

**HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP
KEJADIAN KARDIOVASKULAR MAYOR PADA
PASIEN ST-SEGMENT ELEVASI MIOKARD INFARK
(STEMI) SELAMA RAWAT INAP DI RS BETHESDA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

DEWIANTI PALUTA PONGARRANG

41170114

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2021

**HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP
KEJADIAN KARDIOVASKULAR MAYOR PADA
PASIEN ST-SEGMENT ELEVASI MIOKARD INFARK
(STEMI) SELAMA RAWAT INAP DI RS BETHESDA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

DEWIANTI PALUTA PONGARRANG

41170114

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2021

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dewianti Paluta Pongarrang
NIM : 41170114
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP KEJADIAN KARDIOVASKULAR MAYOR PADA PASIEN ST-SEGMENT ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) SELAMA RAWAT INAP DI RS BETHESDA”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 10 Juli 2021

Yang menyatakan



(Dewianti Paluta Pongarrang)
NIM.41170114

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul:

**HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP KEJADIAN
KARDIOVASKULAR MAYOR PADA PASIEN ST-SEGMENT
ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) SELAMA RAWAT INAP
DI RS BETHESDA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:
DEWIANTI PALUTA PONGARRANG
41170114

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 10 Juli 2021

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Lidwina br Tarigan, Sp. JP (K), FIHA
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Widya Christine Manus, M.Biomed
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Spto Priatmo, Sp. PD
(Dosen Penguji)

Yogyakarta, 10 Juli 2021

Disahkan oleh

Dekan,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D

Wakil Dekan Bidang I Akademik,



dr. Christiane Marlene Sooi, M. Biomed

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul :

HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP KEJADIAN KARDIOVASKULAR MAYOR PADA PASIEN ST-SEGMENT ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) SELAMA RAWAT INAP DI RS BETHESDA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah hasil penelitian saya sendiri bukan merupakan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika kemudian hari didapati bahwa hasil penelitian atau skripsi ini adalah hasil dari plagiasi dari karya pihak manapun, maka saya bersedia dikenai sanksi yaitu pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 10 Juli 2021



(Dewianti Paluta Pongarrang)

41170114

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **Dewianti Paluta Pongarrang**

NIM : **41170114**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP KEJADIAN
KARDIOVASKULAR MAYOR PADA PASIEN ST-SEGMENT ELEVASI
MIOKARD INFARK (STEMI) SELAMA RAWAT INAP DI RS
BETHESDA”**

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, **10 Juli 2021**

Yang Menyatakan,



Dewianti Paluta Pongarrang

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat, hikmat, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Hubungan Hiperglikemia Terhadap Kejadian Kardiovaskular Mayor Pada Pasien ST-Segmen Elevasi Miokard Infark (STEMI) Selama Rawat Inap di RS Bethesda” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membimbing dan membantu penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Dengan segala hormat, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan kebaikan-Nya melalui orang-orang yang luar biasa disekeliling penulis dan atas segala sesuatu yang penulis terima dan lalui hingga saat ini.
2. dr. Lidwina br Tarigan, Sp. JP (K), FIHA selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu ditengah-tengah kesibukan dan dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah.
3. dr. Widya Christine Manus, M.Biomed selaku dosen pembimbing kedua yang dengan sabar membimbing serta memberikan begitu banyak masukan bagi penulis dan selalu memotivasi penulis untuk terus berjuang selama penyelesaian karya tulis ilmiah.

4. dr. Sapto Priatmo, Sp. PD selaku dosen penguji yang bersedia meluangkan waktu untuk mencermati dan mengkoreksi sehingga karya tulis ilmiah menjadi lebih baik.
5. dr. T. A Ririel Kusumosih, Sp. OG selaku dosen penilai kelayakan etik penelitian yang telah memberikan izin sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.
6. Pak Yuson dan Ibu Yulis dari bagian rekam medis Rumah Sakit Bethesda yang membantu dalam proses perizinan dan pengambilan data dalam penelitian ini.
7. Drs. Sampe Utan dan Adolfina Sampedatu Tarukbua' Pongarrang, BA selaku orang tua penulis yang sangat berpengaruh besar dalam setiap proses hidup dan pencapaian yang penulis dapatkan hingga saat ini dan menjadi alasan utama penulis terus berjuang menyelesaikan studi kedokteran.
8. Sartika Paluta, S.Farm, M.Si, Apt, dr. Reniwaty Shinta Paluta, dan Ariani Wanti Paluta, S.Ked selaku kakak penulis yang selalu memberikan doa, dukungan, serta motivasi bagi penulis agar terus dapat berjuang hingga saat ini.
9. Yang terkasih, Edward Kurniawan selaku partner penulis yang selalu mendoakan, mendampingi dan terus berjuang bersama dalam suka maupun duka selama proses penyelesaian karya tulis ilmiah.

10. Virgina Glory Brilianti, Ceny Gloria Larope, Novita Eveline Tjuluku, Setywanty Layuklinggi, Videl Christin, selaku sahabat penulis yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan membantu dalam berbagai kesulitan yang seringkali dialami penulis selama penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
11. Megatriani Matandung, Jaines Pasang, dan Nelson Tangilomban selaku saudara penulis yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan penghiburan kepada penulis.
12. Anastasia Aprilia Tumbol, Hansen Evandore, Trystan Josef, Victoria Fialiini, Valentino Buriko, Kay Tewu, Brigita Suci Putri, dan Stanley Lovell yang terus memberikan semangat kepada penulis selama penyelesaian karya tulis ilmiah.
13. Teman-teman angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan satu sama lain.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah turut serta membantu penyusunan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih memiliki banyak ketidaksempurnaan, yang disebabkan karena keterbatasan kemampuan penulis. Oleh karena itu, segala bentuk saran, kritik, dan masukan dari berbagai pihak yang bersifat membangun sangat dibutuhkan guna membangun karya tulis ini menjadi lebih baik. Akhir kata, dengan segala kerendahan hati penulis berharap kiranya karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 10 Juli 2021

Dewianti Paluta Pongarrang

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II.....	9
TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Sindrom Koroner Akut	9
2.1.1 Definisi.....	9
2.1.2 Klasifikasi	9
2.1.3 Patofisiologi	11
2.1.4 Diagnosis STEMI.....	14
2.1.5 Kejadian Kardiovaskular Mayor pada STEMI.	17
2.2 Hiperglikemia.....	21
2.2.1 Patofisiologi Hiperglikemia akut pada SKA.....	22
2.2.2 Hubungan antara Hiperglikemia terhadap Kejadian Kardiovaskular Mayor pada Pasien SKA.....	25

2.3	Faktor Lain yang Memengaruhi Kejadian Kardiovaskular Mayor pada Pasien SKA.	27
2.4	Landasan Teori	29
2.5	Kerangka Konsep	31
2.6	Hipotesis	31
BAB III.		32
METODE PENELITIAN		32
3.1	Desain Penelitian.	32
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3	Populasi dan Sampling	32
3.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	34
3.5	Sampel Size (Perhitungan Besar Sampel)	37
3.6	Bahan dan Alat	38
3.7	Pelaksanaan Penelitian	38
3.8	Analisis Data	38
3.9	Etika Penelitian	39
3.10	Jadwal Penelitian	40
BAB IV		41
HASIL DAN PEMBAHASAN		41
4.1	Hasil Penelitian	41
4.1.1	Analisis Univariat	42
4.1.2	Analisis Bivariat	50
4.1.3	Analisis Multivariat	51
4.2	Pembahasan	52
4.2.1	Karakteristik Subjek Penelitian	52
4.2.2	Hubungan Hiperglikemia terhadap Kejadian Kardiovaskular Mayor pada pasien STEMI.	55
4.2.3	Pengaruh Faktor Perancu terhadap Hubungan Hiperglikemia dengan Kejadian Kardiovaskular Mayor pada pasien STEMI.	57
4.3	Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian	60
BAB V		62
KESIMPULAN DAN SARAN		62

5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran	62
5.2.1 Bagi Institusi Kesehatan.....	62
5.2.2 Bagi Peneliti selanjutnya.....	62
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	71
CV PENELITI UTAMA	86

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Klasifikasi Killip terhadap tingkat mortalitas dalam 30 hari	19
Tabel 3. Efek hiperglikemia akut pada jantung	26
Tabel 4. Definisi Operasional	35
Tabel 5. Jadwal Penelitian	40
Tabel 6. Analisis Univariat	42
Tabel 7. Analisis Bivariat	50
Tabel 8. Analisis Multivariat	51

©UKDW

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema perkembangan plak aterosklerotik.....	13
Gambar 2. Respon sistem neuroendokrin terhadap stress yang menyebabkan glukoneogenesis, glikogenolisis, dan resistensi insulin	25
Gambar 3. Kerangka Konsep	31
Gambar 4. Pelaksanaan Penelitian	38
Gambar 5. Distribusi Jenis Kelamin	44
Gambar 6. Distribusi Usia.....	45
Gambar 7. Distribusi Hiperglikemia.....	46
Gambar 8. Distribusi Hipertensi	47
Gambar 9. Distribusi Dislipidemia	48
Gambar 10. Distribusi Diabetes Mellitus.....	49
Gambar 11. Distribusi Kejadian Kardiovaskular Mayor	49

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	71
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	72
Lampiran 3. Lembar Instrumen Penelitian	74
Lampiran 4. Tabel Hasil Analisis Data.....	75

©UKDW

HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA TERHADAP KEJADIAN KARDIOVASKULAR MAYOR PADA PASIEN ST-SEGMENT ELEVASI MIOKARD INFARK SELAMA RAWAT INAP DI RS BETHESDA

Dewianti Paluta Pongarrang*, Lidwina br Tarigan, Widya Christine Manus
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
Korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
Jl. Dr. Wahidin Sudiro Husodo No. 5-25
Yogyakarta 55224, Indonesia. Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: ST-segmen elevasi miokard infark (STEMI) dapat menyebabkan terjadinya disfungsi sistolik ventrikel kiri yang merupakan prediktor independen terjadinya mortalitas. Manifestasi kejadian kardiovaskular mayor yang sering terjadi pada fase akut berupa gagal jantung akut (GJA), syok kardiogenik, dan aritmia. Hiperglikemia yang terjadi akibat kondisi stress akut seperti pada infark miokard akut dapat memberikan prognosis yang buruk pada pasien STEMI, tanpa memandang status diabetes pasien.

Tujuan: Mengetahui hubungan hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI selama rawat inap dan mengetahui angka kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI selama rawat inap.

Metode dan Subjek: Studi kasus kontrol ini menggunakan rekam medis pasien rawat inap yang terdiagnosis STEMI dengan dan tanpa disertai kejadian kardiovaskular mayor di RS Bethesda Yogyakarta pada tahun 2019-2020. Sampel penelitian berjumlah 80 sampel yang terdiri dari 40 pasien STEMI disertai kejadian kardiovaskular mayor dan 40 pasien STEMI tanpa kejadian kardiovaskular mayor. Teknik sampling yang digunakan ialah *purposive sampling*.

Hasil: Uji bivariat menunjukkan hiperglikemia memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian kardiovaskular mayor selama rawat inap ($p=0,025$; $OR=3,115$; $CI\ 95\%=1,247-7,781$). Hasil uji multivariat menunjukkan hipertensi ($OR=4,890$; $CI\ 95\%=1,478-16,184$; *Adjusted* $OR=11,23$), dislipidemia ($OR=4,520$; $CI\ 95\%=1,384-14,761$; *Adjusted* $OR=17,95$) dan DM ($OR=3,550$; $CI\ 95\%=1,332-9,463$; *Adjusted* $OR=35,56$) merupakan variabel perancu dalam hubungan hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI.

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara hiperglikemia dengan kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI. Kejadian kardiovaskular mayor terbanyak pada penelitian ini adalah GJA sebesar 60%, Syok Kardiogenik sebesar 20%, aritmia sebesar 15%, dan GJA serta Syok Kardiogenik sebesar 5%.

Kata Kunci: Hiperglikemia, kejadian kardiovaskular mayor, STEMI

ASSOCIATION BETWEEN HYPERGLYCEMIA TO MAJOR ADVERSE CARDIAC EVENTS IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (STEMI) DURING HOSPITALIZATION IN BETHESDA HOSPITAL

Dewianti Paluta Pongarrang*, Lidwina br Tarigan, Widya Christine Manus
Medical Faculty of Duta Wacana Christian University

Correspondence address: Medical Faculty of Duta Wacana Christian University
Dr. Wahidin Sudiro Husodo street. Number 5-25
Yogyakarta 55224, Indonesia. Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) can cause left ventricular systolic dysfunction which is an independent predictor of mortality. Manifestations of major cardiovascular events that often occur in the acute phase include acute heart failure (AHF), cardiogenic shock, and arrhythmias. Hyperglycemia that occurs due to acute stress conditions such as acute myocardial infarction can give a poor prognosis in STEMI patients, regardless of the patient's diabetes status.

Objective: Knowing the association between hyperglycemia to major cardiovascular events in STEMI patients during hospitalization and knowing the number of major cardiovascular events in STEMI patients during hospitalization.

Method and Subject: This case-control study uses medical records of inpatients diagnosed with STEMI with and without major cardiovascular events at Bethesda Hospital Yogyakarta in 2019-2020. The study sample consisted of 80 samples consisting of 40 STEMI patients with major cardiovascular events and 40 STEMI patients without major cardiovascular events. The sampling technique used is purposive sampling.

Result: Bivariate test showed that hyperglycemia had a significant relationship with major cardiovascular events during hospitalization ($p=0.025$; $OR=3.115$; 95% $CI=1.247-7.781$). Multivariate test results showed hypertension ($OR=4.890$; 95% $CI=1.478-16.184$; Adjusted $OR=11.23$), dyslipidemia ($OR=4.520$; 95% $CI=1.384-14.761$; Adjusted $OR=17.95$) and DM ($OR=3.550$; 95% $CI=1.332-9.463$; Adjusted $OR=35.56$) is a confounding variable in the relationship of hyperglycemia to major cardiovascular events in STEMI patients.

Conclusion: There is an association between hyperglycemia and major cardiovascular events in STEMI patients. The most major cardiovascular events in this study were AHF by 60%, Cardiogenic Shock by 20%, arrhythmias by 15%, and AHF and Cardiogenic Shock by 5%.

Keywords: Hyperglycemia, Major Adverse Cardiac Events, ST-elevated myocardial infarction

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Jantung merupakan penyebab kematian tertinggi didunia. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 sekitar 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit jantung, hal ini mewakili 31% dari total kematian secara global (WHO, 2020). Pada tahun 2017 di Amerika Serikat sendiri, Penyakit jantung koroner (PJK) menjadi penyakit jantung tersering yang menyebabkan kematian sebanyak 365.914 orang (Virani, 2020). Prevalensi kejadian Penyakit Jantung di Indonesia menurut Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 berdasarkan diagnosis dokter menunjukkan bahwa terdapat 1,5% atau diperkirakan sekitar 1.017.290 kasus penyakit jantung. Dari data ini didapatkan bahwa prevalensi penyakit jantung terbanyak pada provinsi Kalimantan Utara sebesar 2,2% atau sekitar 2.733 kasus, diikuti oleh provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta sebesar 2,0% atau sekitar 14.602 kasus, dan provinsi Gorontalo sebesar 2,0% atau sekitar 4.547 kasus. (Kemenkes RI, 2018).

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan salah satu manifestasi Penyakit Jantung Koroner yang sebagian besar diakibatkan karena adanya plak pada arteri koroner (aterosklerosis). Pecahnya plak aterosklerosis dan terbentuknya trombus yang menyumbat pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial, dapat mencetuskan terjadinya penurunan aliran darah pada otot jantung dan kemudian

menyebabkan infark pada jantung (Singh *et al.*, 2020). Selain karena adanya oklusi total pada pembuluh darah koroner, infark miokard dapat pula disebabkan karena adanya obstruksi subtotal yang disertai vasokonstriksi yang dinamis (PERKI, 2015). Gejala klinis yang timbul bervariasi tergantung dari luas dan beratnya iskemia. Iskemia yang terjadi dapat mengakibatkan nekrosis miokardium (Luscher and Serruys, 2012).

Diagnosis dan klasifikasi SKA didasarkan pada tinjauan menyeluruh terhadap gambaran klinis, termasuk gambaran elektrokardiogram (EKG) dan pemeriksaan enzim jantung. *ST-elevated myocardial infarction* (STEMI) merupakan salah satu klasifikasi dari SKA (Smith *et al.*, 2015). Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai adanya elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan pada gambaran EKG. Kejadian STEMI merupakan salah satu penanda terjadinya penyumbatan total pada arteri koroner, sehingga dibutuhkan terapi reperfusi sesegera mungkin apabila diagnosis telah ditegakkan (PERKI, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Ekmekci *et al* tahun 2013 melaporkan bahwa dari pengamatan yang dilakukan pada 677 pasien SKA ditemukan sebanyak 22,2% atau 49 pasien dengan kadar gula darah tinggi mengalami kejadian kardiovaskular mayor. Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Martalena *et al* tahun 2013 melaporkan bahwa dari 442 pasien SKA yang diikuti secara retrospektif sejak awal perawatan, sebanyak 14,25% atau 63 pasien mengalami kejadian kardiovaskular mayor.

Disfungsi sistolik ventrikel kiri merupakan komplikasi STEMI yang paling sering terjadi dan merupakan prediktor independen yang kuat terhadap terjadinya mortalitas (Ibanez *et al.*, 2017). Hal ini disebabkan karena kematian miokardium yang bersifat permanen dan iskemik yang berkepanjangan. Manifestasi kejadian kardiovaskular mayor yang sering terjadi pada fase akut berupa gagal jantung akut (GJA), syok kardiogenik, dan aritmia (Ibanez *et al.*, 2017).

Pada kondisi stress akut seperti infark miokard akut (IMA) memungkinkan terjadinya keadaan yang disebut stress hiperglikemia. Stress hiperglikemia didefinisikan sebagai kenaikan kadar gula darah yang terjadi saat keadaan kritis pada pasien tanpa riwayat diabetes mellitus (DM) sebelumnya (Khalfallah *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Xiu *et al* (2014) menyatakan bahwa stress hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa plasma >200 mg/dl tanpa adanya bukti diabetes sebelumnya. Peningkatan kadar glukosa plasma saat masuk memberikan prognosis yang buruk selama rawat inap di rumah sakit maupun jangka panjang pada pasien IMA dengan elevasi segmen ST, tanpa memandang status diabetes pasien (Khalfallah, Abdelmageed, Elgendy dan Hafez, 2019). Hiperglikemia selama IMA disebabkan oleh peningkatan pelepasan katekolamin, steroid, dan glukagon, akan tetapi terjadi penurunan pelepasan insulin. Belum diketahui dengan pasti penyebab meningkatkan respon endokrin ini, apakah disebabkan oleh infark yang luas atau disfungsi miokard yang parah. (Shah *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian penjelasan diatas, diketahui bahwa pada tahun 2018 prevalensi penyakit jantung di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta berada pada

urutan kedua dari seluruh provinsi di Indonesia . Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan penelitian terkait hubungan hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI. Kemudian penulis memilih Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta sebagai lokasi penelitian, mengingat belum adanya penelitian serupa di rumah sakit ini sebelumnya, selain itu Rumah Sakit Bethesda memiliki sarana dan prasarana yang memadai sebagai rumah sakit pendidikan. Oleh karena itu dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai pentingnya observasi secara berkala terhadap pasien STEMI yang mengalami hiperglikemia, sehingga dapat dilakukan tindakan preventif sedini mungkin untuk mencegah terjadi komplikasi yang tidak diinginkan.

1.2 Masalah Penelitian

Apakah terdapat hubungan antara hiperglikemia dengan kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI selama rawat inap di RS Bethesda, Yogyakarta?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI selama rawat inap di RS Bethesda, Yogyakarta.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui angka kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI selama rawat inap di RS Bethesda, Yogyakarta.

1.4 **Manfaat Penelitian**

1.4.1 Teoritis

- i. Bagi Peneliti : Menambah wawasan dan pengalaman baru bagi peneliti dalam melaksanakan penelitian mengenai hubungan hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI.
- ii. Bagi Institusi Pendidikan : Sebagai bahan referensi ilmu mengenai hubungan hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI.

1.4.2 Praktis

- i. Tenaga Kesehatan : Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi tenaga kesehatan tentang hubungan hiperglikemia terhadap kejadian kardiovaskular mayor pasien STEMI sehingga dapat dilakukan pencegahan dan terapi lebih awal untuk meminimalkan terjadinya komplikasi pada pasien STEMI.
- ii. Bagi Tempat Penelitian : Menjadi bahan evaluasi untuk membantu tenaga kesehatan melakukan pencegahan terhadap kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Sampel	Hasil dan Kesimpulan Penelitian
(Martalena <i>et al.</i> , 2013)	Pengaruh Hiperglikemia Admisi Terhadap <i>Major Adverse Cardiac Event</i> Selama Perawatan Pada Pasien Sindrom Koroner Akut	Kohort retrospektif dengan pendekatan analisis kesintasan	Total sampel sebanyak 442 pasien SKA.	Hiperglikemia admisi merupakan prediktor independen kejadian MACE selama perawatan. 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.
(Ekmekci <i>et al.</i> , 2013)	<i>Impact of Admission Blood Glucose Levels on Prognosis of Elderly Patients with ST Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention.</i>	Kohort Prospektif	Total sampel sebanyak 667 pasien.	Hiperglikemia pada pasien usia lanjut yang mengalami infark miokard dengan elevasi segmen ST merupakan prediktor independen terjadinya komplikasi mayor yang merugikan dan berhubungan dengan mortalitas di rumah sakit.
(Hao <i>et al.</i> , 2016)	<i>Impact of Admission Glucose on Non-diabetic Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated with Percutaneous Coronary Intervention</i>	Meta-analisis	Jurnal studi yang menggunakan metode kohort prospektif dengan interval kepercayaan 95%	Peningkatan glukosa saat masuk mungkin merupakan penanda prognostik yang efektif untuk mengidentifikasi risiko kematian sejak dini. Mengenai hasil jangka panjang, kadar glukosa yang tinggi mempunyai dampak prognostik yang berbeda, tetapi lebih buruk pada kematian jangka panjang daripada kematian dini.
(Hartford <i>et al.</i> , 2007)	<i>Admission Glycemia and Outcome after Acute Coronary Syndrome.</i>	Kohort Prospektif	Total sampel sebanyak 1.957 pasien.	Hiperglikemia admisi memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian kematian pada pasien, bahkan lebih signifikan dibandingkan dengan riwayat diabetes sebelumnya.

Penelitian yang dilakukan Martalena *et al* pada tahun 2013 di RSCM Jakarta. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran hiperglikemia admisi sebagai prediktor MACE pada 442 pasien SKA dengan 182 pasien (41,2%) STEMI, 179 pasien (40,5%) UAP, dan 81 pasien (18,3%) NSTEMI. Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif dengan pendekatan analisis kesintasan. Jenis MACE terbanyak pada penelitian ini 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%), dan reinfark sebesar 1 (0,2%). Perbedaan antara penelitian oleh Martalena *et al* dan penelitian ini terletak pada metode penelitian yang digunakan, dimana penelitian Martalena *et al* menggunakan metode kohort retrospektif dengan pendekatan kesintasan, selain melihat hubungan antara hiperglikemia admisi dengan kejadian MACE namun melihat juga pengaruhnya terhadap kecepatan terjadinya MACE pada SKA.

Penelitian yang dilakukan Ekmekci *et al* pada tahun 2013 di Kadirli State Hospital Turkey. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran hiperglikemia admisi terhadap komplikasi jangka pendek dan jangka panjang pada 667 pasien SKA. Tingkat kematian jangka panjang, dan efek samping serangan jantung di rumah sakit lebih tinggi pada kelompok glukosa admisi yang tinggi ($P < 0,001$). Perbedaan antara penelitian oleh Ekmekci *et al* dan penelitian ini terletak pada metode penelitian yang digunakan dimana penelitian Ekmekci *et al* menggunakan metode kohort prospektif dan terfokus pada usia sampel penelitian yaitu > 65 tahun.

Penelitian yang dilakukan Hao *et al* pada tahun 2016 di People's Hospital of Zhengzhou. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran hiperglikemia

admisi terhadap risiko kematian dini dan lanjutan. Perbedaan antara penelitian oleh Hao *et al* dan penelitian ini adalah selain perbedaan metode penelitian yang digunakan yaitu meta-analisis, penelitian Hao *et al* menganalisis jurnal-jurnal yang membahas mengenai komplikasi yang dapat terjadi akibat peningkatan kadar glukosa pada pasien STEMI yang telah mendapatkan terapi intervensi koroner perkutan (IKP) sebelumnya.

Penelitian yang dilakukan Hartford *et al* pada tahun 2007 di Sahlgrenska University Hospital Sweden. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran hiperglikemia admisi terhadap kejadian komplikasi berbeda antara penderita diabetes dan non-diabetes pada 1957 pasien SKA. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa pasien dengan hiperglikemia admisi tanpa diabetes memiliki faktor risiko kematian jangka pendek yang lebih kuat dibandingkan dengan pasien dengan hiperglikemia admisi dengan diabetes yang telah diketahui. Perbedaan antara penelitian oleh Hartford *et al* dan penelitian ini adalah perbedaan metode penelitian yang digunakan dimana penelitian Hartford menggunakan metode penelitian kohort prospektif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara hiperglikemia dengan kejadian kardiovaskular mayor pada pasien STEMI di RS Bethesda Yogyakarta.
2. Kejadian kardiovaskular mayor paling banyak pada penelitian ini adalah Gagal Jantung Akut sebesar 60%, diikuti oleh Syok Kardiogenik sebesar 20%, aritmia sebesar 15%, dan Gagal Jantung Akut serta Syok Kardiogenik sebesar 5%.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Institusi Kesehatan

Diharapkan para klinisi mampu melakukan observasi secara berkala pada pasien STEMI yang mengalami hiperglikemia saat masuk rumah sakit. Keadaan tersebut berisiko menyebabkan kejadian kardiovaskular mayor, sehingga dapat dilakukan tindakan preventif sedini mungkin untuk mencegah terjadi komplikasi yang tidak diinginkan.

5.2.2 Bagi Peneliti selanjutnya

1. Pada penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan metode yang lebih baik dibandingkan *case control*. Metode yang disarankan yakni kohort prospektif agar dapat dilakukan *follow up* dan dapat melakukan pemeriksaan secara langsung kepada pasien

2. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan data kadar gula darah baik ketika baru memasuki rumah sakit dan sesaat sebelum kejadian kardiovaskular mayor terjadi.
3. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat meneliti jenis-jenis kejadian kardiovaskular mayor lain yang dipengaruhi oleh hiperglikemia seperti kematian, infark miokard berulang, dan stroke.

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

- Akyea, R., Leonardi-Bee, J., Asselbergs, F., Patel, R., Durrington, P., Wierzbicki, A., Ibiwoye, O., Kai, J., Qureshi, N. and Weng, S., 2020. Predicting major adverse cardiovascular events for secondary prevention: protocol for a systematic review and meta-analysis of risk prediction models. *BMJ Open*, 10(7), p.e034564.
- Alwi, I (2009). Infark Miokard Akut dengan Elevasi ST. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S (2009). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi V. Jakarta: InternaPublishing. pp: 1741-54
- American Diabetes Association., 2018. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*.
- Angeli, F., Reboldi, G., Po Itronieri, C., Lazzari, L., Sordi, M., Garofoli, M., Bartolini, C. and Verdecchia, P., 2015. Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 9(6), pp.412-424.
- Ayhan, H., Durmaz, T., Keleş, T., Bayram, N., Bilen, E., Akçay, M., Ersoy, R. and Bozkurt, E., 2014. The Relationship between Acute Coronary Syndrome and Stress Hyperglycemia. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 122(04), pp.222-226
- Benito, B. and Josephson, M., 2012. Taquicardia ventricular en la enfermedad coronaria. *Revista Española de Cardiología*, 65(10), pp.939-955.
- Camm, A., Lüscher, T., Maurer, G. and Serruys, P., n.d. *The ESC Textbook Of Cardiovascular Medicine*.
- Chandra, K. and Swamy, A., 2020. *Acute Coronary Syndromes*. 1st ed. CRC Press.
- Chyu, K. and Shah, P. K. (2020) "Acute Myocardial Infarction: Focus on ST Elevation Myocardial Infarction", in Conn's Current Therapy 2020. 1st

Edition. Elsevier Ltd., pp. 81–88. doi: 10.1016/B978-0-323-59648-0.00023-7.

Collins, S., Levy, P., Martindale, J., Dunlap, M., Storrow, A., Pang, P., Albert, N., Felker, G., Fermann, G., Fonarow, G., Givertz, M., Hollander, J., Lanfear, D., Lenihan, D., Lindenfeld, J., Peacock, W., Sawyer, D., Teerlink, J. and Butler, J., 2016. Clinical and Research Considerations for Patients With Hypertensive Acute Heart Failure: A Consensus Statement from the Society of Academic Emergency Medicine and the Heart Failure Society of America Acute Heart Failure Working Group. *Journal of Cardiac Failure*, 22(8), pp.618-627.

Crea, F. and Libby, P., 2017. Acute Coronary Syndromes. *Circulation*, 136(12), pp.1155-1166.

Deedwania, P., Kosiborod, M., Barrett, E., Ceriello, A., Isley, W., Mazzone, T. and Raskin, P., 2008. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome. *Circulation*, 117(12), pp.1610-1619.

Eitel, I., Hintze, S., Waha, S., Fuernau, G., Lurz, P., Desch, S., Schuler, G. and Thiele, H., 2012. Prognostic Impact of Hyperglycemia in Nondiabetic and Diabetic Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 5(6), pp.708-718.

Ertorer, M., Haydardedeoglu, F., Erol, T., Anaforoglu, I., Binici, S., Tutuncu, N., Sezgin, A. and Demirag, N., 2010. Newly diagnosed hyperglycemia and stress hyperglycemia in a coronary intensive care unit. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 90(1), pp.8-14.

Firdiansyah, M. H. 2014. Hubungan antara Rasio Kadar Kolesterol Total terhadap High-Density Lipoprotein (HDL) dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUD Moewardi. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Gardner, L., Nguyen-Pham, S., Greenslade, J., Parsonage, W., D'Emden, M., Than, M., Aldous, S., Brown, A. and Cullen, L., 2014. Admission glycaemia and its association with acute coronary syndrome in Emergency Department patients with chest pain. *Emergency Medicine Journal*, 32(8), pp.608-612.
- Golla, M.S.G.R (2020) "Myocardial Infraction", in *Ferri's Clinical Advisor 2020*. 1st Edition. Elsevier Inc., pp. 935-944.el.
- Gorenk, B., Lundqvist, C., Terradellas, J., Camm, A., Hindricks, G., Huber, K., Kirchhof, P., Kuck, K., Kudaiberdieva, G., Lin, T., Raviele, A., Santini, M., Tilz, R., Valgimigli, M., Vos, M., Vrints, C. and Zeymer, U., 2014. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 4(4), pp.386-386.
- Hanson, R. and Reshef, L., 1997. Regulation Of Phosphoenolpyruvate Carboxykinase (Gtp) Gene Expression. *Annual Review of Biochemistry*, 66(1), pp.581-611.
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M., Bucciarelli-Ducci, C., *et al.* 2017. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39(2), pp.119-177.
- Irawan, B., Suharno, S. and Rochmah, W., 2005. Hubungan Kadar Gula Darah Saat Masuk Rumah Sakit Dengan Cardiac Events Pada Penderita Infark Miokard Akut Di Rs Dr Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 21(1), pp.37-43.
- Ishihara, M., 2012. Acute Hyperglycemia in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation Journal*, 76(3), pp.563-571.
- Kajbaf, F., Mojtahedzadeh, M. and Abdollahi, M., 2007. Mechanisms underlying stress-induced hyperglycemia in critically ill patients. *Therapy*, 4(1), pp.97-106.
- Katz, P., A Leiter, L., Mellbin, L. and Rydén, L., 2014. The clinical burden of type 2 diabetes in patients with acute coronary syndromes: prognosis and implications for short- and long-term management. *Diab Vasc Dis Res* ..

- Kemenkes RI (2018) "Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018", *Kementerian Kesehatan RI*, pp. 1–582.
- Khalfallah, M., Abdelmageed, R., Elgendy, E. and Hafez, Y., 2019. Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 17(1), p.147916411988398.
- Kim, E., Jeong, M., Kim, J., Ahn, T., Seung, K., Oh, D., Kim, H., Gwon, H., Seong, I., Hwang, K., Chae, S., Kim, K., Kim, Y., Cha, K., Oh, S. and Chae, J., 2017. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients. *International Journal of Cardiology*, 236, pp.9-15.
- Koracevic, G., Vasiljevic, S., Velickovic-Radovanovic‡, R., Sakac, D., Obradovic, S., Damjanovic, M., Krstic, N., Zdravkovic, M. and Kostic, T., 2014. Stress hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Vojnosanitetski pregled*, 71(9), pp.858-869.
- Kumar, V., Abbas, A., Aster, J. and Robbins, S., 2013. Robbins Basic Pathology. Philadelphia, Pa. [u.a.]: Elsevier Saunders
- Libby, P., Okamoto, Y., Rocha, V. and Folco, E., 2010. Inflammation in Atherosclerosis:. *Circulation Journal*, 74(2), pp.213-220.
- Lopez Hernandez, M., 2013. Hyperglycemia and Diabetes in Myocardial Infarction. *Diabetes Mellitus - Insights and Perspectives*,.
- Mansour, A. and Wanoose, H., 2011. Acute Phase Hyperglycemia among Patients Hospitalized with Acute Coronary Syndrome: Prevalence and Prognostic Significance. *Oman Medical Journal*, 26(2), pp.85-90.

- Martalena, D., Nasution, S., Purnamasari, D. and Harimurti, K., 2013. Pengaruh Hiperglikemia Admisi terhadap Major Adverse Cardiac Events Selama Perawatan pada Pasien Sindrom Koroner Akut di ICCU RSCM, Jakarta. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 1(2).
- Mendelsohn, M., 2002. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *The American Journal of Cardiology*, 89(12), pp.12-17.
- Miller, M., 2009. Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *QJM*, 102(9), pp.657-667.
- Moghissi, E., Korytkowski, M., DiNardo, M., Einhorn, D., Hellman, R., Hirsch, I., Inzucchi, S., Ismail-Beigi, F., Kirkman, M. and Umpierrez, G., 2009. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care*, 32(6), pp.1119-1131.
- Nakazato, R., Arsanjani, R., Achenbach, S., Gransar, H., Cheng, V., Dunning, A., Lin, F., Al-Mallah, M., Budoff, M., Callister, T., Chang, H., Cademartiri, F., Chinnaiyan, K., Chow, B., DeLago, A., Hadamitzky, M., Hausleiter, J., Kaufmann, P., Raff, G., Shaw, L., Villines, T., Cury, R., Feuchtnner, G., Kim, Y., Leipsic, J., Berman, D. and Min, J., 2014. Age-related risk of major adverse cardiac event risk and coronary artery disease extent and severity by coronary CT angiography: results from 15 187 patients from the International Multisite CONFIRM Study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 15(5), pp.586-594.
- Panduranga, P., Sulaiman, K., Al-Lawati, J. and Al-Zakwani, I., 2011. Relationship between admitting nonfasting blood glucose and in-hospital mortality stratified by diabetes mellitus among acute coronary syndrome patients in Oman. *Heart Views*, 12(1), p.12.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (2015) *Pedoman Tatalaksana Sindroma Koroner Akut Edisi III*. 3rd Edition. Jakarta: Central Communications.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (2017) *Panduan Tatalaksana Dislipidemia 2017*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.

- Picariello, C., Lazzeri, C., Attanà, P., Chiostrì, M., Franco Gensini, G. and Valente, S., 2011. The Impact of Hypertension on Patients with Acute Coronary Syndromes. *Int J Hypertens.*,
- Prasetyo RD, Syafri M, Efrida (2014). Gambaran Kadar Troponin T dan Creatinin Kinase Myocardial Band pada Infark Miokard Akut. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 3(3):445-9
- Rodgers, J., Jones, J., Bolleddu, S., Vanthenapalli, S., Rodgers, L., Shah, K., Karia, K. and Panguluri, S., 2019. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 6(2), p.19.
- Sanjuán, R., Núñez, J., Luisa Blasco, M., Miñana, G., Martínez-Maicas, H., Carbonell, N., Palau, P., Bodí, V. and Sanchis, J., 2011. Prognostic Implications of Stress Hyperglycemia in Acute ST Elevation Myocardial Infarction. Prospective Observational Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 64(3), pp.201-207.
- Sanon, S., Patel, R., Eshelbrenner, C., Sanon, V., Alhaddad, M., Oliveros, R., Pham, S. and Chilton, R., 2012. Acute Coronary Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Perspectives of an Interventional Cardiologist. *The American Journal of Cardiology*, 110(9), pp.13B-23B.
- Shah, B., Amoroso, N. and Sedlis, S., 2012. Hyperglycemia in Nondiabetic Patients Presenting With Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of the Medical Sciences*, 343(4), pp.321-326.
- Singh, A., Museedi, A. S., & Grossman, S. A. (2020). Acute Coronary Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Smith, J., Negrelli, J., Manek, M., Hawes, E. and Viera, A., 2015. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 28(2), pp.283-293..
- Takada, J., Ramos, R., Avakian, S., Santos, S., Ramires, J. and Mansur, A., 2012. BNP and Admission Glucose as In-Hospital Mortality Predictors in Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *The Scientific World Journal*, 2012, pp.1-7.

- Thomas, J. J. and Brady, W. J. (2018) "Acute Coronary Syndrome", in *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 9th Edition. Elsevier Inc., pp. 891-928.e4. doi: 10.1016/B978-0-323-35479-0.00068-4.
- Thygesen K, Alpert JS, Allan, Jaffe, Maarten, Simoons, *et al* (2012). ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 126:2020–35
- Tubaro, M., Vranckx, P., Price, S. and Vrints, C., 2018. *The ESC Textbook Of Acute And Intensive Cardiac Care* (. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.
- Wass, J. and Stewart, P., 2011. *Oxford Textbook Of Endocrinology And Diabetes*. Oxford: Oxford University Press.
- Wei, C. and Litwin, S., 2014. Hyperglycemia and Adverse Outcomes in Acute Coronary Syndromes: Is Serum Glucose the Provocateur or Innocent Bystander?. *Diabetes*, 63(7), pp.2209-2212.
- Who.int. 2020. *The Top 10 Causes Of Death*. [online] Available at: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>> [Accessed 7 October 2020].
- Xiu, F., Stanojevic, M., Diao, L. and Jeschke, M., 2014. Stress Hyperglycemia, Insulin Treatment, and Innate Immune Cells. *International Journal of Endocrinology*, 2014, pp.1-9.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ôunpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J. and Lisheng, L., 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, 364(9438), pp.937-952.
- Zipes, D., Libby, P., Bonow, R., Mann, D., Tomaselli, G. and Braunwald, E., 2019. *Braunwald's Heart Disease*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier, p.864.