

Using Troponin I to predict MACE after CABG

Siti Elkana Nauli, Ganesja M Harimurti, Nani Hersunarti

Background. CABG has impact in morbidity and mortality. Early detection for which patients will develop these outcomes should be done, especially in patients with low risk for morbidity and mortality after CABG. Elevated troponin I level is common after CABG but its prognostic value still confusing due to its lack of cut-off point. This phenomenon has an independent prognostic value for short and long term outcomes. The aim of this study was to find out the cut off value of troponin I which could predict MACE 30-day after elective isolated CABG.

Methods. This is a retrospective cohort study included 284 patients after elective CABG. The CKMB level was measured on the 1st and 12nd hour after CABG, while the troponin I level was measured on 8th hours after CABG. We used the ROC curve for troponin I cut-off point. MACE in this research were heart failure or worsening heart failure, low cardiac output syndrome, and death in 30-day after elective isolated CABG.

Results. There were 284 patients who were included in this research, 20,7% had MACE during 30 day after CABG. From bivariate analysis, history of heart failure before CABG, ejection fraction less than 50% before operation, and troponin I level ≥ 5 ng/ml was significantly predicts 30-days MACE after CABG. While from the multivariate analysis showed history of heart failure and troponin I level ≥ 5 ng/ml was significantly increases MACE with OR 3 and 6,88. Troponin I was an independent predictor of MACE with sensitivity 70%.

Conclusion. Troponin I was an independent predictor for 30-days MACE after elective isolated CABG with cut-off value 5 ng/ml.

(J Kardiol Indones. 2010;31:101-109)

Keywords: Troponin I, MACE

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine University of Indonesia, and National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta

Troponin I untuk memprediksi kejadian Kardiovaskular mayor Pasca bedah pintas arteri koroner

Siti Elkana Nauli, Ganesja M.Harimurti, Nani Hersoenarti

Latar Belakang. Bedah jantung berdampak pada mortalitas dan mortalitas pasca operasi. Pengenalan dini pasien pasca operasi yang akan memiliki morbiditas dan mortalitas harus dilakukan terutama pada pasien yang sebelumnya hanya memiliki faktor risiko operasi yang rendah. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa troponin I dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko timbulnya kejadian kardiovaskular mayor (KKM) pasca BPAK, namun nilai acuannya di tiap pusat pelayanan bedah jantung berbeda-beda. Peningkatan troponin I merefleksikan derajat kerusakan miokard akibat pembedahan dan berhubungan dengan morbiditas serta mortalitas pasca bedah. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat apakah troponin I pada 8 jam pasca BPAK elektif dapat digunakan untuk memprediksi KKM dalam 30 hari pasca BPAK dan untuk mencari berapa nilai potong troponin I pada 8 jam pasca BPAK elektif yang merupakan prediktor KKM 30 hari pasca BPAK di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI/PJNHK.

Metodologi. Penelitian dilakukan secara kohort retrospektif yang melibatkan 284 pasien pasca BPAK elektif yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, bertempat di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI/PJNHK periode Oktober 2008 sampai Juni 2009. Data penelitian diambil dari catatan medis. Dalam 30 hari pasca BPAK tersebut dilihat apakah timbul KKM pada subyek penelitian. Yang termasuk dalam KKM pada penelitian ini adalah gagal jantung akut, sindrom curah jantung rendah, dan kematian. Pengukuran kadar troponin I dilakukan pada jam ke-8 pasca BPAK dan untuk mencari nilai potong troponin I yang menyebabkan KKM digunakan kurva ROC, dengan satuan troponin I dalam ng/ml.

Hasil Penelitian. Dari 284 subyek penelitian yang menjalani BPAK, 16,7% subyek mengalami KKM dalam 30 hari pasca BPAK. Dari hasil analisis bivariat didapatkan bahwa riwayat gagal jantung sebelum operasi, fraksi ejeksi ventrikel kiri sebelum operasi yang kurang dari 50% dan troponin I pada 8 jam pasca BPAK secara bermakna memprediksi KKM 30 hari. Dari kurva ROC didapatkan bahwa nilai potong troponin I yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik (70,6% dan 68,2%) adalah pada kadar 5 ng/ml. Hasil analisis multivariat menunjukkan riwayat gagal jantung sebelum operasi dan kadar troponin I ≥ 5 ng/ml akan meningkatkan risiko KKM 30 hari pasca BPAK dengan OR masing-masing 3 dan 6,88.

Simpulan. Troponin I pada 8 jam pasca BPAK elektif dapat digunakan untuk memprediksi KKM 30 hari. Kadar troponin I yang lebih dari atau sama dengan 5 ng/ml merupakan prediktor independen KKM pada 30 hari pasca BPAK dengan sensitivitas 70%

(J Kardiol Indones. 2010;31:101-109)

Kata Kunci: troponin I, kejadian kardiovaskular mayor

Alamat Korespondensi:

dr. Siti Elkana Nauli, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta.
E-mail: sitielkananauli@yahoo.com

Bedah jantung berdampak pada morbiditas dan mortalitas setelah operasi. Pengenalan pasien pasca operasi yang akan memiliki morbiditas dan mortalitas dapat dilakukan secara dini, terutama pada pasien yang sebelumnya hanya memiliki faktor risiko operasi yang rendah.¹

Bedah pintas arteri koroner (BPAK) telah banyak mengalami kemajuan dalam hal tehnik operasi, tehnik pemakaian mesin jantung, pemakaian cairan kardioplegi, dan tehnik proteksi miokard. BPAK selain mampu membebaskan keluhan angina, juga mampu menyelamatkan penurunan fungsi miokard yang masih *viable*. Beberapa tahun terakhir ini tehnik BPAK tanpa menggunakan mesin jantung ternyata mampu mempertahankan fungsi miokard dengan baik.¹ Namun demikian, kerusakan miokard masih merupakan komplikasi pasca operasi dengan jumlah kasus yang cukup signifikan.²

Troponin I merupakan enzim jantung yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sangat baik. Tingginya kadar troponin I merefleksikan efek kumulatif dari pembedahan. Peningkatan kadar troponin I akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasca bedah.²

Sepanjang tahun 2008 di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI/Pusat Jantung Nasional Harapan Kita telah melakukan tindakan BPAK saja sebanyak 625 kasus dengan mortalitas 1,1%.³ Sampai saat ini belum ada data mengenai kejadian kardiovaskular mayor (KKM) yang terjadi pada pasien-pasien BPAK di PJNHK, dan bagaimana peran troponin I untuk memprediksi KKM tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Taofan pada tahun 2008 mendapatkan prediktor kematian 30 hari pasca BPAK *on pump* adalah waktu klem silang aorta yang lebih dari 90 menit (RR14,1) dan untuk BPAK *off-pump* adalah fraksi ejeksi yang kurang dari 30% (RR 13,9).⁴

Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari apakah troponin I yang diperiksa 8 jam pasca BPAK dapat memprediksi kejadian kardiovaskular mayor (KKM) dalam 30 hari pada pasien pasca BPAK elektif dan berapa nilai troponin I yang diperiksa 8 jam pasca BPAK yang merupakan prediktor kejadian kardiovaskular mayor (KKM) dalam 30 hari pasca BPAK elektif.

Metodologi Penelitian

Desain penelitian ini adalah kohort retrospektif yang bertempat di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, periode 1 Oktober 2008- 30 Juni 2009.

Semua pasien PJK yang menjalani BPAK elektif di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI/Pusat Jantung Nasional Harapan Kita yang

didapatkan data troponin I dan data pengamatan sampai waktu 30 hari pasca BPAK diambil sebagai sampel penelitian. Pemilihan sampel dilakukan secara konsekutif dengan perkiraan besar sampel 253.

Kriteria inklusi adalah setiap pasien yang menjalani BPAK elektif, baik yang menggunakan mesin jantung maupun yang tidak, memiliki data troponin I, dan data pengamatan 30 hari pasca BPAK. Kriteria eksklusi adalah pasien yang menjalani BPAK yang disertai prosedur lain seperti operasi katup atau prosedur tindakan vaskular, pasien yang menjalani perawatan sesaat sebelum BPAK karena infark miokard atau pasien dengan kadar enzim jantung positif sebagai infark miokard sebelum dilakukan BPAK, pasien yang pernah menjalani operasi jantung sebelumnya, pasien yang memiliki kelainan katup sedang dan berat yang tidak dilakukan koreksi, dan pasien yang menjalani reoperasi akibat perdarahan atau tamponade jantung.

Data pasien diambil dengan melihat rekam medis. Semua pasien yang akan menjalani BPAK elektif menjalani skrining untuk menentukan pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua pasien yang ikut dalam penelitian dicatat karakteristik dasar, faktor risiko penyakit jantung koroner, data laboratorium berupa ureum dan kreatinin, prosedur BPAK yang dijalani, dan komplikasi selama dan setelah pembedahan. Lalu dilihat apakah terjadi perubahan elektrokardiografi (EKG) dibandingkan dengan EKG preoperatifnya. Perubahan EKG dapat berupa gambaran ST depresi, inversi gelombang T, terbentuknya gelombang Q yang baru, *right bundle branch block* atau *left bundle branch block*. Kondisi lain yang dicatat adalah fraksi ejeksi ventrikel kiri pre dan pasca BPAK, adanya *regional wall motion abnormality* yang baru. Pasien yang menjalani BPAK dengan mesin jantung dicatat lama *cross clamp*, lama pemakaian mesin jantung, dan tehnik pemberian cairan kardioplegik.

Pemeriksaan CK dan CKMB diambil 1 hari sebelum operasi. Untuk pasien yang menggunakan mesin jantung, sampel pemeriksaan kadar CK dan CKMB diambil di ruang perawatan intensif pada jam pertama dan jam ke-12 setelah *cross clamp* dilepas, dan troponin I diperiksa pada jam ke-8. Untuk pasien yang tidak menggunakan mesin jantung, kadar CK dan CKMB diperiksa pada jam pertama dan jam ke-12 setelah penyambungan *graft* terakhir, dan troponin I diperiksa pada jam ke-8. Tehnik pemeriksaan enzim troponin I dalam penelitian ini menggunakan alat dan reagen dari Abbot dengan mesin pengolahnya Axsym. Nilai troponin I dinyatakan dalam satuan ng/ml.

Setiap pasien tersebut akan dilihat kejadian kardiovaskular mayor (KKM) dalam waktu 30 hari pasca BPAK. Untuk setiap nilai troponin I tersebut akan dilihat apakah kadar troponin I tersebut berhubungan dengan KKM, dan akan dicari berapa nilai potong yang meningkatkan risiko KKM.

Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 15.0. Variabel kontinu dinyatakan dalam bentuk rerata \pm standar deviasi atau nilai median. Untuk menentukan nilai potong troponin I digunakan kurva ROC. Untuk menganalisis bagaimana prediksi troponin I dan kadar troponin I terhadap KKM pada 30 hari dilakukan dengan menggunakan regresi logistik. Terhadap variabel lain yang diperkirakan dapat menjadi prediktor dilakukan uji analisis univariat, dan apabila nilai $P < 0,2$, dilanjutkan dengan analisis multivariat. Analisis multivariat dilakukan dengan metode 2 tahap untuk melihat apakah memang kadar troponin I yang lebih dari atau sama dengan 5 ng/ml merupakan prediktor independen KKM pasca BPAK elektif atau tidak.

Definisi Operasional

Kejadian kardiovaskular mayor termasuk kejadian gagal jantung, sindrom curah jantung rendah, dan kematian. Infark miokard perioperatif tidak dimasukkan kedalam penelitian ini karena kriteria diagnostiknya sulit diimplementasikan dalam penelitian ini. Gagal jantung akut adalah gejala klinik dimana timbul gejala yang berlangsung cepat (dalam jam atau hari) akibat disfungsi jantung. Gagal jantung ini dibagi menjadi gagal jantung akut onset baru pada penderita tanpa disfungsi jantung sebelumnya dan dekomensasi akut dari gagal jantung kronik yang sudah diketahui sebelumnya (gagal jantung akut dekomensata). Pada penelitian ini, yang termasuk gagal jantung sebagai kejadian kardiovaskular mayor adalah gagal jantung akut baru dan gagal jantung akut dekomensata (ditandai dengan gejala dan tanda gagal jantung atau penurunan fungsi ventrikel kiri dari ekokardiografi, serta adanya perbaikan klinis setelah pemberian obat gagal jantung). Bila sebelum menjalani BPAK pasien sudah mengalami penurunan fungsi ventrikel kiri, maka yang termasuk kedalam kriteria ini adalah pasien dengan perburukan klinis gagal jantung

(sesak nafas yang progresif disertai tanda klinis kongesti paru, peningkatan kebutuhan diuretik yang ditandai dengan meningkatnya dosis diuretik, dan gambaran klinis yang membaik setelah pemberian obat gagal jantung). Sindrom curah jantung rendah adalah kondisi klinis dimana pasien membutuhkan bantuan inotropik atau vasopresor untuk mempertahankan indeks jantung >2 L/menit/m², atau dibutuhkannya pemasangan IABP. Yang dimaksud kematian adalah kematian dalam 30 hari pasca BPAK akibat sebab apapun, kecuali perdarahan atau tamponade jantung. Perubahan elektrokardiografi pasca BPAK termasuk perubahan segmen ST (depresi segmen ST), perubahan gelombang T, terbentuknya *bundle branch block*, atau terbentuknya gelombang Q yang baru pada sadapan yang berurutan. Apabila subyek menjalani prosedur *off pump* yang dilanjutkan dengan prosedur *on pump*, maka dianggap sebagai kelompok *on pump*

Hasil

Sebanyak dua ratus delapan puluh empat data subyek yang dianalisa dalam penelitian ini. Subyek penelitian sebanyak 86,3% adalah laki-laki, rentang usia $58,1 \pm 7,9$ tahun dengan faktor risiko terbanyak adalah hipertensi (62%), dislipidemia (62%), dan diabetes mellitus tipe 2 (51%). Indikasi terbanyak untuk BPAK adalah angina pektoris stabil, dan dengan lesi koroner yang mengenai 3 pembuluh darah koroner utama, dan lesi yang mengenai pembuluh utama koroner kiri sebanyak 28%. Subyek yang menjalani prosedur *on-pump* ada 78,8% dengan median lama klem silang aorta 73 menit, dan median lama CPB 116 menit. Dari seluruh subyek penelitian, ada 24% subyek dengan riwayat gagal jantung yang stabil sebelum operasi. Obat inotropik selama dan setelah BPAK digunakan pada 40% subyek, dan prosedur endarterektomi dikerjakan pada 18,3% subyek.

Perubahan gambaran elektrokardiografi terjadi pada 29,7% baik itu berupa perubahan segmen ST, gelombang T, *bundle branch block* yang baru, atau terbentuknya gelombang Q yang baru. Data ekokardiografi sebelum operasi menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki fraksi ejeksi yang masih baik ($>49\%$), namun ekokardiografi pasca BPAK hanya dilakukan pada 46% subyek penelitian. Kadar kreatinin serum sebelum operasi memiliki nilai median 1,1 mg/dl. Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Pengambilan enzim jantung CKMB pada 1 jam setelah BPAK dan 12 jam pasca BPAK memiliki me-

dian 45 mg/dl (rentang 10-187 mg/dl) dan 36 mg/dl (rentang 11-607 mg/dl), sedangkan nilai troponin I yang diambil pada jam ke-8 pasca BPAK memiliki median 3,9 ng/ml (rentang 0,1-15,7 ng/ml).

Kejadian kardiovaskular mayor (KKM) terjadi pada 51 orang (16,7%), berupa gagal jantung baru atau perburukan gagal jantung pada 41 orang (14,5% dari seluruh subyek penelitian), sindrom curah jantung rendah pada 8 orang (2,8%), dan kematian pada 2 orang (0,7%).

Tabel 1. Karakteristik Subyek (N=284)

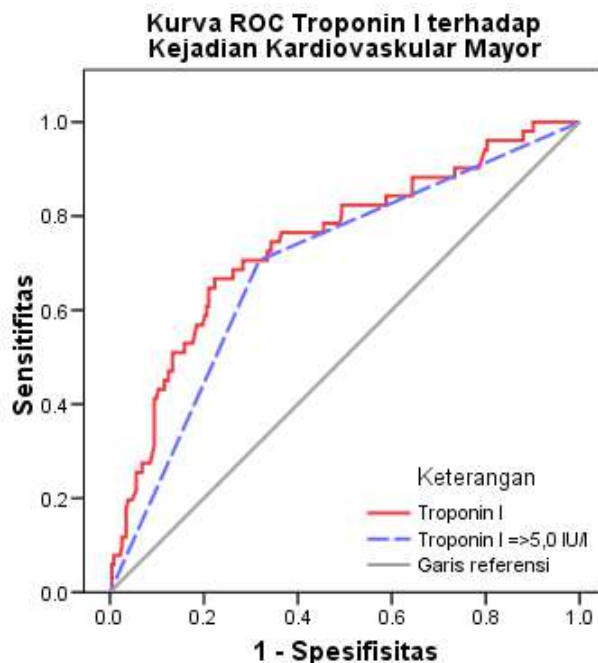
Variabel	Deskripsi
Usia, tahun	58,1 ± 7,9
Laki-laki, % (n)	245 (86%)
Penyakit jantung koroner	
3 vessel disease,% (n)	227 (79,9%)
LM disease,% (n)	81 (28,5%)
Faktor risiko	
Hipertensi, % (n)	176 (62%)
Diabetes Mellitus,% (n)	145 (51%)
Riwayat keluarga, % (n)	60 (21%)
Dislipidemia,% (n)	178 (62,7%)
Rokok, % (n)	91 (32%)
Riwayat penyakit	
Riwayat gagal jantung, % (n)	70 (24,6%)
Status operasi	
Operasi <i>on-pump</i> ,% (n)	241 (78,8%)
Lama klem silang aorta, menit ¹	73 (14 - 190)
Lama CPB, menit ¹	116 (27 - 331)
Perubahan EKG, % (n)	91 (29,7%)
Penggunaan inotropik, % (n)	116 (40,8%)
Endarterektomi, % (n)	52 (18,3%)
Hasil ekokardiografi	
Fraksi ejeksi ventrikel kiri sebelum operasi (%) ¹	59 (16 - 80)
Fraksi ejeksi >49%	186 (60,8%)
Fraksi ejeksi 30 - 49%	69 (22,5%)
Fraksi ejeksi <30%	22 (7,2%)
Fraksi ejeksi ventrikel kiri pasca operasi (%) ¹	47,5 (16 - 78)
Fraksi ejeksi >49%	82 (26,8%)
Fraksi ejeksi 30 - 49%	60 (19,6%)
Fraksi ejeksi <30%	28 (9,2%)
Hasil laboratorium	
Kreatinin sebelum operasi (mg/dl) ¹	1,1 (0,4 - 3,5)
CK-MB pada 1 jam pasca operasi ¹ (U/l)	45 (10 - 187)
CK-MB pada 12 jam pasca operasi ¹ (U/l)	36 (11 - 607)
Troponin I pada 8 jam pasca operasi ¹ (ng/ml)	3,9 (0,1 - 15,7)
Kejadian kardiovaskular mayor, % (n)	51 (16,7%)

Ketr : ¹ sebaran data tidak normal, deskripsi menggunakan nilai median

Hasil analisis univariat faktor yang berhubungan dengan KKM pasca BPAK dapat dilihat pada tabel 2. Dari analisis ini didapatkan bahwa riwayat gagal jantung sebelum operasi, fraksi ejeksi ventrikel kiri sebelum operasi yang kurang dari 49%, kadar CKMB pada 1 jam pasca BPAK, dan kadar troponin I akan meningkatkan risiko KKM. Sedangkan usia, jenis kelamin, perubahan EKG pasca BPAK, lama klem silang aorta, lama CPB, kadar CKMB 12 jam pasca BPAK, dan kadar kreatinin sebelum BPAK ternyata tidak menunjukkan nilai prediksi yang baik untuk melihat KKM pada penelitian ini. Bila lama klem silang aorta dikelompokkan menjadi ≥ 90 menit dan lama CPB menjadi ≥120 menit, maka keduanya pun tidak menunjukkan adanya kemaknaan.

Nilai potong troponin I yang didapatkan dari kurva ROC penelitian ini adalah 5 ng/ml. Pada nilai ini, didapatkan sensitivitas 70,6% dan spesifisitas 68,2% dengan area di bawah kurva (AUC) 69,4%. Kurva ROC ini dapat dilihat pada gambar 1. Pada nilai potong tersebut, didapatkan analisis univariat yang menunjukkan kemaknaan dalam memprediksi KKM pasca BPAK dengan OR 5,54 (95% CI 2,87-10,67).

Bila dikelompokkan berdasarkan kadar troponin I, maka persentase KKM dapat dilihat pada gambar 2 dan 3. Jumlah KKM pada subyek dengan troponin I yang lebih dari atau sama dengan 5 ng/ml sejumlah



Gambar 1. Kurva ROC Troponin I terhadap kejadian kardiovaskular mayor

Tabel 2. Hasil analisis bivariat faktor-faktor yang berhubungan dengan KKM pasca BPAK

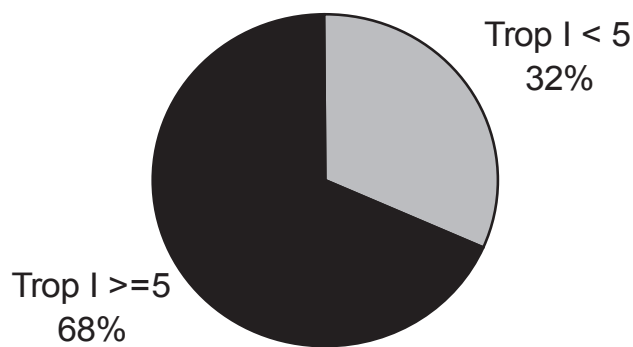
Variabel	Kejadian kardiovaskular mayor		OR (95% CI)	Nilai P
	Tidak (N=233)	Ya (N=51)		
Usia, tahun	58,1 ± 7,9	57,9 ± 8,0	0,99 (0,96 - 1,04)	0.890
Laki-laki, % (n)	202 (86,7)	43 (84,3)	0,83 (0,36 - 1,92)	0.655
Penyakit jantung koroner				
3 vessel disease, % (n)	187 (80,3)	40 (80,0)	0,98 (0,46 - 2,11)	0.967
LM disease, % (n)	66 (28,3)	15 (30,0)	1,08 (0,56 - 2,12)	0.812
Diabetes Melitus, % (n)	116 (49,8)	29 (58,0)	1,39 (0,75 - 2,58)	0.293
Riwayat gagal jantung, % (n)	49 (22,5)	21 (44,7)	2,79 (1,44 - 5,37)	0,002*
Status operasi				
Operasi <i>on-pump</i> , % (n)	199 (85,4)	42 (84,0)	0,89 (0,39 - 2,08)	0,800
Lama klem silang aorta (menit) ¹	73 (14 - 190)	70,5 (45 - 150)	1,002 (0,99 - 1,01)	0.693
Lama klem silang aorta ≥ 90mnt,% (n)	66 (33,7)	14 (33,3)	0,99 (0,49 - 1,99)	0.966
Lama CPB (menit) ¹	114,5 (27 - 331)	120 (57 - 200)	1,004 (0,99 - 1,01)	0.285
Lama CPB ≥ 120 menit, % (n)	85 (43,4)	22 (52,4)	1,44 (0,736 - 2,80)	0.288
Perubahan EKG, % (n)	73 (31,3)	18 (35,3)	1,97 (0,63 - 2,26)	0.583
Hasil ekokardiografi				
Fraksi ejeksi sebelum operasi (%) ¹	60 (16 - 80)	50 (21 - 77)	0,97 (0,95 - 0,99)	0,002*
Fraksi ejeksi >49%	162 (70,7)	24 (50,0)	-	0,019*
Fraksi ejeksi 30 - 49%	52 (22,7)	17 (35,4)	2,21 (1,1 - 4,42)	0,026*
Fraksi ejeksi <30%	15 (6,6)	7 (14,6)	3,15 (1,17 - 8,51)	0,024*
Hasil laboratorium				
Kreatinin sebelum operasi (mg/dl) ¹	1,1 (0,4 - 3,5)	1,0 (0,6 - 2,7)	1,09 (0,47 - 2,52)	0.837
CK-MB pada 1 jam pasca BPAK ¹ (U/l)	45 (10 - 119)	47 (24 - 187)	1,01 (0,99 - 1,03)	0.074
CK-MB pada 12 jam pasca BPAK ¹ (U/l)	35 (11 - 607)	42 (18 - 278)	1,00 (0,99 - 1,01)	0.140
Troponin I 8 jam pasca BPAK ¹ (ng/ml)	3,58 (0,13 - 157,7)	7,67 (1,25 - 68,61)	1,03 (1,01 - 1,06)	0,013*
Troponin I ≥ 5,0 ng/ml, % (n)	66 (28,3)	35 (68,6)	5,54 (2,87 - 10,67)	<0,001*

Ketr : ¹ sebaran data tidak normal, deskripsi menggunakan nilai median

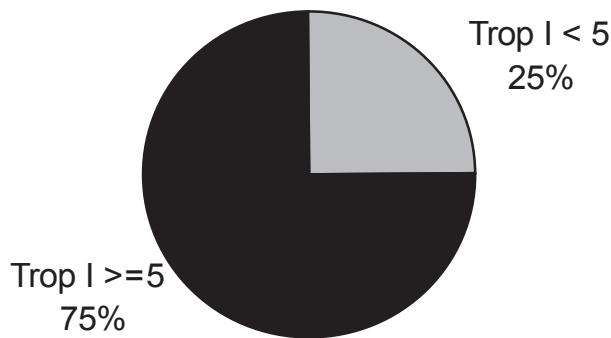
28 orang dibandingkan dengan subyek yang memiliki kadar troponin I yang kurang dari 5 ng/ml sebanyak 13 orang. Sedangkan untuk kejadian sindrom curah jantung rendah, didapatkan sebanyak 12 orang pada kadar troponin I yang lebih tinggi dari 5 ng/ml dibandingkan dengan kadar troponin I yang rendah. Untuk kejadian kematian, hal ini tidak berbeda pada troponin I yang lebih dari 5 ng/ml maupun yang kurang dari

5 ng/ml.

Hasil analisis multivariat pada model awal menunjukkan bahwa hanya kadar troponin I yang lebih dari atau sama dengan 5 ng/ml yang merupakan prediktor KKM pasca BPAK, namun pada model akhir terlihat bahwa selain kadar troponin I ≥ 5 ng/ml, riwayat gagal jantung sebelum operasi juga dapat menjadi prediktor KKM pasca BPAK dengan OR 6,88 (95%



Gambar 2. Persentase kejadian gagal jantung berdasarkan kadar troponin I (N= 41)



Gambar 3. Persentase kejadian sindrom curah jantung rendah berdasarkan kadar troponin I (N=8)

Tabel 3. Analisis multivariat faktor yang berhubungan dengan KKM pasca BPAK

Variabel	OR	95% CI	Nilai P
Model awal			
Troponin I $\geq 5,0$ ng/ml	6.79	2,91 - 15,90	<0,001*
Riwayat gagal jantung	2.24	0,79 - 6,36	0.131
CK-MB 1 jam pasca BPAK	1.003	0,99 - 1,02	0.694
CK-MB 12 jam pasca BPAK	0.99	0,99 - 1,01	0.859
Fraksi ejeksi sebelum operasi (%) ¹			
Fraksi ejeksi >49%	-	-	0.359
Fraksi ejeksi 30 - 49%	1.99	0,74 - 5,30	0.171
Fraksi ejeksi <30%	1.26	0,27 - 5,83	0.768
Model akhir			
Riwayat gagal jantung	3.03	1,39 - 6,63	0,005*
Troponin I $\geq 5,0$ ng/ml	6.88	3,18 - 14,91	<0,001*

Analisis menggunakan regresi logistik dengan batas kemaknaan $P < 0.05$

CI 3,18-14,91) dan 3,03 (95% CI 1,39-6,63). Dari hasil analisis ini ditunjukkan bahwa kadar troponin I ≥ 5 ng/ml merupakan prediktor independen KKM, sedangkan riwayat gagal jantung sebelum BPAK bila ditambahkan dengan variabel lain seperti fraksi ejeksi dan peningkatan troponin I akan meningkatkan nilai prediksi dibandingkan hanya sebagai variabel tunggal. Analisis multivariat 2 tahap ini dilakukan untuk melihat apakah troponin I dapat digunakan sebagai prediktor independen pada penelitian ini. Hasil analisis multivariat dapat dilihat pada tabel 3.

Diskusi

Troponin I merupakan petanda yang sangat spesifik kerusakan miokard. Dari berbagai penelitian telah banyak didapatkan bahwa kadar troponin I dapat memprediksi luaran pasien setelah operasi bedah jantung, tidak hanya pada prosedur BPAK, tetapi juga pada prosedur operasi katup dan bedah vaskular. Troponin I menjadi sangat spesifik karena tidak diekspresikan selain pada miokard dan troponin I tidak terdeteksi pada populasi yang sehat. Peningkatan troponin I setelah tindakan BPAK elektif

dapat mengidentifikasi kelompok pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami KKM dan kematian akibat kerusakan miokard yang tidak terdeteksi oleh petanda lain atau kejadian injuri miokard akibat tindakan pembedahan itu sendiri.

Dari penelitian ini didapatkan kejadian kardiovaskular mayor (KKM) pasca BPAK elektif ditemukan pada 16,7% subyek penelitian. Angka ini tidak berbeda dengan data dari Neshet dkk dan Steuer dkk yang mendapatkan angka KKM sebesar 17% pada tindakan BPAK saja. Penelitian Neshet mengambil subyek penelitian sebanyak 1515. Neshet membagi KKM ini menjadi kematian di rumah sakit akibat sebab apapun, sindrom curah jantung rendah, dan kejadian infark miokard perioperatif (dengan definisi terbentuknya gelombang Q yang baru dan menetap dengan lebar $\geq 0,04$ ms atau penurunan 25% tinggi gelombang R minimal di 2 sadapan anterior, atau gambaran elektrokardiografi yang konsisten dengan iskemia miokard yang disertai peningkatan kadar enzim CKMB $> 50\mu\text{g/l}$). Sedangkan penelitian Steuer dkk adalah untuk mencari prediktor rawat ulang dengan gagal jantung pasca BPAK. 5

Penelitian Neshet dkk mendapatkan prediktor KKM antara lain adalah fraksi ejeksi ventrikel kiri yang kurang 40% dan lamanya pemakaian mesin jantung, serta nilai troponin T yang lebih dari $0,8 \mu\text{g/l}$. Sementara dari penelitian lain, sebagaimana telah diungkapkan pada bab sebelumnya, prediktor kematian 30 hari setelah BPAK adalah kejadian infark miokard perioperatif, disfungsi ventrikel kiri yang berat ($<30\%$), riwayat infark miokard, dan kejadian fibrilasi atrium sebelum BPAK. 6 Taofan mendapatkan bahwa lama klem silang aorta yang > 90 menit akan meningkatkan mortalitas 30 hari setelah BPAK pada subyek yang menggunakan tehnik on pump dan pada subyek yang menggunakan tehnik off-pump prediktornya adalah fraksi ejeksi ventrikel kiri yang $< 30\%$. 4 Hal ini tidak ditunjukkan dalam penelitian ini, Dari hasil analisis univariat, lamanya klem silang aorta ternyata tidak menunjukkan peningkatan kejadian kardiovaskular mayor (KKM). Yang menjadi prediktor KKM dari penelitian ini adalah nilai troponin I $\geq 5,0$ ng/ml dan riwayat gagal jantung sebelum operasi, sedangkan variabel lain seperti usia, jenis kelamin, multivessel disease, dan lamanya pemakaian mesin jantung, serta penurunan fraksi ejeksi sebelum pembedahan ternyata dari hasil analisis multivariat tidak menunjukkan kemaknaannya untuk memprediksi KKM setelah BPAK elektif.

Riwayat gagal jantung sebelum operasi merupakan salah satu prediktor KKM pasca BPAK elektif dari penelitian ini. Dari analisisnya, tampak bahwa adanya gagal jantung sebelum dilakukan BPAK ternyata meningkatkan risiko KKM sebanyak 3 kali dibandingkan dengan kelompok yang tidak memiliki riwayat gagal jantung sebelum BPAK, dan tampak bahwa riwayat gagal jantung bukan merupakan faktor independen KKM pada penelitian ini.

CKMB yang diperiksa pada jam pertama dan jam ke-12 setelah BPAK ternyata tidak menjadi prediktor KKM pada penelitian ini. Hal ini dapat dilihat pada tidak terdapatnya perbedaan kadar CKMB yang diambil pada jam pertama dan jam ke-12 setelah BPAK baik pada subyek yang mengalami KKM dan yang tidak mengalami KKM. Hal ini dapat dijelaskan bahwa CKMB merupakan petanda kerusakan miokard yang tidak spesifik, sehingga peningkatan kadar enzim ini ternyata bukan semata akibat kerusakan miokard.

Nilai potong troponin I yang didapat dari penelitian ini adalah $5,0$ ng/ml dengan OR 6,88 (95% CI 3,18-14,91) berdasarkan analisis multivariat, sehingga dari penelitian tampak bahwa troponin I merupakan prediktor independen KKM pasca BPAK elektif. Sementara dari penelitian lain seperti dari Sadony dkk yang mendapatkan kadar troponin I $6,5$ ng/ml pada 8 jam setelah BPAK dengan sensitivitas 87,9% untuk menilai kerusakan miokard yang mengakibatkan morbiditas dan mortalitas pasca BPAK. Sadony mengambil sampel 119 subyek penelitian. Eigel dkk mendapatkan angka $0,495$ ng/l untuk memprediksi KKM pasca BPAK dengan sensitivitas 76%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Carrier dkk mendapatkan nilai potong $3,9$ ng/l sebagai prediktor KKM setelah BPAK, yang salah satunya adalah infark miokard perioperatif. 7 Penelitian terbaru yang dipublikasikan pada bulan Maret 2009 menemukan bahwa kadar troponin I $>7,6$ ng/ml merupakan prediktor KKM pada perempuan setelah menopause yang menjalani BPAK dengan 95% CI 6,4-10,8 dan memiliki nilai prediksi negatif sebesar 96%. 8 Ketidakseragaman ini tentunya dapat dimengerti karena pemeriksaan troponin I menggunakan alat yang berbeda di setiap laboratorium, dan seperti yang kita amati dari penelitian mengenai troponin I bahwa sampai saat ini belum ada kesepakatan berapa nilai potong troponin I pada infark miokard seperti pada troponin T yang sudah memiliki konsensus internasional mengenai kemaknaan kadarnya, sehingga berdasarkan kenyataan

tersebut maka Croal dkk menyatakan bahwa pelepasan troponin I sangat dipengaruhi oleh tehnik bedah dan proteksi miokard yang berbeda di setiap institusi pelayanan bedah jantung, sehingga nilai potong absolut troponin I di masing-masing institusi akan berbeda dan penelitian-penelitian dari institusi yang berbeda tidak dapat diaplikasikan secara universal.⁹

Perubahan elektrokardiografi (EKG) tidak menjadi prediktor kejadian kardiovaskular mayor (KKM). Hal ini dapat dijelaskan bahwa sensitivitas EKG untuk mendeteksi adanya kerusakan miokard hanya 18% berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yousif dkk.¹⁰ Dalam penelitian ini pun terjadinya perubahan gambaran EKG ternyata bukan merupakan prediktor KKM setelah BPAK.

Implikasi klinis hasil penelitian ini diharapkan mampu mengenali secara dini pasien mana yang berisiko mengalami infark miokard perioperatif, gagal jantung, sindrom curah jantung rendah, dan bahkan kematian, sehingga tindakan pencegahan dapat dilakukan dengan cepat tanpa menunggu timbulnya gejala dan tanda klinis yang jelas. Tindakan dini yang dapat dilakukan antara lain pemberian obat-obat yang terbukti menurunkan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular seperti penghambat beta adrenergik, ACE inhibitors, dan insersi IABP. Selain itu, pengenalan dini terhadap pasien yang akan mengalami KKM akan memberikan dampak lain seperti penelusuran adanya stenosis ataupun kejadian trombosis pada native vessels atau pada graft melalui tehnik pencitraan, yang selanjutnya akan menentukan tindakan terapeutik yang akan diambil.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak dapat menunjukkan bahwa fraksi ejeksi ventrikel kiri pasca BPAK merupakan prediktor KKM 30 hari setelah operasi. Hal ini disebabkan oleh tidak lengkapnya data ekokardiografi pasca BPAK. Hanya ada sekitar 40% pasien pasca BPAK yang menjalani pemeriksaan ekokardiografi dalam 30 hari pasca operasi.

Kadar troponin I tidak diperiksa sebelum BPAK, sehingga walaupun penelitian ini sudah mengeksk-lusi pasien yang menjalani BPAK urgent atau pasien

dengan infark miokard dalam satu bulan terakhir, namun masih terdapat kemungkinan adanya sedikit peningkatan troponin I sebelum operasi.

Daftar Pustaka

1. Moosbauer W, Hofer A, Gombotz H. Prevention and Management of Cardiac Dysfunction during and after Cardiac Surgery. In Atlee JL, Gullo A, Sibagra G, Vincent JL editors. Perioperatif Critical Care Cardiology. 2nd ed. Italia: Springer;2007. p.225-34.
2. Bojar RM, Wagner KG. Perioperative myocardial infarction. In : Manual of perioperatif care in cardiac surgery. 3rd ed. Massachusetts: Blacwell science; 2005: 256-9.
3. Laporan Tahunan ICU bedah dewasa Pusat Jantung Nasional Harapan Kita tahun 2008
4. Taofan. Faktor Risiko Kematian 30 hari paska bedah pintas arteri koroner. [thesis akhir sebagai syarat menyelesaikan pendidikan spesialis] Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, Jakarta 2008
5. Neshar N, Alghamdi AA, Singh SK, Sever JY, Christakis GT, Goldman BS, et al. Troponin after cardiac surgery : A predictor or a phenomenon? *Ann Thorac Surg* 2008;85:1348-54
6. Bonnefoy E, Filley S, Guidollet J, Girard C, Chevalier P, Kirkorian G, Robin J, Champsaur G, Lehot JJ, Touboul P. Cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Eur Heart J* 1995;16(Suppl.):325.
7. Eigel P, Van Ingen G, Wagenpfeil. Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2001;20:544-9
8. Stearns JD, Roman VGD, Barzilai B, Thompson RE, Grogan KL, Thomas B, et al. Prognostic value of troponin I levels for predicting adverse cardiovascular outcomes in postmenopausal women undergoing cardiac surgery. *Anest Analg* 2009;108:719-26
9. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, et al. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006;114:1468-75
10. Yousif H, Davies G, Westaby S, Frendiville OF, Sapsford RN, Oakley CM. Preoperative myocardial ischaemia : its relation to perioperative infarction. *Br Heart J* 1987;58:9-14