

GAMBARAN PENGGUNAAN FIBRINOLITIK PADA PASIEN STEMI (ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION) DI RUMAH SAKIT “X” DI KOTA TARAKAN

Fibrinolytics Administration To Patients With Stemi (St-Segment Elevation Myocardial Infarction)

Marizka Anggreani, Irma Novrianti*, Sari Wijayanti

Program Studi D-III Farmasi, Politeknik Kaltara

*E-mail korespondensi: irma.novrianti@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v18i1.2450>

Date submitted 2021-11-08, Accept Submission 2022-04-21

ABSTRACT

Although non-communicable, cardiovascular diseases cause the highest global mortality rate, i.e., 16.6%. Tarakan is one of the cities in the province of North Kalimantan. Based on the results of the 2018 Riskesdas, the highest prevalence of coronary heart disease (CHD) is in the province of North Kalimantan. Cardiac catheterization laboratory facilities are not yet available, so fibrinolytic therapy is still the first line of reperfusion therapy for STEMI. This research is aimed at analyzing fibrinolytics administration at “X” Hospital in Tarakan. This is descriptive retrospective research to examine fibrinolytics administration in 39 in-patients with STEMI at “X” Hospital in Tarakan, on January 2017-December 2018. The fibrinolytic agents used were fibrin-specific and non-fibrin-specific. Alteplase was administered to 13 patients (33.33%). Alteplase was administered in three dosages, i.e., 15 mg administered in a bolus in the early stage, 50 mg administered by an intravenous infusion for 30 minutes, and 35 mg administered for 60 minutes. 26 patients (66.66%) were administered Streptokinase. Streptokinase was intravenously administered at 1.5 million IU in 100 mL of salt solution for 30-60 minutes. The result demonstrates that the non-fibrin-specific agent, administered to 26 patients (66.66%), was mostly used here.

KEYWORDS: fibrinolytics, Alteplase, Streptokinase, STEMI

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit tidak menular yang menyebabkan angka kematian tertinggi di dunia mencapai 16,6 %. Kota Tarakan merupakan salah kota yang berada di provinsi Kalimantan Utara. Berdasarkan hasil data Riskesdas Tahun 2018, prevalensi penyakit jantung koroner paling tinggi berada di provinsi Kalimantan Utara. Fasilitas laboratorium kateterisasi jantung belum tersedia, sehingga terpai fibrinolitik masih merupakan terapi reperfusi utama untuk pasien STEMI. Tujuan dari penelitian ini untuk melihat gambaran penggunaan fibrinolitik di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan. Metode penelitian ini merupakan suatu penelitian deskriptif retrospektif untuk mengetahui penggunaan fibrinolitik pada pasien penyakit STEMI yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan periode Januari 2017 – Desember 2018. Berdasarkan penelitian diperoleh sebanyak 39 pasien yang didiagnosa STEMI. Golongan fibrinolitik yang digunakan adalah golongan spesifik fibrin dan golongan non spesifik fibrin. Penggunaan obat Alteplase sebanyak 13 pasien (33,33%). Pemberian Alteplase dibagi menjadi 3 dosis yaitu 15 mg diberikan secara bolus pada tahap awal, selanjutnya 50 mg diberikan secara infus intravena dengan dosis 50 mg selama 30 menit, dan terakhir 35 mg selama 60 menit. Pasien yang menggunakan Streptokinase sebanyak 26 orang (66,66%), penggunaan Streptokinase diberikan secara intravena dengan dosis 1,5 juta IU dalam 100 mL larutan NaCl selama 30-60 menit. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa fibrinolitik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah golongan non-spesifik fibrin sebanyak 26 pasien (66,66%).

Kata kunci : fibrinolitik, Alteplase, Streptokinase, STEMI.

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit tidak menular yang menyebabkan angka kematian tertinggi di dunia mencapai 16,6 %. Salah satu contoh penyakit kardiovaskuler adalah Penyakit jantung Koroner (PJK). PJK atau coronary arteri disease (CAD) disebabkan oleh

pembuluh darah jantung (arteri koroner) terhalang oleh simpanan lemak (Plak). Ketika plak berkumpul, menyebabkan pembuluh darah mengalami penyempitan sehingga membuat aliran darah ke jantung berkurang. Sindrom koroner akut (SKA) telah dikembangkan untuk menggambarkan kumpulan kondisi iskemik.

SKA dibagi menjadi *Unstable Angina* (UA), dan *Infark Miokard*. *Infark miokard* dibagi berdasarkan gambaran hasil EKG pada segmen ST. Infark miokard yang disertai peningkatan segmen ST pada EKG disebut *ST segment elevation myocardial infarction* (STEMI) dan *infark miokard* tanpa peningkatan segmen ST pada EKG disebut *non st segment elevation myocardial infarction* (NSTEMI) ([Rampengan, 2015](#); [Bambari et al., 2021](#)). STEMI merupakan bagian dari SKA yang berupa hambatan lengkap (oklusi total) dari pembuluh darah koroner di epikardial. Penyumbatan ini dapat menyebabkan kerusakan pada miokardium ([Hermanides et al., 2018](#); [Antmann et al., 2010](#); [Dipiro et al., 2009](#); [Laksono, 2015](#); [Daga et al., 2011](#)).

Sekitar 30% angka kematian dari STEMI terjadi di jam awal onset gejala. Penatalaksanaan STEMI dimulai dari kontak klinis primer, baik untuk penentuan dan pengobatan. Reperfusi yang cepat, baik dengan *primary percutaneous coronary intervention* (PCI) atau dengan terapi fibrinolitik dapat yang memperbaiki aliran darah miokardium sehingga mengurangi luasnya infark sehingga dapat menurunkan angka kematian. Fibrinolitik merupakan teknik reperfusi yang signifikan terutama dalam manfaat klinis yang tidak dapat melakukan PCI pada pasien STEMI dalam waktu yang disarankan ([PERKI, 2018](#)). Beberapa penelitian mengenai penggunaan fibrinolitik diperoleh hasil bahwa terdapat perbaikan sebesar 50% setelah pemberian infus fibrinolitik ([Bendary et al., 2017](#); [Ghaffari et al., 2011](#)).

Berdasarkan hasil data riskesdas tahun 2018 prevalensi penyakit jantung Koroner paling tinggi berada di provinsi Kalimantan Utara sebesar 2,2% dan paling rendah di Nusa Tenggara Timur sebesar 0,7 persen ([Kemenkes, 2018](#)). Kota Tarakan sendiri merupakan salah satu kota yang berada di Provinsi Kalimantan Utara. Terapi PCI masih belum dapat dilakukan karena Keterbatasan fasilitas intervensi koroner perkutan darurat, oleh karena itu terapi

fibrinolitik masih menjadi terapi reperfusi utama pada pasien STEMI di Kota Tarakan. Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian terkait gambaran penggunaan fibrinolitik pada pasien STEMI di salah satu Rumah Sakit di Kota Tarakan.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian deskriptif retrospektif untuk mengetahui penggunaan fibrinolitik pada pasien penyakit STEMI yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit ‘X’ di Kota Tarakan periode Januari 2017 – Desember 2018. Data yang terkumpul dalam penelitian akan diolah dan ditampilkan dalam bentuk tabel frekuensi. Izin etik penelitian ini telah diperoleh dari Komisi Etik Politeknik Kesehatan Makassar Nomor 1052/KEPK-PTKMKS/IX/2019

Populasi dan Sampel

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pasien STEMI yang menggunakan fibrinolitik yang menjalani rawat inap di RS ‘X’ di Kota Tarakan tahun 2017-2018 yang diperoleh dari data rekam medis pasien. Pasien STEMI yang meninggal dunia dan yang tidak memiliki catatan medis yang lengkap dikeluarkan dari penelitian ini.

HASIL

Penelitian ini merupakan deskriptif retrospektif dengan tujuan untuk melihat penggunaan fibrinolitik pada pasien STEMI akut dari tahun 2017 hingga 2018. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit ‘X’ di Kota Tarakan. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 39 pasien.

Karakteristik pasien yang amati adalah profil demografi pasien yang terdiri dari jenis kelamin, usia, faktor resiko pasien, dan onset gejala nyeri dada.

Tabel 1. Karakteristik Pasien STEMI

Karakteristik	Hasil		
	Jumlah (n=39)	Persentase(%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	36	92,30
	Perempuan	3	7,69
Usia	< 40 tahun	5	12,82
	40-50 tahun	23	58,97
	50-60 tahun	8	20,51
	> 60 tahun	3	7,69
Waktu Iskemik	< 3 jam	24	61,53
	4 – 6 jam	11	28,20

	7 – 9 jam	4	10,25
Faktor Resiko	Hipertensi	20	51,28
	Diabetes	13	33,33
	<i>Dyslipidemia</i>	9	23,07
	Merokok	28	71,19

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa laki-laki memiliki tingkat kejadian stemi yang lebih tinggi sebesar 92,30% dibandingkan perempuan sebesar 7,69%. Usia yang mengalami STEMI paling tinggi adalah 40-50 tahun, dengan persentase 58,97%. Sedangkan factor resiko terbesar yang menyebabkan stemi adalah merokok (28%), Hipertensi (20%), diabetes

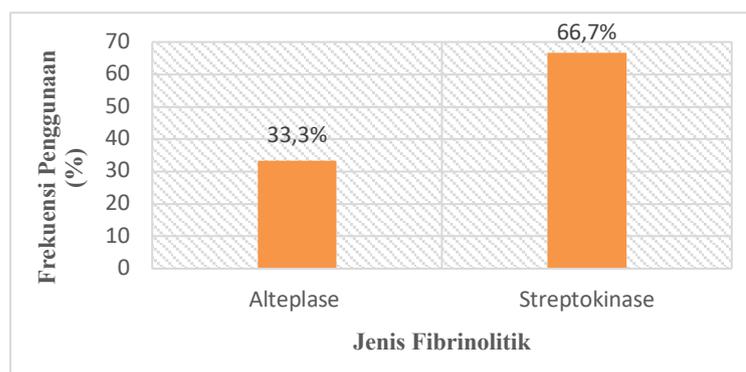
(13%) dan *dyslipidemia* (9%). Setiap pasien dapat memiliki satu atau lebih dari factor resiko.

Semua pasien STEMI datang melalui Instalasi Gawat Darurat yang kemudian setelah penegakan diagnose maka menerima terapi fibrinolitik baik itu Streptokinase 1.500.000 IU maupun Alteplase 100 mg

Tabel 2. Jenis Fibrinolitik yang Di gunakan Pasien STEMI

Golongan Obat	Jenis Obat	Dosis	Rute	Jumlah (n=39)	Persentase (%)
Spesifik Fibrin	Alteplase	100 mg	IV	13	33,33%
		- 15 mg IV bolus - 50 mg dalam 30 menit - 35 mg dalam 60 menit			
Tidak spesifik fibrin	Streptokinase	1.500.000 unit dalam 30 menit	IV	26	66,66%

Berdasarkan tabel 2, dan Grafik 1 dapat diketahuin bahwa pasien yang menggunakan Alteplase sebanyak 13 orang (33,33%). Sedangkan penggunaan Streptokinase lebih banyak dibandingkan Altpelase yaitu sebanyak 26 orang (66,66%).



Grafik 1. Frekuensi Penggunaan Fibrinolitik Yang digunakan

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, dari 39 pasien STEMI yang menjalani rawat inap di RS "X" di Kota Tarakan Tahun 2017-2018 dan mendapatkan terapi fibrinolitik, ditemukan sebanyak 36 pasien (92,30%) berjenis kelamin laki-laki. Pria lebih rentan mengalami kejadian

penyakit kardiovaskuler dibandingkan perempuan karena dampak protektif dari hormon estrogen yang dimiliki oleh perempuan dalam rentan usia *premenopause* yang dapat memberikan efek vasodilator langsung melalui reseptor α dan β di pembuluh darah selain itu estrogen juga dapat mencegah plak

arterosklerosis menjadi lesi yang lebih rentan terhadap faktor inflamasi sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya infark miokard ([Maas & Appelman, 2010](#)). Menurut [Antmman et al \(2010\)](#) kejadian penyakit jantung pada wanita *premenopause* relatif rendah, tetapi setelah *menopause*, faktor risiko aterogenik bertambah. Hal ini terkait dengan tingkat estrogen yang lebih rendah, yang diikuti oleh disfungsi endotel arteri koroner, yang ditandai dengan berkurangnya vasodilatasi normal sebagai respons terhadap faktor stres, dan insidennya terus meningkat ([Antmman et al, 2010](#)).

Kelompok usia yang mengalami STEMI paling tinggi adalah 40-50 tahun, dengan persentase 58,97%. Hasil penelitian ini sesuai dengan laporan Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2014 yang menyebutkan bahwa usia pasien yang mengalami penyakit kardiovaskular banyak ditemukan pada rentan usia ≥ 45 tahun. Ketika usia menginjak 40 tahun, plak yang telah terbentuk pada usia ini mulai berkembang menjadi plak yang terlapis lipid dan jaringan ikat menyebabkan plak semakin membesar dan mengganggu aliran arteri serta meningkatkan resiko terjadinya trombus dan hematoma ([Newby et al., 2014](#)).

Faktor utama yang menjadi kunci dalam pengobatan STEMI adalah waktu iskemik, yaitu waktu dari timbulnya gejala hingga terapi reperfusi dilakukan. Semakin lama pembuluh darah arteri mengalami oklusi, maka semakin lebar gelombang iskemiknya ([Hendersoni et al., 2019](#)). Dalam penelitian ini sebanyak 24 pasien (61,53%) mendapatkan terapi reperfusi kurang dari 3 jam. Sebanyak 11 pasien menerima terapi reperfusi selama 4 sampai 6 jam, dan sebanyak 4 pasien selama 7 hingga 9 jam. Menurut ACCF/AHA tahun 2013 penggunaan fibrinolitik diberikan dalam onset gejala iskemik kurang dari 12 jam ([O'Gara et al., 2013](#)), namun sebaiknya untuk hasil terbaik dapat diberikan dalam onset gejala iskemik 3 jam ([Gulati and Gersh, 2009](#)).

Dalam penelitian ini faktor risiko terbesar yang memicu terjadinya STEMI adalah merokok sebanyak 28 pasien (71,19%). Merokok dapat menyebabkan *early stemi* pada pasien sehat, karena dapat meningkatkan *Low-density lipoprotein* (LDL) dimana asap rokok menyebabkan kerusakan radikal bebas terhadap LDL sehingga menyebabkan LDL yang teroksidasi, terakumulasi di dinding arteri. Nikotin dari rokok juga dapat mengaktifkan saraf simpatis (SNS), meningkatkan detak jantung dan meningkatkan tekanan darah. Selain itu merokok dapat menyebabkan terhirupnya gas *carbon monoksida* (CO) yang apabila berikatan

dengan hemoglobin dapat menurunkan kapasitas *oxygen-carrying* yang dapat menghambat pelepasan oksigen dari hemoglobin sehingga menyebabkan *hypoxemia*. Kondisi ini dapat meningkatkan sel darah merah dan viskositas darah yang meningkatkan resiko aterogenesis.

Hipertensi merupakan faktor risiko terbesar kedua dalam penelitian ini. Hipertensi dapat menyebabkan spasme pembuluh darah yang dapat menyebabkan rupturnya plak *atheroskelrosis* yang akan menyebabkan trombosis dan sumbatan pembuluh darah ([Picariello et al., 2011](#)). Faktor risiko ketiga dalam penelitian ini adalah diabetes mellitus. Diabetes mellitus menyebabkan kondisi hiperglikemi sehingga dapat menyebabkan peningkatan pelepasan faktor inflamasi dan vasokonstriksi pembuluh darah yang dapat merusak fungsi endotel arteri koroner dan menyebabkan stress oksidatif serta meningkatkan agregasi trombosit ([Angeli et al., 2015](#)).

Penggunaan Fibrinolitik merupakan strategi reperfusi penting dalam terapi STEMI ketika PCI primer tidak dapat dilakukan dalam kurun waktu <120 menit. Pemberian fibrinolitik direkomendasikan diberikan dalam 12 jam onset gejala (waktu iskemik). Tujuan utama dari terapi fibrinolitik adalah pemulihan cepat dari patensi penuh arteri koroner ([Ibanez et al., 2018](#)).

Di Kota Tarakan terapi PCI belum dapat dilakukan karena belum tersedianya laboratorium kateterisasi jantung sehingga penggunaan fibrinolitik merupakan terapi reperfusi pilihan utama. Fibrinolitik bekerja dengan mengaktifkan plasminogen untuk membentuk plasmin, yang mendegradasi fibrin dan kemudian memecah trombus. Agen fibrinolitik yang digunakan dalam penelitian ini adalah streptokinase dan alteplase

Dalam penelitian ini, penggunaan Streptokinase lebih banyak dibandingkan Alteplase. Pasien yang mendapatkan terapi fibrinolitik jenis Streptokinase sebanyak 26 orang (66,66%) sedangkan yang mendapatkan Alteplase sebanyak 13 orang (33,33%). Streptokinase diberikan secara intravena dengan dosis 1,5 juta IU dalam 100 mL larutan garam selama 30-60 menit ([Fox dkk., 2009](#)). Sedangkan pemberian Alteplase di bagi menjadi 3 Dosis yaitu 15 mg diberikan secara bolus pada tahap awal, selanjutnya 50 mg diberikan secara infus intravena dengan dosis 50 mg selama 30 menit, dan terakhir 35 mg selama 60 menit. Pembagian dosis ini dilakukan karena mengingat waktu paruh dari Alteplase yang sangat singkat. Sebelum pemberian Alteplase pasien terlebih dahulu diberikan antikoagulan intravena untuk

mencegah tercadinya reoklusi. Penggunaan streptokinase lebih banyak karena streptokinase harganya lebih murah dibandingkan alteplase, dimana pasien di RS “X” di Kota Tarakan sebagian besar merupakan pasien Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Berdasarkan penelitian [GiSSI-2, 1990](#) menunjukkan bahwa tidak ada efek yang berbeda secara signifikan antara Streptokinase dan Alteplase, sedangkan menurut [GUSTO I, 1993](#) menunjukkan bahwa Alteplase lebih superior dari pada Streptokinase.

Pemberian fibrinolitik oleh tenaga medis harus mengikuti standar prosedural yang telah ditetapkan. Sebelum pemberian fibrinolitik dilakukan, sangat di anjurkan untuk melihat riwayat penyakit pasien seperti riwayat kesehatan pasien, operasi, trauma, alergi, dan riwayat penggunaan obat sebelumnya serta melihat apakah pasien memiliki kontraindikasi terhadap fibrinolitik atau tidak. Apabila pasien tidak menunjukkan adanya kontraindikasi maka pemberian fibrinolitik dapat dilakukan. Di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan pemantauan selama pemberian fibrinolitik dilakukan setiap 5 menit. Hal ini bertujuan untuk melihat tanda-tanda vital dan tanda-tanda resiko pendarahan, hipotensi maupun resiko alergi serta aritmia. Setelah pemberian fibrinolitik pemantauan tersebut masih terus dilakukan. Selain itu, dilakukan juga pemantauan terhadap respon dari terapi fibrinolitik seperti hilang atau tidaknya *chest pain*, hasil EKG satu jam setelah fibrinolitik, dan pasien tetap beristirahat selama 6 jam. Hal tersebut telah sesuai dengan protokol pemberian fibrinolitik yang telah ditetapkan oleh Perhimpunan Dokter Kardiovaskuler Indonesia ([PERKI, 2018](#))

KESIMPULAN

Berdasarkan Hasil penelitian terhadap pasien ST elevasi miokard infark (STEMI) yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan diketahui bahwa pasien STEMI paling banyak adalah laki-laki dengan rentang usia terbanyak adalah usia 40-50 tahun, dengan waktu iskemik paling banyak kurang dari 3 jam. Faktor resiko yang paling dominan pada pasien STEMI adalah merokok. Fibrinolitik yang paling banyak digunakan di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan golongan non-spesifik fibrin yaitu Streptokinase yang diberikan secara intravena dengan dosis 1,5 juta unit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktur Politeknik Kaltara, Dosen

Pembimbing, Ketua Prodi Farmasi yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Angeli, F. et al., 2015. *Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications*. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, pp.1-13.
- Antmann, E., Braunwald, E. & Loscalzo, J., 2010. *ST Segment Elevation Myocardial Infarction*. In *Harisson's Cardiovascular Medicine*. New York: Mc Graw Hill Inc.
- Bambari, H. A., Panda, A. L. and Joseph, V. F. 2021. *Terapi Reperfusi pada Infark Miokard dengan ST-Elevasi*, *e-CliniC*, (92), p. 287. doi: 10.35790/ecl.v9i2.32850.
- Bendary, A., Tawfik, W., Mahrous, M. & Salem, M., 2017. *Fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Accelerated versus standard Streptokinase infusion regimen*. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 9(4).
- Daga, L.C., Kaul, U. & Mansoor, A., 2011. *Approach to STemi and NSTEMI*. Supplement to *JAPI*, 59, pp.19-25.
- Dipiro, J. et al., 2009. *Acute Coronary Syndrome*. In *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. United States: McGraw-Hill Education. pp.642-575
- Fox, K.A.A., White, H., Opie, J.J.S., Gersh, B.J. and Opie, L.H. 2009 *Antithrombotic agents: platelet inhibitors, anticoagulants, and fibrinolytics*, in *Opie, L.H. and Gersh, B.J. Drugs for The Heart*, 7th edition, Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Ghaffari, S., Kazemi, B. & Golzari, I.G., 2013. *Efficacy of a New Accelerated Streptokinase Regime in Acute Myocardial Infarction: A Double Blind Randomized Clinical Trial*. *Cardiovascular Therapeutics*, 31(1)
- Gulati, R. & Gersh, B.J., 2009. *Antithrombotic Therapy for the Prevention of Reinfarction After Reperfusion Therapy: The Price of Success*. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 62(5).
- Henderson, M., Carberry, J. & Colin, B., 2019. *Targeting an Ischemic Time*. *Journal of the American Heart Association*, 8, pp.1-4
- Hermanides, R.S., Kilic, S. & Van't Hof, A.W.J., 2018. *Optimal pharmacological therapy in ST-elevation myocardial infarction—a review: A review of antithrombotic therapies in STEMI*. *Neth Heart Journal*, 26(6).
- Ibanez, B. et al., 2018. 2017 *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. *European Heart Journal*, 39, pp.119-77.

- Kemenkes, R., 2018. *Hasil Utama Riskesdas Tahun 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Laksono, B.B., 2015. *Literatur Review Efektifitas Terapi Dan PPCI (Primary Percutaneous Coronary Intervention) Sebagai Alternative Terpi Revaskulerisasi Pada Acute Coronary Syndrome (ACS)*. Jurnal Kesehatan Hesti Wira Sakti, 3(3).
- Maas, A. and Appelman, Y. 2010. *Gender Differences in Coronary Heart Disease*. Netherlands Heart and Nutrition Journal.18(12): 598-603.
- Maggioni, A. P., Franzosi, M. G., Fresco, C., Turazza, F., Tognoni, G. 1990. *GISSI trials in acute myocardial infarction*. Rationale, design, and results. Chest 4; 146s-150s
- Newby, D.E., Grubb, N.R. & Bradbury, A., 2010. *Cardiovascular Disease*. In N.R. Colledge, B.R. Walker & B.H. Ralston, eds. Davidson's Principle and Practice of Medicine. 21st ed. Edinburgh: Elsevier. pp.577-98.
- O'Gara, P.T. et al., 2013. 2013 ACCF/AHA Guideline for the *Management of ST-Elevation Myocardial Infarction*: Executive Summary. Circulation, 127(4).
- PERKI. 2018. *Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut Edisi Keempat*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Picariello, C. et al. 2011. *The impact of hypertension on patients with acute coronary syndromes*, International Journal of Hypertension, 2011. doi: 10.4061/2011/563657.
- Rampengan, S. H. 2018. *Hipertensi Resisten Resistant Hypertension*, Jurnal Kedokteran Yarsi, 23(2), pp. 114–127.
- The GUSTO, I., 1993. *An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction*. N Eng J Med, 329(10), pp.673–682.

