

Pengaruh Hiperglikemia Admisi terhadap *Major Adverse Cardiac Events* Selama Perawatan pada Pasien Sindrom Koroner Akut di ICCU RSCM, Jakarta

Dewi Martalena, Sally A. Nasution, Dyah Purnamasari, Kuntjoro Harimurti

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji peran hiperglikemia admisi sebagai prediktor *Major Adverse Cardiac Events* (MACE) dan mengetahui pengaruhnya terhadap kecepatan terjadinya MACE pada Sindrom Koroner Akut (SKA). Studi kohort retrospektif dengan pendekatan analisis kesintasan dilakukan terhadap 442 pasien SKA yang dirawat di ICCU RSCM tahun 2008-2012. Pasien dibagi tiga kelompok berdasarkan konsentrasi glukosa darah (GD) admisi (≤ 140 mg/dL, 141-200 mg/dL, dan > 200 mg/dL). Sebanyak 63 (14,25%) pasien mengalami MACE dengan rerata waktu kesintasan 6,3 hari dan (IK 95% 6,22-6,52 hari). MACE tercepat pada GD admisi > 200 mg/dL, 141-200 mg/dL, dan ≤ 140 mg/dL dengan rata-rata kejadian masing-masing pada hari perawatan ke-5,9; 6,0; dan 6,6 (log rank < 0.001). Hiperglikemia admisi merupakan prediktor independen MACE selama perawatan (adjusted HR 2,42; IK 95% 1,04-5,58 untuk GD admisi 141-200 mg/dL dan adjusted HR 3,59; IK 95% 1,03-12,46 untuk GD admisi > 200 mg/dL). Terdapat perbedaan kesintasan pada kelompok hiperglikemia admisi dalam terjadinya MACE. Semakin tinggi konsentrasi glukosa darah pasien SKA saat admisi semakin tinggi risiko dan semakin cepat pula terjadi MACE selama perawatan.

Kata kunci: Hiperglikemia admisi, MACE, kesintasan

The Effect of Hyperglycemia on Admission on Survival of Major Adverse Cardiac Events during Hospitalization in Patients with Acute Coronary Syndrome in Coronary Care Unit Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta

Abstract

The aim of the study are to evaluate hyperglycemia on admission as a predictor for Major Adverse Cardiac Events (MACE) and to assess its effect time-to-events for developing MACE during hospitalization in patients with ACS. Retrospective cohort study with survival analysis approach was conducted among 442 patients with ACS in ICCU Cipto Mangunkusumo Hospital hospitalized during 2008-2012. Patients were divided into 3 groups according to admission blood glucose (BG) (≤ 140 mg/dL, 141-200 mg/dL and > 200 mg/dL). Sixty three (14.25%) patients experienced MACE during hospitalization with mean time of survival of 6.37 days (95% CI 6.22-6.52 days). Mean time of survival of MACE in groups with admission BG of > 200 mg/dL, 141-200 mg/dL and ≤ 140 mg/dL were 5.9, 6.0 and 6.6 days, respectively (log-rank < 0.001). Hyperglycemia on admission was an independent predictor for MACE during hospitalization (adjusted HR 2.42; 95% CI 1.04-5.58 for BG 141-200 mg/dL and adjusted HR 3.59; 95% CI 1.03-12.46 for BG > 200 mg/dL). In conclusion, there was a survival differences among admission hyperglycemia group. Patients with higher blood glucose level, have faster and higher risk for MACE during hospitalization.

Keywords: admission hyperglycemia, MACE, survival

Pendahuluan

Hingga saat ini sindrom koroner akut (SKA) masih memiliki prognosis buruk meskipun terapi modern terus dikembangkan.¹ Komplikasi pada SKA dipengaruhi berbagai faktor antara lain usia, frekuensi detak jantung, tekanan darah sistolik, depresi segmen ST, tanda-tanda gagal jantung, enzim kardiak dan hiperglikemia.²⁻⁶

Pada SKA, hiperglikemia saat admisi baik pada penderita diabetes maupun nondiabetes sering dijumpai dan dapat menjadi faktor risiko maupun prediktor kuat komplikasi selama fase akut (perawatan) diantaranya gagal jantung kongestif, syok kardiogenik, aritmia, dan stroke, yang semuanya itu disebut *major adverse cardiac events* (MACE).³⁻⁹

Hiperglikemia memiliki efek buruk pada jantung dengan cara menginduksi inflamasi, memodulasi metabolisme nitrit oksida, meningkatkan stres oksidatif, memperburuk fungsi endotel, meningkatkan aktivasi platelet, dan meningkatkan respons imun inflamatori.⁹ Hiperinsulinemia akan meningkatkan massa ventrikel, penurunan curah jantung, meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis sehingga dapat menimbulkan gagal jantung.¹⁰

Etnis dan genetik berpengaruh terhadap insiden dan komplikasi SKA.¹¹⁻¹⁴ Perbedaan aspek etnis dan genetik antara Indonesia dengan negara lain memungkinkan perbedaan karakteristik pasien SKA serta kaitannya dengan kejadian MACE.

Peran hiperglikemia admisi pada SKA serta kaitannya dengan MACE selama masa perawatan belum diketahui. Studi yang sudah ada lebih banyak menggunakan metode kohort retrospektif dan potong lintang tanpa memperhatikan cepat lambat terjadinya MACE. Mengingat pentingnya hal tersebut untuk stratifikasi risiko selama perawatan yang pada akhirnya berdampak pada pemilihan terapi, lama perawatan dan mortalitas, maka penelitian mengenai hiperglikemia admisi serta hubungannya dengan MACE selama perawatan dan kesintasanya sangat diperlukan. Dengan menggunakan analisis kesintasan diharapkan dapat diketahui besaran insiden MACE selama perawatan pada pasien SKA dengan hiperglikemia admisi serta seberapa cepat MACE itu terjadi.

Metode

Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif dengan pendekatan analisis kesintasan. Penelitian dilakukan dengan cara mempelajari catatan medik pasien SKA yang dirawat di ICCU RSCM pada tahun 2008-2012. Ekstraksi data dilakukan pada bulan Mei 2012. Kriteria inklusi adalah pasien SKA yang

memiliki data gula darah admisi, sedangkan kriteria eksklusi adalah bila telah didapatkan MACE saat admisi. Besar sampel dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk analisis kesintasan. Dengan perkiraan beda hazard antara kelompok normal dan hiperglikemia sebesar 17%, dengan kesalahan tipe 1(a) 5% dan power penelitian 80%, maka diperlukan minimal 143 subjek perkelompok atau 429 untuk tiga kelompok berdasarkan konsentrasi GD admisi ($GD \leq 140\text{mg/dL}$, $141-200\text{mg/dL}$, dan $>200\text{mg/dL}$).

Variabel bebas pada penelitian ini adalah hiperglikemia admisi, variabel tergantung adalah MACE (gagal jantung kongestif, syok kardiogenik, aritmia, stroke, dan kematian) yang terjadi selama perawatan, sedangkan variabel yang berpotensi sebagai perancu adalah jenis kelamin, usia, jenis SKA, luas infark, hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus, gangguan fungsi ginjal, *left ventricular ejection fraction* (LVEF), dan hiperglikemia persisten.

Data yang dikumpulkan melalui catatan medik meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, terapi dan keluaran penyakit dalam 7 hari perawatan. Data diolah menggunakan program SPSS versi 17.0. Kurva Kaplan Meier digunakan untuk mengetahui kesintasan masing-masing kelompok. Analisis bivariat menggunakan uji *log-rank*, dan analisis multivariat dengan *Cox's proportional hazard regression* dilakukan terhadap variabel yang mempunyai $p < 0,25$ pada analisis bivariat. Hubungan variabel hiperglikemia admisi dengan MACE dinyatakan dengan *adjusted hazard ratio* (HR) beserta interval kepercayaan (IK) 95%-nya setelah disesuaikan dengan variabel perancu.

Hasil

Dalam kurun waktu Januari 2008–Mei 2012, terdapat 1289 pasien yang dirawat di ICCU RSCM, 950 (73,7%) diantaranya pasien SKA dan semuanya memiliki konsentrasi GD admisi. Hanya 442 subjek yang dapat diikutsertakan dalam penelitian ini karena lainnya telah mengalami MACE pada saat admisi.

Dari 442 subjek didapatkan lebih banyak laki-laki ($N=304$; 68,8%) dibandingkan perempuan ($N=138$; 31,2%). Usia terbanyak adalah 40-60 tahun ($N=268$; 60,6%), dengan rerata usia 56,25 (simpang baku [SB] 10,21) tahun.

Lima faktor risiko SKA terbanyak pada seluruh subjek adalah dislipidemia (319 subjek; 72,2%), hipertensi (289 subjek; 65,7%), merokok (247 subjek; 55,9%), diabetes (150 subjek; 33,9%), dan *overweight* (148 subjek; 33,5%).

Jenis SKA terbanyak adalah *ST-elevation*

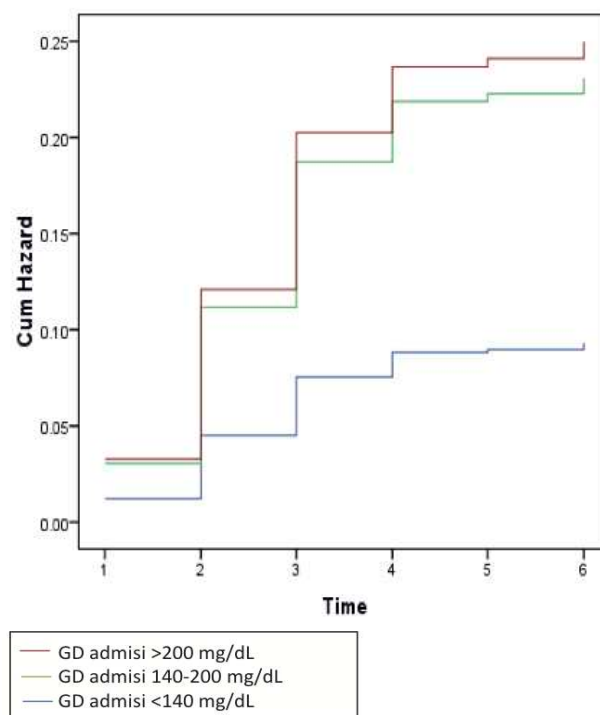
myocard infarction (STEMI) (182 subjek; 41,2%), diikuti *unstable angina pectoris*/UAP (179 subjek; 40,5%), dan *Non ST-elevation myocard infarction*/NSTEMI (81 subjek; 18,3%).

Dari 442 pasien SKA yang diikuti secara retrospektif sejak awal perawatan, sebanyak 63 (14,25%) mengalami MACE selama perawatan dengan rerata waktu kesintasan 6,37 hari (IK 95% 6,22-6,52 hari). Insidens MACE pada pasien SKA di ICCU RSCM terjadi paling banyak pada 4 hari pertama perawatan (terutama hari perawatan ke-2 dan ke-3: masing-masing 36,5% dan 31,7%).

Jenis MACE terbanyak adalah gagal jantung sebesar 25 (5,7%), diikuti aritmia sebesar 14 (3,2%), syok kardiogenik sebesar 13 (2,9%), *sudden cardiac death* sebesar 5 (2%), CVD SI sebesar 3 (0,7%), dan re-infark sebesar 1 (0,2%).

Insidens MACE tersering terjadi pada kelompok hiperglikemia dengan GD admisi >200 mg/dL (22,2%) diikuti kelompok hiperglikemia admisi 141-200 mg/dL (20,6%) dan pada kelompok nonhiperglikemia admisi (GD ≤140mg/dL) sebanyak 8,8% pasien. Insidens MACE tercepat terjadi pada kelompok GD admisi >200mg/dL (rerata waktu kesintasan 5,9 hari; IK 95% 5,6-6,4), diikuti oleh kelompok GD 141-200mg/dL (6,0 hari; IK 95% 5,7-6,4), dan kelompok GD admisi ≤140mg/dL (6,6 hari; IK 95% 6,5-6,8). Analisis dengan *uji log-rank* menunjukkan terdapat perbedaan kesintasan antara ketiga kelompok GD admisi tersebut ($p < 0,001$).

Analisis bivariat dengan model Cox's proportional hazard regression mendapat crude Hazard Ratio (HR) pada kelompok GD admisi 141-200 mg/dL adalah 2,48 (IK 95% 1,37-4,52) dan crude HR pada kelompok admisi GD >200 mg/dL adalah 2,67 (IK 95% 1,46-4,92), keduanya terhadap kelompok GD admisi <140 mg/dL). Setelah menyesuaikan dengan jenis SKA, luas infark, hipertensi, diabetes melitus, LVEF, dan hiperglikemia persisten sebagai perancu didapatkan adjusted HR pada kelompok GD 140-200 mg/dL sebesar 2,42 (IK 95% 1,05-5,59) dan pada kelompok GD >200 mg/dL sebesar 3,60 (IK 95% 1,04-12,48) (gambar 1). Analisis multivariat ini juga mendapatkan bahwa jenis SKA, hiperglikemia persisten, LVEF, dan diabetes melitus terbukti merupakan perancu karena mengubah HR pada kelompok GD >200 mg/dL lebih dari 10% (data tidak ditampilkan).



Gambar 1. Fungsi Hazard Kategori Hiperglikemia Admisi dan Tidak Hiperglikemia Admisi terhadap Kejadian MACE Pasien SKA selama Perawatan di ICCU

Diskusi

Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian terbanyak berjenis kelamin laki-laki, yaitu 304 (68,8%) subjek. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Radavanovic et al¹⁵ yang mendapatkan subjek laki-laki 72,4%, Mansour et al⁹ dan Alvarez et al¹⁶ mendapatkan subjek laki-laki 74,69%.

Usia terbanyak adalah 40-60 tahun, yaitu sebesar 268 (60,6%) subjek, dengan rerata usia 56,25 (SB 10,21) tahun, sepuluh tahun lebih muda dibandingkan studi-studi dari Eropa.¹⁵⁻¹⁷ Perbedaan rerata usia yang lebih muda pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian tersebut sesuai dengan hasil *The Interheart Study* yang dilakukan Yusuf et al¹⁸ yang mengatakan penyakit jantung koroner di Asia Selatan terjadi 10 tahun lebih cepat dibandingkan negara barat. Rerata usia terjadinya infark miokard di Asia Selatan adalah 52 tahun sedangkan di Eropa dan Amerika Utara adalah 60-65 tahun.¹⁸ Hal tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan angka harapan hidup yang umumnya lebih tinggi di negara maju dan cakupan pelayanan

kesehatan yang lebih baik, termasuk pelayanan preventif dan deteksi dini SKA.

Rerata usia laki-laki pada penelitian ini adalah 55,13 (SB 10,04) tahun, sedangkan perempuan 58,72 (SB 10,51) tahun. Hal itu sesuai dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa SKA pada perempuan terjadi 6-10 tahun lebih lambat dibandingkan laki-laki.¹⁹

Proporsi kelompok hiperglikemia admisi adalah 43,43 %, terbagi menjadi kelompok dengan GD admisi 141-200 mg/dL sebesar 23,07% dan kelompok dengan GD admisi lebih dari 200 mg/dL sebesar 20,36%. Hasil tersebut hampir sama dengan penelitian Kosiborod et al²⁰ pada 50.532 pasien usia lanjut (≥ 65 tahun) yang mendapatkan proporsi kelompok hiperglikemia admisi (dengan *cut off point* GD >140 mg/dL) sebesar 42,46 %, dengan GD admisi 141-200 mg/dL sebesar 23,93% dan GD admisi > 200 mg/dL sebesar 18,53 %. Studi Wahab dkk.²¹ pada 1664 pasien SKA dengan usia rata-rata 67,85 tahun, mendapatkan proporsi kelompok hiperglikemia admisi (dengan *cut off point* GD > 198 mg/dL) sebesar 25,06%.²¹ Sedangkan Panduranga dkk.²² melibatkan pasien SKA dengan usia rata-rata 59 tahun, dan mendapatkan proporsi kelompok hiperglikemia admisi (*cut off point* GD >126 mg/dL) sebesar 60,54 %. Perbedaan proporsi kelompok hiperglikemia diantara studi tersebut disebabkan perbedaan *cut off point* kadar GD yang digunakan.

Jenis MACE tersering pada semua populasi (baik kelompok hiperglikemia admisi maupun nonhiperglikemia admisi) adalah gagal jantung (5,7%). Foo et al⁷ juga mendapatkan gagal jantung sebagai jenis MACE tersering pada populasi penelitiannya, yaitu 12,23%. Stranders et al²³ dan Ramos et al²⁴ juga mendapatkan gagal jantung sebagai jenis MACE tersering pada populasi penelitiannya yaitu sebesar 26,71% dan 23,1%.

Kesintasan Terjadinya MACE pada SKA

Sebanyak 63 (14,25%) mengalami MACE dengan rerata waktu kesintasan 6,37 hari (IK 95% 6,23-6,52), dan angka kesintasan insidens MACE pada pasien SKA selama perawatan di ICCU adalah 85,7%. Hal itu berbeda dengan penelitian Radovanovic et al¹⁵ yang melaporkan pada pasien SKA yang dirawat di berbagai tipe rumah sakit di Swiss hanya 8,8% dari 30.443 pasien SKA mengalami MACE.

MACE banyak terjadi pada 4 hari pertama perawatan (terutama hari perawatan ke-2 dan ke-3: yaitu 36,5% dan 31,7%). Beberapa studi menunjukkan bahwa hiperglikemia persisten

terbukti merupakan prediktor terjadinya MACE.^{25,27} Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hiperglikemia persisten terbukti merupakan faktor perancu terhadap terjadinya MACE dan didapatkan pula bahwa hiperglikemia nonpersisten (GD mencapai normoglikemik dalam 3 hari perawatan) terjadi pada 275 (62,21%) pasien, sehingga hal itulah yang mungkin menyebabkan penurunan insiden MACE setelah 4 hari perawatan.

Pengaruh Hiperglikemia Admisi terhadap Kesintasan MACE pada SKA

Analisis Kaplan-Meier menunjukkan perbedaan kesintasan yang bermakna antara kelompok hiperglikemia admisi dengan kelompok nonhiperglikemia admisi terhadap kejadian MACE (*log rank* $p < 0,001$). Selain itu didapatkan juga semakin tinggi GD admisi, maka semakin cepat pula terjadi MACE. Hingga saat ini belum didapatkan data penelitian baik di luar maupun dalam negeri yang membahas pengaruh hiperglikemia terhadap kecepatan kejadian MACE.

Analisis multivariat dengan penyesuaian (*adjustment*) terhadap variabel lain yang mempengaruhi MACE seperti jenis SKA, hiperglikemia persisten, LVEF, infark luas, diabetes, dan hipertensi, mendapatkan *adjusted* HR sebesar 2,42 (IK 95% 1,04-5,58) untuk kelompok GD admisi 141-200 mg/dL dan 3,59 (IK 95% 1,03-12,46) untuk kelompok GD admisi >200 mg/dL. Hal tersebut menunjukkan hiperglikemia admisi merupakan prediktor independen terhadap MACE pada pasien SKA selama perawatan di ICCU. Hasil penelitian serupa didapatkan pada penelitian Naber et al²⁸ terhadap 5866 pasien dengan STEMI yang mendapatkan hiperglikemia admisi sebagai prediktor independen MACE selama perawatan di rumah sakit (*adjusted* OR 1,88; IK 95% 1,52-2,33; $p < 0,0001$). Begitupula pada penelitian Ramos et al²⁴ terhadap 580 pasien SKA yang mendapatkan hiperglikemia admisi sebagai prediktor independen terhadap MACE pada SKA (OR 1,01; IK 95% 1,001-1,01; $p = 0,001$).

Patofisiologi yang dapat menjelaskan hal ini adalah GD admisi yang tinggi berhubungan dengan respons stres selama terjadi SKA yang mengakibatkan peningkatan katekolamin, kortisol, dan konsentrasi glukagon, serta penurunan produksi dan sensitivitas insulin pada reseptor perifer. Hal tersebut menimbulkan stimulus pemecahan glikogen, neoglukogenesis, dan pembentukan asam lemak, yang akan meningkatkan kerusakan miokard.²⁹⁻³² Hiperglikemia juga mempengaruhi

sistem koagulasi yang meningkatkan pembentukan trombin lokal dan aktivasi platelet yang dapat memperburuk sumbatan pada pasien dengan atau tanpa riwayat diabetes. Undas et al²⁹ mendapatkan peningkatan laju maksimum pembentukan (42,9%; $p < 0,0001$) dan produksi total (25%; $p < 0,0001$) dari kompleks trombin-antitrombin (TATs) serta laju peningkatan (16,2%; $p = 0,0011$) dan total pelepasan (16,3%; $p < 0,0001$) *soluble* CD40 ligand (sCD40L) pada pasien dengan kadar glukosa admisi tinggi tanpa riwayat diabetes sebelumnya dibandingkan normoglikemik saat admisi. Pada pasien dengan hiperglikemia admisi dan telah memiliki riwayat diabetes sebelumnya, peningkatan TATs dan sCD40L lebih tinggi lagi. Pada pasien dengan hiperglikemia admisi tanpa riwayat diabetes sebelumnya juga ditemukan pemanjangan masa lisis bekuan (*clot lysis time*) sebesar 18% ($p < 0,0001$), begitupula pada pasien yang telah diketahui diabetes sebelumnya.

Pengaruh Faktor Perancu terhadap Kesintasan MACE pada Pasien SKA dengan Hiperglikemia Admisi

Faktor perancu yang mempengaruhi kesintasan MACE pada pasien SKA dengan hiperglikemia admisi adalah usia, jenis kelamin, jenis SKA, infark luas, hipertensi, dislipidemia, diabetes melitus, gangguan fungsi ginjal, LVEF, dan hiperglikemia persisten. Dari perhitungan terhadap perubahan *adjusted HR* untuk variabel hiperglikemia admisi pada setiap penambahan variabel perancu, didapatkan yang benar-benar merupakan faktor perancu adalah jenis SKA, hiperglikemia persisten, LVEF, diabetes.

Teori yang mendukung jenis SKA dan diabetes sebagai faktor perancu adalah ruptur plak pada arteri koroner dapat terjadi karena perubahan pada plak itu sendiri (lokal) maupun karena perubahan sistemik. Kondisi hiperglikemia akan meningkatkan pembentukan trombin lokal dan aktivasi platelet. Perubahan stabilitas plak yang berlangsung cepat dan tiba-tiba dapat menyebabkan oklusi akut total atau subtotal yang bermanifestasi sebagai UAP atau jenis SKA lainnya. NSTEMI terjadi bila perfusi miokard terganggu sehubungan dengan oklusi trombotik persisten atau vasospasme dan apabila oklusi bersifat total serta mengakibatkan iskemia dan nekrosis transmural, maka jenis SKA yang terjadi adalah STEMI.^{21,33-35} STEMI memiliki mortalitas saat perawatan di rumah sakit yang lebih tinggi (7%) dibandingkan NSTEMI (3-5%).³⁶

Hiperglikemia persisten terbukti merupakan faktor perancu pada penelitian ini. Horst et al²⁶

melakukan studi prospektif terhadap pasien infark miokard yang mendapat terapi PCI primer untuk mengetahui hubungan hiperglikemia admisi dan hiperglikemia persisten dengan MACE dalam 30 hari pengamatan. Hasilnya menunjukkan hiperglikemia persisten merupakan prediktor independen yang signifikan terhadap MACE dalam 30 hari pengamatan.

LVEF juga terbukti merupakan faktor perancu. Ishihara et al³⁷ melakukan studi terhadap 529 pasien yang mengalami infark miokard anterior untuk pertama kali dan menjalani PCI atau trombolitik dalam 12 jam setelah onset serangan. Analisis multivariat menunjukkan korelasi yang signifikan antara glukosa plasma dan penurunan LVEF sebelum pulang, bahkan setelah dilakukan penyesuaian (*adjustment*) terhadap LVEF akut ($r = -0,13$, $p = 0,005$). Analisis multivariat juga menunjukkan peningkatan glukosa plasma (per 1 mmol/L) merupakan prediktor independen terhadap kematian 30 hari setelah infark miokard akut (OR 1,12; IK 95% 1,03-1,22; $p < 0,009$). Kazik et al³⁸ melaporkan bahwa MACE dan mortalitas saat perawatan semakin meningkat seiring dengan semakin rendahnya nilai LVEF ($p < 0,0001$). Hasil studi Bosch et al³⁹ menunjukkan penambahan LVEF dapat meningkatkan prediksi mortalitas (C statistik 0,73 versus 0,67). Odds untuk kematian meningkat sebesar 1,042 untuk setiap 1% penurunan LVEF.

Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian

Kelebihan penelitian ini adalah penelitian pertama yang melakukan analisis kesintasan untuk mendapatkan hubungan antara hiperglikemia admisi dengan kesintasan MACE pada pasien SKA yang dirawat di ICCU. Penelitian ini menggunakan desain kohort yang merupakan desain penelitian terbaik dalam menerangkan dinamika hubungan antara faktor risiko dengan efek secara temporal dan desain ini dapat meneliti berbagai efek sekaligus dari faktor risiko tertentu. Selain itu, penelitian ini menggunakan analisis kesintasan sehingga tidak hanya proporsi terjadinya *event* (MACE) yang dapat diketahui, tetapi juga dapat mengetahui kecepatan terjadinya *event* tersebut.

Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian bersifat retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari status rekam medik pasien ICCU sehingga informasi faktor risiko atau perancu dan hasil pemeriksaan tidak semua tercatat dalam status rekam medis dan peneliti tidak dapat mengontrol kualitas pengukuran yang telah dilakukan orang lain di masa lalu.

Kesimpulan

Kesintasan MACE pada pasien SKA selama perawatan di ICCU adalah 85,7%. Terdapat perbedaan kesintasan terhadap MACE antara berbagai kelompok hiperglikemia admisi dengan kelompok tanpa hiperglikemia admisi selama 7 hari perawatan di ICCU. Semakin tinggi GD admisi, semakin buruk kesintasanya (semakin tinggi risiko dan semakin cepat pula terjadi MACE).

Daftar Pustaka

1. Acute coronary syndromes. A national clinical guidelines network. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2007.
2. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. *Circulation*. 2000;101: 2557-67.
3. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T. Hyperglycaemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*. 2008;117:1610-9.
4. Thalib L, Zubaid M, Rashed W, Suwaidi JA, Almahmeed W, Alozaire E, et al. Impact of diabetes status on the hyperglycemia-induced adverse risk of short term outcomes in hospitalized patients with acute coronary syndromes in the middle east: finding from the gulf registry of acute coronary events (Gulf RACE). *Clinical medicine & research*. 2011;9 (1):32-7.
5. Bryniarski L, Terlecki M, Bednarek A, Kocowska M, Szynal S, Kawecka K. The effects of acute hyperglycaemia in hospital and long term prognosis in patients with an acute coronary syndrome — a pilot study. *Kardiologia Pol*. 2011;69(8):774-81.
6. Rocha S, Nabais S, Magalhaes S, Salgado A, Azevedo P, Marques J, et al. Admission glycemia: a predictor of death after acute coronary syndrome in non diabetic patients? *Rev Port Cardiol*. 2007;26(12):1367-77.
7. Foo K, Cooper J, Deaner A, Knight C, Suliman A, Ranjadayan K, et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart*. 2003; 89: 512-6
8. Garadah TS, Kassab S, Al-Shboul QM, Alawadi A. The threshold of admission glycemia as a predictor of adverse events in diabetic and non-diabetic patients with acute coronary syndrome. *Clinical Medicine: Cardiology*. 2009;3:29-36.
9. Mansour AA, Wanoose HL. Acute phase hyperglycemia among patients hospitalized with acute coronary syndrome. *Oman Medical journal*. 2011;26(2):85-90.
10. Schainberg A, Oliveira AR, Ribeiro JM. Is there a link between glucose levels and heart failure? An update. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(5):488-97.
11. Chaturvedi N. Coronary disease. Ethnic differences in cardiovascular disease. *Heart*. 2003;89:681-6.
12. Astin F, Atkin K. Ethnicity and coronary heart disease: making sense of risk and improving care. A Race Equality Briefing Paper. February 2010;1-6
13. Scott AR, Cheng A, Greeacre M, Devlin G. Implications of hyperglycaemia and ethnicity in patients with acute coronary syndromes in New Zealand. *Diabetes Obes metab*. 2007; 9(1):121-6.
14. Lusis AJ. Genetic factors in cardiovascular disease: 10 questions. *Trends Cardiovasc Med*. 2003;13:309-16.
15. Radovanovic D, Urban P, Simon R, Schmidli M, Maggiorini M, Rickli H, et al. Outcome of patients with acute coronary syndrome in hospitals of different sizes. *Swiss med Wkly*. 2010;140(21-22):314-22.
16. Alvarez BC, Gude F, Suarez CC, Babarro EG, Alvarez MXR, Acuna JMG, et al. Admission and fasting plasma glucose for estimating risk of death of diabetic and nondiabetic patients with acute coronary syndrome: nonlinearity of hazard ratios and time-dependent comparison. *Am Heart J*. 2009;158:989-97.
17. Nedkoff LJ, Briffa TG, Preen DB, Sanfilippo FM, Hung J, Ridout SC, et al. Age-and sex-specific trends in the incidence of hospitalized acute coronary syndromes in western Australia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:557-64.
18. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The Interheart study): case control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
19. Elsaesser A, Hamm CW. Acute coronary syndrome: the risk of being female. *Circulation*. 2004;109:565-7.
20. Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA, Wang Y, Masoudi FA, Havranek EP, et al. Elevated admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation*. 2009;119:1899-907.
21. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1748-54.
22. Panduranga P, Sulaiman K, Lawati JA, Zakwani IA. Relationship between admitting nonfasting blood glucose and in-hospital mortality stratified by diabetes mellitus among acute coronary syndrome patients in Oman. *Heart views*. 2011;12:12-7.
23. Stranders I, Diamant M, Gelder RE, Spruijt HJ, Twisk JWR, Heine RJ, et al. Admission blood glucose level

- as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Arch intern Med*. 2004;164;982-8.
24. Ramos AM, Pellanda LC, Vieira PL, Ribeiro DP, Menti E, Portal VL. Prognostic value of fasting glucose levels in elderly patients with acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(3):203-10.
 25. Kosiborod M, Deedwania P. An overview of glycemic control in the coronary care unit with recommendations for clinical management. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(6):1342-51.
 26. Horst IC, Nijsten MWN, Vogelzang M, Zijlstra F. Persistent hyperglycemia is an independent predictor of outcome in acute myocardial infarction. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6(2):1-8.
 27. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Masoudi FA, Goyal A, Xiao L, et al. Glucose normalization and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):438-46.
 28. Naber CK, Mehta RH, Junger C, Zeymer MU, Wienbergen H, Sabin GV, et al. Impact of admission blood glucose on outcomes of nondiabetic patients with acute ST-elevation myocardial infarction (from the german acute coronary syndromes [ACOS] registry). *Am J Cardiol*. 2009;103:583-7.
 29. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglykemia. *Lancet*. 2009;373;1798-807.
 30. Devine MJ, Chandrasekara WM, Hardi KJ. Management of hyperglycaemia in acute coronary syndrome. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2010;10:59-65.
 31. Loomba RS, Arora R. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic review of hyperglycemia's impact on ACS. *American Journal of Therapeutics*. 2010;17;48-51.
 32. Kersten JR, Toller WG, Tessmer JP, Pagel PS, Warltier DC. Hyperglycemia reduces coronary collateral blood flow through a nitric oxidemediated mechanism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;281:H2097-104.
 33. Undas A, Wiek I, Stepień E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care*. 2008;31:1590-5.
 34. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-8.
 35. Altabas V, Altabas K, Cigrovski MJ, Malosevac S, Vrkljan M, Heitzler VN. Glucose metabolism disorders in patients with acute coronary syndromes. *Acta Clin Croat*. 2011;51;71-7.
 36. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The European Society of Cardiology. 2011;1-56.
 37. Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Nishioka K, et al. Impact of acute hyperglycemia on left ventricular function after reperfusion therapy in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 146 (4); 674-8
 38. Kazik A, Gierlotka M, Wilczek K, Gasior M, Hawranek M, Tajstra M. Relation of left ventricular ejection fraction to treatment strategy and 12-month outcome in patients with NSTEMI. Analysis from the PL-ACS Registry (October 2003-November 2009). Silesian center for heart disease, Poland
 39. Bosch X, Theroux P. Left ventricular ejection fraction to predict early mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2005;150(2):215-20.