

## **Manajemen Pasien Infark Miokardium Akut Dengan Elevasi Segmen ST (IMA-EST) Anterior Onset Lebih dari 48 Jam Tanpa Tindakan Reperfusi di Bangsal Perawatan Jantung**

**Iswandi Darwis<sup>1</sup>, Anggoro Budi Hartopo<sup>2</sup>, Muhammad Gahan Sarwiko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

### **Abstrak**

Latar Belakang. Sindrom koroner akut merupakan penyakit utama penyebab kematian di dunia. Infark miokardium akut dengan elevasi segmen ST merupakan salah satu SKA yang banyak menimbulkan kematian. Tatalaksana reperfusi dengan IKP primer sesuai dengan onset nyeri dada menjadi tatalaksana utama untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas.

Kasus. Pasien laki-laki 62 tahun dengan diagnosis IMA-EST anterior onset lebih dari 48 jam berdasarkan keluhan nyeri dada khas angina dan sesak nafas. Pada pemeriksaan EKG didapatkan irama sinus, frekuensi 120 x/menit, dengan aksis normal, terdapat elevasi segmen ST pada lead V1-V4 dan Q patologis pada lead V1-V3 serta terdapat peningkatan enzim hs-Troponin I. Pasien didapatkan kondisi infeksi paru dan terjadi perbaikan selama perawatan di bangsal. Pasien tidak dilakukan reperfusi karena menurut rekomendasi pada pasien IMA-EST onset lebih dari 48 jam rekomendasi III untuk dilakukan reperfusi. Pasien diterapi dengan pemberian vasodilator, penyekat beta, statin, heparinisasi dan kontrol komorbid infeksi pada pasien merupakan tatalaksana lanjutan pada pasien di bangsal perawatan jantung. Pasien dirawat selama 7 hari di RS dan didapatkan perbaikan klinis. Pasien dilakukan 6MWT sebagai dasar penilaian untuk aktivitas fisik pasien di rumah. Aktivitas fisik pasca SKA sangat diperlukan untuk memperbaiki luaran klinis, menurunkan angka mortalitas dan rehospitalisasi dan mencegah kejadian reinfark pada pasien di kemudian hari. Tes viabilitas jantung diperlukan untuk mengetahui apakah didapatkan perbaikan fungsi mikardium bila dilakukan reperfusi. Pada pasien direncanakan untuk tes viabilitas dengan menggunakan DSE.

Kesimpulan. Pasien dengan diagnosis IMA-EST onset lebih dari 48 jam tanpa ada keluhan nyeri dada, hemodinamik stabil dan tidak ada kelainan irama jantung yang mengancam jiwa tidak direkomendasikan untuk dilakukan reperfusi.

**Kata kunci:** Infark miokardium akut dengan elevasi segmen ST, onset 48 jam, Repefusi

## **Management of ST-Elevation Myocard Infarction (STEMI) Anterior Onset Above 48 Hours Without Reperfusion Therapy In Cardiac Care Ward**

### **Abstract**

Background. Acute coronary syndrome is the leading cause of death in the world. Acute myocardial infarction with ST segment elevation is one of the ACS that causes many deaths. Treatment of reperfusion with primary IKP according to the onset of chest pain is the main treatment to reduce morbidity and mortality. However, in patients with chest pain onset more than 48 hours, reperfusion is not recommended.

Case. A 62-year-old male patient with a diagnosis of STEMI anterior onset of more than 48 hours based on complaints of chest pain typical of angina and shortness of breath. On the ECG examination, sinus rhythm was found, the frequency was 120 x/min, with normal axis, there was ST segment elevation in leads V1-V4 and pathological Q in leads V1-V3 and there was an increase in hs-Troponin I enzyme. improvement during treatment in the ward. The patient was not reperfed because according to the recommendation for patients with STEMI anterior onset more than 48 hours, recommendation was not do reperfusion. Patients treated with vasodilators, beta blockers, statins, heparinization and control of comorbid infections in patients is a follow-up treatment for patients in cardiac care wards. The patient was hospitalized for 7 days and clinical improvement was obtained. Patients performed 6MWT as the basis for assessment for the patient's physical activity at home. Physical activity after ACS is needed to improve clinical outcomes, reduce mortality and rehospitalization rates and prevent the incidence of reinfarction in patients in the future. Cardiac viability tests are needed to determine whether there is improvement in myocardial function when reperfusion is performed. The patient was planned for a viability test using DSE.

Conclusion. Patients with a diagnosis of AMI-EST onset more than 48 hours without any complaints of chest pain, stable hemodynamics and no life-threatening heart rhythm abnormalities are not recommended for reperfusion.

**Keywords:** STEMI anterior onset 48 hours, Reperfusion



## Pendahuluan

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan penyakit yang menyebabkan kematian utama di seluruh dunia (García-García *et al.*, 2017). Berdasarkan data yang diolah oleh Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, didapatkan prevalensi SKA di Indonesia sebesar 1,5 % atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (Kemenkes RI, 2018).

Infark Miokardium dengan Elevasi Segmen ST (IMA-EST) merupakan salah satu bentuk SKA yang membutuhkan penanganan segera karena waktu reperfusi sangat menentukan luaran klinis pasien (Lambert *et al.*, 2016). Intervensi koroner perkutan (IKP) adalah terapi reperfusi pilihan untuk IMA-EST ketika dilakukan di waktu yang tepat (García-Blas *et al.*, 2021). Pasien dengan onset nyeri dada <12 jam indikasi dilakukan terapi reperfusi dengan rekomendasi IA dimana pilihan utama nya adalah IKP primer dibandingkan dengan fibrinolisis. Pada kondisi IKP yang tidak bisa dilakukan karena keterbatasan sarana dan prasarana di rumah sakit, direkomendasikan fibrinolisis selama tidak ada kontraindikasi (Ibanez *et al.*, 2018). Pada pasien IMA-EST dengan onset nyeri dada lebih dari 12 jam IKP primer diindikasikan pada pasien dengan keluhan nyeri dada, kondisi hemodinamik yang tidak stabil dan adanya aritmia. Pada pasien yang tidak mengeluh nyeri dada dengan kondisi hemodinamik yang stabil tidak direkomendasikan dilakukan IKP rutin (Ioannidis and Katritsis, 2007)

Pada kasus ini, kami akan membahas pasien dengan IMA-EST anterior onset lebih dari 48 jam yang tidak dilakukan tindakan reperfusi. Peranan heparinisasi, optimalisasi terapi vasodilator dan penyekat beta serta tatalaksana faktor komorbid menjadi hal utama manajemen pasien di bangsal. Uji viabilitas jantung pasca infark untuk menilai apakah ada manfaatnya dilakukan tindakan reperfusi atau tidak pada pasien perlu direncanakan pasca perawatan di rumah sakit.

## Kasus

Seorang laki-laki 62 tahun rujukan dari Rumah Sakit Swasta daerah Wonosari ke Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr.Sardjito Yogyakarta dengan diagnosis IMA-EST anterior onset lebih dari 48 jam dan hipertensi. Dua hari sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluh dada terasa berat dan menjalar ke lengan kiri. Pasien menyangkal adanya keluhan keringat dingin, mual, muntah dan sesak nafas. Keluhan dirasakan selama 1 jam namun pasien belum berobat. Keesokan harinya, pasien masih mengeluh nyeri dada disertai dengan sesak nafas dan batuk. Pasien dibawa ke IGD RS, dilakukan pemeriksaan elektrokardiografi (EKG), dikatakan serangan jantung. Pasien diberikan terapi clopidogrel 300mg, aspirin 320mg tablet, heparin 3000 *international unit* (iu) bolus injeksi intravena pada dosis awal dilanjutkan heparin 600iu per jam drip kontinu. Pasien memiliki riwayat penyakit tekanan darah tinggi sejak 5 tahun terakhir namun pasien tidak pernah kontrol dan minum obat. Pasien menyangkal memiliki riwayat stroke, pembengkakan jantung dan serangan jantung sebelumnya. Faktor risiko penyakit pembuluh darah pada pasien adalah hipertensi dan merokok.

Pemeriksaan fisik pasien saat masuk IGD RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta didapatkan kondisi umum tampak sakit sedang, kesadaran pasien kompos mentis, berat badan 50 kg dan tinggi badan 165 cm dengan indeks massa tubuh 18,36kg/m<sup>2</sup>. Tanda vital pada pasien didapatkan tekanan darah 107/75 mmHg pada posisi berbaring dengan manset pada lengan kanan, denyut nadi 95 kali per menit dengan irama reguler, laju pernafasan 28 kali per menit, saturasi perifer tangan kanan 95% dengan O2 *non-rebreathing mask* 10 liter per menit dan suhu tubuh 37°C pada aksilla. Pemeriksaan kepala didapatkan konjungtiva mata tidak pucat dan sklera tidak ikterik. Pemeriksaan leher didapatkan tekanan vena juguler sebesar 5+2 cmH<sub>2</sub>O dan tidak didapatkan pembesaran limfonodi. Pada pemeriksaan paru, didapatkan gerak paru simetris

hemitoraks kanan dan kiri, tidak tampak ketinggalan gerak, tidak tampak retraksi, ditemukan suara vesikular yang meningkat di kedua lapang paru, dan terdapat suara ronki kasar di kedua paru. Pemeriksaan jantung tidak ditemukan kardiomegali dengan iktus cordis berada di linea mid klavikularis sinistra pada spatium interkostalis VI dan tidak didapatkan suara bising jantung. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan dinding abdomen rata, bising usus normal, tidak didapatkan nyeri tekan, tidak didapatkan pekak alih ataupun pembesaran organ abdomen. Pemeriksaan ekstremitas tidak ditemukan kelainan, akral teraba hangat, tidak terdapat edema tungkai dan tidak ditemukan sianosis pada jari. Pada pemeriksaan EKG dari rumah sakit perujuk menunjukkan irama sinus, frekuensi 120 x/menit, dengan aksis normal, terdapat elevasi segment ST pada lead V1-V4, Q patologis pada lead V1-V3 dan *ventrikel ekstra sistol* (VES) (Gambar 1). Pasien dilakukan evaluasi EKG 12 lead RSUP dr. Sardjito dengan hasil irama sinus, frekuensi 120 x/menit, dengan aksis normal, terdapat elevasi segment ST pada lead V1-V4 dan Q patologis pada lead V1-V3 (Gambar 2). Pemeriksaan rontgen dada ditemukan pada proyeksi foto Anterior-Posterior (AP), didapatkan edema pulmo alveolar, pneumonia bilateral curiga bakterial dan kardiomegali dengan *Left Ventricular Hypertrophy* (LVH). Pemeriksaan laboratorium ditemukan hasil kadar Hb 14,9 gr/dL, leukosit  $20,8 \times 10^3/\mu\text{L}$ , trombosit  $231 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hematokrit 45,5 %. pada hitung jenis leukosit didapatkan segmen 91,7 %, limfosit 4 %, monosit 4,2 %, eosinofil 0,0 %, basofil 0,1 %. Pada pemeriksaan kimia darah didapatkan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) 33,8 mg/dL, kreatinin 2,95 mg/dL, albumin 3,28 g/dL, *Serum Glutamate Oxaloasetat Transaminase* (SGOT) 280 U/L, *Serum Glutamate Piruvat Transaminase* (SGPT) 120 U/L, natrium 144 mmol/L, kalium 4,68 mmol/L, klorida 109 mmol/L, dan gula darah sewaktu 130 mg/dL. Pada pemeriksaan fungsi koagulasi didapatkan hasil *Plasma Prothrombin Time* (PPT) 14,3 detik dengan kontrol 11 detik dan *International*

*Normalized Ratio* (INR) 1,31, APTT 38,6 detik dengan kontrol 31,2. Pemeriksaan enzim jantung didapatkan peningkatan dengan nilai hs-Troponin I 38230 ng/L. Gambaran Analisis Gas Darah (AGD) saat masuk RS didapatkan nilai pH 7,33 PO<sub>2</sub> 75,8 mmHg SO<sub>2</sub> 96,5% PCO<sub>2</sub> 38,2mmHg HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19,9 mmol/L dan A-aDO<sub>2</sub> 511 mmHg dengan kesan asidosis metabolik tidak terkompensasi dengan gagal nafas tipe I dan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Pemeriksaan parameter inflamasi pada pasien didapatkan nilai D-Dimer 5345ng/ml, *C-Reactive Protein* (CRP) >150mg/L, prokalsitonin 79,75 ng/ml, Interleukin (IL)-6 109 pg/ml dan Feritin 2000.



Gambar 1. EKG dari RS swasta Wonosari 11 Januari 2022



Gambar 2. EKG saat masuk RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta 11 Januari 2022

Pasien didiagnosis dengan IMA-EST anterior onset lebih dari 48 jam, pneumonia komunitas dd pneumonia viral (Covid-19), ARDS dengan gagal nafas tipe I, peningkatan enzim transaminase ec related infeksi dd iskemik, *acute kidney injury* dd *acute on Chronic Kidney Disease* (CKD) dan hipertensi. Pasien dirawat di ruang isolasi dikarenakan adanya kecurigaan *Coronavirus disease-19* (Covid-19) dari penilaian klinis dan radiologis. Namun setelah dilakukan pemeriksaan swab PCR, didapatkan hasil negatif sebanyak 2 kali kemudian pasien dirawat di bangsal Jantung. Selama

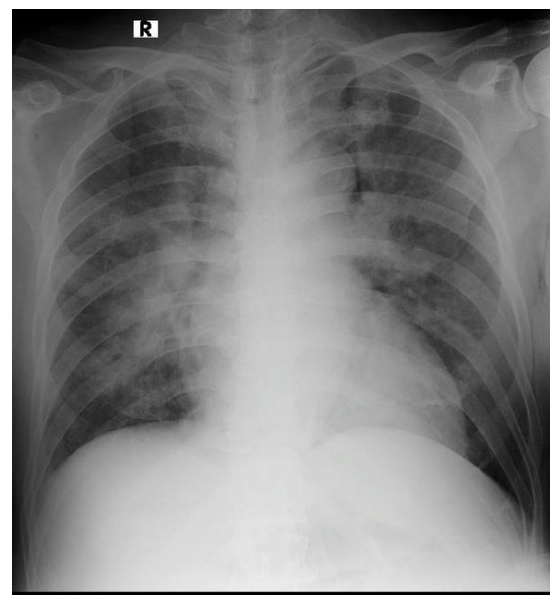
perawatan pasien mendapatkan terapi Sefoperazon 1gram injeksi per 12 jam, moksifloksasin 400mg per hari, asam ursodeoksilat 250mg 3 kali per hari, furosemide 40mg tablet per hari, captopril 25mg tablet 3 kali per hari, aspirin 80mg tablet per hari, atorvastatin 40mg tablet per hari.

Selama perawatan pasien tidak mengeluhkan nyeri dada dan keluhan sesak nafas berkurang. Pada perawatan hari ke enam, pasien dilakukan pemeriksaan rontgen toraks evaluasi didapatkan hasil perbaikan gambaran pneumonia. Pasien diberikan terapi heparinisasi selama 3 hari perawatan. Pada saat perawatan dibangsal tanda vital stabil, pasien dilakukan pemeriksaan ekokardiografi dengan hasil atrium dilatasi (LAVI 38ml/m<sup>2</sup>) dan ventrikel kiri dilatasi dengan LVH eksentrik (LVIDd 66mm, LVIDs 55mm, IVSd 7mm, IVSs 8mm, LVPWd 12mm dan LVPWS 8mm) serta didapatkan penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri global dan segmental dengan fraksi ejeksi 20%, terdapat hipokinetik secara global dan akinetik pada segmen apikal luas disertai dengan disfungsi diastolik ventrikel kiri *grade* II. Fungsi sistolik ventrikel kanan normal (TAPSE 18mm) serta tidak ada kelainan pada katup-katup jantung.

Hasil kultur sputum didapatkan klebsiella pneumonia sensitif ceftazidime, ampicilin, cefepime, siprofloksasin dan meropenem sedangkan pada kultur darah tidak tumbuh kuman. Evaluasi darah rutin Hb 14,7 lekosit 13,3 x10<sup>3</sup>/μL, trombosit 263 x 10<sup>3</sup>/μL, hematokrit 46,1%. pada hitung jenis leukosit didapatkan segmen 79,6%, limfosit 12,1%, monosit 7,1%, eosinofil 1,1%, basofil 0,1%. Evaluasi kimia darah SGOT 72 U/L SGPT 96 U/L BUN 30,1 mg/dl kreatinin 1,68 mg/dl ferritin 1374 ng/mL. Analisis gas darah evaluasi didapatkan nilai pH 7,42 PO<sub>2</sub> 138mmHg PCO<sub>2</sub> 38,1 mmHg HCO<sub>3</sub>-25 mmol/L SO<sub>2</sub> 99%. Pada pemeriksaan rontgen toraks evaluasi didapatkan hasil bronkhitis perihilar dengan perbaikan lesi pada paru.

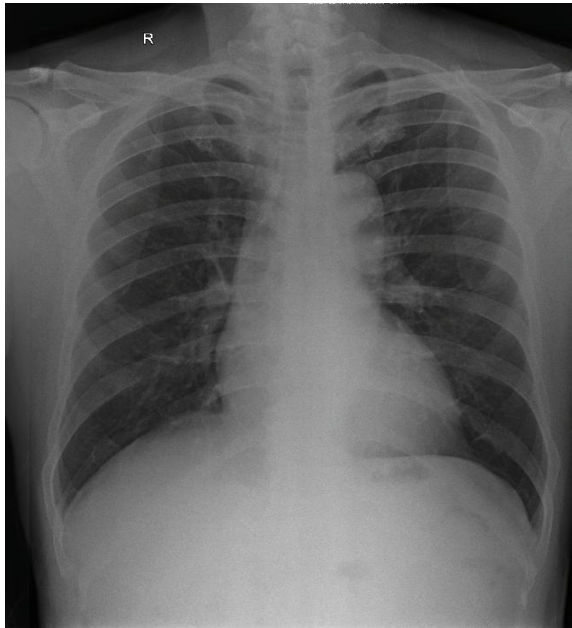
Pasien diperbolehkan pulang pada hari perawatan ke tujuh. Terapi pulang pada

pasien ini yaitu aspirin 80mg tablet per hari, clopidogrel 75mg tablet per hari, atorvastatin 40mg tablet per hari, candesartan 8mg per hari, bisoprolol 2,5mg tablet per hari, lansoprazol 30mg tablet per hari, furosemid 40mg tablet per hari, siprofloksasin tablet 2 kali 500mg per hari dan asetilsistein 3 kali 200mg per hari. Sebelum rawat jalan, pasien dilakukan tes jalan selama 6 menit/6 *minutes walk test* (6MWT) dengan jarak tempuh yang dapat dicapai 374 meter dengan nilai 4,17 METS. Berdasarkan hasil 6MWT, pasien diberikan edukasi aktivitas harian dan latihan fisik selama dirumah. Pada minggu I jalan kaki 900 meter/30menit atau jalan kaki 450meter/15 menit dengan istirahat selama 5-10 menit. Pada minggu II jalan kaki 1000 meter/30menit atau jalan kaki 500meter/15 menit dengan istirahat selama 5-10 menit. Pada minggu III jalan kaki 1100 meter/30menit atau jalan kaki 550meter/15 menit dengan istirahat selama 5-10 menit. Pada minggu IV jalan kaki 1200 meter/30menit atau jalan kaki 600meter/15 menit dengan istirahat selama 5-10 menit. Pasien direncanakan untuk tes viabilitas jantung saat rawat jalan.



Gambar 3. Rontgen toraks saat masuk RS 11 Januari 2022 (eodema paru alveolar, pneumonia)

bilateral curiga bacterial, kardiomegali dengan LVH



Gambar 4. Rontgen toraks evaluasi 17 Januari 2022 (Bronkitis perifer, besar cor normal, dibandingkan foto rontgen sebelumnya secara radiologis lesi berkurang)

## Diskusi

Penyakit kardiovaskular adalah salah satu permasalahan kesehatan global di dunia. Selama beberapa dekade, keseluruhan insiden PKV, terutama pada penyakit SKA, telah meningkat pesat (Kastrati *et al.*, 2021). Sindrom koroner akut menjadi penyebab kematian yang utama akibat penyakit kardiovaskular terutama pada pasien dengan usia lanjut (Dou *et al.*, 2019). *ST Elevasi Myocard infarction* didiagnosis secara definitif dengan adanya keluhan angina tipikal berupa rasa tertekan/berat daerah retrosternal, menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu, atau epigastrium. Keluhan ini dapat berlangsung intermiten/beberapa menit atau persisten (>20 menit). Keluhan angina tipikal sering disertai keluhan penyerta seperti berkeringat, mual/muntah, nyeri abdominal, sesak napas dan sinkop. Pada gambaran EKG elevasi yang diagnostik untuk IMA-EST, depresi ST atau inversi T yang diagnostik sebagai keadaan iskemia miokard, atau LBBB

baru/persangkaan baru dan didapatkan adanya peningkatan marka jantung yakni enzim CKMB atau Troponin I/T (Ibanez *et al.*, 2018). Pada pasien ini didapatkan adanya keluhan nyeri dada sebelumnya dengan tipikal angina serta adanya sesak nafas yang dapat disebabkan komplikasi mekanis gagal jantung yang dapat menyebabkan edema paru akibat adanya kelainan pompa jantung. Pada pasien ini didapatkan gambaran elevasi segmen ST pada V1-V3 dan didapatkan adanya gambaran Q patologis serta adanya peningkatan enzim jantung troponin I.

Intervensi koroner perkutan primer adalah terapi reperfusi yang lebih disarankan dibandingkan dengan fibrinolisis apabila dilakukan oleh tim yang berpengalaman dalam 120 menit dari waktu kontak medis pertama. IKP primer diindikasikan untuk pasien dengan gagal jantung akut yang berat atau syok kardiogenik, kecuali bila diperkirakan bahwa pemberian IKP akan tertunda lama dan bila pasien datang dengan awitan gejala yang telah lama (Ibanez *et al.*, 2018). Akan tetapi, selama perawatan di bangsal, pasien tidak mengeluhkan adanya nyeri dada dan sesak nafas serta gambaran EKG harian pasien tidak ada aritmia sehingga pasien tidak dilakukan revaskularisasi. Berdasarkan ESC (Kastrati *et al.*, 2021), mengenai manajemen pasien IMA-EST dengan onset lebih dari 48 jam dapat dilakukan IKP bila terdapat keluhan nyeri dada, hemodinamik yang tidak stabil, adanya keluhan gagal jantung dan terdapat aritmia letal. Pada pasien dengan IMA-EST onset 3-28 hari didapatkan pada pasien yang dilakukan IKP tidak didapatkan adanya penurunan mortalitas, kejadian reinfark dan gagal jantung dibandingkan dengan pasien yang hanya dilakukan optimalisasi terapi tanpa revaskularisasi (McNair *et al.*, 2019). Pasien diberikan *unfractionated heparin* (UFH) selama 3 hari dengan evaluasi APTT/kontrol dengan target pada rentang 1,5-2,5. Menurut Panduan yang dikeluarkan *European Society of Cardiology* (ESC), pemberian UFH rutin dilakukan pada pasien dengan IMA-EST sebagai antikoagulan (Ibanez *et al.*, 2018).

Selama periode pandemi Covid-19, jumlah pasien dengan diagnosis IMA-EST berkurang, hal ini terjadi karena tumpang tindih gejala sesak nafas yang disebabkan oleh kelainan paru akibat Covid-19 atau kelainan jantung akibat penyakit jantung (Clifford *et al.*, 2021). Pandemi Covid-19 sangat mempengaruhi layanan kesehatan di seluruh dunia salah satunya pelayanan IKP primer yang berkurang 19% akan tetapi tidak ada hubungan yang signifikan antara periode Covid dan *Major Adverse Cardiac Event* (MACE). Intervensi koroner perkutan primer yang efektif dapat meningkatkan prognosis pasien IMA-EST selama periode pandemi (Gong *et al.*, 2022). Pada pasien ini dicurigai Covid-19 karena terdapat gambaran pneumonia pada kedua lapang paru walaupun pemeriksaan swab antigen negatif, pasien tetap disuspekkan Covid-19 untuk stratifikasi penempatan pasien dengan infeksi sampai terbukti bahwa pasien bukan Covid-19. Pasien dilakukan pemeriksaan swab PCR sebanyak dua kali dengan hasil negatif kemudian pasien dipindahkan ke ruangan perawatan non infeksi.

Pemberian *Dual Antiplatelet Therapy* (DAPT) direkomendasikan sampai dengan 1 tahun setelah onset infark miokardium (Costa *et al.*, 2015). Pada pasien ini mendapatkan terapi aspirin 80mg per hari dan clopidogrel 75mg per hari yang direncanakan diberikan selama 1 tahun. Pemberian dual antiplatelet meningkatkan kejadian ulkus gaster pada pemberian jangka panjang. Pemberian *proton pump inhibitor* (PPI) pada pasien dengan SKA yang mendapatkan DAPT memiliki rekomendasi yang kuat untuk menurunkan kejadian perdarahan saluran pencernaan atas. Penelitian yang dilakukan (Ralapanawa *et al.*, 2019). Lai *et al.* (2002), mendapatkan hasil bahwa pemberian lansoprazole menurunkan komplikasi kejadian ulkus gaster pada pasien yang mendapatkan aspirin (Population, 2009). Pada pasien ini diberikan lansoprazole saat perawatan di bangsal dan dilanjutkan pemberiannya saat rawat jalan. Monitoring setelah 1 bulan terapi DAPT,

pasien tidak mengeluhkan adanya nyeri perut.

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) sangat bermanfaat direkomendasikan pada pasien IMA-EST anterior dengan gagal jantung atau disfungsi sistolik ventrikel kiri. Pada 20% pasien menurut studi observasional tidak dapat mentoleransi ACEI karena efek samping nya yakni berupa batuk dan angioedema. *Angiotensin receptor blocker* (ARB) bisa menjadi alternatif untuk ACEI pada Pasien IMA-EST dengan gagal jantung atau sistolik ventrikel kiri (Yang *et al.*, 2014). Pada penelitian didapatkan bahwa ACEI memiliki angka kejadian *Major Adverse Cardiac Event* (MACE) lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan ARB pada pasien dengan IMA-EST yang dilakukan revaskularisasi yang diamati selama 2 tahun penelitian (Her *et al.*, 2020). Pada pasien ini diberikan captopril sebagai vasodilator pada pasien dengan IMA-EST anterior. Captopril diberikan per 8 jam sebagai *anti-remodeling* jantung terutama memperbaiki fraksi ejeksi ventrikel. Saat perawatan di bangsal, pasien mengeluh batuk yang dapat terjadi karena efek samping captopril. Pasien diberikan candesartan sebagai pengganti captopril, keluhan batuk berkurang dan saat monitoring selama 1 bulan dirumah pasien dapat mentoleransi pemberian candesartan.

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* telah terbukti memiliki beberapa efek menguntungkan pada luaran gagal jantung dan infark miokardium melalui peningkatan fungsi endotel, remodeling kardiovaskular dan menurunkan proses aterosklerosis. *Angiotensin receptor blocker* memiliki banyak manfaat klinis yang sama dengan ACEI, akan tetapi ARB meningkatkan kadar angiotensin II yang bersirkulasi melalui stimulasi reseptor angiotensin II tipe 2. Selanjutnya, aktivasi reseptor angiotensin II tipe 2 menyebabkan ketidakstabilan plak dan pembentukan trombus. *Angiotensin converting enzyme inhibitor* menekan produksi angiotensin II, sehingga mencegah efek patologis dan juga menurunkan kadar

bradikinin sehingga menginduksi efek perlindungan jantung tambahan. Proses ini mungkin menjelaskan keunggulan ACEI dibandingkan ARB dalam menurunkan kejadian MACE, revaskularisasi berulang, stroke, dan rawat inap ulang akibat gagal jantung pada pasien Infark miokardium (Her *et al.*, 2020).

Pemberian penyekat beta pada pasien dengan miokardium infark akan menurunkan kematian dini pasca SKA dan menurunkan pemberatan komplikasi gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang rendah. Penyekat beta menurunkan laju jantung dan memiliki efek inotropik negatif sehingga menurunkan konsumsi oksigen miokardium sehingga kejadian nyeri dada pada pasien menurun (Noble and Roff, 2017). Penyekat beta juga menurunkan kejadian aritmia pasca infark dan menurunkan remodeling miokardium. Pemberian statin pada pasien dengan SKA diberikan secara intensif akan menurunkan kematian dan menurunkan kejadian stroke iskemik dan kematian non fatal infark miokardium (Sim *et al.*, 2020). Pada pasien ini diberikan atorvastatin 40mg per hari selama perawatan di bangsal. Atorvastatin merupakan obat golongan *3-hidroksi-3-metilglutaril Coenzim A* (HMG-CoA) yang akan menurunkan kadar kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) dengan menurunkan sintesis kolesterol endogen. Statin adalah obat digunakan di seluruh dunia pada pasien dengan hiperkolesterolemia dan penyakit jantung koroner (Ostradal, 2012). Penggunaan statin memiliki rekomendasi yang baik pada pencegahan primer dan sekunder serta dapat mengurangi angka kematian dan kejadian kardiovaskular. Statin tidak hanya menurunkan sintesis kolesterol, tetapi juga produksi beberapa metabolit isoprenoid yang bersifat anti-inflamasi, antitrombotik dan antioksidan. Statin dapat meningkatkan produksi *Nitrite Oxide* (NO) dan menurunkan disfungsi endotel (Boekholdt *et al.*, 2014).

Saat masuk RS, pasien didapatkan penyakit koinsiden dengan pneumonia. Pneumonia adalah penyebab paling umum

dari rawat inap orang dewasa. Sekitar 1 juta orang dewasa di AS dirawat di rumah sakit dengan pneumonia setiap tahun, dan sekitar 50.000 meninggal karena penyakit ini (Kim *et al.*, 2021). Penelitian Kang (2021), yang melakukan studi kohort pada pasien dengan penyakit kardiovaskuler dan pneumonia saat perawatan berisiko meningkatkan perburukan kondisi pasien selama perawatan di rumah sakit dan dapat menyebabkan tingginya angka mortalitas pasien saat perawatan di rumah (Kang *et al.*, 2021). Pada pasien ini didapatkan adanya pneumonia bakterial yang ditandai dengan adanya batuk dengan dahak yang produktif disertai dengan adanya peningkatan leukosit darah dan gambaran infiltrat pada rontgen toraks. Pasien telah diberikan antibiotika cefoperazon yang merupakan antibiotika golongan sefalosporin generasi III, efektif dijadikan terapi empiris pneumonia komunitas. Pada kultur dahak ditemukan adanya kuman *klebsiella pneumonia* yang sensitif dengan antibiotika sefalosporin generasi III. Perbaikan kondisi pneumonia pada pasien dapat menurunkan mortalitas dan memperpendek hari rawat pasien di rumah sakit (Violi *et al.*, 2017).

Rehabilitasi jantung pada penyakit jantung iskemik memiliki manfaat yang baik pada pasien dan menurunkan kematian akibat penyakit kardiovaskular, kepatuhan terhadap terapi obat dan modifikasi gaya hidup. Rehabilitasi jantung direkomendasikan untuk semua pasien setelah sindrom koroner akut (El Ouazzani *et al.*, 2018). Rehabilitasi jantung pasca sindrom koroner akut memberikan dampak yang baik bagi kualitas hidup pasien dan menurunkan angka mortalitas dan morbiditas 10 tahun pasca serangan (Sunamura *et al.*, 2018). Pada pasien tidak dilakukan program rehabilitasi jantung, hanya dilakukan 6MWT yang dijadikan acuan untuk program latihan selama 4 minggu di rumah pasca SKA yang dilakukan di rumah selama rawat jalan. Intervensi gaya hidup dan kontrol faktor risiko menjadi kunci manajemen terapi jangka Panjang pasien pasca infark miokardium. Ji *et al.* pada

tahun 2019 dalam metaanalisisnya menyatakan bahwa penghentian merokok, pengobatan yang rutin, diet yang sehat, aktivitas fisik yang teratur dan teratur serta manajemen stress yang baik akan meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan mortalitas serta rehospitalisasi pada pasien pasca SKA. Pasien disarankan untuk berhenti merokok, diet sesuai dengan kondisi klinis, kontrol kadar glukosa darah, tekanan darah dan kontrol rutin untuk pengobatan. Hal ini menurunkan kejadian hospitalisasi, reinfark dan kematian pada pasien pasca myokard infark (Ji *et al.*, 2019).

Disfungsi ventrikel kiri menjadi salah satu faktor prognostik keberlangsungan hidup pasien dengan penyakit arteri koroner. Pada awalnya, peneliti beranggapan bahwa miokardium yang disfungsi setelah infark menjadi rusak secara permanen, namun dari penelitian terbaru ditemukan bahwa beberapa jaringan iskemik tetap hidup dan dapat diperbaiki fungsi kontraktilitasnya setelah dilakukan revaskularisasi (Löffler and Kramer, 2018). Fungsi sistolik ventrikel kiri yang memburuk akibat iskemia telah terbukti berhubungan dengan luaran klinis lebih buruk, akan tetapi tidak semua miokardium membaik dengan revaskularisasi. Uji viabilitas digunakan untuk menilai apakah miokardium masih dapat berfungsi setelah dilakukan revaskularisasi (Bhat *et al.*, 2016).

Kejadian iskemik akut dan berulang menyebabkan kardiomiopati iskemik yang berhubungan dengan rawat inap berulang, kualitas hidup yang buruk, dan peningkatan mortalitas. Proses ini dapat dibalik jika kita dapat mengidentifikasi sel-sel miokardium yang disfungsi tetapi dapat hidup pada pasien dengan kardiomiopati iskemik. Setelah infark miokardium akan menunjukkan salah satu dari 5 kondisi patofisiologi yakni 1) perfusi dan fungsi miokardium normal, 2) iskemia miokardium, 3) miokardium stuning, 4) hibernasi miokardium, dan 5) infark yang *non-viable*. Adanya pembuluh darah kolateral dan mikrovaskuler koroner yang baik dapat

mempertahankan perfusi miokardium (Löffler and Kramer, 2018).

Secara patofisiologi, viabilitas miokardium mengacu pada kardiomyosit yang hidup, yang ditentukan oleh adanya fungsi kontraktilitas seluler, metabolik dan secara mikroskopis. Secara klinis, viabilitas miokardium didefinisikan sebagai suatu disfungsi miokardium saat istirahat namun memiliki potensi pemulihan secara fungsional apabila dilakukan perbaikan vaskularisasi. Hibernasi miokardium pada awalnya dianggap sebagai proses adaptif dimana miokardium menurunkan fungsi kontraktilitasnya dengan adanya penurunan aliran darah. Hibernasi miokardium mengacu pada keadaan penurunan fungsi kontraktilitas yang disebabkan oleh episode hipoperfusi sementara. Selama hibernasi berulang, kardiomyosit mengalami perubahan struktural dengan hilangnya aparatus kontraktile, retikulum sarkoplasma dan tubulus T serta peningkatan plak glikogen. Perubahan ini akhirnya menjadi ireversibel (García-García *et al.*, 2017). Uji viabilitas memiliki implikasi klinis yang signifikan. Uji ini dapat mengidentifikasi miokardium disfungsi yang memiliki potensi untuk pemulihan fungsi kontraktilitas sehingga dapat memberikan informasi untuk memberikan keputusan revaskularisasi koroner secara invasif (Bello *et al.*, 2005). Pada pasien post infark miokardium memiliki jaringan parut miokardium yang berhubungan dengan proses remodeling ventrikel kiri dan peningkatan risiko kematian jantung mendadak. Miokardium yang hibernasi juga menghasilkan substrat untuk risiko takiaritmia ventrikular (Canty *et al.*, 2004). Area disfungsi dengan ketebalan dinding akhir diastolik istirahat kurang dari 6 mm dianggap mencerminkan jaringan post infark yang signifikan. Jaringan tersebut menunjukkan peningkatan fungsional dengan DSE dan tidak menunjukkan perbaikan pasca revaskularisasi. Sensitivitas dan spesifisitas DSE berkisar (71–97% dan 63–95%) (Maskoun *et al.*, 2009).

Pada pasien ini direncanakan untuk uji viabilitas dengan menggunakan DSE. Pemeriksaan DSE selain dapat menilai viabilitas juga dapat menilai adanya iskemik residual pasca infark. Pemeriksaan MRI, PET dan SPECT dapat menilai viabilitas miokardium namun tidak dapat menilai adanya iskemik residual. Tes Treadmill dapat digunakan untuk menilai adanya iskemik residual namun tidak dapat menilai viabilitas miokardium. Selain itu, hasil pemeriksaan ekokardiografi pasien didapatkan hasil fraksi ejeksi 20% yang merupakan kondisi tidak layak untuk dilakukan tes treadmill.

### Kesimpulan

Pada laporan kasus ini kami laporkan pasien laki-laki 62 tahun dengan diagnosis IMA-EST anterior onset lebih dari 48 jam berdasarkan keluhan nyeri dada khas angina dan sesak nafas. Pada pemeriksaan EKG didapatkan irama sinus, frekuensi 120 x/menit, dengan aksis normal, terdapat elevasi segmen ST pada lead V1-V4 dan Q patologis pada lead V1-V3 serta terdapat peningkatan enzim hs-Troponin I. Pasien dengan diagnosis IMA-EST onset lebih dari 48 jam tanpa ada keluhan nyeri dada, hemodinamik stabil dan tidak ada kelainan irama jantung yang mengancam jiwa tidak direkomendasikan untuk dilakukan reperfusi. Tatalaksana konservatif dan uji viabilitas merupakan pilihan utama untuk manajemen pasien.

### Daftar Pustaka

1. Allman, K.C., Shaw, L.J., Hachamovitch, R., Udelson, J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8
2. Bello, D., Fieno, D.S., Kim, R.J., Pereles, F.S., Passman, R., Song, G., Kadish, A.H., Goldberger, J.J. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45: 1104–1108.
3. Bhat, A., Gan, G.C.H., Tan, T.C., Hsu, C., Denniss, A.R., 2016. Myocardial Viability: From Proof of Concept to Clinical Practice. *Cardiol. Res. Pract.* 2016. doi:10.1155/2016/1020818
4. Boekholdt, S.M., Hovingh, G.K., Mora, S., Arsenault, B.J., Amarencu, P., Pedersen, T.R., Larosa, J.C., Waters, D.D., Demicco, D.A., Simes, R.J., Keech, A.C., Colquhoun, D., Hitman, G.A., Betteridge, D.J., Clearfield, M.B., Downs, J.R., Colhoun, H.M., Gotto, A.M., Ridker, P.M., Grundy, S.M., Kastelein, J.J.P., 2014. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: A meta-analysis of statin trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 64: 485–494. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.615
5. Bonow, R.O., Maurer, G., Lee, K.L, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011; 364:1617–1625.
6. Canty, J.M., Suzuki, G., Banas, M.D., Verheijen, F., Borgers, M., Fallavollita, J.A. Hibernating myocardium: chronically adapted to ischemia but vulnerable to sudden death. *Circ Res*. 2004;94: 1142–1149.
7. Clifford, C.R., Le May, M., Chow, A., Boudreau, R., Fu, A.Y.N., Barry, Q., Chong, A.Y., So, D.Y.F., 2021. Delays in ST-Elevation Myocardial Infarction Care During the COVID-19 Lockdown: An Observational Study. *CJC Open* 3: 565–573. doi:10.1016/j.cjco.2020.12.009
8. Costa, F., Tijssen, J.G., Ariotti, S., Giatti, S., Moscarella, E., Guastaroba, P., De Palma, R., Andò, G., Oreto, G., Zijlstra, F., Valgimigli, M., 2015. Incremental value of the CRUSADE, ACUITY, and HAS-BLED risk scores for the prediction of hemorrhagic events after coronary stent implantation in patients undergoing long or short duration of dual

- antiplatelet therapy. *J. Am. Heart Assoc.* 4: 1–15. doi:10.1161/JAHA.115.002524
9. Dou, Q., Wang, W., Wang, H., Ma, Y., Hai, S., Lin, X., Liu, Y., Zhang, X., Wu, J., Dong, B., 2019. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 19: 1–10. doi:10.1186/s12877-019-1242-8
10. El Ouazzani, J., Ghalem, A., El Ouazzani, G., Ismaili, N., El Ouafi, N., 2018. Management of hyperglycemia during and in the immediate follow-up of acute coronary syndrome. *J. Saudi Heart Assoc.* 30: 113–121. doi:10.1016/j.jsha.2017.08.003
11. Fanta, K., Daba, F.B., Tegene, E., Melaku, T., Fekadu, G., Chelkeba, L., 2021. Management quality indicators and in-hospital mortality among acute coronary syndrome patients admitted to tertiary hospitals in Ethiopia: prospective observational study. *BMC Emerg. Med.* 21: 1–9. doi:10.1186/s12873-021-00433-3
12. García-Blas, S., Cordero, A., Díez-Villanueva, P., Martínez-Avial, M., Ayesta, A., Ariza-Solé, A., Mateus-Porta, G., Martínez-Sellés, M., Escribano, D., Gabaldon-Perez, A., Bodi, V., Bonanad, C., 2021. Acute coronary syndrome in the older patient. *J. Clin. Med.* 10: 1–16. doi:10.3390/jcm10184132
13. García-García, C., Ribas, N., Recasens, L.L., Meroño, O., Subirana, I., Fernández, A., Pérez, A., Miranda, F., Tizón-Marcos, H., Martí-Almor, J., Bruguera, J., Elosua, R., 2017. In-hospital prognosis and long-term mortality of IMA-EST in a reperfusion network. “Head to head” analysis: Invasive reperfusion vs optimal medical therapy. *BMC Cardiovasc. Disord.* 17: 1–8. doi:10.1186/s12872-017-0574-6
14. Gong, X., Zhou, L., Dong, T., Ding, X., Zhao, H., Chen, H., Li, H., 2022. Impact of COVID-19 pandemic on IMA-EST undergoing primary PCI treatment in Beijing, China. *Am. J. Emerg. Med.* 53: 68–72. doi:10.1016/j.ajem.2021.11.034
15. Her, A.Y., Choi, B.G., Rha, S.W., Kim, Y.H., Choi, C.U., Jeong, M.H., 2020. The impact of angiotensin-converting-enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers on 3-year clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction without hypertension. *PLoS One* 15: 1–11. doi:10.1371/journal.pone.0242314
16. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M.J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A.L.P., Crea, F., Goudevinos, J.A., Halvorsen, S., Hindricks, G., Kastrati, A., Lenzen, M.J., Prescott, E., Roffi, M., Valgimigli, M., Varenhorst, C., Vranckx, P., Widimský, P., Baumbach, A., Bugiardini, R., Coman, I.M., Delgado, V., Fitzsimons, D., Gaemperli, O., Gershlick, A.H., Gielen, S., Harjola, V.P., Katus, H.A., Knuuti, J., Kolh, P., Leclercq, C., Lip, G.Y.H., Morais, J., Neskovic, A.N., Neumann, F.J., Niessner, A., Piepoli, M.F., Richter, D.J., Shlyakhto, E., Simpson, I.A., Steg, P.G., Terkelsen, C.J., Thygesen, K., Windecker, S., Zamorano, J.L., Zeymer, U., Chettibi, M., Hayrapetyan, H.G., Metzler, B., Ibrahimov, F., Sujayeva, V., Beauloye, C., Dizdarevic-Hudic, L., Karamfiloff, K., Skoric, B., Antoniades, L., Tousek, P., Terkelsen, C.J., Shaheen, S.M., Marandi, T., Niemelä, M., Kedev, S., Gilard, M., Aladashvili, A., Elsaesser, A., Kanakakis, I.G., Merkely, B., Gudnason, T., Iakobishvili, Z., Bolognese, L., Berkinbayev, S., Bajraktari, G., Beishenkulov, M., Zake, I., Lamin, H. Ben, Gustiene, O., Pereira, B., Xuereb, R.G., Ztot, S., Juliebø, V., Legutko, J., Timoteo, A.T., Tatu-Chit,oiu, G., Yakovlev, A.,

- Bertelli, L., Nedeljkovic, M., Studencan, M., Bunc, M., de Castro, A.M.G., Petursson, P., Jeger, R., Mourali, M.S., Yildirim, A., Parkhomenko, A., Gale, C.P., 2018. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 39: 119–177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
17. Ioannidis, J.P.A., Katritsis, D.G., 2007. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am. Heart J.* 154: 1065–1071. doi:10.1016/j.ahj.2007.07.049
18. Ji, H., Fang, L., Yuan, L., Zhang, Q., 2019. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Med. Sci. Monit.* 25: 5015–5027. doi:10.12659/MSM.917362
19. Kang, Y., Fang, X.Y., Wang, D., Wang, X.J., 2021. Factors associated with acute myocardial infarction in older patients after hospitalization with community-acquired pneumonia: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 21: 1–9. doi:10.1186/s12877-021-02056-6
20. Kastrati, A., Coughlan, J.J., Ndrepepa, G., 2021. Primary PCI, Late Presenting IMA-EST, and the Limits of Time. *J. Am. Coll. Cardiol.* 78: 1306–1308. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.001
21. Kim, J., Park, S.J., Choi, S., Seo, W.woo, Lee, Y.J., 2021. Hospitalization for acute coronary syndrome increases the long-term risk of pneumonia: a population-based cohort study. *Sci. Rep.* 11: 1–9. doi:10.1038/s41598-021-89038-1
22. Kloner, R.A. Stunned and Hibernating Myocardium: Where Are We Nearly 4 Decades Later? *Journal of the American Heart Association.* 2020;9:e015502.
23. Lai, K.C., Lam, S.K., Chu, K.M., Wong, B.C.Y., Hui, W.M., Hu, W.H.C., Lau, K.K., Wong, W.M., Yuen, M.F., Chan, A.O.O., Lai, C.L., Wong, J. Lansoprazole for Prevention of Recurrences of Ulcer Complication from Long-Term Low Dose Aspirin Use. *N Engl J Med*, Vol. 346, No. 26 · June 27, 2002
24. Lambert, L.J., Brophy, J.M., Racine, N., Rinfret, S., L’Allier, P.L., Brown, K.A., Boothroyd, L.J., Ross, D., Segal, E., Kouz, S., Maire, S., Harvey, R., Kezouh, A., Nasmith, J., Bogaty, P., 2016. Outcomes of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Receiving and Not Receiving Reperfusion Therapy: The Importance of Examining All Patients. *Can. J. Cardiol.* 32: 1325. doi:10.1016/j.cjca.2016.02.073
25. Kementrian Kesehatan RI. 2018. Laporan Nasional Riskesdas, Laporan\_Nasional\_RKD2018\_FINAL.pdf. *Badan Penelit. dan Pengemb. Kesehat.*
26. Löffler, A.I., Kramer, C.M., 2018. Myocardial Viability Testing to Guide Coronary Revascularization. *Interv. Cardiol.* Clin. doi:10.1016/j.iccl.2018.03.005
27. Maskoun, W., Mustafa, N., Mahenthiran, J., Gradus-Pizlo, I., Kamalesh, M., Feigenbaum, H., et al. Wall motion abnormalities with low-dose dobutamine predict a high risk of cardiac death in medically treated patients with ischemic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2009;32:403-9.
28. McNair, P.W., Bilchick, K.C., Keeley, E.C., 2019. Very late presentation in ST elevation myocardial infarction: Predictors and long-term mortality. *IJC Hear. Vasc.* 22: 156–159. doi:10.1016/j.ijcha.2019.02.002
29. Noble, S., Roff, M. Routine beta-blocker administration following acute myocardial infarction: why still an unsolved issue? *J Thorac Dis* 2017;9(11):4191-4194
30. Ostradal P. Statins as first-line

- therapy for acute coronary syndrome. *Exp Clin Cardiol* 2012;17(4):227-236.
31. Pellikka, P.A., Arruda-Olson, A., Chaudhry, F.A., Chen, M.H., Marshall, J.E., Porter, T.R., Sawada, S.G. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. January 2020.
  32. Population, S., 2009. P Reve Nt Ing As Pirin-Rel Ated Ulcer C Omplic Ations Lansoprazole for the Prevention of Recurrences of Ulcer. *English J.* 346: 2033–2038.
  33. Ralapanawa, U., Kumarasiri, P.V.R., Jayawickreme, K.P., Kumarihamy, P., Wijeratne, Y., Ekanayake, M., Dissanayake, C., 2019. Epidemiology and risk factors of patients with types of acute coronary syndrome presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Cardiovasc. Disord.* 19. doi:10.1186/s12872-019-1217-x
  34. Sawada, S. Dobutamine echocardiography for detection of viable myocardium in ischemic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2000;17:69-77.
  35. Schinkel, A.F, Bax, J.J., Poldermans, D., Elhendy, A., Ferrari, R., Rahimtoola, S.H. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol* 2007;32:375-410.
  36. Sim, H.W., Zheng, H., Richards, A.M., Chen, R.W., Sahlen, A., Yeo, K.K., Tan, J.W., Chua, T., Tan, H.C., Yeo, T.C., Ho, H.H., Liew, B.W., Foo, L.L., Lee, C.H., Hausenloy, D.J., Chan, M.Y., 2020. Beta-blockers and renin-angiotensin system inhibitors in acute myocardial infarction managed with inhospital coronary revascularization. *Sci. Rep.* 10: 1–9. doi:10.1038/s41598-020-72232-y
  37. Sunamura, M., Ter Hoeve, N., Van Den Berg-Emons, R.J.G., Boersma, E., Van Domburg, R.T., Geleijnse, M.L., 2018. Cardiac rehabilitation in patients with acute coronary syndrome with primary percutaneous coronary intervention is associated with improved 10-year survival. *Eur. Hear. J. - Qual. Care Clin. Outcomes* 4: 168–172. doi:10.1093/ehjqcco/qcy001
  38. Violi, F., Cangemi, R., Falcone, M., Taliani, G., Pieralli, F., Vannucchi, V., Nozzoli, C., Venditti, M., Chirinos, J.A., Corrales-Medina, V.C. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia, the SIXTUS (Thrombosis-Related Extrapulmonary Outcomes in Pneumonia) Study Group. *Clinical Infectious Disease*. 2017: 64
  39. Yang, J.H., Hahn, J.Y., Song, Y. Bin, Choi, S.H., Choi, J.H., Lee, S.H., Jeong, M.H., Choi, D.J., Park, J.S., Park, H.S., Gwon, H.C., 2014. Angiotensin receptor blocker in patients with ST segment elevation myocardial infarction with preserved left ventricular systolic function: Prospective cohort study. *BMJ* 349: 1–12. doi:10.1136/bmj.g6650