagi menjadi 2 kelompok, yakni 27 pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan fibrinolitik, dan 36 pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan IKPP.

Tabel 1. Karakteristik Usia Pasien IMA-EST yang Menjalani Terapi Reperfusi dengan Fibrinolitik dan IKPP

Karakteristik	Fibrinolitik (n = 27)		IKPP (n = 36)	
	n	(%)	n	(%)
Distribusi Usia				
28 – 33	1	3,7	-	-
34 – 39	3	11,1	1	2,8
40 – 45	3	11,1	10	27,8
46 – 52	5	18,5	5	13,9
53 – 58	6	22,2	12	33,3
59 – 64	8	29,6	4	11,1
65 – 70	1	3,7	4	11,1
Rerata Usia	$52,07 \pm 10,594$		$52,42 \pm 9,075$	

Tabel 1 menunjukkan pada kelompok pasien fibrinolitik rentang usia terbanyak didapatkan pada rentang 59–64 tahun, dengan rerata usia

adalah $52,07 \pm 10,594$ tahun. Sedangkan pada kelompok pasien IKPP rentang usia terbanyak didapatkan pada rentang 53 – 58 tahun, dengan rerata usia adalah $52,42 \pm 9,075$ tahun. Seiring dengan pertambahan usia, ketebalan serta kekakuan dinding jantung mengalami peningkatan, sehingga dapat menurunkan fungsi jantung [14]. Selain itu, proses penyembuhan dan perbaikan jaringan jantung yang mengalami cedera setelah infark miokard akan mengalami gangguan akibat adanya peningkatan sitokin proinflamasi, sehingga bisa memperberat remodeling pada ventrikel kiri dan bisa berujung pada gagal jantung dengan penurunan LVEF [15].

Tabel 2. Karakteristik Jenis Kelamin, Faktor Risiko, Lokasi Infark, Onset Nyeri Dada, dan Kelas Killip Pasien IMA-EST yang Menjalani Terapi Reperfusi Fibrinolitik dan IKPP

Karakteristik	Fibrinolitik (n = 27)		IKPP (n = 36)	
	n	(%)	n	(%)
<u>Jenis Kelamin</u>				
Jenis Kelamin				
Laki-laki	22	81,5	31	86,1
Perempuan	5	18,5	5	13,9
<u>Faktor Risiko</u>				
Dislipidemia	20	74,1	16	44,4
Merokok	5	18,5	21	58,3
Diabetes Melitus (DM)	9	33,3	12	33,3
Hipertensi	17	63	19	52,8
<u>Lokasi Infark (EKG)</u>				
Anterior	8	29,6	27	75
Inferior	18	66,7	9	25
Lokasi Lain	1	3,7	-	-
<u>Onset Nyeri Dada, n (%)</u>				
≤ 12 jam	27	100	35	97,2
> 12 Jam	-	-	1	2,8
<u>Kelas Killip, n (%)</u>				
I	25	92,6	33	91,7
IV	2	7,4	3	8,3

Tabel 2 Menunjukkan pada kedua kelompok terapi jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebesar 81,5% (n = 22) pada pasien fibrinolitik dan 86,1% (n = 31) pada pasien IKPP. Hal ini sesuai dengan temuan bahwa SKA 3 hingga 4 kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan pada usia < 60 tahun [9]. Hal ini dikarenakan hormon androgen yang turun secara

perlahan setelah usia 20 – 24 tahun, akan mendorong pembentukan atherosklerosis, menyebabkan penyakit jantung, dan dapat memprediksi IMA [16]. Selain itu, hormon testosteron yang tinggi pada laki-laki meningkatkan inflamasi miokard yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan miokard, dan adanya hormon estrogen pada wanita dapat menunda kejadian infark miokard sebesar 10 tahun dibandingkan laki-laki [17].

Faktor risiko terbanyak pada kelompok pasien fibrinolitik adalah dislipidemia sebesar 74,1% (n = 20), kemudian diikuti oleh hipertensi 63% (n = 17), diabetes melitus 33,3% (n = 9) dan merokok 18,5% (n = 5). Sedangkan pada kelompok pasien IKPP, didapatkan faktor risiko terbanyak adalah merokok sebesar 58,3% (n = 21), kemudian diikuti oleh hipertensi 52,8% (n = 19), dislipidemia 44,4% (n = 16), dan diabetes melitus 33,3% (n = 12). Temuan ini berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Sofyan (2015) yang menemukan faktor risiko dislipidemia menjadi faktor risiko terbanyak pada kedua kelompok terapi [18]. Dislipidemia dapat menurunkan aliran darah miokard dan meningkatkan apoptosis sel kapiler endotelial pasca iskemia dan reperfusi, yang dengan demikian berperan dalam menurunkan fungsi ventrikel kiri pasca IMA [19]. Merokok dapat meningkatkan progresi atherosklerosis dengan meningkatkan oksidasi LDL, meningkatkan efek inflamasi yang dapat menyebabkan remodeling ventrikel kiri yang diikuti oleh penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri yang dinilai melalui LVEF [20]. Diabetes mellitus dapat menyebabkan kerusakan makrovaskular, mikrovaskular, stres oksidatif, dan reaksi inflamasi kronik yang mempengaruhi fungsi sistolik dan fungsi diastolik jantung [21]. Hipertensi dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskular, yang dapat mempengaruhi perbaikan fungsi ventrikel jantung pada pasien IMA-EST [22].

Berdasarkan lokasi infark yang diperoleh dari hasil pemeriksaan EKG (Elektrokardiografi), lokasi inferior ditemukan paling banyak pada kelompok pasien fibrinolitik dengan nilai persentase sebesar 66,7% (n = 18), dan lokasi anterior ditemukan paling banyak pada kelompok pasien IKPP dengan

nilai persentase sebesar 75% (n = 27). Berdasarkan teori, lokasi anterior melibatkan pembuluh darah arteri koroner LAD (*Left Anterior Descending*), sehingga cedera miokard yang terjadi dapat lebih luas dan berat dibandingkan lokasi yang lain (non-anterior), hal ini tentunya akan mempengaruhi fungsi sistolik [23].

Berdasarkan Onset nyeri dada, kelompok pasien fibrinolitik semuanya memiliki onset ≤ 12 jam, sedangkan pada kelompok pasien IKPP terdapat 97,2% (n = 35) dengan onset ≤ 12 jam, dan 2,8% (n = 1) dengan onset > 12 jam. Hal ini sejalan dengan panduan terapi IMA-EST yang menyatakan bahwa kedua terapi reperfusi dapat diberikan pada pasien dengan onset ≤ 12 jam, tetapi bila pasien memiliki onset nyeri dada > 12 jam dan sedang menunjukkan gejala iskemia, yakni nyeri dada dan gambaran IMA-EST pada EKG, maka IKPP dapat menjadi pilihan terapi reperfusi [1][9][10]. Semakin lama onset gejala, maka semakin rendah nilai LVEF pada pasien IMA-EST [24]. Pasien dengan onset > 12 jam memiliki ukuran infark yang lebih besar, kerusakan miokard yang lebih buruk, lebih banyak memiliki sumbatan mikrovaskular, serta memiliki nilai LVEF yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan onset ≤ 12 jam [25]. Terapi IKPP pada pasien dengan onset > 12 jam menunjukkan perbaikan miokard yang ditandai dengan adanya perbaikan nilai LVEF dalam kurun waktu 3 bulan, dan IKPP mampu menurunkan angka kematian dan insidens MACE pada pasien IMA-EST dengan onset gejala > 12 jam dibandingkan fibrinolitik [25][26]. hal ini membuktikan bahwa IKPP memiliki efek menguntungkan pada pasien IMA-EST dengan onset > 12 jam.

Pada kedua kelompok terapi didapatkan pasien paling banyak memiliki kelas killip I, pada kelompok pasien fibrinolitik memiliki nilai persentase sebesar 92,6% (n = 25), dan pada kelompok pasien IKPP sebesar 91,7% (n = 33). Klasifikasi kelas killip merupakan klasifikasi risiko berdasarkan klinis gagal jantung untuk memperkirakan tingkat mortalitas dalam 30 hari [1]. Kelas killip II hingga IV berkorelasi negatif dengan LVEF pasca infark, yang artinya semakin

tinggi kelas killip maka semakin rendah nilai LVEF pasca infark [24][27].

Tabel 3. Hasil Uji Independent T-Test Nilai LVEF Pasien yang Menjalani Terapi Reperfusi dengan Fibrinolitik dan IKPP

LVEF	n	Mean	P Value
Fibrinolitik	27	51,37±12,254%	
IKPP	36	56,47±11,98%	0,103

Tabel 3 menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai LVEF pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan fibrinolitik dan IKPP (Fibrinolitik 51,37±12,254%, IKPP 56,47±11,480%; $p = 0,103$ ($p > 0,05$)). Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya, yakni penelitian yang dilakukan oleh Itoh, *et al.* (2010) di Jepang (Fibrinolitik 56,3±10,9%, IKPP 55,5±11,7%; $p = 0,85$), penelitian oleh Mostafa & Salem, (2015) di Egypt (Fibrinolitik 42±16%, IKPP 42±15%; $p = 0,8$), penelitian oleh Shehata, *et al.* (2018) di Egypt dan Taiwan (Fibrinolitik 48,7±10,9%, IKPP 52,4±5,7%; $p = 0,082$), serta penelitian oleh Dursun, *et al.* (2019) di Turki (Fibrinolitik 47±8%, IKPP 50±9%; $p > 0,05$) yang menemukan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai LVEF kedua kelompok tersebut [28][29][30][31].

Penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata LVEF pasien IKPP lebih tinggi dibandingkan dengan pasien fibrinolitik (Fibrinolitik 51,37±12,254%, IKPP 56,47±11,480%; $p = 0,103$). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Shehata, *et al.* (2018) dan Dursun, *et al.* (2019), tetapi berbeda dengan penelitian Itoh, *et al.* (2010). Hal ini mungkin dikarenakan adanya perbedaan karakteristik sampel pasien fibrinolitik pada penelitian Itoh, *et al.* (2010) yang melibatkan pasien fibrinolitik disertai IKP [28]. Hasil penelitian ini dapat menunjukkan bahwa fungsi sistolik pada pasien IKPP lebih baik dibandingkan dengan pasien fibrinolitik, dan mendukung keunggulan IKPP dibandingkan dengan fibrinolitik yang didapatkan dari beberapa

penelitian sebelumnya, yakni IKPP lebih efektif dalam membuka oklusi pembuluh darah koroner jantung [9][32], mampu menurunkan angka perdarahan intrakranial [33][34], *re-infark* [34][35], *re-stenosis* [36], kematian 30 hari [35], kematian 1 tahun, dan MACE [9][10] dibandingkan dengan fibrinolitik. Selain itu, IKPP dapat mempertahankan fungsi diastolik yang lebih baik dibandingkan dengan fibrinolitik [31]. Hal ini tentunya menunjukkan alasan IKPP menjadi pilihan terapi reperfusi utama untuk pasien IMA-EST.

Meski demikian, kendala saat ini adalah tidak semua rumah sakit memiliki fasilitas IKP, selain itu juga IKPP memerlukan biaya yang cukup banyak dan tenaga kesehatan yang berpengalaman sehingga memerlukan persiapan lebih dibandingkan fibrinolitik. Hal ini lah yang menjadi alasan mengapa fibrinolitik menjadi pilihan alternatif jika IKPP tidak dapat dilakukan segera pada pasien [1]. Fibrinolitik akan sangat efektif jika diberikan pada pasien dengan onset gejala 2-3 jam karena mampu mengurangi kerusakan miokard, mengurangi angka mortalitas 30 hari dan dapat megurangi kejadian syok kardiogenik selama perawatan di RS [10][37]. Pemberian fibrinolitik juga akan memberikan efek yang menguntungkan jika diberikan pada pasien yang akan dirujuk ke RS yang memiliki fasilitas IKP dengan jarak tempuh >120 menit [10][38].

Nilai LVEF pasca tindakan reperfusi dapat menjadi prediktor mortalitas selama perawatan di RS [39], prediktor disfungsi diastolik yang berhubungan dengan perburukan prognosis [40], memprediksi kejadian gagal jantung selama perawatan di RS [41], dan dapat memprediksi disfungsi sistolik 6 bulan kedepan pasca IMA [42]. Hal ini yang mendasari mengapa LVEF menjadi penting untuk diperiksakan pada pasien.

Perlu dilakukan evaluasi penilaian nilai LVEF setidaknya diatas 6 minggu agar dapat menilai ada atau tidaknya remodeling tambahan pada ventrikel pasca infark miokard [43]. Pasien IMA-EST paling banyak mengalami remodeling ventrikel pada bulan ke-3 dan bulan ke-6 [44]. Penelitian Mostafa & Salem, (2015) menemukan bahwa nilai LVEF 1

bulan pasca infark miokard tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan [29], dan penelitian oleh Shehata, *et al.* (2018) yang menemukan terdapat perbedaan nilai LVEF yang bermakna saat di evaluasi kembali pada bulan ke-3 [30]. Beberapa hasil penelitian ini tentunya menunjukkan bahwa perlu dilakukan evaluasi nilai LVEF pasien pasca IMA-EST dengan memperhatikan waktu pengukuran LVEF tersebut dilakukan.

■ Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan yang diuraikan, penelitian ini menyimpulkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan nilai LVEF pasien IMA-EST yang menjalani terapi reperfusi dengan fibrinolitik dan IKPP.

■ Etik

Nomor: 219/KEPK-AWS/III/2020

■ Ucapan Terima Kasih

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada direktur RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yang telah memberikan ijin pelaksanaan penelitian, dan kepada staf rekam medik RSUD Abdul Wahab Sjahranie yang telah membantu proses pengambilan data penelitian ini.

■ Daftar Pustaka

- [1] Juzar, D. A., Danny, S. S., Irmalita, Tobing, D. P., Firdaus, I., Widyantoro, B., . . . Pramudyo, M., 2018. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut, *Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia*, 4, 44-74.
- [2] Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. R., Morrow, D. A., & White, H. D., 2018. Fourth Universal Definition of Myocardial, *Circulation*, 138, (20), 618-651.
- [3] Scirica, B. M., Libby, P., & Morrow, D. A., 2019. Pathophysiology and Clinical Evolution. *Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular*, (11th ed.).
- [4] Global Health Observatory WHO, 2018. Top 10 Causes of Death, *World Heart Organization*.

- [5] Benjamin, E. J., Virani, S. S., Muntner, P., Tsao, C. W., & Wong, S. S., 2019. Heart Disease and Stroke Statistics 2019 Update : A Report From the American Heart Association, *Circulation*, 139, (10), 56-528.
- [6] Kementerian Kesehatan RI, 2018. Riset Kesehatan Dasar : RISKESDAS. Balitbang Kemenkes RI.
- [7] Chopra, H., CK, K., & Khrishna, C., 2013. Epicardial Reperfusion, *Textbook of Cardiology: A Clinical and Historical Perspective* (1st ed.), 10-14.
- [8] Crețu, D., 2015. New treatment strategies in STEMI, *Romanian Journal of Cardiology*, 32-42.
- [9] Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Ducci, C. B., Bueno, H., Widimsky, P., 2018. 2017 ESC Guidelines for The Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with ST-Segment Elevation, *European Heart Journal*, 39, 119-177.
- [10] Wong, G. C., Welsford, M., Ainsworth, C., Abuzeid, W., Fordyce, C. B., Greene, J., Cantor, W. J., 2019. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on The Acute Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Focused Update on Regionalization and Reperfusion, *Canadian Journal of Cardiology*, 107-132.
- [11] Wilder, J., Sabatine, M. S., & Lilly, L. S., 2016. Acute Coronary, *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty*, 162-191.
- [12] Rodriguez-Palomares, J. F., Gavara, J., Ferreire-Gonzalez, I., Valente, F., Rios, C., Rodriguez-Garcia, J., Garcia-Dorado, D., 2019. Prognostic Value of Initial Left Ventricular Remodeling in Patient with Reperfused STEMI, *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2445-2456.
- [13] Angaran, P., Dorian, P., T., A. C., Thavendiranathan, P., Tsang, W., Poi, H. L., . . . Lee, D. S., 2020. Association of Left Ventricular Ejection Fraction with Mortality and Hospitalization, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 802-810.
- [14] Antonio, N., Monteiro, S., Lourenco, C., & Teixeira, R., 2008. Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Coronary Syndrome: Incidence; Prognosis and Risk Predictor, *European Journal of Heart Failure Supplements*, 133.
- [15] Jungdutt, B. I., 2015. Aging-related Changes in Cardiac Extracellular Matrix: Implications for Heart Failure in Older Patients, *Journal of Cardiology & Current Research*, 1-14.
- [16] Yunyun, W., Tong, L., Yingwu, L., Bojiang, L., Wang, Y., Xiaomin, H., . . . Li, J. F., 2014. Analysis of Risk Factors of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Young Patients, *BMC Cardiovascular Disorders*, 1-6.
- [17] Shih, J. Y., Chen, Z. C., Chang, H. Y., Liu, Y. W., Ho, C. H., & Chang, W. W., 2019. Risks of Age and Sex on Clinical Outcomes Post Myocardial Infarction, *IJC Heart and Vasculature*, 1-6.
- [18] Sofyan, I. A., 2015. Perbandingan Clinical Outcome Pasien Infark Miokard Akut ST-Elevasi (STEMI) Pasca Terapi Intervensi Koroner Perkutan Primer dan Terapi Fibrinolitik di RSUP Dr. Kariadi Semarang (*Unpublished Thesis*). Universitas Muhammadiyah Semarang.
- [19] Yoon, H. J., Jeong, M. H., Bae, J. H., Kim, K. H., Youngkeun, A., Cho, J. G., . . . Kang, J. C., 2011. Dyslipidemia, Low Left Ventricular Ejection Fraction and High Wall Motion Score Index Are Predictors of Progressive Left Ventricular Dilatation After Acute Myocardial Infarction, *The Korean Society of Cardiology*, 124-129.
- [20] Verma, V. K., Rawat, R., Sagar, V., & Kumar, G., 2014. Echocardiographic Assesment of The Impact of Cardiovascular Risk Factors on Left Ventricular Systolic Function in Patient with Acute Myocardial Infarction, *International Journal of Research in Medical Science*, 1101 - 1106.
- [21] Dokken, B. B., 2008. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids, *Diabetes Spectrum*, 160-165.
- [22] Carrick, D., Haig, C., Maznyczka, A. M., Carberry, J., Mangion, K., Ahmed, N., Berry, C., 2018. Hypertension, Microvascular Pathology, and Prognosis After an Acute Myocardial Infarction, *Hypertension*, 720-730.
- [23] Kyto, V., Sipilia, J., & Rautava, P., 2014. Association of age and gender with anterior location of STEMI, *International Journal of Cardiology*, 1161-1162.
- [24] Afilalo, J., Piazza, N., Tremblay, S., Soucy, N., & Huynh, T., 2008. Symptom-to-door time in ST segment elevation myocardial infarction: Overemphasized or overlooked? Results from the AMI-McGill study, *The Canadian Journal of Cardiology*, 213-216.
- [25] Nepper-Christensen, L., Lønborg, J., Høfsten, D. E., Ahтаровски, K. A., Bang, L. E., Helqvist, S.,

- Engström, T., 2018. Benefit From Reperfusion With Primary Percutaneous Coronary Intervention Beyond 12 Hours of Symptom Duration in Patient With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction, *Circulation : Cardiovascular Intervention*, 1-9.
- [26] Xiu, W.-J., Yang, H.-T., Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., & Xie, X., 2019. Delayed PCI 12 Hours after the Onset of Symptoms Is Associated with Improved Outcomes for Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Real-World Study, *Hindawi Journal of Interventional Cardiology*, 1-11.
- [27] Memon, A. G., & Khan, M., 2017. Echocardiographic Correlation of Clips Classification to Asses Left Ventricular Function in Patient with Acute Myocardial Infarction, *Journal of American Science*, 106-112.
- [28] Itoh, T., Fukami, K., Suzuki, T., Kimura, T., Kanaya, Y., Orii, M., Nakamura, M., 2010. Comparison of Long-Term Prognostic Evaluation Between Pre-Intervention Thrombolysis and Primary Coronary Intervention: A Prospective Randomized Trial, *Circulation Journal*, 1625-1634.
- [29] Mostafa, S., & Salem, M., 2015. Recovery of Regional and Global Left Ventricular Systolic Function After Acute Myocardial Infarction: a Comparative Study Between Emergency Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy, *Menoufia Medical Journal*, 602-607.
- [30] Shehata, I. E., Cheng, C.-I., Sung, P.-H., Ammar, A. S., El-Sherbiny, I. E.-M., & Ghanem, I. A., 2018. Predictor of Myocardial Functional Recovery Following Successful Reperfusion of Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Echocardiography*, 1-8.
- [31] Dursun, I., Soylu, K., Acar, Z., Yuksel, S., Meric, M., Demircan, S., . . . Sahin, M., 2019. A Comparison of Left Ventricular Function After Acute Myocardial Infarction Receiving Different Reperfusion Therapy, *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 1-6.
- [32] Widimsky, P., 2010. Primary angioplasty vs. thrombolysis: the end, *European Heart Journal*, 634-636.
- [33] Armstrong, P. W., Gershlick, A. H., Goldstein, P., Wilcox, R., Danays, T., Lambert, Y., . . . Van de Werf, F., 2013. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-segment Elevation Myocardial Infarction, *The new england journal of medicine*, 1379-1387.
- [34] Bundhun, Kumar, P., Janoo, Girish, Chen, & Meng-Hua., 2016. Bleeding events associated with fibrinolytic therapy and primary percutaneous coronary intervention in patients with STEMI: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Medicine*, 1-9.
- [35] Nielsen, P. H., Maeng, M., Busk, M., Mortensen, L. S., Kristensen, S. D., Nielsen, T. T., & Andersen, H. R., 2010. Primary Angioplasty Versus Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction: Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial, *Circulation*, 1484-1491.
- [36] Alnefaie, Z., Barakat, R., Aljabri, B., Almontashiri, A., Jikhaidib, M., Alsharif, M., Sabbagh, M., 2018. Prognosis, Complications and Quality of Life After Fibrinolysis versus PCI Post MI, *Middle East Journal of Internal Medicine*, 9-13.
- [37] Roule, V., Ardouin, P., Blanchart, K., Lemaitre, A., Wain-Hobson, J., Legallois, D., Beygui, F., 2016. Prehospital Fibrinolysis Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial, *Critical Care*, 1-7.
- [38] Joy, E. R., Kurian, J., & Gale, C. P., 2016. Comparative effectiveness of primary PCI versus fibrinolytic therapy for ST elevation myocardial infarction: a review of the literature, *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 1-10.
- [39] Brezinov, O. P., Klempfner, R., Zekry, S. B., Goldenberg, I., & Kuperstein, R., 2017. Prognostic Value of Ejection Fraction in Patients Admitted with Acute Coronary Syndrome, *Medicine*, 1-7.
- [40] Klimis, H., Altman, M., Ferh, A., Brown, P., Zecchin, R., Denniss, R., & Thomas, L., 2017. Determinants of Left Ventricular Diastolic Function Following ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI), *Heart Lung and Circulation*, 257.
- [41] Bermejo, R. A., Cordero, A., García-Acuña, J. M., Otero, I. G., Román, A. V., Martínez, Á., . . . González-Juanatey, J. R., 2018. Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure and Left Ventricular Ejection Fraction in Acute Coronary Syndrome Settings, *Revista Española de Cardiología*, 820-828.
- [42] Swiatkiewicz, I., Magielski, P., Kubica, J., Zadourian, A., DeMaria, A. N., & Taub, P. R., 2020. Enhanced Inflammation is a Marker for Risk of Post-Infarct Ventricular Dysfunction and Heart

- Failure, *International Journal Of Molecular Science*, 1-20.
- [43] Chew, D. S., Heikki, H., Schmidt, G., Kavanagh, K. M., Dommasch, M., Thomsen, P. E., Exner, D. V., 2018. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome, *JACC: Clinical Electrophysiology*, 672-682.
- [44] Van der Bijl, P., Abou, R., Goedemans, L., Gersh, B. J., Holmes, D. R., Marsan, N. A., Bax, J. J., 2019. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling, *JACC: Heart Failure*, 1-10.