

**KARYA AKHIR**

**ANALISIS PERBEDAAN FUNGSI HEMOSTASIS  
MENGUNAKAN TROMBOELASTOGRAFI PADA PASIEN NON  
*ST ELEVATION MIOCARDIAL INFARCTION* DENGAN ATAU  
TANPA OBESITAS**

***ANALYSIS OF DIFFERENCES IN HEMOSTASIS FUNCTION  
USING TROMBOELASTOGRAFY IN NON ST ELEVATION  
MIOCARDIAL INFARCTION PATIENTS WITH OR WITHOUT  
OBESITY***

**EVA NADA MAULIDA**

**C085191003**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
DEPARTEMEN ILMU PATOLOGI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**ANALISIS PERBEDAAN FUNGSI HEMOSTASIS  
MENGUNAKAN TROMBOELASTOGRAFI PADA PASIEN *NON*  
*ST ELEVATION MIOCARDIAL INFARCTION* DENGAN ATAU  
TANPA OBESITAS**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Patologi Klinik

Disusun dan Diajukan oleh

**EVA NADA MAULIDA**

**C085191003**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS**

**PROGRAM STUDI ILMU PATOLOGI KLINIK**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**202**

## TESIS

**ANALISIS PERBEDAAN FUNGSI HEMOSTASIS MENGGUNAKAN  
TROMBOELASTOGRAFI PADA PASIEN *NON ST ELEVATION*  
*MIOCARDIAL INFARCTION* DENGAN ATAU TANPA OBESITAS**

Disusun dan diajukan oleh:

EVA NADA MAULIDA

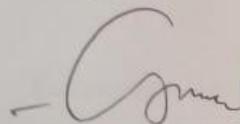
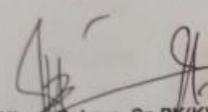
NIM: C085191003

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian yang dibentuk dalam  
rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu  
Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 13 Juli 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

  
dr. Agus Alim Abdullah, Sp.PK(K)  
NIP. 19630817 1975503 1 001  
Dr. dr. Rachmawati A. Muhiddin, Sp.PK(K)  
NIP. 19680103 199712 2 001Ketua Program Studi  
Ilmu Patologi KlinikDekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin  
dr. Uleas Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D  
NIP. 19680518 199802 2 001  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, KGH, Sp.GK, FINASIM  
NIP. 19590530 199603 2 001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eva Nada Maulida  
Nomor Pokok : C085191003  
Program Studi : Ilmu Patologi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini, benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan 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, 06 Juli 2023

Yang menyatakan,



Eva Nada Maulida

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eva Nada Maulida  
Nomor Pokok : C085191003  
Program Studi : Ilmu Patologi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini, benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan 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, 06 Juli 2023

Yang menyatakan,

Eva Nada Maulida

## PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas limpahan kasih dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “ **ANALISIS PERBEDAAN FUNGSI HEMOSTASIS MENGGUNAKAN TROMBOELASTOGRAFI PADA PASIEN *NON ST ELEVATION MIOCARDIAL INFARCTION* DENGAN ATAU TANPA OBESITAS**” 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. Agus Alim Abdullah Sp.PK(K) selaku Ketua Komisi Penasihat/ Pembimbing Utama dan Dr.dr. Rachmawati A Muhiddin, SpPK(K) selaku Anggota Penasihat/Sekretaris Pembimbing, Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin MKM sebagai Anggota Komisi Penasihat/Pembimbing Metode Penelitian dan Statistik, Dr.dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K) FIHA sebagai Anggota Tim Penilai, dan Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, 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.
2. Guru sekaligus orang tua kami, Bapak dr. H. Ibrahim Abdul Samad, Sp.PK(K) bersama Ibu dr. Hj. Adriani Badji, Sp.PK yang bijaksana dan selalu menjadi panutan kami, yang senantiasa membimbing dan

memberikan arahan kepada penulis dalam berbagai kegiatan selama masa pendidikan penulis. Terima kasih untuk semua ajaran, bimbingan, nasehat dan dukungan yang diberikan sehingga mendorong penulis untuk lebih maju.

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 dan memberi masukan selama penulis menjalani Pendidikan.
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, mengajar, memberi nasehat dan semangat serta mendorong penulis supaya lebih maju.
5. Ketua Program Studi Ilmu Patologi Klinik FK-UNHAS, dr. Uleng Bahrn, Sp.PK(K), PhD guru kami yang penuh pengertian dan senantiasa memberi bimbingan, nasehat dan semangat serta mendorong penulis supaya lebih maju.
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. Guru kami Almarhum dr. Benny Rusli, Sp.PK(K) yang telah memberikan bimbingan ilmu, nasehat serta semangat bagi penulis selama menjalani pendidikan.
8. 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.
9. Dosen kami, Dr.dr. Nursin Abd Kadir, M.Kes, Sp.PK(K) sebagai pembimbing akademik penulis yang telah menginspirasi, mendukung, memberikan arahan, nasehat dan semangat serta motivasi selama proses pendidikan penulis sampai pada penyusunan karya akhir ini.

10. dr. Agus Alim Abdullah, Sp.PK(K) sebagai pembimbing penelitian penulis yang bijaksana, senantiasa membimbing dan memberikan arahan, semangat dan memotivasi penulis.
11. Dr.dr. Rachmawati A Muhiddin, Sp.PK(K), sebagai pembimbing penelitian penulis yang bijaksana, senantiasa membimbing dan memberikan arahan, semangat dan memotivasi penulis.
12. Pembimbing metodologi, Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin MKM, yang telah membimbing penulis dalam bidang Metode Penelitian dan Statistik selama penyusunan tesis ini.
13. Dosen-dosen Penguji : Dr.dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K) FIHA dan Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK(K), yang telah meluangkan waktu untuk memberikan kami ilmu dan saran-sarannya dalam penyempurnaan tesis ini.
14. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
15. 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, Kepala UTD PMI Makassar, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam beserta staf yang telah menerima dan membantu penulis dalam menjalani masa pendidikan.
16. Pemerintah Daerah Kabupaten Parigi Moutong, yang telah memberi dukungan kepada penulis dalam penyelesaian penelitian ini.
17. Teman-teman sejawat PPDS Program Studi Ilmu Patologi Klinik, khususnya, dr. Sitti Rahma, dr. Stefany Boroh, dr. Adeline Nurul Hasanah, dr. Kery Bayu Santoso, dr. Rika adriati Datu adam, dr Nurjannah, dr. Patachna Junita Abbas, dr. Andy Inna Agustina, dr. I Gusti Dian Ayu Pratiwi dan dr. Erdayanti 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 dan persaudaraan merupakan hal yang tak terlupakan dan semoga persaudaraan ini tetap terjaga.

18. 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.
19. Nurilawati, SKM atas semua bantuan dan dukungannya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
20. Seluruh 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, Bapak Alm. Syafiie Zam zami S.Ag, Ibu Nuraini Nyak Ubit S.Pd, Bapak mertua Alm. Nurdin AS dan Ibu mertua Hj. Djiba atas doa tulus, kasih sayang, nasehat, kesabaran, dan dukungan semangat maupun material selama ini. Terima kasih kepada kakak-kakak saya tercinta Muhda Hadi Saputra, H. Nur Hadi Wira Atmaja LC, MSH, Lia Sautunnida SH, MCL yang telah memberikan dukungan doa, semangat dan material, serta seluruh keluarga besar atas kasih sayang dan dukungan serta doa tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan setiap tahap proses pendidikan ini dengan baik.

Tak terhingga ungkapan rasa syukur atas dukungan dan kasih sayang suami tercinta Sunandar Nurdin S.Kom bersama anak kami tercinta Ayshka Qodisa yang telah selalu menjadi penyemangat. Terima kasih atas dukungan, perhatian dan pengertian dalam susah dan senang terutama selama penulis menjalani pendidikan.

Terima kasih penulis sampaikan pula kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberi bantuan baik moril maupun materil secara langsung maupun tidak langsung. Melalui kesempatan ini pula penulis menyampaikan permohonan maaf sebesar-

besarnya kepada semua pihak terutama kepada semua guru-guru kami dan teman-teman residen atas segala kekhilafan dan kesalahan yang telah dilakukan baik sengaja maupun tidak sengaja selama penulis menjalani masa 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 Tuhan Yang Maha Esa senantiasa menyertai setiap langkah pengabdian kita. Amin.

Makassar, 06 Juli 2023

Eva Nada Maulida

## ABSTRAK

**Eva Nada Maulida.** Analisis Perbedaan Hemostasis Menggunakan Metode Tromboelastografi pada Pasien *Non ST Elevasi Myocardial Infark* (NSTEMI) dengan atau tanpa obesitas (dibimbing oleh Agus Alim Abdullah dan Rachmawati A Muhiddin).

*Non ST Elevasi Myocardial Infark* (NSTEMI) merupakan penyakit jantung yang disebabkan karena penyempitan arteri koronaria akibat proses aterosklerosis. Terapi medikamentosa pada NSTEMI dapat mengganggu hemostasis berupa perdarahan atau trombosis. Obesitas memicu terjadinya inflamasi, stres oksidatif juga ikut berperan penting dalam obesitas terkait dengan terjadinya efek metabolik yang merugikan. Hal tersebut menyebabkan terjadinya disregulasi adiponektin dan inflamasi sehingga terjadinya disfungsi endotel yang berpengaruh dalam fase awal aterosklerosis. Sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hemostasis yang tepat untuk mendeteksi gangguan hemostasis pada pasien NSTEMI. *Tromboelastography* (TEG) merupakan pemeriksaan *Point Of Care Test* yang menilai secara global meliputi pembentukan, kekuatan, dan stabilitas bekuan melalui pengukuran fungsi koagulasi, fungsi platelet, interaksi platelet-fibrinogen, dan fibrinolysis.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengukur dan membandingkan fungsi hemostasis (nilai R, K, Alpha angle dan MA) Pasien *Non ST Elevasi Myocardial Infark* (NSTEMI) dengan atau tanpa obesitas.

Hasil penelitian diperoleh tidak terdapat perbedaan signifikan antara fungsi hemostasis pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas ( $p > 0,05$ ). penelitian ini terdiri dari 31 (81,6%) laki-laki dan 7 (18,4%) perempuan dengan rentang usia subyek antara 20-83 tahun dengan rerata  $56,5 \pm 12,6$  tahun. IMT subyek penelitian antara 18,4-29,3 dengan rerata  $24,1 \pm 2,2$ . Hasil pengukuran fungsi hemostasis menggunakan TEG meliputi nilai R antara 0,8-17,8 dengan rerata  $4,4 \pm 2,8$ , nilai K antara 0,8-9,4 dengan rerata  $2,3 \pm 1,8$ , nilai alfa angel antara 21,4-85,9 dengan rerata  $62,4 \pm 153,8$ , dan nilai MA antara 44,9-75,9 dengan rerata  $61,7 \pm 7,9$ . Pada uji normalitas menggunakan uji *saphiro wilk* didapatkan nilai R, nilai K dan nilai alfa angel tidak terdistribusi normal ( $P < 0,05$ ) sedangkan nilai MA didapatkan terdistribusi normal ( $P > 0,05$ ).

Kata kunci: Hemostasis, TEG, NSTEMI, Obesitas

## ABSTRACT

**Eva Nada Maulida.** Analysis of Differences in Hemostasis Using the Thromboelastography Method in Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) Patients with or without obesity (supervised by Agus Alim Abdullah and Rachmawati A Muhiddin).

*Non ST Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI) is a heart disease caused by narrowing of the coronary arteries due to atherosclerosis. Medical therapy in NSTEMI can interfere with hemostasis in the form of bleeding or thrombosis. Obesity triggers inflammation, oxidative stress also plays an important role in obesity associated with the occurrence of adverse metabolic effects. This causes dysregulation of adiponectin and inflammation resulting in endothelial dysfunction which affects the early phase of atherosclerosis. So it is necessary to do an appropriate hemostasis examination to detect hemostatic disorders in NSTEMI patients. Thromboelastography (TEG) is a Point Of Care Test that assesses globally including clot formation, strength, and stability through measurements of coagulation function, platelet function, platelet-fibrinogen interaction, and fibrinolysis.

The purpose of this study was to measure and compare hemostatic function (R, K, Alpha angle and MA values) of Non ST Elevated Myocardial Infarction (NSTEMI) Patients with or without obesity.

The results showed that there was no significant difference between the hemostatic function of NSTEMI patients with or without obesity ( $p > 0.05$ ). This study consisted of 31 (81.6%) men and 7 (18.4%) women with a subject age range of 20-83 years with an average of  $56.5 \pm 12.6$  years. The BMI of the study subjects was between 18.4-29.3 with an average of  $24.1 \pm 2.2$ . The results of measuring hemostatic function using TEG include R values between 0.8-17.8 with an average of  $4.4 \pm 2.8$ , K values between 0.8-9.4 with an average of  $2.3 \pm 1.8$ , alpha angle values between 21.4-85.9 with an average of  $62.4 \pm 153.8$ , and MA values between 44.9-75.9 with an average of  $61.7 \pm 7.9$ . In the normality test using the Shapiro Wilk test, the R values, K values and alpha angle values were not normally distributed ( $P < 0.05$ ) while the MA values were found to be normally distributed ( $P > 0.05$ ).

Keywords: Hemostasis, TEG, NSTEMI, Obesity

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....             | i       |
| <b>PERNYATAAN PENGAJUAN</b> .....      | ii      |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....        | iii     |
| <b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS</b> ..... | iii     |
| <b>PRAKATA</b> .....                   | iv      |
| <b>ABSTRAK</b> .....                   | ix      |
| <b>ABSTRACT</b> .....                  | x       |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                | xii     |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....              | xv      |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....             | xvi     |
| <b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....          | xvii    |
| <b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....         | 1       |
| 1.1 Latar Belakang.....                | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah.....               | 6       |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....             | 6       |
| 1.4 Hipotesa Penelitian.....           | 7       |
| 1.5 Manfaat Penelitian.....            | 7       |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....   | 8       |
| 2.1 Penyakit Jantung Koroner.....      | 8       |
| 2.1.1 Definisi.....                    | 8       |
| 2.1.2 Anatomi dan fisiologi.....       | 8       |
| 2.1.3 Etiologi.....                    | 11      |
| 2.1.4 Klasifikasi.....                 | 14      |
| 2.1.5 Epidemiologi.....                | 15      |
| 2.1.6 Patofisiologi.....               | 16      |
| 2.1.7 Diagnosis.....                   | 21      |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.1.8 Pengobatan.....                                | 24        |
| 2.2  |           |
| Obesitas.....  | 25        |
| 2.3 Hemostasis.....                                  | 27        |
| 2.4 Gangguan Hemostasis pada NSTEMI.....             | 29        |
| 2.5 Tromboelastografi.....                           | 30        |
| <b>BAB III KERANGKA PENELITIAN.....</b>              | <b>40</b> |
| 3.1 Kerangka Teori.....                              | 40        |
| 3.2 Kerangka Konsep.....                             | 41        |
| <b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>                | <b>42</b> |
| 4.1 Desain Penelitian.....                           | 42        |
| 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....                 | 42        |
| 4.3 Populasi Penelitian.....                         | 42        |
| 4.4 Sampel Penelitian.....                           | 42        |
| 4.5 Perkiraan Besar Sampel.....                      | 42        |
| 4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....               | 43        |
| 4.7 Izin Subjek Penelitian dan Kelayakan Etik.....   | 44        |
| 4.8 Cara Kerja.....                                  | 44        |
| 4.9 Prosedur pemeriksaan TEG.....                    | 45        |
| 4.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif..... | 48        |
| 4.11 Metode Analisis.....                            | 50        |
| 4.12 Skema Alur Penelitian.....                      | 51        |
| <b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>              | <b>52</b> |
| 5.1. Hasil Penelitian.....                           | 52        |
| 5.2. Pembahasan.....                                 | 57        |
| 5.3. Keterbatasan Penelitian.....                    | 59        |
| 5.4. Ringkasan Hasil Penelitian.....                 | 59        |
| <b>BAB VI. PENUTUP.....</b>                          | <b>61</b> |
| 6.1. Simpulan.....                                   | 61        |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| 6.2. Saran.....             | 61        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b> | <b>62</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>        | <b>67</b> |

## DAFTAR TABEL

| Nomor urut   | Halaman |
|--|---------|
| TABEL 1 : Parameter TEG dan Interpretasinya.....   | 37      |
| TABEL 2 : Rentang Nilai Normal Pemeriksaan Beberapa Jenis Sampel<br>TEG.....                       | 38      |
| TABEL 3 : Karakteristik subyek penelitian.....   | 52      |
| TABEL 4 : Perbandingan fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI antar<br>kelompok.....                 | 53      |
| TABEL 5 : Perbandingan Profil lipid dan Coagulation Index antara Obesitas<br>dan Non Obesitas..... | 54      |
| TABEL 6 : Perbandingan status hemostasis pada pasien NSTEMI antar<br>kelompok .....                | 56      |
| Tabel 7 Korelasi fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI dengan<br>obesitas.....                      | 57      |

**DAFTAR GAMBAR**

| Nomor Urut   | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1 Anatomi Jantung.....  | 9       |
| Gambar 2 Fisiologi Jantung.....  | 11      |
| Gambar 3. Perjalanan Penyakit Jantung Koroner.....                                       | 15      |
| Gambar 4 Perkembangan atau tahapan lesi yang terjadi pada endotel<br>Pembuluh darah..... | 23      |
| Gambar 5. Kaskade Koagulasi.....   | 32      |
| Gambar 6. Prinsip TEG.....   | 35      |
| Gambar 7. Parameter TEG.....   | 36      |
| Gambar 8. Grafik interpretasi TEG.....   | 40      |

## DAFTAR SINGKATAN

|        |   |
|--------|---|
| AHA    | <i>American Heart Association</i>                 |
| APTT   | <i>Activated partial thromboplastine time</i>     |
| ATP    | <i>Adenosin 5b-triphosphate</i>                   |
| CKMB   | <i>Creatine Kinase MB</i>                         |
| CRP    | <i>C Reactive Protein</i>                         |
| CPB    | <i>Cardio Pulmonary Bypass</i>                    |
| EDTA   | <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>            |
| EKG    | <i>Elektrokardiografi</i>                         |
| FDP    | <i>Fibrin degradation products</i>                |
| FFA    | <i>Free Fatty Acid</i>                            |
| HMWK   | <i>High molecular weigth kinninogen</i>           |
| HDL    | <i>High Density Lipoprotein</i>                   |
| Hs-CRP | <i>high sensitivity-C-Reactive Protein</i>        |
| IL-1   | <i>Interleukin 1</i>                              |
| INR    | <i>International normalized ratio</i>             |
| K-time | <i>Kinetics time</i>                              |
| LDH    | <i>Lactat dehidrogenase</i>                       |
| LDR    | <i>Low Density Lipoprotein</i>                    |
| MA     | <i>Maximum amplitude</i>                          |
| MCP-1  | <i>Monocyte chemoattractant factor 1</i>          |
| NO     | <i>Nitrit Oxide</i>                               |
| NSTEMI | <i>Non Segmen Elevation Myocardial Infarction</i> |
| PCI    | <i>Percutaneus Coronary Intervetion</i>           |
| PJK    | <i>Penyakit jantung koroner</i>                   |
| PPT    | <i>Plasma Prothombin Time</i>                     |
| POCT   | <i>Point Of Care Testing</i>                      |

|           |  |
|-----------|--|
| POC       | <i>Poin Of Care</i>                              |
| ROS       | <i>Reactive Oxygen Species</i>                   |
| R-time    | <i>Reaction time</i>                             |
| SKA       | <i>Sindrom coroner akut</i>                      |
| STEMI     | <i>ST Segmen Elevation Myocardinal Infrction</i> |
| TEG       | <i>Tromboelastografi</i>                         |
| TNF-alpha | <i>Tumor Plasminogen activator</i>               |
| VWF       | <i>Von Willibrands Factor</i>                    |
| WHO       | <i>World Health Organization</i>                 |

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti penyakit gagal jantung atau payah Jantung, hipertensi, stroke dan penyakit Jantung Koroner (PJK). Lebih dari 36 juta orang meninggal karena Penyakit Tidak Menular (PTM). Secara global PTM yang merupakan penyebab kematian nomor 1 setiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskuler (Kemenkes, 2019)

Penyakit kardiovaskuler menjadi penyebab kematian terbanyak sebesar 836.456 kematian dan 43% diantaranya disebabkan oleh penyakit jantung koroner (AHA, 2018). Data Riskesdas 2018 menyebutkan bahwa penyakit jantung dan pembuluh darah bertambah setiap tahun, kasus tertinggi pada usia diatas 75 tahun dan lebih sering terjadi pada penduduk yang tinggal di perkotaan. Data dari RSUP DR. Wahidin Sudirohosodo pada tahun 2006-2011 sebanyak 17.923 kunjungan pasien penyakit jantung dan terus mengalami peningkatan yang signifikan. Angka kematian yang disebabkan oleh PJK di Indonesia cukup tinggi mencapai 1,25 juta jiwa dari populasi penduduk Indonesia 250 juta jiwa (Kemenkes, 2020). Menurut *Survei Sample Registration System* Tahun 2018 menunjukkan 12,9% kematian akibat penyakit jantung koroner. (Kemenkes RI, 2018)

Tahun 2011 *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa berdasarkan data, penyakit jantung merupakan penyebab kematian nomor 1 di seluruh dunia, 60% dari seluruh penyebab kematian karena penyakit jantung adalah penyakit jantung iskemik, diperkirakan tahun 2030 sebanyak 23,6 juta orang di seluruh dunia meninggal karena penyakit

kardiovaskuler. (Swinburn *et al.*, 2011). Diperkirakan 17,9 juta orang meninggal pada tahun 2017 disebabkan karena penyakit kardiovaskular. Salah satu dari penyakit kardiovaskular adalah penyakit jantung koroner. (Kaptoge *et al.*, 2019)

Penyakit jantung koroner adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan suplai darah yang kaya disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner akibat proses aterosklerosis. Berdasarkan gambaran klinis PJK dapat dibagi menjadi angina stabil dan Sindrom Koroner Akut (SKA). Sindrom Koroner akut merupakan sindrom klinik yang mempunyai dasar patofisiologi yang sama yaitu adanya erosi, fisur, ataupun robeknya plak atheroma sehingga menyebabkan trombosis intravaskular yang menimbulkan ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen miokard (Santosa, 2020).

Sindrom koroner akut sendiri dikelompokkan menjadi tiga, yaitu angina tidak stabil, infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST-elevation myocardial infarction/STEMI*), dan infark miokard tanpa elevasi segmen ST (*non ST - elevation myocardial infarction/NSTEMI*). Diagnosis NSTEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pectoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten pada EKG. Rekaman EKG saat presentasi dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T *pseudo-normalization*. Manifestasi klinik sindrom koroner akut yang klasik adalah angina pectoris. Angina pectoris ialah suatu sindroma klinis dengan keluhan sakit dada yang timbul pada waktu melakukan aktivitas karena adanya iskemik miokard, hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi > 70% penyempitan arteri koronaria. Angina pectoris terdiri dari angina pectoris stabil (*stable angina*) dan angina pectoris tidak stabil (*unstable angina*). (Abdul Majid, 2012)

Aterosklerosis adalah suatu plak yang terutama mengenai lapisan intima pembuluh darah arteri dan umumnya terjadi di arteri ukuran besar

dan sedang serta merupakan kelainan yang mendasari penyakit jantung iskemik. (Anwar and Bahri, 2004) Penebalan bertahap pada dinding arteri terjadi krn proses inflamasi pada lapisan dalam arteri koronaria dan semakin lama lumen pembuluh darah menjadi sempit dengan derajat yang berbeda-beda (Ambrose and Singh, 2015), akibatnya aterosklerosis akan terbentuk sebagai penyakit inflamasi kronik yang dipicu oleh respon inflamasi akibat penimbunan lemak di dinding arteri (Bobryshev *et al.*, 2016). Aterosklerosis terbentuk akibat reaksi kompleks antara endotel vaskular dan sel-sel imun dimana perkembangan plak ini dihubungkan dengan inflamasi vaskular yang terjadi. Disfungsi endotel dihasilkan dari paparan racun akibat merokok, kadar abnormal dari lipid yang bersirkulasi di darah, atau diabetes. Disfungsi endotel selanjutnya akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas Low Density Lipoprotein (LDL) untuk masuk ke intima dan akan berakumulasi di subendotel. LDL yang terperangkap dalam pembuluh darah akan termodifikasi dan berperan penting dalam perkembangan lesi aterosklerosis (Reiss *et al.*, 2017)

Lesi aterosklerosis diklasifikasikan atas 3 tahap secara morfologik: bercak perlemakan, plak fibrosa, dan lesi terkomplikasi. Bercak perlemakan sudah bisa ditemukan pada usia 10 tahun dan meningkat kekerapannya pada usia 30 tahun. Plak fibrosa adalah bentuk lesi yang khas untuk aterosklerosis yang sudah berkembang. Lesi terkomplikasi adalah plak fibrosa yang sudah mengalami perubahan oleh peningkatan nekrosis sel, perdarahan, deposit kalsium atau desquamasi permukaan endotel di atasnya dan pembentukan trombus

Obesitas memicu terjadinya inflamasi, stres oksidatif juga ikut berperan penting dalam obesitas terkait dengan terjadinya efek metabolik yang merugikan. Hal tersebut menyebabkan terjadinya disregulasi adiponektin dan inflamasi sehingga terjadinya disfungsi endotel yang berpengaruh dalam fase awal aterosklerosis. Pembentukan aterosklerosis

berhubungan dengan profil lipid dalam darah dimana keadaan lemak darah yang dapat ditinjau dari kandungan LDL dan total kolesterol dalam darah yang tinggi. Hal tersebut akan memicu awal terbentuknya aterosklerosis. (Fabiana Meijon Fadul, 2019). Obesitas dengan berat badan berlebihan ditandai dengan hipertofi jaringan adiposa. Jika sel-sel adiposit dan jaringan adiposa tetap sehat selama berat badan bertambah, pasien dapat terhindar dari penyakit metabolik, namun jika terjadi hipertofi sel-sel adiposit dan jaringan adiposa menyebabkan sel-sel menjadi "sakit" (*Sick fat cell*), maka fungsi jaringan adiposa akan terganggu. Sel-sel adiposit dan jaringan adiposa yang sakit akan melepaskan *Free Fatty Acid* (FFA) dan mediator inflamasi yang memicu terjadinya *stres oxidative* dan menimbulkan kerusakan endotel vaskuler yang merupakan awal dimulainya kaskade koagulasi sehingga terjadi gangguan hemostasis. (Sfinger, 2018)

Pemeriksaan hemostasis yang tepat diperlukan untuk mendeteksi gangguan hemostasis pada pasien pre dan post operasi jantung dengan CPB. Pemeriksaan faal koagulasi yang rutin dipakai di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo adalah *activated partial thromboplastine time* (APTT) dan *plasma prothrombin time* (PPT). Durasi pemeriksaan yang lama menyebabkan pemeriksaan ini memiliki keterbatasan *realtime monitoring* sehingga memperlambat pemberian informasi untuk menentukan tindakan selanjutnya. Kelemahan yang lain, pemeriksaan ini hanya mengetahui gangguan masif koagulasi saja (Deppe et al, 2016; Ozolina et al, 2012). Batas nilai APTT dan PPT yang abnormal untuk penentuan pemberian intervensi hemostasis pada perdarahan masif belum bisa ditentukan dan pemeriksaan ini juga terbatas secara klinis (Bolliger et al., 2017). *Thromboelastography* (TEG) merupakan pemeriksaan *Point Of Care Testing* (POCT) untuk menilai secara global meliputi pembentukan, kekuatan, dan stabilitas bekuan melalui pengukuran fungsi koagulasi,

fungsi platelet, interaksi platelet-fibrinogen, dan fibrinolisis. Hasil pemeriksaan TEG lebih singkat berupa grafik yang menggambarkan profil koagulasi dan fibrinolisis pasien, dengan parameter *R time* yaitu waktu yang dibutuhkan hingga awal terbentuknya bekuan darah, *K time* yaitu waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya *cross-link* dari fibrin, *α angle* menggambarkan kecepatan pembentukan fibrin, dan *Maximum Amplitudo* menggambarkan kekuatan bekuan trombosit yang terbentuk. Tromboelastografi merupakan pemeriksaan *real time monitoring* yang membantu klinisi menentukan kapan pemberian terapi

Tromboelastografi (TEG) merupakan alat pemeriksaan *point of care* (POC) yang mengevaluasi seluruh proses hemostasis dari awal pembentukan bekuan darah hingga terjadinya fibrinolisis dalam bentuk grafik dan menilai secara global meliputi pembentukan, kekuatan, dan stabilitas bekuan melalui pengukuran fungsi koagulasi, fungsi platelet, interaksi platelet-fibrinogen, dan fibrinolisis. TEG lebih singkat berupa grafik yang menggambarkan profil koagulasi dan fibrinolisis pasien. Parameter TEG yang diuji adalah *reaction time* (R-time) yaitu waktu inisiasi pembekuan, *kinetics time* (K-time) yaitu waktu pembentukan pembekuan, *alpha angle* yaitu menggambarkan kecepatan pembentukan fibrin, dan *maximum amplitude* (MA) yaitu menggambarkan kekuatan bekuan trombosit yang terbentuk. (Hanif G.Tobing et al., 2020)

Tromboelastografi merupakan pemeriksaan *real time monitoring* yang membantu para klinisi menentukan kapan pemberian terapi terutama untuk operasi menggunakan CPB. Tromboelastografi juga dapat membedakan penyebab perdarahan apakah berasal dari operasi atau karena koagulopati. Tromboelastografi dapat menilai secara keseluruhan koagulabilitas darah, dan dapat mendiagnostik keadaan perdarahan akibat koagulopati sehingga mampu memberikan keputusan yang tepat untuk tatalaksana dan panduan terapi. Berdasarkan latar belakang dan

belum ada penelitian di wilayah Makassar tentang bagaimana fungsi hemostasis menggunakan tromboelastografi pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas, sehingga saya tertarik untuk melakukan penelitian ini.

## 1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

“Apakah terdapat perbedaan fungsi hemostasis berdasarkan nilai R, K, *Alpha angle* dan MA menggunakan tromboelastografi pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas ?”

## 1.3 TUJUAN PENELITIAN

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan fungsi hemostasis (nilai R, K, *Alpha angle* dan MA) menggunakan tromboelastografi pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengukur dan membandingkan nilai R pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.
- b. Mengukur dan membandingkan nilai K pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.
- c. Mengukur dan membandingkan nilai *Alpha Angle* pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.
- d. Mengukur dan membandingkan nilai *Maximum Amplitude* (MA) pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.
- e. Mengukur dan membandingkan nilai R, K, MA, dan *Alpha Angle* pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.
- f. Membandingkan status hemostasis pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.

#### **1.4 HIPOTESIS**

Terdapat perbedaan fungsi hemostasis (nilai R, K, *Alpha angle* dan MA) menggunakan tromboelastografi pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.

#### **1.5 MANFAAT PENELITIAN**

##### **A. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai perbedaan fungsi hemostasis menggunakan tromboelastografi pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.

##### **B. Manfaat Aplikatif**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi ilmiah bagi para klinisi dalam penatalaksanaan dan pemantauan pasien NSTEMI.

##### **C. Manfaat Metodologi**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan data dasar untuk penelitian selanjutnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Non-ST Elevasi Miokard Infark**

##### **2.1.1 Definisi**

*Non ST Elevation Miocardial Infarction* (NSTEMI) adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan arteri koroner, mulai dari terjadinya arteriosklerosis (kekakuan arteri) maupun yang sudah terjadi penimbunan lemak atau plak (*plaque*) pada dinding arteri koroner, baik disertai gejala klinis atau tanpa gejala klinis. (AHA, 2018) Penyakit arteri koroner adalah salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia dan prevalensinya dilaporkan meningkat seiring bertambahnya usia. Penyakit jantung koroner ditandai dengan adanya plak aterosklerosis pada arteri koronaria yang bertugas untuk memperdarahi otot jantung. Hal ini mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke otot jantung, derajat keparahan sumbatan akan mempengaruhi gejala yang timbul. (García-Blas *et al.*, 2021)

##### **2.1.2 Anatomi dan Fisiologi jantung**

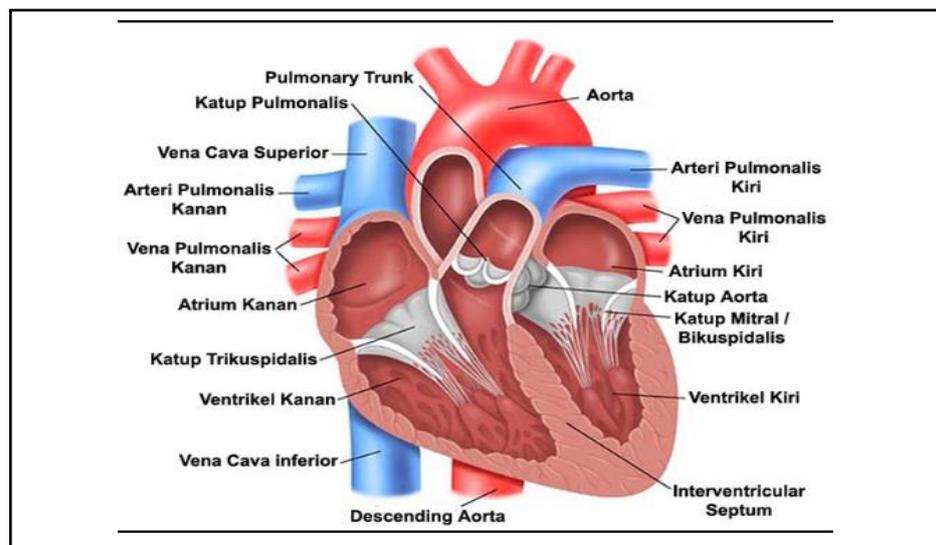
###### **A. Anatomi jantung**

Jantung adalah organ otot dan memiliki rongga dengan ukuran sebesar kepalan tangan. Jantung terletak pada rongga dada, dibawah perlindungan tulang rusuk, dan sedikit ke kiri sternum. Jantung berada didalam kantung yang berisi cairan yang longgar, yang disebut dengan perikardium. Keempat ruangan jantung yaitu atrium kiri dan kanan, ventrikel kiri dan kanan. Atrium dan ventrikel dipisahkan satu sama lain dengan katup satu arah. Sisi kanan dan kiri jantung

dipisahkan oleh dinding jaringan yang disebut dengan septum. (Aronson and Edelman, 2014) Struktur anatomi jantung dapat dilihat pada gambar 1 :

Batas-batas jantung:

- I. Kanan : vena cava superior (VCS), atrium kanan, vena cava inferior (VCI).
- II. Kiri : ujung ventrikel kiri.
- III. Anterior : atrium kanan, ventrikel kanan, sebagian kecil ventrikel kiri.
- IV. Posterior : atrium kiri, 4 vena pulmonalis.
- V. Inferior : ventrikel kanan yang terletak hampir horizontal sepanjang diafragma sampai apeks jantung.
- VI. Superior : apendiks atrium kiri.



**Gambar 1.** Anatomi Jantung.(Satoto, 2014)

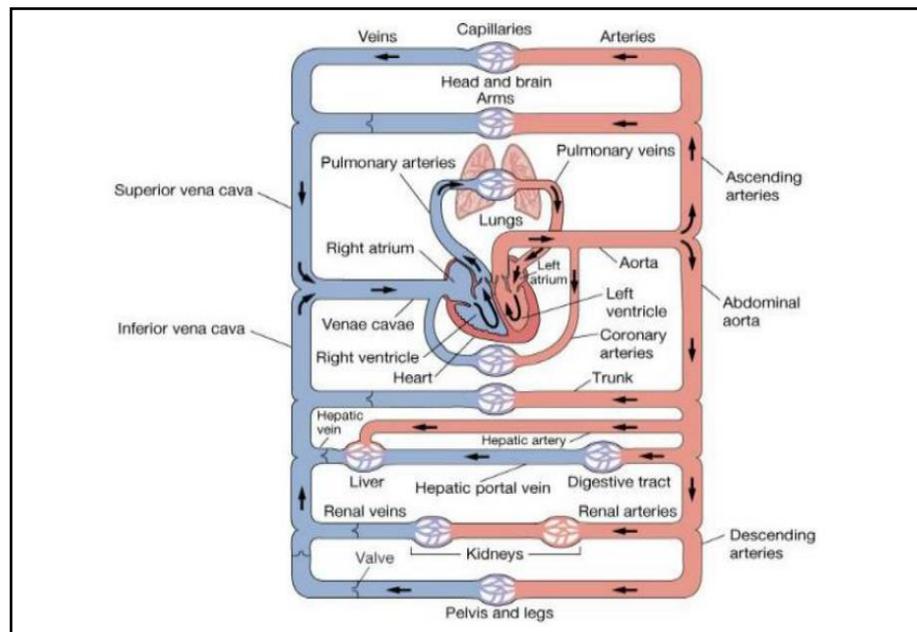
## B. Fisiologi jantung

Fungsi utama jantung adalah menyediakan oksigen ke seluruh tubuh dan membersihkan tubuh dari hasil metabolisme (karbondioksida). Jantung melaksanakan fungsi tersebut dengan mengumpulkan darah

yang kekurangan oksigen dari seluruh tubuh dan memompanya ke dalam paru paru, dimana darah akan mengambil oksigen dan membuang karbondioksida; jantung kemudian mengumpulkan darah yang kaya oksigen dari paru-paru dan memompanya ke jaringan di seluruh tubuh. (Dr. dr. Robert Hotman Sirait, 2020)

Saat berdenyut, setiap ruang jantung mengendur dan terisi darah disebut diastole, selanjutnya jantung berkontraksi dan memompa darah keluar dari ruang jantung disebut sistol. Kedua atrium mengendur dan berkontraksi secara bersamaan, dan kedua ventrikel juga mengendur dan berkontraksi secara bersamaan. Darah yang kehabisan oksigen dan mengandung banyak karbondioksida dari seluruh tubuh mengalir melalui 2 vena terbesar (vena kava) menuju ke dalam atrium kanan. Setelah atrium kanan terisi darah, dia akan mendorong darah ke dalam ventrikel kanan. Darah dari ventrikel kanan akan dipompa melalui katup pulmoner ke dalam arteri pulmonalis, menuju ke paru-paru. Dari paru – paru darah menuju atrium kiri melalui keempat vena pulmonalis. Dari atrium kiri, darah mengalir ke ventrikel kiri melalui katup mitral dan selanjutnya dipompakan ke aorta dan ke seluruh tubuh. (Dr. dr. Robert Hotman Sirait, 2020)

Secara ringkas, aliran darah dalam sistem sirkulasi normal manusia adalah : Darah dari atrium kiri → melalui katup mitral ke ventrikel kiri → aorta ascendens – arcus aorta – aorta descendens – arteri sedang – arteriole → capillary bed → venule – vena sedang – vena besar (v.cava superior dan v.cava inferior) → atrium kanan → melalui katup trikuspid ke ventrikel kanan → arteri pulmonalis → paruparu → vena pulmonalis → atrium kiri. (Gambar 2 ).(Dr. dr. Robert Hotman Sirait, 2020)



Gambar 2. Fisiologi Jantung. (Saadah, 2018)

### 2.1.3 Etiologi

Penyebab utama dari NSTEMI adalah terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah pengerasan pada dinding arteri. Arteriosklerosis ditandai dengan adanya penimbunan lemak, kolesterol, dilapisan intima arteri. Timbunan ini dinamakan ateroma atau plak. Walaupun pengetahuan tentang kejadian etiologi tidak lengkap, namun jelas bahwa tidak ada faktor tunggal yang bertanggung jawab untuk perkembangan aterosklerosis. Ada beberapa faktor risiko yang mengakibatkan terjadinya penyakit arteri koroner yaitu (Tousoulis, 2017)

Faktor risiko yang tidak dapat di modifikasi :

#### a. Usia

Kerentanan terhadap Aterosklerosis meningkat dengan bertambahnya usia. Pada laki-laki biasanya risiko meningkat setelah umur 45 tahun sedangkan pada wanita umur 55 tahun.

b. Jenis Kelamin

Aterosklerosis tiga kali lebih sering terjadi pada pria dibanding wanita. Wanita agaknya relatif lebih kebal terhadap penyakit ini karena dilindungi oleh hormon estrogen. Namun setelah menopause sama rentannya dengan pria.

c. Riwayat Keluarga/ras

Faktor resiko yang tidak dapat di modifikasi :

a. Hiperlipidemia adalah peningkatan lipid serum, yang meliputi :

1. Kolesterol Total > 200 mg/dl
2. Trigliserida > 200 mg/dl
3. LDL > 160 mg/dl
4. HDL < 35 mg/dl

b. Hipertensi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan atau diastolik. Hipertensi terjadi jika tekanan darah melebihi 140/90 mmHg. Peningkatan tekanan darah mengakibatkan bertambahnya beban kerja jantung. Akibatnya timbul hipertrofi ventrikel sebagai kompensasi untuk meningkatkan kontraksi. ventrikel tidak mampu lagi mengkompensasi tekanan darah yang terlalu tinggi hingga akhirnya terjadi dilatasi dan payah jantung. Dan jantung semakin terancam oleh aterosklerosis koroner. (Tousoulis, 2017)

c. Merokok

Merokok akan melepaskan nikotin dan karbonmonoksida ke dalam darah. Karbonmonoksida lebih besar daya ikatnya dengan hemoglobin daripada dengan oksigen. Akibatnya suply darah untuk jantung berkurang karena telah didominasi oleh karbondioksida. Sedangkan nikotin yang ada dalam

darah akan merangsang pelepasan katekolamin. Katekolamin ini menyebabkan konstruksi pembuluh darah sehingga suply darah ke jantung berkurang. Selain itu dengan merokok bisa meningkatkan adhesi trombosit yang mengakibatkan terbentuknya thrombus. (Tousoulis, 2017)

d. Diabetes Mellitus

Hiperglikemi menyebabkan peningkatan agregasi terombosit. Hal ini akan memicu terbentuknya trombus. Pasien DM juga berarti mengalami kelainan dalam metabolisme termasuk lemak karena terjadinya toleransi terhadap glikosa.

e. Obesitas

Obesitas adalah jika berat badan lebih dari 30 % berat badan standar. Obesitas akan meningkatkan kerja jantung dan kebutuhan oksigen.

e. Inaktifitas Fisik

Inaktifitas fisik akan meningkatkan resiko aterosklerosis. Dengan *exercise* akan meningkatkan HDL dan aktivitas fibrinolisis.

g. Stres dan gaya hidup

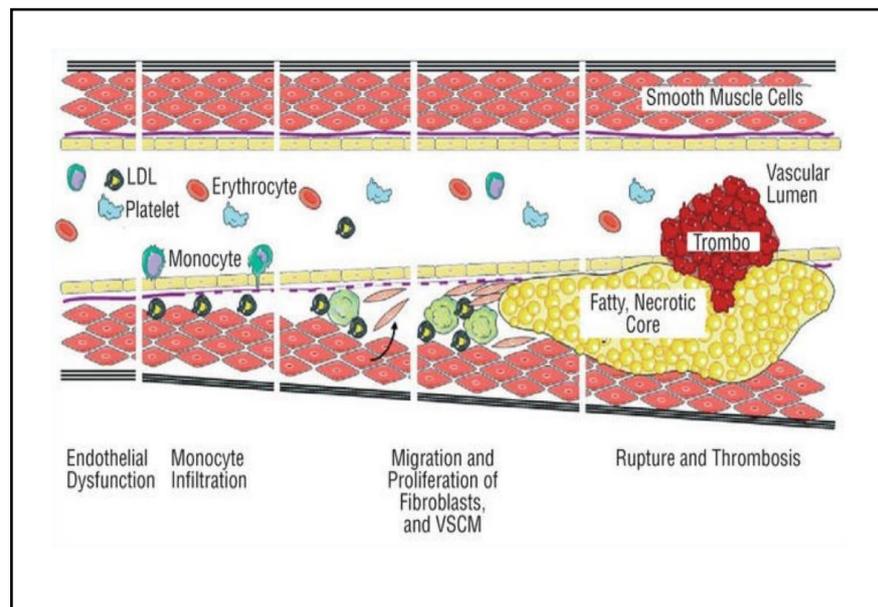
Stres akan merangsang keluarnya katekolamin, sedangkan kepribadian tipe A (ambisius, agresif, kompetitif) dapat mempercepat aterogenesis.

h. Homosistein

Adalah asam amino yang mengandung sulfur yang berasal dari pemecahan asam amino essensial methionin. Homosistein dapat mengakibatkan terbentuknya lapisan lemak di dinding arteri.

i. CRP (*C Reactive Protein*)

Menurut penelitian terbaru, CRP bisa meningkatkan terjadinya aterosklerosis. CRP adalah salah satu sistem imun-protein darah yang terbentuk jika terjadi inflamasi. Hal ini bisa mengakibatkan pertumbuhan plak di arteri. (Tousoulis, 2017)



**Gambar 3.** Perjalanan penyakit jantung koroner. (Tousoulis, 2017)

Aterosklerosis ditandai oleh deposit lemak pada tunika intima arteri. Selanjutnya dapat terjadi kalsifikasi, fibrosis, thrombosis dan pendarahan, semuanya itu membantu terbentuknya suatu plak aterosklerosis yang kompleks, atau ateroma. Akhirnya, tunika media mulai mengalami degenerasi. Nekrosis pada sel otot polos yang terisi lemak juga terjadi. Proses patologis ini secara progresif menyumbat lumen pembuluh darah dan melemahkan dinding arteri. (Tousoulis, 2017)

#### 2.1.4 Klasifikasi

Klasifikasi penyakit jantung koroner :

- Angina pectoris stabil
- Sindroma koroner akut (SKA), terdiri dari :

- Angina pectoris tidak stabil
- *ST segmen Elevation Myocardial Infarction* (STEMI)
- *Non segmen Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI)

Angina pectoris stabil atau Stable Angina merupakan jenis penyakit jantung yang paling ringan yang disebabkan karena adanya ketidakseimbangan suplai darah dengan kebutuhan otot jantung yang sifatnya hanya sementara. Penyebab dari gangguan suplai darh tersebut karena terjadinya penyempitan pembuluh darah koroner yang dikarenakan terjadinya proses arthersklerosis pada pembuluh koroner, sehingga terjadi hambatan pada aliran darah tetapi tidak total. (Cassar *et al.*, 2010)

Definisi dari angina tidak stabil kurang lebih sama dengan angina pectoris hanya saja yang membedakan yaitu derajat sakitnya lebih berat, waktu kemunculan angina tidak stabil bisa kapan saja dan intensitas keluhan yang lebih lama.

Infark miokard akut di bagi menjadi 2 yaitu: (Cassar *et al.*, 2010)

- a. *ST Segmen Elevasi Myocardial Infraction* (STEMI) disebabkan karena adanya sumbatan total pada pembuluh darah koroner yang dapat menyebabkan injury pada sel sel otot jantung bahkan sampai mengenai lapisan otot jantung bagian luar. Tanda dari STEMI yaitu adanya kenaikan enzim pada jantung (CKMB atau Troponin).
- b. Pada *Non ST Segmen Elevasi Myocardial Infraction* (NSTEMI) sudah terjadi injury pada sel otot jantung. NSTEMI terjadi pada saat angina pectoris atau angina tidak stabi tidak dideteksi secara dini maupun tidak ditangani dengan tepat. Keluhan yan dialami kurang lebih sama dengan angina tidak stabil (Cassar *et al.*, 2010)

### **2.1.5 Epidemiologi**

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. NSTEMI merupakan salah satu penyakit kardiovaskuler yang menyerang organ jantung. Menurut WHO, penyakit Kardiovaskular merupakan penyebab kematian no 1 di dunia. Pada tahun 2017, diestimasikan 17,9 juta orang meninggal karena Penyakit kardiovaskular tahun 2016, mewakili 31% dari seluruh kematian. Dari semua kematian ini, 85% dikarenakan serangan jantung dan stroke. Berdasarkan data riset kesehatan dasar prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 sebesar 0,5% atau diperkirakan sekitar 883.447 orang (Berdasarkan diagnosis dokter), sedangkan berdasarkan diagnosis dokter/gejala sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang. (Sangadji, Ayu and Epid, 2018)

Berdasarkan diagnosis dokter, estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Barat sebanyak 160.812 orang (0,5%), sedangkan Provinsi Maluku Utara memiliki jumlah penderita paling sedikit, yaitu sebanyak 1.436 orang (0,2%). Berdasarkan diagnosis/gejala, estimasi jumlah penderita penyakit jantung koroner terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur sebanyak 375.127 orang (1,3%), sedangkan jumlah penderita paling sedikit ditemukan di Provinsi Papua Barat, yaitu sebanyak 6.690 orang (1,2%). Sehingga dari permasalahan tersebut diperlukan adanya pendekatan epidemiologi penyakit jantung koroner untuk menemukan bagaimana persebaran penyakit ini, wilayah mana yang lebih beresiko sehingga didapatkan upaya yang maksimal untuk pencegahan dan pengendalian penyakit jantung koroner. (Sangadji, Ayu and Epid, 2018)

### 2.1.6 Patofisiologi

Aterosklerosis diawali oleh adanya cedera endotel, dapat disebabkan oleh paparan dari bahan toksik, infeksi, inflamasi, gangguan mekanik dan juga disebabkan oleh peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh makrofag dan sel sel endotel sebagai bentuk dari mekanisme pertahanan. Aterosklerosis merupakan sekumpulan kompleks yang melibatkan darah dan kandungan materi didalamnya, endotel vaskuler dan vasa vasorum. Daerah yang sering terjadi yaitu di daerah aorta dan arteri koronaria. Prosesnya diawali dengan perubahan kolesterol LDL yang mengalami oksidasi menjadi LDL yang teroksidasi (Ox LDL). Kemudian hal tersebut akan semakin berisiko jika pada pembuluh darah terdapat kemungkinan kerusakan dari *Nitric Oxide* (NO) yang berfungsi untuk melindungi dinding endotel pembuluh darah dari bahan-bahan yang berisiko menempel dan membentuk trombus seperti Ox LDL, trombosit dan monosit yang berubah menjadi makrofag. Jika terdapat kerusakan, maka endotel dapat menjadi aktif dan mengalami gangguan fungsi kemudian dapat terjadi deendotelisasi dengan atau tanpa disertai proses adhesi trombosit. Berdasarkan ukuran dan konsentrasinya, molekul plasma dan molekul lipoprotein bisa melakukan ekstravasasi melalui endotel yang rusak dan masuk melalui ruang sub endotelial. Ox LDL yang bertahan akan berubah menjadi bersifat sitotoksik, proinflamasi, kemotaktik dan proaterogenik. Karena keadaan tersebut, endotel sulit untuk menghasilkan NO sebagai pelindung serta fungsi dilatasi pun berkurang. (Varounis *et al.*, 2017)

*Nitric Oxide* (NO) yang berkurang juga mengakibatkan keluarnya sel-sel adesi (*Vascular Cell Adhesion Molecule-1*, *Intercellular Adhesion Molecule*, *E selectin*, *P selectin*) dan menangkap monosit

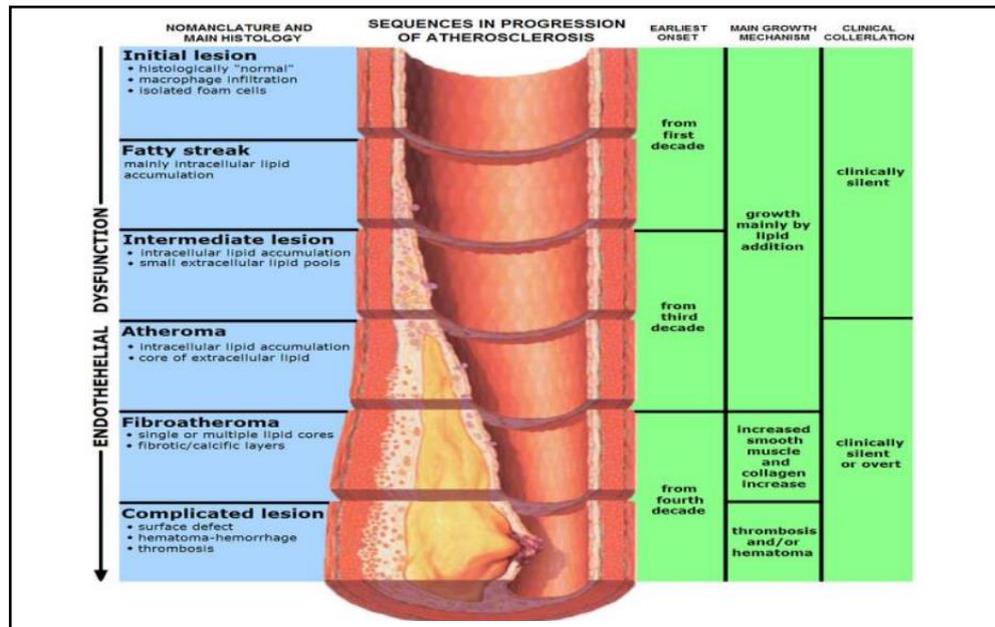
sel T. Kemudian monosit tersebut melewati endotel memasuki lapisan intima dinding pembuluh dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang selanjutnya mencerna tumpukan Ox LDL dan berubah menjadi sel busa (foam cell). (Varounis *et al.*, 2017)

Arteriosklerosis menyebabkan kekakuan dan penyempitan lumen pembuluh darah jantung yang akan menyebabkan gangguan atau kekurangan suplai darah untuk otot jantung sehingga menyebabkan infark miokard. Pada umumnya gangguan suplai darah arteri koronaria dianggap berbahaya bila terjadi penyempitan sekitar 70% atau lebih pada pangkal atau cabang a.coronaria. Penyempitan . Aterosklerosis disebabkan oleh metabolisme lemak yang abnormal, cedera atau inflamasi sel endotel yang melapisi arteri. Arteriosklerosis dimulai ketika LDL tertimbun di tunika intima pembuluh darah arteri. Timbunan ini dinamakan ateroma atau plak yang akan mengganggu absorpsi nutrisi oleh sel-sel endotel yang menyusun lapisan dinding dalam pembuluh darah. (Frak *et al.*, 2022)

Perkembangan atau tahapan lesi yang terjadi pada endotel pembuluh darah secara histologis :

- a. *Initial lesion* (lesi awal) → mulai terjadi perubahan histologis, infiltrasi makrofag dan pembentukan *sel foam*
- b. *Fatty streak* (garis lemak) → terjadi penumpukan lemak yang membentuk garis lemak
- c. *Intermediate lesion* → pengumpulan sel-sel lemak intraseluler ditambah sedikit sel-sel lemak ekstraseluler
- d. *Atheroma* → penambahan intraseluler lemak dan penumpukan sel-sel lemak ekstraseluler
- e. *Fibroatheroma* → penambahan jaringan fibrotik dan kalsifikasi.

- f. *Complicated lesion* → sudah terjadi lesi pada permukaan endotel pembuluh darah, perdarahan (hematoma hemorrhagik) bahkan disertai thrombosis.



**Gambar 4.** Perkembangan atau tahapan lesi yang terjadi pada endotel pembuluh darah. (Sangadji, Ayu and Epid, 2018)

Tahap pertama aterosklerosis adalah terbentuknya *fatty streak* atau garis lemak, sebagai hasil akumulasi fokal *foam cells* di dalam tunika intima dinding pembuluh darah. *fatty streak* secara fisiologis ditemukan pada anak-anak sejak umur 1 tahun, namun tidak semua *fatty streak* berkembang menjadi lesi fibrotik. *Fatty streak* dapat terjadi jejas endotel. Plak fibrous merupakan penyebab terjadinya manifestasi klinis aterosklerosis. Plak ini terdiri atas akumulasi monosit, makrofag, sel busa, limfosit T, jaringan ikat, debris, dan Kristal kolesterol. Kadar kolesterol LDL yang tinggi menyebabkan semakin banyak LDL yang

terakumulasi didalam lapisan subendotel tunika intima arteri. (Tousoulis, 2017).

Sel endotel yang mengalami jejas juga akan menghasilkan *Vascular Cell Adhesion Molecule 1* (VCAM-1) yang akan mengikat monosit dan sel T. Oleh pengaruh kemokin local yang dihasilkan sel – sel ini menempel pada endotel dan berpindah ke tunika intima. Limfosit T berinteraksi dengan makrofag dan menimbulkan inflamsi kronik. Hal ini akan semakin menstimulasi makrofag, sel endotel dan sel otot polos untuk melepaskan growth factors yang menyebabkan proliferasi sel otot polos dan sintesi matriks ekstraseluler. Proliferasi sel otot polos dan deposis matriks ekstraseluler mengubah *fatty straeck* menjadi atheroma matur dan progresif. Plak aterosklesosis terdiri atas fibrous cap dan necrotic core. Fibrous cap berisi sel otot polos, makrofag, foam cells, kolagen, elastin, sel limfosit T, dan proteoglikan; sedangkan necrotic core mengandung Kristal kolesterol, debris sel yang mati; foam cells, fibrin, dan kalsium (Tousoulis, 2017).

Endotel pembuluh darah yang terkena akan mengalami nekrotik dan menjadi jaringan parut. Selanjutnya lumen akan menjadi semakin sempit dan aliran darah terhambat. Pada lumen yang menyempit dan berdinding kasar akan cenderung terjadi bekuan darah, hal ini menjelaskan bagaimana terjadinya koagulasi intravaskuler diikuti oleh penyakit tromboemboli yang merupakan komplikasi tersering arterosklerosis (Yetkin and Ozturk, 2018).

Penyumbatan pembuluh darah pada awalnya disebabkan karena adanya peningkatan kadar kolesterol LDL (*low-density lipoprotein*) darah berlebihan dan menumpuk pada dinding arteri sehingga aliran darah terganggu dan juga dapat merusak pembuluh darah. Penyumbatan pada pembuluh darah juga dapat disebabkan oleh penumpukan lemak disertai klot trombosit yang diakibatkan kerusakan dalam pembuluh darah.

Kerusakan pada awalnya berupa plak fibrosa pembuluh darah, namun selanjutnya dapat menyebabkan ulserasi dan pendarahan di bagian dalam pembuluh darah yang menyebabkan klot darah. Pada akhirnya, dampak akut sekaligus fatal dari PJK berupa serangan jantung (Varounis *et al.*, 2017).

### **2.1.7 Diagnosis**

#### **A. Anamnesis**

Gejala klinis dari NSTEMI adalah nyeri dada retrosternal dengan kualitas tumpul dan intensitas yang berat, dapat menjalar ke lengan kiri, rahang, leher, bahu, area interskapular, bahu atau epigastrium. Intensitas nyeri ini berlangsung lebih dari 20 menit. Keluhan angina tipikal sering disertai keluhan penyerta seperti berkeringat, mual/muntah, nyeri abdominal, sesak napas dan sinkop. Pasien juga dapat mengeluhkan keringat dingin yang menyertai keluhan nyeri dada. Nyeri membaik atau menghilang dengan istirahat atau obat nitrat. Faktor pencetus adalah latihan fisik, stres emosi, udara dingin, dan sesudah makan. Gejala penyerta seperti mual, muntah, keringat dingin, sulit bernafas. Hal ini terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen dari otot jantung. Faktor – faktor yang dapat meningkatkan kebutuhan oksigen jantung adalah kenaikan detak jantung, peningkatan kontraktilitas, dan regangan dinding otot jantung. Menurunnya suplai ke otot jantung dipengaruhi oleh adanya sumbatan arteri koronaria, obstruksi mikrovaskuler, berkurangnya kadar hemoglobin, penurunan perfusi, dan penurunan PaO<sub>2</sub>. Perlu diketahui bahwa suplai ke otot jantung tidak dapat ditingkatkan lagi sehingga pada saat beraktivitas, akan terjadi peningkatan kebutuhan oksigen dari sel otot jantung dibandingkan saat istirahat sehingga akan timbul nyeri dada (Andrew Cassar *et al.*, 2009).

Pada angina pectoris stabil, nyeri dada biasanya khas, yaitu durasinya kurang dari 5 menit, dipengaruhi aktivitas, dan segera berkurang dengan istirahat atau pemberian nitrat. Jika sumbatan bertambah parah, nyeri dada meningkat durasinya dan dapat terjadi penurunan ambang batas. Pada SKA, nyeri dada biasanya durasinya lebih lama (20 menit), terjadi tiba – tiba, dan tidak membaik dengan istirahat atau pemberian nitrat (Cassar *et al.*, 2010).

### **B. Pemeriksaan Fisik**

Pemeriksaan fisik didapatkan (Andrew Cassar *et al.*, 2009) :

1. Tampak cemas
2. Tidak dapat istirahat (gelisah)
3. Ekstremitas pucat disertai keringat dingin.
4. Takikardi dan/atau hipotensi
5. Bradikardi dan/atau hipotensi
6. S4 dan S3 *gallop*
7. Ronki basah dibagian basal paru, yang menghilang pada saat nyeri juga menghilang

### **C. Elektrokardiogram**

Gambaran khas untuk angina tidak stabil adalah depresi segmen ST < 0,5 mm, gelombang T negatif < 2 mm tidak spesifik untuk iskemia. Gambaran khas infark miokardium yaitu timbulnya gelombang Q yang besar, elevasi segmen ST dan inversi gelombang T. Walaupun mekanisme pasti dari perubahan EKG ini belum pasti diketahui, diduga perubahan gelombang Q disebabkan oleh jaringan yang mati, kelainan segmen ST disebabkan oleh injuri otot dan kelainan gelombang T karena iskemia (Andrew Cassar *et al.*, 2009).

#### D. Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan (Andrew Cassar et al., 2009) :

1. CKMB : meningkat setelah 3 jam bila ada infark miokard dan mencapai puncak dalam 10-24 jam dan kembali normal dalam 2-4 hari
2. Troponin : ada 2 jenis, yaitu troponin T dan troponin I. enzim ini meningkat setelah 2 jam bila ada infark miokard dan mencapai puncak dalam 10-24 jam dan troponin T masih dapat di deteksi setelah 5-14 hari, sedangkan troponin I setelah 5-10 hari.
3. Mioglobin : dapat dideteksi satu jam setelah infark dan mencapai puncak dalam 4-8 jam.
4. Creatinin Kinase P : meningkat setelah 3-8 jam bila ada infark miokard dan mencapai puncak dalam 10-36 jam dan kembali normal dalam 3-4 hari.
5. *Lactat dehydrogenase* (LDH) : meningkat setelah 24-48 jam bila ada infark miokard, mencapai puncak 3-6 hari dan kembali normal dalam 8-14 hari.
6. *C-Reactive Protein* (CRP) : diproduksi oleh hepar dalam respon inflamasi dan infeksi. Sebagai marker pada disfungsi endotel utamanya pada saat ruptur plak. Kehadiran CRP setelah infark miokard dan angina tidak stabil berkorelasi dengan risiko kejadian berulang rupturnya plak dan makin memperburuk proses nekrosis.
7. *Homocystein* (Hcy) : Konsentrasi Hcy yang tinggi memberikan gambaran terbentuknya plak aterosklerosis karna Hcy menghasilkan hidroksi radikal yang toksik terhadap endotel. Penyebabnya karena defisiensi vitamin B12, B6 dan folat.

8. BNP dan NT-pro BNP : Memberikan informasi prognostik mortalitas, merupakan neurohormon yang dihasilkan dari dinding ventrikel yang memberikan respon stimulus bila ditemukan iskemia pada ventrikel.
9. *Myeloperoxidase* (MPO) : Mengidentifikasi pasien dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular walaupun tanpa nekrosis miokard. Dihasilkan dari granulasi neutrofil dan monosit pada proses inflamasi dari plak aterosklerosis.
10. *Copeptin* : kombinasi dengan troponin T merupakan pemeriksaan yang lebih akurat untuk mendiagnosis infark miokard akut.
11. *Growth Differentiation Factor-15* : berhubungan dengan risiko kematian akibat infark miokard dalam enam bulan ke depan.
12. *Heart-Fatty Acid Binding Protein* : dapat mendeteksi lebih awal dan memberikan informasi prognostik serta dapat menggolongkan status risiko pasien.

### 2.1.8 Pengobatan

Cara pengobatan NSTEMI yaitu, pengobatan farmakologis dan revaskularisasi miokard (Andrew Cassar et al., 2009)

#### a. Pengobatan Farmakologi

- Aspirin dosis rendah
- *Thienopyridine clopidogrel* dan *ticlopidine* merupakan antagonis ADP dan menghambat agregasi trombosit.
- Obat penurun kolesterol yaitu golongan statin. Target penurunan LDL kolesterol adalah < 70 mg/dl pada pasien NSTEMI
- ACE - Inhibitor / ARB
- Nitrat

- Penyekat  $\beta$
  - Antagonis kalsium
- b. Revaskularisasi Miokard

Ada 2 cara revaskularisasi yang telah terbukti baik pada NSTEMI stabil yang disebabkan aterosklerotik koroner yaitu tindakan revaskularisasi pembedahan, bedah pintas koroner (*coronary artery bypass surgery = CABG*), dan tindakan intervensi perkutan (*percutaneous coronary intervention = PCI*). Tujuan revaskularisasi adalah meningkatkan survival atau mencegah infark atau untuk menghilangkan gejala (Rampengan, 2017)

## 2.2 Obesitas

Obesitas adalah suatu kondisi dimana jaringan adiposa atau distribusi lemak dalam tubuh tidak normal atau penimbunan lemak yang berlebihan sehingga menimbulkan gangguan kesehatan (Yanovski and Yanovski, 2014). Kegemukan dan obesitas didefinisikan sebagai akumulasi lemak abnormal atau berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Indeks massa tubuh (Body mass indeks (BMI) adalah indeks sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang biasa digunakan untuk mengklasifikasikan kelebihan berat badan dan obesitas pada orang dewasa, didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter ( $\text{kg/m}^2$ ). (Cummings *et al.*, 2004).

Salah satu komplikasi yang dapat disebabkan oleh obesitas adalah gangguan hemostasis akibat gangguan pembekuan darah. Ada beberapa teori yang dapat menjelaskan mengenai mekanisme gangguan pembekuan darah pada penderita obesitas, yaitu melalui mekanisme sindrom metabolik yang didahului oleh resistensi insulin, adanya teori inflamasi, mekanisme prothrombotik state dan kerusakan

hati akibat perlemakan hati. Mekanisme dasar bagaimana komponen-komponen ini dapat terjadi pada seseorang terutama pada obesitas sentral dan bagaimana komponen-komponen ini dapat menyebabkan terjadinya gangguan pembekuan darah, hingga saat ini masih dalam penelitian (Hunt, 2018)

Obesitas memainkan peranan penting sebagai komponen sindrom metabolik yang diawali dengan resistensi insulin dan mengakibatkan berbagai mekanisme yang terjadi. Angka kejadian sindrom metabolik meningkat seiring dengan kejadian obesitas (Wiardani and Arsana, 2011). Pada penderita obesitas akan berkembang resistensi terhadap aksi seluler Insulin yang dikarakteristikan oleh berkurangnya kemampuan insulin untuk menghambat pengeluaran glukosa dari hati dan kemampuannya untuk mendukung pengambilan glukosa pada lemak dan otot. Resistensi insulin terkait obesitas adalah risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus tipe 2. (Soegondo and Purnamasari, 2010) Bagaimana peningkatan massa adiposa pada obesitas menjadi predisposisi untuk terjadinya resistensi insulin sistemik, dapat terjadi melalui banyak jalur mekanisme namun mekanisme yang paling banyak diajukan, yakni mekanisme endokrin dan intrinsik sel (Bladbjerg, Stolberg and Juhl, 2020)

Obesitas dengan berat badan berlebihan ditandai dengan hipertrofi jaringan adiposa. Jika sel-sel adiposit dan jaringan adiposa tetap sehat selama berat badan bertambah, pasien dapat terhindar dari penyakit metabolik. Namun, jika hipertrofi sel-sel adiposit dan jaringan adiposa menyebabkan sel-sel menjadi "sakit" atau *Sick Fat Cell*, disebut juga adiposopathy yaitu kelainan metabolisme akibat adanya disfungsi lemak (Mukhtar, 2013) maka fungsi jaringan adiposa akan terganggu yang akan berkontribusi terhadap terjadinya penyakit

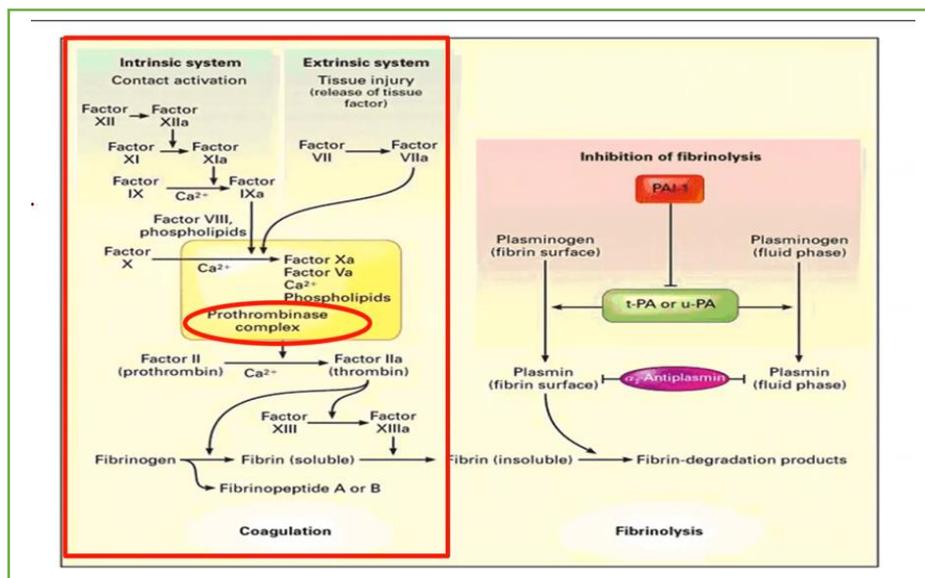
metabolik. Proses inflamasi merupakan penyebab utama terhadap penyakit metabolik. Peranan utama dari jaringan adiposa dalam proses inflamasi ditentukan oleh produksi mediator pro-inflamasi seperti leptin, interleukin dan TNF $\alpha$  dan mediator anti-inflamasi seperti adiponektin. Jika terjadi pelepasan berlebihan mediator pro-inflamasi dan penurunan mediator anti-inflamasi akan mengakibatkan respon pro-inflamasi, sehingga dapat berkontribusi pada terjadinya proses inflamasi pada obesitas. Keadaan proinflamasi dapat memicu terjadinya stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan endotel vaskuler (Wardhana and Wangko, 2013)

Disfungsi endotel menyebabkan *Tissue Faktor* (TF) terpapar dengan plasmin sehingga dimulailah mekanisme jalur ekstrinsik untuk membentuk trombus yang bersifat lokal. Selain TF, endotel vaskuler melepaskan *Tissue Faktor Pathway Inhibitor* (TFPI) yang berfungsi menghambat kerja dari TF agar tidak membentuk trombus secara terus menerus. Jika terjadi peningkatan rasio TF/TFPI maka akan terjadi hiperkoagulasi darah sehingga mekanisme hemostasis dapat terganggu (Chowdary, 2021)

Obesitas yang berlangsung kronik dapat menyebabkan perlemakan pada hati sehingga dapat terjadi perubahan substansial hemostasis yang statis. Perubahan ini termasuk perdarahan diatesis, trombositopenia dan kelainan fungsi trombosit, penurunan nilai antikoagulan dan peningkatan aktivitas fibrinolisis. Komponen-komponen yang berperan dalam sistem koagulasi umumnya dihasilkan oleh hati, Sehingga jika terjadi kerusakan hati yang didahului oleh perlemakan hati dapat menurunkan komponen-komponen koagulan seperti prothrombin (Johnson ED, 2010).

## 2.3 Hemostasis

Hemostasis merupakan proses tubuh untuk menghentikan kehilangan darah saat terjadi trauma jaringan. Proses ini melibatkan sejumlah faktor diantaranya vaskular, trombosit, faktor koagulasi, fibrinolisis dan inhibitorynya. Hemostasis juga berperan untuk menjaga keseimbangan trombosis dan perdarahan antara thrombosis dan pendarahan. Hemostasis merupakan proses gabungan aktivasi trombosit dan kaskade koagulasi untuk membentuk bekuan. Aktivasi kaskade koagulasi terjadi melalui dua jalur yaitu ekstrinsik dan intrinsik. Proses hemostasis diukur dengan uji konvensional seperti jumlah trombosit, activated partial thromboplastin time pemeriksaan jalur (aPTT) untuk intrinsik, international normalized ratio (INR), prothrombin time (PT) untuk pemeriksaan jalur ekstrinsik, thrombin time (TT), kadar fibrinogen, dan fibrin degradation products. (Faranita, Trisnawati and Lubis, 2016) (Morange *et al.*, 2006)



**Gambar 5.** Kaskade Koagulasi. (Faranita, Trisnawati and Lubis, 2016)

Trombosit memiliki peranan penting dalam hemostasis yaitu berfungsi sebagai pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan. Adhesi trombosit terjadi apabila pembuluh darah luka maka sel endotel akan rusak sehingga jaringan ikat bawah endotel akan terbuka dan trombosit melekat pada permukaan asing terutama serat kolagen. Adhesi ini tergantung pada faktor VIII *Von Willibrands* (VWF) yang merupakan jembatan antara trombosit dan jaringan sub endotel. Di samping melekat pada permukaan asing, trombosit akan melekat pada trombosit lain dan proses ini dinamakan agregasi trombosit. Terjadi perubahan bentuk trombosit dari bentuk cakram menjadi bentuk bulat disertai dengan pembentukan pseudopodi. Akibat perubahan bentuk ini maka granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya akan melepaskan semua isinya. Proses ini disebut dengan proses pelepasan. Agregasi trombosit menyebabkan terbentuknya sumbat trombosit untuk menutup luka pada pembuluh darah. (UI, 2019)

#### **2.4 . Gangguan Hemostasis pada NSTEMI**

Aterosklerosis arteri koroner merupakan penyebab terjadinya NSTEMI. Aterosklerosis sebagai suatu keadaan inflamasi kronik yang dihubungkan dengan upregulasi dari faktor prokoagulan dan downregulasi antikoagulan serta menghambat proses fibrinolitik secara lokal maupun sistemik. Hal ini secara potensial mengakibatkan peningkatan rasio terbentuknya trombus lanjutan. Kehilangan dari aktivitas antikoagulan dan stimulasi berlebih dari sistem koagulasi selanjutnya dihubungkan dengan peningkatan respon inflamasi berkelanjutan. Hal ini berlangsung terus menerus sehingga membuat suatu siklus yang hanya dapat dihentikan dengan menurunkan reaksi inflamasi dan atau mengontrol pembentukan trombus (Morange et al, 2006).

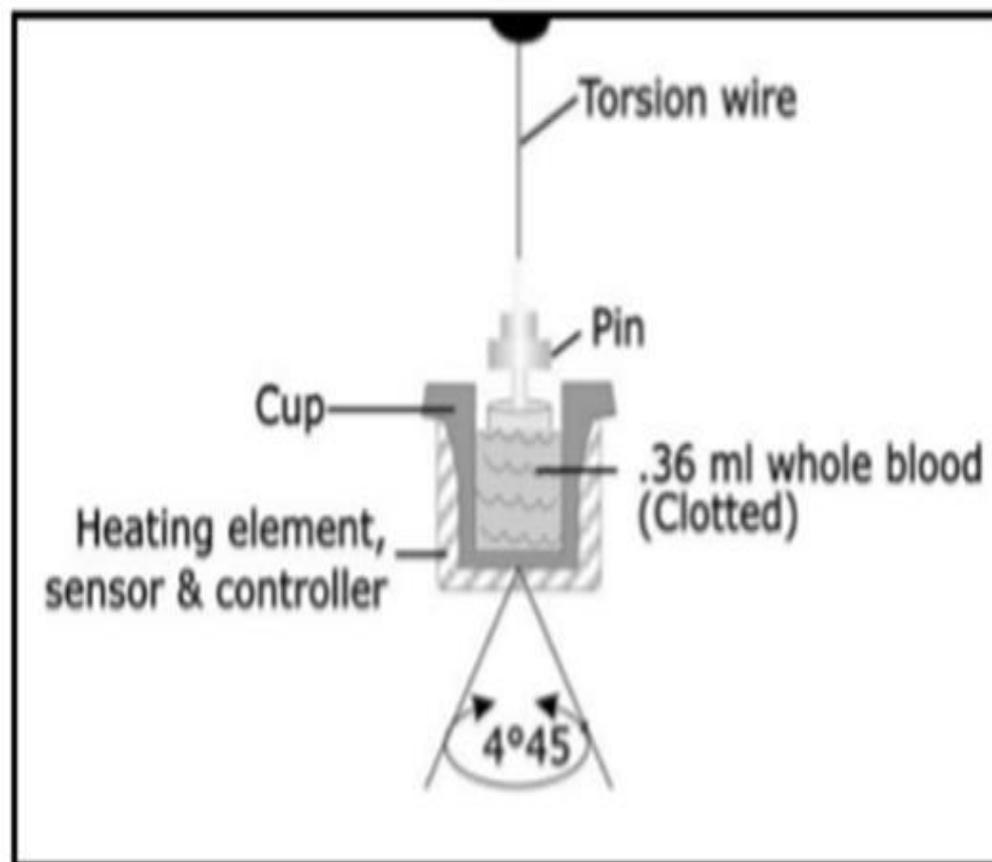
*Non ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI)* dimulai pada saat plak aterosklerotik terganggu. Plak pada arteri koroner tersebut merangsang agregasi trombosit dan pembentukan trombus. Pembentukan trombus yang terjadi di pembuluh darah koroner dapat mencegah perfusi miokard. Sel miokard membutuhkan oksigen dan adenosin 5b-triphosphate (ATP) untuk menjaga kontraktilitas dan stabilitas listrik yang dibutuhkan untuk kondisi normal. Sel miokard yang kekurangan oksigen akan menyebabkan metabolisme anaerob, produksi ATP berkurang dan menyebabkan kegagalan pompa sodium-potassium dan kalsium dan akumulasi ion hidrogen dan laktat yang dihasilkan dalam asidosis. Pada saat ini terjadilah infark dan kematian sel. (Morange et al, 2006)

Hiperaktivitas trombosit dapat meningkatkan agregasi trombosit pada pasien NSTEMI yang dapat menimbulkan trombosis, akibatnya pembuluh darah menjadi tersumbat oleh karena trombosis. Salah satu cara untuk menilai fungsi trombosit dengan memeriksa agregasi trombosit. Pemeriksaan agregasi trombosit bertujuan mendeteksi abnormalitas fungsi trombosit. Trombosis koroner secara umum disebabkan sebagai efek hilir dari aterosklerosis, yakni adanya kolesterol dan lemak yang menumpuk di dinding arteri koroner. Diameter pembuluh yang mengecil menyebabkan darah yang lebih sedikit mengalir dan menyebabkan iskemia yang berkembang ke arah infark miokard. Faktor risiko utama dari gangguan ini adalah kolesterol LDL yang tinggi, merokok, gaya hidup sedentari, dan tekanan darah tinggi. Trombus di koroner ini tidak menunjukkan adanya gejala sampai trombus tersebut menyebabkan hambatan yang cukup bermakna, yang kemudian akan menyebabkan berbagai gejala angina hingga akhirnya serangan jantung. Gejala umum yang perlu diperhatikan adalah nyeri dada seperti diremas, napas terasa sesak, dan rasa tidak nyaman pada tubuh bagian atas. (Morange et al, 2006)

## 2.5 Tromboelastografi

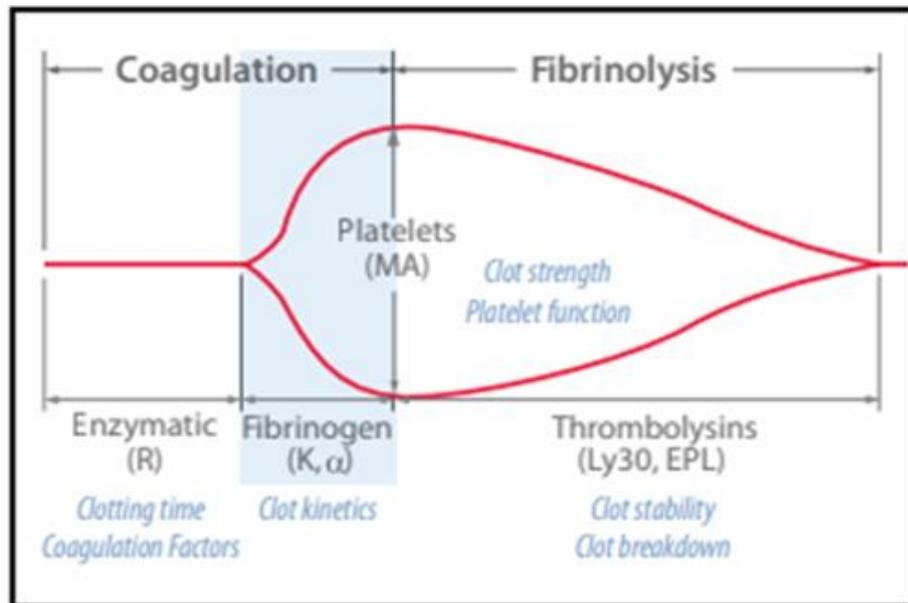
Tromboelastografi (TEG) merupakan suatu metode pemeriksaan koagulasi yang mampu mengukur sifat fisik darah sebagai cairan yang dinamis. Tromboelastografi digunakan untuk memeriksa berbagai fase berbeda dari koagulasi dan fibrinolisis sehingga memberikan informasi yang tepat untuk mendeteksi gangguan hemostasis. Tromboelastografi dapat dilakukan di dekat pasien (bed side/point of care testing) atau di laboratorium. Pemeriksaan ini memberikan hasil dalam waktu kurang dari 60 menit. (Donaliazarti, 2017) Tromboelastografi merupakan tes non invasif untuk menilai status hemostasis seseorang secara kuantitatif dan kualitatif. Tromboelastografi merupakan salah satu pemeriksaan viskoelastik yang memberikan gambaran lengkap pembentukan bekuan, kekuatan, dan lisis bekuan, dan menggabungkan efek dari beberapa parameter yaitu trombosit, fibrinogen, dan faktor koagulasi. Tromboelastografi pertama kali dideskripsikan oleh dr. Hellmut Hartert di Jerman pada tahun 1948. Aplikasi klinis dari TEG pertama transplantasi hepar, dan pada tahun 1990 dilaporkan berguna pada operasi jantung (Shaydakov, et al., 2022).

Tromboelastografi memeriksa proses koagulasi darah termasuk interaksi komponen di dalamnya (seluler dan plasma) yang memengaruhi kecepatan, struktur dan penguraian bekuan. Tromboelastografi menggunakan cup silindris dan sampel darah dimasukkan ke dalamnya. Pin dari bagian atas alat (torsion wire) diletakkan dalam cup yang berisi sampel. Cup akan berputar mengelilingi pin dengan sudut  $\pm 4,75^\circ$  setiap 10 detik. Pergerakan cup akan ditransmisikan ke pin setelah benang-benang fibrin yang terbentuk menghubungkan cup dan pin. Kekuatan fibrin memengaruhi besarnya gerakan pin sehingga fibrin yang kuat mampu menggerakkan pin searah dengan gerakan cup.



**Gambar 6.** Prinsip TEG (Donaliazarti, 2017)

Alat TEG memiliki pin yang dihubungkan dari torsion wire ke cup berisikan sampel. Cup akan terus berputar dan panas. Kekuatan bekuan ini akan mempengaruhi besarnya gerakan pin. Seiring dengan terbentuknya lisis atau retraksi bekuan, pergerakannya menjadi berkurang. Perubahan kekuatan bekuan viskoelastik ini kemudian ditransmisikan secara langsung ke torsion wire dan dideteksi oleh *electromechanical transducer* (Gambar 8) (Selby, 2020). Gambar 9 dan tabel 2 menunjukkan deskripsi berbagai parameter TEG dan interpretasinya.



**Gambar 7.** Parameter TEG (Donaliazarti, 2017)

Parameter pemeriksaan yang terdapat dalam tromboelastogram (tabel. 1) adalah sebagai berikut:

- Waktu-r, menunjukkan periode waktu laten dari awal tes sampai pembentukan fibrin inisial. Hal ini merepresentasikan studi pembekuan darah standar. Nilai normal 15-23 menit (pada darah natif), 5-7 menit (pada darah yang bercampur dengan kaolin). Fase ini akan memanjang jika terdapat defisiensi faktor pembekuan atau obat antikoagulan dan memendek jika terdapat keadaan hiperkoagulasi
- Waktu-k, menunjukkan periode waktu dari awal terbentuknya fibrin sampai amplitudo tromboelastogram mencapai 20 mm. Nilai normal 5-10 menit (pada darah natif), 1-3 menit (pada darah yang bercampur dengan kaolin). Fase ini akan memanjang jika terdapat defisiensi

faktor pembekuan, obat antikoagulan atau inhibitor trombosit. Fase ini akan memendek jika terdapat keadaan hiperkoagulasi.

- c. Sudut- $\alpha$ , yaitu sudut antara garis tengah tromboelastogram dengan garis tangensial pada samping grafik. Sudut ini menunjukkan kecepatan terbentuknya fibrin (*cross-linking*). Mengukur kecepatan fibrin terbentuk dan jembatan-jembatan fibrin bekerja (penguatan bekuan) dan menilai laju pembentukan bekuan. Nilai normal: 22-38 (pada darah natif), 53-67 (pada darah yang bercampur dengan kaolin). Parameter k dan  $\alpha$  memberikan informasi yang mirip, keduanya sangat dipengaruhi oleh kadar fibrinogen dan sedikit dipengaruhi trombosit, sehingga pemanjangan k dan menurunnya sudut  $\alpha$  menunjukkan kadar fibrinogen yang rendah. Sudut  $\alpha$  akan meningkat jika terdapat keadaan hiperkoagulasi.
- d. Amplitudo maksimum/*maximum amplitude* (MA), menunjukkan kekuatan bekuan yang berhubungan dengan jumlah dan fungsi trombosit serta interaksinya dengan fibrin. Menunjukkan fungsi langsung dari ikatan trombosit dan fibrin maksimal melalui Gp IIb/IIIa dan merepresentasikan kekuatan terakhir dari bekuan fibrin yang berkorelasi dengan fungsi trombosit: 80% trombosit, 20% fibrinogen. Nilai normal: 47-58 mm (pada darah natif), 50-68 mm (pada darah yang bercampur dengan kaolin).

Nilai MA sangat dipengaruhi oleh jumlah dan fungsi trombosit dan sedikit dipengaruhi oleh kadar fibrinogen, sehingga nilai MA yang menurun disertai nilai r, k dan  $\alpha$  yang normal menunjukkan trombositopenia atau disfungsi trombosit.

- e. Coagulation Index: indikator koagulasi secara menyeluruh dengan menggunakan formula yang ditentukan oleh produsen alat untuk menentukan nilai normal, hipo atau hiperkoagulasi. Nilai normal: 0-3mm.

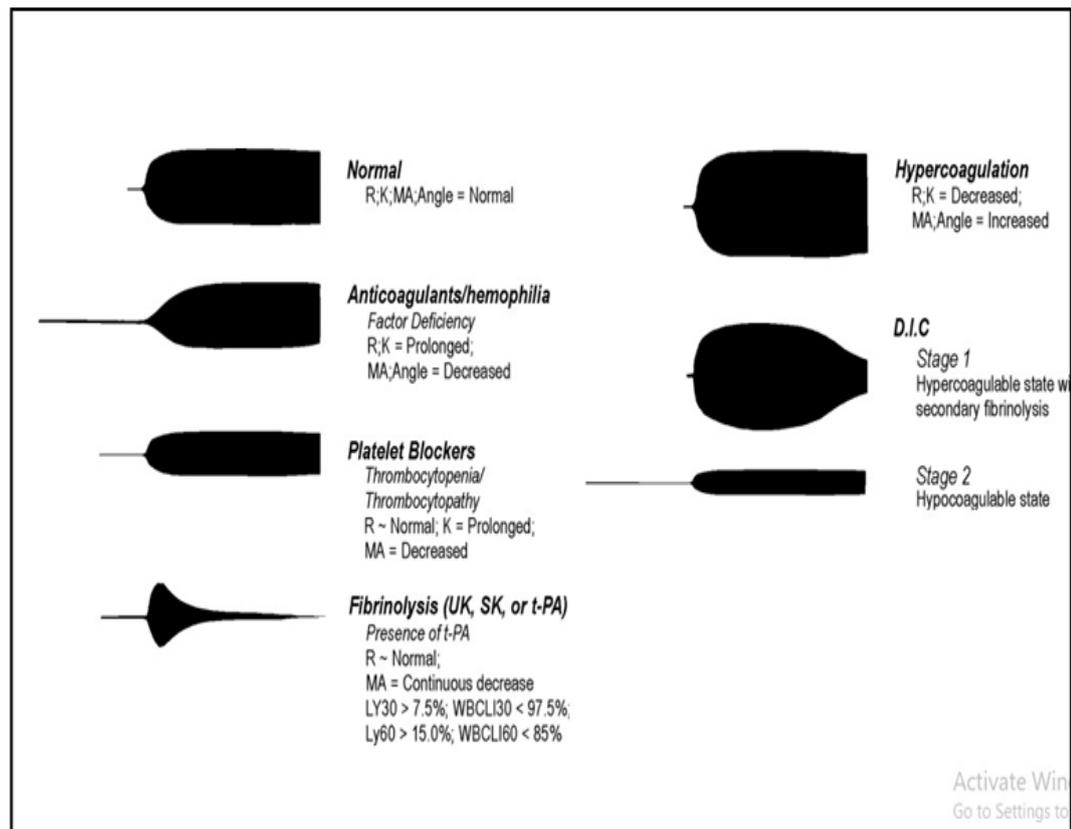
- f. LY30: persentase yang menurun dalam amplitudo 30 menit setelah MA dan memberi perhitungan tingkat fibrinolisis. Nilai normal <7,5% (pada darah natif).
- g. LY60: persentase yang menurun dalam amplitudo 60 menit setelah MA.
- h. A30: amplitudo saat 30 menit setelah MA
- i. A60: amplitudo saat 60 menit setelah MA
- j. EPL: merepresentasikan prediksi komputer pada 30 menit proses lisis yang berdasarkan pada laju aktual penurunan amplitudo yang terhitung 30 detik setelah MA dan merupakan indikator paling awal dari lisis abnormal. EPL awal > LY30 (30 menit EPL = LY30), EPL normal < 15%, fibrinolisis menyebabkan peningkatan LY30, LY60, EPL dan penurunan A30 dan A60.

Interpretasi klinis dari berbagai tahap koagulasi yang diukur dengan TEG:

- a. Pembentukan bekuan: faktor pembekuan (waktu r dan k)
- b. Kinetik bekuan: faktor pembekuan (waktu r dan k), trombosit (MA)
- c. Kekuatan/ stabilitas bekuan: trombosit (MA), fibrinogen (reopro-modMA)
- d. Resolusi bekuan: fibrinolisis (LY30/60; EPL A30/60)

TEG sampai saat ini belum digunakan secara rutin sebagai alat pemeriksaan tes koagulasi, namun kegunaanya telah ditetapkan dalam beberapa spesialisasi, terutama pada prosedur transplantasi hati dan operasi jantung yang memerlukan pintas kardiopulmoner. Pasien yang menjalani prosedur transplantasi hati biasanya mengalami keadaan trombositopenia dan defisiensi faktor pembekuan darah oleh karena penyakit hati dasarnya dan selanjutnya juga menentukan status hipokoagulasi sebelum tindakan pembedahan. Selama prose transplantasi

fibrinolysis yang berlebih menyebabkan kondisi hipokoagulasi semakin berat. Kang dkk menunjukkan bahwa status koagulasi pasien selama diruang operasi dapat dimonitor dengan menggunakan TEG, dan hal ini membuat penurunan kejadian kehilangan darah pada banyak pasien yang menjalani operasi transplantasi hati. Terapi spesifik yang diperlukan pada kondisi ini juga dapat dipandu oleh hasil grafik TEG (Thakur and Ahmed, 2012).



**Gambar 8.** Grafik Interpretasi TEG. (Thakur and Ahmed, 2012)

Interpretasi parameter TEG dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Parameter TEG Interpretasinya (Selby, 2020)

| <b>Parameter</b>                         | <b>Interpretasi</b>  | <b>Korelasi Fisiologis terhadap fase hemostasis</b>  | <b>Kondisi Patologis</b>   |
|--|--|--|--|
| Waktu reaksi (R) (menit)                 | Waktu antara awal mula koagulasi dimulai dan terbentuknya fibrin inisial (mencapai amplitude 2 mm) | Aktivasi koagulasi, pembentukan thrombin, dan pengaruh antikoagulan  | Waktu R ↑: antikoagulan, defisiensi faktor koagulan<br>Waktu R ↓: kondisi hiperkoagulasi                   |
| Waktu kinetic (K) (menit)                | Waktu yang diperlukan bekuan dari amplitude 2 mm menjadi 20 mm                                     | Aktivasi dan polimerase fibrin   | Waktu K ↓: peningkatan kadar fibrinogen, (kurang signifikan) fungsi trombosit<br>Waktu K ↑: antikoagulan   |
| Angle ( $\alpha$ ) (derajat)             | Sudut yang didapatkan dari menggambar garis tangensial antara waktu R dan kemiringan kurva         | Aktivasi dan polimerase fibrin   | $\alpha$ ↓: peningkatan kadar fibrinogen, (kurang signifikan) fungsi trombosit<br>$\alpha$ ↑: antikoagulan |
| Amplitudo maksimal (MA) (mm)             | Amplitudo maksimal atau kekuatan bekuan  | Kontribusi jumlah dan fungsi trombosit (lebih signifikan, 80%) dan fibrinogen (20%) terhadap kekuatan bekuan | MA ↑: kondisi hiperkoagulasi<br>MA ↓: trombositopenia, gangguan fungsi trombosit, hipofibrinogen           |
| G / shear modulus/ shear elastic modulus | Kekuatan bekuan actual<br>$G=(5000MA/(100-$  | Kontribusi jumlah dan fungsi trombosit, serta  | G ↑: kondisi hiperkoagulasi<br>G ↓:  |

|   |  |              |   |
|---|--|--------------|---|
| strength (SEMS)<br>(dyn/cm <sup>2</sup> ) | MA)/1000   | fibrinogen   | trombositopenia,<br>gangguan fungsi<br>trombosit,<br>hipofibrinogen |
| Lisis 30 (LY 30)<br>(%)                   | Persentase<br>reduksi bekuan<br>setelah 30 menit<br>tercapainya<br>amplitudo<br>maksimal | Fibrinolisis | LY 30 ↑:<br>hiperfibrinolisis<br>primer dan<br>sekunder             |

Rentang nilai normal hasil pemeriksaan TEG tampak pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Rentang Nilai Normal Pemeriksaan Beberapa Jenis Sampel TEG

| <b>Jenis sampel</b>           | <b>R<br/>(menit)</b> | <b>K<br/>(menit)</b> | <b><math>\alpha</math><br/>(derajat)</b> | <b>MA<br/>(mm)</b> |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|--|--------------------|
| <i>Native</i>                 | 12-26                | 3-13                 | 14-46                                    | 42-63              |
| <i>Native+celite/kaolin</i>   | 5-7                  | 1-3                  | 53-67                                    | 50-68              |
| <i>Native+tissue factor</i>   | 1-3                  | 1-3                  | 57-78                                    | 55-75              |
| <i>Citrated</i>               | 9-27                 | 2-9                  | 22-58                                    | 44-64              |
| <i>Citrated+celite/kaolin</i> | 2-8                  | 1-3                  | 55-78                                    | 51-69              |
| <i>Citrated+tissue factor</i> | 0-2                  | 0-5                  | 52-82                                    | 46-72              |

Tromboelastografi juga dapat digunakan sebagai metode untuk mendiagnosis gangguan koagulasi pada pasien sepsis (Müller et al., 2014). Tromboelastografi dapat memprediksi risiko perdarahan pada pasien dengan keganasan hematologi (He et al., 2016). Tromboelastografi berguna dalam pemantauan terapi antiplatelet. Tromboelastografi memberi informasi persen inhibisi dan net platelet function, sehingga klinisi dapat mengidentifikasi apakah pasien resisten terhadap terapi antiplatelet, efektivitas terapi, apakah pasien dalam level terapeutiknya, apakah ada risiko iskemik atau perdarahan (Thakur, 2012).

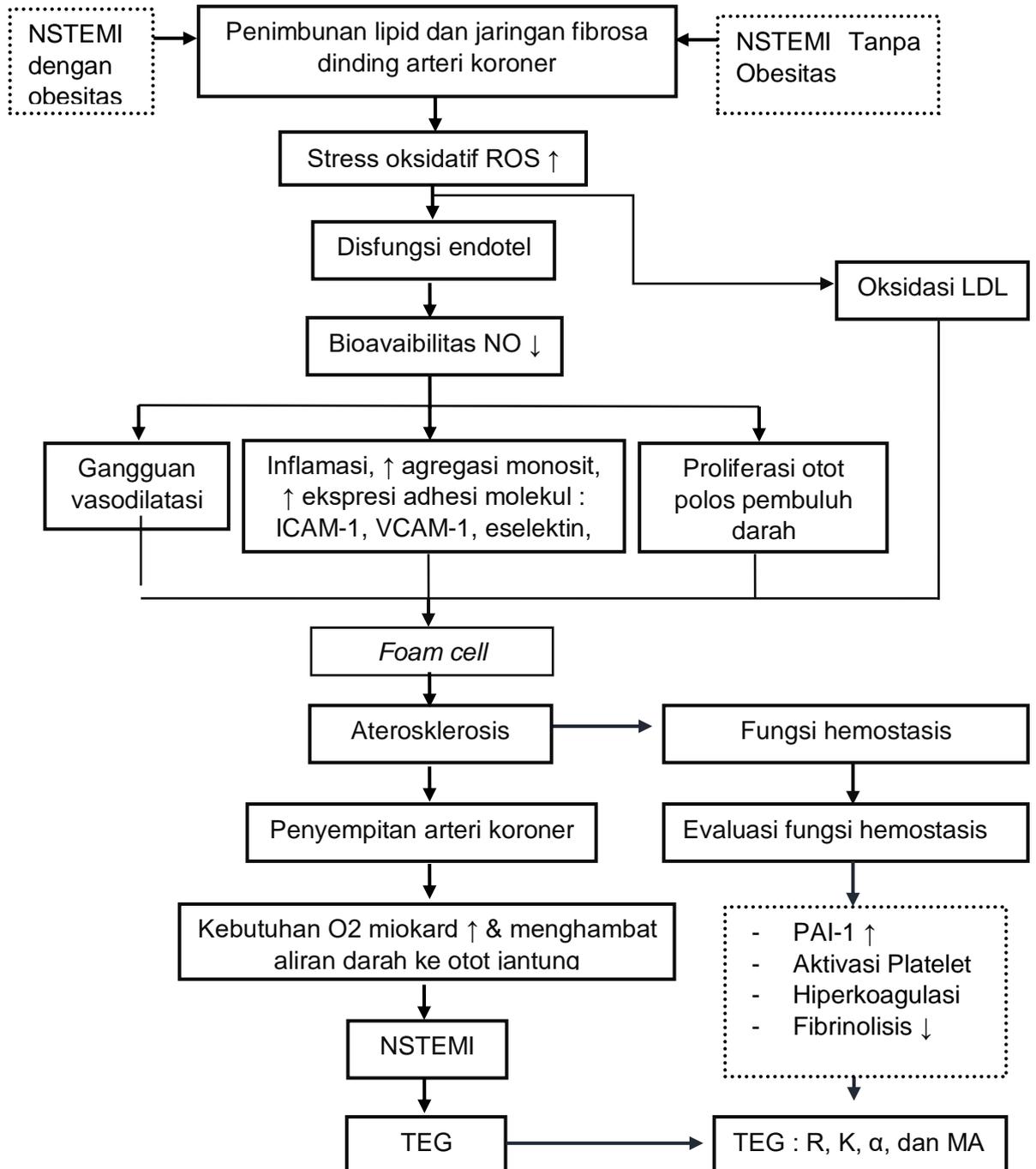
Tromboelastografi merupakan pemeriksaan yang sangat tergantung dari operator. Berbagai kesalahan yang mungkin terjadi pada proses pengerjaan dapat menyebabkan missinterpretasi hasil TEG, baik kesalahan fase pre-analitik maupun analitik. Kesalahan post-analitik berupa penundaan validasi membuat pemanjangan turn around time (TAT). Contoh kesalahan fase pre-analitik, yaitu: kesalahan selama pengumpulan sampel (penggunaan antikoagulan ethylenediaminetetraacetic acid / EDTA), Teknik flebotomi yang kurang baik, kesalahan penanganan sampel darah misalnya dengan pencampuran berlebihan. Contoh kesalahan fase analitik, yaitu: kesalahan penempatan cup, teknik pipetting yang kurang baik, error dari instrumen karena kegagalan autokalibrasi, adanya gangguan lingkungan seperti vibrasi dari lingkungan sekitar (Mukhopadhyay, 2020).

Tromboelastografi merupakan suatu alat yang mampu memeriksa berbagai fase berbeda dari koagulasi dan fibrinolisis serta dapat dilakukan dalam waktu singkat. Interpretasi hasil dilakukan berdasarkan sejumlah parameter yang ditampilkan dalam tromboelastogram. Pemeriksaan menggunakan sampel berupa whole blood dan saat ini dikembangkan penambahan berbagai reagen secara in vitro sehingga alat ini berguna untuk diagnosis koagulopati dan evaluasi terapi. (Mukhopadhyay, 2020)

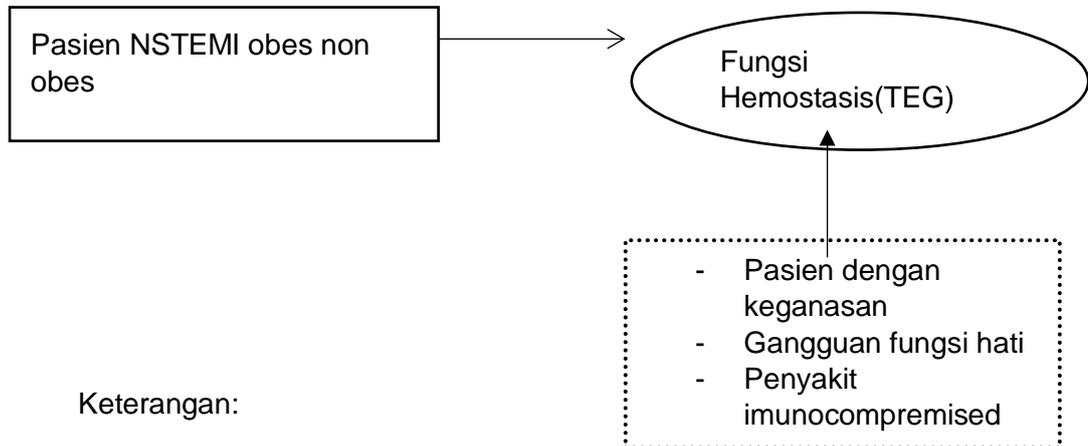
### BAB III

## KERANGKA PENELITIAN

#### A. Kerangka Teori



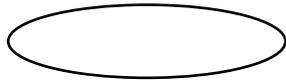
## 1.2 Kerangka Konsep



Keterangan:



= Variabel Independent



= Variabel Dependent



= Variabel perancu

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Desain penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional*.

#### **4.2 Tempat dan waktu penelitian**

##### 1. Tempat Penelitian

- a. RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk pengambilan sampel penelitian
- b. Laboratorium RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar untuk pemeriksaan parameter TEG

##### 2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan bulan Juli 2023 sampai jumlah sampel mencukupi

#### **4.3 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah semua pasien yang didiagnosa NSTEMI oleh klinisi sebagai pasien penyakit jantung koroner di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

#### **4.4 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian adalah semua pasien yang didiagnosa klinisi sebagai pasien penyakit jantung koroner di Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

#### **4.5 Perkiraan Besaran Sampel**

Penentuan jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini ditetapkan berdasarkan teknik *purposive sampling* dengan jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus perhitungan *cross sectional* menurut Lameshoe *et al.* sebagai berikut :

$$n = 2 \left\{ \frac{(z_\alpha + z_\beta)S}{X_1 - X_2} \right\}^2$$

$$n = 2 \left\{ \frac{(1,645 + 0,842)6,5}{5} \right\}^2$$

$$n = 2 \left\{ \frac{16,165}{5} \right\}^2$$

$$n = 20,91 \approx 21 \text{ orang}$$

Keterangan:

$n$  = jumlah sampel minimal yang diperlukan

$Z$  = nilai  $Z$ , berdasarkan nilai  $\alpha$  dan  $\beta$  yang diinginkan

$S$  = Simpang baku dari pustaka.

$\alpha$  = kesalahan tipe I

$\beta$  = kesalahan tipe II

$X_1 - X_2$  = koefisien korelasi

Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5% sehingga nilai  $Z_\alpha = 1,645$ . Kesalahan tipe II ditetapkan 20% maka nilai  $Z_\beta = 0,842$ . Koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna 0,5. Dengan demikian, diketahui bahwa jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 21 sampel.

#### 4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

##### 1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien dewasa yang didiagnosis penyakit jantung koroner oleh klinisi.
- b. Pasien yang tidak memiliki kelainan hematologi, gangguan hati, penyakit keganasan, dan penyakit *immunocompromised*.
- c. Bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*.

## **2. Kriteria Eksklusi**

Sampel hemolysis, ikterik, lipemik, dan tidak memungkinkan dilakukan pengambilan sampel ulang

### **4.7 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik**

Dalam pelaksanaan penelitian ini, setiap tindakan yang dilakukan, atas izin dan sepengetahuan penderita yang dijadikan sampel penelitian melalui lembar *informed consent* dan dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Nomor 457/UN4.6.4.5.31/PP36/2023 (KEPK FKUH – RSPTN UH – RSWS).

### **4.8 Cara Kerja**

#### **4.8.1 Alokasi Subyek**

Penelitian dilakukan pada orang dewasa yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia menjalani prosedur penelitian meliputi pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium.

#### **4.8.2 Cara Penelitian**

Tahapan pada penelitian ini sebagai berikut:

- a. Dilakukan pencatatan identitas sampel yang memenuhi kriteria inklusi.
- b. Dilakukan penjelasan, pengisian dan penandatanganan *informed concent* sebagai tanda persetujuan oleh pasien/wali.
- c. Dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 2 cc menggunakan tabung antikoagulan sitrat.
- d. Dilakukan disentrifugasi pada sampel dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit, kemudian, plasma dipisahkan kedalam sampel cup 1 cc.
- e. langsung dilakukan pemeriksaan pada sampel plasma yang telah diambil, bila sampel belum diperiksa saat itu maka akan disimpan pada lemari pendingin dengan suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  untuk mencegah kerusakan sampel.

- f. Dilakukan pemeriksaan nilai R, K, *angle alpha* dan MA kuantitatif dengan TEG.

#### **4.9. Prosedur Pemeriksaan TEG**

##### **4.9.1 Persiapan sampel**

Sampel yang digunakan pada pemeriksaan ini adalah sampel sitrat

##### **4.9.2 Alat dan bahan**

###### **a. Alat**

TEG *Analyzer* 5000 dan TEG *Analytical Software*

###### **b. Bahan**

1. Sampel sitrat
2. Reagen aktivator ( kaolin)
3. 0.2M CaCl<sub>2</sub> untuk sampel sitrat
4. cup dan pin
5. Pipet dan tip
6. Sarung tangan
7. Bahan QC (Level I)
8. Printer

##### **4.9.3 Prinsip Tes**

Pin dari bagian atas alat (torsion wire) diletakkan dalam cup yang berisi sampel. Cup akan berputar mengelilingi pin dengan sudut 4<sup>o</sup>-450 setiap 10 detik. Pergerakan cup akan ditransmisikan ke pin setelah benang -benang fibrin yang terbentuk menghubungkan cup dan pin. Kekuatan fibrin memengaruhi besarnya gerakan pin sehingga fibrin yang kuat mampu menggerakkan pin searah dengan gerakan cup. Pergerakan cup akan menyebabkan aktivasi protein koagulasi yang menyebabkan terbentuknya kompleks fibrin-trombosit yang menghubungkan cup dan pin. Proses saat fibrinolisis terjadi kontak bekuan dengan pin hilang sehingga membuat gerakan berkurang.

Gerakan rotasi cup akan dideteksi oleh transduser elektromekanik yang mengubah energi mekanik menjadi sinyal elektrik dan diampifikasi membentuk suatu grafik, kemudian ditampilkan di layar komputer.

#### **4.9.4 Cara Kerja**

1. Tekan tombol POWER berwarna hijau untuk menyalakan alat TEG, kemudian tunggu sampai alat menampilkan suhu 37oC
2. Masuk ke menu TEG dengan mengklik aplikasi TEG V4 pada layar monitor.
3. Setelah diklik akan muncul layar Login, pada bagian User name pilih Site Administrator, password : teg, lalu tekan OK.
4. Pada bagian kiri atas layar monitor akan muncul menu Logon, klik Temporary Operator hingga berwarna biru, lalu klik Logon.
5. Setelah menu Logon akan hilang, pada layar akan masuk ke tampilan TEG Analytical Software untuk memulai running sampel pilih menu TEG pada baris kedua di layar.
6. Alatang baru dinyalakan akan muncul perintah untuk Maintenance check, ubah lever TEG channel 1 ke posisi TEST, setelah itu tekan eTest pada layar. Lakukan hal yang sama pada channel 2. Pastikan hasil kedua channel di message adalah eTest value is OK.
7. Pindahkan lever dari TEST ke LOAD. Lalu tekan DONE pada layar.
8. Lakukan Quality Control (QC) pada TEG.
9. Alat TEG siap digunakan setelah QC selesai, simpan cup pada channel 1, jangan memegang bagian luar dan dalam cup.
10. Pindahkan carrier ke atas lalu tekan tombol yang ada di carrier bagian bawah.

11. Turunkan carrier, jangan sampai terlalu bawah berikan jarak sekitar 1-2cm. Tekan bagian pinggir cup menggunakan ibu jari agar cup berada di posisi yang benar.
12. Pilihlah channel 1 atau channel 2 pada layar, 1: menunjukkan channel,
13. Persiapan sampel darah untuk pemeriksaan TEG - 360 uL sampel darah tanpa antikoagulan. - 1 ml sampel darah tanpa antikoagulan kemudian masukkan ke dalam cup reagen aktivator, ambil 360 uL kemudian masukkan ke dalam cup TEG. - 340 uL sampel yang mengandung antikoagulan dengan aktivator atau tanpa aktivator.
14. Masukkan  $\text{CaCl}_2$  0,2M ke dalam cup sebanyak 20 uL untuk sampel yang menggunakan antikoagulan sitrat.
15. Memasukkan sampel darah pada cup TEG.
16. Angkat carrier ke atas lalu pindahkan lever ke posisi TEST, kemudian tekan START pada layar monitor untuk memulai running sampel.
17. Layar monitor akan mulai untuk membaca hasil, Jika pada layar grafik sudah tidak menunjukkan tanda bintang (\*) maka prosedur sudah selesai, jika tanda bintang belum hilang artinya TEG belum selesai membaca hasil.
18. Kembalikan lever dari posisi TEST ke LOAD, Tekan lever ke bawah untuk melepaskan pin. Turunkan carrier sampai ke bawah hingga cup terlepas dari carrier.
19. Bila hasil akan di print Klik "Report", lalu akan muncul Report options, Kemudian pilih continue, lalu klik Print.

#### 4.9.5 Nilai Rujukan

*R-time* : 2 – 8 menit

*K-time* : 1 – 3 menit

*Alpha angle* :  $55^{\circ}$  –  $78^{\circ}$

*Maximum amplitude*: 51 – 69 mm

#### 4.10 Definisi operasional dan Kriteria Objektif

1. Pasien NSTEMI adalah pasien yang telah didiagnosis oleh klinisi berdasarkan pemeriksaan EKG dan didapatkan gelombang Q patologis, atau dengan riwayat sindrom koroner akut sebelumnya atau telah dilakukan angiografi koroner sebelumnya dan terbukti memiliki stenosis arteri koroner 50% atau lebih.
2. Obesitas merupakan gangguan metabolik kompleks yang ditandai dengan peningkatan massa jaringan adiposit. Penentuan derajat obesitas dilakukan dengan perhitungan BMI menurut kriteria WHO. Obesitas didefinisikan sebagai berat badan seseorang dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Obesitas dalam penelitian ini adalah pasien yang memiliki BMI > 25 %. Modifikasi Asia derajat obesitas berdasarkan BMI dibagi menjadi :
  - a) Under weight: BMI < 18,5  $\text{kg}/\text{m}^2$
  - b) Normal: BMI 18,5 – 22,9  $\text{kg}/\text{m}^2$
  - c) Overweight: BMI 23 – 24,9  $\text{kg}/\text{m}^2$
  - d) Obesitas I: BMI 25-29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$
  - e) Obesitas II: BMI > 30  $\text{kg}/\text{m}^2$
3. Tromboelastografi adalah alat yang digunakan dalam penelitian ini untuk mengukur nilai fungsi hemostasis dengan Thromboelastograph Hemostasis System 5000 series.

- a. Nilai R, adalah periode waktu mulai dari awal pemeriksaan sampai awal terbentuknya fibrin. Fase ini akan memanjang jika terdapat defisiensi faktor pembekuan atau obat antikoagulan dan memendek jika terdapat keadaan hiperkoagulasi, dengan range 2 – 8 menit.
- b. Nilai K adalah periode waktu dari awal terbentuknya fibrin sampai amplitudo grafik TEG mencapai 20 mm. Fase ini akan memanjang jika terdapat defisiensi faktor pembekuan, obat antikoagulan atau inhibitor trombosit. Fase ini akan memendek jika terdapat keadaan hiperkoagulasi, dengan range 1 -3 menit.
- c. Sudut- $\alpha$ , adalah sudut antara garis tengah grafik dengan garis tangensial pada samping grafik. Sudut ini menunjukkan kecepatan terbentuknya fibrin (cross-linking). Parameter k dan  $\alpha$  memberikan informasi yang hampir sama, keduanya sangat dipengaruhi oleh kadar fibrinogen dan sedikit dipengaruhi trombosit, sehingga pemanjangan k dan menurunnya sudut  $\alpha$  menunjukkan kadar fibrinogen yang rendah. Sudut  $\alpha$  akan meningkat jika terdapat keadaan hiperkoagulasi, dengan range  $53^{\circ}$  –  $67^{\circ}$ .
- d. Amplitudo maksimum/Maximum Amplitude (MA) adalah kekuatan bekuan yang berhubungan dengan jumlah dan fungsi trombosit serta interaksinya dengan fibrin. Nilai MA sangat dipengaruhi oleh jumlah dan fungsi trombosit dan sedikit dipengaruhi oleh kadar fibrinogen, sehingga nilai MA yang menurun disertai nilai R, K dan  $\alpha$  yang normal

menunjukkan trombositopenia atau disfungsi trombosit, dengan range 50 – 68 mm.

#### 4.11 Metode Analisis

Seluruh data yang diperoleh kemudian dikelompokkan sesuai tujuan dan jenis data, kemudian dipilih metode statistik yang sesuai :

1. Analisis univariate.

Analisis univariat digunakan untuk deskripsi data dasar berupa distribusi frekuensi, nilai rerata, simpang baku dan rentangan.

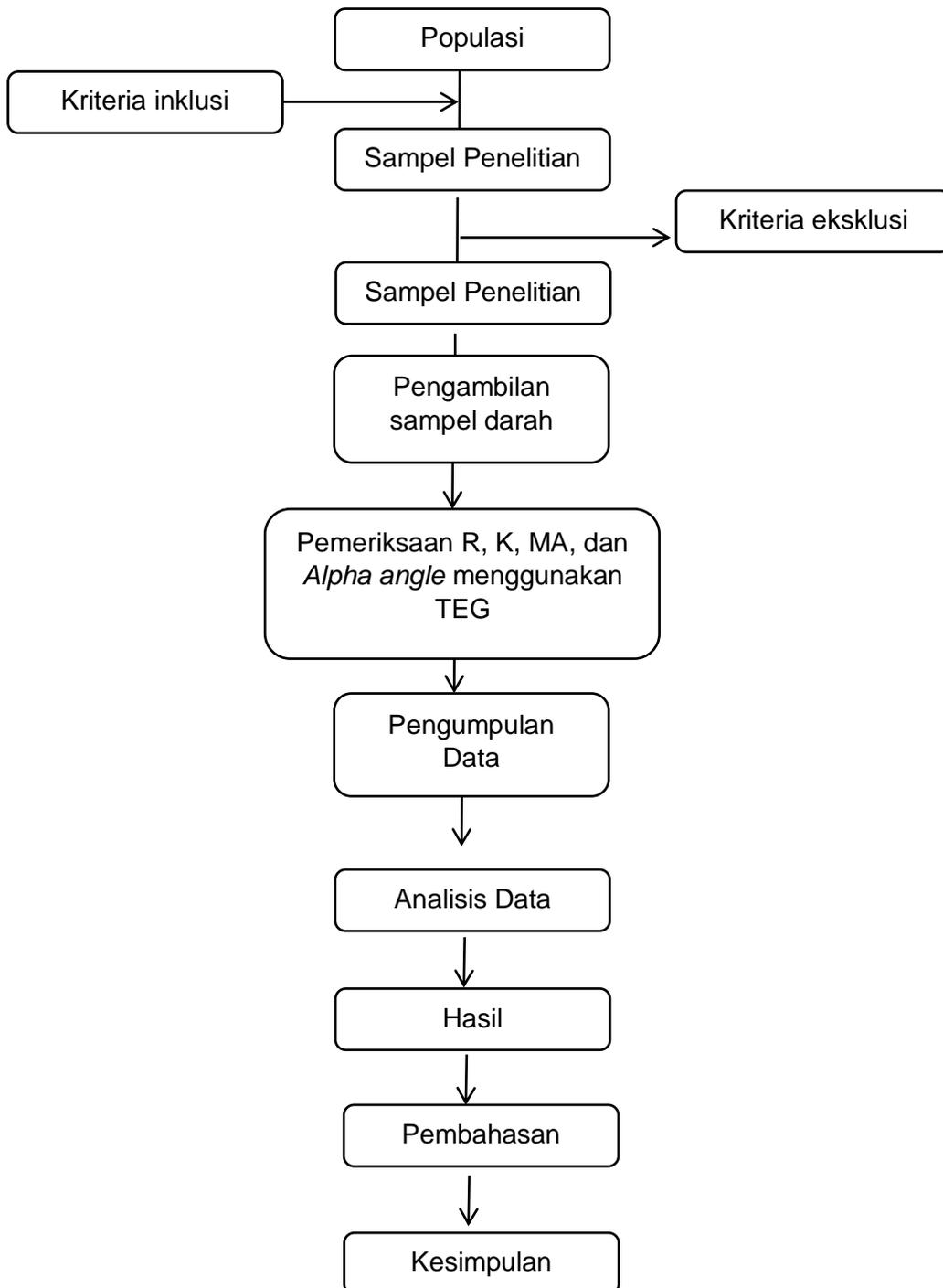
2. Analisis bivariate.

Uji normalisasi data menggunakan *Shapiro-Wilk* dengan nilai kemaknaan  $p > 0.05$ . Uji statistic dengan uji T independent atau *Mann Whitney* digunakan membandingkan antara :

- a. Nilai R, K, MA, dan Alpha Angle pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas
- b. Nilai R, K, MA, dan Alpha Angle pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas.

Hasil uji hipotesis akan disajikan dalam bentuk tabel, diagram, dan narasi. Hasil uji dinyatakan sebagai tidak bermakna apabila diperoleh nilai  $p > 0.05$ , bermakna jika  $p < 0.05$  dan sangat bermakna, jika  $p \leq 0.01$ .

#### 4.12 Skema Alur Penelitian



## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1. Hasil Penelitian

##### 5.1.1. Karakteristik Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah pasien NSTEMI yang berobat di PJT RSWS. Total subyek penelitian dalam penelitian ini yang telah memenuhi kriteria inklusi adalah 38 pasien NSTEMI yang terdiri dari 18 obesitas dan 20 yang non obesitas sebagai kontrol (Tabel 1).

**Tabel 3.** Karakteristik subyek penelitian (n=38) (Data primer)

| Variabel         | n (%)      | Mean $\pm$ SD    | Median (Min – Max) |
|------------------|------------|------------------|--------------------|
| Jenis Kelamin    |            |                  |                    |
| Laki-laki        | 31 (81,6%) |                  |                    |
| Perempuan        | 7 (18,4%)  |                  |                    |
| Umur (Tahun)     |            | 56,5 $\pm$ 12,6  | 57 (20 – 83)       |
| IMT              |            | 24,1 $\pm$ 2,2   | 24,6 (18,4 – 29,3) |
| Nilai R          |            | 4,4 $\pm$ 2,8    | 4,3 (0,8 – 17,8)   |
| Nilai K          |            | 2,3 $\pm$ 1,8    | 1,8 (0,8 – 9,4)    |
| Nilai Alfa angel |            | 62,4 $\pm$ 153,8 | 64,1 (21,4 – 85,9) |
| Nilai MA         |            | 61,7 $\pm$ 7,9   | 61,9 (44,9 – 75,9) |

Subyek penelitian terdiri dari 31 (81,6%) laki-laki dan 7 (18,4%) perempuan dengan rentang usia subyek antara 20-83 tahun dengan rerata 56,5  $\pm$  12,6 tahun. IMT subyek penelitian antara 18,4-29,3 dengan rerata 24,1  $\pm$  2,2. Hasil pengukuran fungsi hemostasis menggunakan TEG meliputi nilai R antara 0,8-17,8 dengan rerata 4,4  $\pm$  2,8, nilai K antara 0,8-9,4 dengan rerata 2,3  $\pm$  1,8, nilai alfa angel antara 21,4-85,9 dengan

rerata  $62,4 \pm 153,8$ , dan nilai MA antara 44,9-75,9 dengan rerata  $61,7 \pm 7,9$ . Pada uji normalitas menggunakan uji *saphiro wilk* didapatkan nilai R, nilai K dan nilai alfa angel tidak terdistribusi normal ( $P < 0,05$ ) sedangkan nilai MA didapatkan terdistribusi normal ( $P > 0,05$ ).

### 5.1.2 Analisis Bivariat

#### 1. Perbandingan Fungsi Hemostasis Pada Pasien NSTEMI Menurut Kelompok

Tabel 4 memperlihatkan fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI menurut kelompok obesitas dan non obesitas.

**Tabel 4.** Perbandingan fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI antar kelompok

|                     |              | Mean $\pm$ SD   | Median (Min – Max) | P       |
|---------------------|--------------|-----------------|--------------------|---------|
| Nilai R             | Obesitas     | $4,43 \pm 1,7$  | 4,4 (1,9 – 6,8)    | 0,225*  |
|                     | Non obesitas | $4,4 \pm 3,6$   | 3,65 (0,8 – 17,8)  |         |
| Nilai K             | Obesitas     | $2,02 \pm 0,9$  | 1,9 (0,8 – 4,2)    | 0,746*  |
|                     | Non obesitas | $2,6 \pm 2,3$   | 1,8 (1,2 – 9,4)    |         |
| Nilai alfa<br>angel | Obesitas     | $63,6 \pm 10,4$ | 63,4 (44,5 – 85,9) | 0,430*  |
|                     | Non obesitas | $61,3 \pm 14,2$ | 66,1 (21,4 – 74,2) |         |
| Nilai MA            | Obesitas     | $61,9 \pm 7,8$  | 63,6 (49,4 – 75,9) | 0,832** |
|                     | Non obesitas | $61,4 \pm 8,2$  | 61,4 (44,9 – 73,4) |         |

\*Mann-Whitney test \*\*Independent T Test

Nilai R, nilai alfa angel dan nilai MA didapatkan cenderung lebih tinggi pada pasien NSTEMI dengan obesitas dibandingkan pada NSTEMI Non obesitas, namun secara statistik didapatkan tidak ada perbedaan

yang signifikan antara kelompok NSTEMI dengan obesitas dan NSTEMI dengan non obesitas ( $p>0,05$ ). Sedangkan nilai K didapatkan cenderung lebih rendah pada kelompok NSTEMI dengan obesitas dibandingkan pada NSTEMI Non obesitas, dan secara statistik didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok NSTEMI obesitas dengan NSTEMI non obesitas ( $p>0,05$ ).

## 2. Perbandingan Profil lipid dan Coagulation Index antara Obesitas dan Non Obesitas

**Tabel 5.** Perbandingan profil lipid dan nilai CI pada pasien NSTEMI antar kelompok

| Variabel         |              | Mean $\pm$ SD     | Median (Min – Max) | P     |
|------------------|--------------|-------------------|--------------------|-------|
| Kolesterol Total | Obesitas     | 207,7 $\pm$ 48    | 172,5 (97 – 300)   | 0,055 |
|                  | Non obesitas | 178,17 $\pm$ 48,9 | 211,5 (135 – 308)  |       |
| LDL              | Obesitas     | 122,1 $\pm$ 26    | 106,5 (62 – 140)   | 0,039 |
|                  | Non obesitas | 103,6 $\pm$ 21,3  | 116 (87 – 172)     |       |
| HDL              | Obesitas     | 43,4 $\pm$ 14,3   | 44,5 (13 – 68)     | 0,305 |
|                  | Non obesitas | 50,6 $\pm$ 14,4   | 46 (30 – 84)       |       |
| Trigliserida     | Obesitas     | 126,6 $\pm$ 66,6  | 91,5 (50 – 344)    | 0,372 |
|                  | Non obesitas | 117 $\pm$ 72,2    | 116,5 (70 – 366)   |       |
| CI               | Obesitas     | 1,2 $\pm$ 2,1     | 1,6 (-3,9 – 5,30)  | 0,942 |
|                  | Non Obesitas | 0,03 $\pm$ 4,6    | 1,1 (-15,5 – 5)    |       |

Mann Whitney Test

Kadar kolesterol total dan trigliserida didapatkan cenderung lebih tinggi pada pasien NSTEMI dengan obesitas dibandingkan pada NSTEMI Non obesitas, namun secara statistik didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok NSTEMI dengan obesitas dan NSTEMI dengan non obesitas ( $p>0,05$ ). Sedangkan kadar HDL didapatkan cenderung lebih rendah pada kelompok NSTEMI dengan obesitas dibandingkan pada NSTEMI Non obesitas, dan secara statistik didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok NSTEMI obesitas dengan NSTEMI non obesitas ( $p>0,05$ ). Kadar LDL didapatkan cenderung lebih tinggi pada pasien NSTEMI dengan obesitas dibandingkan pada NSTEMI Non obesitas, dan secara statistik didapatkan ada perbedaan yang signifikan antara kelompok NSTEMI dengan obesitas dan NSTEMI dengan non obesitas ( $p<0,05$ ). Nilai CI didapatkan cenderung lebih tinggi pada pasien NSTEMI dengan obesitas dibandingkan pada NSTEMI Non obesitas, namun secara statistik didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok NSTEMI dengan obesitas dan NSTEMI dengan non obesitas ( $p>0,05$ ).

### 3. Korelasi Status Hemostasis Pada Pasien NSTEMI dengan Obesitas

**Tabel 6.** Perbandingan status hemostasis pada pasien NSTEMI antar kelompok

|                   |                    | Obesitas |          | Total | p     |
|-------------------|--------------------|----------|----------|-------|-------|
|                   |                    | Obesitas | Non Obes |       |       |
| Status Hemostasis | Hipokoagulabilitas | 1        | 4        | 5     | 0,768 |
|                   | Normal koagulasi   | 15       | 12       | 27    |       |
|                   | Hiperkoagulasi     | 2        | 4        | 6     |       |
| Total             |                    | 18       | 20       | 38    |       |

*Gamma and Somer D*

Tabel 6 menjelaskan korelasi status hemostasis pada pasien NSTEMI dengan obesitas. Setelah dilakukan uji korelasi *Gamma and Somer D* didapatkan tidak ada korelasi signifikan antara status hemostasis dengan obesitas ( $p > 0,05$ ).

#### 4. Korelasi Fungsi Hemostasis Pada Pasien NSTEMI dengan Obesitas

**Tabel 7** Korelasi fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI dengan obesitas

| Variabel         | Statistik | IMT     |
|------------------|-----------|---------|
| Nilai R          | r         | 0,056   |
|                  | p         | 0,737*  |
|                  | n         | 38      |
| Nilai K          | r         | 0,118   |
|                  | p         | 0,480*  |
|                  | n         | 38      |
| Nilai Alfa Angel | r         | -0,141  |
|                  | p         | 0,397*  |
|                  | n         | 38      |
| Nilai MA         | r         | 0,052   |
|                  | p         | 0,756** |
|                  | n         | 38      |

\*Spearman's Correlation test

\*\*Pearson correlation test

Tabel 7 menjelaskan korelasi fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI dengan obesitas. Setelah dilakukan uji korelasi didapatkan tidak ada korelasi signifikan antara nilai R, nilai K, nilai alfa angel dan nilai MA

dengan obesitas ( $p>0,05$ ), sehingga dikatakan tidak ada hubungan antara fungsi hemostasis dengan obesitas.

## 5.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas. Penelitian dilakukan selama bulan Juni – Juli 2023 dengan jumlah subyek penelitian sebanyak 38 pasien NSTEMI yang masuk dalam kriteria inklusi. Subyek penelitian terdiri dari 31 subyek laki – laki dan 7 subyek perempuan. Umur subyek antara 20 - 83 tahun, dengan rerata (mean)  $56,5 \pm 12,6$  tahun. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh muhibban, et al pada 51 NSTEMI dengan perbandingan laki – laki (38%) lebih banyak daripada perempuan (13%).

Nilai rata – rata parameter TEG pada penelitian ini, waktu R obes  $4,43 \pm 1,7$  dan non obes  $4,4 \pm 3,6$ , waktu K obes  $4,4 \pm 3,6$  dan non obes  $2,6 \pm 2,3$ , alpha angle obes  $63,6 \pm 10,4$  dan non obes  $2,6 \pm 2,3$ , MA obes  $61,9 \pm 7,8$  dan non obes  $61,4 \pm 8,2$ . Parameter ini masih berada dalam rentang normal (nilai rujukan R yaitu 2 – 8 menit, K yaitu 1 – 8 menit, *alpha angle* yaitu 55 – 78 derajat, dan MA yaitu 51 – 69 mm). Pada penelitian ini terdapat satu pasien non obes yang memiliki fungsi hemostasis berada diluar rentang nilai normal yaitu memiliki nilai waktu R dan waktu K yang memanjang, dan terdapat empat pasien yang terdiri dari dua pasien non obes dan 2 pasien obes yang mengalami pemanjangan waktu K, hal ini disebabkan oleh beberapa faktor antara lain terjadinya defisiensi faktor pembekuan dan obat antikoagulan yang dikonsumsi serta disfungsi trombosi dengan cara defisiensi faktor pembekuan dan obat antikoagulan, antikoagulan menghambat terjadinya koagulasi dengan berbagai cara, diantaranya berikatan dengan anti thrombin III sehingga menghambat faktor faktor pembekuan membentuk kompleks anti thrombin yang aktif faktor pembekuan tersebut antara lain thrombin,

faktor Xa, Faktor Xia dan faktor IXa (Gobel, 2018). Nilai waktu R menunjukkan periode waktu mulai awal terbentuknya fibrin dan K menunjukkan awal terbentuknya fibrin sampai amplitudo tromboelastogram mencapai 20 mm, apabila pada fase ini kedua nilai tersebut memanjang dapat menunjukkan terdapat defisiensi faktor koagulasi, obat antikoagulan atau inhibitor trombosit (Thakur, 2012). Nilai *alpha angle* yaitu sudut antara garis tengah tromboelastogram dengan garis tangensial pada samping grafik. Sudut ini menunjukkan kecepatan terbentuknya fibrin (*cross-linking*) dan apabila sudut ini menurun menunjukkan kadar fibrinogen yang rendah (Chandler M, 2012). Sedangkan nilai MA menunjukkan kekuatan bekuan yang berhubungan dengan jumlah dan fungsi trombosit serta interaksinya dengan fibrin. Nilai MA sangat dipengaruhi oleh jumlah dan fungsi trombosit serta sedikit dipengaruhi oleh kadar fibrinogen. Apabila nilai MA menurun menunjukkan trombositopenia atau disfungsi trombosit (Kroll, 2010).

Penurunan jumlah trombosit dan disfungsi trombosit selama bypass kardiopulmoner dapat diamati dengan pemeriksaan tromboelastografi. Selain itu, sirkulasi ekstrakorporeal menginduksi penurunan ADP dan agregasi platelet yang diinduksi kolagen. Disfungsi trombosit bertahan setelah penghentian *bypass* kardiopulmoner untuk waktu yang lama. Beberapa pendekatan untuk mengurangi aktivasi trombosit selama *bypass* kardiopulmoner yaitu penggunaan *suction* selama operasi jantung yang terkontrol untuk menghindari gelembung udara, dan efektivitas penggunaan heparin dan penghambat agregasi trombosit selama operasi (Valley P.M, 2009).

Perbedaan fungsi hemostasis pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik, rata – rata nilai hemostasis pasien dalam penelitian ini masih dalam rentang normal. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai

faktor antara lain keadaan umum pasien stabil, respon terapi yang baik pada tubuh pasien, penggunaan dosis heparin yang tepat pada saat operasi, perdarahan dapat diatasi selama operasi, dan waktu operasi yang tidak lama.

### **5.3 Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah peneliti tidak mensertakan data riwayat pemberian terapi yang dapat mempengaruhi fungsi hemostasis, memeriksakan jumlah trombosit dan darah rutin pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas. Keterbatasan lainnya peneliti tidak memeriksakan kadar fibrinogen.

### **5.4 Ringkasan Hasil Penelitian**

Hasil penelitian ini dapat dirangkum sebagai berikut :

1. Subyek penelitian lebih banyak pada laki – laki dibanding perempuan
2. Parameter R, K, *Alpha angle*, dan MA pada penelitian ini masih berada dalam rentang normal
3. Terdapat satu pasien non obes pada penelitian ini yang memiliki fungsi hemostasis berada diluar rentang nilai normal yaitu memiliki nilai waktu R dan K memanjang dan terdapat 4 pasien yang terdiri dai 2 pasien non obes dan dua pasien obes mengalami pemanjangan nilai waktu K pada pemeriksaan TEG.
4. Perbedaan fungsi hemostasis menggunakan tromboelastografi pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistic dengan nilai ( $p>0,05$ ).

## **BAB VI**

### **PENUTUP**

#### **6.1 Simpulan**

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa fungsi hemostasis pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas mengalami perbedaan yang bermakna dan masih dalam rentang nilai normal.

#### **6.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan sampel yang lebih banyak, melakukan pemeriksaan darah rutin (trombosit), faktor koagulasi dan kadar fibrinogen pada pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas, serta riwayat pemberian terapi dan *outcome* pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Majid (2012) 'Penyakit Jantung Koroner: Patofisiologi, Pencegahan, dan Pengobatan Terkini', 1(1), pp. 1–53.
- Anwar, T. and Bahri (2004) 'Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Jantung Koroner', *Fakultasa Kedokteran Sumatera Utara*, (January 2004), pp. 1–10.
- Aronson, D. and Edelman, E. R. (2014) 'Coronary artery disease and diabetes mellitus', *Cardiology Clinics*, 32(3), pp. 439–455. doi: 10.1016/j.ccl.2014.04.001.
- Bladbjerg, E. M., Stolberg, C. R. and Juhl, C. B. (2020) 'Effects of Obesity Surgery on Blood Coagulation and Fibrinolysis: A Literature Review', *Thrombosis and Haemostasis*, 120(4), pp. 579–591. doi: 10.1055/s-0040-1702224.
- Bobryshev, Y. V. *et al.* (2016) 'Macrophages and Their Role in Atherosclerosis: Pathophysiology and Transcriptome Analysis', *BioMed Research International*, 2016(Figure 1). doi: 10.1155/2016/9582430.
- Cassar, A. *et al.* (2010) 'Chronic coronary artery disease: Diagnosis and management', *Mayo Clinic Proceedings*, 84(12), pp. 1130–1146. doi: 10.4065/mcp.2009.0391.
- Chowdary (2021) 'Inhibition of Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) as a Treatment for Haemophilia: Rationale with Focus on Concizumab', (February), p. 6.
- Cummings, D. E. *et al.* (2004) 'Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time- and food-related

cues', *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 287(2 50-2), pp. 297–305. doi: 10.1152/ajpendo.00582.2003.

Donaliazarti (2017) 'Pemeriksaan Hemostasis Secara Komprehensif Dengan Tromboelastografi', *Collaborative Medical Journal (CMJ)*, 1(1), pp. 1–10.

Dr. dr. Robert Hotman Sirait, S. (2020) 'Bahan Kuliah Fisiologi Jantung', *Departemen AnestesiologiFakultas Kedokteran UKIJAKARTA*, pp. 1–17.

Faranita, T., Trisnawati, Y. and Lubis, M. (2016) 'Gangguan Koagulasi pada Sepsis', *Sari Pediatri*, 13(3), p. 226. doi: 10.14238/sp13.3.2011.226-32.

Fraq, W. *et al.* (2022) 'Pathophysiology of Cardiovascular Diseases: New Insights into Molecular Mechanisms of Atherosclerosis, Arterial Hypertension, and Coronary Artery Disease', *Biomedicines*, 10(8). doi: 10.3390/biomedicines10081938.

García-Blas, S. *et al.* (2021) 'Acute coronary syndrome in the older patient', *Journal of Clinical Medicine*, 10(18), pp. 1–16. doi: 10.3390/jcm10184132.

Hunt, B. J. (2018) 'Hemostasis at Extremes of Body Weight', *Seminars in*

Jean Philippe C, *et al.*, 2021. The Task Force for management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Volume 42, pp. 1289-1367.

Ji-Uk Yoon *et al.*, 2019. The correlation between conventional coagulation tests and thromboelastography in each phase of liver transplantation. *Clin Transplant*, 33(3).

*Thrombosis and Hemostasis*, 44(7), pp. 632–639. doi: 10.1055/s-0038-1661385.

Kaptoge, S. *et al.* (2019) 'World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions', *The Lancet Global Health*, 7(10), pp. e1332–e1345. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30318-3.

Kemenkes (2019) 'Buku pedoman manajemen penyakit tidak menular', p. 2.

Kemenkes RI (2018) 'Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018', *Kementrian Kesehatan RI*, 53(9), pp. 1689–1699.

Kenichi, *et al.*, 2017. Coagulation Management Strategies in Cardiac Surgery. *Cardiovascular Anesthesia*, p. 265–272.

Kenny LC, *et al.*, 2015. Platelets, coagulation, and the liver. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. *Elsevier*, p. 379–96.

Koray Ak, *et al.*, 2009. Thromboelastography-Based Transfusion Algorithm Reduces Blood Product Use after Elective CABG: A Prospective Randomized Study. *TEG-BASED TRANSFUSION IN CABG*, pp. 404-410.

Lesserson, *at al*, 2001. Monitoring the hematologic complication of cardiopimmonary bypass. *Seminar in cardiothoracic and vascular anesthesia*, Volume 5.

Morange, P. E. *et al.* (2006) 'Haemostatic factors and the risk of cardiovascular death in patients with coronary artery disease: The AtheroGene study', *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26(12), pp. 2793–2799. doi: 10.1161/01.ATV.0000249406.92992.0d.

Mukhtar, D. (2013) 'Makrofag Pada Jaringan Adiposa Obes Sebagai

- Penanda Terjadinya Resistensi Insulin', *Majalah Ilmiah Widya*, 3(317), pp. 30–31.
- Nugroho, T., 2011. *Anatomi Fisiologi Jantung dan Pembuluh Darah*. Jakarta: ECG.
- Rampengan, S. H. (2017) *Buku praktis kejang demam*, Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Reiss, A. B. et al. (2017) 'Interleukin-6 in atherosclerosis: atherogenic or atheroprotective?', *Clinical Lipidology*, 12(1), pp. 14–23. doi: 10.1080/17584299.2017.1319787.
- Saadah, S. (2018) 'Sistem Peredaran Darah Manusia', 8 Februari, pp. 1–58.
- Sangadji, N. W., Ayu, I. M. and Epid, M. (2018) 'EPIDEMIOLOGI PENYAKIT TIDAK MENULAR ( PTM ) EPIDEMIOLOGI PENYAKIT KANKER LEHER RAHIM ( KANKER SERVIKS ) Disusun Oleh Tahun 2018'.
- Santosa, W. N. (2020) 'Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan', 1(2), pp. 95–100.
- Satoto, H. H. (2014) 'Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner', *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, 6(3), pp. 209–224. doi: 10.14710/jai.v6i3.9127.
- Sfingher (2018) 'Metabolic, Inflammatory, Endothelial and Haemostatic Markers in a Group of Italian Obese Children and Adolescent', pp. 36–43.
- Soegondo, S. and Purnamasari, D. (2010) 'Sindrom Metabolik', *Dalam: Sudoyo, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. ....*, 4, pp. 88–93.

- Swinburn, B. A. *et al.* (2011) 'The Pacific Obesity Prevention in Communities project: Project overview and methods', *Obesity Reviews*, 12(SUPPL. 2), pp. 3–11. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00921.x.
- Thakur, M. and Ahmed, A. B. (2012) 'A review of thromboelastography', *International Journal of Perioperative Ultrasound and Applied Technologies*, 1(1), pp. 25–29. doi: 10.5005/jp-journals-10027-1006.
- UI (2019) 'Proses Bisnis Universitas Indonesia 2019', p. 1416.
- Varounis, C. *et al.* (2017) 'Cardiovascular Hypertensive Crisis: Recent Evidence and Review of the Literature', *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 3(January), pp. 1–5. doi: 10.3389/fcvm.2016.00051.
- Wardhana, I. M. W. and Wangko, S. (2013) 'Interaksi Antara Makrofag Dan Jaringan Adiposa Pada Obesitas', *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 3(2). doi: 10.35790/jbm.3.2.2011.866.
- Wiardani, N. K. and Arsana, I. W. J. (2011) 'Kejadian Sindroma Metabolik Berdasarkan Status Obesitas pada Masyarakat Perkotaan di Denpasar', *Jurnal Ilmu Gizi*, pp. 129–138.
- Yanovski, S. Z. and Yanovski, J. A. (2014) 'Long-term drug treatment for obesity: A systematic and clinical review', *Jama*, 311(1), pp. 74–86. doi: 10.1001/jama.2013.281361.
- Yetkin, E. and Ozturk, S. (2018) 'Dilating Vascular Diseases: Pathophysiology and Clinical Aspects', *International Journal of Vascular Medicine*, 2018. doi: 10.1155/2018/9024278.

## LAMPIRAN 1



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpCK. TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**

Nomor : 457/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2023

Tanggal: 5 Juli 2023

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

|                                       |  |               |   |                           |
|---------------------------------------|--|---------------|---|---------------------------|
| No Protokol                           | UH23060378   |               | No Sponsor  |                           |
| Peneliti Utama                        | <b>dr. Eva Nada Maulida</b>  |               | Sponsor   |                           |
| Judul Peneliti                        | ANALISIS PERBEDAAN FUNGSI HEMOSTASIS MENGGUNAKAN TROMBOELASTOGRAFI PADA PASIEN NSTEMI DENGAN ATAU TANPA OBESITAS                 |               |   |                           |
| No Versi Protokol                     | 2  | Tanggal Versi | 4 Juli 2023   |                           |
| No Versi PSP                          | 2  | Tanggal Versi | 4 Juli 2023   |                           |
| Tempat Penelitian                     | RS Universitas Hasanuddin dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar   |               |   |                           |
| Jenis Review                          | <input type="checkbox"/> Exempted<br><input checked="" type="checkbox"/> Expedited<br><input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal |               | Masa Berlaku<br>5 Juli 2023<br>sampai<br>5 Juli 2024  | Frekuensi review lanjutan |
| Ketua KEP Universitas Hasanuddin      | Nama<br><b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>  |               | Tanda tangan<br> |                           |
| Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin | Nama<br><b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>   |               | Tanda tangan<br> |                           |

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

## **LAMPIRAN 2**

### **NASKAH PENJELASAN**

#### **UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN DARI SUBJEK PENELITIAN**

Assalamualaikum Wr.Wb, Bapak. Selamat pagi, Bapak/Ibu, saya dr. Eva Nada Maulida, dokter residen Patologi Klinik, dari Departemen Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin akan melakukan penelitian mengenai fungsi hemostasis pasien NSTEMI dengan atau tanpa obesitas dari darah bapak/ibu. Seperti yang kita ketahui, bapak/ibu yang telah terdiagnosis penyakit jantung dapat menyebabkan gangguan fungsi hemostasis darah didalam tubuh bapak/ibu. Fungsi hemostasis adalah suatu proses penghentian perdarahan secara spontan dari pembuluh darah yang mengalami kerusakan atau akibat putusnya atau robeknya pembuluh darah. Pada pemeriksaan fungsi hemostasis ini yang akan saya lakukan adalah mengukur berapa lama proses pembekuan darah yang terjadi pada tubuh bapak/ibu melalui pengambailan sampel darah. Adapun efek samping dari pengambilan sampel darah bapak/ibu yaitu nyeri ditempat tusukan jarum suntik, perdarahan, bengkak, memar, infeksi dan pingsan. Namun kami akan menyiapkan peralatan yang dapat digunakan untuk pertolongan pertama apabila terjadi hal – hal tersebut.

Besar harapan kami agar penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dalam pencegahan komplikasi terhadap bapak/ibu.

Adapun penelitian ini tidak memaksa keikutsertaan Bapak/ibu dan jika Bapak/ibu bersedia, menandatangani formulir kesediaan ikut serta dalam penelitian dengan sukarela. Bapak/ibu tidak perlu khawatir ketidaksertaan Bapak/ibu dalam penelitian ini tidak mengurangi pelayanan kesehatan yang akan diperoleh dari pihak rumah sakit.

Bila Bapak/ibu bersedia untuk menjadi peserta dalam penelitian ini, maka prosedur yang kami lakukan adalah mengumpulkan sampel darah vena (minimal 2 cc) dimasukkan ke dalam tabung darah bertutup biru, lalu dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan.

Pada penelitian ini kami tidak memberikan kompensasi akan tetapi kami akan memberitahu kadar fungsi hemostasis Bapak/ibu. Segala biaya tambahan dalam pemeriksaan ini sepenuhnya akan ditanggung oleh pihak peneliti sehingga tidak perlu khawatir.

Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data akan disimpan dengan baik dan aman, sehingga hanya bisa dilihat oleh yang berkepentingan saja. Data pribadi disamarkan pada semua catatan dan pada pelaporan baik lisan ataupun tertulis tidak akan menggunakan data pribadi.

Bila bapak/ibu merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, maka bapak/ibu dapat menanyakan atau minta penjelasan pada kami dr. Eva Nada Maulida (082363636370).

#### Identitas Peneliti

Nama : dr. Eva Nada Maulida  
Alamat : RUSUNAWA 1 UNHAS  
Telepon : 082363636370

**LAMPIRAN 3****FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : .....  
 Umur : .....  
 Masa Kerja : .....  
 Satuan : .....  
 Alamat : .....

Setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tandatangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

|           | <b>Nama</b> | <b>Tanda tangan</b> | <b>Tgl/Bln/Thn</b> |
|-----------|-------------|---------------------|--------------------|
| Responden | .....       | .....               | .....              |
| /Wali     |             |                     |                    |
| Saksi I   | .....       | .....               | .....              |
| Saksi II  | .....       | .....               | .....              |

## Lampiran 5. Curriculum Vitae

### **BIODATA PENELITIAN UTAMA**

#### A. Identitas Diri

|   |                             |   |
|---|-----------------------------|---|
| 1 | Nama Lengkap (dengan gelar) | dr. Eva Nada Maulida  |
| 2 | Tempat dan Tanggal Lahir    | Aceh Besar, 22 Desember 1987  |
| 3 | E-mail                      | eva_enm@yahoo.com   |
| 4 | Alamat Rumah                | Rusunawa 1 UNHAS<br>jl. perintis kemerdekaan pintu 2, kel.<br>Tamalanrea Indah, kec. Tamalanrea, Kota<br>Makassar, Sulawesi<br>Selatan, 90245 |
| 5 | Nomor Telepon/HP            | 082363636370  |
| 6 | Status                      | PPDS Ilmu Patologi Klinik FKUH  |

#### B. Riwayat Pendidikan

|                          | S-1                         | S-2 |
|--------------------------|-----------------------------|-----|
| Nama Perguruan Tinggi    | Universitas Abulyatama Aceh |     |
| Bidang Ilmu              | S1 Kedokteran Umum          |     |
| Tahun Masuk-Lulus        | 2006-2010                   |     |
| Judul Skripsi            |                             |     |
| Nama Pembimbing/Promotor |                             |     |
|                          |                             |     |
| Nama Perguruan Tinggi    |                             |     |

|                                |  |  |
|--------------------------------|--|--|
| Bidang Ilmu                    |  |  |
| Tahun Masuk-Lulus              |  |  |
| Judul Skripsi/Thesis/Disertasi |  |  |
| Nama Pembimbing/Promotor       |  |  |

| No. | Tahun | Judul Penelitian  | Pendanaan |               |
|-----|-------|---|-----------|---------------|
|     |       |   | Sumber*   | Jumlah (Rp)   |
| 1.  | 2022  | Analisis Kesesuaian Pewarnaan Gram Dengan Kultur Darah Otomatik Pada Bakteremia | Pribadi   | Rp. 1.950.000 |
| 2.  | -     |   |           |               |
| 3.  | -     |   |           |               |

C. Pengalaman pengabdian kepada masyarakat dalam 5 tahun terakhir

| No. | Tahun | Judul Pengabdian Kepada Masyarakat   | Pendanaan |             |
|-----|-------|--|-----------|-------------|
|     |       |  | Sumber    | Jumlah (Rp) |
| 1.  | 2021  | Penyuluhan Kesehatan di Bidang Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium dengan Judul " Varian Baru SARS COV-2", Tanggal 29 September 2021 |           | -           |

|    |      |   |  |  |
|----|------|---|--|--|
| 2. | 2022 | Penyuluhan Kesehatan dengan judul "Gagal ginjal akut misterius",<br>tanggal 28 Oktober 2022 |  |  |
|----|------|---|--|--|

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum.