

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Landasan Teori**

##### **2.1.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah kondisi ketika pembuluh darah jantung (arteri koroner) tersumbat oleh timbunan lemak. Pada awalnya, kondisi ini mungkin tidak menyebabkan gejala. Namun, sumbatan total pada arteri koroner dapat menyebabkan serangan jantung. Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan suatu kondisi di mana terjadi kurangnya suplai darah dan oksigen ke otot jantung. Hal ini disebabkan oleh sumbatan pada pembuluh darah koroner. Penyakit jantung koroner biasanya melibatkan pembentukan plak di dinding pembuluh darah koroner yang menyebabkan penyempitan dan sumbatan aliran darah, sehingga mengganggu aliran darah ke otot jantung dan mengakibatkan kurangnya aliran darah ke jantung. (Shahjehan, R. D. dan Bhutta, B. S., 2023)

Angina merupakan rasa sakit di dada yang diakibatkan berkurangnya aliran darah pada otot jantung yang diakibatkan penyempitan arteri koroner. Angina yang dialami oleh pasien penyakit jantung koroner biasanya dipengaruhi oleh aktivitas yang dilakukan oleh pasien, serta stres yang dimiliki si pasien. Jika arteri koroner tersumbat sepenuhnya dan darah tidak bisa mengalir ke jantung, hal ini dapat menyebabkan serangan jantung, yang bisa terjadi kapan saja, bahkan saat pasien tidur. (Hermiz, C. Dan Sedhai, Y. R., 2023)

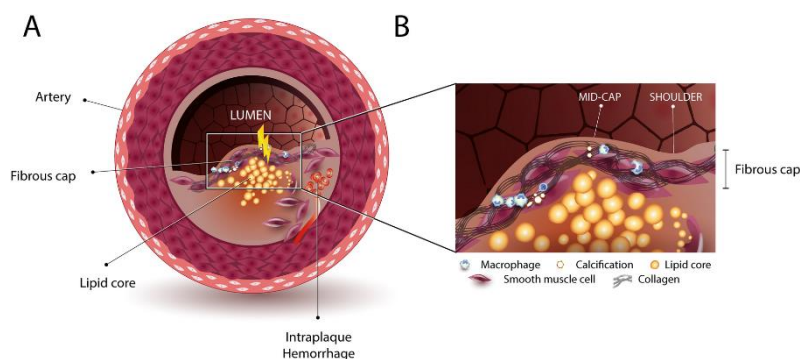
##### **2.1.2 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

Penyakit Jantung Koroner (PJK) ditandai oleh berkembangnya plak aterosklerotik di pembuluh darah koroner. Plak

ini merupakan penumpukan bahan lemak yang mempersempit lumen pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Langkah pertama dalam proses ini adalah pembentukan *fatty streak*, yang terjadi akibat pengendapan makrofag yang mengandung lipid di subendotel yang dikenal sebagai *foam cells*.(Shahjehan, R. D. dan Bhutta, B. S., 2023)

Proses ini dimulai ketika terjadi kerusakan pada dinding pembuluh darah. Kerusakan ini menyebabkan lapisan intima pecah, memungkinkan monosit bermigrasi ke ruang subendotel di mana mereka berubah menjadi makrofag. Makrofag tersebut kemudian mengambil partikel lipoprotein densitas rendah (LDL) yang teroksidasi, membentuk *foam cells*. Sel T yang diaktifkan turut berperan dalam proses ini dengan melepaskan sitokin yang mendukung proses patologis. Faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh sel-sel ini mengaktifkan otot polos di dinding pembuluh darah, yang juga mengambil partikel LDL dan kolagen teroksidasi, serta disimpan bersama dengan makrofag yang diaktifkan. Ini meningkatkan populasi *foam cells* dan berkontribusi pada pembentukan plak subendotel.(Shahjehan, R. D. dan Bhutta, B. S., 2023)

Seiring waktu, plak ini bisa bertambah besar atau menjadi stabil jika tidak terjadi kerusakan lebih lanjut pada endotelium. Pada kondisi stabil, fibrous cap akan terbentuk di atas plak, dan lesi akan mengalami kalsifikasi. Plak yang cukup besar dapat menghambat aliran darah secara signifikan sehingga mengurangi suplai darah ke jaringan miokard saat kebutuhan meningkat, menyebabkan gejala angina. Gejala ini biasanya mereda saat beristirahat, ketika kebutuhan oksigen menurun.(Shahjehan, R. D. dan Bhutta, B. S., 2023)



**Gambar 2.1 Plak Aterosklerosis**

Sumber: Wissing TB, et al (2022)

### 2.1.3 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Penyakit jantung koroner memiliki beberapa faktor yang meningkatkan risiko terjadinya penyakit ini. Faktor risiko dari penyakit jantung koroner dibagi menjadi 2 kelompok, meliputi:

#### 1. *Nonmodifiable Risk Factor*

- a) Usia
- b) Riwayat keluarga dengan aterosklerosis dini
- c) Jenis kelamin laki-laki

#### 2. *Modifiable Risk Factor*

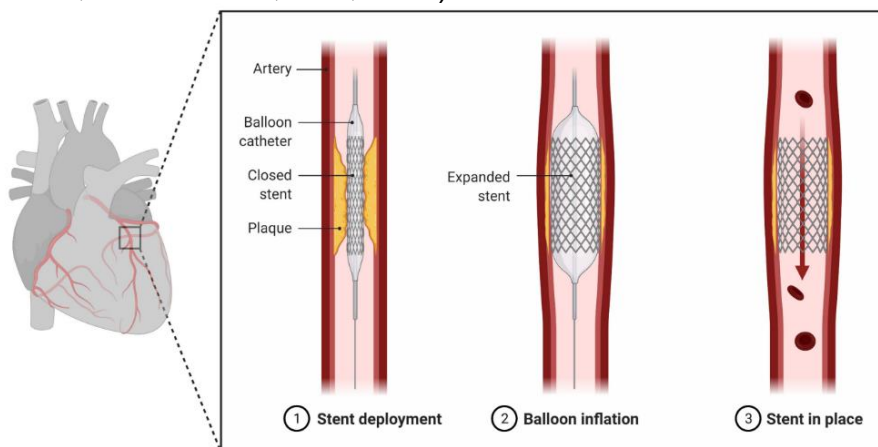
- a) Dislipidemia
- b) Diabetes mellitus
- c) Hipertensi
- d) Merokok
- e) Stress psikologis

### 2.1.4 *Percutaneous Coronary Intervention (PCI)*

*Percutaneous Coronary Intervention (PCI)* adalah pengobatan utama dan umum untuk pasien penyakit jantung koroner. *Percutaneous Coronary Intervention* merupakan prosedur invasif non-bedah dengan tujuan menghilangkan penyempitan/oklusi arteri koroner dan meningkatkan suplai darah ke jaringan iskemik. Hal ini biasanya dicapai dengan berbagai metode, salah satunya

adalah dengan mengembungkan segmen sempit atau memasang stent untuk menjaga arteri tetap terbuka.(Ahmad, M., et al., 2023)

*Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) prosedur jantung yang umum dan terdapat kemajuan signifikan dalam teknologi selama beberapa dekade terakhir yang telah meningkatkan keamanan prosedur ini. *Percutaneous Coronary Intervention* telah terbukti efektif dan dikaitkan dengan penurunan angka kematian kardiovaskular pada skenario klinis berisiko tinggi seperti angina tidak stabil atau sindrom koroner akut. Namun, peran PCI elektif pada pasien dengan penyakit arteri koroner stabil dalam mengurangi risiko MI dan mortalitas masih belum jelas.(Dhavalkumar B Patel, Shah, R. dan Jovin, I. S., 2020)



**Gambar 2.2 Percutaneous Coronary Intervention (PCI)**

Sumber: Surendran A, et al. (2021)

### 2.1.5 Definisi *In-Stent Restenosis* (ISR)

*In-Stent Restenosis* (ISR) terutama disebabkan oleh hiperplasia neointimal yang disebabkan oleh cedera pembuluh darah pada balon dan/atau penyangga stent menjadi penyebab utama kegagalan lesi target setelah PCI, yang mengakibatkan insiden revaskularisasi lesi target dalam 10 tahun dengan laju sekitar 20%. Pengobatan ISR merupakan tantangan karena kecenderungannya untuk kambuh dan kerentanan yang berbeda-beda terhadap strategi

yang tersedia, dipengaruhi oleh interaksi yang kompleks antara kondisi klinis dan kondisi spesifik lesi.

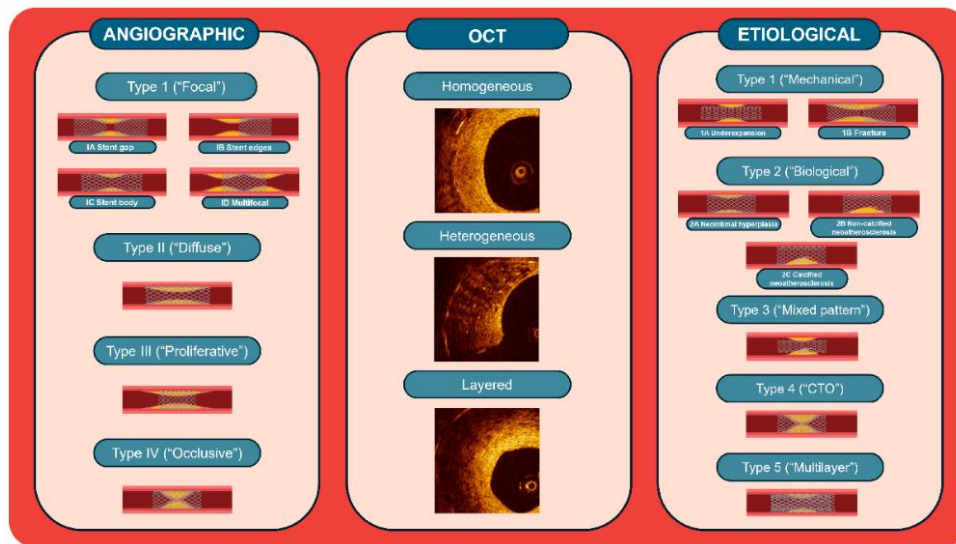
### **2.1.6 Mekanisme *In-Stent Restenosis* (ISR)**

Setelah pemasangan stent, terjadi serangkaian kejadian fisiologis. Ini termasuk penipisan endotel, peregangan lapisan jaringan pembuluh darah, dan terkadang diseksi medio-intimal. Hal ini mendorong deposisi fibrinogen dan trombosit, proliferasi serta migrasi sel otot polos, pelepasan sitokin, dan rekrutmen leukosit dan makrofag. Akibatnya, terjadi transformasi matriks ekstraseluler dengan degradasi dan resintesis protein. Selama beberapa bulan pertama, proses ini menyebabkan proliferasi dan penebalan neointimal. (Giustino, G., et al., 2022)

Meskipun *Drug-Eluting Stents* (DES) memiliki sifat antiproliferatif yang signifikan, yang dapat mengurangi hiperplasia neointimal yang berlebihan serta memperbaiki penyembuhan dinding arteri yang abnormal, terdapat situasi di mana obat-obatan ini tidak efektif melawan hiperplasia neointimal reaktif. Dalam kasus ini, DES-ISR biasanya muncul antara 6 dan 9 bulan setelah implantasi stent. (Daniele Giacoppo, Mazzone, P. M. dan Capodanno, D., 2024)

### **2.1.7 Klasifikasi *In-Stent Restenosis* (ISR)**

*In-Stent Restenosis* (ISR) merupakan kondisi yang penting pada penyakit jantung koroner, di mana terjadi penyempitan kembali pada arteri yang sebelumnya telah dilakukan PCI. Untuk memahami dan menangani kondisi ini secara efektif, terdapat beberapa klasifikasi yang digunakan untuk membedakan jenis ISR. Klasifikasi utama yang sering digunakan dalam praktik klinis: *angiographic*, *optical coherence tomography* (OCT), *etiological*, dan interval waktu.



**Gambar 2.3** Klasifikasi Utama *In-Stent Restenosis* (ISR)

Sumber: Giacoppo D, et al. (2024)

### 1. *Angiographic*

Ini merupakan klasifikasi yang paling umum digunakan untuk ISR didasarkan pada penilaian angiografi. Ada empat pola utama yang dapat diidentifikasi tergantung pada ekstensi, lokasi, dan oklusi lengkap pembuluh darah:

- a. Tipe 1 (*Focal*): memiliki ekstensi <10 mm di dalam dan/atau berdekatan dengan stent yang sebelumnya ditanamkan. Bergantung pada lokasinya, dapat dibedakan lebih lanjut menjadi:
  - 1A: terlokalisasi di antara dua stent,
  - 1B: terlokalisasi di tepi stent,
  - 1C: terlokalisasi di badan stent, dan
  - 1D: terdapat beberapa lesi Tipe 1 ("Multifokal").
- b. Tipe 2 (*Diffuse*): memiliki ekstensi >10 mm di dalam stent yang sebelumnya ditanamkan.

- c. Tipe 3 (*Proliferative*): memiliki ekstensi >10 mm di luar batas stent yang sebelumnya ditanamkan.
- d. Tipe 4 (*Occlusive*): ditandai dengan oklusi pembuluh darah secara lengkap dengan aliran *thrombolysis in myocardial infarction* (TIMI) 0. (Daniele Giacoppo, Mazzone, P. M. dan Capodanno, D., 2024)

## 2. *Optical Coherence Tomography* (OCT)

Optical coherence tomography (OCT) digunakan untuk mengklasifikasikan ISR dengan mengidentifikasi empat kelompok berdasarkan struktur jaringan restenosis:

- a. *Homogeneous*: ditandai oleh intensitas sinyal yang tinggi dan *back-scatter* rendah yang seragam, yang merupakan ciri khas dari daerah seperti sel otot polos yang halus.
- b. *Heterogeneous*: ditandai oleh intensitas sinyal yang bercampur, yang mungkin merupakan indikasi neointimal kaya proteoglikan dan neoaterosklerosis dini.
- c. *Layered*: ditandai oleh intensitas sinyal tinggi di permukaan dan intensitas sinyal rendah di bagian dalam, seringkali terjadi di area peri-strut.

Parameter kualitatif lainnya untuk evaluasi meliputi *back-scatter* jaringan restenosis (tinggi atau rendah), di mana bentuk lumen bisa teratur atau tidak teratur, dengan jaringan menonjol ke dalam lumen, keberadaan bahan intraluminal, dan pembuluh mikro yang terlihat. (Daniele Giacoppo, Mazzone, P. M. dan Capodanno, D., 2024)

## 3. *Etiological*

Sistem klasifikasi untuk DES-ISR berdasarkan mekanisme dasar yang bertanggung jawab atas ISR untuk membimbing

keputusan terapeutik. Klasifikasi ini mencakup kategori-kategori berikut:

- a. Tipe I (*Mechanical*): Termasuk *stent underexpansion* (IA), yang membutuhkan balon tekanan tinggi dengan atau tanpa perlakuan tambahan seperti litotripsi intravaskular, dan fraktur stent (IB), yang memerlukan pemasangan stent tambahan.
- b. Tipe II (*Biological*): Termasuk hiperplasia neointimal (IIA) dan neoaterosklerosis non-kalsifik (IIB), di mana perawatan optimalnya mungkin melibatkan penggunaan *drug-coated ballon* (DCB) atau *drug-eluting stent* (DES), dan neoaterosklerosis kalsifik (IIC), di mana intervensi yang lebih agresif dengan menggunakan balon pemotong/skor, *rotational atherectomy*, litotripsi intravaskular, atau *excimer laser coronary atherectomy* mungkin diperlukan.
- c. Tipe III (*Mixed pattern*): Menggabungkan penyebab mekanis dan biologis, sehingga memerlukan pendekatan perawatan gabungan yang melibatkan dilatasi dengan balon tekanan tinggi diikuti dengan pemasangan *drug-coated ballon* (DCB) atau *drug-eluting stent* (DES).
- d. Tipe IV (*Chronic total occlusion*): Memerlukan strategi invasif yang berbeda atau bypass arteri koroner.
- e. Tipe V (*Multilayer*): Termasuk >2 lapisan stent yang ditanamkan dan mengimplikasikan strategi yang menghindari penambahan lapisan stent lebih lanjut, sehingga mendukung penggunaan *drug-coated ballon* (DCB) dengan atau tanpa perawatan tambahan lainnya atau bypass arteri koroner. (Daniele Giacoppo, Mazzone, P. M. dan Capodanno, D., 2024)

#### 4. Interval Waktu

Klasifikasi *in-stent restenosis* (ISR) berdasarkan interval waktu, seperti yang diusulkan oleh SCAI, membagi ISR menjadi tiga kategori utama berdasarkan waktu sejak implantasi stent:

- a. *Early*: Terjadi dalam waktu kurang dari 30 hari setelah implantasi stent. Penyebabnya sering kali terkait dengan masalah mekanis seperti *undersizing*, *underexpansion*, atau fraktur stent.
- b. *Late*: Terjadi antara 30 hari hingga 1 tahun setelah implantasi. Pada fase ini, penyebabnya bisa termasuk penyembuhan yang tertunda, *uncovered stent struts*, atau hiperplasia intimal pada BMS ISR.
- c. *Very late*: Terjadi lebih dari 1 tahun setelah implantasi. Penyebab umumnya adalah *neoatherosclerosis*, hiperplasia intimal, atau fraktur stent. (Klein, L. W., et al., 2023)

Tabel 2.1 Klasifikasi ISR Berdasarkan Interval Waktu

Klasifikasi	Interval Waktu
<i>Early</i>	<30 hari
<i>Late</i>	30 hari hingga 1 tahun
<i>Very late</i>	>1 tahun

Sumber: Klein LW, et al. (2023)

#### 2.1.8 Faktor Risiko *In-Stent Restenosis* (ISR)

Terdapat beberapa faktor risiko yang dipercaya menyebabkan kejadian ISR pada pasien pasca PCI. Faktor-faktor risiko tersebut dibedakan menjadi 3 jenis (Mulijono, D., 2024), meliputi:

1. Faktor terkait pasien (metabolik)
  - a. Diabetes mellitus
  - b. Dislipidemia
  - c. Hipertensi

- d. Perilaku merokok
  - e. Gagal ginjal kronis
  - f. Dialisis
  - g. *Multi-vessel disease*
2. Faktor terkait lesi
- a. Oklusi total kronis
  - b. Lesi panjang
  - c. Lesi pendek
  - d. Bifurkasi
  - e. Lesi terkalsifikasi
  - f. *RCA ostium*
  - g. *LCX ostium*
  - h. *Bend lesion*
  - i. *Hinge point*
3. Faktor terkait prosedur
- a. Stent panjang
  - b. Stent kecil
  - c. Bifurkasi 2 stent

Dari berbagai faktor risiko ISR diatas, faktor risiko metabolik yang terkait pasien merupakan satu-satunya jenis faktor risiko yang dapat diubah oleh pasien melalui perbaikan pola hidup. Diabetes mellitus merupakan faktor risiko metabolik yang paling sering dijumpai pada pasien dengan kejadian ISR. Mekanisme gangguan permeabilitas endotel yang terdapat pada dinding pembuluh darah pasien menyebabkan diabetes mellitus masih menjadi penyebab kuat terjadinya ISR pada pasien pasca PCI.

### **2.1.9 Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan oleh kelainan pada sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Gejala

hiperglikemia yang nyata termasuk poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan.

#### **2.1.10 Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus pada umumnya dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, dan jenis diabetes lainnya yang lebih spesifik. Diabetes mellitus tipe 1 (5%-10%) diakibatkan oleh destruksi sel  $\beta$  pankreas yang dimediasi oleh imun, yang biasanya mengarah pada defisiensi insulin absolut. Diabetes mellitus tipe 2 (90%-95%) adalah jenis diabetes yang diakibatkan resistensi pasien tersebut terhadap penyerapan insulin sehingga glukosa tidak dapat diserap oleh tubuh penderita dan mengakibatkan hiperglikemia. Diabetes tipe 2 dapat ditatalaksana dengan kadar gula darah melalui obat, diet, dan olahraga. (*American Diabetes Association, 2014*)

Diabetes mellitus gestasional merupakan jenis diabetes yang dimiliki oleh wanita hamil pada trimester 2 atau 3, dimana tidak terdapat diabetes sebelum wanita tersebut hamil. Selain itu terdapat beberapa jenis diabetes spesifik lain yang diakibatkan oleh penyakit-penyakit tertentu, seperti sindroma diabetik monogenik (diabetes neonatal, maturity-onset diabetes of the young), penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik dan pankreatitis), dan yang disebabkan oleh penggunaan obat/zat kimia lain (glukokortikoid untuk tatalaksana HIV/AIDS atau pasca transplantasi organ). (*Perkeni, 2021*)

#### **2.1.11 Diagnosis Diabetes Mellitus**

Penegakan diagnosis dari diabetes mellitus ini dilakukan dengan pemeriksaan kadar gula yang ada dalam darah dan juga pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan enzimatik dilakukan dalam pemeriksaan glukosa darah dengan menggunakan plasma darah yang diambil dari pembuluh darah vena. Kemudian dilakukan pemantauan terhadap glukosa darah pasien dengan menggunakan alat glukometer. Adanya glukosuria pada pasien tidak dapat kita jadikan acuan dalam penegakan diagnosis diabetes mellitus.

Terdapat 4 jenis pemeriksaan yang dapat dipilih untuk mendiagnosis diabetes mellitus. Pertama, dengan mengukur kadar HbA1c (Hemoglobin-glikosilat) dengan menggunakan metode terstandarisasi. Kedua, dengan mengukur GDP (Glukosa Darah Puasa) yang mana pasien akan diambil darahnya dalam kondisi puasa kalori minimal 8 jam. Ketiga, dengan mengukur GDPP (Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial) yang mana pasien diambil darahnya 2 jam setelah makan. Keempat, dengan mengukur GDS (Glukosa Darah Sewaktu) yang mana pengukuran glukosa darah pasien dilakukan tanpa mementingkan waktu makan pasien. Berikut kadar tes laboratorium sebagai kriteria diagnosis diabetes mellitus pada pasien:

Tabel 2.2 Kadar Tes Laboratorium Diabetes Mellitus

	Hba1c (%)	GDP (mg/dL)	GDPP (mg/dL)	GDS (mg/dL)
<b>Diabetes</b>	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200	≥ 200
<b>Pre-Diabetes</b>	5,7 - 6,4	100 - 125	140 - 199	-
<b>Normal</b>	< 5,7	70 - 99	70 - 139	< 200

Sumber: Perkeni (2021)

### 2.1.12 Diabetes Mellitus pada *In-Stent Restenosis* (ISR)

Diabetes mellitus (DM) memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian *in-stent restenosis* (ISR). Diabetes Mellitus berhubungan dengan inflamasi kronis yang rendah, yang merupakan fitur umum pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. Inflamasi ini berperan dalam proses penyembuhan setelah cedera vaskular yang disebabkan oleh dilatasi balon dan implantasi stent, yang dapat menyebabkan pembentukan neointimal dan akhirnya ISR. Diabetes mellitus memengaruhi berbagai mekanisme inflamasi, molekuler, dan resistensi obat yang berkontribusi pada peningkatan risiko ISR pada pasien yang menjalani prosedur endovaskular seperti PCI dengan DES. (Wilson, S., 2022)

Pasien dengan DM sering mengalami gangguan fungsi endotel yang menginduksi keadaan pro-inflamasi. Ini mengakibatkan terjadinya peningkatan proliferasi dan migrasi dari sel otot polos vaskular, sehingga menyebabkan hiperplasia neointimal. Selain itu, kadar biomarker inflamasi

yang tinggi pada pasien, seperti *C-reactive protein* dan TNF- $\alpha$  sangat umum pada pasien diabetes, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap proses restenosis.(Jakubiak, G., et al., 2021)

Diabetes mellitus terkait dengan peningkatan agregasi trombosit dan keadaan hiperkoagulabilitas yang meningkatkan risiko kejadian trombotik pasca PCI. Aktivitas *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) yang meningkat pada pasien diabetes dapat memperburuk risiko restenosis, sehingga membuat ISR lebih mungkin terjadi. Hal tersebut membuat pasien harus memiliki kepatuhan ketat terhadap terapi antiplatelet ganda/*dual antiplatelet therapy* (DAPT) untuk mengurangi risiko ISR.(Wilson, S., 2022)

Pasien dengan diabetes mellitus sering menunjukkan resistensi terhadap efek obat yang dilepaskan oleh DES. Resistensi ini melibatkan perubahan dalam metabolisme obat, penurunan penetrasi obat ke dalam jaringan vaskular, dan perubahan dalam jalur sinyal seluler yang mendukung proliferasi seluler dan ISR. Teknologi stent yang lebih baru, seperti DES generasi kedua, menunjukkan tingkat ISR yang lebih rendah dibandingkan dengan DES generasi pertama dan *bare metal stent*. Selain itu, obat-obatan tertentu seperti *SGLT-2 inhibitor* telah diamati dapat mengurangi MACE ISR pada pasien diabetes, sehingga menyoroti pentingnya manajemen medis yang komprehensif bersamaan dengan prosedur intervensi PCI.(Marfella, R., 2023)

## 2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2.3 Hasil Penelitian Terdahulu

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Wang, P., et al. (2020)	<i>The characteristics and risk factors of in-stent restenosis in patients with percutaneous coronary intervention: what can we do</i>	Pasien yang menjalani angiografi koroner 1 tahun setelah PCI di rumah sakit kami dari Januari 2017 hingga Mei 2019 dipilih. Karakteristik dan hasil pemeriksaan klinis pasien ISR dan tanpa ISR dibandingkan, Analisis regresi logistik multivariat dilakukan untuk mengidentifikasi faktor risiko.	Penelitian ini mengidentifikasi hipertensi, diabetes, jumlah lesi arteri koroner $\geq 2$ , LDL-C $\geq 1,9$ mmol/L, angina tidak stabil, arteri desenden anterior kiri, diameter stent $\geq 3$ mm, dan panjang stent $> 20$ mm sebagai faktor risiko independen untuk restenosis dalam stent (ISR) pada pasien yang menjalani PCI. Insiden ISR adalah 30,62%. Intervensi yang ditargetkan berdasarkan faktor-faktor risiko ini penting untuk mencegah ISR.

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
2	Cheng, G., et al. (2019)	<i>Factors Influencing Stent Restenosis After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Coronary Heart Disease: A Clinical Trial Based on 1-Year Follow-Up</i>	Peneliti memilih 1.132 kasus yang menerima implantasi stent di Rumah Sakit Rakyat Shaanxi dari Juni 2014 hingga Juni 2016 dan ditindaklanjuti dengan angiografi koroner. Berdasarkan angiografi koroner, kasus dibagi menjadi kelompok ISR dan non-ISR. ISR didefinisikan sebagai pengurangan diameter lumen lebih dari 50% setelah PCI. Kelompok ISR sebanyak 93 kasus dan kelompok non ISR sebanyak 1.039	Penelitian ini mengamati kejadian ISR setelah PCI dan mengidentifikasi beberapa faktor risiko yang berkontribusi terhadap ISR. Faktor-faktor risiko yang ditemukan meliputi tingginya kadar hs-CRP dan HCY pasca operasi, riwayat diabetes, lesi bifurkasi koroner, dan panjang stent yang lebih besar. Pasien dengan faktor-faktor risiko ini disarankan untuk mendapatkan tindak lanjut rutin dan manajemen obat yang intensif setelah PCI untuk mengurangi risiko ISR. Temuan ini dapat membantu

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
3	Zhang, J., et al. (2022)	<i>Risk factors for in-stent restenosis after coronary stent implantation in patients with coronary artery disease: A retrospective observational study</i>	<p data-bbox="1048 384 1435 863">kasus. Riwayat medis, indikator biokimia, gambaran lesi arteri koroner, dan status stent dianalisis secara retrospektif. Faktor risiko ISR diidentifikasi melalui analisis regresi logistik univariat dan multivariat.</p> <p data-bbox="1048 906 1435 1326">Penelitian ini menggunakan metode observasional retrospektif untuk mengidentifikasi faktor risiko ISR setelah implantasi stent pada pasien dengan PJK. Data dikumpulkan dari pasien</p>	<p data-bbox="1458 384 1921 751">meningkatkan manajemen dan pencegahan ISR pada pasien yang menjalani PCI. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami patogenesis dan faktor risiko tinggi ISR secara lebih mendalam.</p> <p data-bbox="1458 906 1921 1326">Penelitian observasional ini mengidentifikasi berbagai faktor risiko untuk ISR setelah implantasi stent pada pasien dengan PJK. Faktor-faktor risiko yang ditemukan meliputi riwayat keluarga PJK, diabetes tipe 2, hipertensi, merokok, minum</p>

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
			<p>yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, mencakup berbagai parameter klinis dan hasil angiografi koroner. Analisis statistik dilakukan menggunakan <i>SPSS Statistics</i> versi 26.0, dengan uji <i>chi-square</i>, uji t, dan analisis regresi logistik untuk menentukan faktor risiko ISR, dengan signifikansi statistik ditetapkan pada <math>P &lt; 0,05</math>.</p>	<p>alkohol, penghentian aspirin, penggunaan dosis konvensional statin, lesi terkalsifikasi, jumlah stent yang banyak, panjang stent yang lebih panjang, diameter stent yang lebih kecil, dan pemasangan stent tandem. Temuan ini menekankan pentingnya mempertimbangkan faktor-faktor tersebut dalam strategi pengobatan yang dipersonalisasi untuk mencegah ISR, serta perlunya penelitian lebih lanjut untuk menganalisis karakteristik klinis dan patogenesis ISR.</p>

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
4	Alexandrescu, D. M., et al. (2021)	<i>Risk factors associated with intra-stent restenosis after percutaneous coronary intervention</i>	Penelitian menggunakan observasional <i>cross-sectional</i> yang melibatkan 235 pasien yang telah menjalani <i>percutaneous coronary intervention</i> (PCI) di sebuah pusat PCI dengan volume tinggi selama dua tahun. Pasien yang didiagnosis dengan angina pektoris atau sindrom koroner akut diikutsertakan dan dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan ada atau tidaknya ISR yang	Penelitian ini mengidentifikasi berbagai faktor yang berhubungan dengan terjadinya ISR setelah PCI pada pasien dengan PJK. Faktor-faktor tersebut meliputi merokok, hipertensi, diabetes mellitus, kadar CRP yang tinggi, penyakit ginjal kronis, skor TIMI, jenis stent, tekanan rendah saat inflasi stent, dan penggunaan multi-stenting. Penelitian ini juga membandingkan stent berlapis obat dengan stent logam biasa pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi, serta menekankan pentingnya

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
			didokumentasikan melalui angiografi koroner. Semua pasien menjalani pemeriksaan klinis dan laboratorium untuk mengidentifikasi risiko ISR.	tekanan balon yang tepat selama pemasangan stent untuk hasil yang lebih baik. Berdasarkan temuan ini, penelitian merekomendasikan pemantauan ketat bagi pasien yang memiliki faktor risiko tersebut untuk mencegah terjadinya ISR.
5	Susanti, D., et al. (2018)	Faktor Kejadian <i>In-Stent Re-stenosis</i> Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner	Penelitian menggunakan desain non-eksperimental dengan jenis <i>cross-sectional</i> analitik. Sebanyak 70 responden dipilih menggunakan teknik <i>consecutive sampling</i> . Analisis data mencakup	ini Dari 70 responden yang dianalisis, diketahui bahwa riwayat merokok memiliki hubungan yang signifikan dan menjadi faktor utama yang mempengaruhi risiko PCI berulang, dengan nilai <i>odds ratio</i> (OR) sebesar 9,335. Sementara

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
			analisis univariat, bivariat (dengan uji <i>chi-square</i> dan <i>t-test</i> tidak berpasangan), serta multivariat menggunakan regresi logistik berganda.	itu, faktor lain seperti jenis kelamin, usia, jenis stent, durasi PCI sebelumnya, dan riwayat diabetes mellitus tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap tindakan PCI berulang.
6	Widani, N. L. (2022)	Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Serangan Jantung Berulang pada Pasien <i>Post Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty</i>	Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan desain <i>cross-sectional</i> . Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi hubungan antara variabel independen (usia, jenis kelamin, diabetes melitus,	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa di antara berbagai faktor risiko yang dianalisis, hanya riwayat Diabetes Melitus (DM) yang memiliki hubungan signifikan dengan kejadian serangan jantung berulang pada pasien yang telah menjalani prosedur <i>Percutaneous Transluminal Coronary</i>

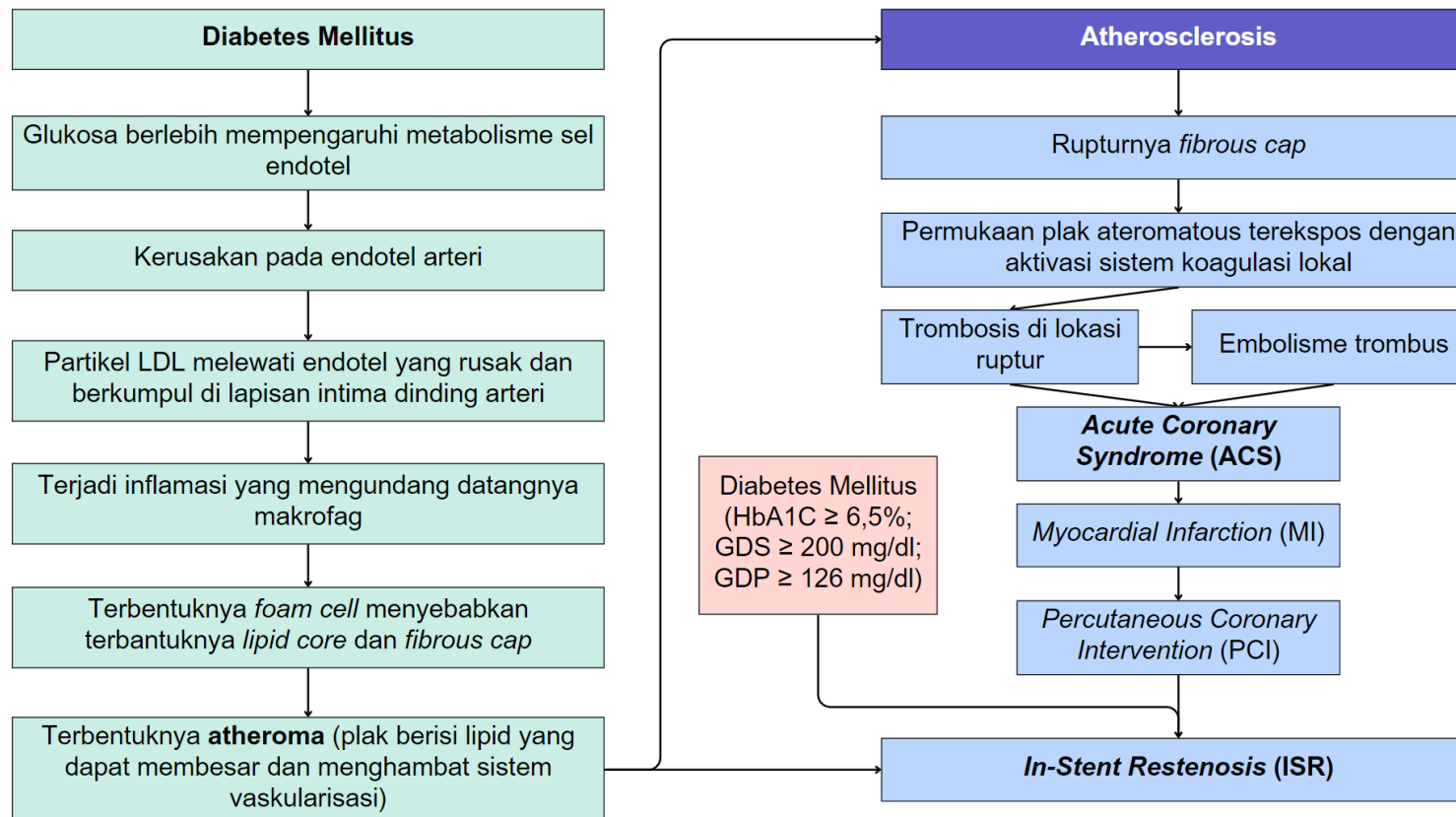
---

No	Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
			hipertensi, dislipidemia, dan kebiasaan merokok) (terjadinya serangan jantung berulang pada pasien pasca PCI).	<i>Angioplasty</i> (PTCA), dengan p-value sebesar 0,041. Faktor-faktor lain seperti usia, jenis kelamin, riwayat hipertensi, dislipidemia, dan kebiasaan merokok tidak menunjukkan hubungan signifikan secara statistik. Mayoritas responden dalam penelitian ini adalah laki-laki berusia di atas 55 tahun yang memiliki riwayat DM dan hipertensi.

---

## 2.3 Kerangka Berpikir

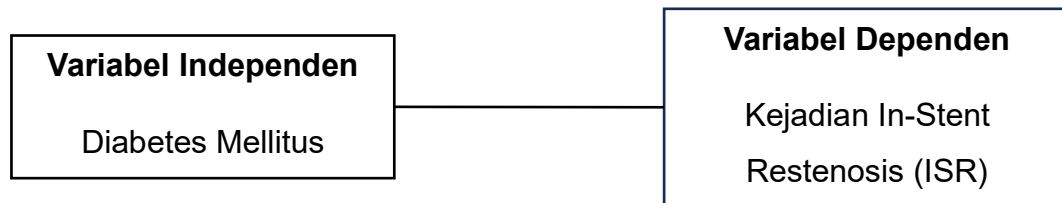
### 2.3.1 Kerangka Teori



**Bagan 2.1 Kerangka Berpikir**

Sumber: diolah oleh peneliti

### 2.3.2 Kerangka Konsep



**Bagan 2.2 Kerangka Konsep**

Sumber: diolah oleh peneliti

### 2.4 Hipotesis

Terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko diabetes mellitus terhadap kejadian ISR pada pasien jantung koroner pasca PCI.