

## EVALUASI PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN PARENTERAL BERDASARKAN METODE DDD, DU 90%, DAN PARAMETER INR PADA PASIEN INFARK MIOKARD AKUT

Anak Agung Pradnya Paramitha Vidiani<sup>1</sup>, Khantika Paramita<sup>1</sup>, Anisa Nova Puspitaningrum<sup>1</sup>, Gilang Rizki Al Farizi<sup>1</sup>, Anisa Devi Kharisma Wibowo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitas Telogorejo Semarang

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Infark miokard akut merupakan kondisi kardiovaskular serius yang memerlukan tata laksana antikoagulan untuk mencegah pembentukan serta perluasan trombus. Penggunaan antikoagulan parenteral perlu dievaluasi secara sistematis untuk mengetahui pola penggunaan, kuantitas penggunaan obat, serta aspek monitoring klinis yang berkaitan dengan efektivitas dan keamanan terapi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antikoagulan parenteral pada pasien infark miokard akut berdasarkan profil penggunaan obat, metode *Defined Daily Dose* (DDD), *Drug Utilization* 90% (DU 90%), serta parameter klinis berupa nilai INR, ketepatan dosis, dan kejadian efek samping. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan retrospektif menggunakan data rekam medis pasien infark miokard akut yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit X Kota Semarang periode 2019–2020. Evaluasi kuantitatif penggunaan antikoagulan dilakukan menggunakan metode DDD per 100 hari rawat inap dan DU 90%. Parameter klinis yang diamati meliputi perubahan nilai INR sebelum dan sesudah pemberian antikoagulan, ketepatan dosis, serta kejadian efek samping. Analisis perubahan nilai INR dilakukan menggunakan uji *Paired Sample T-Test*. **Hasil:** Berdasarkan diagnosis, penggunaan antikoagulan parenteral lebih banyak ditemukan pada pasien NSTEMI. Antikoagulan yang paling banyak digunakan adalah heparin sebesar 60,63%, diikuti fondaparinux sebesar 39,37%. Rute pemberian terbanyak adalah intravena sebesar 99,21%, dengan dosis penggunaan tertinggi yaitu heparin 5000 IU. Frekuensi pemberian tersering adalah satu kali sebesar 99,21%, dengan lama terapi terbanyak selama 1–3 hari sebesar 87,76%. Berdasarkan nilai DDD/100 hari rawat inap, fondaparinux menunjukkan nilai tertinggi pada pasien STEMI sebesar 23,673 DDD/100 hari rawat inap dan pada pasien NSTEMI sebesar 24,786 DDD/100 hari rawat inap. Antikoagulan yang termasuk dalam segmen DU 90% adalah fondaparinux. Hasil uji *Paired Sample T-Test* menunjukkan nilai signifikansi 0,000, yang mengindikasikan adanya perubahan bermakna nilai INR sebelum dan sesudah pemberian antikoagulan. Evaluasi dosis heparin menunjukkan bahwa 55,84% penggunaan termasuk tepat dosis, sedangkan 44,16% termasuk kurang tepat. Nilai INR setelah pemberian heparin berada pada rentang 1,0–2,0 sebesar 63,64% dan rentang 2,1–3,0 sebesar 36,36%. Efek samping yang paling banyak ditemukan adalah *heparin-induced thrombocytopenia* sebesar 2,59%. **Kesimpulan:** Penggunaan antikoagulan parenteral pada pasien infark miokard akut didominasi oleh heparin berdasarkan frekuensi penggunaan, sedangkan fondaparinux memiliki nilai DDD tertinggi dan termasuk dalam segmen DU 90%. Pemberian antikoagulan menunjukkan perubahan bermakna terhadap nilai INR. Namun, masih ditemukan ketidaktepatan dosis dan kejadian efek samping. Oleh karena itu, evaluasi penggunaan obat secara kuantitatif melalui metode DDD dan DU 90%, serta monitoring klinis, diperlukan untuk mendukung ketepatan, efektivitas, dan keamanan terapi antikoagulan parenteral pada pasien infark miokard akut.

**Kata kunci:** antikoagulan parenteral, DDD, DU 90%, infark miokard akut

## **PENDAHULUAN**

Infark Miokard Akut (IMA) merupakan keadaan terhentinya suplai darah menuju jantung yang disebabkan terjadinya rupture plak aterosklerotik sehingga terjadi penurunan oksigen pada arteri koroner (Haig et al., 2019). Angka kejadian IMA di Indonesia sebesar 220.000 (14%), Jawa Tengah mencapai 12.338 kasus, dan Semarang sebesar 0,9% (Ibrahim et al., 2020). IMA dibagi menjadi 2 jenis yaitu IMA dengan ST Elevation (STEMI) dan N-ST Elevation (NSTEMI). STEMI merupakan kondisi dimana terjadi oklusi total pada arteri koroner yang mengakibatkan kerusakan area infrak yang lebih luas meliputi seluruh ketebalan miokardium (Puymirat et al., 2017), sedangkan NSTEMI adalah kondisi dimana terjadi oklusi sebagian pada arteri koroner, tanpa melibatkan seluruh ketebalan miokardium, sehingga kerusakan miokard yang disebabkan hanya sebagian (Safitri, 2017). Heparin merupakan jenis antikoagulan yang paling banyak digunakan. Bekerja dengan berperan sebagai katalis ATIII untuk mempercepat interaksi antitrombin dan faktor IIa atau faktor Xa untuk mengarahkan aktivitas anti-IIa dan anti-Xa (Heestermans et al., 2022). Heparin memiliki efek yang tidak dapat diprediksi pada setiap pasien, untuk itu diperlukan monitoring dosis yang tepat sehingga efek samping dari penggunaan heparin dapat diminimalkan. Indikator untuk menilai risiko pendarahan dan penggumpalan darah yaitu menggunakan *International Normalized Ratio* (INR) serta data laboratorium. Pemeriksaan INR dilakukan pada pasien yang mengkonsumsi heparin untuk menyesuaikan dosis pemberian antikoagulan selanjutnya (Rudasill et al., 2019). Menurut Canard et al., (2018) nilai INR berkisar antara 2 hingga 3 diperlukan untuk antikoagulan yang efektif dan memiliki risiko pendarahan yang rendah.

## **METODOLOGI**

**Desain dan lokasi penelitian.** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan rancangan retrospektif. Data bersumber dari rekam medis pasien infark miokard akut yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit X Kota Semarang selama periode Januari 2019–Desember 2020. **Populasi dan sampel.** Populasi penelitian adalah seluruh pasien rawat inap dengan diagnosis infark miokard akut pada periode penelitian. Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan seluruh rekam medis yang

memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Dari 169 pasien yang ditelusuri, sebanyak 127 pasien memenuhi kriteria dan dianalisis, terdiri atas pasien STEMI dan NSTEMI. **Variabel dan pengumpulan data.** Data yang dikumpulkan meliputi jenis kelamin, usia, kategori IMA, jenis antikoagulan, dosis, rute, frekuensi dan lama pemberian, berat badan, serta length of stay (LOS). Parameter klinis yang diamati meliputi nilai INR sebelum dan sesudah pemberian antikoagulan, ketepatan dosis heparin, serta efek samping berupa perdarahan dan heparin-induced thrombocytopenia (HIT). Ketepatan dosis dinilai dengan membandingkan dosis yang diterima pasien berdasarkan berat badan dengan acuan dosis yang digunakan dalam evaluasi penelitian. **Analisis DDD dan DU 90%.** Penggunaan antikoagulan dihitung menggunakan metode Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD). Nilai DDD/100 hari rawat inap dihitung dengan rumus:  $[(\text{jumlah total obat yang digunakan} \div \text{DDD standar WHO}) \div \text{total LOS}] \times 100$ . Selanjutnya, setiap antikoagulan diurutkan berdasarkan kontribusi nilai DDD dari yang terbesar hingga terkecil untuk menentukan obat yang membentuk kumulatif 90% penggunaan atau segmen DU 90% (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2024).

**Analisis statistik.** Data karakteristik pasien, profil penggunaan obat, DDD, DU 90%, ketepatan dosis, dan efek samping dianalisis secara deskriptif dalam bentuk jumlah, persentase, atau nilai DDD/100 hari rawat inap. Perbedaan nilai INR sebelum dan sesudah pemberian antikoagulan dianalisis menggunakan uji Paired Sample T-Test dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ .

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Sebanyak 127 dari 169 pasien memenuhi kriteria penelitian. Pasien didominasi laki-laki (70,08%), kelompok usia 51–60 tahun (31,50%), dan diagnosis NSTEMI (59,84%). Pola ini menunjukkan bahwa penggunaan antikoagulan parenteral pada penelitian terutama berasal dari kelompok NSTEMI. Dominasi pasien laki-laki dan usia dewasa lanjut juga ditemukan pada penelitian IMA sebelumnya, sedangkan proporsi NSTEMI yang lebih besar sejalan dengan laporan Tumbel et al. (2016) dan karakteristik usia pasien IMA yang dilaporkan Simanungkalit dan Supit (2022).

| Karakteristik | Kategori    | Persentase (%) |
|---------------|-------------|----------------|
| Jenis kelamin | Laki-laki   | 70,08          |
| Jenis kelamin | Perempuan   | 29,92          |
| Usia          | 51–60 tahun | 31,50          |
| Usia          | 61–70 tahun | 29,92          |
| Diagnosis     | STEMI       | 40,16          |
| Diagnosis     | NSTEMI      | 59,84          |

Berdasarkan frekuensi penggunaan, heparin merupakan antikoagulan terbanyak (60,63%), diikuti fondaparinux (39,37%). Rute yang tercatat paling banyak adalah intravena (99,21%), dosis yang paling sering tercatat ialah heparin 5.000 IU, frekuensi satu kali sebesar 99,21%, dan durasi terapi 1–3 hari sebesar 87,76%. Dominasi heparin dapat dikaitkan dengan onset cepat dan penggunaannya pada fase akut sindrom koroner. Meskipun demikian, regimen heparin perlu disesuaikan dengan berat badan, kondisi klinis, fungsi ginjal, serta risiko perdarahan; karena itu, angka 5.000 IU tidak dapat dinilai tepat hanya sebagai dosis maksimum tanpa mempertimbangkan apakah pemberian berupa bolus atau infus (Amsterdam et al., 2014; Dager et al., 2018).

Total hari rawat inap adalah 245 hari pada 50 pasien STEMI dan 468 hari pada 77 pasien NSTEMI. Berdasarkan pembagian langsung total LOS dengan jumlah pasien, rata-rata LOS masing-masing adalah 4,90 dan 6,08 hari. LOS NSTEMI yang lebih panjang dapat dipengaruhi komorbiditas, komplikasi, dan tingkat keparahan pasien, sehingga tidak dapat digunakan sebagai indikator mutu secara tunggal. Temuan tersebut masih berada dalam rentang yang dilaporkan pada penelitian STEMI dan NSTEMI sebelumnya (Eskandari et al., 2022; Herawati et al., 2023; Rymer et al., 2018; Sugiharto et al., 2023).

Analisis DDD menunjukkan bahwa fondaparinux memiliki nilai tertinggi pada STEMI (23,673 DDD/100 hari rawat inap) maupun NSTEMI (24,786 DDD/100 hari rawat inap), sedangkan heparin masing-masing sebesar 11,429 dan 11,859 DDD/100 hari rawat inap. Dengan demikian, total konsumsi antikoagulan adalah 35,102 DDD/100 hari rawat inap pada STEMI dan 36,645 pada NSTEMI. Hasil ini tidak bertentangan dengan dominasi heparin berdasarkan jumlah pasien atau frekuensi, karena

DDD menggambarkan volume penggunaan relatif terhadap dosis harian baku, bukan jumlah pasien, ketepatan dosis, atau efektivitas klinis. Oleh sebab itu, perbandingan dengan penelitian lain harus menggunakan unit dan denominator yang sama (Adelborg et al., 2016; WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2024).

| Diagnosis | Antikoagulan | DDD/100 hari rawat inap | Kontribusi DU (%) |
|-----------|--------------|-------------------------|-------------------|
| STEMI     | Fondaparinux | 23,673                  | 67,442            |
| STEMI     | Heparin      | 11,429                  | 32,558            |
| NSTEMI    | Fondaparinux | 24,786                  | 67,638            |
| NSTEMI    | Heparin      | 11,859                  | 32,362            |

Dalam klasifikasi penelitian, fondaparinux ditempatkan pada segmen DU 90% karena memberikan kontribusi terbesar, yaitu 67,44% pada STEMI dan 67,64% pada NSTEMI. Temuan ini mengidentifikasi fondaparinux sebagai obat yang paling dominan menurut volume DDD dan dapat menjadi prioritas evaluasi kualitatif maupun perencanaan persediaan. Namun, metode DU 90% secara baku memasukkan obat secara berurutan sampai kumulatif penggunaan mencapai 90%. Karena kontribusi fondaparinux sendiri belum mencapai 90%, penentuan apakah heparin turut masuk segmen DU 90% perlu dipastikan kembali dalam analisis akhir (Bergman et al., 1998).

Hasil uji Paired Sample T-Test menunjukkan perubahan nilai INR yang bermakna sebelum dan sesudah antikoagulan ( $p < 0,001$ ). Setelah pemberian heparin, 63,64% pasien memiliki INR 1,0–2,0 dan 36,36% memiliki INR 2,1–3,0; tidak terdapat nilai INR di atas 3,0. Walaupun hasil tersebut menunjukkan perubahan statistik, nilai  $p$  belum menjelaskan besar perubahan atau makna klinisnya. Selain itu, pada unfractionated heparin, aPTT atau anti-Xa lebih lazim digunakan untuk pemantauan efek antikoagulasi dibandingkan INR. Karena itu, INR sebaiknya diposisikan sebagai parameter pendukung dan diinterpretasikan bersama jenis heparin, waktu pengambilan sampel, serta parameter koagulasi lain (Amsterdam et al., 2014; Dager et al., 2018).

Evaluasi dosis menunjukkan 55,84% penggunaan heparin tepat dosis dan 44,16% kurang tepat. Proporsi ketidaktepatan yang masih tinggi menegaskan perlunya verifikasi regimen berbasis

berat badan dan protokol rumah sakit. Efek samping yang ditemukan adalah heparin-induced thrombocytopenia (HIT) sebesar 2,59%, sedangkan risiko perdarahan tidak tercatat selama periode penelitian. HIT merupakan komplikasi imun yang dapat disertai trombosis; bila dicurigai, seluruh paparan heparin perlu dihentikan dan pasien dinilai untuk antikoagulan non-heparin sesuai kondisi klinis (Ahmed et al., 2007; Cuker et al., 2018; Fathi, 2018).

| Parameter klinis    | Hasil  |
|---------------------|--------|
| Tepat dosis heparin | 55,84% |
| Kurang tepat dosis  | 44,16% |
| INR 1,0–2,0         | 63,64% |
| INR 2,1–3,0         | 36,36% |
| HIT                 | 2,59%  |
| Perdarahan          | 0,00%  |

Secara keseluruhan, heparin mendominasi berdasarkan frekuensi penggunaan, sedangkan fondaparinux memiliki nilai DDD tertinggi. Perubahan INR yang bermakna perlu dibaca bersama ketepatan dosis dan parameter monitoring yang sesuai untuk heparin. Temuan ketidaktepatan dosis serta HIT menunjukkan bahwa evaluasi DDD dan DU 90% perlu dilengkapi evaluasi klinis agar terapi antikoagulan pada pasien IMA semakin tepat, efektif, dan aman.

## KESIMPULAN

Penggunaan antikoagulan parenteral pada pasien infark miokard akut didominasi oleh heparin berdasarkan frekuensi penggunaan (60,63%), sedangkan fondaparinux memiliki nilai DDD tertinggi pada STEMI (23,673 DDD/100 hari rawat inap) dan NSTEMI (24,786 DDD/100 hari rawat inap), serta ditempatkan dalam segmen DU 90% berdasarkan klasifikasi analisis penelitian. Pemberian antikoagulan menghasilkan perubahan nilai INR yang bermakna ( $p < 0,001$ ). Meskipun 55,84% penggunaan heparin telah tepat dosis, masih terdapat 44,16% penggunaan kurang tepat dan kejadian HIT sebesar 2,59%. Oleh karena itu, evaluasi penggunaan melalui metode DDD dan DU 90% perlu disertai verifikasi dosis berbasis berat badan serta pemantauan klinis dan laboratorium yang sesuai untuk mendukung efektivitas dan keamanan terapi antikoagulan parenteral.

## REFERENSI

- Adelborg, K., Grove, E. L., Sundbøll, J., Laursen, M., & Schmidt, M. (2016). Sixteen-year nationwide trends in antithrombotic drug use in Denmark and its correlation with landmark studies. *Heart*, 102(23), 1883–1889. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309402>
- Ahmed, I., Majeed, A., & Powell, R. (2007). Heparin induced thrombocytopenia: Diagnosis and management update. *Postgraduate Medical Journal*, 83(983), 575–582. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2007.059188>
- Amsterdam, E. A., Wenger, N. K., Brindis, R. G., Casey, D. E., Jr., Ganiats, T. G., Holmes, D. R., Jr., Jaffe, A. S., Jneid, H., Kelly, R. F., Kontos, M. C., Levine, G. N., Liebson, P. R., Mukherjee, D., Peterson, E. D., Sabatine, M. S., Smalling, R. W., & Zieman, S. J. (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*, 130(25), e344–e426. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000134>
- Bergman, U., Popa, C., Tomson, Y., Wettermark, B., Einarson, T. R., Åberg, H., & Sjöqvist, F. (1998). Drug utilization 90%—A simple method for assessing the quality of drug prescribing. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 54(2), 113–118. <https://doi.org/10.1007/s002280050431>
- Cuker, A., Arepally, G. M., Chong, B. H., Cines, D. B., Greinacher, A., Gruel, Y., Linkins, L. A., Rodner, S. B., Selleng, S., Warkentin, T. E., Wex, A., Mustafa, R. A., Morgan, R. L., & Santesso, N. (2018). American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Advances*, 2(22), 3360–3392. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024489>
- Dager, W. E., Gulseth, M. P., & Nutescu, E. A. (2018). Anticoagulation therapy: A clinical practice guide (2nd ed.). American Society of Health-System Pharmacists.
- Eskandari, M., Alizadeh Bahmani, A. H., Mardani-Fard, H. A., Karimzadeh, I., Omidifar, N., & Peymani, P. (2022). Evaluation of factors that influenced the length of hospital stay using data mining techniques. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 22, 280. <https://doi.org/10.1186/s12911-022-02027-w>
- Fathi, M. (2018). Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): Identification and treatment pathways. *Global Cardiology Science & Practice*, 2018(2), 15. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.15>
- Herawati, W., Akrom, & Sudibyo, J. (2023). Karakteristik pasien non-ST segment elevation myocardial infarction dan unstable angina pectoris di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah

- Gamping periode 1 Januari 2018–31 Desember 2020. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 8(2), 98–106. <https://doi.org/10.37089/jofar.v8i2.209>
- Rymer, J. A., Tempelhof, M. W., Clare, R. M., Pieper, K. S., Granger, C. B., Van de Werf, F., Moliterno, D. J., Harrington, R. A., White, H. D., Armstrong, P. W., Lopes, R. D., Mahaffey, K. W., & Newby, L. K. (2018). Discharge timing and outcomes after uncomplicated non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 201, 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.04.010>
- Simanungkalit, A. P., & Supit, A. I. (2022). Karakteristik dan perjalanan penyakit pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) tanpa tatalaksana reperfusi pada rumah sakit perifer. *Intisari Sains Medis*, 13(1), 148–152. <https://doi.org/10.15562/ism.v13i1.1322>
- Sugiharto, F., Putri, A. M., Nuraeni, A., & Yulianita, H. (2023). Length of stay pada pasien infark miokard akut tipe STEMI setelah menjalani percutaneous coronary intervention: A narrative review. *Malahayati Nursing Journal*, 5(5), 1521–1533. <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i5.9737>
- Tumbel, M. I. S., Panda, A. L., & Pangemanan, J. (2016). Gambaran kelainan katup jantung pada pasien infark miokard di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 Januari 2015–31 Desember 2015. *e-CliniC*, 4(2). <https://doi.org/10.35790/ecl.v4i2.14715>
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2024). ATC/DDD index 2024. Norwegian Institute of Public Health. [https://atcddd.fhi.no/atc\\_ddd\\_index/](https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/)