

Correlation Between Serum Level Galectin-3 and Early Remodelling Indicator of Left Ventricle in Patient with Acute Myocardial Infarction During Pre-Percutaneous Coronary Intervention

I Nyoman Indrawan Mataram¹, Wayan Aryadana¹, AA Wiradewi Lestari²

Abstract

Background: Acute coronary syndrome (ACS) is a spectrum of coronary heart disease. Early remodelling process (within 0-72 hours) post infarction can be assessed by circulating biomarker (Galectin-3), echocardiography, coronary angiography, and clinically. The aim of study is to know the correlation between serum level of Galectin-3 and early remodelling indicator in patient with acute myocardial infarction during pre-percutaneous coronary intervention. The parameters are LVEDV, LVEF, diastolic function component, TIMI flow, MBG, and presence of acute heart failure.

Methods: This cross sectional study was conducted in Sanglah General Hospital during March-May 2018. A 62 sample was determined consecutively.

Results: Bivariate analysis with Spearman correlation shows Galectin-3 correlated with LVEDV ($r = 0,808$; $p < 0,001$), E/e' average ($r = 0,297$; $p = 0,019$), E/A ratio ($r = 0,261$; $p = 0,041$), and MBG (QuBE) ($r = 0,647$; $p < 0,001$). No correlation was found between Galectin-3 and LVEF Teich, LVEF Biplane, LAVI, e'septal, e'lateral, and TR Vmax. Chi square analysis shows no association between Galectin-3 and diastolic dysfunction left ventricle, TIMI flow, MBG score, and acute heart failure. Multivariate analysis with multiple linear regression shows an increase in Galectin-3 has been proven associated independently with LVEDV, LAVI, E/e' average, and E/A ratio. Multiple logistic regression shows Galectin-3 has not been proven independently with diastolic dysfunction, TIMI flow, MBG score, and acute heart failure. LVEDV is the best outcome that can be explained as its value influenced by constant, BMI, and Galectin-3 ($R^2 = 0,509$).

Conclusion: Galectin-3 correlated with LVEDV, average E/e', E/A ratio, and MBG (QuBE). There is an independent association between Galectin-3 and LVEDV, LAVI, average E/e, and E/A ratio. Early remodelling process within 0-72 hours post infarction was happened pre-PCI. Anti-remodelling (including anti failure) during early phase is strongly recommended in order to prevent worse outcome in short and long term.

(Indonesian J Cardiol. 2019;40:206-215)

Keywords: Galectin-3, early remodelling left ventricle, acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention.

¹ Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Udayana University, Sanglah General Hospital,

² Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Udayana University, Sanglah General Hospital

Correspondence:
dr. I Nyoman Indrawan Mataram. Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Udayana University
E-mail: indrawan4545@yahoo.com

Korelasi Antara Kadar Serum Galectin-3 dan Indikator Early Remodelling Ventrikel Kiri pada Penderita Infark Miokard Akut sebelum Menjalani Tindakan Intervensi Koroner Perkutan

I Nyoman Indrawan Mataram¹, Wayan Aryadana¹, AA Wiradewi Lestari²

Abstrak

Latar Belakang: Sindroma koroner akut (SKA) merupakan salah satu spektrum PJK dengan remodelling ventrikel kiri salah satu komplikasinya. Proses early remodelling (dalam 0-72 jam) paska infark dapat dinilai dari pemeriksaan biomarka (Galectin-3), ekokardiografi, angiografi koroner, dan klinis. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi antara kadar serum Galectin-3 dengan indikator early remodelling ventrikel kiri pada penderita IMA sebelum menjalani tindakan IKP. Parameter tersebut antara lain LVEDV, LVEF, komponen fungsi diastolik, TIMI flow, MBG, dan gagal jantung akut.

Metode: Penelitian menggunakan rancangan cross-sectional dan dilakukan di RSUP Sanglah selama periode Maret-Mei 2018. Sampel ditentukan secara consecutive hingga mencapai 62 sampel.

Hasil: Hasil analisis bivariat dengan Spearman correlation menunjukkan Galectin-3 berkorelasi dengan nilai LVEDV ($r = 0,808$; $p <0.001$), rerata E/e' ($r = 0,297$; $p = 0,019$), E/A ratio ($r = 0,261$; $p = 0,041$), dan MBG (QuBE) ($r = 0,674$; $p <0.001$). Tidak terdapat korelasi antara Galectin-3 dan LVEF Teich, LVEF Biplane, LAVI, e'septal, e'lateral, dan TR Vmax. Uji chi square didapatkan tidak ada hubungan antara Galectin-3 dan disfungsi diastolik ventrikel kiri, TIMI flow, skor MBG, serta kejadian gagal jantung akut. Hasil analisis multivariat regresi linier berganda didapatkan peningkatan kadar Galectin-3 terbukti berhubungan secara independen dengan peningkatan LVEDV, LAVI, rerata E/e', dan E/A ratio. Regresi logistik berganda menunjukkan Galectin-3 tidak terbukti berhubungan secara independen terhadap terjadinya disfungsi diastolik, rendahnya TIMI flow dan skor MBG pre-IKP, dan kejadian gagal jantung akut. Nilai LVEDV merupakan outcome terbaik yang dapat dijelaskan dengan melibatkan konstanta, nilai Galectin-3, dan BMI ($R^2 = 0,509$).

Kesimpulan: Galectin-3 berkorelasi dengan nilai LVEDV, rerata E/e', E/A ratio, dan MBG (QuBE). Galectin-3 berhubungan secara independen dengan nilai LVEDV, LAVI, rerata E/e', dan E/A ratio. Proses early remodelling terbukti berlangsung pada 0-72 jam paska IMA sebelum dilakukan tindakan IKP. Pemberian agen anti-remodelling (termasuk anti failure) pada fase awal IMA sangat direkomendasikan untuk mencegah outcome buruk baik itu jangka pendek maupun jangka panjang.

(Indonesian J Cardiol. 2019;40:206-215)

Keywords: Galectin-3, early remodelling left ventricle, acute myocardial infarction, percutaneous coronary intervention.

¹Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Udayana University, Sanglah General Hospital,

²Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Udayana University, Sanglah General Hospital

Korespondensi:

dr. I Nyoman Indrawan Mataram.

Department of Cardiology and Vascular Medicine,
Faculty of Medicine, Udayana University

E-mail: indrawan4545@yahoo.com

Pendahuluan

Coronary artery disease (CAD) atau penyakit arteri koroner yang selanjutnya dikenal sebagai penyakit jantung koroner (PJK) adalah satu-satu penyakit kardiovaskular yang masih merupakan penyebab utama kematian di berbagai belahan dunia. Berdasarkan data dari *World Heart Organization* (WHO), sebanyak 7,3 juta kematian di

seluruh dunia tiap tahunnya dikarenakan oleh penyakit jantung koroner (PJK). Infark miokard akut (IMA) atau yang sering disebut infark miokard merupakan salah satu komplikasi dari penyakit jantung koroner, yang termasuk ke dalam kelompok sindroma koroner akut (SKA) atau *acute coronary syndrome* (ACS).¹

Penyakit jantung koroner juga merupakan salah satu penyakit yang tercatat pada kunjungan rawat jalan, unit gawat darurat, dan perawatan *intensive cardiac care unit* (ICCU) di Instalasi Pelayanan Jantung Terpadu (PJT) Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah. Pada tahun 2015, PJK menempati urutan pertama (30%) pada 10 kasus terbanyak kunjungan rawat jalan atau poliklinik, dan tetap menjadi yang terbanyak pada tahun 2016 (36%). Infark miokard menempati urutan kedua pada 10 kasus terbanyak yang memerlukan perawatan di ICCU PJT RSUP Sanglah tahun 2015 (17%) dan mengalami peningkatan menjadi urutan pertama pada tahun 2016 (34%). Angka mortalitas infark miokard di RSUP Sanglah masih tinggi. Sebanyak 60% kasus kematian di ICCU PJT RSUP Sanglah tahun 2016 dikarenakan IMA dan komplikasi terkaitnya.

Salah satu kejadian kardiovaskular mayor atau *adverse outcome* pada IMA yang terkait dengan proses *remodelling* ventrikel kiri adalah gagal jantung.^{2,3} Terjadinya *remodelling* ventrikel kiri merupakan determinan kesintasan yang utama pada penderita paska infark. Hal ini diperkuat dari banyak hasil studi yang mengemukakan hubungan yang signifikan dengan *outcome* klinis penderita.² Proses terjadinya *remodelling* ventrikel kiri yang terjadi pada penderita infark dapat dideteksi dari kondisi klinis dan berbagai macam modalitas pemeriksaan. Secara klinis, salah satu kondisi yang erat kaitannya dengan proses *remodelling* ventrikel kiri adalah gagal jantung kongesti. Beberapa parameter ekokardiografi transtorakal yang digunakan untuk menilai adanya *remodelling* ventrikel antara lain perubahan dimensi jantung berupa dilatasi ventrikel kiri (adanya peningkatan *left ventricular end diastolic diameter* atau LVEDD, peningkatan *left ventricular end diastolic volume* atau LVEDV) dan gangguan fungsi sistolik maupun diastolik ventrikel kiri. Beberapa parameter pemeriksaan angiografi koroner diyakini berhubungan sebagai penanda atau prediktor terjadinya *remodelling* itu sendiri, seperti rendahnya skor *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) *flow* baik itu pre dan paska revaskularisasi, rendahnya *myocardial blush grade* (MBG), luasnya area infark, tidak adanya

pembuluh darah kolateral, dan disertai adanya dilatasi ventrikel kiri melalui ventrikulografi.¹ Biomarka yang terlibat dalam proses *remodelling* ventrikel kiri fase dini atau *early* adalah *Galectin-3*. Walaupun sudah cukup banyak makalah yang menyatakan peranan *Galectin-3* dalam proses *remodelling* dan sebagai faktor prognostik pada penderita gagal jantung, namun, belum ada studi yang mengaitkan hubungan antara kadar *Galectin-3* dalam serum dan indikator atau penanda *early remodelling* ventrikel kiri pada IMA. Hal ini penting karena *early remodelling* merupakan proses paling awal yang terjadi pada periode paska infark dan di satu sisi dengan adanya tindakan IKP diasumsikan mempengaruhi proses *remodelling* tersebut.

Berdasarkan paparan latar belakang di atas, penulis ingin meneliti tentang korelasi antara kadar serum *Galectin-3* dengan indikator *early remodelling* ventrikel kiri pada penderita IMA sebelum menjalani tindakan IKP.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik *cross sectional* dengan uji korelasi. Pengambilan sampel *Galectin-3* dilakukan di UGD RSUP Sanglah saat awal kedatangan penderita. Kemudian dilakukan penilaian indikator *early remodelling* ventrikel kiri, berupa pengamatan adanya kejadian gagal jantung akut saat kedatangan penderita, pengukuran parameter LVEDV, LVEF, dan fungsi diastolik ventrikel kiri melalui pemeriksaan ekokardiografi, serta penilaian skor TIMI *flow* dan MBG dari angiografi koroner sebelum dilakukan tindakan IKP. Lokasi dan waktu penelitian ini adalah di instalasi gawat darurat (UGD) dan ruang perawatan RSUP Sanglah-Denpasar, yang dilaksanakan sejak bulan Maret 2018 sampai jumlah sampel tercapai. Sampel penelitian adalah penderita infark miokard akut yang masuk populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Subjek diambil dengan cara consecutive sampling dari populasi penelitian dan bersedia ikut serta dalam penelitian. Kriteria inklusi adalah

Semua penderita infark miokard akut berusia 18 tahun ke atas yang masuk melalui UGD RSUP Sanglah Denpasar dan bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi meliputi, riwayat IMA dalam 3 bulan terakhir, stroke/

Tabel 1 Karakteristik subyek IMA yang menjalani pemeriksaan *Galectin-3*, ekokardiografi, dan angiografi pre-tindakan IKP (n=62)

Variabel	<i>Galectin-3 < 7,67 ng/ml</i>	<i>Galectin-3 ≥ 7,67 ng/ml</i>	Gagal jantung, n (%)	
	56 ± 4	57 ± 2	Ya	6 (10) 28 (45)
Demografi			Tidak	2 (3) 26 (42)
Usia (tahun), rerata ± SB	56 ± 4	57 ± 2	Diagnosis	
Usia (tahun), n (%)			STEMI, n (%)	7 (11) 48 (77)
<30	0 (0)	1 (2)	NSTEMI, n (%)	1 (2) 6 (10)
30-49	4 (7)	10 (16)	Biomarka remodelling	
50-69	3 (5)	36 (58)	<i>Galectin-3</i> , rerata ± SB	6 ± 0 19 ± 0
≥70	1 (2)	7 (11)	Ekokardiografi	
Jenis kelamin, n (%)			LVEDV, rerata ± SB	50 ± 3 96 ± 4
Lelaki	10 (16)	45 (73)	LVEF Teich, rerata ± SB	53 ± 3 52 ± 1
Perempuan	1 (2)	6 (10)	LVEF Biplane, rerata ± SB	54 ± 4 51 ± 1
Suku, n (%)			LAVI, rerata ± SB	15 ± 2 14 ± 1
Bali	5 (8)	44 (71)	e' septal, rerata ± SB	7 ± 1 7 ± 0
Jawa	2 (3)	8 (13)	e' lateral, rerata ± SB	8 ± 1 8 ± 0
Lainnya	1 (2)	2 (3)	Rerata E/e', rerata ± SB	9 ± 1 10 ± 1
BMI (kg/m ²), rerata ± SB	26 ± 1	25 ± 0	E/A ratio, rerata ± SB	1 ± 0 1 ± 1
BMI (kg/m ²), n (%)			TR Vmax, rerata ± SB	1 ± 0 2 ± 0
Underweight	0 (0)	1 (2)	Diastolic dysfunction, n (%)	
Normal	4 (7)	34 (55)	Normal	2 (3) 10 (16)
Overweight	3 (5)	16 (26)	Grade I	4 (7) 27 (43)
Obese	1 (2)	3 (5)	Grade II	2 (3) 13 (21)
Riwayat CHF, n (%)			Grade III	0 (0) 4 (7)
Ya	2 (3)	9 (15)	Angiografi	
Tidak	9 (15)	42 (68)	Kompleksitas lesi koroner, n (%)	
Riwayat obat anti-failure (ACE-I, ARB, MRA), n (%)			(%)	3 (5) 15 (24)
Ya	2 (3)	6 (10)	1 VD	3 (5) 17 (27)
Tidak	9 (15)	45 (73)	2 VD	2 (3) 18 (29)
Riwayat HT, n (%)			3 VD	0 (0) 4 (7)
Ya	4 (7)	23 (37)	Left Main Disease	
Tidak	7 (11)	28 (45)	IRA, n (%)	
Riwayat DM, n (%)			LAD	3 (5) 41 (66)
Ya	4 (7)	14 (23)	LCx	1 (2) 4 (7)
Tidak	7 (11)	37 (60)	RCA	4 (7) 9 (15)
Riwayat merokok, n (%)			LM	0 (0) 0 (0)
Ya	4 (6)	33 (53)	MBG (QuBE), rerata ± SB	3 ± 0 9 ± 0
Tidak	4 (7)	21 (34)	MBG (score), n (%)	
Klinis			0	1 (2) 1 (2)
Onset nyeri dada (jam), rerata ± SB	6 ± 1	8 ± 1	1	7 (11) 38 (61)
			2	0 (0) 14 (23)
			3	0 (0) 1 (2)
			TIMI flow pre-IKP, n (%)	
			0	2 (3) 21 (34)
			1	1 (2) 4 (7)
			2	3 (5) 11 (18)
			3	2 (3) 18 (29)

Tabel 2 Reliabilitas parameter ekokardiografi

Variabel	P (2-tailed)	Mean differences	Test value=0		SB	Limit of agreement		
			IK 95%			Min	Maks	
			Lower	Upper				
Selisih LVEDV	0,753	0,080	-0,430	0,590	2,009	-3,850	4,010	
Selisih LVEF Teich	0,318	0,350	-0,345	1,045	2,738	-6,265	5,574	
Selisih LVEF Biplane	0,468	0,2209	-0,384	0,826	2,383	-4,980	4,220	
Selisih LAVI	<0,001	-1,300	-1,375	-0,864	1,716	-4,735	1,985	
Selisih e'septal	0,093	0,181	-0,312	0,393	0,834	-1,420	1,780	
Selisih e'lateral	0,074	-0,258	-0,542	0,026	1,117	-2,598	2,082	
Selisih E/e' rerata	0,681	0,091	-0,348	0,530	1,729	-3,289	3,471	
Selisih E/A Ratio	0,373	-0,13	-0,420	0,159	1,140	-2,410	2,150	
Selisih TR Vmax	0,350	-0,081	-0,253	0,091	0,678	-1,431	1,269	

Tabel 3 Analisis bivariat variabel numerik dengan signifikansi 2 arah (spearman)

Variabel	Galectin-3
LVEDV	r = 0,808 p <0,001
LVEF Teich	r = -0,213 p = 0,097
LVEF Biplane	r = -0,226 p = 0,077
LAVI	r = 0,301 p = 0,170
e'septal	r = -0,079 p = 0,539
e'lateral	r = -0,092 p = 0,476
Rerata E/e'	r = 0,297 p = 0,019
E/A ratio	r = 0,261 p = 0,041
TR Vmax	r = 0,068 p = 0,600
MBG (QuBE)	r = 0,674 p <0,001

transient ischemic attack (TIA) dalam 1 tahun terakhir, keganasan, sepsis, anemia, penyakit ginjal kronik, sirosis hepatis, dan *systemic lupus erythematosus* (SLE). Besar sampel didapatkan 62 orang. Variabel tergantung adalah LVEDV, LVEF, fungsi diastolik ventrikel kiri, TIMI

flow, MBG, dan kejadian gagal jantung akut. Variabel bebas adalah kadar serum *Galectin-3*. Variabel kendali adalah usia, jenis kelamin, BMI, DM, HT, CHF, dan penggunaan obat-obatan ACE-I, ARB, dan MRA. Analisis data dilakukan dengan program IBM *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) Statistic seri 23.

Hasil

Karakteristik demografi, klinis, laboratorium, ekokardiografi, dan angiografi penderita dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok dengan kadar *Galectin-3* yang normal (<7,67 ng/ml) dan kelompok dengan kadar *Galectin-3* yang tinggi ($\geq 7,67$ ng/ml).

Parameter ekokardiografi pada penelitian ini diukur oleh dua orang observer. Oleh karena itu, diperlukan uji komparatif kesesuaian baik itu untuk variabel numerik maupun katagorikal.

Uji komparatif kesesuaian variabel derajat disfungsi diastolik (katagorikal) menggunakan uji kappa. Dari hasil analisis, sebanyak 100% hasil pengukuran menunjukkan hasil yang sama (sel konkordan), uji kappa didapatkan nilai 1,0 (dari minimal 0,8), $p < 0,001$. Hal ini berarti kedua observer memiliki penilaian yang sama pada seluruh sampel.

Dari tabel diatas didapatkan, analisis bivariat menunjukkan *Galectin-3* berkorelasi kuat dengan LVEDV ($r = 0,808$; $p < 0,001$), berkorelasi lemah dengan rerata E/e' ($r = 0,297$; $p = 0,019$) dan E/A ratio ($r = 0,261$; $p = 0,041$), dan berkorelasi sedang dengan MBG (QuBE) ($r = 0,674$; $p < 0,001$). Semua arah korelasi positif dan dua arah.

Tabel 4 Analisis bivariat variabel katagorikal (*chi square*)

Variabel	Derajat disfungsi diastolik	TIMI Flow	Skor MBG	Gagal jantung akut
Galectin-3	OR= 1,096 p= 0,902	OR= 1,556 p= 0,518	OR= 0,246 p= 0,197	OR= 0,774 p= 0,702

Tabel 5 Hasil analisis regresi linier

Variabel	R	R ²	Adjusted R ²	Koefisien Regresi (B)	Nilai p	IK 95%	
						Bawah	Atas
LVEDV							
Model B	0,714	0,509	0,493				
Konstanta				86,593	0,005	27,657	145,528
BMI				-2,568	0,019	-4,690	-0,446
Galectin-3				3,930	<0,001	2,811	5,049
LVEF Teich							
Model C	0,310	0,096	0,081				
Konstanta				68,050	<0,001	55,166	80,934
Usia				-0,281	0,014	-0,0503	-0,058
LVEF Biplane							
Model D	<0,001	<0,001	<0,001				
Konstanta				51,002	<0,001	48,551	53,454
LAVI							
Model B	0,389	0,151	0,122				
Konstanta				0,909	0,901	-13,701	15,518
Usia				0,237	0,038	0,013	0,461
Galectin-3				0,509	0,023	0,073	0,944
e'septal							
Model B	0,496	0,246	0,220				
Konstanta				5,430	0,031	0,511	10,349
Usia				-0,045	0,021	-0,083	0,007
BMI				0,150	0,037	-0,010	0,291
e'lateral							
Model C	0,385	0,148	0,134				
Konstanta				12,228	<0,001	9,533	14,924
Usia				-0,075	0,002	-0,122	-0,029
Rerata							
E/e	0,389	0,152	0,123				
Model B				17,150	<0,001	8,815	25,485
Konstanta				-0,360	0,020	-0,660	0,060
BMI				0,145	0,072	-0,014	0,303
Galectin-3							
E/A Ratio							
Model B	0,339	0,115	0,085				
Konstanta				1,630	0,003	0,573	2,687
Usia				-0,016	0,047	-0,033	<0,001
Galectin-3				0,031	0,052	<0,001	0,063
TR Vmax							
Model C	0,334	0,111	0,097				
Konstanta				4,671	<0,001	2,342	7,000
BMI				-0,128	0,008	-0,221	-0,035
MBG (QuBE)							
Model C	0,663	0,439	0,430				
Konstanta				0,199	0,866	-2,142	2,540
Galectin-3				0,445	<0,001	0,315	0,575

Dari tabel di atas didapatkan *Galectin-3* tidak berhubungan dengan derajat disfungsi diastolik (OR= 1,096; p= 0,902), TIMI flow (OR= 1,556; p= 0,518), skor MBG (OR= 0,246; p= 0,197), dan gagal jantung akut (OR= 0,774; p= 0,702).

Dari keseluruhan model, nilai LVEDV yang paling dapat mencerminkan atau menjelaskan indikator *early remodelling*. Nilai R² (koefisien determinasi) sebesar 0,509 berarti BMI dan *Galectin-3* dapat menjelaskan 50,9% nilai LVEDV, sedangkan sisanya sebesar 49,1% dijelaskan oleh variabel lain yang tidak diketahui atau tidak diteliti. Persamaan nilai LVEDV= 86,593 -2,568 x BMI + 3,930 x *Galectin-3*.

Dari tabel diatas didapatkan hasil, tidak ada variabel yang berpengaruh terhadap fungsi diastolik ventrikel kiri. DM tidak berpengaruh terhadap TIMI flow (OR= 2,848, p= 0,085). CHF berpengaruh terhadap skor MBG dan bermakna secara statistik (OR= 5,600, p= 0,015). CHF tidak berpengaruh terhadap kejadian gagal jantung akut (OR= 0,312, p= 0,092). Sehingga disimpulkan, CHF berhubungan secara independen terhadap skor MBG.

Diskusi

Data deskriptif penelitian ini disajikan dalam dua kelompok, yaitu kelompok *Galectin-3* yang tinggi dan normal. Hal ini mengacu pada penelitian oleh Tsay dkk yang menghasilkan *cut-off* kadar *Galectin-3*

sebesar 7,67 ng/ml dengan IMA sebagai *outcome*. Penelitian oleh Tsay ini juga memberikan nilai *cut-off* yang terbaik (sensitivitas 74,5% dan spesifisitas 72,4%) dibandingkan beberapa penelitian lainnya dengan nilai AUC 0,783.⁴ Pada penelitian ini didapatkan kelompok usia yang dominan terkena infark adalah 30-49 tahun (kelompok *Galectin-3* normal) dan 50-69 tahun (kelompok *Galectin-3* tinggi). Hal ini menunjukkan bahwa kisaran usia penderita IMA cenderung mengenai yang lebih muda. Subyek penelitian dominan suku Bali pada masing-masing kelompok. Subyek penelitian dominan memiliki katagori BMI normal. Subyek penelitian dominan memiliki riwayat DM dan HT. Pada kelompok *Galectin-3* normal, subyek dominan bukan perokok, sedangkan pada kelompok *Galectin-3* tinggi dominan adalah perokok. Hal ini sesuai teori bahwa DM, HT, dan perokok merupakan faktor risiko terjadinya IMA.⁵ Subyek penelitian mengalami nyeri dada dengan rerata onset hingga kedatangan 6-8 jam, hal ini menunjukkan sebagian besar subyek memiliki indikasi dilakukan tindakan revaskularisasi. Subyek penelitian pada kedua kelompok dominan mengalami STEMI. Terjadi peningkatan LVEDV, penurunan LVEF *Teich* dan *Biplane*, peningkatan LAVI, penurunan e'septal dan e'lateral, peningkatan rerata E/e, abnormalitas E/A ratio (< 1 dan > 2) pada sebagian besar subyek dan kedua kelompok dominan mengalami disfungsi diastolik derajat I. Semua hal tersebut sesuai teori bahwa pada kisaran waktu 0-72 jam setelah IMA, proses *early remodelling* telah berlangsung. Hal

Tabel 6 Hasil analisis regresi logistik

Variabel	Koefisien	S.E	Wald	df	p-value	OR	IK 95%	
							Bawah	Atas
Derajat disfungsi diastolik								
Step 7							-	-
Konstanta	1,056	0,290	13,239	1	<0,001	2,875		
Step 6								
TIMI flow								
DM	1,046	0,607	2,976	1	0,085	2,848	0,867	9,351
Konstanta	-0,956	0,526	3,297	1	0,069	0,385	-	-
Skor MBG								
Step 5								
Riwayat CHF	1,723	0,708	5,917	1	0,015	5,600	1,397	22,441
Konstanta	-0,182	0,606	0,091	1	0,763	0,833	-	-
Gagal jantung akut								
Step 5								
Riwayat CHF	-1,166	0,692	2,839	1	0,092	0,312	0,080	1,210
Konstanta	0,560	0,627	0,797	1	0,372	1,750	-	-

ini ditunjukkan dengan perubahan struktur geometri dan fungsi dari ventrikel kiri secara obyektif.⁶ Data angiografi menunjukkan bahwa kelompok *Galectin-3* yang tinggi memiliki kompleksitas lesi 3VD. Hal ini sesuai teori bahwa kompleksitas lesi merupakan salah satu prediktor terjadinya *remodelling* ventrikel kiri baik itu jangka pendek maupun panjang. Namun, korelasi diantaranya tidak dianalisis pada penelitian ini. Kedua kelompok, terutama kelompok *Galectin-3* tinggi dominan memiliki nilai TIMI *flow* dan MBG yang rendah pre-tindakan. Hal ini sesuai dengan teori bahwa kedua parameter tersebut merupakan prediktor terjadinya *remodelling* ventrikel kiri.⁷

Didapatkan korelasi yang kuat dengan arah hubungan positif antara *Galectin-3* dan LVEDV ($r=0,808$; $p<0.001$). Hal ini konsisten dengan penelitian Frunza dkk yang mendapatkan korelasi yang kuat antara LVEDP dan LVEDV dengan kadar *Galectin-3*. Korelasi bersifat linier ($r=0,67$; $p=0,033$).⁸ Sanchiz dkk menyatakan bahwa nilai baseline LVEDV yang tinggi ($>90 \text{ ml/m}^2$) pada penderita infark merupakan prediktor yang kuat terjadinya *remodelling* pada fase awal ($p <0,002$).⁹ Tidak didapatkan korelasi antara *Galectin-3* dan LVEF, baik itu dengan metode *Teich* ($r= -0,213$; $p=0,097$) maupun *Biplane* ($r= -0,226$; $p=0,077$). Teori atau studi terkait yang membahas korelasi ini masih *conflicting*. Studi oleh Hamdy dkk mengemukakan bahwa LVEF merupakan prediktor terjadinya *remodelling* ventrikel kiri baik itu pada populasi paska IMA maupun gagal jantung (Hamdy dkk., 2014). Terdapat korelasi negatif yang kuat antara keduanya (semakin rendah nilai EF semakin tinggi nilai *Galectin-3*). Namun studi yang dilakukan oleh Weir dkk mendapatkan hasil yang serupa dengan penelitian ini. Asumsinya bahwa *Galectin-3* lebih berpengaruh atau berkorelasi pada kondisi EF yang masih relatif baik (preserved EF) baik itu pada populasi IMA ataupun gagal jantung. Pada penelitian ini sebagian besar penderita memiliki nilai EF yang rendah.¹⁰ Terdapat korelasi antara *Galectin-3* dan rerata E/e' serta E/A ratio. Hal ini sesuai dengan teori bahwa, komponen parameter fungsi diastolik berkorelasi dengan *Galectin-3*. Kedua parameter tersebut menandakan tekanan pengisian ventrikel kiri yang meningkat paska IMA yang diikuti peningkatan kadar *Galectin-3*. Cerisano dkk menyatakan bahwa E/e' merupakan prediktor terkuat early remodelling paska infark ($p<0,0013$).¹¹ Korelasi antara *Galectin-3* dan

parameter fungsi diastolik lainnya belum dilaporkan dalam beberapa studi, namun jika dengan biomarka remodelling lainnya (NT-pro BNP dan kopeptin), rerata E/e' juga menunjukkan korelasi yang kuat.¹² Tidak ada korelasi antara *Galectin-3* dan LAVI, e'septal, e'lateral, dan TR Vmax, dan derajat disfungsi diastolik. Belum ada studi acuan yang menganalisis korelasi antara parameter tersebut secara spesifik. Tidak ada hubungan antara *Galectin-3* dan TIMI *flow* pada penderita IMA pre IKP ($OR= 1,032$, $p= 0,966$, $IK95\% = 0,239-4,462$). Secara teori, rendahnya TIMI *flow* merupakan prediktor terjadinya *remodelling* ventrikel kiri jangka panjang. Penelitian yang dilakukan oleh Wita dkk juga menyimpulkan bahwa skor TIMI paska IKP yang berkorelasi secara signifikan terhadap proses remodelling ventrikel 6 bulan paska follow up dibanding pre IKP. Morishima dkk menyatakan bahwa, kelompok studi yang mengalami *no reflow phenomenon* (skor TIMI 0-1) paska PCI berhubungan dengan kejadian gagal jantung yang lebih besar pada saat periode *follow-up* ($p < 0,001$) dan *remodelling* ventrikel. Asumsinya adalah penelitian ini menggunakan TIMI *flow* pre-IKP dan tidak menganalisis atau membandingkan dengan TIMI *flow* paska IKP, ataupun korelasinya dengan *Galectin-3* dalam jangka panjang. Studi yang dikemukakan oleh Hamdy dkk dan Zornoff bahwa perbaikan TIMI *flow* paska IKP berhubungan dengan efek remodeling yang lebih rendah. Ada korelasi positif kuat antara *Galectin-3* dan MBG (QuBE) pre IKP ($r = 0,674$; $p <0,001$). Tidak ada hubungan antara *Galectin-3* dan skor MBG pre IKP ($OR= 0,264$, $p= 0,197$, $IK95\% = 0,031-2,259$). Korelasi nilai MBG (QuBE) secara kuantitatif sesuai dengan teori yaitu MBG merupakan prediktor terjadinya *remodelling* paska IMA. Studi oleh Tomasik dkk mengemukakan bahwa nilai QuBE yang rendah berkorelasi positif dengan skor MBG pada penderita IMA. Namun, belum ada studi terkait yang melaporkan korelasinya dengan *Galectin-3*. Tidak ada korelasi antara *Galectin-3* dan kejadian gagal jantung akut ($OR=0,577$, $p= 0,476$, $IK95\% = 0,127-2,617$). Teori dan studi menyatakan bahwa *Galectin-3* merupakan prediktor bermakna untuk terjadinya gagal jantung saat periode follow-up (> 6 bulan). Penelitian oleh Dong dkk mengemukakan bahwa, perubahan kadar *Galectin-3* selama periode follow-up 6 bulan (dengan pengukuran secara serial) lebih sensitif dan akurat sebagai biomarka prognostik gagal jantung terutama pada penderita paska

IMA. Setiap peningkatan 1 ng/ml, diikuti dengan peningkatan risiko terjadinya mortalitas dan hospitalisasi akibat gagal jantung. Tsay juga mendapatkan korelasi yang bermakna antara *Galectin-3* dan gagal jantung akut (berdasarkan Killip class) ($r= 0,427$, $p < 0,001$) setelah pengamatan 30 hari paska infark.⁴ Tidak adanya korelasi antara parameter tersebut pada penelitian ini diasumsikan karena penilaian gagal jantung dilakukan saat kedatangan penderita (masih dalam kisaran 0-72 jam) dan beberapa kasus sudah mendapatkan penanganan awal terapi anti-*failure*.

Dari seluruh model pada analisis regresi, model terbaik yang dapat menjelaskan proses *early remodelling* adalah nilai LVEDV. Nilai LVEDV dapat dijelaskan dengan persamaan yang melibatkan nilai konstanta, BMI, dan kadar *Galectin-3*. Sesuai teori, kovariat dengan nilai R^2 paling tinggi yang dipilih untuk menentukan atau menjelaskan *outcome* terbaik.

Adanya hubungan independen antara kovariat dan *outcome* cukup relevan dan hanya terbatas pada populasi penelitian ini. Tidak adanya hubungan yang independen dengan beberapa parameter diatas diasumsikan bahwa penilaian *outcome* hanya dilakukan pada satu waktu. Hubungan antara kadar *Galectin-3* secara serial tidak dianalisis dengan *outcome* jangka panjang. Selain itu, belum ada studi acuan serupa yang dapat membandingkan secara spesifik hubungan kovariat dengan *outcome* penelitian ini.

Kesimpulan

Terdapat korelasi antara *Galectin-3* dan LVEDV, rerata E/e', E/A ratio, dan MBG (QuBE) pada penderita IMA sebelum menjalani tindakan IKP. Tidak ada korelasi antara *Galectin-3* dan LVEF *Teich*, LVEF *Biplane*, LAVI, e'septal, e'lateral, dan TR *Vmax* pada penderita IMA sebelum menjalani tindakan IKP. Tidak ada hubungan antara *Galectin-3* dan disfungsi diastolik ventrikел kiri, TIMI *flow*, skor MBG, dan kejadian gagal jantung akut pada penderita IMA sebelum menjalani tindakan IKP. Peningkatan kadar *Galectin-3* terbukti berhubungan secara independen dengan peningkatan LVEDV, LAVI, rerata E/e', dan E/A ratio. *Galectin-3* tidak terbukti berhubungan secara independen terhadap disfungsi diastolik, rendahnya TIMI *flow* dan skor MBG pre-IKP, serta kejadian gagal jantung akut. Dari hasil penelitian diatas, implikasi klinis yang dapat disimpulkan adalah

proses *early remodelling* terbukti berlangsung pada 0-72 jam paska IMA, selama belum dilakukan tindakan IKP. Walaupun tidak semua parameter *remodelling* menunjukkan korelasi, pemberian agen *anti-remodelling* (termasuk anti *failure*) pada fase awal IMA sangat direkomendasikan untuk mencegah *outcome* buruk baik itu jangka pendek maupun jangka panjang.

Daftar Singkatan

- ACE-I: angiotensin converting enzyme-inhibitor
- ACS: acute coronary syndrome
- ARB: angiotensin receptor blocker
- AUC: area under curve
- BMI: body mass index
- CAD: coronary artery disease
- CHD: coronary heart disease
- DM: diabetes mellitus
- HT: hipertensi
- ICCU: intensive cardiac care unit
- IMA: infark miokard akut
- IK: interval kepercayaan
- IKP: intervensi koroner perkutan
- LAVI: left atrial volume index
- LVEDP: left ventricular end diastolic pressure
- LVEF: left ventricular ejection fraction
- LVEDV: left ventricle end diastolic volume
- MBG: myocardial blush grade
- MRA: mineralocorticoid receptor antagonist
- OR: odds ratio
- PJK: penyakit jantung koroner
- QuBE: Quantitative blush score evaluation
- RSUP: rumah sakit umum pusat
- SKA: sindroma koroner akut
- STEMI: ST elevation myocardial infarction
- TIA: transient ischemic attack
- TIMI: thrombolysis in myocardial infarction
- UGD: unit gawat darurat
- WHO: world heart organization

Persetujuan Etik

Penelitian ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah dinyatakan dengan benar dan lolos kaji etik.

Persetujuan Publikasi

Semua pihak telah menyetujui publikasi penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

Pendanaan

Pendanaan penelitian ini berasal dari dana pribadi peneliti.

Daftar Pustaka

1. Reed, G.W., Rossi, J.E. and Cannon, C.P., 2017. Acute myocardial infarction. *The Lancet*, 389(10065), pp.197-210.
2. Meijers, W.C., van der Velde, A.R., Pascual-Figal, D.A. and de Boer, R.A., 2015. Galectin-3 and post-myocardial infarction cardiac remodeling. *European journal of pharmacology*, 763, pp.115-121.
3. Bivona, G., Bellia, C., Sasso, B.L., Agnello, L., Scazzone, C., Novo, G. and Ciaccio, M., 2016. Short-term Changes in Gal 3 Circulating Levels After Acute Myocardial Infarction. *Archives of Medical Research*, 47⁽⁷⁾, pp.521-525.
4. Tsays, T.H., Sung, P.H., Chang, L.T., Sun, C.K., Yeh, K.H., Chung, S.Y., Chua, S., Chen, Y.L., Wu, C.J., Chang, H.W. and Ko, S.F., 2012. Value and level of Galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 19⁽¹²⁾, pp.1073-1082.
5. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M.J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A.L., Crea, F., Goudevenos, J.A., Halvorsen, S. and Hindricks, G., 2017. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 39⁽²⁾, pp.119-177.
6. Zornoff, L.A., Skali, H., Pfeffer, M.A., Sutton, M.S.J., Rouleau, J.L., Lamas, G.A., Plappert, T., Rouleau, J.R., Moyé, L.A., Lewis, S.J. and Braunwald, E., 2002. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 39⁽⁹⁾, pp.1450-1455.
7. Gibson, C. M., & Schömig, A. (2004). Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion. *Circulation*, 109(25), 3096-3105.
8. Frunza, O., Russo, I., Saxena, A., Shinde, A. V., Humeres, C., Hanif, W., ... & Frangogiannis, N. G. (2016). Myocardial galectin-3 expression is associated with remodeling of the pressure-overloaded heart and may delay the hypertrophic response without affecting survival, dysfunction, and cardiac fibrosis. *The American journal of pathology*, 186⁽⁵⁾, 1114-1127.
9. Sanchiz-Gomar, F., Perez-Quilis, C., Leischik, R. and Lucia, A., 2016. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Annals of translational medicine*, 4⁽¹³⁾.
10. Weir, R. A., Petrie, C. J., Murphy, C. A., Clements, S., Steedman, T., Miller, A. M., & McMurray, J. J. (2013). Galectin-3 and Cardiac Function in Survivors of Acute Myocardial InfarctionClinical Perspective. *Circulation: Heart Failure*, 6⁽³⁾, 492-498.
11. Gaborit, F., Bosselmann, H., Kistorp, C., Iversen, K., Kumler, T., Gustafsson, F., & Schou, M. (2016). Galectin 3: association to neurohumoral activity, echocardiographic parameters and renal function in outpatients with heart failure. *BMC cardiovascular disorders*, 16⁽¹⁾, 117.
12. Hamdy, R., Mohamed, L., Abdel-Rahman, T., El-Malah, A., & Abd-Allah, M. (2014). Clinical and Echocardiographic Correlation of Galectin-3 in Well Defined Heart Failure Patients. *AAMJ*, 12⁽⁴⁾.