HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KEJADIAN INFARK MIOKARD AKUT PADA PASIEN RUMAH SAKIT X

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

MUHAMMAD FARIZI ZHAFIRI

NIM: 030002200174

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, 2 JULI 2025

Bidang Ilmu : Biomedik Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KEJADIAN INFARK MIOKARD AKUT PADA PASIEN RUMAH SAKIT X

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Muhammad Farizi Zhafiri

NIM : 030002200174

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JULI, 2024

PERSETUJUAN Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KEJADIAN INFARK MIOKARD AKUT PADA PASIEN RUMAH SAKIT X

Nama mahasiswa: Muhammad Farizi Zhafiri

NIM 030002200174

Telah disetujui untuk diuji di
hadapan **Tim Penguji**
Proposal Skripsi/ Skripsi
Fakultas Kedokteran
Universitas Trisakti

Pada Hari ……..... , Tanggal ..... 20....

Pembimbing

dr. Donna Adriani K.M, M. Biomed, AIFO

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN KEJADIAN INFARK MIOKARD AKUT PADA PASIEN RUMAH SAKIT X

Nama Mahasiswa: Muhammad Farizi Zhafiri

NIM: 030002200174

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, Tanggal 2 Juli 2025

Ketua Penguji

Nama : …… ……

NIK : ……

Anggota Penguji I

Nama : …… ……

NIK : ……

Anggota Penguji II

Nama : …… ……

NIK : ……

Jakarta, ……..…20……

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah swt Yang Maha Esa atas rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal skripsi.

Pertama-tama penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada dirinya sendiri karena sudah berusaha semaksimal kapasitas dirinya, berbahagia dan tidak memiliki penyesalan setiap detik pembentukan proposal ini. Kedua terima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberikan penulis masukan, arahan, dan dukungan. Ketiga kepada seluruh kontributor ilmu kedokteran yang saya terima di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti maupun dari luar.

Kepada kedua orang tua penulis yang telah memberikan tujuan dan doa sehingga penulis bisa dengan bahagia melaksanakan kehidupan sampai detik ini, sesungguhnya tidak ada ucapan terima kasih yang cukup atas jasa mereka.

Ucapan terima kasih juga kepada sahabat-sahabat penulis yang telah menemani penulis dari masa pengenalan kampus hingga saat ini.

Semoga semua hal yang telah dilalui bisa mengarahkan ke arah yang baik.

Jakarta,..... Juni 2025

Muhammad Farizi Zhafiri

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah swt Yang Maha Esa atas rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal skripsi yang berjudul: “Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Kejadian Infark Miokard Akut pada Pasien di Rumah Sakit X”

Penulis memilih topik ini dilatarbelakangi oleh ketertarikan penulis terhadap bidang yang berkaitan dengan kardiovaskukar. Penulis berharap proposal skripsi ini dapat memberikan kontribusi positif dalam memahami bidang yang diteliti.

Dalam proses penyusunan proposal skripsi ini, penulis sadar bahwa masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis berharap bahwa setiap kritikan dan masukan dapat membangun wawasan penulis sehingga bisa memenuhi harapan penulis yaitu memberikan kontribusi positif dalam memahami bidang yang diteliti.

Jakarta,..... Juni 2025

Muhammad Farizi Zhafiri

DAFTAR ISI

HALAMAN

Proposal skripsi i
Persetujuan Proposal Skripsi ii
Pengesahan proposal skripsi iii
Ucapan terima kasih iv
Kata pengantar v
Daftar isi vi
Daftar tabel ix
Daftar gambar x
Daftar lampiran xi
Daftar singkatan xii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Rumusan masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat penelitian 3
1.5.1 Bagi pengembangan Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/Institusi 4
1.5.3 Bagi masyarakat 4
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan pustaka 5
2.1.1 Infark miokard akut 5
2.1.1.1 Definisi 5
2.1.1.2 Epidemiologi 5
2.1.1.3 Etiologi 6
2.1.1.4 Patogenesis & patofisiologi 7
2.1.2 Faktor – faktor yang memengaruhi IMA 9
2.1.2.1 Diabetes mellitus 10
2.1.2.2 Dislipidemia 10
2.1.2.3 Merokok 10

2.1.2.4 Hipertensi 11
2.1.2.5 Usia 11
2.1.2.6 Jenis kelamin 11
2.1.2.7 Aktivitas fisik 11
2.1.2.8 Obesitas 11
2.1.2.9 Sepsis 12
2.1.2.10 Vasospasme 12
2.1.2.11 Kondisi lain 13
2.1.3 Hemoglobin 13
2.1.3.1 Definisi 13
2.1.3.2 Cara mengukur 13
2.1.3.3 Struktur biokimia & fungsi 14
2.1.3.4 Biosintesis 14
2.1.5 Hubungan kadar hemoglobin dengan infark miokard akut 15
2.1.5.1 Anemia 15
2.1.5.2 Polisitemia 16
2.1.5.3 Hasil studi 17
2.2 Ringkasan pustaka 19
2.3 Kerangka teori 20
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 21
3.2. Definisi operasional 22
BAB IV METODE 23
4.1 Desain 23
4.2 Lokasi dan waktu 23
4.3 Populasi dan subjek 23
4.3.1 Populasi 23
4.3.1.2 Populasi terjangkau 23
4.3.1.3 Subjek 23
4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek 23
4.3.1.3.2 Perhitungan jumlah subjek 24
4.4 Bahan dan instrumen 24
4.5 Analisis statistik 25
4.6 Alur kerja penelitian 26
4.7 Etika penelitian 26

4.8 Penjadwalan penelitian 27
Daftar Pustaka..... 28

Daftar Tabel

Tabel 1. Ringkasan pustaka 19
Tabel 2. Definisi operasional 22
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 27

Daftar Gambar

Gambar 1. Kerangka teori 20
Gambar 2. Kerangka konsep 21
Gambar 3. Alur kerja 26

Daftar Lampiran

1. *Dummy Table* analisis univariat 22
2. *Dummy Table* analisis hubungan kadar hemoglobin dengan kejadian infark miokard akut 23

Daftar Singkatan

ACS = *Acute Coronary Syndrome*

AMI = *Acute Myocardial Infarction*

ATP = *Adenosine Triphosphate*

BMI = *Body Mass Index*

CKD = *Chronic Kidney Disease*

CVD = *Cardiovascular Disease*

DNA = *Deoxyribonucleic Acid*

Hb = Hemoglobin

HIF = *Hypoxia-Inducible Factor*

ICAM-1 = *Intercellular Adhesion Molecule-1*

ICD-10 = *International Classification of Diseases, 10th Revision*

IL-1 = *Interleukin-1*

IL-6 = *Interleukin-6*

LDL = *Low-Density Lipoprotein*

MI = *Myocardial Infarction*

NO = *Nitric Oxide*

PAI-1 = *Plasminogen Activator Inhibitor-1*

PGI_2 = *Prostacyclin*

PLA_2 = *Phospholipase A2*

ROS = *Reactive Oxygen Species*

RNS = *Reactive Nitrogen Species*

STEMI = *ST-Elevation Myocardial Infarction*

TNF-α = *Tumor Necrosis Factor-alpha*

VCAM-1 = *Vascular Cell Adhesion Molecule-1*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infark miokard akut (IMA) didefinisikan sebagai cedera miokard akut yang disertai bukti klinis iskemia miokardium. [(1)] Berdasarkan Salari et al., Lebih dari 3 juta orang mengalami STEMI (*ST-Elevation Myocardial Infarction*) setiap tahunnya, dan lebih dari 4 juta orang tercatat memiliki patologi STEMI. Meskipun infark miokard lebih sering terdeteksi di negara maju, kondisi ini juga banyak ditemukan di negara berkembang. Dalam sebuah studi yang melibatkan 19.781 pasien dengan penyakit arteri koroner (CAD), prevalensi infark miokard ditemukan sebesar 23,3%.[(2)]

Berdasarkan data dari Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, Provinsi Banten, memiliki prevalensi penyakit jantung sebesar 0,78%, yang mendekati rata-rata nasional. Meskipun data ini tidak secara spesifik membedakan antara jenis penyakit jantung, termasuk infark miokard akut, namun tetap menggambarkan bahwa penyakit jantung merupakan masalah kesehatan yang signifikan dan potensial meningkat seiring waktu di masyarakat.[(3)]

Infark miokard (MI) merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Meskipun angka kematian global akibat MI secara umum mengalami penurunan, insidensi *heart failure* (HF) justru tetap tinggi. Kematian dan kesakitan akibat gagal jantung yang berhubungan dengan infark miokard juga masih tergolong tinggi. Salah satu komplikasi yang umum terjadi pada penyakit kardiovaskular adalah kelemahan fisik, yang juga merupakan sindrom umum pada populasi lansia. Kondisi ini ditandai dengan penurunan berat badan, kelelahan, gangguan dalam aktivitas fisik, perlambatan kecepatan berjalan, serta penurunan tingkat aktivitas tubuh secara keseluruhan.[(2)]

Infark miokard dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, seperti kurangnya aktivitas fisik, merokok, dislipidemia, diabetes, hipertensi, obesitas, usia lanjut, dan riwayat keluarga. Selain itu, beberapa kondisi klinis seperti anemia, sepsis, *severe left ventricle failure*, vasospasme, dan polisitemia vera juga berperan dalam meningkatkan risiko. Baik anemia maupun polisitemia mencerminkan gangguan kadar hemoglobin,[4–6]kadar hemoglobin rendah (anemia) dapat menurunkan suplai oksigen ke miokardium dan meningkatkan beban kerja jantung sehingga dapat menyebabkan Infark miokard.[7] Kadar hemoglobin tinggi menyebabkan peningkatan viskositas darah, kemudian menimbulkan aterosklerosis sehingga menyebabkan infark miokardium.[8,9]

Studi kohort yang dilakukan oleh Jung C, *et al.,* pada tahun 2023 di Inggris didapatkan hasil bahwa pada laki-laki dengan Hb rendah dan tinggi berhubungan dengan peningkatan kejadian infark miokard (p=<0.0001).[10] Namun sebaliknya, studi yang dilakukan De Luca G, *et al*., tahun 2014 didapatkan hasil bahwa tidak ditemukan hubungan signifikan antara kadar Hb dengan prevalensi CAD (p=0.35).[11]

Berdasarkan latar belakang diatas dan perbedaan hasil temuan yang saling ini, peneliti tertarik untuk menilai hubungan antara kadar hemoglobin dan kejadian infark miokard akut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar hemoglobin dengan kejadian infark miokard akut pada pasien di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk meningkatkan derajat kesehatan pasien penyakit jantung dengan menentukan adanya hubungan kadar hemoglobin dengan kejadian infark miokard akut.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proporsi karakteristik sosiodemografi (usia dan jenis kelamin) dan faktor risiko IMA (hipertensi, DM dan dislipidemia) pada pasien penyakit jantung di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang.
2. Mengetahui proporsi kadar hemoglobin dan kejadian infark miokard akut pada pasien penyakit jantung di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang.
3. Menentukan hubungan kadar hemoglobin dengan kejadian infark miokard akut pada pasien penyakit jantung di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang.

1.4 Hipotesis

Kadar hemoglobin berhubungan dengan kejadian infark miokard akut pada pasien di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat menambah bukti ilmiah terkait peran kadar hemoglobin sebagai faktor risiko independen terhadap infark miokard akut, terutama di populasi Indonesia.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Hasil penelitian dapat digunakan oleh tenaga kesehatan di rumah sakit untuk mempertimbangkan kadar hemoglobin sebagai bagian dari penilaian risiko infark miokard akut pada pasien.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Dengan pemahaman yang lebih baik tentang pengaruh kadar hemoglobin terhadap kejadian infark miokard, masyarakat dapat terdorong untuk memantau dan menjaga kadar hemoglobinnya dalam batas normal sebagai langkah pencegahan.

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Infark Miokard Akut

2.1.1.1 Definisi

Infark miokard akut (IMA) merupakan kondisi kerusakan miokardium yang terjadi akibat iskemia, yakni ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen jantung. Diagnosis IMA ditegakkan apabila terdapat bukti peningkatan atau penurunan kadar troponin jantung yang signifikan dengan setidaknya satu nilai melebihi ambang batas persentil ke-99, yaitu batas atas nilai troponin pada 99% populasi sehat yang ditentukan secara spesifik oleh jenis dan metode pemeriksaan troponin. Pemeriksaan troponin dilakukan secara serial, yakni saat pasien datang dan diulang 3–6 jam kemudian, untuk mendeteksi pola kenaikan atau penurunan kadar yang menandakan cedera miokard akut. Diagnosis tersebut harus disertai tanda-tanda klinis iskemia miokard, yang meliputi gejala nyeri dada iskemik, perubahan iskemik baru pada EKG, munculnya gelombang Q patologis, bukti kehilangan viabilitas miokard melalui pencitraan, atau deteksi trombus koroner melalui angiografi atau otopsi.(1)

2.1.1.2 Epidemiologi

Infark miokard akut (IMA) merupakan salah satu manifestasi utama penyakit jantung koroner (CHD) yang menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia, dan insidensinya meningkat seiring bertambahnya usia. Berdasarkan *American Heart Association* (AHA) Pada tahun 2022, CHD menyebabkan 371.506 kematian, dengan IMA terjadi setiap sekitar 40 detik. Antara tahun 2005 hingga 2014, diperkirakan terdapat 605.000 serangan jantung baru dan 200.000 serangan ulang setiap tahun. Usia rata-rata saat mengalami serangan jantung pertama tercatat 65 tahun pada laki-laki dan 72 tahun pada perempuan.(12) Berdasarkan meta-analisis

yang dilakukan oleh Salari *et al*. prevalensi global IMA pada individu usia di bawah 60 tahun adalah sebesar 3,8%, sedangkan pada kelompok usia di atas 60 tahun meningkat menjadi 9,5%, yang menunjukkan tren peningkatan signifikan pada populasi lansia.[2] Berdasarkan penelitian Christensen *et al*., grup usia < 49 tahun dan usia 50-69 tahun memiliki *incidence rate ratio* infark miokardium yang tetap tinggi yaitu 0,70 pada laki-laki dan 0,63 pada perempuan sedangkan pada grup usia >70 tahun 0,54 pada laki – laki dan 0,48 pada perempuan (semakin kecil IRR semakin besar penurunan insidensi).[13]

Sementara itu, Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter secara nasional adalah sebesar 0,85%, dengan angka yang lebih tinggi pada kelompok usia lanjut, yakni 4,6% pada usia ≥75 tahun. Di Provinsi Banten, khususnya tempat lokasi penelitian ini direncanakan, prevalensinya tercatat sebesar 0,78%, mendekati rata-rata nasional dan menunjukkan bahwa penyakit jantung merupakan masalah kesehatan penting di wilayah tersebut.[3]

2.1.1.3 Etiologi

Infark miokard akut (IMA) disebabkan oleh berkurangnya aliran darah di arteri koroner yang menyebabkan suplai oksigen ke otot jantung tidak mencukupi, sehingga terjadi iskemia. Mekanisme utama dari penurunan perfusi koroner ini adalah ruptur plak aterosklerotik yang diikuti oleh pembentukan trombus yang menyumbat lumen arteri.[14] Jika sesuai klasifikasi *Fourth Universal Definition of Myocardial infarction ,* infark miokard sendiri diklasifikasikan menjadi lima tipe berdasarkan mekanisme dasar penyebabnya. [1]

Infark miokard tipe 1 terjadi akibat ruptur, erosi, fisura, atau diseksi plak aterosklerotik yang memicu terbentuknya trombus intrasirkulasi di arteri koroner. Proses ini menyebabkan penurunan aliran darah koroner secara mendadak dan menimbulkan iskemia miokard yang signifikan. Tipe ini merupakan tipe yang paling umum dan berhubungan erat dengan aterosklerosis koroner yang tidak stabil. Infark tipe 2 tidak melibatkan oklusi trombotik koroner akut, melainkan timbul

akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokard dan suplai oksigen yang tersedia. Kondisi ini dapat terjadi pada pasien dengan anemia berat, hipotensi, hipertensi berat, takiaritmia, bradikardia, atau vasospasme koroner. Infark tipe 3 didefinisikan sebagai kematian mendadak jantung, sering kali dengan gejala sugestif iskemia miokard, namun belum sempat dilakukan pemeriksaan biomarker jantung seperti troponin. Dalam beberapa kasus, bukti iskemia dapat ditemukan melalui EKG atau otopsi, namun tidak selalu tersedia sebelum kematian. Tipe 4 berhubungan dengan prosedur intervensi koroner perkutan (PCI). Tipe 4a terjadi setelah prosedur PCI, tipe 4b berkaitan dengan *trombosis stent*, dan tipe 4c disebabkan oleh restenosis (penyempitan ulang) pada lokasi intervensi sebelumnya. Tipe 5 adalah infark miokard yang terjadi setelah operasi *bypass* arteri koroner (CABG), di mana kerusakan otot jantung terjadi sebagai komplikasi dari tindakan bedah tersebut.(1)

2.1.1.4 Patogenesis & Patofisiologi

Infark miokard tipe 1 terjadi akibat ruptur plak aterosklerotik yang tidak stabil (*vulnerable plaque*), yang menyebabkan terbentuknya trombus intravaskular secara akut. Proses ini diawali oleh akumulasi dan modifikasi LDL di dalam lapisan intima arteri koroner, yang menimbulkan respons inflamasi lokal. Monosit yang bermigrasi ke area ini berubah menjadi makrofag dan menyerap lipid, membentuk sel busa (*foam cells*) yang membentuk *fatty streak*. Seiring waktu, sel otot polos bermigrasi ke intima dan memproduksi matriks ekstraseluler, membentuk kapsul fibrosa yang melapisi plak. Ketika kapsul ini menipis dan pecah akibat stres mekanis atau inflamasi, terbentuklah trombus yang menghambat aliran darah koroner. Jika obstruksi cukup signifikan dan berlangsung lama, maka akan terjadi nekrosis miokardium dan infark.(15)

Infark miokard tipe 2 disebabkan oleh ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen miokard, tanpa keterlibatan trombus akibat ruptur plak. Mekanisme ini terjadi saat kebutuhan oksigen meningkat, misalnya akibat takikardia atau stres metabolik, sementara suplai tidak dapat ditingkatkan karena

adanya stenosis arteri koroner, anemia, hipotensi, atau hipoksemia. Jika terjadi hal-hal tersebut pada sistem sirkulasi koroner, maka jantung tidak dapat meningkatkan pengambilan oksigen secara signifikan saat kebutuhan meningkat. Dalam keadaan ini, jika aliran darah koroner tidak mampu memenuhi kebutuhan oksigen jaringan miokard dalam beberapa lama maka akan terjadi iskemia miokard yang bisa berujung pada infark.[15]

Infark miokard tipe 3 merupakan bentuk infark yang didiagnosis secara retrospektif pada pasien yang meninggal mendadak sebelum dilakukan atau tersedianya pemeriksaan penunjang seperti EKG dan biomarker jantung. Patofisiologi dari kondisi ini umumnya serupa dengan infark miokard akut lainnya, yakni akibat obstruksi mendadak arteri koroner, yang paling sering disebabkan oleh ruptur plak aterosklerotik dan pembentukan trombus oklusif. Obstruksi total aliran darah ke jaringan miokard menyebabkan iskemia transmural yang luas, gangguan metabolisme sel, dan akhirnya nekrosis miokard. Pada sebagian besar kasus, iskemia akut ini menimbulkan gangguan irama fatal, terutama *ventricular fibrillation* (VF) atau *ventricular tachycardia* (VT) tanpa perfusi, yang menjadi penyebab utama kematian mendadak jantung. Karena onset gejala dan kematian terjadi dalam waktu singkat, pemeriksaan laboratorium dan EKG sering kali belum sempat dilakukan, sehingga diagnosis ditegakkan secara klinis berdasarkan gejala, temuan otopsi (jika dilakukan), atau dugaan kuat iskemia.[1]

Pada infark miokard tipe 4, beberapa mekanisme seperti *side branch occlusion* (SBO), embolisasi distal, penutupan mendadak pembuluh darah (biasanya akibat trombosis akut atau diseksi), vasospasme, atau fenomena *slow-flow/no-reflow* dapat menyebabkan komplikasi selama prosedur PCI. Seluruh proses ini melibatkan jalur patofisiologis yang kompleks dan multifaktorial. Oklusi akut pada cabang samping merupakan penyebab tersering infark miokard periprocedural pada PCI. Kondisi ini dapat terjadi akibat pergeseran plak, embolisasi dari pembuluh utama ke cabang samping, trombosis akut, diseksi, atau vasospasme pada cabang samping. Oklusi ini dapat dikenali melalui peningkatan sinyal gadolinium di sekitar stent pada pemeriksaan MRI jantung (CMR).

Dampaknya terhadap prognosis tergantung pada seberapa pentingnya pembuluh cabang yang tersumbat.[16]

Infark miokard tipe 5 adalah infark yang terjadi pasca prosedur pembedahan *coronary artery bypass graft* (CABG) dan umumnya disebabkan oleh kejadian iskemik akut yang melibatkan graft atau arteri koroner asli. Mekanisme patofisiologi tipe ini bersifat multifaktorial, termasuk kegagalan graft akibat oklusi trombotik, spasme, stenosis anastomotik, *kinking*, hingga trauma langsung selama tindakan bedah. Selain itu, proteksi miokard yang tidak adekuat selama prosedur (seperti pemberian kardioplegia yang suboptimal) juga dapat menyebabkan cedera iskemik luas maupun regional. Reperfusi pasca klem dilepas dapat memicu produksi radikal bebas oksigen yang memperparah cedera miokard melalui mekanisme stres oksidatif. Pada tingkat mikroskopis, nekrosis miokard umumnya terjadi difus di lapisan subendokardium yang paling rentan terhadap ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen. Dalam jangka panjang, progresi aterosklerosis pada *graft* terutama pada graft vena saphena dapat menyebabkan ruptur plak dan oklusi yang berujung pada infark. Dengan demikian, infark tipe 5 merupakan bentuk kerusakan miokard yang dapat timbul akibat kombinasi faktor teknis, iskemik, dan inflamasi selama serta setelah prosedur CABG.[17–19]

2.1.2 Faktor – faktor yang memengaruhi IMA

Berdasarkan Rathore *et al*. Faktor risiko IMA dikelompokan ke dalam dua kategori besar, yaitu *modifiable* dan *non-modifiable*. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi merokok, konsumsi alkohol berlebihan, aktivitas fisik yang rendah, dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, obesitas, serta stres psikologis. Merokok dan dislipidemia secara khusus disebut berperan dalam proses aterogenesis dan instabilitas plak koroner. Selain itu, diabetes mellitus meningkatkan risiko infark miokard melalui percepatan progresi aterosklerosis, gangguan metabolik, dan peningkatan kerentanan plak terhadap ruptur. Faktor non-modifikasi seperti usia lanjut, jenis kelamin laki-laki, dan riwayat keluarga dengan penyakit jantung koroner juga turut memperbesar risiko kejadian IMA.[4] Selain itu berdasarkan penelitian Pillai B *et al*. Anemia, sepsis, *severe LV Failure*, hipotensi

mendadak, vasospasme dan aritmia dilaporkan sebagai pencetus utama ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen miokardium sehingga dapat menyebabkan infark miokard, terutama pada pasien dengan kondisi kritis. Dalam studi tersebut, anemia ditemukan pada lebih dari separuh pasien, menunjukkan bahwa kadar hemoglobin yang rendah dapat berperan langsung dalam menurunkan perfusi oksigen ke jaringan miokard.[5] Selain kadar hemoglobin yang rendah (anemia) sebagai faktor risiko infark miokard, kadar hemoglobin yang tinggi (polisitemia) juga menjadi faktor risiko karena komplikasi *Thrombo-haemorrhagic*-nya dapat menyebabkan infark miokard.[6]

2.1.2.1 Diabetes Mellitus

Mekanisme utama pada diabetes mellitus adalah resistensi insulin jangka panjang yang menyebabkan kadar gula darah tinggi, yang diikuti dengan peningkatan kadar insulin secara kompensatorik. Keadaan ini memicu stres oksidatif sistemik, peradangan, dan pembentukan *advance glycation product* (AGE). Seluruh proses ini berperan dalam memulai dan memperburuk aterosklerosis koroner serta mengganggu fungsi pembuluh darah kecil jantung.[20]

2.1.2.2 Dislipidemia

Dislipidemia merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular yang dapat dimodifikasi paling penting. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan kadar lemak dan lipoprotein dalam darah. Lemak ini berperan besar dalam perkembangan aterosklerosis, yang dapat berujung pada stroke, gagal jantung, infark miokard, hingga gagal ginjal.[21]

2.1.2.3 Merokok

Zat seperti nikotin dan karbon monoksida dalam asap rokok memengaruhi keseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen di otot jantung. Nikotin merangsang sistem saraf simpatik, meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, dan kekuatan kontraksi jantung, namun sekaligus mempersempit pembuluh darah dan merusak endotel. Kombinasi ini meningkatkan beban kerja jantung, menyebabkan iskemia.[22]

2.1.2.4 Hipertensi

Hipertensi menyebabkan perubahan struktur jantung berupa pembesaran otot jantung (hipertrofi) atau penebalan dinding jantung tanpa peningkatan massa (*remodeling*). Perubahan ini menyebabkan ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen ke jantung, memicu iskemia walaupun arteri koroner utama tampak normal. Iskemia ini bisa ditunjukkan oleh perubahan ST-T pada EKG, dan muncul sebagai angina hipertensif atau iskemia tanpa gejala.[23]

2.1.2.5 Usia

Penuaan menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada jantung serta pembuluh darah, sehingga lebih mudah mengalami kerusakan dan penyumbatan. Seiring bertambahnya usia, risiko infark miokard meningkat, apalagi karena biasanya juga disertai faktor risiko lainnya.[24]

2.1.2.6 Jenis Kelamin

Jenis kelamin memengaruhi risiko infark miokard, di mana laki - laki cenderung mengalami kejadian lebih sering dibanding wanita. Perbedaan ini dipengaruhi oleh faktor biologis, perilaku, dan hormonal. Laki - laki memiliki pembuluh darah yang lebih besar sehingga lebih mudah terbentuk plak, sementara wanita bisa mengalami risiko lebih tinggi pada kondisi tertentu seperti diabetes dan merokok, meskipun infark terjadi di usia lebih lanjut.[25]

2.1.2.7 Aktivitas Fisik

Kurangnya aktivitas fisik meningkatkan kadar kolesterol darah dan penumpukan lemak visera. Hal ni memicu respons imun yang berkelanjutan dan peradangan pembuluh darah, yang menjadi dasar perkembangan aterosklerosis. Proses ini dapat berujung pada CAD, trombosis, angina, hingga infark miokard. Gaya hidup pasif juga berhubungan dengan kebugaran rendah, gangguan mental, dan kualitas hidup yang buruk.[26]

2.1.2.8 Obesitas

Obesitas, terutama di perut, meningkatkan risiko kematian. Laki-laki gemuk memiliki risiko lebih tinggi terkena infark miokard, sedangkan wanita dengan berat

badan berlebih justru memiliki risiko lebih rendah dibandingkan wanita dengan berat badan normal. Obesitas meningkatkan volume dan curah jantung sehingga memperberat kerja jantung. Akumulasi jaringan lemak mengubah struktur dan fungsi jantung, termasuk pembesaran ventrikel kiri, disfungsi diastolik, dan gangguan fungsi jantung secara keseluruhan.[27]

2.1.2.9 Sepsis

Pada sepsis, terjadi pelepasan masif sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α), *interleukin-1β* (IL-1β), serta mediator lipid dan chemokine, yang memicu disfungsi endotel, gangguan mikrosirkulasi, dan peningkatan permeabilitas vaskular. Respons inflamasi yang berlebihan ini berujung pada disfungsi jantung, kegagalan multi organ, dan kematian. Di sisi lain, pelepasan produk-produk seperti *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) dan reaktivasi sistem imun bawaan menyebabkan stres oksidatif yang dapat mengakibatkan cedera jaringan, termasuk pada jaringan miokard. Sepsis juga memengaruhi regulasi tekanan darah, perfusi koroner, dan keseimbangan oksigen, sehingga menyebabkan hipoksia miokard yang dapat memicu disfungsi kontraktil jantung, gangguan ritme, dan nekrosis sel. Kombinasi dari efek inflamasi sistemik, gangguan hemodinamik, dan stres metabolik ini menciptakan kondisi yang rentan terhadap terjadinya infark miokard.[28]

2.1.2.10 Vasospasme

Mekanisme terjadinya vasospasme melibatkan kontraksi mendadak otot polos pembuluh darah koroner yang menyebabkan penyempitan lumen arteri secara signifikan, sehingga mengurangi aliran darah ke miokard. Proses ini dapat dipicu oleh berbagai faktor termasuk aktivitas simpatis berlebih, stres emosional, paparan dingin, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan vasoaktif, serta gangguan fungsi endotel. Vasospasme bersifat reversibel namun tetap dapat menyebabkan iskemia akut hingga infark miokard apabila spasme berlangsung lama atau terjadi berulang.[29]

2.1.2.11 Kondisi lain

Selain faktor risiko yang umum diatas, kadar hemoglobin rendah (anemia) dapat menurunkan suplai oksigen ke miokardium dan meningkatkan beban kerja jantung sehingga dapat menyebabkan Infark miokard.[7] Kadar hemoglobin tinggi menyebabkan peningkatan viskositas darah, kemudian menimbulkan thrombosis koroner sehingga menyebabkan infark miokardium.[6]

2.1.3 Hemoglobin

2.1.3.1 Definisi

Hemoglobin (Hb) adalah protein pengangkut oksigen dalam eritrosit, terdiri dari rantai globin dan gugus heme yang mengandung besi. Hemoglobin berikatan secara reversibel dengan oksigen di paru-paru dan melepaskannya di jaringan tubuh.[30] Kadar hemoglobin (Hb) adalah ukuran konsentrasi hemoglobin dalam darah, biasanya dinyatakan dalam gram per liter (g/L) atau gram per desiliter (g/dL). Kadar Hb digunakan secara luas sebagai indikator utama untuk diagnosis anemia, yaitu suatu kondisi di mana suplai sel darah merah tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan oksigen tubuh. Nilai ambang batas kadar Hb yang menunjukkan anemia disesuaikan berdasarkan usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis tertentu seperti kehamilan. Selain itu, faktor-faktor seperti merokok dan ketinggian tempat tinggal juga dapat memengaruhi kadar hemoglobin.[31] Selain itu, jika kondisi kadar Hb lebih tinggi dari ambang batas disebut eritrositosis.[32] *Chronic lung disease, obstructive sleep apnea*, dan polisitemia vera dapat meningkatkan kadar Hb.[33]

2.1.3.2 Cara mengukur

Pengukuran kadar hemoglobin dapat dilakukan melalui berbagai metode, yang secara umum dibagi menjadi dua kelompok: metode invasif (dengan sampel darah) dan metode noninvasif. Metode invasif mencakup teknik laboratorium manual seperti metode sianmethemoglobin (Drabkin), penganalisis hematologi otomatis (misalnya Sysmex atau CELL-DYN), serta hemoglobinometer portabel seperti HemoCue. Metode noninvasif yang lebih baru mencoba mengukur kadar Hb

tanpa mengambil darah, misalnya melalui analisis warna konjungtiva mata atau pengukuran transkutan menggunakan spektrofotometri cahaya. Masing-masing metode memiliki kelebihan dan keterbatasan, seperti ketepatan, kemudahan penggunaan, kebutuhan peralatan, dan sensitivitas terhadap kondisi lingkungan seperti kelembaban atau pencahayaan.[31]

2.1.3.3 Struktur Biokimia & Fungsi

Struktur Hb terdiri dari empat rantai polipeptida (dua alfa dan dua beta), masing-masing mengandung gugus heme yang mengikat satu atom besi (Fe^{2+}). Atom besi inilah yang memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen secara reversibel, sehingga satu molekul hemoglobin dapat mengikat hingga empat molekul oksigen. Selain mengangkut oksigen dari paru ke jaringan, hemoglobin juga berperan dalam transportasi sebagian karbon dioksida dari jaringan ke paru serta menjaga keseimbangan pH darah melalui mekanisme penyangga. Afinitas hemoglobin terhadap oksigen bersifat dinamis dan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti pH, suhu, tekanan parsial CO_2, dan kadar 2,3-BPG, memungkinkan penyesuaian efisien terhadap kebutuhan metabolik tubuh.[34]

2.1.3.4 Biosintesis

Proses sintesis heme melibatkan delapan tahapan enzimatik dan berlangsung secara terkoordinasi di dua kompartemen sel, yaitu mitokondria dan sitoplasma. Pada mamalia, proses ini mengikuti jalur C4 (*Shemin pathway*), yang dimulai di mitokondria dengan kondensasi glisin dan suksinil-KoA oleh enzim *aminolevulinic acid synthase* (ALAS), membentuk asam 5-aminolevulinat (ALA) sebagai prekursor utama. Empat tahap berikutnya terjadi di sitoplasma, lalu dilanjutkan kembali di mitokondria untuk tiga tahap akhir, termasuk penyisipan ion besi (Fe^{2+}) ke dalam protoporfirin IX oleh enzim *ferrochelatase*, menghasilkan *heme* b. Mengingat sifat heme yang sangat reaktif, sintesis dan transportasinya diatur secara ketat agar sesuai dengan kebutuhan sel, terutama pada eritroblas yang sedang aktif memproduksi hemoglobin. Ketersediaan *heme* yang cukup merupakan prasyarat penting bagi terbentuknya hemoglobin fungsional dalam proses eritropoiesis.[35]

Sintesis hemoglobin terjadi selama proses eritropoiesis, terutama pada tahap eritroblast di sumsum tulang. Pada Eritropoiesis terjadi diferensiasi sel induk hematopoietik menjadi eritrosit matur yang berlangsung di bawah pengaruh hormon eritropoietin (EPO) dan faktor pertumbuhan seperti SCF dan IL-3. Dalam proses ini, eritroblast aktif mensintesis dua komponen utama hemoglobin, yaitu rantai polipeptida globin dan gugus *heme*. Rantai globin disintesis di ribosom sitoplasma, sementara gugus heme terbentuk melalui lintasan biokimia yang melibatkan enzim ALA *synthase*, menggunakan glisin dan suksinil-CoA sebagai prekursor. Kedua komponen ini kemudian bergabung membentuk hemoglobin fungsional. Produksi hemoglobin yang efisien dan terkoordinasi penting untuk memastikan fungsi optimal eritrosit dalam mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh.[36][37]

2.1.5 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Infark Miokard Akut

Kebutuhan oksigen miokard ditentukan oleh frekuensi denyut jantung, kontraktilitas, dan tegangan dinding ventrikel, sedangkan suplai oksigen bergantung pada aliran darah koroner dan kapasitas pengangkutan oksigen oleh hemoglobin. Dalam kondisi anemia, meskipun saturasi oksigen dalam darah tetap normal, jumlah eritrosit yang menurun menyebabkan turunnya kapasitas angkut oksigen sehingga suplai oksigen ke jaringan miokard tidak mencukupi. Bila tidak dikompensasi dengan baik, keadaan ini dapat memicu iskemia dan akhirnya infark.[38][39]

2.1.5.1 Anemia

Kondisi anemia dapat menyebabkan penurunan kapasitas pengangkutan oksigen dalam darah, yang selanjutnya menimbulkan hipoksia jaringan, termasuk di miokardium. Hipoksia ini memicu stabilisasi dan aktivasi faktor transkripsi *Hypoxia-Inducible Factor-1 alpha* (HIF-1α), yang berperan dalam adaptasi sel terhadap kekurangan oksigen. Aktivasi HIF-1α akan meningkatkan ekspresi gen pro-inflamasi, enzim metabolik glikolitik, serta faktor pertumbuhan seperti VEGF dan EPO. Selain itu, HIF-1α juga memengaruhi aktivitas *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS). Dalam kondisi hipoksia, eNOS mengalami *uncoupling*,

menghasilkan radikal bebas (ROS) alih-alih nitric oxide (NO). Akumulasi ROS akan mengganggu keseimbangan redoks, menurunkan bioavailabilitas NO, dan menyebabkan disfungsi endotel. Hal ini mempercepat proses aterosklerosis, terutama melalui peningkatan ekspresi molekul adhesi (ICAM-1, VCAM-1), serta stimulasi jalur inflamasi seperti IL-1β dan TNF-α. Keseluruhan jalur ini menggambarkan bagaimana anemia dapat berkontribusi terhadap kerusakan vaskular progresif dan peningkatan risiko infark miokard akut, baik melalui jalur ketidakseimbangan oksigen maupun aktivasi inflamasi vaskular kronik.[40][41]

2.1.5.2 Polisitemia

Pada kadar hemoglobin yang tinggi, viskositas darah meningkat secara signifikan sehingga mengganggu pola aliran darah. Gangguan ini menghasilkan *disturbed shear stress*, yang ditandai dengan aliran tidak stabil, turbulensi, dan osilasi, terutama di area bifurkasi atau kurva pembuluh darah. Kondisi tersebut mendorong aktivasi berbagai jalur molekuler di sel endotel. Salah satu dampaknya adalah peningkatan produksi radikal bebas (ROS) melalui enzim NADPH oxidase, xanthine oxidase, serta *uncoupled eNOS*. Peningkatan ROS ini kemudian menyebabkan penurunan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), yang berperan penting dalam menjaga fungsi endotel dan vasodilatasi. Ketidakseimbangan ini menyebabkan disfungsi endotel, yang merupakan awal dari proses aterosklerosis. *disturbed shear stress* juga mengaktifkan jalur transkripsi NF-κB, yang mendorong ekspresi molekul adhesi seperti ICAM-1 dan VCAM-1, serta sekresi sitokin inflamasi seperti TNF-α dan IL-1β, yang memperburuk inflamasi dinding vaskular dan mempercepat pembentukan plak aterosklerotik.[9]

Jalur mekanisme lain yaitu trombosis, peningkatan jumlah sel eritrosit (eritrositosis), meskipun ditemukan pada seluruh subtipe myeloproliferative neoplasm (MPN), paling nyata terjadi pada pasien dengan polisitemia vera (PV). Subtipe ini ditandai oleh perubahan dalam eritropoiesis, serta perubahan kualitatif, morfologis, dan kuantitatif pada eritrosit. Karakteristik ini berkontribusi langsung terhadap peningkatan kadar hemoglobin dan viskositas darah, yang pada akhirnya meningkatkan kejadian trombotik, khususnya pada sistem arteri.[42]

Pada kondisi PV menunjukkan adanya variasi pada morfologi dan sifat fisik eritrosit, termasuk tingkat agregasi dan deformasi morfologi. Perubahan ini pada parameter morfodinamik eritrosit menunjukkan korelasi yang baik dengan penyakit serebrovaskular, mengindikasikan kontribusi langsung dari perubahan eritrosit terhadap kejadian trombosis arteri.[43]

Selain perubahan struktur dan viskositas, beberapa karakteristik molekuler dari eritrosit pada PV juga memperkuat profil prokoagulan. Mutasi JAK2V617F yang lazim pada pasien PV mengaktifkan jalur *Lutheran/basal cell adhesion molecule* (Lu/BCAM), yang meningkatkan kemampuan eritrosit untuk berikatan dengan sel endotel. Selain itu, eritrosit dari pasien PV juga menunjukkan peningkatan ekspresi protein retikulum endoplasma seperti calreticulin (CALR) dan calnexin, yang berkaitan dengan peningkatan adhesi dan aktivasi eritrosit. Temuan-temuan ini secara keseluruhan menjelaskan bagaimana eritrosit yang mengalami perubahan tidak hanya menjadi lebih kental secara fisik, tetapi juga lebih aktif secara biologis dalam mendukung fenotipe trombotik pada PV.[43] Trombosis koroner akibat hiperkoagulabilitas yang dipicu oleh hiperviskositas dan trombositosis menjadi mekanisme utama terjadinya IMA pada pasien PV.[6]

2.1.5.3 Hasil Studi

Dari hasil studi yang ditemukan didapatkan hasil yang berbeda, ada yang mendukung bahwa kadar hemoglobin berhubungan dengan kejadian infark miokard dan ada yang menyatakan sebaliknya.

Studi kohort yang dilakukan oleh Houghton *et al*., pada tahun 2019 menunjukkan adanya hubungan non-linear kurva berbentuk U antara kadar hemoglobin dan kejadian penyakit jantung koroner (P<0,001), di mana risiko penyakit jantung koroner lebih tinggi pada kadar hemoglobin yang terlalu rendah maupun terlalu tinggi. Pada subpopulasi kulit putih, baik kategori terendah maupun tertinggi dari kadar hemoglobin memiliki risiko PJK yang signifikan. Sementara pada individu kulit hitam, hanya kadar hemoglobin rendah yang meningkatkan

risiko. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar hemoglobin merupakan faktor risiko independen terhadap kejadian PJK, dengan variasi efek berdasarkan ras.[44]

Studi prospektif berbasis populasi yang dilakukan Jung C pada tahun 2023 menghasilkan bahwa anemia pada pria berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dan mortalitas secara keseluruhan ($p<0,0001$). Sebaliknya, tidak ada hubungan bermakna pada wanita. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar hemoglobin memiliki efek prognostik yang bersifat *gender-dependent,* dengan risiko tertinggi terjadi pada pria lanjut usia dengan anemia, bahkan setelah dikontrol terhadap faktor risiko kardiovaskular lainnya seperti hipertensi, kolesterol, dan fungsi ginjal.[10]

Subanalisis dari studi ATTEMPT-CVD yang dilakukan oleh Kim-Mitsuyama S. et al, tahun 2019 di Jepang menunjukkan bahwa anemia, meskipun ringan, berhubungan secara signifikan dengan peningkatan kejadian kardiovaskular dan ginjal (HR: 1,816; $p=0,0163$), bahkan setelah disesuaikan dengan variabel lain seperti usia, penyakit penyerta, dan pengobatan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa anemia adalah faktor risiko independen terhadap kejadian kardiovaskular, dan dapat menjadi target terapi baru, bahkan pada pasien dengan kontrol tekanan darah yang optimal. Dalam pembahasannya, penulis menjelaskan bahwa hemoglobin berperan penting dalam pengangkutan oksigen, dan bahwa penurunan kadar hemoglobin dapat menyebabkan hipoksia jaringan, termasuk pada otot jantung (miokardium). Kondisi ini dapat memperburuk iskemia dan mempercepat terjadinya komplikasi kardiovaskular.[45]

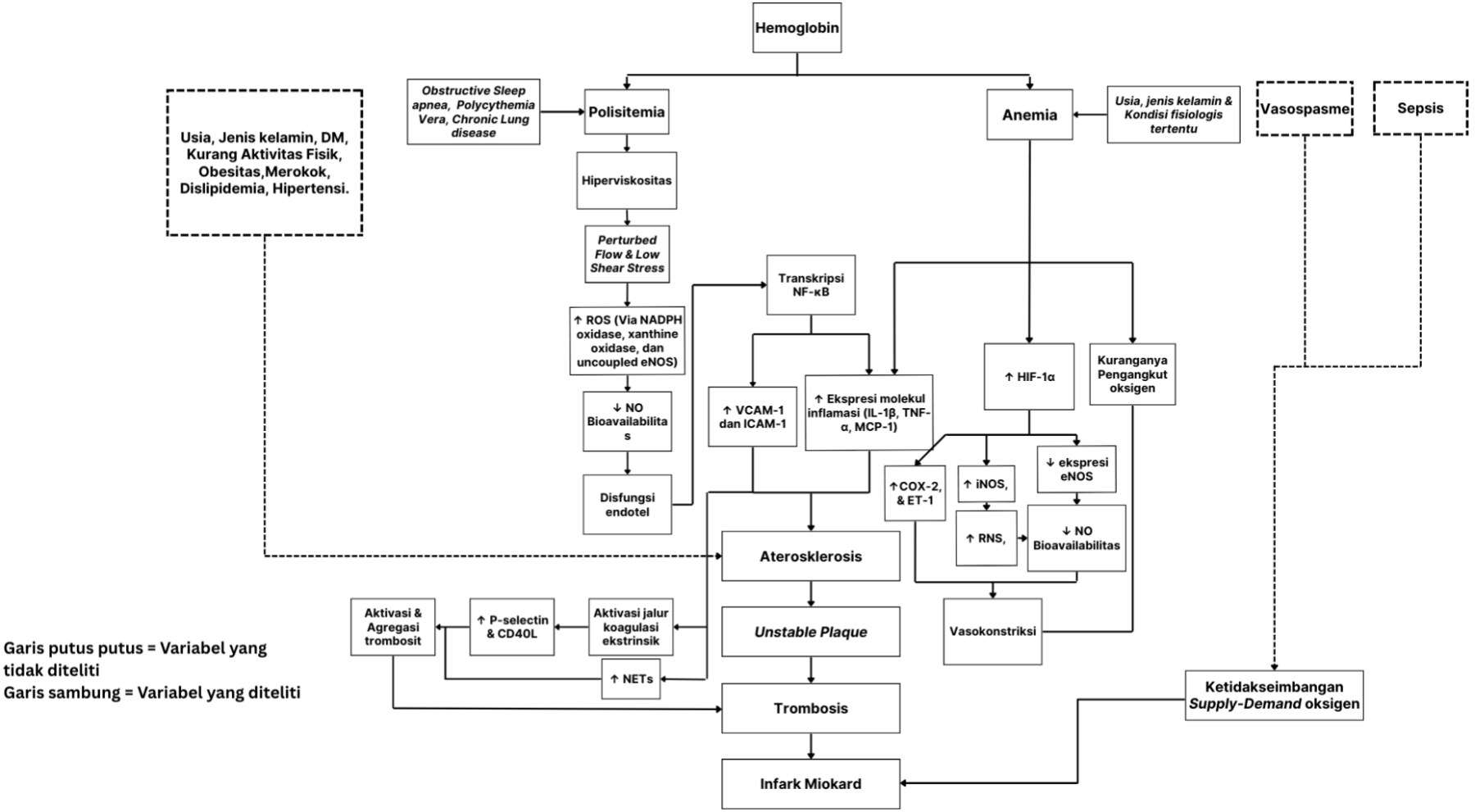
Sedangkan studi lain yang dilakukan oleh De Luca et al, pada tahun 2014 di italia dengan desain penelitian kohort observasional prospektif menyimpulkan tidak menemukan hubungan signifikan antara kadar Hb dengan kejadian CAD setelah dikoreksi untuk faktor perancu, dengan hasil $p = 0,35$.[46]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Houghton D, et al.[44]	Amerika Serikat 2019	Kohort prospektif longitudinal	30.239 partisipan	Kadar hemoglobin Kejadian PJK	6 bulan	Terdapat hubungan signifikan berbentuk Kurva U (non linear) antara kadar Hb dan kejadian PJK (P <0,001. Risiko meningkat pada Hb rendah dan tinggi. Efek bervariasi berdasarkan ras dan jenis kelamin.
Jung C, et al. (2023)[10]	Inggris (EPIC-Norfolk) 1993–2018	Kohort prospektif	13.648 dewasa sehat	Kadar hemoglobin (baseline & longitudinal) dan kejadian MI/kardiovaskular	21 tahun	Pada pria, Hb rendah dan tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular (HR hingga 1,39; p<0,0001). Tidak ada hubungan signifikan pada wanita. Mortalitas akibat MI tidak dipengaruhi Hb. Efek bersifat spesifik jenis kelamin
Kim-Mitsuyama S, et al.[45]	Jepang 2019	Subanalisis dari RCT ATTEMPT-CVD	1.213 pasien hipertensi	Kadar hemoglobin (anemia) dan kejadian kardiovaskular/renal	3 tahun	Anemia (bahkan ringan) merupakan faktor risiko independen terhadap kejadian kardiovaskular dan ginjal (HR=1,816; p=0,0163) pada pasien hipertensi dengan tekanan darah terkontrol.
De Luca G, et al.[46]	Italia 2014	Kohort observasional prospektif	2.363 pasien angiografi koroner	Kadar hemoglobin dan tingkat keparahan CAD	Tidak disebutkan	Tidak ditemukan hubungan signifikan antara kadar Hb dengan prevalensi atau tingkat keparahan CAD setelah dikoreksi untuk faktor perancu. (P = 0,35)

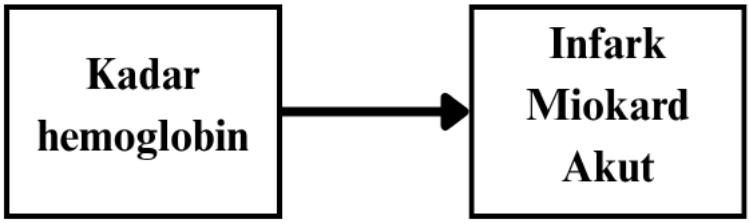
2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL



Gambar 1. Kerangka Konsep

3.1 Variabel Penelitian

3.1.1 Variabel Bebas

Variabel yang memengaruhi variabel tergantung pada penelitian ini adalah Kadar Hemoglobin.

3.1.2 Variabel Tergantung

Variabel yang dipicu oleh variabel bebas pada penelitian ini adalah Infark Miokard Akut.

3.2. Definisi operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kadar Hemoglobin	Kadar hemoglobin (Hb) adalah ukuran konsentrasi hemoglobin dalam darah, biasanya dinyatakan dalam gram per liter (g/L) atau gram per desiliter (g/dL).	Rekam Medik	Hasil pemeriksaan darah lengkap pada rekam medik	Laki - laki = < 13 g/dL = rendah. 13 – 16,5 g/dL = Normal. > 16,5 g/dL = Tinggi Wanita = < 12 g/dL = Rendah. 12 – 16 g/dL = Normal. > 16 g/dL = Tinggi.	Ordinal	World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations [Internet]. World Health Organization; 2024. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542
Kejadian Infark Miokard Akut	Infark miokard akut (IMA) merupakan kondisi kerusakan miokardium yang terjadi akibat iskemia, yakni ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen jantung.	Rekam Medik	Hasil diagnosis pada rekam medik	Ya = Didiagnosis IMA Tidak = Bukan didiagnosis IMA	Nominal(Biner)	Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018 Nov 13;138(20):e618–51.

BAB IV

METODE

4.1 Desain

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang, yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dengan kejadian infark miokard akut. Data diperoleh dari rekam medis pasien dengan penyakit jantung di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang selama periode Januari - Juni 2024.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian dilakukan di bagian rekam medis Rumah Sakit Sari Asih Sangiang. Pengumpulan data dilakukan pada bulan September - Desember 2025, dengan menggunakan data pasien penyakit jantung selama Januari - Juni 2024.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.2 Populasi target

Seluruh pasien dewasa dengan penyakit jantung yang berobat di Provinsi Banten.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Pasien dewasa dengan penyakit jantung yang berobat di Rumah Sakit Sari Asih Sangiang.

4.3.1.3 Subjek

4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi

- Pasien usia 18 – 59 tahun dengan penyakit jantung yang tercatat dalam rekam medis Rumah Sakit.
- Memiliki data rekam medis yang lengkap, termasuk kadar hemoglobin pada saat masuk 24 jam pertama dan hasil diagnosis.

Kriteria Eksklusi

- Pasien jantung dengan kondisi sepsis

4.3.1.3.2 Perhitungan jumlah subjek

Rumus infinit :

n0 = Ukuran sampel awal (sebelum disesuaikan dengan populasi terbatas)

Zα = nilai Z-score berdasarkan tingkat kepercayaan yaitu 1,96 untuk 95% CI

p = estimasi proposi, sesuai dengan prevalansi hasil literatur, 0,0078

q = 1 – 0,0078

d = margin of error, 0,01

n0 = $\frac{z\alpha^2.p.q}{d^2}$ = n0 = $\frac{1{,}96^2.0{,}0078.(1-0{,}0078)}{0{,}01^2}$ = **298 Rekam medik**

Rumus finit :

n0 = 12

N = 801

n = $\frac{n0}{\left(1+\frac{n0}{N}\right)}$ = $\frac{298}{\left(1+\frac{297}{801}\right)}$ = **217 Rekam medik yang dibutuhkan**

4.4 Bahan dan instrumen

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari dokumen rekam medis pasien. Adapun bahan dan instrumen yang digunakan dalam penelitian ini meliputi:

- **Rekam Medis Pasien**

  Digunakan sebagai sumber data utama, mencakup diagnosis pasien, hasil

pemeriksaan laboratorium (terutama kadar hemoglobin), hasil EKG, dan catatan klinis lainnya.

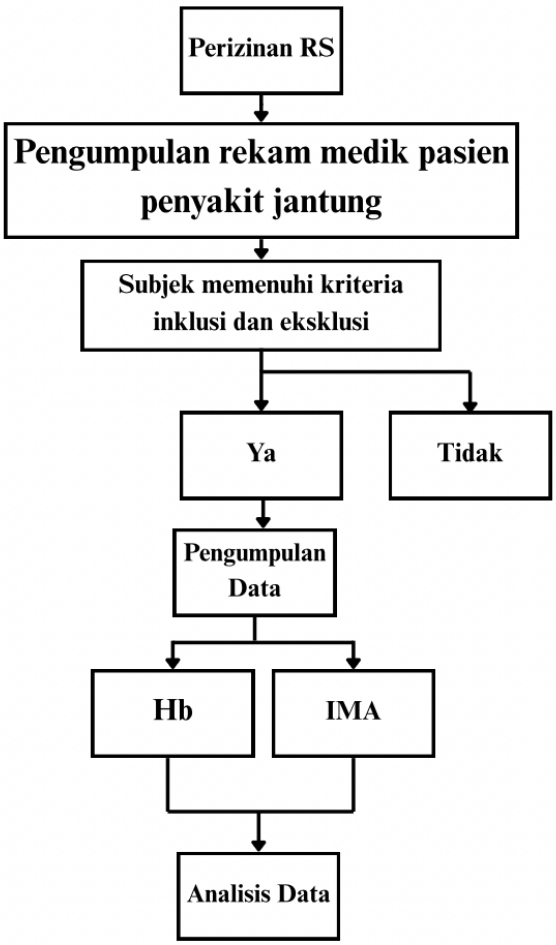
4.5 Analisis statistik

Data yang dikumpulkan akan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik yaitu SPS). Analisis statistik dilakukan dalam dua tahap, yaitu analisis univariat dan bivariat.

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian berdasarkan masing-masing variabel. Data kategorik seperti usia, jenis kelamin, kadar hemoglobin, kejadian infark miokard akut, serta keberadaan faktor risiko seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan dislipidemia. akan distribusi frekuensi dan persentase disajikan dalam bentuk tabel.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar hemoglobin dengan kejadian infark miokard akut. Uji statistik yang digunakan akan digunakan uji chi-square (jika data kategorik) dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. sedangkan penelitian tidak bermakna atau tidak ada hubungan jika nilai $p>0,05$. Jika uji *chi square* tidak valid dikarenakan ada *expected frequency sel* yang kurang dari 5 digunakan uji *likelihood ratio test.*

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 2. Alur Kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Februari		Maret		April		Mei		Juni		Juli	
	15	27	1	31	1	30	26	28	2	16	2	
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

Daftar Pustaka

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):e618–51.

2. Salari N, Morddarvanjoghi F, Abdolmaleki A, Rasoulpoor S, Khaleghi AA, Hezarkhani LA, et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1).

3. Kebijakan Pembangunan B, Kementerian K, Ri K. Survey kesehatan Indonesia 2023. 2023.

4. Rathore V. Risk factors of acute myocardial infarction: a review. Eurasian Journal of Medical Investigation. 2018;

5. Pillai B, Trikkur S, Farooque U, Ramakrishnan D, Kakkra JJ, Kashyap G, et al. Type II myocardial infarction: predisposing factors, precipitating elements, and outcomes. Cureus. 2020;

6. Lavanya N, Srinivasan KN, Sathyamurthy I, Manodaya. Acute myocardial infarction due to polycythemia vera - stenting or lysis? – a case report. IHJ Cardiovascular Case Reports (CVCR). 2023;7(2):43–5.

7. Farhan S, Baber U, Mehran R. Anemia and acute coronary syndrome: time for intervention studies. J Am Heart Assoc. 2016 Nov 1;5(11).

8. Adel G. Polycythemia vera and acute coronary syndromes: pathogenesis, risk factors and treatment. Journal of Hematology & Thromboembolic Diseases. 2013;01(01).

9. Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev Y V. Effects of shear stress on endothelial cells: go with the flow. Vol. 219, Acta Physiologica. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 382–408.

10. Jung C, Erkens R, Wischmann P, Piayda K, Kelm M, Kuhnle G. Haemoglobin levels as a predictor for the occurrence of future cardiovascular events in adults–Sex-dependent results from the EPIC trial. Eur J Intern Med. 2023;118:118–24.

11. De Luca G, Secco GG, Cassetti E, Verdoia M, Bellomo G, Marino P. Haemoglobin levels do not correlate with the extent of coronary artery disease: Results from a large cohort study. Coron Artery Dis. 2014;25(6):463–8.

12. AHA. 2025 Heart disease and stroke statistics update fact sheet. 2025;

13. Christensen DM, Strange JE, Phelps M, Schjerning AM, Sehested TSG, Gerds T, et al. Age- and sex-specific trends in the incidence of myocardial infarction in Denmark, 2005 to 2021. Atherosclerosis. 2022 Apr;346:63–7.

14. Oren Mechanic AJ, Gavin M, Grossman Affiliations SA. Acute myocardialinfarction continuing education activity. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.

15. Smit M, Coetzee AR, Lochner A. The Pathophysiology of myocardial ischemia and perioperative myocardial infarction. Vol. 34, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. W.B. Saunders; 2020. p. 2501–12.

16. Ferrante A, Guedeney P, Silvain J, Zeitouni M, Collet JP. Mechanisms and definitions of periprocedural myocardial infarction in the era of modern revascularization. Vol. 23, Reviews in Cardiovascular Medicine. IMR Press Limited; 2022.

17. Georgescu CA, Găitan AE, Stătescu C. Myocardial infarction after CABG. In: Coronary Graft Failure: State of the Art. Springer International Publishing; 2016. p. 175–9.

18. Nicolas J, Soriano K, Salter B, Gross CR, Oloomi M, Dangas G. Myocardial infarction after cardiac surgery: When to intervene? Vol. 165, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Elsevier Inc.; 2023. p. 1195–201.

19. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, Bulluck H, Bisleri G, Bunge JJH, et al. ESC joint working groups on cardiovascular surgery and the cellular biology of the heart position paper: peri-operativemyocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Eur Heart J. 2017;38(31):2392–411.

20. Severino P, D'Amato A, Netti L, Pucci M, Infusino F, Maestrini V, et al. Myocardial ischemia and diabetes mellitus: Role of oxidative stress in the connection between cardiac metabolism and coronary blood flow. Vol. 2019, Journal of Diabetes Research. Hindawi Limited; 2019.

21. Addisu B, Bekele S, Wube TB, Hirigo AT, Cheneke W. Dyslipidemia and its associated factors among adult cardiac patients at Ambo university referral hospital, Oromia region, west Ethiopia. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1).

22. Prabhakaran D, Anand S, Gaziano TA, Mbanya JC, Wu Y, Nugent R. Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders. 3rd ed. World Bank Group; 2017.

23. Shams P, Tackling G, Borhade MB. Hypertensive heart disease continuing education activity. In StatPearls Publishing; 2025.

24. Frank D B. National Institutes of Health. Madison; 2024. Aging changes in the heart and blood vessels Aging changes in the heart and blood vessels.

25. Millett ERC, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: Cohort study of UK Biobank participants. BMJ (Online). 2018;363.

26. Alves AJ, Viana JL, Cavalcante SL, Oliveira NL, Duarte JA, Mota J, et al. Physical activity in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Overview updated. World J Cardiol. 2016;8(10):575.

27. Negroiu CE, Tudorascu I, Moise CG, Vinturis E, Bezna CM, Danoiu R, et al. Obesity and myocardial infarction-the place of obesity among cardiovascular risk factors-retrospective study. Curr Health Sci J [Internet]. 2023;49(3):388–96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38314213

28. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: Pathophysiology and management. Vol. 4, Journal of Intensive Care. BioMed Central Ltd.; 2016.

29. Beijk MA, Vlastra W V., Delewi R, van de Hoef TP, Boekholdt SM, Sjauw KD, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: a focus on vasospastic angina. Vol. 27, Netherlands Heart Journal. Bohn Stafleu van Loghum; 2019. p. 237–45.

30. Hall JE,, Hall ME. Guyton and hall textbook of medical physiology. 14th ed. John Wiley; 2020.

31. Karakochuk CD, Hess SY, Moorthy D, Namaste S, Parker ME, Rappaport AI, et al. Measurement and interpretation of hemoglobin concentration in clinical and field settings: a narrative review. Vol. 1450, Annals of the New York Academy of Sciences. John Wiley and Sons Inc; 2019. p. 126–46.

32. Liu J, Chin-Yee B, Ho J, Lazo-Langner A, Chin-Yee IH, Iansavitchene A, et al. Diagnosis, management, and outcomes of drug-induced erythrocytosis: a systematic review. Vol. 9, Blood Advances. American Society of Hematology; 2025. p. 2108–18.

33. Olivas-Martinez A, Corona-Rodarte E, Nuñez-Zuno A, Barrales-Benítez O, de Oca DMM, Delgado-De la Mora J, et al. Causes of erythrocytosis and its

impact as a risk factor for thrombosis according to etiology: Experience in a referral center in Mexico City. Blood Res. 2021;56(3):166–74.

34. Ahmed MH, Ghatge MS, Safo MK. Hemoglobin: structure, function and allostery. In: Subcellular Biochemistry. Springer; 2020. p. 345–82.

35. Swenson SA, Moore CM, Marcero JR, Medlock AE, Reddi AR, Khalimonchuk O. From synthesis to utilization: The ins and outs of mitochondrial heme. Vol. 9, Cells. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2020.

36. Tang P, Wang H. Regulation of erythropoiesis: emerging concepts and therapeutic implications. Vol. 28, Hematology (United Kingdom). Taylor and Francis Ltd.; 2023.

37. Zhao X, Zhou J, Du G, Chen J. Recent advances in the microbial synthesis of hemoglobin. Vol. 39, Trends in Biotechnology. Elsevier Ltd; 2021. p. 286–97.

38. Boyette LC, Biagio ;, Affiliations M, Barnabas R/, System H. Physiology, myocardial oxygen demand. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023.

39. Saleh M, Ambrose JA. Understanding myocardial infarction. Vol. 7, F1000Research. F1000 Research Ltd; 2018.

40. Janaszak-jasiecka A, Siekierzycka A, Płoska A, Dobrucki IT, Kalinowski L. Endothelial dysfunction driven by hypoxia—the influence of oxygen deficiency on no bioavailability. Vol. 11, Biomolecules. MDPI; 2021.

41. Sato T, Takeda N. The roles of HIF-1α signaling in cardiovascular diseases. Vol. 81, Journal of Cardiology. Japanese College of Cardiology (Nippon-Sinzobyo-Gakkai); 2023. p. 202–8.

42. Duran Luciano P, Sabella-Jiménez V. ST-Segment elevation myocardial infarction and bleeding complications in JAK2-negative polycythemia. Tex Heart Inst J. 2023;50(5).

43. Bharadwaj AG, Okura GC, Waisman DM. Thrombo-hemorrhagic complications in myeloproliferative neoplasms: etiology, pathobiology, and therapeutic considerations [Internet]. 2024. Available from: www.intechopen.com

44. Houghton DE, Koh I, Ellis A, Key NS, Douce DR, Howard G, et al. Hemoglobin levels and coronary heart disease risk by age, race, and sex in

the reasons for geographic and racial differences in stroke study (REGARDS). Am J Hematol. 2020;95(3):258–66.

45. Kim-Mitsuyama S, Soejima H, Yasuda O, Node K, Jinnouchi H, Yamamoto E, et al. Anemia is an independent risk factor for cardiovascular and renal events in hypertensive outpatients with well-controlled blood pressure: a subgroup analysis of the ATTEMPT-CVD randomized trial. Hypertension Research. 2019;42(6):883–91.

46. De Luca G, Secco GG, Cassetti E, Verdoia M, Bellomo G, Marino P. Haemoglobin levels do not correlate with the extent of coronary artery disease: Results from a large cohort study. Coron Artery Dis. 2014;25(6):463–8.

Lampiran

1. Dummy Table Analisis Univariat

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%) / Mean ± SD
Usia		
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Hipertensi		
Ya		
Tidak		
Diabetes Mellitus		
Ya		
Tidak		
Dislipidemia		
Ya		
Tidak		
Kadar		
Hemoglobin		
Rendah (<13		
g/dL)		
Normal (13–16.5		
g/dL)		
Tinggi (>16.5		
g/dL)		
Infark Miokard		
Akut		
Ya		
Tidak		

2. Dummy Table Analisis Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Kejadian Infark Miokard Akut

Kategori Hb	IMA (n)	Tidak IMA (n)	Jumlah (n)	p-value
Rendah (<13 g/dL)				
Normal (13–16.5 g/dL)				
Tinggi (>16.5 g/dL)				
Jumlah				