



Tinjauan Pustaka

Pendekatan Terkini dan Masa Depan pada Penyakit Jantung Koroner Prematur

Current and Future Approach in Premature Coronary Artery Disease

Achmad Jauhar Firdaus¹, Budi Satrijo²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Indonesia – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Indonesia

² Departemen Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Indonesia – RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Diterima 8 Januari 2025; direvisi 13 Januari 2025; publikasi 31 Oktober 2025

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Achmad Jauhar Firdaus. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya – RSUD Dr Saiful Anwar Malang, Jalan Jaksa Agung Suprapto No. 2, Malang 65112, Jawa Timur – Indonesia

Email: achmadfirdaus@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang paling sering terjadi dan secara konsisten menduduki peringkat teratas sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia selama tiga dekade terakhir. Selama periode tersebut, tren penyakit jantung koroner pada orang dewasa muda menunjukkan interaksi yang rumit antara peningkatan angka kejadian dan angka kematian pada kelompok populasi tersebut. Penyakit jantung koroner mencakup berbagai gejala dan harus diwaspadai ketika muncul pada usia muda, umumnya sebelum 55 tahun pada pria dan 60 tahun pada wanita. Spektrum penyakit ini bervariasi dari kondisi tanpa gejala hingga gejala kronis yang dikenal sebagai sindrom koroner kronis dan gejala akut yang dikenal sebagai sindrom koroner akut. Berbagai rekomendasi dan konsensus telah dibuat mengenai pendekatan terhadap spektrum ini, namun masih sedikit pembahasan mengenai pendekatan khusus yang memenuhi kebutuhan spesifik populasi dewasa muda. Artikel ini menawarkan wawasan tentang penyakit jantung koroner prematur dan pendekatan multidimensi berdasarkan pedoman terbaru dan pendekatan baru yang menggunakan bantuan kecerdasan buatan dan pembelajaran mesin, yang menekankan pada deteksi dini dan diagnosis di seluruh spektrum klinis.

Kata Kunci: Penyakit Jantung Koroner Prematur; Pendekatan Multimodalitas; Kecerdasan Buatan; Pembelajaran Mesin.

ABSTRACT

Coronary artery disease is one of the most frequent cardiovascular diseases and has consistently ranked as the leading cause of death globally for the past three decades. During that period, trends regarding coronary artery disease in young adults have exhibited a complicated interaction of rising incidence and mortality rates in particular populations. Coronary artery disease encompasses a broad range of symptoms and is particularly concerning when it develops at a young age, typically before 55 years in men and 60 years in women. The disease spectrum varied from asymptomatic conditions to chronic symptoms known as chronic coronary syndrome and acute symptoms known as acute coronary syndrome. Multiple recommendations and consensus have been established concerning the approaches to these spectrums, although there is less discourse on precisely addressing the young population's specific requirements. This extensive analysis offers insights into premature coronary artery disease and the multidimensional approach based on the latest guidelines and the novel approach using the help of artificial intelligence and machine learning, emphasizing early detection and diagnosis across the whole clinical spectrum.

Keywords: Premature Coronary Artery Disease; Multimodality Approach; Artificial Intelligence; Machine Learning.



PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) atau penyakit jantung iskemik adalah salah satu penyakit kardiovaskular yang paling sering terjadi dan secara konsisten menduduki peringkat teratas sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia selama tiga dekade terakhir. PJK bertanggung jawab atas 108,7 kematian per 100.000 penduduk, dan bahkan dengan meningkatnya angka harapan hidup global yang diperkirakan hingga tahun 2050, PJK masih akan menjadi penyebab utama beban penyakit selama beberapa dekade ke depan.¹

Laporan lain menunjukkan prevalensi PJK pada orang dewasa ≥ 20 tahun adalah 5,2% dan 3,9%, masing-masing, pada populasi pria dan wanita di Asia. Laporan tersebut juga mengungkapkan bahwa PJK telah meningkat dari peringkat ketiga menjadi peringkat pertama sebagai penyebab utama global dari *years of life lost* (YLL) hingga kematian dini antara tahun 1990 dan 2019.²

Definisi *premature coronary artery disease* (PCAD) atau penyakit jantung koroner prematur (PJKP) telah berkembang dari waktu ke waktu. Penelitian terdahulu pada pasien dewasa mengkategorikan PJK sebagai awitan prematur jika individu tersebut berusia di bawah 45 tahun. Pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) terbaru mengenai pencegahan penyakit kardiovaskular mendefinisikan PJKP sebagai awitan tanda dan gejala PJK yang muncul pada pria usia di bawah 55 tahun dan wanita usia di bawah 60 tahun. Penekanan yang lebih besar diperlukan pada kelompok yang lebih muda ini karena prognosis jangka panjang yang kurang baik dan peningkatan risiko kekambuhan gejala setelah awitan gejala awal. Hal ini juga menimbulkan beban sosial yang signifikan karena berkurangnya produktivitas pada kelompok demografi yang lebih muda.^{3,4}

Mengidentifikasi individu muda dan sehat yang berisiko terkena PJK dapat

menjadi tantangan karena kemampuan kalkulator risiko yang terbatas, sensitivitas teknik skrining tradisional yang tidak memadai, dan tidak adanya data observasi untuk demografi ini. Individu di bawah 40 tahun lebih jarang diberikan tatalaksana pencegahan karena kelompok usia ini tidak termasuk dalam penilaian risiko 10 tahunan dari penyakit kardiovaskular aterosklerotik / *atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD). Pedoman ESC tahun 2024 tentang sindrom koroner kronis menunjukkan bahwa kemungkinan klinis PJK dinilai berdasarkan gejala, jumlah faktor risiko, dan usia, dengan individu di bawah 50 tahun kemungkinan besar dikategorikan memiliki kemungkinan klinis rendah atau sangat rendah. Hal ini akan menyebabkan prevalensi PJKP pada kelompok usia tersebut cenderung terabaikan dan berujung pada hilangnya kesempatan untuk melakukan intervensi dini.^{4,5}

FAKTOR RISIKO PENYAKIT JANTUNG KORONER PREMATUR

Informasi mengenai faktor risiko PJKP secara spesifik masih terbatas karena kurangnya penelitian yang membahas PJK pada kelompok populasi ini. Data yang paling dapat diandalkan berasal dari penelitian kohort multisenter baru-baru ini yang menganalisis 880 pasien dengan PJKP. Individu dengan kejadian yang berhubungan dengan PJK pada usia muda sebagian besar adalah laki-laki (87%), perokok aktif (77%), memiliki riwayat keluarga dengan PJK (40%), dan hipercolesterolemia (50%). Secara khusus, sepertiga dari pasien PJKP ini mengalami episode iskemik berulang.⁶

Beberapa laporan lain telah menunjukkan bahwa kejadian PJKP sangat terkait dengan faktor risiko tradisional penyakit kardiovaskular yang telah diidentifikasi dalam Studi Jantung Framingham, termasuk riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes melitus, hipercolesterolemia,

obesitas, dan gaya hidup tidak sehat. Faktor risiko tradisional menyumbang sekitar 75% dari terjadinya PJKP.^{7,8} Studi lain juga mengungkapkan faktor risiko non-tradisional PJK pada orang dewasa muda yang terdiri dari penderita penyakit virus imunodefisiensi manusia (HIV) dan riwayat penggunaan obat-obatan anti-retrovirus, penggunaan kokain dan ganja untuk rekreasi, penyakit inflamasi sistemik dan vaskulitis, komplikasi yang berhubungan dengan obstetrik, hipercolesterolemia familial, riwayat paparan radiasi di regio toraks, dan kesehatan psikologis, seperti kualitas tidur dan kesehatan mental.⁹

Dari sudut pandang lain, penyakit jantung koroner onset dini muncul dari adanya faktor risiko tradisional disertai predisposisi genetik, yang mengindikasikan adanya proses multifaset yang menggabungkan berbagai variabel. Sekitar sepertiga dari semua pasien PJK memiliki riwayat keluarga dengan kondisi yang sama, dan banyak penelitian telah menunjukkan korelasi antara penyakit ini dengan predisposisi genetik. Polimorfisme genetik pada situs nukleotida tertentu dalam jalur sinyal interleukin (IL), yaitu IL-1 β /IL-6, berkontribusi pada timbulnya PJKP. Polimorfisme genetik dikaitkan dengan pembentukan plak di arteri dan PJKP melalui modulasi jalur inflamasi C-reactive protein (CRP), IL-1 β , dan IL-6, sehingga meningkatkan respons inflamasi lokal, dan mempercepat proses aterosklerosis. PJK diketahui terkait dengan varian umum pada sembilan gen yang berhubungan dengan kadar lipoprotein densitas rendah (LDL-C) yaitu PCSK9, ABCG5-ABCG8, ABOLDL-R, APOB, APOE, SORT1, NPC1L1, dan LPA, lima gen yang berhubungan dengan kadar trigliserida, yaitu LPL, ANGPTL4, APOA5, ASGR1, APOC3, dan TRIB1, serta gen yang mengkode protein transfer kolesterol yang berhubungan dengan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL-C). Latar belakang genetik dari PJK dianggap sama pentingnya

dengan variabel eksternal yang menjadi faktor risiko tradisional dari PJK. Sekitar 40% dari individu dengan PJKP telah ditemukan memiliki riwayat keluarga yang juga mengalami kejadian atherosklerosis awitan dini.^{10,11}

PENDEKATAN DIAGNOSTIK TERKINI

Hingga saat ini, pendekatan diagnosis untuk PJK bergantung pada beberapa kriteria yang ditetapkan oleh kelompok internasional dan asosiasi ahli di setiap wilayah atau negara. Spektrum klinis PJKP dapat bermanifestasi sebagai sindrom koroner akut (SKA) atau sebagai gejala angina stabil, yang disebut sebagai sindrom koroner kronis (SKK). Pendekatan diagnostik pada kondisi SKA sesuai pedoman SKA dari ESC tahun 2023 konsisten pada semua kelompok usia, termasuk pada SKA awitan prematur. SKA adalah diagnosis klinis; oleh karena itu, setelah konfirmasi SKA, banyak protokol dan serangkaian tindakan yang harus dilakukan sesuai dengan standar terbaru (**Gambar 1**). Elektrokardiogram (EKG) dua belas sadsapan harus segera dilakukan idealnya kurang dari 10 menit pada kontak medis awal. Setelah EKG, disarankan untuk menilai enzim jantung yaitu troponin dengan menggunakan tes sensitivitas tinggi yang mengikuti metodologi algoritma ESC, dengan menggunakan pengukuran *high sensitivity-cardiac Troponin* (hs-cTn) yang diulangi secara serial (0 jam/1 jam atau 0 jam/2 jam) untuk mengonfirmasi atau mengeksklusi diagnosis infark miokard akut non-elevasi segmen ST (IMA-NEST) dalam skenario sindrom koroner akut non-elevasi segmen ST (SKA-NEST), dengan hasil yang diperoleh dalam waktu 60 menit setelah pengambilan darah. Metode diagnostik ini dilakukan secara rutin dan diikuti dengan protokol pengobatan definitif untuk SKA, khususnya intervensi koroner perkutan (IKP) primer atau trombolisis untuk infark miokard akut dengan elevasi segmen ST

(IMA-EST), atau strategi invasif berdasarkan stratifikasi risiko untuk SKA-NEST. Semua teknik ini akan menggunakan pemeriksaan angiografi koroner invasif. Angiografi koroner adalah instrumen diagnostik dan terapeutik yang penting untuk mendeteksi penyumbatan pada arteri koroner, memvisualisasikan arteri koroner dengan cermat, dan memudahkan keputusan intervensi selanjutnya. Oleh karena itu, pendekatan diagnosis PJKP pada kondisi SKA dapat mengandalkan pemeriksaan angiografi koroner invasif sesuai dengan algoritma yang ada.^{11,12}

Perspektif yang sangat menarik tentang PJKP terletak pada spektrum PJK yang stabil, yang saat ini dikenal sebagai SKK. Pedoman ESC tahun 2024 menggambarkan SKK sebagai spektrum klinis atau sindrom yang diakibatkan oleh perubahan struktural dan/atau fungsional yang terkait dengan arteri koroner secara kronis dan/atau adanya gangguan mikrosirkulasi. Perubahan ini dapat mengakibatkan ketidakseimbangan sementara yang bersifat reversibel antara asupan darah dan kebutuhan jantung, yang menyebabkan gejala klinisi iskemia, biasanya (tetapi tidak secara eksklusif) dipicu oleh aktivitas fisik, stres emosional, atau rangsangan lainnya, dan muncul sebagai presentasi klinis angina, dada seperti ditekan, sesak napas, atau bahkan tanpa gejala. SKK meskipun stabil dalam jangka waktu yang lama, seringkali bersifat progresif, dan dapat menyebabkan timbulnya SKA di kemudian hari apabila tidak terdeteksi dan ditatalaksana secara dini.⁵

Pendekatan bertahap digunakan untuk deteksi dan manajemen awal SKK (**Gambar 2**). Langkah pertama adalah melakukan penilaian klinis komprehensif yang bertujuan untuk mengevaluasi gejala dari SKK, membedakan etiologi non-jantung dari nyeri dada, dan menyingkirkan kondisi SKA. Penilaian klinis awal ini memerlukan

pemeriksaan EKG istirahat 12 sadapan dan pemeriksaan laboratorium darah dasar, yang meliputi darah lengkap, profil lipid termasuk LDL-C, kreatinin, dan estimasi fungsi ginjal, serta status glikemik melalui pengukuran glukosa darah puasa dan/atau HbA1c. Pencitraan sinar-X dada dan pemeriksaan faal paru dapat diindikasikan pada individu tertentu jika dicurigai adanya kelainan paru sebagai penyebab nyeri dada. Dokter umum dapat melakukan evaluasi ini sebelum dilanjutkan pemeriksaan oleh kardiolog.

Langkah selanjutnya adalah pemeriksaan jantung tambahan, yang melibatkan ekokardiografi istirahat untuk menyingkirkan disfungsi ventrikel kiri dan penyakit jantung katup. Selanjutnya, disarankan untuk menilai kemungkinan klinis PJK obstruktif untuk memandu pemeriksaan non-invasif dan invasif lebih lanjut. Ini merupakan titik penting dalam pendekatan diagnostik PJKP. Untuk menilai kemungkinan klinis PJK obstruktif, disarankan untuk menggunakan model *Risk Factor-weighted Clinical Likelihood* (RF-CL), yang menggabungkan skor gejala, jumlah faktor risiko, jenis kelamin, dan usia. Penerapan kriteria usia sebagai penentu utama *clinical likelihood* atau kemungkinan klinis menghasilkan banyak kasus PJKP, meskipun terdapat gejala khas dan faktor risiko yang signifikan, diklasifikasikan ke dalam kategori kemungkinan klinis rendah atau sangat rendah (**Gambar 3**). Konsekuensi dari klasifikasi kemungkinan klinis rendah ini adalah bahwa kelompok PJKP secara konsisten akan diarahkan ke penilaian non-invasif terlebih dahulu, seperti uji latih jantung (ULJ) dengan EKG atau evaluasi pencitraan melalui angiografi tomografi koroner terkomputerisasi / *computed coronary tomography angiography* (CCTA), atau tidak dapat melanjutkan ke pemeriksaan tambahan lain karena klasifikasi mereka dalam kelompok PJK obstruktif yang sangat rendah ($\leq 5\%$).

Menurut pedoman ESC terbaru, untuk pasien yang dikategorikan dalam kategori kemungkinan klinis rendah atau sangat rendah, pengujian diagnostik tambahan dapat dilakukan bergantung pada kondisi klinis dan medis pasien untuk selanjutnya dapat disesuaikan nilai kemungkinan klinis dari PJK. ULJ dapat dipertimbangkan dan sesuai untuk dilakukan pada pada kelompok klasifikasi klinis rendah (rekomendasi kelas IIb; tingkat bukti C). Strategi alternatif lain adalah menggunakan metode pencitraan pada pasien yang dicurigai menderita SKK dengan skor probabilitas pra-tes (PTP) PJK obstruktif rendah hingga sedang (5%-50%). CCTA dengan penghitungan skor kalsium arteri koroner (CACS) harus dipertimbangkan untuk mendiagnosis PJK obstruktif dan menilai risiko *major adverse cardiac events* (MACE) (rekomendasi kelas I; tingkat bukti A), serta untuk menegakkan diagnosis ketika tes non-invasif lainnya memberikan hasil yang non-diagnostik (rekomendasi kelas I; tingkat bukti B). Menurut model CACS-CL, CACS dapat digunakan untuk menilai kembali kemungkinan klinis PJK obstruktif.

Setelah menilai kembali kemungkinan klinis, mereka yang diduga memiliki SKK dengan kemungkinan PTP sedang hingga tinggi (>15%-85%) dapat dilanjutkan dengan pencitraan fungsional. Hal ini dapat melibatkan stres ekokardiografi, stres SPECT, atau yang lebih disarankan, pencitraan perfusi miokard PET, untuk mengidentifikasi iskemia miokard dan mengevaluasi risiko MACE (rekomendasi kelas I; tingkat bukti B). Justifikasi untuk dilakukannya angiografi koroner invasif dalam skenario klinis ini sangat terbatas. Angiografi koroner invasif disarankan untuk individu dengan kemungkinan klinis PJK obstruktif lebih dari 85% (rekomendasi kelas I; tingkat bukti C). Selain itu, angiografi koroner invasif juga baru disarankan pada individu yang menunjukkan gejala angina

berat yang tidak membaik dengan terapi anti-angina, mereka yang mengalami angina atau sesak nafas saat melakukan aktivitas ringan, atau mereka yang mengalami kegagalan fungsi ventrikel kiri yang mengindikasikan penyakit jantung koroner obstruktif yang signifikan. Selain itu, perlu dicatat bahwa penilaian non-invasif mengindikasikan risiko kejadian yang tinggi jika CCTA menunjukkan stenosis $\geq 50\%$ pada arteri koroner utama kiri (LMCA), atau stenosis $\geq 70\%$ pada LAD proksimal dengan PJK satu atau dua pembuluh darah, atau stenosis $\geq 70\%$ pada bagian proksimal dari tiga pembuluh darah, atau ketika tes stres menunjukkan iskemia induksi sedang hingga berat, atau ketika gejala yang ada pada pasien sangat mengarah pada PJK obstruktif. Pada pasien yang menunjukkan kemungkinan klinis PJK obstruktif sebesar 85% atau lebih tinggi, atau mengalami angina dengan aktivitas minimal, dan yang penilaian klinis awalnya (yang meliputi ULJ dan ekokardiografi) menunjukkan risiko kejadian yang signifikan, cukup bijaksana untuk langsung melakukan angiografi koroner invasif tanpa tes diagnostik tambahan lainnya.⁵

Sebagai perbandingan, pedoman lain menyatakan bahwa tidak ada pendekatan diagnostik yang spesifik untuk subset tertentu dari dewasa muda. Pedoman lain menekankan bahwa pengujian dan evaluasi lebih lanjut hanya bermanfaat setelah optimalisasi kontrol faktor risiko kardiovaskular tradisional (kelas rekomendasi IIa; tingkat bukti C).⁹ Penerapan pemeriksaan multimodalitas juga bermanfaat dalam menangani skenario PJKP. Hal ini dapat diklasifikasikan menurut berbagai skenario klinis dan kesesuaian pendekatan multimodalitas. Untuk individu di bawah 50 tahun dengan kemungkinan gejala angina yang rendah dan ≤ 1 faktor risiko, pemeriksaan lanjutan lain tidak diperlukan. ULJ mungkin sesuai untuk skenario ini. Bagi mereka yang berusia di

bawah 50 tahun yang menunjukkan kemungkinan gejala angina tinggi dan memiliki ≤ 1 faktor risiko, strategi yang direkomendasikan meliputi ULJ, CCTA, dan pencitraan fungsional. Selanjutnya, pada setiap kelompok usia yang menunjukkan kemungkinan gejala angina tinggi dan memiliki lebih dari satu faktor risiko, selain strategi multimodalitas yang telah disebutkan sebelumnya, angiografi koroner invasif merupakan pendekatan diagnostik yang tepat dan sesuai.¹³

MODALITAS SKRINING PADA POPULASI ASIMTOMATIK

Mempertimbangkan kesulitan dalam mengidentifikasi individu yang berisiko terkena PJK dini sebelum kejadian awal, beberapa metode skrining untuk PJK telah diselidiki pada populasi yang lebih muda dengan tingkat efektivitas yang berbeda. Keberadaan klasifikasi arteri koroner (CAC) pada individu muda berkorelasi dengan peningkatan risiko PJK dan kematian. Kita dapat menggunakan alat bantu kalkulator risiko ASCVD untuk menentukan risiko ASCVD awal seseorang. Untuk individu dengan risiko borderline (5%-7,5%), dan risiko menengah (7,5%-20%) dengan atau tanpa variabel peningkat risiko (**Tabel 1**), skrining dengan CAC merupakan modalitas

skrining yang tepat di antara individu tanpa gejala. Setelah mengendalikan faktor risiko, pengobatan, dan demografi, studi *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA) menemukan bahwa pasien dengan CAC yang terlihat pada modalitas pencitraan memiliki kemungkinan lima kali lipat lebih besar untuk mengalami kejadian PJK obstruktif. Skor CAC yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko SKA yang lebih tinggi.^{6,13-15} Metode skrining lain yang mencegah paparan radiasi pada individu muda adalah evaluasi ketebalan media-intima karotis (CIMT) dengan menggunakan ultrasonografi pembuluh darah. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hingga 47% individu muda yang menunjukkan peningkatan CIMT dan aterosklerosis vaskular subklinis memiliki profil risiko kardiovaskular minimal dan tidak didapatkan adanya CAC. Hal ini mengindikasikan bahwa CIMT dapat memfasilitasi dimulainya terapi medis lebih awal tanpa memerlukan skrining tambahan yang menyebabkan paparan radiasi. Meskipun demikian, tidak adanya standarisasi terkait evaluasi CIMT dan adanya variabilitas antar pengamat menghambat pengakuan modalitas ini sebagai alat skrining rutin untuk penilaian risiko kardiovaskular pada individu asimptomatis.^{6,16}

Tabel 1. Variabel peningkat risiko ASCVD (Sumber: Winchester, dkk. ¹³)

Riwayat keluarga ASCVD prematur
Hipercolesterolemia primer (LDL-C, 160-189 mg/dL [4,1-4,8 mmol/L]); non-HDL-C 190-219 mg/dL [4,9-5,6 mmol/L])
Sindroma metabolik (peningkatan lingkar pinggang, peningkatan trigliserida [>175 mg/dL], peningkatan tekanan darah, peningkatan gula darah, dan HDL-C rendah [<40 mg/dL pada pria; <50 mg/dL pada wanita]; apabila terpenuhi 3 kriteria maka diagnosis dapat ditegakkan)
Penyakit ginjal kronis (eGFR 15-59 mL/min/1,73 m ² dengan atau tanda albuminuria; tidak diterapi dengan dialisis atau transplantasi ginjal)
Kondisi inflamasi kronis seperti psoriasis, artritis reumatoid, lupus, atau HIV/AIDS
Riwayat menopause prematur (sebelum usia 40 tahun) dan riwayat kondisi yang terkait kehamilan yang meningkatkan risiko ASCVD di kemudian hari, seperti preeklamsia atau diabetes gestasional
Penyakit vaskuler non-koroner (contoh, ABI <0,9)
Ras/etnis risiko tinggi (contoh, Asia Selatan)
Peningkatan hs-CRP ($\geq 2,0$ mg/L)
Peningkatan Lipoprotein (a): ≥ 50 mg/dL atau ≥ 125 nmol/L
Peningkatan apoB ≥ 130 mg/dL
Peningkatan persisten / hipertrigliserida primer (≥ 175 mg/dL)

Klasifikasi koroner pada pemeriksaan pencitraan (X-ray toraks, CT toraks)

Riwayat paparan radiasi di area dada

Kemoterapi dengan potensial vasotoksitas

Metode skrining tambahan lain juga telah menunjukkan keunggulan bagi individu muda asimptomatis yang berisiko PJKP. Skrining lipid dapat dilakukan setiap 4 hingga 6 tahun untuk individu berusia 20 hingga 40 tahun, dan setiap tahun untuk mereka yang berusia 40 hingga 75 tahun. Mengingat insiden hipercolesterolemia familial yang signifikan, skrining untuk kondisi ini dengan menggunakan metode pemeriksaan genotip dan fenotip dapat memberikan keuntungan dalam kontrol faktor risiko secara lebih dini. Analisis selama 20 tahun terhadap pasien muda dengan hipercolesterolemia familial mengkonfirmasi keamanan dan kemanjuran obat golongan statin dalam mengurangi kejadian kardiovaskular. Pada individu yang didiagnosis dengan hipercolesterolemia familial atau peningkatan kadar lipoprotein (a), disarankan untuk melakukan skrining lipid untuk seluruh anggota keluarganya.^{9,17}

Skrining tekanan darah direkomendasikan untuk dilakukan setidaknya dua tahun sekali sejak usia 20 tahun jika tekanan darah awal di bawah 120/80 mmHg. Yang terakhir, penilaian risiko penyakit kardiovaskular global yang sistematis disarankan untuk individu dari segala usia yang memiliki faktor risiko kardiovaskular yang signifikan, termasuk riwayat keluarga dengan PJKP, merokok, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, obesitas, atau komorbiditas yang meningkatkan risiko PJK. Untuk individu berusia di bawah 50 tahun yang secara umum tampak sehat, berhenti merokok, mematuhi rekomendasi gaya hidup, dan menjaga tekanan darah sistolik di bawah 160 mmHg disarankan untuk semua orang.

Risiko ASCVD 10 tahun pada individu yang masih sangat muda dan tampak sehat sering kali rendah, bahkan dengan tingkat

faktor risiko yang tinggi; meskipun demikian, risiko ASCVD seumur hidup dalam kasus-kasus seperti itu dianggap sangat tinggi.^{3,6,17}

ARAH MASA DEPAN DALAM DETEKSI DINI PENYAKIT JANTUNG KORONER PREMATUR

Teknologi pembelajaran mesin / *machine learning* (ML) dan kecerdasan buatan / *artificial intelligence* (AI) semakin banyak digunakan dalam ilmu kedokteran presisi untuk mengeksplorasi korelasi genotip dan fenotip baru dalam penyakit kardiovaskular. Volume data telah meningkat secara nyata, termasuk informasi spesifik pasien dari aplikasi seluler, gawai yang digunakan sepanjang hari, media sosial, catatan kesehatan elektronik yang dipersonalisasi, serta data genomik, metabolomik, dan proteomik. Penggunaan AI meskipun melibatkan konsep mesin yang meniru kecerdasan manusia, tidak sama dengan ML. Penggunaan ML dapat menjalankan aktivitas tertentu secara otomatisasi dan memberikan hasil yang tepat dan terus-menerus berkembang seiring dengan banyaknya data dengan menggunakan pengenalan pola. Tujuan dari penggunaan ML dalam deteksi dini PJKP adalah untuk menggunakan variabel yang lebih luas dan rumit yang diperoleh dari data mengenai riwayat keluarga, gaya hidup, komorbiditas, tanda-tanda vital klinis, hasil pemeriksaan fisik, temuan laboratorium, pencitraan, dan pemeriksaan diagnostik lain untuk meningkatkan prediksi, identifikasi, dan stratifikasi risiko dari individu yang berisiko PJKP.

ML mampu mengekstrak lebih banyak informasi dari data besar daripada yang dapat dicapai oleh kemampuan kognitif atau visual manusia. Pendekatan ML

melibatkan pelatihan AI dengan algoritma menggunakan kumpulan data dengan status penyakit yang diketahui (PJK atau tidak ada PJK), diikuti dengan penerapan algoritma yang telah dilatih ini ke kumpulan data dan variabel untuk memprediksi status penyakit pada pasien yang statusnya belum ditentukan. Dengan semakin banyaknya kelompok data yang ditambahkan, sistem ML akan meningkatkan akurasi prediksi status penyakit (**Gambar 4**). Prediksi penyakit yang ditingkatkan oleh ML akan melengkapi dokter dengan kemampuan yang lebih baik dalam mendekripsi, mendiagnosis, mengklasifikasikan, mengelompokkan risiko, dan pada akhirnya, manajemen pasien, sekaligus berpotensi mengurangi kebutuhan akan intervensi yang tidak diperlukan.

Sebuah penelitian observasional retrospektif mengembangkan algoritma pembelajaran mesin dengan menggunakan catatan kesehatan elektronik lebih dari 60.000 pasien. Algoritme ini mencapai area under the curve (AUC) 0,86 untuk memprediksi CACS pasien dengan hanya menggunakan data catatan kesehatan elektronik, melebihi kinerja model risiko konvensional seperti kalkulator risiko ASCVD dan skor risiko Framingham. Studi lain oleh Cao dkk. pada tahun 2022 dengan jumlah subjek 553 orang di rumah sakit tersier termasuk 201 individu paruh baya dan muda dengan PJK dan 352 individu tanpa PJK. Dengan mempelajari hubungan antara tanda-tanda klinis yang terkait dengan timbulnya kejadian PJK pada individu muda dan paruh baya, penelitian ini membandingkan model regresi logistik konvensional dan tiga model ML. Setelah dibandingkan, akhirnya terungkap bahwa ML dengan model yang dinamakan XGBoost memiliki kinerja terbaik, lebih baik dari model regresi logistik konvensional, dan memiliki efek diskriminan yang baik terhadap terjadinya PJK pada individu muda dan paruh baya dengan AUC 0,94. ML juga

dapat mengidentifikasi dan memprediksi MACE yang lebih baik pada pasien yang menjalani angiografi koroner invasif pada individu dewasa muda. ML dan AI memiliki potensi besar di masa depan untuk meningkatkan identifikasi pasien yang berisiko mengalami PJKP, memfasilitasi rekomendasi yang dipersonalisasi untuk setiap individu dan mengurangi pengujian yang tidak perlu yang tentunya akan mengurangi biaya kesehatan yang tidak diperlukan.^{6,18-22}

RINGKASAN

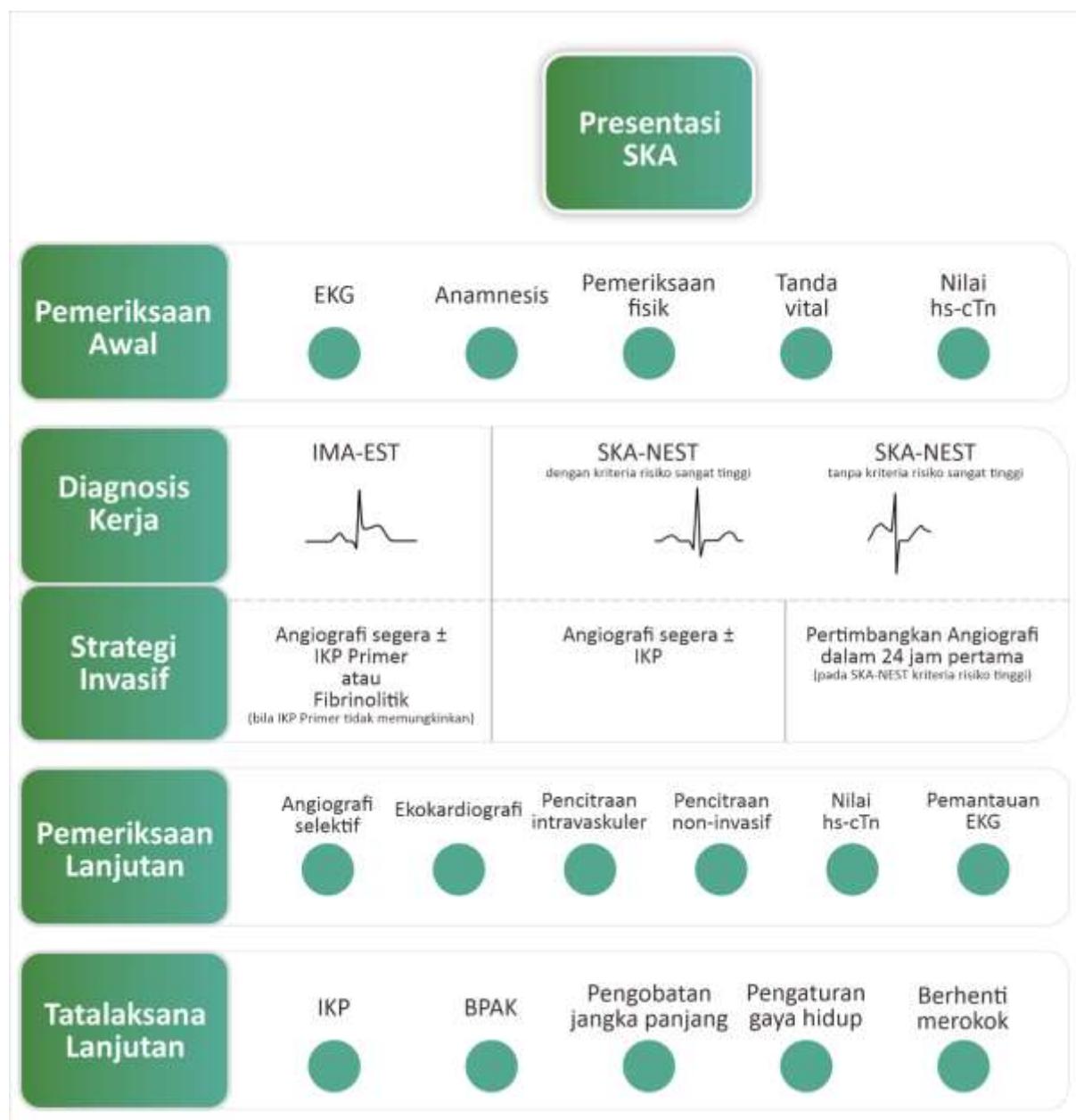
PJK telah muncul sebagai penyebab utama kematian secara global dalam beberapa dekade terakhir dan secara progresif berdampak pada demografi yang lebih muda, sehingga PJKP menjadi masalah kritis yang memerlukan intervensi dini. Pedoman klinis dan konsensus yang ada untuk mengelola pasien dengan PJK tidak memberikan strategi khusus untuk individu dewasa muda, sehingga membuat populasi ini sangat rentan karena skor risiko yang rendah dan cenderung diremehkan, berujung pada diagnosis yang tidak memadai, bahkan di antara individu yang bergejala. Pendekatan multimodalitas sangat dianjurkan untuk setiap skenario klinis pada individu dewasa muda. Prosedur skrining untuk individu tanpa gejala menjadi sangat penting, terutama karena adanya hubungan yang signifikan antara penyakit ini dengan kecenderungan genetik. Akhirnya, pendekatan baru untuk mengatasi penyakit jantung koroner, terutama pada populasi muda, dapat melibatkan penerapan teknologi ML dan AI. Kedua pendekatan ini semakin banyak diterapkan dalam ilmu kedokteran presisi untuk permasalahan PJK, yang memfasilitasi ekstraksi informasi dari seluruh data yang tersedia dengan kapasitas dan kemampuan yang lebih besar dibandingkan apa yang dapat ditawarkan oleh kecerdasan manusia secara normal. Kemajuan ini dapat membantu

mengidentifikasi pasien yang berisiko terkena PJKP, memungkinkan rekomendasi pemeriksaan dan tatalaksana yang disesuaikan untuk setiap individu, dan mengurangi dilakukannya pengujian dan keluarnya biaya kesehatan tambahan yang tidak perlu.

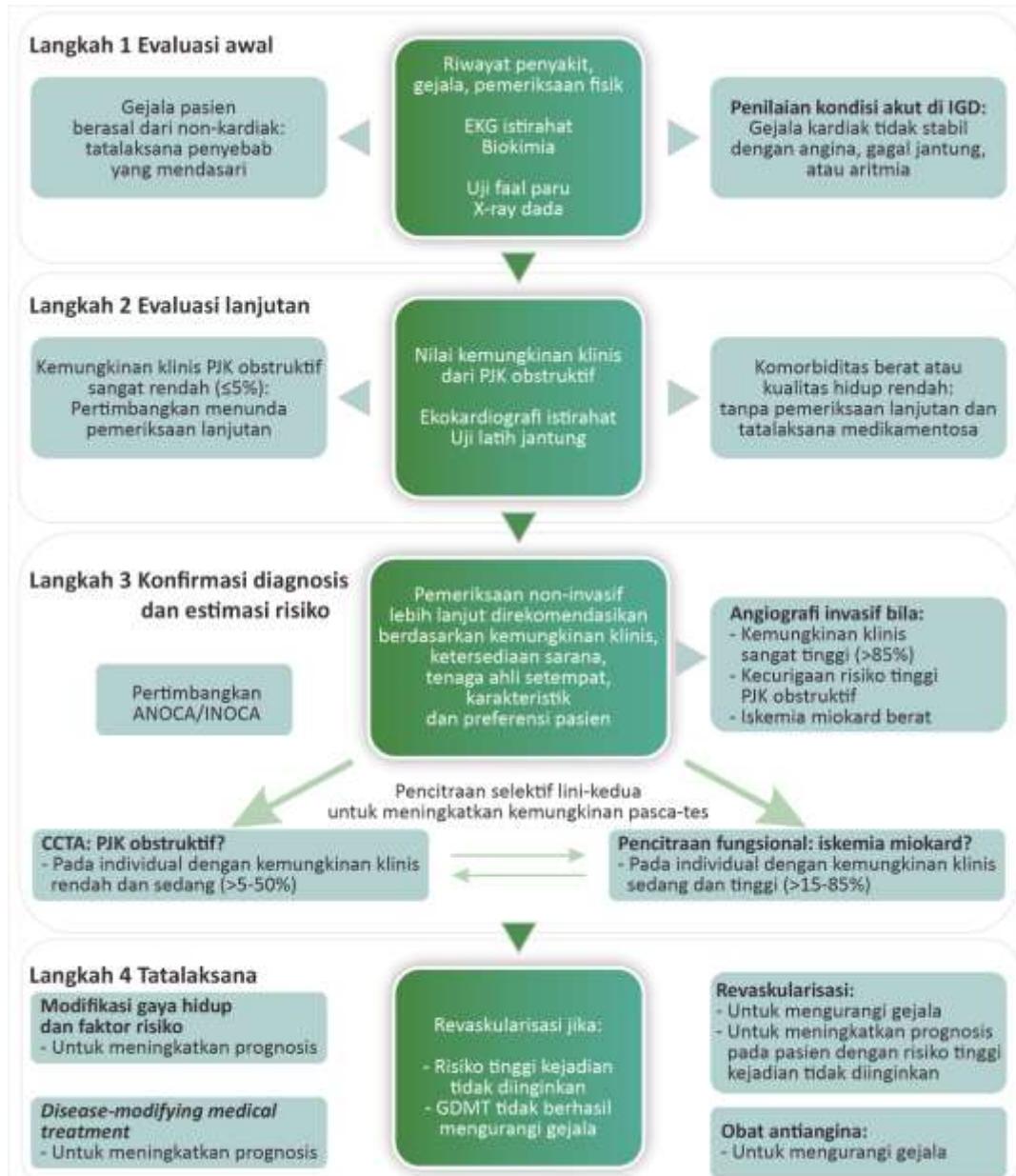
DAFTAR PUSTAKA

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease 2021: Findings from the GBD 2021 Study. May 2024. Accessed October 30, 2024. <https://www.healthdata.org/research-analysis/library/global-burden-disease-2021-findings-gbd-2021-study>
2. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(8):e347-e913. doi:10.1161/CIR.0000000000001209
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
4. Michos ED, Choi AD. Coronary Artery Disease in Young Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(15):1879-1882. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1023
5. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ECTS). *European Heart Journal*. 2024;45(36):3415-3537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177
6. Smith CL, Seigerman M, Adusumalli S, et al. Evolution and Outcomes of Premature Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(4):36. doi:10.1007/s11886-021-01457-8
7. Abohelwa M, Kopel J, Shurmur S, Ansari MM, Awasthi Y, Awasthi S. The Framingham Study on Cardiovascular Disease Risk and Stress-Defenses: A Historical Review. *Journal of Vascular Diseases*. 2023;2(1):122-164. doi:10.3390/jvd2010010
8. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2008;61(3):299-310. doi:10.1016/S1885-5857(08)60118-8
9. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(9):833-955. doi:10.1016/j.jacc.2023.04.003
10. Wang H, Liu Z, Shao J, et al. Pathogenesis of premature coronary artery disease: Focus on risk factors and genetic variants. *Genes & Diseases*. 2022;9(2):370-380. doi:10.1016/j.gendis.2020.11.003
11. Noverike N, Rahimah AF, Rohman MS. The Complexity of Premature Coronary Artery Disease. *HSJ*. 2024;5(3):4-9. doi:10.21776/ub/hsj.2024.005.03.2
12. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191
13. Winchester DE, Maron DJ, Blankstein R, et al. ACC/AHA/ASE/ASNC/APSC/HFSA/HRS/SCAI/S CCT/SCMR/STS 2023 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Chronic Coronary Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;81(25):2445-2467. doi:10.1016/j.jacc.2023.03.410
14. Collet JP, Zeitouni M, Procopi N, et al. Long-Term Evolution of Premature Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(15):1868-1878. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1002
15. Loria CM, Liu K, Lewis CE, et al. Early Adult Risk Factor Levels and Subsequent Coronary Artery Calcification: The CARDIA Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(20):2013-2020. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.009
16. Lester SJ, Eleid MF, Khandheria BK, Hurst RT. Carotid Intima-Media Thickness and Coronary Artery Calcium Score as Indications of Subclinical Atherosclerosis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2009;84(3):229-233. doi:10.4065/84.3.229
17. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e563-e595. doi:10.1161/CIR.000000000000677
18. Kolli KK, Park SH, Min JK, et al. Machine learning algorithm to predict coronary artery calcification in asymptomatic healthy population. In: 2019 IEEE Healthcare Innovations and Point of Care Technologies, HI-POCT 2019. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2019:95-98. doi:10.1109/HI-POCT45284.2019.8962647
19. Kolossaváry M, Cecco CND, Feuchtnér G, Maurovich-Horvat P. Advanced atherosclerosis imaging by CT: Radiomics, machine learning and deep learning. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2019;13(5):274-280. doi:10.1016/j.jcct.2019.04.007
20. Cao J, Zhang L, Ma L, Zhou X, Yang B, Wang W. Study on the risk of coronary heart disease in middle-aged and young people based on machine

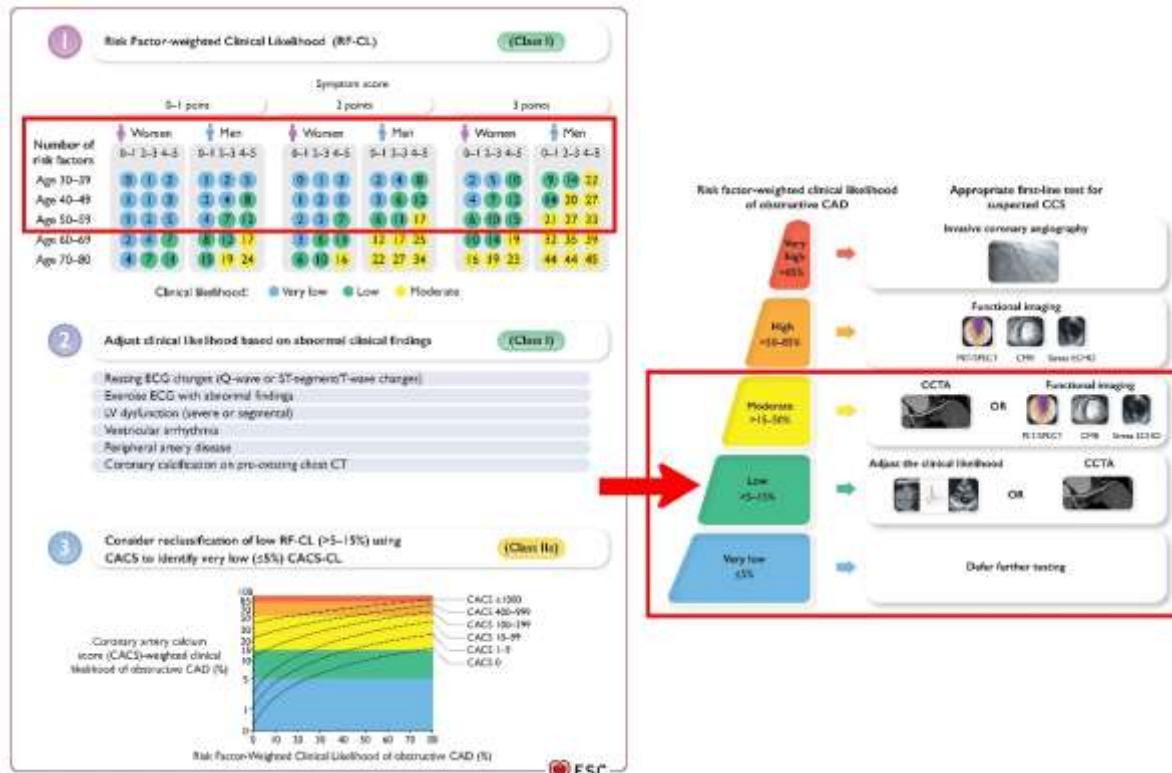
- learning methods: a retrospective cohort study.
PeerJ. 2022;10(1):01-15.
doi:10.7717/peerj.14078
21. Juan-Salvadores P, Veiga C, Jiménez Díaz VA, et al. Using Machine Learning Techniques to Predict MACE in Very Young Acute Coronary Syndrome Patients. Diagnostics. 2022;12(2):422. doi:10.3390/diagnostics12020422
22. Akella A, Akella S. Machine Learning Algorithms for Predicting Coronary Artery Disease: Efforts Toward an Open Source Solution. Future Science OA. 2021;7(6):01-10. doi:10.2144/fsoa-2020-0206



Gambar 1. Gambaran Umum Langkah Evaluasi Pada Pasien Dengan Presentasi Sindrom Koroner Akut.
 SKA: Sindrom Koroner Akut; EKG: Elektrokardiogram; hs-cTn: *high-sensitivity cardiac Troponin*; IMA-EST: Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST; SKA-NEST: Sindrom Koroner Akut Non-Elevasi Segmen ST; IKP: Intervensi Koroner Perkutan; BPAK: Bedah Pintas Arteri Koroner
 (Sumber: Byrne, dkk.¹²)

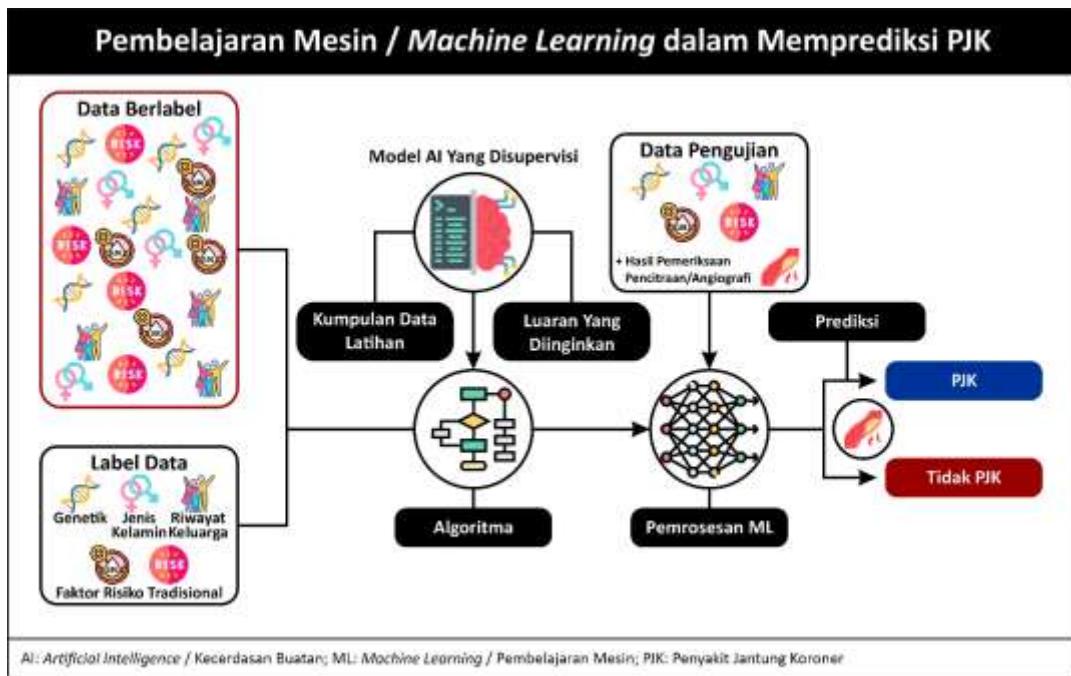


Gambar 2. Pendekatan Bertahap Pada Individu Dengan Kecurigakan Sindroma Koroner Kronis.
 EKG: Elektrokardiogram; PJK: Penyakit Jantung Koroner; ANOCA: Angina with no obstructive coronary artery disease/angina tanpa PJK obstruktif; INOCA: Ischemia with no obstructive coronary artery disease/iskemia tanpa PJK obstruktif; CCTA: computed coronary tomography angiography; GDMT: Guideline-directed medical therapy
 (Sumber: Vrints, dkk.⁵)



Gambar 3. Estimasi Kemungkinan Klinis Dari PJK Obstruktif.

(Sumber: Vrints, dkk.⁵)



Gambar 4. Konsep Pembelajaran Mesin / Machine Learning (ML) dalam memprediksi Penyakit Jantung Koroner Awitan Prematur