



GAMBARAN PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN PADA PASIEN *ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION* (STEMI)

Rizqa Aulia Rahmah¹, Irma Novrianti^{1*}, Syuhada¹

¹Program Studi Ilmu Farmasi, Politeknik Kaltara, Kota Tarakan, 77113, Indonesia

* Corresponding author: Irma Novrianti
email: riya.rianty88@gmail.com

Received February 24, 2022; Accepted March 24, 2022; Published March 31, 2022

ABSTRAK

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit penyebab kematian terbanyak. *ST-segment elevation myocardial infarction* (STEMI) salah satu klasifikasi dari Infark Miokard Akut (IMA). IMA timbul dari kerusakan permanen pada otot jantung karena suplai oksigen yang tidak mencukupi. Adanya IMA dapat merusak fungsi sistol dan diastol, serta menambah kejadian yang tidak diharapkan seperti aritmia pada pasien. Tujuan dari penelitian ini adalah melihat penggunaan antikoagulan pada pasien STEMI yang menggunakan terapi fibrinolitik. Penelitian ini bersifat deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan melihat catatan medis pasien STEMI yang menjalani rawat inap di RS "X" kota Tarakan periode 2017-2018. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien STEMI menerima terapi antikoagulan. Sebanyak 92,31 % menggunakan enoxaparin dan 7,69 % pasien menggunakan fondaparinux dengan karakteristik pasien sebanyak 12 penyakit penyerta. Pemberian antikoagulan pada pasien STEMI membantu menjaga kondisi arteri setelah proses reperfusi ketika telah diberikan fibrinolitik sehingga tidak menyebabkan terjadinya reoklusi.

Kata kunci: Antikoagulan, infark miokard akut, penyakit jantung koroner, STEMI

ABSTRACT

Coronary heart disease is one of the leading causes of death. ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is one of the classifications of Acute Myocardial Infarction (AMI). AMI arises from permanent damage to the heart muscle due to insufficient oxygen supply. The presence of AMI can impair systolic and diastolic function, as well as widen unexpected consequences such as arrhythmias in the patient. The purpose of this study was to examine the use of anticoagulants in STEMI patients who used fibrinolytic therapy. This descriptive study was conducted retrospectively by looking at the medical records of STEMI patients who were hospitalized at the "X" Hospital of Tarakan City for the 2017-2018 period. The results showed that all STEMI patients received anticoagulants. A total of 92.31% used Enoxaparin and 7.69% patients used Fondaparinux with patient characteristics of 12 comorbidities. Administration of anticoagulants in STEMI patients helps maintain the condition of the arteries after reperfusion when fibrinolytic has been given so as not to cause reocclusion.

Keywords: Anticoagulant, acute myocardial infarction, coronary heart disease, STEMI

PENDAHULUAN

Gangguan fungsi Kardiovaskular merupakan gangguan pada pembuluh darah dan seperti hipertensi, gagal jantung, dan stroke. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016, Penyakit yang menyebabkan kematian nomor 1 di dunia adalah penyakit kardiovaskular. Sekitar 80% dari kematian penyebab gangguan kardiovaskular terjadi di negara berpendapatan menengah hingga kebawah termasuk di Indonesia.¹ Berdasarkan hasil survei *Sample Registration System* pada tahun 2014 menunjukkan bahwa Penyakit Jantung Koroner (PJK) menjadi penyebab utama kematian tertinggi pada semua umur setelah stroke, yakni sebesar 12,9% sedangkan hasil Riskesdas tahun 2018 diketahui bahwa prevalensi penyakit kardiovaskuler terbanyak di Indonesia adalah di Kalimantan Utara sebesar 2,2%.^{2,3}

Penyakit jantung koroner merupakan gangguan fungsi jantung yang disebabkan rendahnya suplai oksigen ke otot-otot jantung. Penyebab dari kondisi ini karena terjadinya penyempitan arteria koronaria yang disebabkan proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya. Penyakit jantung koroner yang intens menjadi penyebab terbesar mortalitas pada penduduk dewasa di Australia dan Selandia Baru, kondisi ini tetap berlanjut walaupun upaya pencegahan dan penanganan penyakit sudah ditingkatkan.⁴

Infark Miokard Akut (IMA) adalah nekrosis miokardium dikarenakan suplai darah yang tidak mencukupi akibat penyumbatan akut pada arteri koroner. Sumbatan yang terjadi dikarenakan pecahnya plak atheromatous dalam arteri koronari yang kemudiannya diikuti oleh trombosis, vasokonstriksi, reaksi peradangan, dan mikroembolisasi distal. Kadangkala penyumbatan akut ini terjadi karena adanya spasme arteri koroner, emboli, atau vaskulitis.⁵ Infarksi miokardium akut *elevasi* segmen ST (*ST-elevation myocardial infarction* = STEMI) adalah bagian daripada spektrum sindrom koronari akut (ACS), di mana ACS terdiri dari angina pektoris tidak stabil, STEMI, dan infarksi miokardium ST *non-elevasi* (NSTEMI).⁶

Tujuan utama dari penanganan STEMI adalah memulihkan kembali aliran darah miokardium, untuk menyelamatkan jantung dan menurunkan mortalitas. Pemulihan kembali aliran darah pada arteri koroner dilakukan dengan cara *Primary Percutaneous Coronary Intervention* (PPCI), namun jika fasilitas PPCI belum tersedia, maka reperfusi dapat diberikan terapi fibrinolitik.⁵

Antikoagulan adalah terapi yang memainkan peran kunci dalam terapi reperfusi pada pasien STEMI. Penambahan terapi antikoagulan pada pasien STEMI yang menggunakan fibrinolitik dapat mengurangi resiko kematian dan terjadinya infark berulang (*recurrent infarction*). Antikoagulan merupakan variasi obat yang dapat menurunkan risiko gumpalan darah (*blood clots*). Platelet dan fibrin berperan dalam menghentikan pendarahan dengan membentuk massa dalam proses koagulasi.

Obat ini mencegah atau menghancurkan gumpalan yang ada di saluran darah. Dalam *study systematic review* menyebutkan bahwa agen fibrinolitik spesifik fibrin dengan kombinasi antikoagulan memberikan level efikasi yang tinggi dalam mengurangi angka kematian pada pasien STEMI.⁶

Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan merupakan rumah sakit rujukan untuk penanganan STEMI di Kalimantan Utara. Sejauh ini belum ada penelitian yang dilakukan di rumah sakit di Daerah Kalimantan Utara terkait penggunaan antikoagulan pada pasien STEMI. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat gambaran penggunaan antikoagulan pada pasien STEMI dengan fibrinolitik di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan observasional (survei) dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*). Data yang digunakan dalam penelitian ini diambil secara retrospektif dengan menggunakan populasi penderita dengan diagnosis STEMI yang dirawat di Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan Periode Januari 2017 sampai Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien STEMI yang menggunakan fibrinolitik yang memiliki catatan medis yang lengkap. Pasien yang meninggal dunia dalam perawatan dieksklusikan dari penelitian ini. Izin etik penelitian ini telah diperoleh dari Komisi Etik Politeknik Kesehatan Makassar dengan nomor 1052/KEPK-PTKMKS/IX/2019.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan observasional yang dilakukan melalui pendekatan belah lintang. Bertujuan untuk menganalisis penggunaan fibrinolitik anti koagulan pada pasien STEMI akut periode Januari 2017 sampai Desember 2018. Pengambilan sampel di ruang rekam medis Rumah Sakit “X” di Kota Tarakan Kalimantan Utara dan diperoleh hasil 39 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik pasien, golongan obat yang digunakan, dosis, serta rute pemberian obat.

Tabel 1. Karakteristik pasien STEMI

Karakteristik Pasien	Jumlah subjek (n=39)	Persentase (%)
Usia (Tahun)		
≤ 40	5	12,8 %
40-50	20	51,2 %
50-60	11	28,2 %
> 60	3	7,6 %
Jenis Kelamin		
Laki-laki	36	92,3 %
Perempuan	3	7,6 %

Penyakit Penyerta

Diabetes melitus tipe II	10	25,64 %
Pneumonia	1	2,56 %
Hipertensi	4	10,25 %
Cardiomegali	2	5,12 %
Hipokalemi	4	10,25 %
Syok kardiogenik dan ISK	1	2,56 %
Brikardia	1	2,56 %
Asidosis metabolik	1	2,56 %
Susp. sinus arrest	1	2,56 %
Akut lung edema	1	2,56 %
Hiperglikemia	1	2,56 %
CHF + HHD	1	2,56 %

Berdasarkan pada tabel 1, didapatkan data pasien STEMI laki-laki dengan jumlah penderita yang lebih banyak daripada perempuan yaitu 92,3% laki-laki dan 7,6% perempuan. Hal ini dapat terkait dengan keberadaan hormon estrogen yang memproteksi perempuan dari penyakit kardiovaskuler. Estrogen memainkan peranan dalam pengawalan faktor metabolik, seperti lipid, penanda peradangan, sistem trombotik, reseptor vasodilasi. Dengan demikian terjadinya menopause mempengaruhi kejadian penyakit jantung koroner. Pada awal menopause, dislipidemia meningkat namun risiko hiperolesterolemia pada wanita di bawah 65 tahun lebih rendah dibandingkan pada pria. Wanita pengidap diabetes juga memiliki risiko komplikasi kardiovaskular yang lebih tinggi daripada pria. Di atas usia 75 tahun, hipertensi sistolik lebih sering terjadi pada wanita; Hal ini menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri dan gangguan fungsi diastolik. Wanita dengan riwayat hipertensi selama kehamilan berada pada peningkatan risiko hipertensi dini dan penyakit kardiovaskular.⁷

Berdasarkan kelompok usia, pasien dengan usia 40-50 tahun mengalami kejadian kardiovaskular terbanyak yaitu mencapai 20 kasus (51,2%), diikuti kelompok umur 50-60 tahun sebanyak 11 kasus (28,2%). Hubungan erat antara PJK dengan usia adalah semakin bertambahnya usia maka semakin tinggi risiko mengidap PJK. Insiden PJK meningkat lima kali lipat pada usia 40-60 tahun. Secara fisiologis pertambahan usia dapat mengakibatkan perubahan fungsi fisiologis pada jantung, diantaranya adalah terjadinya kekakuan pada otot jantung, dinding jantung akan menebal dan bentuk pembuluh darah mengalami perubahan yang menyebabkan pembuluh darah kurang elastis dan meningkatkan tekanan darah sistolik.⁸

Hasil data penelitian dari komorbid, ada 29 kasus sindrom koroner akut yang disertai dengan penyakit penyerta. Data penyakit penyerta terbanyak adalah diabetes melitus sebanyak 10 kasus (25,64%), hipertensi sebanyak 4 kasus (10,25%), Hipokalemi sebanyak 4 kasus (10,25%), cardiomegali sebanyak 2 kasus (5,12%), dan lainnya terdapat kasus berbeda dengan persentase masing-masing 2,56% sebanyak 8 orang penyakit penyerta berbeda. Sementara yang tidak memiliki

penyakit penyerta mencapai 71,75%. Diabetes merupakan salah satu faktor risiko kejadian PJK. Pada pengidap diabetes melitus, kadar gula dalam darah (glukosa) menjadi tinggi dan jika berlangsung dalam waktu yang lama akan merusak dinding pembuluh darah. Kerusakan dinding pembuluh darah tersebut akan menimbulkan timbunan lemak di dinding pembuluh darah, dalam jangka panjang akan terjadi aterosklerosis atau penyempitan pembuluh darah.⁹

Tabel 2. Jenis antikoagulan yang digunakan pada pasien STEMI

Golongan obat	Jenis obat	Dosis	Rute	Jumlah (n=39)	Persentase (%)
Low molecular weight heparin	Enoxaparin	2 x 0,6 cc	Injeksi	36	92,31 %
			Subkutan		
Derivate Pentasakarida Sintetik	Fondaparinux	1 x 0,6 cc	Injeksi	3	7,69 %
			Subkutan		

Penambahan agen antikoagulan pada terapi fibrinolitik baik yang bersifat tidak spesifik seperti streptokinase, menunjukkan adanya penurunan angka kematian. Agen antikoagulan standar yang digunakan adalah *unfractionated heparin* (UFH). UFH intravena membantu menjaga kondisi arteri setelah proses reperfusi ketika telah diberikan rejimen aspirin dan fibrinolitik (tPA, rPA, atau TNK). Agen fibrinolitik seperti alteplase memiliki waktu paruh yang singkat sehingga saat penggunaannya dibutuhkan pemberian UFH intravena untuk mencegah terjadinya reoklusi. Selain UFH, antikoagulan lain yang dapat digunakan adalah *low molecular weight heparin* (LMWH), fondaparinux, atau bivalirudin. LMWH lebih efektif karena bioavailabilitasnya yang lebih tinggi sejak diberikan aktivitas anti-Xa:IIa secara subkutan dan lebih besar.¹⁰

Berdasarkan penelitian, penggunaan golongan obat LMWH yang paling banyak digunakan untuk terapi antikoagulan yaitu enoxaparin dengan kasus 36 orang, kemudian diikuti penggunaan fondaparinux dengan kasus 3 orang. Enoxaparin dapat secara signifikan dapat mengurangi *composite endpoint* dari kematian/ reinfark *non-fatal* dan *urgent revascularization* pada pasien STEMI yang menerima fibrinolitik. Meskipun penggunaan enoxaparin memiliki efek pendarahan cukup tinggi namun, enoxaparin memiliki efektifitas dan keamanan lebih baik dibandingkan UFH. Pasien dengan lokasi infark anterior, disfungsi left ventrikel parah, gagal jantung, riwayat emboli, hasil EKG dua dimensi terdapat trombus mural, atau atrial fibrilasi dapat terjadi peningkatan risiko tromboemboli sistemik atau paru. Sehingga harus menerima terapi antikoagulan (LMWH atau UFH) saat dirawat di rumah sakit, dan diikuti oleh terapi warfarin minimal 3 bulan.¹¹ Resiko pendarahan enoxaparin juga lebih besar dibandingkan fondaparinux namun bisa digunakan sebagai terapi untuk pasien STEMI jika fondaparinux tidak tersedia.⁷

Pada penelitian yang dilakukan Braunwald, enoxaparin dan UFH direkomendasikan sebagai indikasi kelas I pada pasien yang menjalani terapi medis untuk ACS tanpa inhibitor GPIIb/IIIa.

Enoxaparin telah diteliti secara ekstensif pada sindrom koroner akut *non-elevasi* ST, di mana terbukti setidaknya sama efektifnya dengan UFH intravena.¹⁰ Sedangkan pemberian UFH intravena atau pemberian enoxaparin subkutan adalah pengobatan antikoagulasi yang saat ini direkomendasikan untuk pengelolaan pasien dengan sindrom koroner akut ST *non-elevasi*, enoxaparin subkutan digunakan sebagai alternatif yang dapat diterima.¹²

Antikoagulan lain yang sering digunakan dalam penelitian ini adalah derivat pentasakarida sintetik, yaitu fondaparinux. Fondaparinux merupakan antikoagulan terbaru yang bekerja menghambat sintesis faktor X atau Xa teraktivasi. Fondaparinux memberikan efek mencegah terjadinya infark miokard kembali dan mengurangi angka kematian. Fondaparinux dan enoxaparin digolongkan sebagai antikoagulan *indirect* karena kerjanya membutuhkan kofaktor plasma, yaitu antitrombin untuk menghasilkan efek antikoagulan, dan pemberiannya secara parenteral, baik secara intravena maupun subkutan.¹³ Fondaparinux memiliki profil farmakokinetik yang linier serta intra dan intervariabilitas yang rendah. Hal ini yang membuat fondaparinux dapat diberikan sekali sehari tanpa pemantauan.¹⁴

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan antikoagulan di rumah sakit “X” kota Tarakan pada pasien STEMI adalah enoxaparin dan fondaparinux. Enoxaparin merupakan antikoagulan dengan penggunaan terbanyak, yaitu mencapai 92,31 %.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. 2017. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Online]. Available at: www.depkes.go.id [Accesed: 5 December 2021]
2. Esther, C. 2009. Patofisiologis: Aplikasi pada Keperawatan. Jakarta: EGC.
3. Malau MA. Hubungan Penyakit Jantung Koroner dengan Tingkat Hipertensi Di RSUP H. Adam Malik Medan Periode Juni-Desember 2010 (diunduh 6 Desember 2021).
4. Depkes Litbang. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta
5. Hanna B, Glancy DL, Saucedo JF. Antiplatelet and anticoagulant therapies in acute coronary syndromes. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2010; 24:61-70
6. PERKI, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia., (2014). Pedoman Penatalaksanaan Sindrom Koroner Akut. *Jurnal Kardiologi Indonesia.*
7. Price, Sylvia A. & Wilson, L. M. (2006). Patofisiologi Konsep Klinis Proses- Proses Penyakit 6th ed. Jakarta: EGC.
8. Perkeni, 2006, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia 2006, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Jakarta
9. Kemenkes. 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Online]. Available at: www.depkes.go.id [Accesed : 5 December 2021]
10. Antman EM, Cohen M, et al. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/ non-Q-wave myocardial infarction: TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation.* 1999; 10015:1602–8.

11. Fox, K., White, H.D., Gersh, B. & Opie, L.H., 2013. Antithrombotic Agents: Platelet Inhibitors, Acute Anticoagulants, Fibrinolytics, and Chronic Anticoagulants. In *Drugs For The Heart*. Eighth Edition ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc. pp.378-87.
- Fitchett, D. 2007. Clinical Trial Update: Focus on the ONTARGET Study. *Vasc Health Risk Manag*, 3(6): 901–8
12. Antman, E., Braunwald, E. & Loscalzo, J., 2010. ST Segment Elevation Myocardial Infarction. In *Harrison's Cardiovascular Medicine*. New York: Mc Graw Hill Inc.
13. Bassand, J. P. (2007). Guideline for the Diagnosis and Treatment of Non-ST- Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *European Society of Cardiology*; 28; 1598-1660.
14. Simoons, M. L., Bobbink, I. W., Boland, J., Gardien, M., Klootwijk, P., Lensing, A. W., Ruzylo, W., Umans, V. A., Vahanian, A., Werf, V. D. F. & Zeymer, U. (2004). A Dose-Finding Study of Fondaparinux in Patients With Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*; 43; 2183-2190.