

SINDROM NEFROTİK SEBAGAI FAKTOR RISIKO INFARK MIKARD AKUT SEGMENT INFEROPOSTERIOR PADA WANITA USIA MUDA : LAPORAN KASUS

Novtiara Dwita Putri¹; Syahidatul Arifa¹; Sisca Metasari²; Ismir Fahri²

Dokter, Biddokkes Polda Bengkulu, Indonesia¹; Dokter Spesialis Jantung dan Pembuluh Darah, Bengkulu, Indonesia²

Corresponding email: novtiara@gmail.com

Abstract

Case Description

A 30-year-old woman presented to the emergency department with complaints of dizziness and syncope occurring 6 hours prior to admission, accompanied by chest pain radiating to the epigastrium and shoulder. The patient had a known history of nephrotic syndrome. A 12-lead electrocardiogram demonstrated findings consistent with late-onset inferoposterior ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with episodes of transient complete atrioventricular (AV) block. High-sensitivity troponin I levels were markedly elevated ($>40,000$ ng/L), and laboratory evaluation revealed active nephrotic status with urine protein +3. Coronary angiography was performed with temporary pacemaker support and revealed total occlusion of the proximal right coronary artery (RCA) along with features consistent with spontaneous coronary artery dissection (SCAD). Percutaneous coronary intervention (PCI) was successfully performed, resulting in good restoration of coronary blood flow.

Discussion

The hypercoagulable state associated with nephrotic syndrome characterized by urinary loss of natural anticoagulant proteins such as antithrombin III and increased hepatic synthesis of procoagulant factors is considered a major mechanism underlying in-situ coronary thrombosis. However, other coronary abnormalities, including accelerated atherosclerotic plaque formation, coronary aneurysms, and spontaneous coronary artery dissection, may also contribute, resulting in overlapping pathophysiological mechanisms. In patients with nephrotic syndrome, the presence of hyperlipidemia, hypoalbuminemia, and edema increases the likelihood that acute myocardial infarction is precipitated by coronary thrombosis secondary to hypercoagulability. Coronary angiography in this patient demonstrated a single thrombotic lesion in the right coronary artery (RCA) accompanied by proximal SCAD, leading to massive thromboembolism. Additionally, complete AV block is a common complication of myocardial infarction involving the RCA due to ischemia of the atrioventricular node, which primarily depends on blood supply from this vessel. Special attention should be given to patients with high thromboembolic risk, particularly young patients presenting with myocardial infarction. Targeted prevention strategies and individualized management in this population are essential to reduce complications and improve outcomes.

Conclusion

Nephrotic syndrome is a strong prothrombotic risk factor and should be carefully considered in young patients presenting with STEMI. Accurate diagnosis and a comprehensive multidisciplinary approach, including immediate reperfusion therapy and appropriate management of nephrotic syndrome, are crucial for achieving optimal clinical outcomes and preventing recurrence.

Keywords

Nephrotic Syndrome, ST-Elevation Myocardial Infarction, Coronary Thrombosis, Hypercoagulability, Complete Atrioventricular Block, Young Adult

Abstrak

Deskripsi Kasus: Seorang wanita berusia 30 tahun datang ke unit gawat darurat dengan keluhan pusing, sinkop 6 jam SMRS disertai dengan nyeri dada, ulu hati dan bahu. Pasien dikenal dengan riwayat sindrom nefrotik, gambaran EKG 12 sadapan menunjukkan gambaran STEMI inferoposterior late onset dengan episode transient blok atrioventricular total, pemeriksaan marker enzim jantung HS Trop I menunjukkan hasil > 40.000 dengan status nefrotik aktif (protein urin +3). Tindakan angiografi koroner dilakukan dengan support alat pacu jantung temporer menunjukkan adanya gambaran total oklusi di bagian proksimal arteri koroner kanan (RCA) serta gambaran diseksi koroner spontan. Tindakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) dilakukan dengan hasil restorasi aliran pembuluh darah yang baik.

Diskusi: Keadaan hiperkoagulopati pada SN, yang dicirikan oleh kehilangan protein antikoagulan seperti antitrombin III melalui urin dan peningkatan sintesis faktor pro-koagulan oleh hati dianggap sebagai salah satu mekanisme utama terjadinya trombosis koroner *in-situ*. Namun penyebab abnormalitas koroner lainnya seperti peningkatan plak aterosklerotik yang signifikan, aneurisma koroner, serta diseksi spontan koroner juga menjadikan patofisiologi diantara keduanya menjadi tumpang tindih. Pasien dengan sindrom nefrotik yang memiliki karakteristik hiperlipidemia, hipoalbuminemia serta adanya edema menjadikan kecurigaan penyebab infark miokard akut adalah trombosis koroner akibat kondisi hiperkoagulopati. Gambaran angiografi koroner pada pasien menunjukkan adanya lesi trombosis tunggal di pembuluh darah koroner kanan (RCA) dengan gambaran diseksi koroner (*Spontaneous Coronary Artery Dissection*) di proximal RCA yang menyebabkan terjadinya tromboemboli massif. Disamping itu, kondisi AV Blok total merupakan komplikasi yang sering terjadi pada infark miokard yang melibatkan pembuluh darah koroner kanan akibat iskemia nodus AV yang alirannya bergantung pada suplai pembuluh darah tersebut. Perhatian khusus perlu diberikan pada pasien dengan riwayat risiko tinggi yang mengalami tromboemboli, khususnya saat menangani pasien muda dengan infark miokard. Pencegahan dan perawatan yang spesifik pada kelompok ini sangat penting untuk mengurangi kejadian komplikasi.

Simpulan: Sindrom nefrotik merupakan faktor risiko pro-trombotik yang kuat dan harus diperhatikan pada pasien usia muda yang datang dengan STEMI. Diagnosis yang akurat dan pendekatan multidisiplin yang komprehensif mencakup reperfusi segera dan tatalaksana sindrom nefrotik sangat penting untuk hasil klinis yang optimal dan pencegahan rekurensi.

Kata Kunci: Sindrom Nefrotik, Infark Miokard Elevasi Segmen ST, Trombosis Koroner, Hiperkoagulabilitas, Total AV Blok, Dewasa Muda

LATAR BELAKANG

ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) merupakan bentuk infark miokard akut yang paling berat dalam spektrum acute coronary syndrome (ACS). STEMI terjadi ketika terdapat oklusi total tiba-tiba pada satu atau lebih arteri koroner utama akibat pembentukan trombus pada plak aterosklerotik yang pecah, sehingga aliran darah ke otot jantung terhenti secara mendadak dan menyebabkan iskemia transmural yang progresif serta nekrosis miokardium jika tidak segera direperfusikan. Perubahan khas pada elektrokardiogram (EKG) berupa elevasi segmen ST di ≥ 2 kontiguitas lead merupakan kriteria diagnostik penting untuk STEMI.⁹

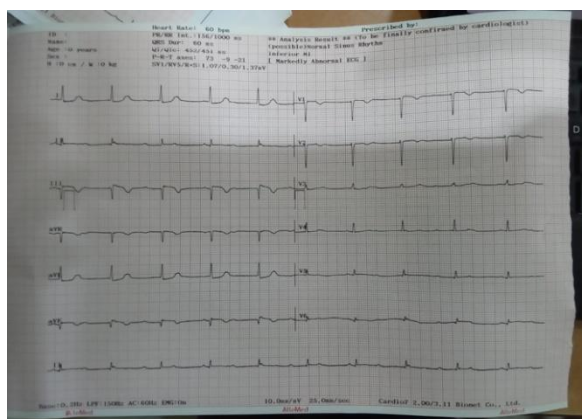
Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (ST-Elevation Myocardial Infarction / STEMI) merupakan salah satu manifestasi paling berat dari sindrom koroner akut dan masih menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas kardiovaskular di seluruh dunia. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) pada populasi dewasa muda (di bawah 45 tahun) merupakan kejadian yang relatif jarang, dengan insidensi kurang dari 10% dari total kasus STEMI.¹ Berbeda dengan pasien usia lanjut dimana aterosklerosis koroner menjadi penyebab dominan, STEMI pada kelompok usia ini seringkali dipicu oleh tromboemboli yang disebabkan oleh sindrom nefrotik (SN).¹

Sindrom nefrotik (SN) adalah suatu kondisi klinis yang ditandai dengan proteinuria masif (>3.5 g/hari), hipoalbuminemia, edema, dan hiperlipidemia. Salah satu komplikasi paling serius dari SN adalah kecenderungan trombosis, baik vena maupun arteri, yang disebabkan oleh keadaan hiperkoagulabel sistemik.² Mekanisme ini bersifat multifaktorial, melibatkan kehilangan protein antikoagulan alami (misalnya, Antitrombin III, Protein S) melalui urin, peningkatan sintesis faktor pro-koagulan di hati (misalnya, Fibrinogen, Faktor V, dan Faktor VIII), serta disfungsi dan peningkatan agregasi platelet.^{3,4} Akibatnya, pasien dengan SN memiliki risiko tromboemboli arteri yang jauh lebih tinggi, termasuk infark miokard.² Laporan kasus ini bertujuan untuk menggambarkan kejadian Infark miokard akut pada seorang dewasa muda, yang kemungkinan besar disebabkan oleh trombosis arteri akibat keadaan hiperkoagulabel pada sindrom nefrotik.

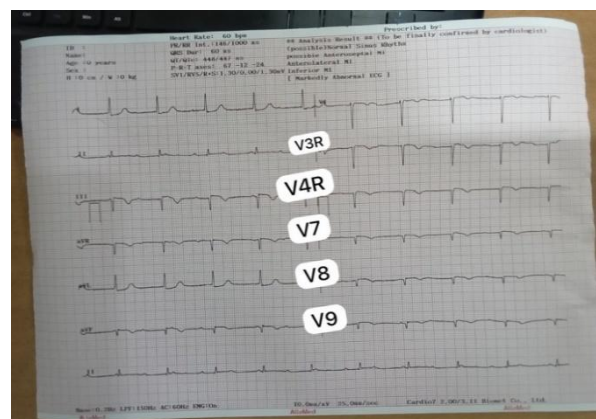
LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 30 tahun datang ke unit gawat darurat dengan keluhan pusing, sinkop 6 jam SMRS disertai dengan nyeri dada, ulu hati dan bahu. Pasien memiliki riwayat sindrom nefrotik yang terdiagnosis satu tahun sebelumnya dan dalam pengobatan rutin. Tidak ada riwayat merokok, hipertensi, diabetes melitus, atau riwayat penyakit jantung dalam keluarga. Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak kesakitan dengan tanda-tanda vital menunjukkan hipotensi (tekanan darah 90/70 mmHg) dan bradikardia (frekuensi nadi < 58 kali/menit). Pemeriksaan jantung dan paru dalam batas normal, namun terdapat nyeri tekan di area epigastrium.

Investigasi awal dengan gambaran EKG 12 sadapan di RS rujukan menunjukkan adanya infark miokard akut segmen inferoposterior dengan onset > 12 jam dan gambaran EKG monitor menunjukkan episode transient blok atrioventricular total. Temuan ini didukung dengan hasil pemeriksaan marker jantung yang menunjukkan peningkatan signifikan penanda nekrosis miokard, dengan kadar High-Sensitivity Troponin I (HS-Troponin I) >40.000 ng/L (nilai normal <15.6 ng/L). Fungsi ginjal menunjukkan adanya penurunan fungsi yakni Ureum 55 mg/dL, Kreatinin 2.85 mg/dL, urinalisis mengkonfirmasi proteinuria masif (+3), hipoalbuminemia berat dengan kadar 2 g/dL, Cholesterol Total yang tinggi 276 mg/dL, LDL yang tinggi 220 mg/dL, serta HDL yang rendah sebesar 31 mg/dL yang sesuai dengan status nefrotik aktif dengan pemeriksaan ANA/anti-dsDNA negatif.



(A)



(B)

Gambar 1: (A) EKG 12 sadapan saat admisi menunjukkan elevasi Segmen-ST di sadapan inferior (II, III, aVF) (B) EKG 12 sadapan saat admisi menunjukkan elevasi Segmen-ST di sadapan Posterior (V3R, V4R, V7, V8, V9).

Diagnosis dengan STEMI Inferoposterior Akut Late Onset + Transien Atrioventricular blok dan Sindrom Nefrotik. Pasien segera mendapat tatalaksana awal berupa loading dose Asam asetil salisilat 160 mg selanjutnya dosis pemeliharaan 1x 100 mg, Clopidogrel 300 mg selanjutnya dosis pemeliharaan 1x75 mg, injeksi Sulfas Atropine 1 mg maksimal sampai 3 mg kemudian dilanjutkan Dopamin drip mulai 3 mcg/kgbb/min, Atorvastatin 1x80 mg, bolus Heparin 60 U/kgBB dilanjutkan dengan drip 12 U/jam, injeksi Ranitidin 2x40 mg IV, injeksi Furosemid 40 mg jika perlu (k/p), tatalaksana sindrom nefrotik dilakukan dengan rehidrasi cairan

menggunakan NaCL 0.9 % 1 cc/kgbb/ 12 jam ditambah kebutuhan cairan dasar dengan pemantauan balance cairan, serta Methylprednisolone 8 mg terbagi dalam 3 dosis.

Tindakan intervensi koroner perkutan (PCI) primer dilakukan dengan support alat pacu jantung temporer untuk menjaga detak jantung selama tindakan. Gambaran angiografi koroner menunjukkan arteri koroner kiri (LM, LAD, LCx) normal. Namun, ditemukan stenosis sebesar 90% di segmen proksimal arteri koroner kanan (RCA) dengan gambaran trombus masif di segmen medial dan tampak gambaran diseksi koroner spontan. Kemudian dilakukan pemasangan *Drug-Eluting Stent* (DES) pada arteri koroner kanan (RCA). Prosedur berhasil memulihkan aliran darah koroner secara penuh (aliran TIMI 3) dengan sisa trombus minimal.

Pasien lalu di observasi di ruang ICCU, diberikan terapi dual antiplatelet (ASA 1x 100 mg dan Ticagrelor 2x90 mg), regimen antikoagulan (Heparin), Furosemide, Lansoprazole, Dopamin dan Statin dosis tinggi. Manajemen selanjutnya melibatkan kolaborasi erat dengan divisi Penyakit Dalam untuk mengoptimalkan tatalaksana sindrom nefrotik, yaitu antara lain balance cairan, Albumin 20% 100 ml extra dan Methylprednisolone 8 mg dosis terbagi. Dilakukan evaluasi dan pemantauan berkala dari kondisi umum pasien, *vital sign*, EKG, laboratorium dan echocardiography.

Hari ke-3 perawatan di ICCU, dilakukan pemasangan *Temporary Pacemaker* (TPM) dengan tujuan untuk memperbaiki gejala dan meningkatkan *cardiac output* pada pasien, hemodinamik pasien stabil selama dan selesai dilakukan tindakan. Hari ke-8 stabilisasi pasien di ICCU, EKG masih menunjukkan irama TAVB, dilakukan pemasangan PPM (*Permanent Pacemaker*) *single chamber mode VVIR* dengan hasil baik, hemodinamik stabil selama dan setelah dilakukan tindakan. Setelah 11 hari perawatan pasien diperbolehkan pulang dengan terapi harian berupa Warfarin 1x2 mg, Furosemide 1x40 mg, ASA 1x80 mg, Ticagrelor 2x90 mg, Ramipril 1x10 mg, Spironolacton 1x25 mg, Asam mikofenolat 2x360 mg, Lansoprazole 1x1, Atorvastatin 1x20 mg, Sucralfat syr 3xc1, Methylprednisolone 8 mg (4-0-2) serta Inbumin 3x250 mg.



(A)



(B)

Gambar 2: (A) Angiografi Koroner menunjukkan stenosis sebesar 90% di segmen proksimal dengan gambaran trombus masif di segmen medial (RCA). (B) Aliran darah berhasil dipulihkan (TIMI 3) setelah Intervensi Koroner Perkutan (PCI) primer dengan pemasangan stent.

DISKUSI

Infark Miokard Akut (IMA) jarang terjadi pada dewasa muda. Penyebab hal ini dapat diklasifikasikan menjadi dua bentuk. Bentuk pertama, koroner normal (*clear coronaries*) disebabkan oleh emboli arteri koroner, trombosis, spasme, atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut. Keadaan hiperkoagulabel seperti sindrom antifosfolipid, sindrom nefrotik, dan lainnya juga dapat menyebabkan trombosis koroner. Bentuk kedua adalah kelainan koroner yang dapat menyebabkan aterosklerosis berkembang sangat cepat, aneurisma, diseksi spontan, dan kelainan anatomis asal arteri koroner. Patofisiologi antara kedua kelompok ini sangat tumpang tindih.³ Berdasarkan gejala nyeri dada khas, temuan EKG, dan pemeriksaan laboratorium saat masuk rumah sakit, pasien ini mengalami infark miokard akut. IMA pada pasien ini kemungkinan besar disebabkan oleh trombosis arteri yang dipicu oleh keadaan hiperkoagulabel akibat sindrom nefrotik.

Gambaran angiografi koroner pada pasien menunjukkan adanya lesi trombosis tunggal di pembuluh darah koroner kanan (RCA) dengan gambaran diseksi koroner (*Spontaneous Coronary Artery Dissection*) di proximal RCA yang menyebabkan terjadinya tromboemboli

massif. Disamping itu, kondisi AV Blok total merupakan komplikasi yang sering terjadi pada infark miokard yang melibatkan pembuluh darah koroner kanan akibat iskemia nodus AV yang alirannya bergantung suplai pembuluh darah tersebut⁸.

AV Blok total yang dialami pasien adalah komplikasi yang diketahui pada sekitar 20% kasus STEMI inferior.¹ Hal ini terjadi karena nodus AV mayoritas mendapatkan suplai darah dari cabang arteri koroner kanan. Iskemia pada nodus AV akibat oklusi RCA dapat mengganggu konduksi listrik jantung, menyebabkan bradikardia dan blok jantung. *Temporary Pacemaker (TPM)* yang adalah terapi yang digunakan untuk memperbaiki gejala serta meningkatkan *cardiac output* pada pasien dengan *total AV block*. Sementara *Permanent Pacemaker (PPM)* merupakan terapi definitif, jika *total AV block* bersifat persisten, pemasangan pacemaker permanen mungkin diperlukan untuk mempertahankan konduksi listrik jantung⁸.

Sindrom nefrotik merupakan sindrom klinis ditandai dengan proteinuria yang menyebabkan hiperlipidemia, edema dan berbagai komplikasi lainnya. Secara patofisiologis, sindrom nefrotik terjadi akibat kerusakan pada barier filtrasi glomerulus yang terdiri dari endotel kapiler, membran basal glomerulus, dan podosit. Kerusakan terutama pada podosit menyebabkan hilangnya selektivitas filtrasi sehingga protein dengan berat molekul besar, khususnya albumin, lolos ke dalam urin dalam jumlah yang signifikan. Proteinuria masif didefinisikan sebagai ekskresi protein urin $\geq 3,5$ gram per 24 jam pada orang dewasa atau >40 mg/m²/jam pada anak.⁹

Kehilangan protein dalam jumlah besar melalui urin mengakibatkan penurunan kadar albumin serum (hipoalbuminemia), yang selanjutnya menurunkan tekanan onkotik plasma. Penurunan tekanan onkotik ini menyebabkan pergeseran cairan dari ruang intravaskular ke interstisial, sehingga memicu terbentuknya edema yang merupakan manifestasi klinis khas sindrom nefrotik. Edema biasanya bersifat generalisata dan dapat terlihat pada wajah, ekstremitas, hingga asites atau efusi pleura.⁹

Selain itu, sebagai respons terhadap hipoalbuminemia, hati meningkatkan sintesis protein plasma termasuk lipoprotein, yang menyebabkan terjadinya hiperlipidemia dan lipiduria.

Kondisi ini sering ditemukan pada pemeriksaan laboratorium dan urin pasien sindrom nefrotik, seperti peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida serta ditemukannya oval fat bodies pada sedimen urin.⁹ Pada pasien ini ditegakkan diagnosa sindrom nefrotik karena ditemukan kumpulan manifestasi klinis dan laboratorik yang mencerminkan peningkatan permeabilitas membran glomerulus terhadap protein plasma. Kondisi ini ditandai oleh proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema, dan hiperlipidemia, yang merupakan karakteristik utama sindrom nefrotik.

Patofisiologi infark miokard pada pasien sindrom nefrotik masih belum sepenuhnya dipahami. Patofisiologi yang mendasari fenomena ini berpusat pada ketidakseimbangan hemostasis yang kompleks pada SN. Proteinuria masif menyebabkan hilangnya protein dengan berat molekul rendah, termasuk antitrombin III, yang merupakan inhibitor koagulasi alami. Sebagai respons kompensatorik terhadap hipoalbuminemia, hati meningkatkan sintesis berbagai protein, termasuk faktor-faktor pro-koagulan seperti fibrinogen dan faktor VIII. Kombinasi dari penurunan antikoagulan, peningkatan pro-koagulan, dan disfungsi platelet menciptakan lingkungan pro-trombotik yang kuat di seluruh sirkulasi.^{3,5}

Manajemen kasus ini menuntut pendekatan ganda yang agresif. Sesuai pedoman, reperfusi primer sesegera mungkin adalah kunci untuk menyelamatkan miokardium dan membatasi ukuran infark.¹ Pilar utama manajemen jangka panjang adalah tatalaksana agresif terhadap sindrom nefrotik itu sendiri untuk mengurangi proteinuria dan menormalkan status koagulasi.⁶ Keputusan untuk memberikan antikoagulasi profilaksis jangka panjang pada pasien SN masih menjadi area kontroversi dan memerlukan pertimbangan individual yang cermat terhadap keseimbangan antara risiko trombotik dan risiko perdarahan.⁷

Perhatian khusus perlu diberikan pada pasien dengan riwayat risiko tinggi mengalami tromboemboli, khususnya saat menangani pasien muda dengan infark miokard. Pencegahan dan perawatan yang spesifik pada kelompok ini sangat penting untuk mengurangi kejadian komplikasi akibat penggumpalan darah.⁴

SIMPULAN

Sindrom nefrotik merupakan faktor risiko pro-trombotik yang kuat dan harus diperhatikan pada pasien usia muda yang datang dengan STEMI. AV Blok total adalah komplikasi yang diketahui pada sekitar 20% kasus STEMI inferior akibat iskemia nodus AV yang suplai darahnya bergantung pada RCA. Diagnosis yang akurat melalui angiografi dan pendekatan multidisiplin yang agresif, mencakup reperfusi segera dan manajemen SN, sangat penting untuk hasil klinis yang optimal dan pencegahan rekurensi.

REFERENSI

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720–826.

Wolf O, Didier R, Chagué F, et al. Nephrotic syndrome and acute coronary syndrome in children, teenagers and young adults: Systematic literature review. *Arch Cardiovasc Dis*. 2023;116(5):294-304.

Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(3):513-20.

Pancasari R, Tjahjono CT, Rahimah AF, Prasetya I. Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) in Young Male with Nephrotic Syndrome: A Case Report. *Heart Sci J*. 2021;2(3):31-34.

Huang MJ, Wei RB, Wang ZC, et al. Mechanisms of hypercoagulability in nephrotic syndrome associated with membranous nephropathy as assessed by thromboelastography. *Thromb Res*. 2015;136(3):651–6.

Kodner C. Diagnosis and Management of Nephrotic Syndrome in Adults. *Am Fam Physician*. 2016;93(6):479–85.

Parker K, Ragy O, Hamilton P, et al. Thromboembolism in nephrotic syndrome: controversies and uncertainties. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023;7(6):102162.

Harrak S, Chikhi F, Fellat B, Cherti M. Atrioventricular Block in Acute Coronary Syndromes. *ARC J Cardiol*. 2020;6(2):1–6

Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (22nd ed): Nephrotic syndrome. 2025;80(2): 3-7