



**PERBEDAAN KEJADIAN REINFARK MIOKARD AKIBAT
PENGUNAAN ANTIKOAGULAN UFH DAN ENOXAPARIN
PADA PASIEN STEMI : TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIS**

SKRIPSI

MAWITA SUANBANI

1610211014

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2020**



**PERBEDAAN KEJADIAN REINFARK MIOKARD AKIBAT
PENGUNAAN ANTIKOAGULAN UFH DAN ENOXAPARIN
PADA PASIEN STEMI : TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIS**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Mendapat Gelar
Sarjana Kedokteran**

MAWITA SUANBANI

1610211014

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2020**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah **hasil karya** saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Mawita Suanbani

NRP : 1610211014

Tanggal : 8 Juli 2020

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 8 Juli 2020

Yang menyatakan,



Mawita Suanbani

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Mawita Suanbani
NRP : 1610211014
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“PERBEDAAN KEJADIAN REINFARK MIOKARD AKIBAT PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN UFH DAN ENOXAPARIN PADA PASIEN STEMI : TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIS”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 8 Juli 2020

Yang menyatakan,



Mawita Suanbani

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :

Nama : Mawita Suanbani
NRP : 1610211014
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Perbedaan Kejadian Reinfark Miokard Akibat Penggunaan
Antikoagulan UFH dan Enoxaparin pada Pasien STEMI :
Systematic Review

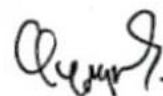
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.



Dra. Kristina Simanjuntak, M.Biomed
Ketua Penguji



Dr. dr. Prijo Sidipratomo, Sp Rad(K), MH
Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Citra Ayu Aprilia, M.Kes
Pembimbing



dr. Niniek Hardini, SpPA
Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal Ujian : 8 Juli 2020

PERBEDAAN KEJADIAN REINFARK MIOKARD AKIBAT PENGUNAAN ANTIKOAGULAN UFH DAN ENOXAPARIN PADA PASIEN STEMI : TINJAUAN PUSTAKA SISTEMATIS

Mawita Suanbani

Abstrak

Kondisi infark miokard dengan STEMI memerlukan tindakan revaskularisasi segera. Secara farmakologis enoxaparin lebih baik dibanding UFH karena lebih sedikit mengaktivasi trombosit yang dapat menginduksi *Heparin Induced Thrombocytopenia* atau HIT. Kondisi ini berpotensi letal dan salah satu komplikasi yang ditimbulkan adalah infark miokard akut. Metode penelitian ini menggunakan *Systematic Review*, yakni metode yang digunakan untuk mengumpulkan bukti-bukti yang relevan sesuai dengan kriteria kelayakan yang sudah ditentukan sebelumnya untuk menjawab pertanyaan penelitian yang menjadi fokus peneliti. Penilaian kualitas jurnal dilakukan dengan menggunakan *The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias*. Total 36.778 pasien STEMI mendapat terapi antikoagulan, 18.395 menggunakan enoxaparin dan 18.383 menggunakan UFH atau heparin. Pasien mendapat terapi fibrinolitik lain sebagai tatalaksana STEMI sebelumnya sebanyak 23.255 pasien, kemudian dirandomisasi untuk mendapat terapi enoxaparin atau heparin. Enoxaparin lebih baik dalam menghambat kaskade koagulasi dibanding UFH selain karena efektif mencegah HIT, antikoagulan ini juga memiliki waktu paruh yang lebih lama dan mampu menekan faktor von Willebrand. Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kejadian reinfark miokard akibat penggunaan antikoagulan UFH dan enoxaparin terlepas dari terapi inisial yang diberikan.

Keyword : *Myocardial infarction*, LMWH, UFH

**DIFFERENCES IN MYOCARDIAL REINFARCTION EVENTS
DUE TO APPLICATION OF ANTICOAGULANT UFH AND
ENOXAPARIN IN PATIENT WITH STEMI : *SYSTEMATIC
REVIEW***

Mawita Suanbani

Abstract

Conditions myocardial infarction with STEMI requires revascularization treatment immediately. Pharmacologically enoxaparin is better than UFH because it less activates platelets that can induce Heparin Induced Thrombocytopenia or HIT. This condition is potentially lethal and one of the complications is acute myocardial infarction. The method of this research used Systematic Review, a method used to gather relevant evidence in accordance with the pre-determined eligibility criteria to answer the research question that becomes focus of the researches. Journal quality assessments was using The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias. Total of 36.778 patients with STEMI received anticoagulant therapy, 18.395 patients were taking enoxaparin and 18.383 patients were taking UFH or heparin. Total 23.255 patients received other fibrinolytic therapy as initial management for STEMI, patients were then randomized to receive enoxaparin or heparin therapy. Enoxaparin was better in inhibiting coagulation cascade than UFH, it was effective in preventing HIT, and also had a longer half-life and be able to suppress the von Willebrand factor. There were significant difference in myocardial reinfarction due to application of anticoagulant UFH and enoxaparin regardless of initial treatment.

Keyword : Myocardial infarction, LMWH, UFH

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmatNya-lah penulis dapat menyelesaikan pengerjaan skripsi dengan judul “Perbedaan Kejadian Reinfark Miokard Akibat Penggunaan Antikoagulan UFH dan Enoxaparin pada Pasien STEMI : Tinjauan Pustaka Sistematis”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan, bantuan, dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kepada :

1. Allah SWT yang telah mengabulkan doa dan cita-cita saya serta doa kedua orang tua saya sejak kecil hingga saat ini;
2. Kedua orang tua saya, Bapak Anshar Buamona Rahimahullahu rahmatan wasi'ah yang saya yakin ada di tempat paling baik saat ini, ibu Rahmi Munawar, Dawika Suanbani serta seluruh anggota keluarga besar di Ternate yang telah memberikan dukungan moral dan material;
3. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, SpRad(K), MH selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta;
4. dr. Niniek Hardini, SpPA selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter serta seluruh dosen pengajar dan staf FK UPN Veteran Jakarta;
5. dr. Citra Ayu Aprilia, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penyusunan skripsi ini;
6. Dra. Kristina Simanjuntak, M.Biomed selaku penguji utama yang telah memberikan berbagai masukan berharga;
7. Keluarga Bapak Santospriadi, ST. MT dan Ibu Tati Sumiati, SKM. MKM yang telah memberikan dukungan moral dan ilmu pengetahuan berharga dalam penyusunan skripsi ini;
8. Keluarga besar Zainal Nasir Syah Rahimahullahu rahmatan wasi'ah, Tante Fani, Fathia, Tante Ida, Om Adul, kakak Ais, kak Yeni, dan

seluruh keluarga di Kp. Tipar yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat;

9. Sahabat dan kerabat saya; Nurus, Tika, Hani, Meyrina, Khusnul, Salma, Mayang, Annisaur dan lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu yang terus menyemangati dan memotivasi saya;
10. Teman seperbimbingan Gracia Marsha dan Junita Septiana yang telah memberikan dukungan dan memberikan bantuan serta semangat;
11. Seluruh teman-teman FKI, teman-teman Versa, angkatan 2016 dan keluarga nrp 11-20 terkhusus keluarga nrp 014 yang telah menjadi bagian dari perjalanan hidup saya dalam mencapai cita-cita.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan baik dalam segi penulisan maupun materi, oleh karena itu penulis menerima kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu dan semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, 8 Juli 2020

Penulis



Mawita Suanbani

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Manfaat Penelitian	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Landasan Teori	4
II.1.1 Sindrom Koroner Akut	4
II.1.2 Diagnosis Sindrom Koroner Akut	5
II.1.3 Tatalaksana Sindrom Koroner Akut	12
II.1.4 Komplikasi Sindrom Koroner Akut	15
II.1.5 Antikoagulan	15
II.1.5.1 <i>Unfractionated Heparin</i> (UFH)	16
II.1.5.2 Enoxaparin	17
II.2 Penelitian Terkait yang Relevan	19
II.3 Kerangka Teori	21
II.4 Kerangka Konsep	22
II.5 Pertanyaan Penelitian	22

BAB III METODE PENELITIAN

III.1 Desain Penelitian	23
III.2 Waktu Penelitian	23
III.3 Subjek Penelitian	23
III.3.1 Populasi Penelitian	23
III.3.2 Sampel Penelitian	24
III.4 Kriteria Literatur	24
III.5 Strategi Pencarian Literatur	24
III.6 Sumber Data	24
III.6.1 Ekstraksi Data	25
III.6.2 Penilaian Kualitas Literatur	25

III.6.3 Sintesis Data.....	26
III.7 Alur Penelitian	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
IV.1 Hasil Penelitian	28
IV.1.1 Hasil Strategi Pencarian Literatur	28
IV.1.2 <i>Outcome</i> Klinis	29
IV.2 Pembahasan.....	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
V.1 Kesimpulan	38
V.2 Saran	38
V.3 Limitasi	38
DAFTAR PUSTAKA	40
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Nilai Ambang Diagnostik Elevasi Segmen ST	7
Gambar 2	Lokasi Infark Berdasarkan Sadapan EKG	7
Gambar 3	Abnormalitas EKG pada UA dan NSTEMI.....	7
Gambar 4	Perubahan EKG Selama STEMI.....	8
Gambar 5	Waktu Timbulnya Berbagai Penanda Jantung	11
Gambar 6	Langkah-langkah Pemberian Fibrinolitik pada Pasien STEMI.....	14
Gambar 7	Dosis Ko-Terapi Antikoagulan	15
Gambar 8	Mekanisme Kerja Antiplatelet dan Antikoagulan.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Penelitian Terkait yang Relevan	19
Tabel 2	Hasil Penilaian Risiko Bias	26
Tabel 3	Daftar Pertanyaan untuk Menilai Risiko Bias.....	26
Tabel 4	Kesimpulan Literatur yang Digunakan dalam Penelitian	30
Tabel 5	<i>Outcome</i> Klinis Pemberian Terapi Enoxaparin dan UFH.....	31

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	21
Bagan 2	Kerangka Konsep	22
Bagan 3	Alur Penelitian.....	27
Bagan 4	Alur Strategi Pencarian Literatur	28

DAFTAR SINGKATAN

SKA	: Sindrom Koroner Akut
PERKI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia
WHO	: <i>World Health Organization</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
UA	: <i>Unstable Angina</i>
STEMI	: <i>ST-segment Elevation Myocardial Infarction</i>
NSTEMI	: <i>Non ST-segment Elevation Myocardial Infarction</i>
UFH	: <i>Unfractionated Heparin</i>
LMWH	: <i>Low Molecular Weight Heparin</i>
AHA/ACC	: <i>American Heart Association/American College of Cardiology</i>
ADP	: Adenosin Difosfat
ATP	: Adenosin Trifosfat
EKG	: Elektrokardiogram
CK – MB	: <i>Creatinin Kinase MB / Kreatinin Kinase MB</i>
Tn	: Troponin
TnT	: Troponin subunit pengikat Tropomiosin
TnI	: Troponin subunit pengikat Inhibitor
TnC	: Troponin subunit pengikat Kalsium
cTnT	: <i>Cardiac Troponin T</i>
cTnI	: <i>Cardiac Troponin I</i>
CK	: <i>Creatinin Kinase</i>
ISDN	: Isosorbid Dinitrat
NTG	: Nitrogliserin
IKP	: Intervensi Koroner Perkutan
LBBB	: <i>Left Bundle Branch Block</i>
aPTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
i.v	: Intravena
IU	: <i>International Unit</i>
DES	: <i>Drug-eluting stents</i>
Serpin	: <i>Serin Protease Inhibitors</i>
PTT	: <i>Partial Thromboplastin Time</i>
HIT	: <i>Heparin Induced Thrombocytopenia</i>

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Pengesahan Judul Skripsi
- Lampiran 3 Surat Bebas Plagiarisme
- Lampiran 4 Hasil Uji Turnitin