

KARYA AKHIR

**KADAR FIBRINOGEN DAN FUNGSI FIBRINOGEN PRE DAN
POST OPERASI *CORONARY ARTERY BY PASS GRAFT*
(CABG) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER**

***FIBRINOGEN LEVELS AND FUNCTION AT PRE AND POST
CORONARY ARTERY BY PASS GRAFT (CABG) IN
CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS***

NANI IKA SAFITRI

NIM : C085201002



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PROGRAM STUDI ILMU PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2023



TESIS

KADAR FIBRINOGEN DAN FUNGSI FIBRINOGEN PRE DAN POST OPERASI CORONARY ARTERY BY PASS GRAFT (CABG) PADA PENYAKIT JANTUNG KORONER

Disusun dan diajukan oleh:

NANI IKA SAFITRI
NIM: C085201002

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu
Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 27 Desember 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Dr. dr. Rachmawati A. Muhiddin, Sp.PK(K)
NIP. 19680103 199712 2 001


dr. Raehana Samad, M.Kes, Sp.PK(K)
NIP. 19731208 200212 2 005

Ketua Program Studi
Ilmu Patologi Klinik

Dean Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Uleah Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D
NIP. 19680530 199802 2 001


Prof. Dr. dr. Haecani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, KGH, Sp.GK, FINASIM
NIP. 19680530 199603 2 001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : NANI IKA SAFITRI
Nomor Pokok : C 085201002
Program Studi : Ilmu Patologi Klinik

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul **Kadar Fibrinogen Dan Fungsi Fibrinogen Pre Dan Post Operasi Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner**, adalah benar karya saya dengan arahan komisi pembimbing Dr. dr. Rachmawati A Muhiddin, Sp.PK(K) dan dr. Rehana Samad, M.Kes, Sp.PK(K) karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Karya tulis ini, benar – benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 29 Januari 2024


Nani Ika Safitri



PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada ALLAH SWT Yang Maha Pemurah, Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas limpahan kasih dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“KADAR FIBRINOGEN DAN FUNGSI FIBRINOGEN PRE DAN POST OPERASI CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT (CABG) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER”** sebagai salah satu persyaratan dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan koreksi dari semua pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis menghaturkan terima kasih yang tulus kepada Dr. dr. Rachmawati A Muhiddin, Sp.PK (K) selaku Ketua Komisi Penasihat/ Pembimbing Utama dan dr. Raehana Samad, M.Kes, Sp.PK(K) selaku Anggota Penasihat/Sekretaris Pembimbing, Dr. dr. Burhanuddin, MS sebagai Anggota Komisi Penasihat/Pembimbing Metode Penelitian dan Statistik, Dr.dr. Muzakkir, Sp.JP(K), FIHA, FICA sebagai Anggota Tim Penilai, dan dr. Amaliyah T Iopa, M.Kes, Sp.PK(K) sebagai Anggota Tim Penilai, yang telah memberi kesediaan waktu, saran dan bimbingan sejak masa penelitian, penyusunan hingga seminar hasil penelitian ini.

Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Guru Besar di Bagian Patologi Klinik dan Guru Besar Emeritus FK-UNHAS, Alm. Prof. dr. Hardjoeno, SpPK(K), yang telah merintis pendidikan dokter spesialis Patologi Klinik di FK Unhas.



dan sekaligus orang tua kami, Bapak dr. H. Ibrahim Abdul
 ad, Sp.PK(K) bersama Ibu dr. Hj. Adriani Badji, Sp.PK yang
 asana dan selalu menjadi panutan kami, yang senantiasa

membimbing dan memberikan arahan kepada penulis dalam berbagai kegiatan selama masa pendidikan.

3. Guru besar di Departemen Ilmu Patologi Klinik, Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp.PK(K), guru kami yang telah membimbing, mengajar dan memberikan ilmu yang tidak ternilai dengan penuh ketulusan hati.
4. Ketua Departemen Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS Dr.dr. Yuyun Widaningsih, M.Kes, Sp.PK(K), Guru kami yang bijaksana, senantiasa membimbing dan memberikan arahan kepada penulis dalam berbagai kegiatan.
5. Ketua Program Studi Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), PhD guru kami yang penuh pengertian dan senantiasa memberi bimbingan, nasehat dan semangat.
6. Sekretaris Program Studi Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS, dr. Raehana Samad, M.Kes, Sp.PK(K), guru kami yang senantiasa memberi bimbingan, nasehat dan semangat.
7. Ketua Program Studi Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS Periode 2018-2022, Dr. dr. Tenri Esa, M.Si, Sp.PK(K), guru kami yang senantiasa memberi bimbingan, nasehat dan semangat kepada penulis supaya lebih maju.
8. Guru kami Mendiang dr. Benny Rusli, Sp.PK(K), dr. Ruland DN Pakasi, Sp.PK (K), Almarhumah dr. Hj. Rima Yuliati Muin, M.Kes, Sp.PK, yang telah memberikan bimbingan ilmu, nasehat serta semangat bagi penulis selama menjalani pendidikan.
9. Semua guru, Supervisor di Departemen Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS yang senantiasa memberikan bimbingan dan saran selama penulis menjalani pendidikan sampai pada penyusunan karya akhir ini.
10. Dr. dr. Sri Julyani, M.Kes, Sp.PK sebagai pembimbing akademik



ulis yang telah mendukung, memberikan arahan, nasehat dan semangat serta motivasi selama proses Pendidikan penulis.

Dr. Rachmawati A. Muhiddin, Sp.PK (K) sebagai pembimbing

penelitian penulis yang bijaksana, senantiasa membimbing dan memberikan arahan, semangat dan memotivasi penulis.

12. dr. Raehana Samad, M.Kes, Sp.PK (K) sebagai pembimbing penelitian penulis yang bijaksana, senantiasa membimbing dan memberikan arahan, semangat dan memotivasi penulis.
13. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
14. Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSPTN UNHAS, Kepala Instalasi Laboratorium RS. Labuang Baji, Kepala Instalasi Laboratorium RS. Ibnu Sina, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam beserta staf yang telah menerima dan membantu penulis dalam menjalani masa pendidikan.
15. Teman-teman sejawat PPDS Program Studi Ilmu Patologi Klinik, khususnya PCR: dr. Yarianti, dr. St. Sandra Karyati Serel, dr. Reskiana Syahrir, dr. Dahvia Nursriyanti, dr. Fierna Darmawanti Hanafi, dr. Febriani Helda Pongbala, dr. Suraidah yang telah berbagi suka dan duka selama masa pendidikan penulis, serta banyak memberikan bantuan, motivasi, dukungan dan semangat selama masa pendidikan dan penyelesaian tesis ini. Kebersamaan serta persaudaraan merupakan hal yang tak terlupakan dan semoga persaudaraan ini tetap terjaga.
16. Teman-teman sejawat PPDS Patologi Klinik, baik senior maupun junior yang saya banggakan serta analis yang turut membantu dalam proses pengumpulan sampel yang telah berbagi suka dan duka dalam proses pengumpulan sampel penelitian ini.
17. Nurilawati, SKM, Bela Safira, Nabila dan Indriaty S. Launtina



ku tim Admin atas semua bantuan dan dukungannya selama pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini
 ruh pihak yang tidak dapat penulis tulis satu persatu

yang telah memberikan dukungan yang sangat berarti kepada penulis.

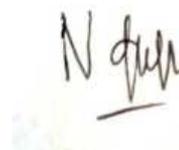
Akhirnya ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada orang tua saya tercinta, Mama Hj. Sartini K.Djawa. (Almarhumah), Papa Drs. H. Adi Kanrio Dayanun, SH, MM, MH (Almarhum), Mama mertua Hj. Nurahmi ponurante, Papa mertua Drs. H. Sutrisno Natadisastra Sembiring, MM., atas doa tulus, kasih sayang, nasehat, kesabaran, dan dukungan semangat selama ini.

Tak terhingga ungkapan rasa syukur atas dukungan dan kasih sayang Suami tercinta Andy A. Sembiring, S. STP, M.Si bersama anak-anak kami tersayang Marsha Gempita Anindira dan Marshal Putra Sembiring yang telah selalu menjadi penyemangat. Terima kasih atas dukungan, perhatian dan pengertian dalam susah dan senang terutama selama penulis menjalani pendidikan.

Terima kasih juga kepada kakak-kakak saya, Wahyu Hidayat, Indra Dwianto, dan Tri Avianto dan kakak-kakak ipar saya "Azizatun Nufus dan Citra Ayu Parastiwie atas dukungan, pengertian dan doa untuk saya selama mengemban Pendidikan.

Penulis berharap karya akhir ini dapat memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Ilmu Patologi Klinik di masa yang akan datang. Semoga Allah Yang Maha Esa senantiasa menyertai setiap langkah pengabdian kita. Aamiin.

Makassar, 29 Januari 2024



Nani Ika Safitri



ABSTRAK

Nani Ika Safitri, Kadar Fibrinogen Dan Fungsi Fibrinogen Pre Dan Post Operasi Coronary Artery By Pass Graft (CABG) Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner (dibimbing oleh Rachmawati A. Muhiddin dan Raehana Samad).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penyebab utama kematian di dunia. Operasi CABG dianggap sebagai pengobatan utama untuk PJK. Perdarahan pada operasi CABG bisa terjadi karena penggunaan obat antiplatelet dan *cardiopulmonary bypass* (CPB). Faktor koagulasi berperan dalam perdarahan atau pembekuan. Evaluasi fungsi fibrinogen dengan TEG dan kadar fibrinogen dengan metode Clauss penting untuk memahami koagulasi dalam PJK.

Studi ini bertujuan untuk membandingkan kadar dan fungsi fibrinogen sebelum dan sesudah operasi CABG pada pasien PJK, serta mengeksplorasi hubungannya. Penelitian melibatkan pasien dewasa PJK yang menjalani operasi CABG dengan desain penelitian cohort prospektif. Hasil penelitian dianalisis menggunakan uji statistik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien PJK, rerata kadar fibrinogen setelah operasi CABG cenderung lebih tinggi daripada sebelum operasi, tetapi perbedaannya tidak signifikan. Fungsi fibrinogen yang diukur dengan nilai R dan α angle, cenderung meningkat setelah operasi, sementara nilai K dan MA cenderung menurun, meskipun tidak signifikan. Tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar fibrinogen dan fungsi fibrinogen sebelum maupun setelah operasi CABG pada pasien PJK.

Kesimpulannya, operasi CABG pada Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar terbukti berhasil tanpa komplikasi dengan kadar dan fungsi fibrinogen tetap dalam rentang nilai normal. Sarannya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan sampel yang cakupannya lebih luas dan jumlah sampel yang lebih banyak.

Kata Kunci : Fibrinogen, CABG, Tromboelastografi



ABSTRACT

Nani Ika Safitri, Fibrinogen Level and Function Pre and Post Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery in Patients with Coronary Heart Disease (Guided by Rachmawati A. Muhiddin and Raehana Samad).

Coronary Heart Disease (CHD) remains a leading cause of mortality worldwide, with CABG surgery being a primary treatment option. Bleeding during CABG surgery may occur due to antiplatelet medication usage and cardiopulmonary bypass (CPB). Coagulation factors play a crucial role in bleeding or clotting. Evaluating fibrinogen function using TEG and fibrinogen levels through the Clauss method is essential for understanding coagulation in CHD.

This study aims to compare fibrinogen levels and function before and after CABG surgery in CHD patients, as well as to explore their relationship. The research involves adult CHD patients undergoing CABG surgery with a prospective cohort study design. Statistical tests were used to analyze the study results.

The findings indicate that in CHD patients, mean fibrinogen levels after CABG surgery tend to be higher than before surgery, although the difference is not significant. Fibrinogen function, measured by R and α angle values, tends to increase after surgery, while K and MA values tend to decrease, although not significantly. There is no significant relationship between fibrinogen levels and function before or after CABG surgery in CHD patients.

In conclusion, CABG surgery at the Integrated Heart Center of Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar has been successful without complications, with fibrinogen levels and function remaining within the normal range. Further research with a broader sample coverage and larger sample size is recommended.

Keywords: Fibrinogen, CABG, Thromboelastography



DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN	xiv
BAB I	
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4. Hipotesis Penelitian	6
1.5. Manfaat Penelitian	7
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung	8
2.1.1 Anatomi jantung	8
2.1.2 Fisiologi jantung	9
2.1.3 Arteri koroner	10
2.2 Penyakit Jantung Koroner	12
2.3.1 Definisi penyakit jantung koroner	12
2.3.2 Epidemiologi penyakit jantung koroner.....	13
2.3.3 Manifestasi klinis dan diagnosis penyakit jantung koroner	14
2.3.4 Etiologi dan faktor risiko penyakit jantung koroner ...	15
2.3.5 Patofisiologi penyakit jantung koroner.....	18
2.3.6 Tatalaksana penyakit jantung koroner.....	21



2.3.7	Operasi <i>coronary artery bypass graft</i>	22
2.3	Fibrinogen	25
2.3.1	Definisi fibrinogen.....	25
2.3.2	Fungsi fisiologi fibrinogen.....	26
2.3.3	Fungsi fibrinogen pada koagulasi.....	28
2.3.4	Peran fibrinogen pada patofisiologi penyakit jantung koroner.....	30
2.3.5	Fungsi fibrinogen pasca operasi <i>coronary artery bypass graft</i>	33
2.4	Tromboelastografi	36
2.4.1	Pengertian dan fungsi tromboelastografi.....	36
2.4.2	Metode pengukuran tromboelastografi.....	38
2.4.3	Peran tromboelastografi dalam pengukuran fungsi fibrinogen	40
 BAB III		
KERANGKA PENELITIAN		45
3.1	Kerangka Teori	45
3.2	Kerangka Konsep	46
 BAB IV		
METODE PENELITIAN		47
4.1	Desain Penelitian	47
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	47
1.	Tempat Penelitian	47
2.	Waktu Penelitian	47
4.3	Populasi Penelitian	47
4.4	Sampel Penelitian	47
4.5	Perkiraan Besaran Sampel	48
4.6	Kriteria Sampel Penelitian	49
4.6.1.	Kriteria inklusi.....	49
4.6.2.	Kriteria eksklusi	49
4.7	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	49
4.8	Cara Kerja	50



4.9	Skema Alur Penelitian	59
4.10	Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif	59
4.11	Metode Analisis	62
BAB V		
HASIL DAN PEMBAHASAN		63
5.1	Hasil Penelitian	63
5.1.1	Karakteristik Subyek Penelitian.....	63
5.1.2	Perbedaan Kadar Fibrinogen Pre dan Post CABG pada Pasien PJK.....	63
5.1.3	Perbedaan Fungsi Fibrinogen Pre dan Post CABG pada Pasien PJK.....	64
5.1.4	Hubungan Kadar Fibrinogen dengan Fungsi Fibrinogen pada Pre CABG pasien PJK	65
5.1.5	Hubungan Kadar Fibrinogen dengan Fungsi Fibrinogen pada Post CABG pasien PJK.....	67
5.2	Pembahasan	68
BAB VI		
KESIMPULAN DAN SARAN		73
6.1	Kesimpulan	73
6.2	Saran	74
DAFTAR PUSTAKA		75



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomy jantung.....	9
Gambar 2. Arteri koroner	11
Gambar 3. Patogenesis PJK.....	20
Gambar 4. Insisi sternotomi pada operasi CABG	24
Gambar 5. Fungsi fisiologis fibrinogen.....	27
Gambar 6. Interaksi antara sistem koagulasi dan sistem fibrinolitik.....	29
Gambar 7. Trombogenesis fibrinogen plasma dan aterogenesis.....	32
Gambar 8. Peran trombosit dan kaskade koagulasi pada atherothrombosis dan inflamasi vaskular.....	33
Gambar 9. Faktor penyebab perdarahan pasca CABG	34
Gambar 10. TEG menilai mekanisme pembentukan gumpalan dan fibrinolisis melalui pin yang disuspensikan dalam sampel darah.....	39



DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

ACEI	= Angiotensin – Converting Enzyme Inhibitor
ACS	= Acute Coronary Syndrome
CABG	= Coronary Artery Bypass Graft
CPB	= Cardiopulmonary Bypass
DALY	= Disability Adjusted Life Years
EVH	= Endoscopic Vein Harvesting
GTN	= Glyceryl Trinitrate
HDL	= High Density Lipoprotein
IL1	= Interleukin 1
IL2	= Interleukin 2
LAD	= Left Anterior Descending
LCX	= Left Circumflex
LDL	= Low Density Lipoprotein
LIMA	= Left Internal Mammary Artery
MA	= Maximum Amplitudo
MI	= Miokard Infark
MCP	= Monocyte Chemotactic Protein
NSTEMI	= Non ST-Elevasi Myocardial Infraction
PJK	= Penyakit Jantung Koroner
PAR	= Protase Aktivated Receptor
PCI	= Percutaneous Coronary Intervention
PDA	= Posterior Descending Artery
POCT	= Point of Care Test
RCA	= Right Coronary Artery



RIMA	= Right Internal Mammary Artery
STEMI	= ST-Elevation Myocardial Infarction
SIHD	= Stable Ischemic Heart Disease
TEG	= Tromboelastografi
TNF	= Tumor Necrosis Factor
USG	= Ultrasonografi
VWF	= Von Willebrand Factor



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) menjadi penyebab utama mortalitas dan morbiditas di dunia. Satu dari tiga kematian di dunia setiap tahun disebabkan oleh penyakit jantung (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Penyakit Jantung Koroner menyebabkan kematian pada sepertiga atau lebih dari pada individu di atas usia 35 tahun, dan diperkirakan hampir setengah dari semua pria lansia dan sepertiga wanita lansia di Amerika Serikat (Wilson dan O'Donnell, 2017). Berdasarkan data WHO tahun 2021, kematian akibat penyakit jantung di Indonesia mencapai 17,8 juta kematian (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Tingginya mortalitas yang terkait dengan PJK sehingga PJK harus segera didiagnosis dan diobati (Shahjehan dan Bhutta, 2023).

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan gangguan kardiovaskular yang terjadi karena aterosklerosis atau oklusi aliran darah pada arteri koroner yang dapat mengganggu proses transportasi bahan-bahan energi tubuh, sehingga dapat mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan antara suplai oksigen dan kebutuhan oksigen (Malakar *et al.*, 2019). Data secara global menunjukkan bahwa angka kejadian PJK mencapai 5-8%. Prevalensi PJK di berbagai negara berbeda-beda tergantung rata-rata usia, jenis kelamin, dan lokasi geografis. Data dari registrasi di Kanada, Perancis dan Jerman menunjukkan bahwa angka



kejadian PJK sebesar 18-35% (Bauersachs *et al.*, 2019). Angka kejadian penyakit jantung di Indonesia sekitar 1,5% dan di Sulawesi Selatan sekitar 1,4% (Kemenkes RI, 2018).

Coronary Artery Bypass Graft (CABG) dianggap sebagai *gold standard* untuk mengobati PJK. Keuntungan utama CABG yaitu kemungkinan revaskularisasi dan kemampuan untuk membuat rute baru di sekitar arteri yang menyempit atau tersumbat agar aliran darah lancar sehingga otot jantung tetap mendapatkan cukup oksigen dan nutrisi sehingga mengurangi kemungkinan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular di masa depan. Operasi CABG dinyatakan mampu meningkatkan kelangsungan hidup, kesehatan, dan kualitas hidup pasien, namun ada risiko perdarahan pada operasi CABG (Huang *et al.*, 2023).

Perdarahan pada operasi CABG dapat disebabkan karena penggunaan terapi antiplatelet dan penggunaan *cardiopulmonary bypass (CPB)* (Liu *et al.*, 2021). Penggunaan CPB selama operasi jantung menyebabkan gangguan hemodilusi karena disfungsi trombosit, gangguan faktor koagulasi, dan gangguan fibrinolisis yang terjadi dan juga diakibatkan karena kontak darah dengan permukaan nonendotel besar dari sirkuit ekstrakorporal (Ucar *et al.*, 2007). Trauma bedah dan sirkuit CPB juga dapat meningkatkan regulasi sitokin inflamasi dan molekul kecil seperti interleukin (IL) dan *tumor necrosis factor (TNF)* mempengaruhi pelepasan dan aktivasi faktor koagulasi lebih lanjut, serta disregulasi fibrinolisis (Bartoszko dan



, 2021).

Perdarahan atau trombosis berhubungan dengan tingkat atau fungsi faktor koagulasi (Zadeh *et al.*, 2020). Fibrinogen merupakan protein kunci dalam hemostasis yang disintesis oleh hati. Fibrinogen diubah menjadi fibrin di lokasi kerusakan jaringan untuk meminimalkan kehilangan darah dan memulai perbaikan jaringan (Ucar *et al.*, 2007). Fibrinogen juga menjadi salah satu faktor koagulasi utama dalam tubuh. Pada hipofibrinogenemia, jumlah fibrinogen dalam darah kurang dari yang dibutuhkan untuk membentuk gumpalan dan mencegah perdarahan, sedangkan pada kasus disfibrinogenemia, kadar fibrinogen dalam darah normal, namun fungsinya untuk berinteraksi dengan faktor koagulasi lain dan trombosit terganggu (Zadeh *et al.*, 2020). Perdarahan pasca CABG merupakan komplikasi yang dapat menyebabkan mortalitas pada 5%-25% kasus (Honarmand *et al.*, 2022). Oleh karena itu, perlu untuk menyuntikkan produk darah selama dan setelah operasi.

Manajemen koagulasi memerlukan keseimbangan berbagai komponen yang berkontribusi terhadap pembentukan bekuan seperti faktor trombosit, prokoagulan, antikoagulan, dan fibrinolitik (Wegner dan Popovsky, 2010). Produk darah yang mengandung fibrinogen diresepkan pada pasien yang fungsi fibrinogennya berkurang untuk mencegah perdarahan. Fibrinogen, sebagai faktor hemostatik dapat meningkatkan konservasi viskositas darah, aktivasi trombosit. Kehilangan darah dan penurunan konsentrasi dari berbagai faktor pembekuan yang bersirkulasi

konsumsi pro-koagulan dihasilkan dari perdarahan akut pada antung. Transfusi fibrinogen dapat menurunkan kehilangan darah,



kebutuhan transfusi alogenis, lamanya unit perawatan intensif dan tinggal di rumah sakit pada pasien yang menjalani operasi jantung. Selain peran fibrinogen sebagai penanda hemostatik untuk pencegahan perdarahan dan perkembangan tingkat kelangsungan hidup. Fibrinogen juga memiliki efek signifikan pada inflamasi dan disfungsi endotel; proses ini dapat mengurangi tingkat kelangsungan hidup pasien setelah operasi jantung (Zadeh *et al.*, 2020). Oleh karena itu, perlu pemantauan tingkat dan fungsi fibrinogen pada pasien CABG untuk mencegah gangguan perdarahan atau koagulasi.

Penilaian fungsi fibrinogen dengan tromboelastografi (TEG) dan metode Clauss merupakan dua metode yang paling banyak digunakan untuk menguji fungsi fibrinogen dalam sirkulasi (Spasiano *et al.*, 2019). Namun demikian TEG mempunyai keuntungan dalam mengukur fungsi fibrinogen dibandingkan pengukuran metode Clauss berkaitan dengan waktu pengukuran yang lebih cepat dengan diperoleh hasil yang serupa (Lu *et al.*, 2014). (Whitton dan Healy, 2023). Tromboelastografi merupakan tes yang memantau berbagai fase pembentukan bekuan dan lisis, memberikan data bagi klinisi untuk membuat keputusan terapeutik yang tepat (Wegner dan Popovsky, 2010).

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kadar fibrinogen menurun signifikan setelah operasi CABG namun tidak ada perbedaan kadar fibrinogen antara pasien yang mendapat produk darah dan tidak



atan produk darah (Honarmand *et al.*, 2022). Penelitian tersebut
ur kadar fibrinogen bukan fungsi fibrinogen. Penelitian terkait

pengukuran fungsi fibrinogen dengan TEG dilakukan untuk menganalisis korelasi hasil fungsi fibrinogen dengan kadar fibrinogen plasma (Clauss) baik sebelum maupun sesudah CPB (Gautam *et al.*, 2017). Perbandingan kadar dan fungsi fibrinogen sebelum dan sesudah operasi CABG belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian analisis kadar fibrinogen dan fungsi fibrinogen pre dan post operasi *coronary artery by pass graft* pada pasien penyakit jantung koroner.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah dapat disusun sebagai berikut: Bagaimana hubungan kadar fibrinogen dan fungsi fibrinogen pre dan post operasi *coronary artery by pass graft* (CABG) pada pasien penyakit jantung koroner?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui kadar fibrinogen dan fungsi fibrinogen pre dan post operasi *coronary artery by pass graft* pada pasien penyakit jantung koroner.



1.3.2 Tujuan khusus

1. Menilai perbedaan kadar fibrinogen pre dan post operasi *coronary artery by pass graft* pada pasien penyakit jantung koroner.
2. Menilai perbedaan fungsi fibrinogen pre dan post operasi *coronary artery by pass graft* pada pasien penyakit jantung koroner.
3. Mengetahui hubungan kadar fibrinogen dan fungsi fibrinogen pre operasi *coronary artery by pass graft* pada pasien penyakit jantung koroner.
4. Mengetahui hubungan kadar fibrinogen dan fungsi fibrinogen post operasi *coronary artery by pass graft* pada pasien penyakit jantung koroner.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Kadar fibrinogen lebih tinggi pada post *Coronary Artery Bypass Graft* dibandingkan pada pre *Coronary Artery Bypass Graft* pada pasien penyakit jantung koroner
2. Kadar fibrinogen meningkat disertai nilai R memendek, K memendek, Alfa angel melebar, dan MA meningkat pre *Coronary Artery Bypass Graft* pada pasien penyakit jantung koroner
3. Kadar fibrinogen menurun disertai nilai R memanjang, K memanjang, Alfa angel menyempit, dan MA menurun post



Coronary Artery Bypass Graft pada pasien penyakit jantung koroner

1.5. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan tambahan informasi kepada klinisi sebagai pemantauan adanya gangguan hemostasis dalam memberikan terapi pada pasien PJK pre dan post operasi CABG.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan data dasar untuk penelitian selanjutnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan.



BAB II

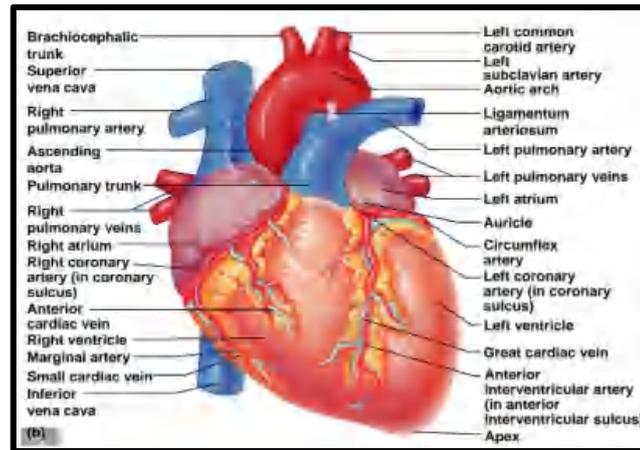
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung

2.1.1 Anatomi jantung

Jantung merupakan organ berbentuk kerucut, berongga, berotot, memiliki dasar di atas dan puncak di bawah. Jantung memompa darah melalui pembuluh darah ke seluruh jaringan tubuh. Jantung terletak di toraks, di antara paru-paru dan di belakang tulang dada, dan arahnya lebih ke kiri daripada ke kanan. Sebuah titik yang ditandai di sisi kiri antara tulang rusuk kiri kelima dan keenam atau di interkostal kiri kelima 9 cm dari garis tengah, memberikan posisi apeks jantung, yang merupakan ujung ventrikel yang runcing. Jantung seukuran kepalan tangan tertutup, jantung orang dewasa beratnya sekitar 220 sampai 260 gram yang dibagi oleh septum menjadi 2 sisi, kiri dan kanan. Setiap sisi jantung dibagi lagi menjadi 2 ruang. Dua ruang kecil yang disebut Atrium berada di dekat dasar, dan dua ruang yang lebih besar yang disebut Ventrikel dekat dengan puncak (Pramod *et al.*, 2020).





Gambar 1. Anatomy jantung. (Pramod et al., 2020)

Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan: (a) epikardium; (b) miokardium; dan (c) endokardium. Epikardium adalah lapisan luar ruang jantung dan dibentuk oleh lapisan viseral perikardium serosa. Miokardium adalah lapisan perantara jantung dan terdiri dari tiga lapisan otot yang dapat dilihat yang terlihat terutama di ventrikel kiri dan septum interventrikular saja dan termasuk lapisan subepicardial, dan lapisan subendokardial. Bagian jantung lainnya sebagian besar terdiri dari lapisan subepicardial dan subendokardial. Miokardium juga mengandung struktur penting seperti jaringan nodal yang dapat dieksitasi dan sistem konduksi. Endokardium lapisan terdalam jantung terbentuk dari jaringan ikat endotelium dan subendotel (Shah et al., 2009).

2.1.2 Fisiologi jantung

Jantung adalah organ pemompa yang merupakan organ vital tubuh, yang menjaga sirkulasi ke seluruh tubuh. Jantung adalah organ berotot



memompa darah ke seluruh sistem peredaran darah. Atrium kanan menerima darah terdeoksigenasi dari jaringan tubuh melalui vena

kava superior dan inferior, memompa darah ke ventrikel kanan, meninggalkan jantung kanan melalui arteri pulmonalis menuju paru-paru (kanan dan kiri). Di dalam paru-paru, darah mengalir ke kapiler paru dimana terjadi pertukaran zat dan cairan, sehingga menghasilkan darah yang teroksigenasi ini kemudian dialirkan melalui vena pulmonalis (kanan dan kiri), menuju atrium kiri dan selanjutnya memasuki ventrikel kiri melalui katup mitral (bikuspidalis). Darah dari ventrikel kiri kemudian masuk ke aorta untuk dialirkan ke seluruh tubuh.

Atrium kiri dan atrium kanan dipisahkan oleh dinding jantung sentral yang disebut septum interatrial, sedangkan ventrikel kiri dan ventrikel kanan dipisahkan oleh septum interventrikular. Ventrikel kiri memiliki lapisan miokardium yang lebih tebal (untuk kontraksi yang lebih kuat) (Pramod *et al.*, 2020).

2.1.3 Arteri koroner

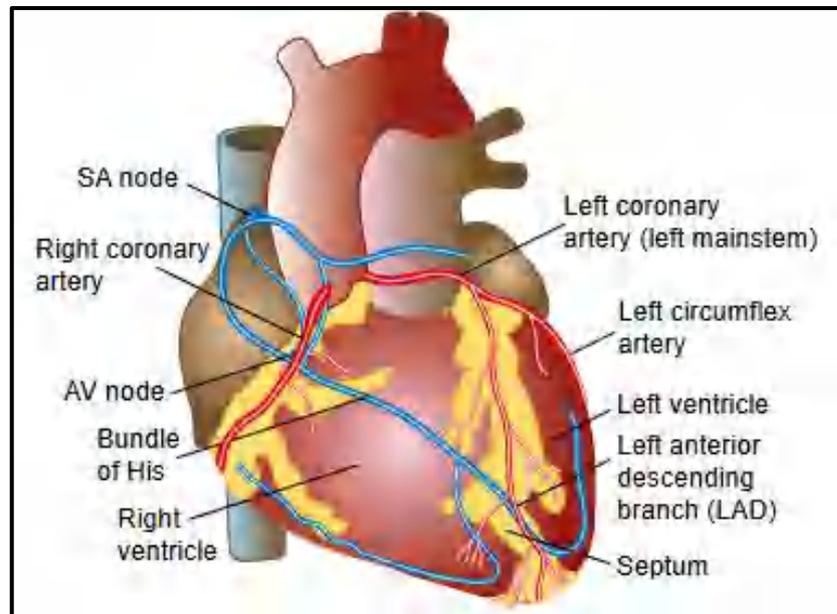
Arteri koroner (dari cabang pertama aorta) memasok darah beroksigen ke otot jantung. Dua katup jantung yang terletak di antara atrium dan ventrikel disebut katup atrioventrikular yang meliputi katup trikuspid antara atrium kanan dan ventrikel kanan, dan katup bikuspid (atau katup mitral) antara atrium kiri dan ventrikel kiri. Dua katup jantung yang terletak di arteri keluar disebut katup semilunar yang meliputi katup semilunar plumonic di dasar batang paru, dan katup semilunar aorta di dasar aorta.

Setiap katup atrioventrikular terdiri dari katup (perpanjangan endokardium),



tendineae, dan otot papiler (dua yang terakhir dirancang untuk mencegah eversi katup ke dalam atrium). Katup atrioventrikular mencegah

aliran balik ke atrium, sedangkan katup semilunar mencegah aliran balik ke ventrikel (Pramod *et al.*, 2020).



Gambar 2. Arteri koroner.(Shah *et al.*, 2009)

Jantung menerima darah dari arteri koroner kiri dan arteri koroner kanan (Gambar 2). Arteri koroner kiri muncul dari sinus aorta kiri (pada sudut akut dari aorta) sebagai satu arteri utama pendek (batang utama kiri). Arteri koroner kiri bercabang untuk membentuk arteri desendens anterior kiri (LAD) dan sirkumfleksa kiri (LCx). LAD beranastomosis dengan posterior descending artery (PDA) cabang dari arteri koroner kanan. LAD memasok septum interventrikular (dua pertiga anterior), apeks, dan aspek anterior ventrikel kanan dan kiri. LCx memiliki cabang utama, arteri marginal kiri, dan pada sekitar 10-15% populasi, LCx beranastomosis dengan RCA untuk menimbulkan PDA. Secara umum, LCx mensuplai aspek posterior kiri dan bagian superior ventrikel kiri. RCA muncul dari sinus aorta kanan dan memiliki cabang utama seperti PDA (memasok sepertiga posterior septum interventrikular dan nodus atrioventrikular, arteri nodal



(memasok atrium kanan dan nodus semilunar arteri), dan arteri marginal kanan (mensuplai sebagian ventrikel kanan, dinding ventrikel kiri inferior, dan PDA). Dalam 20-25% kasus, RCA, selain memasok PDA, melintasi septum interventrikular posterior untuk mencapai sejauh arteri marginal kiri dan dengan demikian memasok permukaan diafragma ventrikel kiri (predominan kanan) (Shah *et al.*, 2009).

2.2 Penyakit Jantung Koroner

2.3.1 Definisi penyakit jantung koroner

Penyakit jantung koroner (PJK) umumnya digunakan untuk merujuk pada proses patologis yang mempengaruhi arteri koroner (biasanya aterosklerosis) (Wilson dan O'Donnell, 2017). PJK adalah kondisi jantung umum yang melibatkan pembentukan plak aterosklerotik di lumen pembuluh darah. Hal ini menyebabkan gangguan aliran darah dan dengan demikian pengiriman oksigen ke miokardium menjadi berkurang (Shahjehan dan Bhutta, 2023). PJK disebabkan oleh aterosklerosis arteri koroner yang mengarah pada pembentukan penghalang pada aliran darah ke jantung yang dapat didiagnosis menggunakan data klinis pasien seperti tekanan darah, usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan gula darah (Mastoi *et al.*, 2018).

PJK dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Shahjehan dan Bhutta, 2023).



penyakit jantung iskemik stabil (Stable ischemic heart disease/SIHD)
indrom Koroner Akut (Acute coronary syndrome/SKA)

- a. ST-elevasi MI (ST-elevation MI/STEMI)
- b. MI non-ST elevasi (Non-ST elevation MI/NSTEMI)
- c. Angina tidak stabil.

2.3.2 Epidemiologi penyakit jantung koroner

Penyakit jantung koroner (PJK) sangat umum terjadi di negara maju dan berkembang. Prevalensi angina adalah 8,2 juta orang dan jumlah DALY akibat PJK sebanyak 11,8 juta. Kematian akibat PJK di negara wilayah Asia Selatan dilaporkan sebesar 1 juta jiwa. Sekitar 60-70% kematian kardiovaskuler di Cina diakibatkan oleh stroke dan PJK. Berbeda dengan Eropa dan Amerika Serikat, stroke adalah penyebab utama kematian. Di Cina, di antara pria berusia 35-64 tahun, angka kematian akibat PJK sebesar 64-106 per 100.000. Kejadian PJK meningkat setiap tahun sebesar 2,7% dan 1,2% pada pria dan wanita masing-masing. Laporan WHO pada tahun 2012 di Malaysia terdapat 98,9 kematian per 100.000 penduduk atau 29.400 kematian (20,1% semua kematian) disebabkan oleh PJK (Ralapanawa dan Sivakanesan, 2021)

Dalam sebuah penelitian lain diperkirakan bahwa PJK terjadi sebesar 2,2% dari keseluruhan beban penyakit global dan 32,7% dari penyakit kardiovaskular. Kejadian PJK meningkat seiring bertambahnya usia, tanpa dipengaruhi jenis kelamin. Kejadian PJK sekitar 1% pada kelompok usia 45 hingga 65 tahun, yang meningkat menjadi sekitar 4% saat kelompok usia mencapai 75 hingga 84 tahun (Shahjehan dan Bhutta, 2023).



ortalitas dan prevalensi PJK bervariasi di berbagai negara, dan demikian PJK merupakan penyebab kematian tertinggi di negara-

negara dari semua kelompok pendapatan. Negara-negara berkembang mempunyai prevalensi kejadian PJK yang lebih tinggi berkaitan dengan globalisasi pola makan Barat dan peningkatan gaya hidup sedentary akan berdampak pada peningkatan progresif kejadian PJK di negara-negara tersebut. Penurunan progresif mortalitas dari PJK di negara maju selama beberapa dekade terakhir disebabkan oleh pengobatan yang efektif untuk fase akut dan tindakan pencegahan primer dan sekunder yang lebih baik (Ralapanawa dan Sivakanesan, 2021).

2.3.3 Manifestasi klinis dan diagnosis penyakit jantung koroner

Gambaran klinis PJK berupa ateroma memiliki distribusi yang tidak merata dan tergantung pada lokasi dan luasnya penyakit, dapat menimbulkan berbagai gambaran klinis. Plak ateromatosa dapat pecah dan 'sembuh' secara spontan. Trombus fibrin-trombosit (gumpalan) dapat terbentuk, kemudian pecah dan berjalan dalam aliran darah (tromboemboli), dengan konsekuensi yang berpotensi mengancam jiwa. PJK disebabkan oklusi arteri koroner dan menyebabkan angina pectoris (nyeri yang timbul ketika kebutuhan oksigen miokard melebihi suplai). Penyebab PJK yang jarang termasuk emboli dan spasme arteri koroner. Pasien dengan PJK memiliki risiko terbesar terkena miokard infark (MI), yang jika parah, menyebabkan henti jantung dengan kegagalan akut seluruh sirkulasi, kehilangan suplai darah serebral dan seringkali kematian dalam beberapa menit. MI berbeda dari angina karena menyebabkan nyeri



yang lebih parah dan terus-menerus yang tidak dapat dikontrol istirahat; hal itu menyebabkan kerusakan jantung ireversibel atau

kematian mendadak. Suplai darah yang berkurang secara kronis ke miokardium secara progresif merusak jantung dan dapat menyebabkan aritmia jantung dan gagal jantung (Scully, 2014).

Penyakit jantung koroner dapat bermanifestasi sebagai penyakit jantung iskemik stabil (SIHD) atau sindrom koroner akut (ACS). PJK dapat berkembang lebih lanjut menjadi gagal jantung kongestif (CHF) jika tidak dikontrol. Pasien harus ditanya tentang nyeri dada, hubungannya dengan aktivitas fisik, dan penyebaran nyeri ke rahang, leher, lengan kiri, atau punggung. Dispnea harus dievaluasi dalam keadaan istirahat dan juga aktivitas. Pasien juga harus ditanya tentang sinkop, palpitasi, takipnea, edema ekstremitas bawah, ortopnea, dan kapasitas olahraga. Riwayat keluarga penyakit jantung iskemik harus diperoleh bersama dengan diet, merokok, dan kebiasaan gaya hidup. Pemeriksaan fisik dilakukan terkait inspeksi, palpasi, dan auskultasi. Pemeriksaan tekanan darah, distensi vena jugularis, dan edema perifer. Dalam palpasi, meraba sensasi cairan dan luasnya edema perifer jika ada harus dievaluasi. Distensi vena jugularis harus diukur. Pada auskultasi, jantung harus diauskultasi pada keempat lokasi dan paru-paru juga harus diauskultasi dengan fokus khusus pada zona bawah (Shahjehan dan Bhutta, 2023).

2.3.4 Etiologi dan faktor risiko penyakit jantung koroner

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit multifaktorial. Faktor etiologi dapat dikategorikan secara luas menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi jenis kelamin, usia, riwayat keluarga, dan genetika.



Faktor risiko yang dapat dimodifikasi termasuk merokok, obesitas, kadar lipid, dan variabel psikososial (Shahjehan dan Bhutta, 2023). Faktor risiko PJK dijelaskan sebagai berikut:

1. Jenis kelamin

Jenis kelamin laki-laki lebih cenderung mengembangkan PJK daripada jenis kelamin perempuan (Shahjehan dan Bhutta, 2023). Sementara penelitian lain melaporkan bahwa wanita cenderung lebih sering mengalami angina pectoris pada PJK, dan laki-laki sering terjadi MI (Wilson dan O'Donnell, 2017).

2. Usia

Usia merupakan prediktor kuat PJK. Prevalensi PJK meningkat seiring bertambahnya usia pada pria dan wanita (Pravda *et al.*, 2021). PJK aterosklerotik jarang terjadi sebelum usia 40 tahun pada pria dan sebelum menopause pada wanita. Risiko absolut untuk mengembangkan CAD klinis pada wanita sangat meningkat setelah menopause. Pada usia 70 hingga 80 tahun kejadian PJK kurang lebih sama pada kedua jenis kelamin (Wilson dan O'Donnell, 2017).

3. Merokok

Merokok lebih merugikan pada wanita daripada pria, meningkatkan risiko infark miokard pada wanita 6 kali lipat (berlawanan dengan pria yang risikonya dikurangi 3 kali lipat). Ada juga risiko PJK yang diperparah antara merokok dan penggunaan pengobatan hormonal. Hal ini diduga karena efek prothrombotik (Pravda *et al.*, 2021).



4. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko PJK (Wilson dan O'Donnell, 2017).

5. Diabetes melitus

Diabetes melitus memiliki risiko PJK yang lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria (Pravda *et al.*, 2021). Diabetes melitus tipe 2 beresiko mengalami PJK dua kali lipat pada wanita dan tiga kali lipat pada laki-laki. Peningkatan risiko PJK pada pasien diabetes disebabkan oleh tingkat tekanan darah yang lebih tinggi, lebih banyak dislipidemia, peningkatan kadar glukosa, dan peningkatan kadar penanda inflamasi (Wilson dan O'Donnell, 2017).

6. Dislipidemia

Dislipidemia sering terjadi pada wanita. Perubahan yang merugikan pada profil lipid berhubungan dengan transisi menopause. Peningkatan lipoprotein densitas tinggi (HDL) dikaitkan dengan sifat atero-protektif pada fase premenopause berhubungan dengan peningkatan perkembangan aterosklerosis pada fase pascamenopause. Hal ini karena perubahan fungsi HDL akibat perubahan hormonal pada fase tersebut (Pravda *et al.*, 2021). Peningkatan kadar trigliserida merupakan faktor risiko PJK saat dianalisis bersamaan dengan kolesterol (Wilson dan O'Donnell, 2017).

7. Hiperkolesterolemia



Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penting yang dapat dikaitkan untuk PJK. Peningkatan lipoprotein densitas rendah (LDL)

meningkatkan risiko PJK dan peningkatan lipoprotein densitas tinggi (HDL) menurunkan kejadian PJK (Shahjehan dan Bhutta, 2023).

8. Adipositas berlebih

Adipositas berlebih di daerah perut berhubungan dengan peningkatan risiko PJK, dan risiko ini sebagian besar terbukti melalui efek pada tekanan darah, lipid, dan diabetes melitus (Wilson dan O'Donnell, 2017).

9. Faktor psikososial

Tipe kepribadian, status pendidikan, tingkat pendapatan, status pekerjaan, status asuransi kesehatan, dan faktor lainnya telah dilaporkan sebagai faktor risiko PJK (Wilson dan O'Donnell, 2017).

10. Aktifitas fisik teratur

Aktivitas fisik dan kebugaran fisik itu berhubungan dengan risiko PJK yang lebih rendah (Wilson dan O'Donnell, 2017).

2.3.5 Patofisiologi penyakit jantung koroner

Karakteristik patofisiologi PJK adalah perkembangan plak aterosklerotik. Plak adalah penumpukan bahan lemak yang mempersempit lumen pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Langkah pertama dalam proses ini adalah pembentukan "garis lemak atau *fatty streak*". *Fatty streak* dibentuk oleh deposisi subendotel dari makrofag sarat lipid, juga disebut sel busa. Ketika gangguan vaskular terjadi, lapisan intima pecah, dan monosit bermigrasi ke ruang subendotel di mana mereka menjadi

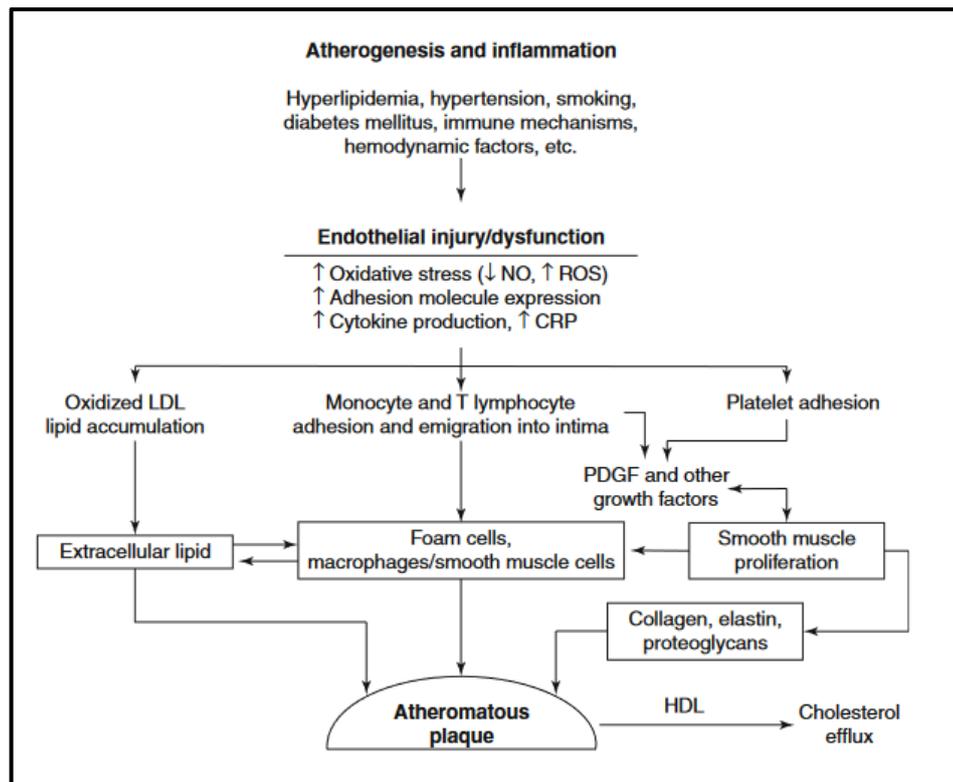


g. Makrofag ini mengambil partikel low-density lipoprotein (LDL) asi, dan sel busa terbentuk. Sel T diaktifkan, yang melepaskan

sitokin hanya untuk membantu proses patologis. Faktor pertumbuhan yang dilepaskan mengaktifkan otot polos, yang juga mengambil partikel LDL teroksidasi dan kolagen dan menumpuk bersama dengan makrofag aktif dan meningkatkan populasi sel busa. Proses ini mengarah pada pembentukan plak subendotel (Shahjehan dan Bhutta, 2023).

Seiring waktu, plak ini dapat bertambah besar atau menjadi stabil jika tidak terjadi gangguan lebih lanjut pada endotelium. Jika menjadi stabil, penutup berserat akan terbentuk, dan lesi akan menjadi kalsifikasi seiring waktu. Seiring berjalannya waktu, lesi dapat menjadi cukup signifikan secara hemodinamik sehingga tidak cukup darah yang mencapai jaringan miokard pada saat permintaan meningkat, dan gejala angina akan terjadi. Namun, gejala akan mereda saat istirahat karena kebutuhan oksigen turun. Agar lesi menyebabkan angina saat istirahat, lesi tersebut harus setidaknya 90% stenosis. Beberapa plak dapat pecah dan menyebabkan paparan faktor jaringan, yang berujung pada trombosis. Trombosis ini dapat menyebabkan oklusi subtotal atau total lumen dan dapat mengakibatkan perkembangan sindrom koroner akut (ACS) dalam bentuk angina tidak stabil, NSTEMI, atau STEMI, tergantung pada tingkat kerusakannya (Shahjehan dan Bhutta, 2023).





Gambar 3. Patogenesis PJK.(Maximilian Buja dan McAllister, 2007)

Penyebab utama PJK adalah aterosklerosis koroner (arteriosklerosis), suatu proses yang berkembang sebagai respons peradangan dinding pembuluh darah terhadap cedera kronis multifaktorial dan mengarah pada pembentukan plak aterosklerotik (plak fibrosa, atheroma) di arteri koroner (Gambar 3). Plak ini merupakan daerah intima yang menebal dan terdiri dari berbagai campuran jaringan fibrosa, sel, dan lipid. Aterogenesis melibatkan interaksi yang kompleks antara dinding pembuluh darah dan elemen darah yang larut dan terbentuk. Faktor penting dalam inisiasi dan pertumbuhan plak adalah: (1) cedera atau disfungsi endotel; (2) akumulasi monosit/makrofag; (3) masuknya limfosit T; (4) agregasi trombosit dan perlekatan trombosit; (5) proliferasi otot polos; (6) masuknya kolesterol oksidasi; (7) oksidasi LDL; (8) akumulasi lipid progresif dalam sel busa



dari penyerapan LDL yang dimodifikasi secara oksidatif; (9) kematian apoptosis sel busa; (10) deposisi lipid ekstraseluler; dan (11) pengaruh hemodinamik yang berhubungan dengan tekanan darah dan pola aliran darah. Peradangan memiliki peran utama dalam patogenesis dan ekspresi klinis aterosklerosis sejauh aterosklerosis sekarang dianggap sebagai penyakit inflamasi (Maximilian Buja dan McAllister, 2007).

2.3.6 Tatalaksana penyakit jantung koroner

Cara yang paling efektif untuk merawat pasien dengan PJK meliputi perubahan gaya hidup khususnya berhenti merokok. Obat yang dapat membantu termasuk obat antiplatelet (aspirin atau clopidogrel) untuk mencegah trombosis; beta-blocker (atenolol, metoprolol, dll.) untuk menurunkan tekanan darah; ACEI (enalapril, fosinopril, dll.) untuk menurunkan resistensi perifer dan beban kerja jantung, dan karenanya menurunkan tekanan darah; dan statin untuk menurunkan kolesterol darah. Statin dapat menyebabkan kerusakan otot, gangguan tidur, kehilangan ingatan, depresi, disfungsi seksual atau penyakit paru interstisial. Langkah-langkah lain termasuk kontrol yang baik dari kadar glukosa darah pada penderita diabetes (Scully, 2014).

Pereda nyeri dan profilaksis angina adalah dengan glyceryl trinitrate (GTN) 0,3-0,6 mg secara sublingual selama serangan atau sebelum aktivitas fisik atau stres yang diantisipasi. Nitrat kerja lama (misalnya isosorbid dinitrat) dapat membantu mencegah serangan. Ketika PJK

dan gejala memburuk meskipun dilakukan tindakan umum dan penanganan medis yang optimal, teknik revaskularisasi jantung harus



dipertimbangkan meliputi: angioplasti koroner, stent dapat ditempatkan perkutan untuk membangun kembali aliran darah koroner dan meningkatkan perfusi miokard; atau coronary artery bypass graft (CABG) untuk menjembatani penghalang yang parah di pembuluh darah koroner (Scully, 2014).

2.3.7 Operasi *coronary artery bypass graft*

Coronary artery bypass graft (CABG) merupakan salah satu metode revaskularisasi yang umum dilakukan pada pasien yang mengalami aterosklerosis dengan 3 atau lebih penyumbatan pada arteri koroner atau penyumbatan yang signifikan pada *Left Main Artery Coroner*. Dengan membuat pembuluh darah baru atau bypass terhadap pembuluh darah yang tersumbat sehingga melancarkan kembali aliran darah yang membawa oksigen untuk otot jantung tersebut. Ada 3 pembuluh darah yang sering digunakan sebagai bypass yaitu Arteri mammaria Interna kiri, arteri intra thorakal kiri, arteri radialis dan Vena safena magna, mengakses jantung dengan sternotomi penuh. CABG invasif minimal menggunakan arteri seperti arteri mamaria interna tanpa memerlukan sternotomi penuh. CABG menghasilkan kelangsungan hidup 5 tahun lebih dari 85% dan kelangsungan hidup 10 tahun sekitar 70%. Sasaran penggunaan CABG yaitu (Scully, 2014):

1. meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi angina dan gejala PJK

lainnya



• memungkinkan gaya hidup yang lebih aktif

• meningkatkan aksi pemompaan jantung

4. menurunkan risiko serangan jantung
5. meningkatkan kelangsungan hidup.

CABG biasanya memperbaiki atau sepenuhnya meredakan angina selama 10-15 tahun dan juga dapat mengurangi risiko serangan jantung (Scully, 2014).

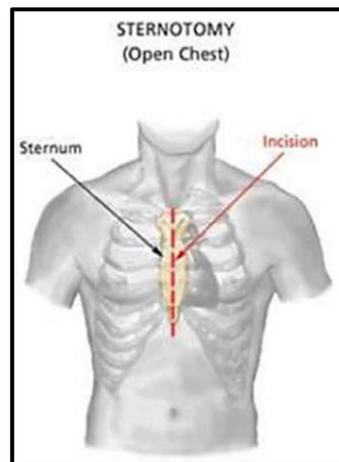
Secara umum, prosedur CABG memakan waktu 3 hingga 4 jam, dan pasien tetap dirawat di rumah sakit selama 5 hingga 7 hari dan pulih selama 6 hingga 12 minggu setelah keluar. CABG dianggap sebagai *gold standart* untuk mengobati PJK multivessel kompleks dan dikaitkan dengan tingkat revaskularisasi lengkap yang lebih tinggi dan kemungkinan revaskularisasi berulang yang lebih rendah daripada PCI. Keuntungan utama CABG adalah kemungkinan revaskularisasi lengkap yang lebih tinggi dan kemampuan untuk mem-bypass sebagian besar arteri koroner epikardial proksimal, mengurangi kemungkinan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular di masa depan. Keterbatasan utama untuk CABG yaitu komplikasi perioperatif, terutama di antara pasien dengan komorbiditas klinis multipel. CABG menjadi strategi pilihan untuk merawat pasien dengan penyakit utama jantung kiri yang signifikan dan tidak terlindungi (Marso, 2017).

Penatalaksanaan CABG dimulai dengan induksi anestesi umum, kemudian vena saphena magna dinilai dan lokasi sayatan yang diusulkan ditandai. USG dapat digunakan untuk menambah informasi pemeriksaan fisik dan secara akurat memprediksi lokasi percabangan, varises, dan

- i. Pasien kemudian "dipersiapkan" dengan antiseptik topikal dari gga setinggi kedua pergelangan kaki dan kemudian ditutup dengan



tirai steril, hanya menyisakan tempat sayatan bedah yang terbuka. Sternotomi garis tengah memanjang dibuat, memotong garis tengah tulang dada, memungkinkan penutupan yang tepat, memperbaiki tulang dan sisa luka dengan aman pada penutupan prosedur (Gambar 4) (Kramer *et al.*, 2018).



Gambar 4. Insisi sternotomi pada operasi CABG.(Kramer *et al.*, 2018)

Ada 3 pembuluh darah yang sering digunakan sebagai bypass, yaitu Arteri Mamaria Interna kiri, arteri intra thorakal kiri, arteri radialis dan vena safena magna. Arteri mammaria interna (AMI). Biasanya berasal dari dinding bawah arteri subklavia, melewati bagian atas pleura dan tepat lateral terhadap sternum. Penggunaan AMI dengan ujung proksimal masih dihubungkan ke arteri subklavia. AMI kiri lebih panjang dan lebih besar sehingga sering digunakan sebagai bypass arteri coroner (Shapira *et al.*, 2002). AMI sering digunakan karena memiliki kepatenan pembuluh darah yang baik. Studi menunjukkan bahwa sekitar 96% kasus CABG yang menggunakan AMI dapat bertahan lebih dari 10 tahun (Wood *et al.*, 2005). AMI sering di gunakan untuk by pass arteri Left anterior ascenden. Hal ini



disebabkan karena jarak/lokasi LIMA dan LAD berdekatan serta berada pada sisi yang sama. Arteri radialis. Arteri ini melengkung melintasi sisi radialis tulang Carpalia dibawah tendo Musculus Abductor Pollicis Longus dan tendo 13 Musculus extensor Pollicis Longus dan Brevis. Arteri radialis diinsisi lebih kurang 2 cm dari siku dan berakhir 1 inchi dari pergelangan tangan. Biasanya sebelum dilakukan pemeriksaan Allen Test untuk mengetahui kepatenan arteri ulnaris jika arteri radialis diambil. Pada pasien yang menggunakan arteri radialis harus mendapatkan terapi Ca Antagonis selama 6 bulan setelah operasi menjaga agar arteri radialis tetap terbuka lebar. Sebuah studi menunjukkan bahwa arteri radialis memberikan lebih banyak kemampuan revaskularisasi dalam waktu yang lebih lama dibandingkan vena safena (Dunning et al, 2005). Vena Safena. Ada dua vena safena yang terdapat pada tungkai bawah yaitu vena safena magna dan parva. Namun yang sering dipakai sebagai saluran baru pada CABG adalah vena safena magna. Vena safena sering digunakan karena diameter ukurannya mendekati arteri coroner.

2.3 Fibrinogen

2.3.1 Definisi fibrinogen

Fibrinogen adalah glikoprotein homodimerik 340 kDa yang terdiri dari rantai polipeptida $2A\alpha$, $2B\beta$, dan 2γ yang dihubungkan oleh 29 jembatan



. Sintesis fibrinogen terjadi terutama di hepatosit (Kattula, Byrnes & Berg, 2017). Fibrinogen mendukung peran kompleks dalam sintesis dan homeostasis. Sintesis fibrinogen diatur pada tingkat

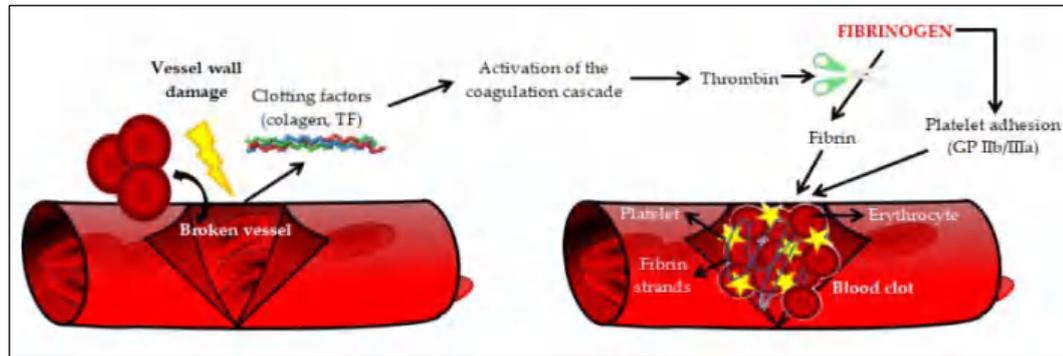
transkripsi dan translasi, mengalami sekresi konstitutif (basal) dari hati, dan peningkatan regulasi yang dapat diinduksi sebagai respons terhadap peristiwa inflamasi (Pieters dan Wolberg, 2019).

2.3.2 Fungsi fisiologi fibrinogen

Fibrinogen memiliki waktu paruh biologis sekitar 100 jam dan disintesis terutama di hati. Fibrinogen berperan penting dalam sejumlah proses fisiopatologis dalam tubuh, termasuk peradangan, aterogenesis, dan trombogenesis. Mekanisme yang terlibat termasuk infiltrasi dinding pembuluh darah oleh fibrinogen, efek hemorrheological karena peningkatan viskositas darah, peningkatan agregasi platelet dan pembentukan trombus (Ahmed *et al.*, 2014).

Fibrinogen juga berfungsi dalam proses hemostasis, dimana selama cedera pembuluh darah agregasi trombosit terjadi melalui interaksi fibrinogen dengan integrin IIb/IIIa pada permukaan trombosit, menghubungkan trombosit yang berdekatan dan membekukan darah (hemostasis primer). Selama hemostasis sekunder, fibrinogen diubah menjadi fibrin oleh trombin, yang menghilangkan fibrinopeptida A dan B, membentuk monomer fibrin yang berasosiasi satu sama lain, menciptakan jaringan fibrin yang berfungsi memperkuat bekuan darah secara mekanis. Banyak faktor yang mempengaruhi pembentukan fibrin dan degradasinya, termasuk jenis rantai fibrinogen, glikosilasi fibrin, dan interaksi dengan protein lain dan molekul kecil (Gligorijevic *et al.*, 2020).





Gambar 5. Fungsi fisiologis fibrinogen.(Surma dan Banach, 2022)

Fungsi fisiologis dasar fibrinogen terlibat dalam tahap akhir dari proses pembekuan dan transformasi menjadi protein fibrillar-fibrin, yang membentuk bekuan darah (Gambar 5). Selain itu, fibrinogen terlibat dalam matriks fisiologi (melalui interaksi dengan plasminogen, FXIII, vitronektin dan fibronektin), pengaturan proses inflamasi, infeksi, penyembuhan luka, interaksi antar sel, migrasi sel, pertumbuhan tumor, angiogenesis, dan metastasis (Surma dan Banach, 2022). Pada individu sehat, fibrinogen bersirkulasi dalam plasma dengan konsentrasi tinggi (2–5 mg/mL). Namun, fibrinogen merupakan protein fase akut, dan selama inflamasi akut, kadar fibrinogen plasma dapat melebihi 7 mg/mL (Kattula, Byrnes dan Wolberg, 2017). Penurunan substansial fibrinogen bekuan di bawah 100 mg/dl dapat menyebabkan perdarahan, karena fibrinogen menjadi reagen pembatas dalam pembentukan sumbatan hemostatik. Konsentrasi fibrinogen fungsional di atas 1,5-2 mg/mL diperlukan untuk hemostasis optimal dalam pengaturan resusitasi trauma dan pembedahan besar (Roshal, 2013).



2.3.3 Fungsi fibrinogen pada koagulasi

Selama koagulasi, fibrinogen diubah menjadi fibrin yang tidak larut. Pembentukan fibrin melibatkan pembelahan proteolitik yang dimediasi trombin dan penghilangan fibrinopeptida N-terminal dari rantai A α dan B β . Pembentukan bekuan, struktur, dan stabilitas sangat dipengaruhi oleh kondisi yang ada selama pembentukan fibrin. Hal ini termasuk konsentrasi prokoagulan, antikoagulan, protein pengikat fibrinogen, molekul, dan ion logam, serta kontribusi sel darah dan pembuluh darah.

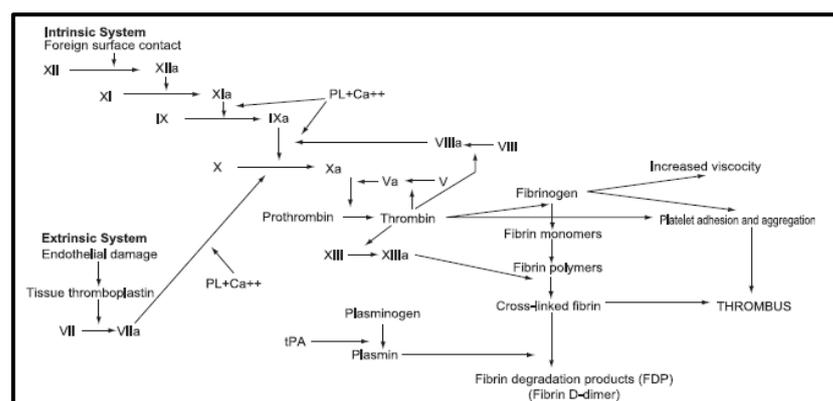
Agregasi trombosit melalui ikatan silang fibrinogen memberikan penghalang hemostatik awal setelah cedera pembuluh darah sebagai bagian dari respons hemostatik primer yang cepat. Selanjutnya, aktivasi trombin pada permukaan trombosit menyebabkan konversi fibrinogen menjadi fibrin, dan pembentukan penghalang hemostatik yang lebih tahan lama yang terdiri dari trombosit dan fibrin. Selama konversi fibrinogen menjadi fibrin, trombin memotong fibrinopeptida A dan B dari rantai fibrinogen A α dan B β masing-masing, membentuk apa yang disebut monomer fibrin. Monomer fibrin berpolimerisasi menjadi jaringan linier yang tidak terhubung secara kovalen, yang menstabilkan sumbatan trombosit awal. Serat-serat fibrin secara berurutan berikatan silang secara kovalen dengan faktor XIII (FXIII), sebuah langkah yang mencegah penghancuran bekuan fibrin sebelum waktunya. Degradasi fibrin selanjutnya

uhkan aksi plasma. Fibrinogen juga memiliki aktivitas anti-k, karena menyerap trombin di tempat non-substrat. Dengan



demikian kekurangan fibrinogen pada afibrinogenemia dapat menyebabkan komplikasi trombotik dan juga hemoragik (Roshal, 2013).

Fibrinogen juga berkaitan dengan trombogenesis. Trombogenesis diatur oleh keseimbangan antara jalur koagulasi dan fibrinolitik (Gambar 6). Setelah trauma dinding pembuluh darah, tromboplastin jaringan dilepaskan dari sub-endotelium. Tromboplastin jaringan pada gilirannya memicu jalur koagulasi ekstrinsik dengan mengaktifkan faktor VII ke VIIa. Kontak darah dengan permukaan benda asing memulai jalur koagulasi intrinsik, dengan mengaktifkan faktor XII menjadi XIIa, serta trombosit. Jalur umum terakhir dari kaskade koagulasi melibatkan aktivasi faktor X menjadi Xa, dan aktivasi selanjutnya dari protrombin menjadi trombin. Trombin, yang merupakan enzim protease, memfasilitasi pembelahan fibrinogen menjadi monomer fibrin, yang saling berikatan baik ke samping maupun ujung ke ujung untuk membentuk polimer fibrin. Faktor XIII yang teraktivasi memfasilitasi ikatan silang polimer fibrin untuk membentuk bekuan fibrin yang stabil (Ahmed *et al.*, 2014).



Gambar 6. Interaksi antara sistem koagulasi dan sistem fibrinolitik.(Ahmed et al., 2014)



2.3.4 Peran fibrinogen pada patofisiologi penyakit jantung koroner

Fibrinogen adalah protein darah yang paling rentan terhadap oksidasi, dan oksidasinya disukai untuk komplikasi trombotik dan perdarahan pada penyakit terkait kardiovaskular (Gligorijevic *et al.*, 2020). Kadar fibrinogen dapat meningkat dengan cepat di bawah kondisi patologis (reaksi fase akut), seperti cedera, infeksi, atau inflamasi. Demikian pula, peningkatan kadar produk degradasi fibrin, seperti d-dimer, digunakan dalam praktik klinis sebagai indikator inflamasi dan prediktor risiko kejadian trombotik (Göbel *et al.*, 2018).

Peningkatan fibrinogen plasma merupakan faktor risiko independen penyakit jantung iskemik. Fibrinogen juga merupakan penentu utama viskositas plasma, prekursor fibrin, mediator agregasi platelet, dan stimulator migrasi dan proliferasi sel otot polos. Akumulasi fibrinogen dan fibrin pada plak aterosklerotik sebanding dengan konsentrasi fibrinogen dalam plasma Ketika terjadi jejas. Berbagai faktor dilaporkan meningkatkan konsentrasi fibrinogen: usia, jenis kelamin perempuan, menopause dan penggunaan kontrasepsi oral, obesitas, merokok, diabetes melitus tipe 2, pendidikan rendah dan status sosial ekonomi, dan polusi terkait lalu lintas. Fibrinogen juga merupakan reaktan fase akut yang meningkat sebagai respons terhadap pemicu inflamasi seperti infeksi, olahraga akut, dan cedera parah. Alkohol dan aktivitas fisik menurunkan fibrinogen (Williams, 2022).



eningkatan konsentrasi plasma fibrinogen secara langsung
 ifikan banyak mekanisme, yang akibatnya dapat mengintensifkan

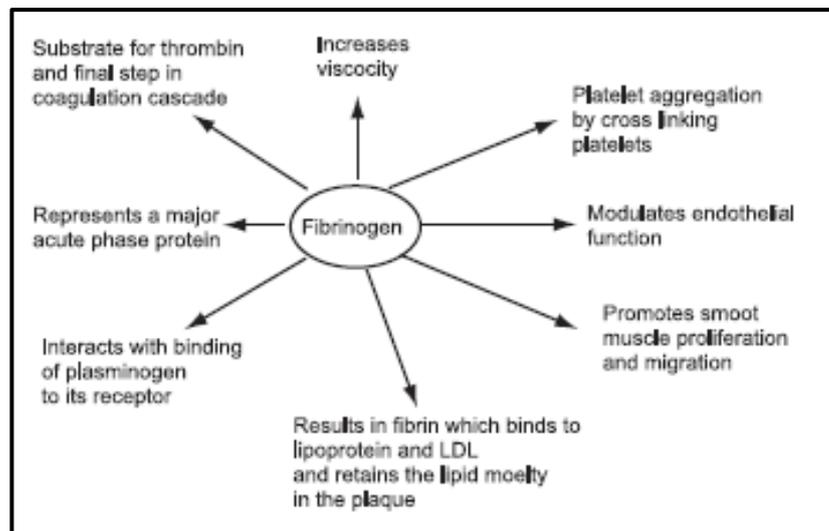
perkembangan aterosklerosis. Meningkatnya keparahan inflamasi meningkatkan respon inflamasi dengan menginduksi ekspresi sitokin proinflamasi pada monosit (IL-1 dan TNF- α) serta kemokin, seperti IL-8 dan MCP-1, pada endotelium dan fibroblas, yang menyebabkan pembentukan plak aterosklerotik. Aktivasi trombosit (melalui reseptor GP IIb/IIIa) yang mengarah ke produksi sitokin pro-inflamasi, ligan CD40 dan IL-1 α , yang memicu pembentukan plak aterosklerotik. Akumulasi fibrinogen di dinding pembuluh darah meningkatkan infiltrasi makrofag, yang merupakan prekursor sel *foam*. Deposit fibrinogen yang terkumpul di dinding pembuluh menyerap kolesterol LDL, yang mengarah pada pembentukan dan pertumbuhan plak aterosklerotik. Meningkatkan adhesi neutrofil ke trombosit aktif yang melekat pada dinding arteri yang terluka, yang mendorong pembentukan plak aterosklerotik (Surma dan Banach, 2022).

Fibrinogen memiliki beberapa efek yang dapat memfasilitasi perkembangan aterosklerosis yaitu dapat menyusup ke dalam dinding arteri di mana ia mengikat LDL dan faktor pembekuan lainnya, dapat menjadi prekursor trombus, dan produk degradasi fibrinogen merangsang proliferasi sel otot polos dan pemuatan kolesterol makrofag. Viskositas darah dan plasma yang meningkat, berat molekul yang tinggi dan asimetri fibrinogen menjadikan molekul ini sebagai penentu utama viskositas plasma. Fibrinogen juga berikatan dengan sel darah merah, yang mendorong agregasi sel darah merah dan selanjutnya meningkatkan kekentalan darah.



atan agregasi trombosit, fibrinogen berikatan dengan reseptor
ein IIb/IIIa trombosit, dan berfungsi untuk menjembatani trombosit

menjadi agregat yang berfungsi sebagai mekanisme hemostatik primer setelah cedera vaskular. Selain itu, fibrinogen dapat meningkatkan reaktivitas trombosit terlepas dari reseptor glikoprotein IIb/IIIa (Gambar 7) (Ahmed *et al.*, 2014).

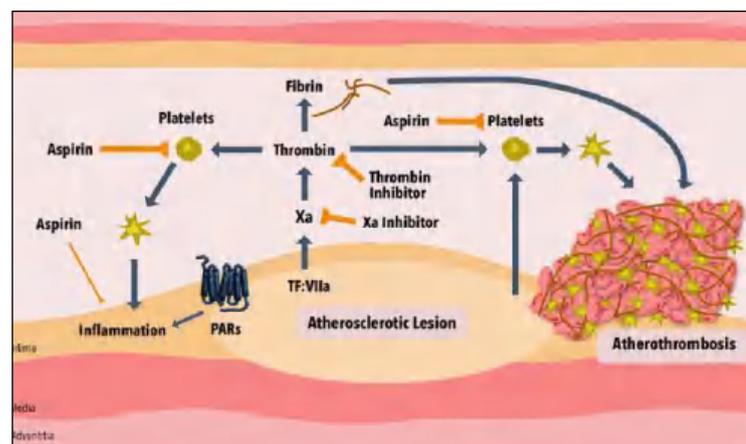


Gambar 7. Trombogenesis fibrinogen plasma dan aterogenesis.(Ahmed *et al.*, 2014)

Ada peran trombosit dan kaskade koagulasi pada aterotrombosis dan inflamasi vaskular. Aterotrombosis melibatkan ruptur atau erosi plak aterosklerotik dan pembentukan trombus intravaskular. Plak aterosklerotik mengandung agen, seperti kolagen, yang mengaktifkan trombosit, dan faktor jaringan yang mengaktifkan kaskade koagulasi. Aspirin mengurangi trombus dengan menghambat aktivasi trombosit. Antikoagulan mengurangi trombus dengan menghambat pembentukan fibrin dan juga dengan mengurangi aktivasi trombin pada trombosit. Inhibitor ini termasuk inhibitor trombin dabigatran etexilate dan inhibitor faktor Xa rivaroxaban, apixaban, in, atau betrixaban. Trombosit teraktivasi dan aktivasi reseptor si protease (PAR) oleh protease koagulasi juga dapat



meningkatkan peradangan pada dinding pembuluh darah. Aspirin dan antikoagulan juga dapat mengurangi peradangan pembuluh darah dan membatasi perkembangan aterosklerosis (Gambar 8) (Mackman *et al.*, 2018).



Gambar 8. Peran trombosit dan kaskade koagulasi pada atherothrombosis dan inflamasi vaskular. (Mackman *et al.*, 2018)

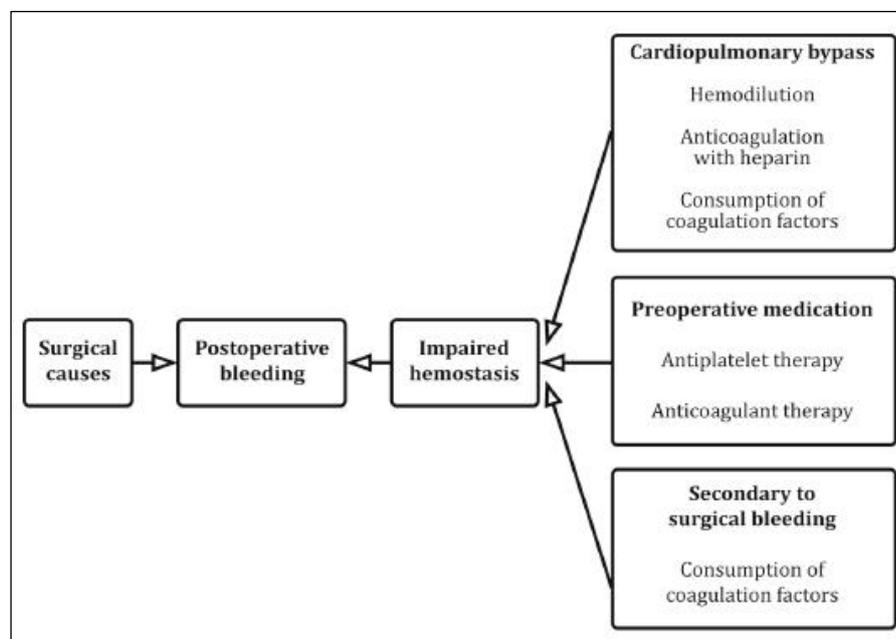
2.3.5 Fungsi fibrinogen pasca operasi coronary artery by pass graft

Perdarahan yang berlebihan tetap menjadi komplikasi berbahaya dari operasi jantung, yang dapat meningkatkan kematian 10 kali lipat. Perdarahan perioperatif bersifat multifaktorial, tetapi aktivitas fibrinogen yang tidak mencukupi dinyatakan sebagai faktor risiko utama untuk perdarahan. Defisit kualitatif dan kuantitatif pada fibrinogen mempengaruhi perdarahan, dan operasi jantung merusak fungsi fibrinogen melalui kerusakan oksidatif pada protein dan menurunkan jumlah dengan kehilangan darah dan penyelamatan sel darah merah, yang membuang protein plasma (Clendenen *et al.*, 2020).



embedahan jantung CABG menyebabkan perdarahan akibat bedah dan gangguan hemostasis. Gangguan hemostasis terjadi

karena hemodilusi dan konsumsi trombosit dan faktor koagulasi, seperti fibrinogen. Hemostasis selama dan setelah pembedahan dipengaruhi oleh beberapa faktor, beberapa di antaranya berhubungan dengan pasien, sementara yang lain berhubungan dengan prosedur pembedahan. Penggunaan CPB menginduksi aktivasi sistem hemostatik, terutama karena kontak antara darah pasien dan permukaan buatan sirkuit. Hal ini menyebabkan peningkatan aktivasi trombosit, peningkatan fibrinolisis dan respon inflamasi substansial yang berinteraksi dengan sistem koagulasi. Hemodilusi yang diperlukan selanjutnya menurunkan konsentrasi faktor koagulasi. Pengobatan pra operasi dengan antikoagulan dan terapi antiplatelet juga dapat berkontribusi pada hemostasis yang terganggu (Waldén, 2019) (Gambar 9).



Gambar 9. Faktor penyebab perdarahan pasca CABG.(Waldén, 2019).



angguan hemostasis yang terkait dengan penggantian katup aorta
 1 dapat dijelaskan dengan penggunaan sirkulasi ekstrakorporeal.

Ketidakcukupan hemokompatibilitas perangkat *cardiopulmonary bypass* (CPB), yang bermuatan negatif dan tidak ditutupi dengan endotelium, menyebabkan aktivasi faktor koagulasi plasma, trombosit, komponen komplemen, sel endotel dan leukosit. Selanjutnya, fibrinogen dan *von Willebrand Factor* (vWF) diserap ke permukaan CPB, menyediakan nidus untuk adhesi dan agregasi platelet. Hal ini menghasilkan aktivasi sistem koagulasi plasma yang diekspresikan dalam hipofibrinogenemia, trombogenesis trombosit yang tinggi, dan respons inflamasi global. Aliran darah turbulen non-fisiologis dengan gaya geser tinggi dan area stasis di CPB menyebabkan perubahan tersebut. Selain itu, koagulopati pengenceran dan aktivasi faktor koagulasi berkepanjangan yang disebabkan oleh hipotermia (Czerwińska-Jelonkiewicz *et al.*, 2019).

Fungsi fibrinogen dalam tubuh mengalami perubahan yang penting. Berikut ini adalah beberapa poin tentang fungsi fibrinogen pasca operasi CABG (Waldén, 2019):

1. Pembentukan bekuan darah: Fibrinogen merupakan faktor pembekuan darah yang penting. Setelah operasi CABG, fibrinogen berperan dalam pembentukan bekuan darah yang diperlukan untuk menghentikan perdarahan di area operasi.
2. Proses penyembuhan luka: Fibrinogen membantu dalam proses penyembuhan luka dengan membentuk jaringan fibrin yang membantu memperbaiki dan meregenerasi jaringan yang rusak akibat operasi.



Jaringan fibrin ini akan membentuk bekuan darah yang menghasilkan bekuan pada luka dan melindungi area tersebut.

3. Pencegahan perdarahan: Selama operasi CABG, pembuluh darah di sekitar jantung dan arteri koroner telah dimanipulasi dan dijahit. Fibrinogen berperan dalam membentuk bekuan darah yang mencegah perdarahan di daerah operasi dan mempromosikan proses penyembuhan yang baik.
4. Menjaga kestabilan bekuan darah: Fibrinogen juga berperan dalam menjaga kestabilan bekuan darah setelah operasi CABG. Bekuan darah yang terbentuk harus tetap stabil sehingga tidak terjadi masalah seperti trombosis atau emboli yang dapat membahayakan aliran darah.
5. Monitorisasi koagulasi darah: Setelah operasi CABG, pasien akan sering dipantau untuk memastikan bahwa tingkat fibrinogen dan koagulasi darah lainnya berada dalam kisaran normal. Pemeriksaan darah secara teratur dilakukan untuk memastikan tidak terjadi kelainan pada koagulasi dan untuk mengidentifikasi risiko terjadinya komplikasi.

2.4 Tromboelastografi

2.4.1 Pengertian dan fungsi tromboelastografi

Tromboelastografi (TEG) merupakan tes diagnostik untuk mengukur profil koagulasi pasien dan panduan manajemen dengan transfusi dan terapi hemostatik. Pertama kali dikembangkan pada tahun 1948 oleh Helmut Hartert di Universitas Heidelberg. Aplikasi klinis dimulai pada tahun 1960 dengan munculnya transplantasi hati. Awalnya, digunakan untuk



identifikasi koagulopati selama pembedahan dan manajemen produk darah. Sejak itu, telah dipelajari dan digunakan pada

populasi pasien lain, termasuk pasien dengan trauma dan pasien yang menjalani operasi jantung (Whitton dan Healy, 2023).

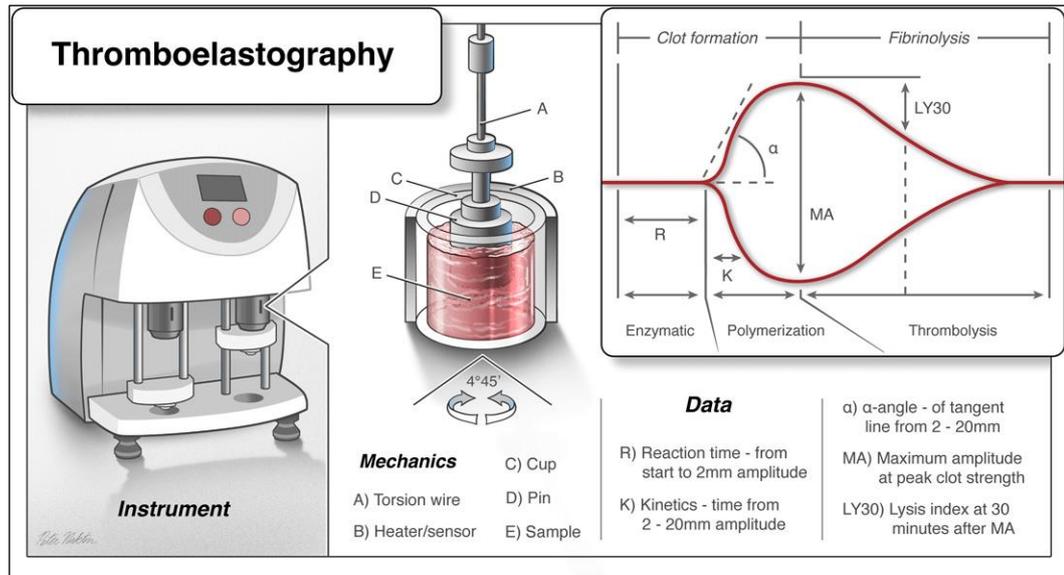
Penggunaan TEG dilaporkan dapat mengurangi penggunaan produk darah hingga 40% serta mengurangi lama rawat inap pasca operasi dan risiko operasi ulang. Tromboelastografi adalah teknik untuk mengevaluasi keseluruhan faktor pembekuan darah dan komponen darah (Bontekoe, van der Meer dan de Korte, 2019). TEG melengkapi pengukuran laboratorium pembekuan darah yang memberikan informasi unik tentang proses gabungan dan terintegrasi dari semua komponen pembentukan bekuan, kekuatan, dan lisis. Fungsi trombosit dan kemungkinan kondisi hiperkoagulasi, yang sulit untuk diperiksa dengan tes lain (Powner, 2010). Dapat juga digunakan untuk menilai koagulasi normal, perdarahan berlebihan, atau potensi koagulasi berlebihan (keadaan hypercoagulable) yang mungkin berguna selama perawatan donor. Metode pengujian ini menghasilkan tromboelastogram sebagai penilaian grafis terhadap kemampuan pembekuan darah lengkap pasien/donor. TEG digunakan untuk mengevaluasi kekuatan bekuan yang dibentuk oleh donor, komponen proses koagulasi, kemungkinan pembentukan bekuan yang dipercepat, dan apakah penghancuran bekuan yang berlebihan (fibrinolisis) dapat meningkatkan perdarahan yang sedang berlangsung atau berpotensi memicu perdarahan (Powner, 2010).



2.4.2 Metode pengukuran tromboelastografi

Darah diambil dan dengan cepat (menit) ditempatkan di cawan sampel (kuvet) dari perangkat tromboelastografi. Sebuah pin terletak di dalam kuvet dan melekat pada kabel yang mentransmisikan pergerakan pin melalui transduser, mengubah gerakan mekanis pin menjadi sinyal elektronik. Kuvet diputar dengan kecepatan dan sudut tetap selama pengukuran tromboelastografi. Saat bekuan terbentuk di dalam kuvet, darah menjadi lebih kental, dan peningkatan resistensi yang dihasilkan oleh pembekuan darah menghasilkan 27 pergerakan pin dan kawat puntir. Perpindahan pin dan kawat ini menyebabkan perubahan sinyal elektromekanis yang dihasilkan seperti yang ditampilkan pada grafik yang dibuat (Gambar 10). Pembentukan gumpalan biasanya dipercepat dengan penambahan prokoagulan ke dalam kuvet (biasanya kaolin). Pemilihan prokoagulan dipengaruhi oleh keadaan pengujian khusus (misalnya, pengujian yang lebih cepat diperlukan, heparin ada dalam darah) (Powner., 2010).





Gambar 10. TEG menilai mekanisme pembentukan gumpalan dan fibrinolisis melalui pin yang disuspensikan dalam sampel darah. (Whitton dan Healy., 2023)

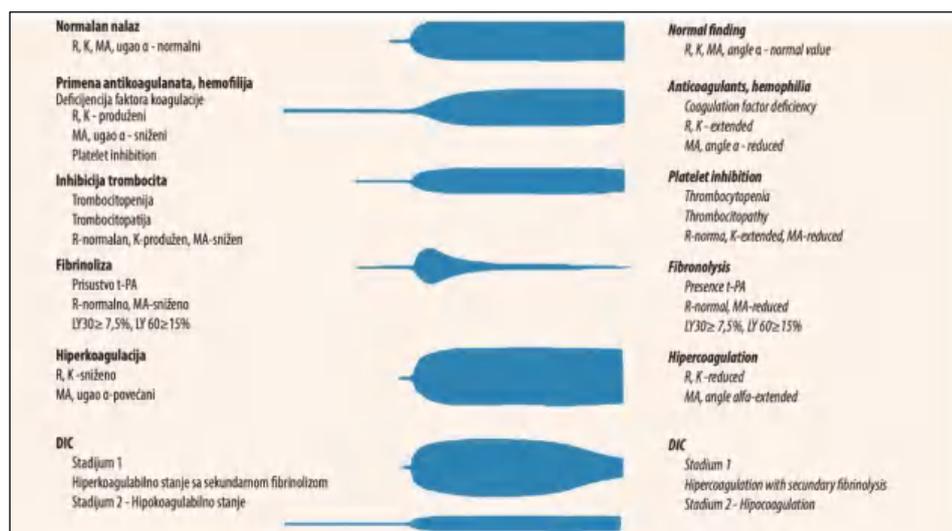
TEG dapat membantu mengidentifikasi koagulopati dengan lebih baik dan defisiensi tertentu yang dapat diatasi. Waktu R dapat diperpanjang karena defisiensi faktor koagulasi atau antikoagulan. Berkurangnya sudut α dan peningkatan waktu K dapat disebabkan oleh defisiensi trombosit, disfungsi agregasi trombosit, defisiensi fibrinogen, atau disfungsi fibrinogen. Penurunan MA dapat disebabkan oleh defisiensi trombosit, terapi antiplatelet, atau gangguan faktor koagulasi dan/atau pembentukan fibrin. Peningkatan Ly30 mungkin karena hiperfibrinolisis, yang mungkin disebabkan oleh trauma, pembedahan, atau gagal hati atau terjadi dengan penggunaan obat fibrinolitik (Whitton dan Healy:P, 2023).

Normalnya, grafik MA bertahan selama durasi pengujian tromboelastografi. Namun, jika terdapat fibrinolisis yang dipercepat dalam



MA dapat menyempit selama pengujian karena gumpalan mencair atau ekor. Proses trombolitik juga diwakili oleh LY30, yang mengukur kerusakan bekuan yang terjadi 30 menit setelah MA tercapai

(normal, 0%-8%). (LY60 sama dengan LY30, tetapi setelah 60 menit.). Selain itu, perkiraan persen lisis adalah penilaian fibrinolisis lebih lanjut (normal, 0%-15%) dan tidak boleh ditinggikan. Interpretasi tromboelastogram normal dan tidak normal dijelaskan pada Gambar 11 (DIMIC *et al.*, 2020).



Gambar 11. Tromboelastograms.(DIMIC *et al.*, 2020).

2.4.3 Peran tromboelastografi dalam pengukuran fungsi fibrinogen

Tes fungsi fibrinogen dengan TEG berperan penting dalam diagnosis koagulopati terkait fibrinogen dan panduan kebutuhan transfusi. Fibrinogen mungkin merupakan protein terpenting dalam hemostasis, karena tahap akhir kaskade koagulasi diubah menjadi fibrin oleh trombin dan dihubungkan silang oleh faktor XIII. Ini juga menginduksi aktivasi dan



i platelet melalui pengikatan pada reseptor glikoprotein IIb/IIIa pada an platelet, bertindak sebagai jembatan untuk pembentukan

bekuan yang stabil. Selama perdarahan mayor, fibrinogen merupakan faktor pembekuan pertama yang mencapai tingkat sangat rendah di bawah tingkat fisiologis normal sekitar 2 sampai 4 g/L, yang berhubungan dengan peningkatan perdarahan, koagulopati, dan memperburuk hasil klinis. Uji klinis acak telah menyimpulkan bahwa protokol transfusi masif yang dipandu TEG untuk trauma berat meningkatkan kelangsungan hidup dibandingkan dengan yang dipandu oleh waktu protrombin (PT)/rasio normalisasi internasional (INR), fibrinogen, dan D-dimer dan memanfaatkan lebih sedikit plasma dan transfusi trombosit selama fase awal resusitasi (Peng, Nascimento dan Beckett., 2018).

Penelitian lain melaporkan bahwa nilai TEG fungsi fibrinogen pada sudut α dan MA menunjukkan bahwa pembentukan bekuan dan kekuatan bekuan dipengaruhi oleh peningkatan hematokrit terutama karena gangguan fungsi fibrinogen dan pada tingkat yang lebih rendah karena gangguan fungsi trombosit. Peningkatan hematokrit mempengaruhi fungsi fibrinogen menyebabkan peningkatan risiko perdarahan (Jensen *et al.*, 2013). Penelitian lain melaporkan bahwa uji fungsi fibrinogen berkorelasi baik dengan uji klinis paling umum yang digunakan untuk mengukur kadar fibrinogen. Uji fungsi fibrinogen mampu menentukan fibrinogen relatif dan kontribusi trombosit terhadap kekuatan bekuan, dan berkorelasi antara tingkat fibrinogen dengan peningkatan kekuatan bekuan, serta peningkatan fibrinogen berkontribusi terhadap kekuatan bekuan. Parameter TEG untuk



ur fungsi fibrinogen (waktu K dan sudut α) memiliki beberapa nilai, α memiliki korelasi sedang dengan tingkat fibrinogen, dan sudut α

memiliki korelasi yang jauh lebih kuat. Hampir semua nilai sudut α di atas $55,0^\circ$, nilai referensi normal minimal, memiliki kadar fibrinogen lebih besar dari 200 mg/dL. Oleh karena itu, sudut α dapat digunakan untuk menilai fungsi fibrinogen. K dan sudut α dinyatakan sebagai prediktor fungsi fibrinogen yang buruk pada tingkat fibrinogen kurang dari 115 mg/dL dan lebih besar dari 400 mg/dL. Oleh karena itu, merupakan batasan penggunaan parameter ini untuk menilai fungsi fibrinogen (Harr *et al.*, 2013).

Penilaian fungsi fibrinogen dengan TEG dan metode laboratorium standar baku emas Clauss adalah dua metode yang paling banyak digunakan untuk menguji kadar fibrinogen dalam sirkulasi. TEG memperkirakan fungsi fibrinogen dengan ekstrapolasi dari nilai fibrinogen MA (amplitudo maksimal). Nilai MA bekuan plasma bebas trombosit sebanding dengan konsentrasi fibrinogen fungsional (Spasiano *et al.*, 2019). TEG sensitif dalam mendeteksi kelainan pada kekuatan bekuan, satu kekurangan membedakan antara kontribusi fibrinogen dan trombosit terhadap integritas bekuan (Harr *et al.*, 2013). Penelitian pada pada pasien anak yang menjalani operasi CABG diperoleh hasil bahwa fungsi fibrinogen hasil TEG berkorelasi secara linear dengan kadar fibrinogen plasma (Clauss) baik sebelum maupun sesudah CPB. Setelah CPB, fungsi fibrinogen TEG dapat digunakan untuk memprediksi diagnosis laboratorium hipofibrinogenemia kritis (≤ 200 mg/dl) selama operasi jantung anak

(Harr *et al.*, 2017). Berikut ini adalah beberapa poin tentang peran lastografi dalam pengukuran fungsi fibrinogen:



1. Evaluasi fungsi pembekuan darah secara holistik: Tromboelastografi (TEG) adalah metode diagnostik yang digunakan untuk mengevaluasi secara holistik fungsi pembekuan darah. TEG melibatkan pengukuran kinetika dan kekuatan bekuan darah yang terbentuk dalam respons terhadap koagulasi.
2. Pengukuran langsung fungsi fibrinogen: Salah satu komponen penting dalam analisis TEG adalah pengukuran langsung fungsi fibrinogen. Fibrinogen berperan dalam pembentukan fibrin yang membentuk jaringan bekuan darah. TEG dapat mengukur kekuatan dan stabilitas bekuan darah, yang sebagian besar bergantung pada konsentrasi dan fungsi fibrinogen.
3. Identifikasi defisiensi fibrinogen: TEG dapat membantu mengidentifikasi defisiensi fibrinogen, yaitu kondisi di mana konsentrasi fibrinogen dalam darah sangat rendah. Melalui grafik yang dihasilkan oleh TEG, dapat dilihat apakah ada penurunan kekuatan atau deformabilitas bekuan darah, yang dapat mengindikasikan adanya defisiensi fibrinogen.
4. Monitoring terapi penggantian fibrinogen: TEG juga dapat digunakan untuk memantau efektivitas terapi penggantian fibrinogen pada pasien dengan defisiensi fibrinogen. Dengan memantau perubahan dalam parameter TEG, seperti waktu penggumpalan, kekuatan bekuan, atau elastisitas, dokter dapat mengevaluasi respons pasien terhadap pengobatan dan menyesuaikan dosis atau regimen penggantian

ogen jika diperlukan.



5. Pemantauan pascaoperasi atau intervensi: TEG juga bermanfaat dalam pemantauan pascaoperasi atau intervensi yang melibatkan perubahan fungsi fibrinogen. Misalnya, pada operasi jantung atau transplantasi hati, TEG dapat digunakan untuk memantau perubahan fungsi pembekuan darah dan fibrinogen pascaoperasi, serta untuk mendeteksi komplikasi seperti hiperkoagulabilitas atau perdarahan yang berlebihan.

