

**PERBEDAAN NILAI *INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO* (INR)
PADA PASIEN ST-ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST
ELEVASI MIOKARD INFARK (NSTEMI) DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024**

(Skripsi)

Oleh

MEFFA ARINDYA MALIANDARY

2218011169



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**PERBEDAAN NILAI *INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO* (INR)
PADA PASIEN ST-ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST
ELEVASI MIOKARD INFARK (NSTEMI) DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024**

Oleh

MEFFA ARINDYA MALIANDARY

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: **PERBEDAAN NILAI *INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR)* PADA PASIEN ST-ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK (NSTEMI) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024**

Nama Mahasiswa

: ***Meffa Arindya Maliandary***

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011169

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK.
NIP 19801222 200812 2002

Suryan Islami, S.Si., M.Biomed.
NIP 19921202 202203 1007

2. Dekan Fakultas Kedokteran

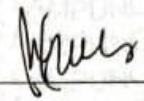


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

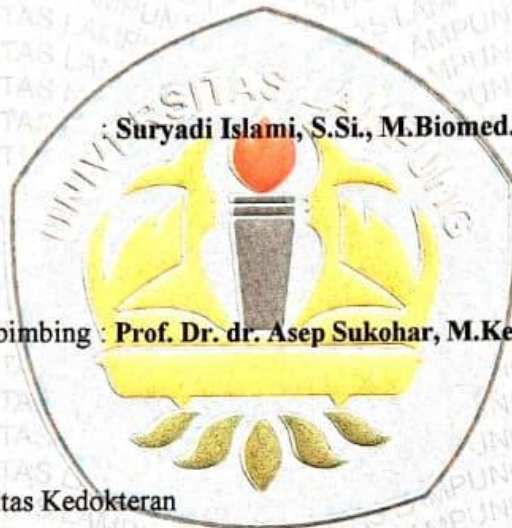
Ketua : **dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK.**




Sekretaris : **Suryadi Islami, S.Si., M.Biomed.**



Penguji
Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., Sp.KKLP.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **16 Desember 2025**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Meffa Arindya Maliandary

NPM : 2218011169

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : PERBEDAAN NILAI *INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO* (INR) PADA PASIEN ST-ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK (NSTEMI) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 16 Desember 2025

Mahasiswa,



Meffa Arindya Maliandary

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Prabumulih pada tanggal 10 Desember 2004 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Malian Toni dan Ibu Indriyani. Penulis menyelesaikan pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK YWKA Prabumulih pada tahun 2010. Kemudian melanjutkan pendidikan ke Sekolah Dasar (SD) yang telah diselesaikan di SD Negeri 8 Prabumulih pada tahun 2016. Penulis lulus Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 1 Prabumulih pada tahun 2019 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 3 Prabumulih pada tahun 2022.

Pada tahun 2022, penulis melanjutkan pendidikan di Universitas Lampung sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa pre-klinik, penulis pernah menjadi asisten dosen patologi klinik tahun 2024-2025 dan aktif pada organisasi FSI Ibnu Sina FK Unila sebagai anggota tahun 2023-2024.

***Sebuah persembahan sederhana untuk
Papa, Mama, Adik-adik, dan Keluarga
Besar Tersayang***

– “Angin tidak berhembus untuk menggoyangkan pepohonan, melainkan
untuk menguji kekuatan akarnya” -Ali Bin Abi Thalib –

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “JUDUL” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;
6. Pak Suryadi Islami, S.Si., M.Biomed., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian

skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;

7. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., Sp.KKLP., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Dr. dr. TA.Larasati, M.Kes, Sp.KKLP., selaku Pembimbing Akademik, yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta perhatian selama masa studi penulis hingga tersusunnya skripsi ini;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Kedua orang tua penulis tercinta, Papa Malian Toni dan Mama Indriyani. Terima kasih atas doa, kasih sayang, ketulusan, dan dukungan yang tidak pernah berhenti mengiringi setiap langkah dan proses kehidupan penulis. Terima kasih telah menjadi orang tua terbaik dalam mendidik penulis hingga ke tahap ini;
11. Tiffyalinita Zahrani Maliandary dan Felisha Davina Maliandary selaku adik penulis, Nyai Rohaini, Mama Del, Papa Del, Mba Riris, Abang Arief, Adel, dan Abang Rafka selaku keluarga penulis. Terima kasih telah senantiasa menguatkan dan mendukung penulis baik dalam bentuk kata, doa, maupun usaha hingga penulis sampai ke tahap ini;
12. Para sahabat terbaik penulis "*Sweet Family*", Aina, Azizah, Devya, Nabilla, dan Nadine yang menjadi saksi perjuangan penulis dalam proses perkuliahan. Terima kasih atas segala kebersamaan, suka, dan duka yang telah kita lewati bersama. Terima kasih telah saling menguatkan dan senantiasa memberikan kehangatan disetiap perjalanan penuh cerita ini;
13. Sahabat "Saturnus", Ocha dan Gita yang telah memberikan motivasi dan dukungan kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini;
14. Teman-teman SMANTI IPA 1 dan lainnya yang menemani penulis dibangku SMA. Terima kasih telah senantiasa menjadi bagian dari kebersamaan penulis;

15. Teman-teman seperbimbingan penulis, Avis, Audy, Ighra, Muma, Karin, Timothy, dan Arif yang telah menjadi rekan seperjuangan selama proses penyusunan skripsi penulis. Terima kasih atas segala bantuan dan arahnya selama penyusunan skripsi ini;
16. Keluarga Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, dr. Putu Ristyaning Ayu, M. Kes., Sp. PK(K), dr. Risti Graharti, M.Ling, dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK, Mbak Novi selaku laboran, serta teman-teman asisten dosen. Terima kasih telah memberikan bimbingan, arahan, dan pengalaman berharga bagi penulis selama proses akademik;
17. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahinya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
18. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini;
19. Terakhir, penulis mengucapkan terima kasih kepada diri sendiri atas ketekunan, kesabaran, dan usaha yang telah dilakukan dalam menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih karena dalam prosesnya, penulis tetap berusaha bertahan, belajar, dan menyelesaikan tanggung jawab akademik ini dengan sebaik-baiknya.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 16 Desember 2025

Penulis

Meffa Arindya Maliandary

ABSTRACT

DIFFERENCES IN INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR) VALUES BETWEEN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (STEMI) AND NON-ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (NSTEMI) AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL, LAMPUNG PROVINCE, IN 2024

By

MEFFA ARINDYA MALIANDARY

Background: Acute coronary syndrome (ACS) is a condition caused by the rupture of atherosclerotic plaques, which triggers coagulation activation and thrombus formation, with clinical manifestations that may present as STEMI or NSTEMI. These conditions differ in the degree of obstruction and the extent of myocardial ischemia. Coagulation activation can be assessed using the International Normalized Ratio (INR), yet evidence regarding differences in INR values between STEMI and NSTEMI patients remains limited. This study aims to determine whether there is a difference in INR values between STEMI and NSTEMI patients at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province, in 2024.

Methods: The research employed a quantitative descriptive method with a cross-sectional design. A total of 100 patients diagnosed with STEMI and NSTEMI at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province, in 2024 were included as the study sample. Data were analyzed using univariate and bivariate methods, with the Mann–Whitney U test applied to assess differences in INR values between the two groups.

Results: From Mann-Whitney test results obtained $p = 0,071$ ($p > 0,05$). This indicates indicating that there was no statistically significant difference in INR values between STEMI and NSTEMI patients in this sample.

Conclusions: There was no difference in International Normalized Ratio (INR) values between STEMI and NSTEMI patients at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province, in 2024.

Keywords: STEMI, NSTEMI, International Normalized Ratio, INR, Acute Coronary Syndrome

ABSTRAK

PERBEDAAN NILAI *INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO* (INR) PADA PASIEN ST-ELEVASI MIOKARD INFARK (STEMI) DAN NON-ST ELEVASI MIOKARD INFARK (NSTEMI) DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2024

Oleh

MEFFA ARINDYA MALIANDARY

Latar Belakang: Sindrom koroner akut (SKA) merupakan kondisi akibat ruptur plak aterosklerotik yang memicu aktivasi koagulasi dan pembentukan trombus dengan manifestasi klinis dapat berupa STEMI dan NSTEMI. Kedua kondisi tersebut memiliki derajat obstruksi dan luas iskemia yang berbeda. Aktivasi sistem koagulasi dapat dinilai melalui *International Normalized Ratio* (INR), namun bukti mengenai perbedaan nilai INR pada pasien STEMI dan NSTEMI masih terbatas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan nilai INR pada pasien STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif dengan pendekatan desain penelitian *cross sectional*. Sampel yang digunakan sebanyak 100 pasien dengan STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024. Data dianalisis secara univariat dan bivariat dengan uji *Mann-Whitney U*.

Hasil: Dari hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil $p = 0,071$ ($p > 0,05$). Hal ini menandakan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai INR antara pasien STEMI dan NSTEMI.

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2024.

Kata Kunci: STEMI, NSTEMI, *International Normalized Ratio*, INR, Sindrom Koroner Akut

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	7
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	7
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	7
1.4.4 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan	7
1.4.5 Manfaat Bagi Tempat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Anatomi Jantung	9
2.2 Fisiologi Jantung	13
2.2.1 Elektrofisiologi Sel Otot Jantung	13
2.2.2 Sistem Konduksi Jantung	15
2.2.3 Siklus Jantung	16
2.2.4 Curah Jantung	17
2.3 Sindrom Koroner Akut (SKA)	18
2.4 Infark Miokard Akut (IMA)	19
2.4.1 Definisi	19
2.4.2 Epidemiologi	20
2.4.3 Klasifikasi	21
2.4.4 Patofisiologi	22
2.4.5 Faktor Risiko	24
2.4.6 Penatalaksanaan Umum	28
2.5 ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI)	29

2.6 Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).....	30
2.7 Pola Elektrokardiogram (EKG) Infark Miokard Akut.....	32
2.8 Hemostasis	33
2.9 Mekanisme Pembekuan Jalur Ekstrinsik	35
2.10 Mekanisme Pembekuan Jalur Instrinsik	37
2.11 Mekanisme Pembekuan Jalur Bersama	39
2.12 <i>International Normalized Ratio</i> (INR).....	40
2.13 Hubungan Nilai INR dengan Infark Miokard Akut.....	42
2.14 Penelitian Terdahulu	45
2.15 Kerangka Teori	48
2.16 Kerangka Konsep.....	49
2.17 Hipotesis Penelitian	49

BAB III METODE PENELITIAN 50

3.1 Desain Penelitian	50
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	50
3.2.1 Waktu Penelitian.....	50
3.2.2 Tempat Penelitian	50
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	50
3.3.1 Populasi Penelitian.....	50
3.3.2 Sampel Penelitian	51
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	52
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	52
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>).....	52
3.5 Kriteria Sampel	52
3.5.1 Kriteria Inklusi.....	52
3.5.2 Kriteria Eksklusi	52
3.6 Teknik Pengambilan Sampel	52
3.7 Definisi Operasional	53
3.8 Instrumen Penelitian	54
3.9 Prosedur dan Alur Penelitian	54
3.9.1 Prosedur Penelitian	54
3.9.2 Alur Penelitian	55
3.10 Manajemen Data	55
3.10.1 Sumber Data	55
3.10.2 Analisis Data.....	55
3.11 Etika Penelitian	56

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... 57

4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	57
4.2 Hasil Penelitian	57
4.2.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	57
4.2.2 Analisis Univariat	59
4.2.3 Analisis Bivariat	61
4.3 Pembahasan.....	61
4.3.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	61
4.3.2 Analisis Univariat	66

4.3.3 Analisis Bivariat	69
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	71
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	72
5.1 Kesimpulan Penelitian	72
5.2 Saran	72
5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan	72
5.2.2 Bagi Masyarakat dan Keluarga.....	73
5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	81

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Penelitian Terdahulu	45
3.1 Definisi Operasional.....	53
4.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	58
4.2 Analisis Univariat Jumlah Trombosit Sampel Penelitian	59
4.3 Analisis Univariat Nilai INR Sampel Penelitian.....	60
4.4 Hasil Uji <i>Mann-Whitney U</i>	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Anatomi Batas Jantung	9
2.2 Vaskularisasi Jantung.....	11
2.3 Sistem Konduksi Jantung.....	12
2.4 Mekanisme Kematian Sel pada Infark Miokard Akut	23
2.5 Jalur Ekstrinsik Pembekuan Darah	36
2.6 Jalur Instrinsik Pembekuan Darah	37
2.7 Jalur Pembekuan Darah.....	39
2.8 Rumus Perhitungan INR	41
2.9 Kerangka Teori.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Izin Penelitian	81
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i> RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	82
Lampiran 3. Dokumentasi Pengambilan Data.....	83
Lampiran 4. Data Penelitian.....	83
Lampiran 5. Hasil Analisis Data Penelitian	86

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom koroner akut (SKA) adalah sekumpulan gejala dan tanda klinis yang disebabkan oleh rupturnya plak ateroma pembuluh darah koroner akibat perubahan komposisi plak dan penipisan *fibrous cap* yang menutupi plak tersebut (PERKI, 2024). Rupturnya plak aterosklerotik menyebabkan agregasi trombosit dan pembentukan trombus intrakoronar. Trombus tersebut dapat mengubah area penyempitan plak menjadi oklusi parsial atau total sehingga terjadi iskemia miokard akibat ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen miokardium. Sindrom koroner dapat bermanifestasi bergantung pada derajat oklusi pembuluh darah koroner dan iskemia yang menyertainya (Lilly, 2015). Manifestasi tersebut berupa infark miokard dengan ST-elevasi (STEMI), infark miokard non-ST elevasi (NSTEMI) atau *unstable angina* (Akbar & Mountfort, 2025).

Infark miokard akut (IMA) adalah kondisi ketika terjadinya iskemia miokard yang cukup parah hingga menyebabkan nekrosis miosit. Infark miokard akut terdiri dari infark miokard dengan ST-elevasi (STEMI) dan infark miokard non-ST elevasi (NSTEMI) (Lilly, 2015). Infark miokard dengan ST-elevasi (STEMI) merupakan refleksi dari kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner berupa gejala angina tipikal lebih dari 20 menit disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Pada keadaan tersebut perlu adanya tindakan revaskularisasi. Tindakan dapat secara medikamentosa menggunakan agen fibrinolitik atau secara mekanik menggunakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) (PERKI, 2024).

Infark miokard non-ST elevasi (NSTEMI) didefinisikan sebagai indikator terjadinya oklusi parsial pembuluh darah arteri koroner. Diagnosis NSTEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pectoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Hasil elektrokardiogram (EKG) pada kondisi NSTEMI dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T *pseudo normalization*, atau tanpa perubahan (PERKI, 2024). Selain itu, pada kondisi NSTEMI juga terjadi peningkatan biomarker jantung. Biomarker jantung yang spesifik dan sering diperiksa adalah Troponin (Basit et al., 2023).

Menurut *World Health Organization* (WHO) dan *American Heart Association* (AHA), penyebab kematian utama di dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular mencakup sekitar 19,8 juta jiwa yang setara dengan sekitar 32 % dari total kematian global pada tahun 2022 (WHO, 2025; AHA, 2025). Data Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) menyatakan bahwa kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner bertanggung jawab terhadap 28,3% total kematian di Indonesia tahun 2019 dengan jumlah kematian sebanyak 245.343 kematian (Kemenkes, 2023). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter mencapai 1.5% dari populasi penduduk. Di Provinsi Lampung prevalensi penyakit jantung sebesar 1,2% dari populasi penduduk (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019). Sedangkan berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia mencapai 0,85% dari populasi penduduk. Pada provinsi Lampung prevalensi penyakit jantung mencapai 0,58% dari populasi penduduk (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023).

Pada saat plak mengalami ruptur, kondisi tersebut akan menginisiasi terjadinya protrombotik. Kejadian ini ditandai dengan pembentukan trombin menjadi lebih cepat bersamaan dengan kontak faktor-faktor koagulasi seperti faktor *von Willebrand*, *tissue factor* (TF), serta kolagen subendotelial dengan komponen darah. Proses tersebut akan menyebabkan terjadinya agregasi platelet dan formasi trombus. Trombus dapat menyumbat semua aliran darah di dalam arteri secara mendadak. Pada keadaan tersebut mulai terlihat manifestasi dari penyakit kardiovaskuler secara bermakna. Infark miokard akut mengakibatkan terjadinya perubahan prokoagulan pada kompleks plak yang membuat trombosit dan jalur koagulasi teraktivasi. Kedua jalur ini saling berpotongan di beberapa titik yang kemudian membentuk *loop* umpan balik positif untuk mempertahankan dan mempercepat pembentukan trombus (Paramita, 2022).

Proses koagulasi yang terjadi akibat rupturnya plak dapat dievaluasi melalui pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT). *Prothrombin Time* (PT) adalah pemeriksaan darah yang dilakukan untuk mengevaluasi faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik. Uji PT bertujuan untuk mengetahui berapa lama waktu yang dibutuhkan darah untuk dapat membeku setelah diberikan reagen dan membantu mendeteksi kekurangan faktor II, V, VII, dan X serta konsentrasi fibrinogen yang rendah (Dorgalaleh et al., 2021). Hasil yang diperoleh pada uji PT dapat bervariasi bahkan dalam individu yang sama jika terdapat perbedaan dalam aktivitas faktor jaringan dan sistem analisis yang digunakan untuk melakukan tes. *International Normalized Ratio* (INR) telah dikembangkan dan disetujui WHO sebagai cara untuk membakukan pengukuran PT. *International Normalized Ratio* (INR) adalah rasio waktu protrombin seseorang untuk sampel kontrol normal untuk meningkatkan kekuatan *International Sensitivity Index* (ISI) (Guyton & Hall, 2020).

Pada praktik klinis, nilai INR menjadi fitur baru dalam pemantauan pasien yang telah menggantikan uji PT dan uji cepat yang tidak terstandarisasi. Nilai INR merupakan nilai yang telah terstandarisasi dan hasilnya menjadi dapat dipertukarkan atau dibandingkan secara internasional. Biasanya INR digunakan untuk memantau pasien yang menggunakan warfarin atau terapi antikoagulan oral terkait. Kisaran normal untuk orang sehat yang tidak menggunakan antagonis vitamin K adalah 0,8–1,2, sedangkan pada terapi antikoagulan oral target yang diterima biasanya berada dalam kisaran 2,0–3,0. Nilai INR yang tinggi menunjukkan risiko perdarahan yang lebih tinggi, sedangkan nilai INR yang lebih rendah menunjukkan risiko trombosis yang lebih tinggi. Fungsi nilai INR sebagai kontrol agar efek antikoagulan tidak berlebihan dan mencegah efek samping tersebut. Pada pasien yang menerima terapi antikoagulan oral, misalnya pasien yang menderita fibrilasi atrium dan/atau peningkatan risiko stroke, INR merupakan prediktor yang berguna tidak hanya untuk perdarahan tetapi juga untuk mortalitas (Delgado et al., 2019).

Salah satu penatalaksanaan terapi yang dapat diterapkan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular adalah pemberian antikoagulan. Terapi antikoagulan berfungsi untuk menurunkan risiko terjadinya *blood clots* (gumpalan darah). Terapi antikoagulan memiliki pengaruh terhadap nilai parameter koagulasi. Berdasarkan penelitian yang terkait (Saxena et al., 2021), didapatkan bahwa nilai aPTT lebih tinggi pada sindrom koroner akut dikarenakan penggunaan antikoagulan yang dapat menghentikan terjadinya trombosis lebih lanjut pada koroner. Dari hasil penelitiannya didapatkan peningkatan nilai PT lebih dari tiga kali lebih tinggi dari aPTT. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa PT memiliki potensi yang lebih besar untuk memprediksi kecenderungan pembekuan darah di pasien yang menerima terapi antikoagulan. Penelitian menunjukkan bahwa lebih dari tiga kali lipat risiko tromboemboli vena berulang dikaitkan dengan tingkat INR subterapeutik. Di sisi lain, INR di atas kisaran terapeutik dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan dimana kondisi yang paling

mengkhawatirkan adalah perdarahan intrakranial. Oleh sebab itu, pemeriksaan INR ini sangat diperlukan agar para tenaga medis dapat memberikan tatalaksana yang tepat serta memantau pasien infark miokard akut yang mendapatkan terapi antikoagulan.

Studi yang secara khusus menilai perbedaan nilai INR antara pasien STEMI dan NSTEMI masih sangat terbatas. Salah satu penelitian deskriptif retrospektif (Ningrum, 2023), menganalisis data rekam medis pasien sindrom koroner akut di RSUD H. Abdul Manap Jambi menemukan bahwa sebagian besar pasien memiliki nilai INR dalam batas normal hingga sedikit meningkat dengan mayoritas berada di bawah 1,5. Peningkatan nilai INR terutama ditemukan pada pasien yang telah mendapatkan terapi antikoagulan sebelum pemeriksaan laboratorium. Penelitian ini tidak membedakan secara analitik antara kelompok STEMI dan NSTEMI, sehingga hanya memberikan gambaran umum tanpa menyimpulkan adanya perbedaan bermakna di antara keduanya. Perbedaan derajat oklusi STEMI dan NSTEMI dapat mencerminkan perbedaan beban trombotik dan aktivasi jalur koagulasi yang secara teoritis dapat berpengaruh terhadap nilai INR.

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, penelitian mengenai perbedaan INR pada STEMI dan NSTEMI ini penting untuk dilakukan agar dapat memberikan gambaran yang lebih jelas terkait status koagulasi dan potensi implikasinya terhadap penatalaksanaan terapi. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan nilai INR pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan sebelumnya, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk:

1. Mengetahui nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada penderita ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024
2. Mengetahui nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada penderita Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024
3. Menganalisis perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sarana untuk menerapkan ilmu yang telah didapatkan selama perkuliahan dan menambah wawasan penulis mengenai perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambahkan wawasan untuk masyarakat mengenai perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah kepustakaan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan dimanfaatkan sebagai sumber referensi mengenai informasi ilmiah terkait bidang ilmu patologi klinik khususnya terkait dengan perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).

1.4.4 Manfaat Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan tenaga kesehatan dalam menginterpretasikan nilai *International Normalized Ratio* (INR) sehingga dapat membantu penyesuaian keputusan terapi antikoagulan maupun intervensi lanjutan secara lebih tepat dan aman pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).

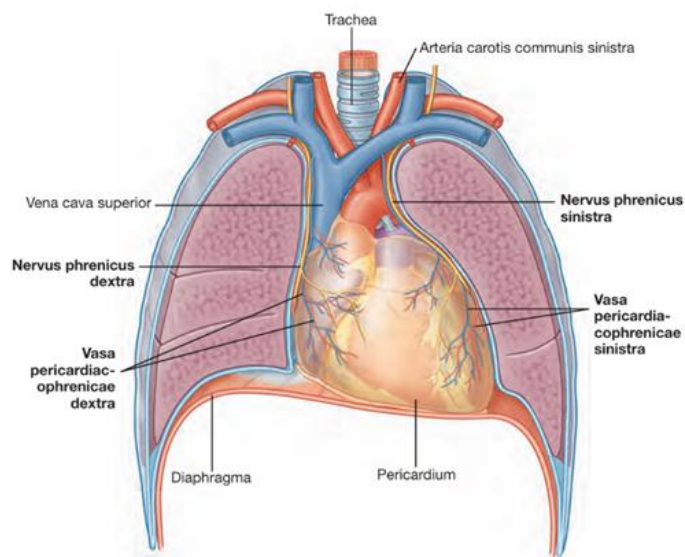
1.4.5 Manfaat Bagi Tempat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam menyusun kebijakan klinis berlandaskan bukti ilmiah, memperkuat sistem rekam medis laboratorium, serta mendukung pengembangan pelayanan kesehatan yang lebih efektif dan efisien dalam tata laksana penyakit kardiovaskular.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Jantung

Jantung merupakan suatu organ muskular yang berongga dan berbentuk konikal, terletak dalam *cavitas pericardiaca* yang dilapisi oleh *pericardium fibrosum* dan *serosum*. Pada gambar 2.1, terlihat jantung menempati kompartemen tengah dari *cavitas thoracica*, yaitu mediastinum inferior *pars inferior*. Struktur ini memiliki empat permukaan anatomis yang khas antara lain, *facies sternocostalis* (anterior) yang dibentuk oleh permukaan ventrikel kanan, *facies diaphragmatica* (inferior) yang terletak di atas *diaphragma* dan dibentuk oleh ventrikel kanan serta kiri, serta *facies pulmonalis dextra et sinistra*, masing-masing dibentuk oleh atrium kanan dan ventrikel kiri. Bagian terminal inferior jantung membentuk suatu ujung yang meruncing disebut *apex cordis*. Dalam keadaan fisiologis normal, massa jantung berkisar antara 250 hingga 300 gram, dengan ukuran relatif setara dengan genggam tangan individu yang bersangkutan (Drake et al., 2018).



Gambar 2.1 Anatomi Batas Jantung (Drake et al., 2018).

Dinding jantung atau *paries cordis* terdiri atas tiga lapisan konsentris yang berbeda secara histologis dan fungsional. Lapisan paling dalam yaitu endokardium merupakan membran tipis yang tersusun atas endotelium yang melapisi permukaan dalam rongga jantung serta jaringan ikat subendotelial yang berasosiasi dengan sistem konduksi impuls. Lapisan tengah yaitu miokardium merupakan bagian tertebal dan terdiri atas serat-serat otot jantung khusus (kardiomiosit) yang memiliki kemampuan kontraktile dan merupakan komponen utama dalam fungsi pompa jantung. Lapisan terluar adalah epikardium yang merupakan padanan dari lamina visceralis pericardium serosum. Epikardium tersusun atas lapisan mesotelium dan jaringan subserosa yang mengandung jaringan adiposa dalam jumlah bervariasi bersama dengan pembuluh darah koroner vena serta pleksus saraf yang mensuplai struktur jantung (Drake et al., 2018).

Suplai darah ke jantung berasal dari arteri koroner dextra dan sinistra yang bercabang dari aorta ascendens. Pembagian suplai darah ini terdiri dari tiga cabang utama seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.2, yaitu:

a) Arteri Koroner Dextra

Arteri ini mengalir di dalam sulcus coronarius dengan arah hampir tegak lurus. Cabang pertama yang muncul adalah R. nodi sinuatrialis yang memasok nodus sinuatrialis. Pada bagian caudal jantung arteri koroner dextra akan mengeluarkan cabang R. interventricularis posterior.

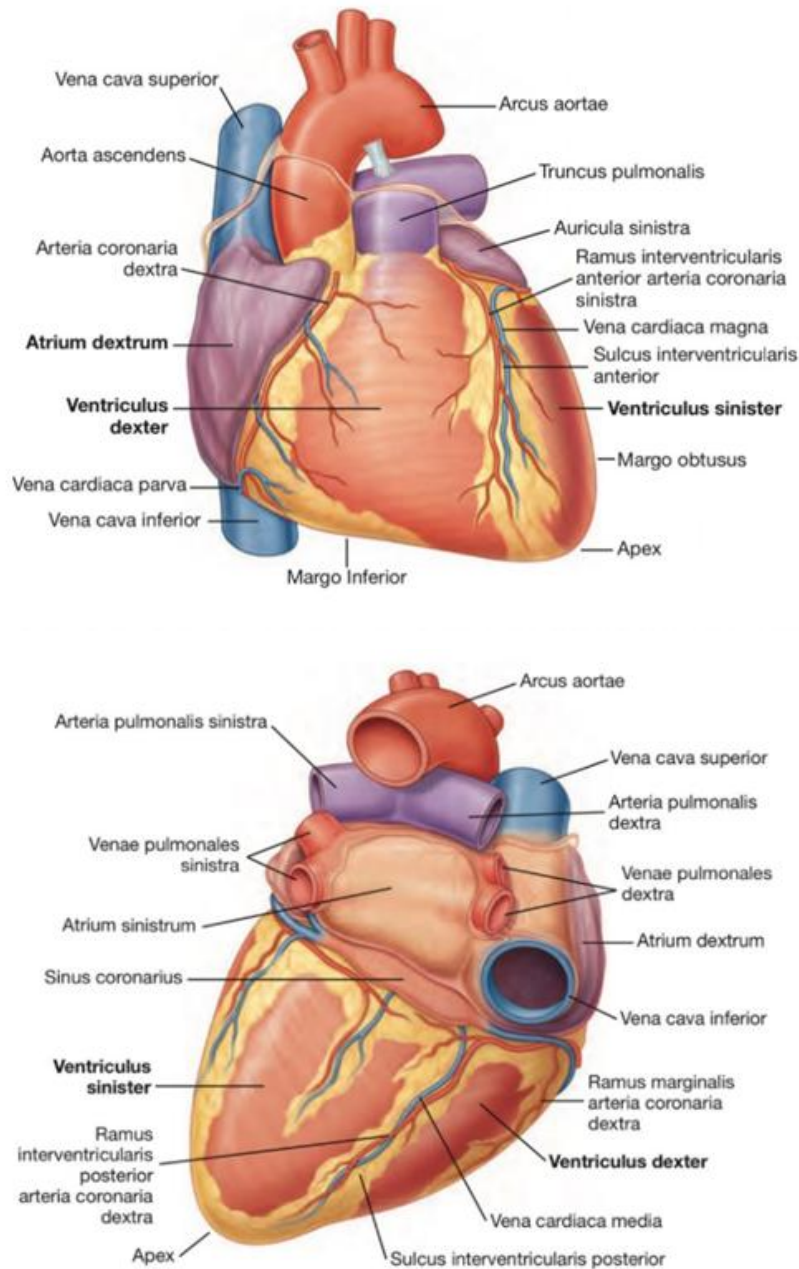
b) Arteri Koroner Sinistra

Arteri ini segera bercabang menjadi dua cabang utama yaitu R. interventricularis anterior yang mengarah ke caudal pada permukaan *facies sternocostalis* dan memberikan cabang lateral menuju *apex cordis* serta R. circumflexus yang bersama arteri marginalis sinistra memberikan suplai darah ke permukaan pulmoner kiri sebelum melengkung menuju *facies diafragmatika*.

c) Aliran Vena Jantung

Darah vena jantung mengalir melalui tiga sistem utama yakni sinus coronarius yang kemudian mengalir ke atrium kanan sementara sisa

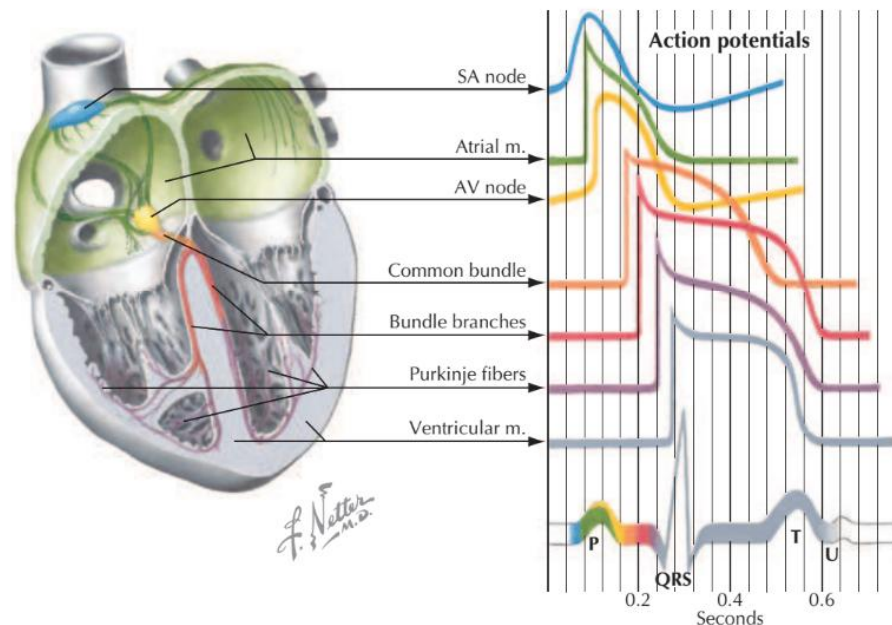
25% darah vena mencapai atrium dan ventrikel secara langsung melalui sistem transmural atau endomural (Drake et al., 2018).



Gambar 2.2 Vaskularisasi Jantung (Drake et al., 2018).

Jantung memiliki sistem stimulasi dan konduksi listrik yang terbagi menjadi empat bagian utama seperti pada gambar 2.3, yaitu nodus sinoatrialis, nodus atrioventrikularis, *bundle of His* dan pleksus subendokardial berupa serabut purkinje. Proses depolarisasi spontan pada sel otot dimulai di nodus sinoatrialis yang berfungsi sebagai *pacemaker* alami. Nodus

atrioventrikularis terletak pada bagian inferior dari septum interatrial dan menerima eksitasi dari miokardium atrium yang kemudian diteruskan ke *bundle of His* yang mengalirkan impuls menuju serabut purkinje (Stouffer et al., 2019).



Gambar 2.3 Sistem Konduksi Jantung (Stouffer et al., 2019).

Jantung dipersarafi oleh serabut saraf simpatik dan parasimpatik yang berasal dari susunan saraf otonom melalui *plexus cardiacus* yang terletak di bawah arkus aorta. Sistem saraf simpatik berasal dari bagian *cervical* dan torakal pada bagian atas truncus simpatikus, sedangkan sistem saraf parasimpatik berasal dari nervus vagus. Aktivitas sistem saraf simpatik meningkatkan denyut jantung (efek kronotropik positif), kecepatan konduksi (efek dromotropik positif), dan eksitabilitas (efek batmotropik positif) pada kardiomyosit. Selain itu, sistem saraf simpatik juga meningkatkan kekuatan kontraktilitas (efek inotropik positif), mempercepat relaksasi (efek lusitropik positif), serta meningkatkan kohesi sel (efek adhesiotropik positif). Sebaliknya, sistem saraf parasimpatik memberikan efek negatif pada parameter-parameter tersebut, yaitu efek kronotropik, dromotropik, inotropik, dan batmotropik negatif (Drake et al., 2018).

2.2 Fisiologi Jantung

2.2.1 Elektrofisiologi Sel Otot Jantung

Kontraksi sel otot jantung untuk mengalirkan darah dipicu oleh potensial aksi pada membran sel otot. Jantung berkontraksi atau berdenyut secara ritmis akibat potensial aksi yang dihasilkannya sendiri. Kondisi ini merupakan sifat yang dinamai otoritmisitas (otartinya "sendiri"). Terdapat dua jenis khusus sel otot jantung:

1. Sel kontraktil yang membentuk 99% sel-sel otot jantung, melakukan kerja mekanis memompa darah. Sel-sel dalam keadaan normal tidak membentuk sendiri potensial aksinya.
2. Sebaliknya, sel-sel jantung sisanya yang sedikit tetapi sangat penting, sel otoritmik, tidak berkontraksi tetapi khusus memulai dan menghantarkan potensial aksi yang menyebabkan kontraksi sel-sel jantung kontraktil (Sherwood, 2016)

Potensial aksi merupakan perubahan potensial membran di dalam sel jantung dibandingkan dengan potensial listrik di luar sel. Apabila membran otot jantung dirangsang, maka sifat permeabel membran berubah, sehingga ion Na^+ masuk ke dalam sel, yang menyebabkan potensial aksi yaitu potensial membran berubah dari -90 mV menjadi $+20 \text{ mV}$ (potensial membran diukur intraseluler terhadap ekstraseluler). Kurva potensial aksisel otot jantung menunjukkan karakteristik yang khas, yang dibagi menjadi 5 fase :

1. Fase 4 : portensial istirahat sel otot jantung berada pada -90 mV akibat keluarnya ion K^+ dari dalam sel secara konstan.
2. Fase 0 : awal dari potensial aksi yang berupa garis vertikal ke atas yang merupakan lonjakan potensial hingga mencapai $+20 \text{ mV}$. Lonjakan potensial dalam daerah intraseluler ini disebabkan karena masuknya ion Na^+ dari luar ke dalam sel akibat suatu stimulus.

3. Fase 1 : masa repolarisasi awal yang pendek di mana potensial kembali dari +20 mV mendekati 0 mV.
4. Fase 2 : fase datar di mana potensial berkisar pada 0 mV. Dalam fase ini terjadi gerak masuk dari ion Ca^{2+} untuk mengimbangi gerak keluar dari ion K^{+} .
5. Fase 3 : masa repolarisasi cepat di mana potensial kembali secara tajam pada tingkat awal yaitu fase 4 (Herminingsih et al., 2021).

Berlainan dengan sel otot jantung, dalam jantung juga terdapat sel pacu jantung (*pacemaker*) yang merupakan kumpulan sel-sel jantung khusus yang mempunyai sifat otomatisitas yaitu sel dapat menimbulkan potensial aksi sendiri tanpa adanya stimulus dari luar. Potensial aksi yang spontan ini timbul secara ritmis, sehingga dapat dikatakan semua sel *pacemaker* mempunyai sifat ritmisitas. Masing-masing bagian dari sel pacemaker jantung ini mempunyai frekuensi ritmisitas sendiri-sendiri. Dalam keadaan fisiologis, nodus sinus mempunyai otomatisitas dan ritmisitas yang tertinggi, sedangkan serabut Purkinje yang terendah. Kurva potensial aksi sel pacemaker jantung menunjukkan karakteristik yang khas, yang dibagi menjadi 3 fase :

1. Fase 4 : Berbeda dengan sel otot jantung lainnya, pada fase 4 terdapat depolarisasi spontan (potensial *pacemaker*) yang akan memacu terjadinya aksi potensial saat membran potensial meningkat hingga mencapai ambang diantara -40 sampai dengan -30 mV. Hal ini disebabkan masuknya ion Na^{+} *channel* kedalam sel *pacemaker* melalui *funny current channel* (I_f channel).
2. Fase 0 : Masa depolarisasi dari potensial.
3. Fase 3 : Masa repolarisasi pada sel pacemaker hingga membran potensial kembali kedalam fase 4 awal (-60 mV) (Herminingsih et al., 2021)

2.2.2 Sistem Konduksi Jantung

Sel otoritmik jantung merupakan sel otot khusus yang berbeda dari sel saraf dan sel otot rangka di mana sel otoritmik jantung tidak memiliki potensial istirahat. Sel ini memperlihatkan aktivitas pemicu yaitu potensial membran secara perlahan terdepolarisasi sampai ke ambang (potensial pemicu). Dengan siklus yang berulang tersebut, sel otoritmik memicu potensial aksi yang kemudian menyebar ke seluruh jantung untuk memicu denyut berirama tanpa rangsangan saraf apapun. Sel-sel jantung otoritmik ini membentuk area tersendiri di:

1. Nodus Sinoatrial (nodus SA), suatu daerah kecil khusus di dinding atrium kanan dekat pintu masuk vena cava superior.
2. Nodus Atrioventrikuler (nodus AV), suatu berkas kecil sel-sel otot jantung khusus yang terdapat pada dasar atrium kanan dekat septum, tepat diatas pertemuan atrium dan ventrikel.
3. Berkas His (berkas atrioventrikuler), suatu jaras sel-sel khusus yang berasal dari nodus AV dan masuk ke septum antar ventrikel. Disini berkas tersebut terbagi menjadi cabang berkas kanan dan kiri yang turun menyusuri septum, melengkung mengelilingi ujung rongga ventrikel dan berjalan balik ke arah atrium di sepanjang dinding luar.
4. Serat Purkinje, serat-serat halus terminal yang menjulur ke seluruh miokardium ventrikel seperti ranting kecil dari suatu cabang pohon (Sherwood, 2016).

Sistem konduksi diatas di mulai dari nodus sinoatrial sebagai pacemaker yang berguna untuk memicu setiap siklus jantung. Nodus SA ini biasa di pengaruhi oleh sistem saraf pusat, seperti impuls dari saraf simpatis akan menambah kecepatannya dan saraf parasimpatis akan memperlambatnya. Hormon tiroid dan epinefrin yang dibawa oleh darah juga dapat mempengaruhi kecepatan impuls nodus SA. Setelah impuls listrik yang diinisiasi oleh nodus SA, impulsnya akan

menyebar melalui kedua atrium sehingga menyebabkan kedua atrium berkontraksi secara berkesinambungan. Pada saat yang sama impuls tersebut mendepolarisasi nodus atrioventrikular yang berada dibawah atrium kanan (Guyton & Hall, 2020).

Dari nodus AV ini, cabang dari serat konduksi yaitu berkas His melalui otot jantung sampai septum interventrikular. Berkas His ini kemudian bercabang menjadi cabang kanan (*right bundle*) dan cabang kiri (*left bundle*). Walaupun berkas His mendistribusikan energi listrik ini sampai melewati permukaan medial ventrikel, kontraksi sesungguhnya distimulasi oleh berkas purkinje (serat otot konduksi) yang muncul dari cabang bundle yang dilanjutkan ke sel miokardium ventrikel (Guyton & Hall, 2020)

2.2.3 Siklus Jantung

Peristiwa yang terjadi pada jantung dimulai dari awal sebuah denyut jantung sampai awal denyut jantung berikutnya disebut siklus jantung. Setiap siklus diawali oleh pembentukan potensial aksi spontan di dalam simpul sinus. Simpul ini terletak pada dinding lateral superior atrium kanan dekat muara vena cava superior, selanjutnya potensial aksi menjalar dengan kecepatan tinggi melalui kedua atrium dan kemudian melalui berkas A-V ke ventrikel. Oleh karena adanya pengaturan khusus dalam sistem konduksi dari atrium menuju ke ventrikel, ditemukan perlambatan selama lebih dari 0,1 detik ketika impuls jantung dihantarkan dari atrium ke ventrikel. Keadaan ini memungkinkan atrium untuk berkontraksi mendahului kontraksi ventrikel, serta memompakan darah ke dalam ventrikel sebelum terjadi kontraksi ventrikel yang kuat (Guyton & Hall, 2020).

Siklus jantung terdiri dari sistol (kontraksi dan pengosongan) dan diastol (relaksasi dan pengisian) yang bergantian. Kontraksi disebabkan oleh penyebaran eksitasi ke seluruh jantung, sementara

relaksasi mengikuti repolarisasi otot jantung. Atrium dan ventrikel melakukan siklus sistol dan diastol secara terpisah. Kecuali jika disebutkan, kata sistol dan diastol merujuk kepada apa yang terjadi di ventrikel. Kontraksi tersebut terjadi secara serentak pada kedua atrium yang disebut sistolik atrium dan relaksasinya disebut diastolik atrium. Pada peristiwa akhir diastol, katup mitralis (bikuspid) dan trikuspid antara atrium dan ventrikel (katup atrioventrikel) akan terbuka dan katup aorta dan pulmonalis akan tertutup. Darah akan mengalir ke dalam jantung pada saat diastolik untuk mengisi atrium dan ventrikel. Pada keadaan sistolik atrium akan terjadi pendorongan aliran darah ke dalam ventrikel. Pada permulaan sistolik ventrikel, katup mitral dan trikuspid akan menutup. Saat katup aorta dan pulmonalis terbuka akan dimulailah fase penyempotan ventrikel (Sherwood, 2016).

2.2.4 Curah Jantung

Curah jantung (CJ) adalah volume darah yang dipompa oleh masing-masing ventrikel per menit (bukan jumlah total darah yang dipompa oleh jantung). Selama suatu periode waktu, volume darah yang mengalir melalui sirkulasi paru sama dengan volume yang mengalir melalui sirkulasi sistemik. Dengan demikian, curah jantung dari masing-masing ventrikel normalnya sama, meskipun dari denyut-per-denyut dapat terjadi variasi ringan. Dua hal yang menjadi penentu dari curah jantung yaitu denyut jantung (denyut per menit) dan volume sekuncup (volume darah yang dipompa per denyut). Rerata denyut jantung istirahat yaitu 70 denyut per menit dimana ditentukan oleh irama yang berasal dari nodus SA (nodus sinoatrial). Rerata volume sekuncup istirahat adalah 70 mL per denyut sehingga akan menghasilkan rata-rata untuk curah jantung yaitu 4900 mL/menit atau mendekati 5 liter per menit. Karena volume darah total rerata adalah 5 hingga 5,5 liter, masing-masing paru jantung setiap menit memompa setara dengan seluruh volume darah. Dengan kata lain, setiap menit ventrikel kanan normalnya memompa 5 liter darah

melalui paru, dan ventrikel kiri memompa 5 liter melalui sirkulasi sistemik. Dengan kecepatan ini, setiap paruh jantung akan memompa sekitar 2,5 juta liter darah hanya dalam setahun. Perbedaan antara curah jantung saat istirahat dan volume maksimal darah yang dapat dipompa oleh jantung per menit disebut cadangan jantung (Sherwood, 2016).

2.3 Sindrom Koroner Akut (SKA)

Sindrom koroner akut (SKA) adalah kondisi di mana aliran darah koroner yang memasok miokardium terganggu, umumnya karena proses aterosklerosis pada arteri koroner. Aterosklerosis adalah akumulasi lipoprotein, sel inflamasi, matriks ekstraseluler dan kalsifikasi di dinding arteri yang membentuk plak ateroma. Seiring waktu plak ini mempersempit lumen pembuluh dan mengurangi kemampuan arteri untuk memenuhi kebutuhan oksigen miokard. Faktor risiko seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus, merokok, obesitas, dan riwayat keluarga mempercepat pembentukan plak dan kejadian iskemik miokard. Secara klinis, SKA dapat ditandai oleh gejala nyeri dada iskemik, perubahan elektrokardiografi khas, serta peningkatan biomarker jantung, terutama troponin kardiospesifik (Singh et al, 2023).

Sebagian besar kasus SKA dipicu oleh peristiwa akut pada plak ateroma terutama ruptur (robekan) plak atau erosi plak yang menyebabkan paparan komponen trombogenik ke darah dan mengaktifkan pembentukan trombus. Trombus yang terbentuk dapat menyumbat sebagian atau seluruh lumen arteri koroner. Sumbatan subtotal atau trombus yang mudah berubah menghasilkan iskemia miokard yang parah tetapi tidak lengkap, sedangkan obstruksi total menyebabkan nekrosis miokard yang luas. Selain mekanisme trombotik, penyebab SKA lainnya termasuk emboli koroner, diseksi koroner spontan, atau vasospasme. Proses inflamasi lokal, ketidakstabilan lapisan *fibrous cap*, dan faktor hemodinamik semuanya berkontribusi pada kemungkinan plak menjadi ‘rapuh’ dan mengalami ruptur/erosi. SKA

adalah spektrum klinis yang mencerminkan derajat aliran darah koroner yang terganggu oleh kombinasi kerusakan plak dan trombosis (Kraler et al, 2025).

Sindrom koroner akut mencakup tiga entitas klinis utama yang sering diurutkan menurut beratnya iskemia/nekrosis: *unstable angina*, *non-ST-elevation myocardial infarction* (NSTEMI), dan *ST-elevation myocardial infarction* (STEMI). Perbedaan klinis utama antara *unstable angina* dan NSTEMI adalah bukti kerusakan miokard. Pada NSTEMI terdapat bukti biomarker jantung yang meningkat menunjukkan nekrosis sel, sedangkan *unstable angina* menunjukkan iskemia tanpa bukti kenaikan biomarker. Pada NSTEMI maupun *unstable angina* biasanya tidak menunjukkan elevasi segmen ST pada EKG, meskipun dapat ada depresi ST atau perubahan T. sedangkan STEMI ditandai oleh elevasi segmen ST yang konsisten pada EKG, yang merefleksikan adanya oklusi arteri koroner transmural (menyeluruh pada dinding jantung) dan risiko nekrosis miokard yang besar (ESC, 2017).

2.4 Infark Miokard Akut (IMA)

2.4.1 Definisi

Infark Miokard Akut (IMA) adalah kerusakan jaringan miokard akibat iskemia hebat yang terjadi secara tiba-tiba. Keadaan ini biasanya disebabkan oleh ruptur plak yang diikuti dengan proses pembentukan trombus oleh trombosit. Kondisi ini disebabkan oleh berkurangnya suplai oksigen ke otot jantung. Hal ini diakibatkan meningkatnya aktivitas jantung atau kurangnya aliran darah yang kaya oksigen ke otot jantung. Pada kondisi IMA, otot jantung akan mengalami kematian jaringan. Kematian jaringan ini akan menyebabkan gangguan fungsi jantung. Gangguan fungsi jantung yang ditemui adalah gangguan kontraksi jantung yang menyebabkan aliran darah yang keluar dari jantung berkurang. Pada kondisi ini bagian tubuh tepi kurang mendapatkan aliran darah yang adekuat. Kondisi yang

berkelanjutan ini dapat berujung pada kondisi gagal jantung karena ketidakmampuannya untuk berkontraksi (Mechanic et al., 2023).

Infark miokard (IM) ditandai dengan peningkatan dan/atau penurunan nilai suatu biomarka jantung dan setidaknya disertai salah satu dari (PERKI, 2024):

- a. Gejala-gejala iskemia miokard
 - b. Perubahan EKG iskemik baru
 - c. Gelombang Q patologis pada EKG
 - d. Bukti pencitraan hilangnya miokardium yang layak atau abnormalitas gerakan dinding regional yang baru dalam suatu pola yang konsisten dengan suatu etiologi iskemik (distribusi vaskularisasi)
 - e. Ditemukan trombus intrakoroner pada angiografi atau otopsi.
- Untuk biomarka jantung sebaiknya digunakan *high-sensitivity cardiac troponin* T atau I (hs-cTn T/I), setidaknya satu nilai diatas presentil ke-99 dari batas rujukan atas.

2.4.2 Epidemiologi

Menurut *World Health Organization* (WHO) dan *American Heart Association* (AHA), penyebab kematian utama di dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular mencakup sekitar 19,8 juta jiwa yang setara dengan sekitar 32 % dari total kematian global pada tahun 2022 (WHO, 2025; AHA, 2025). Data *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) menyatakan bahwa kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner bertanggung jawab terhadap 28,3% total kematian di Indonesia tahun 2019 dengan jumlah kematian sebanyak 245.343 kematian (Kemenkes, 2023). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter mencapai 1.5% dari populasi penduduk. Di Provinsi Lampung prevalensi penyakit jantung sebesar 1,2% dari populasi

penduduk (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019). Sedangkan berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia mencapai 0,85% dari populasi penduduk. Pada provinsi Lampung prevalensi penyakit jantung mencapai 0,58% dari populasi penduduk (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023).

2.4.3 Klasifikasi

Infark miokard akut dapat diklasifikasikan berdasarkan ada atau tidaknya elevasi pada segmen ST. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI) merupakan refleksi kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner. Sedangkan infark miokard tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) didefinisikan sebagai indikator terjadinya oklusi parsial pembuluh darah arteri koroner (Hilliard et al., 2020) Pada Angina pectoris tidak stabil dan NSTEMI dibedakan berdasarkan kejadian infark miokard yang ditandai dengan peningkatan marka jantung. Marka jantung yang lazim digunakan adalah Troponin I/T atau CK-MB. Bila hasil pemeriksaan biokimia marka jantung terjadi peningkatan bermakna, maka diagnosis menjadi NSTEMI (PERKI, 2024).

Infark miokard akut selanjutnya juga diklasifikasikan menjadi enam jenis (Huriani, 2022):

1. Tipe 1, Infark karena aterotrombosis koroner. Infark miokard akibat kondisi patologis arteri koroner (misalnya, erosi/ruptur plak, fisura, atau diseksi) mengakibatkan trombus intraluminal,
2. Tipe 2, Infark karena ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen yang bukan hasil dari aterotrombosis akut. Infark miokard akibat peningkatan kebutuhan oksigen atau penurunan suplai darah (misalnya, disfungsi endotel koroner, spasme arteri koroner, emboli arteri koroner, anemia, takiaritmia/bradikardia, anemia, gagal napas, hipertensi, atau hipotensi),

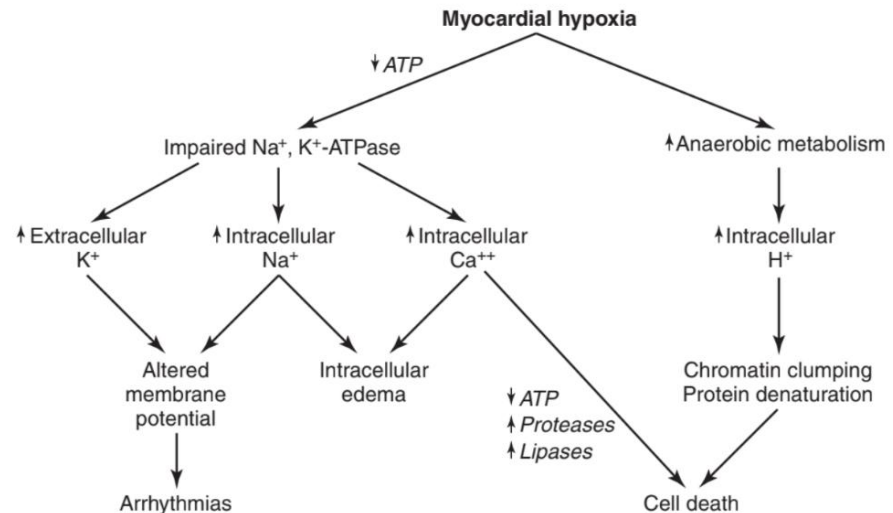
3. Tipe 3, Infark yang menyebabkan kematian mendadak tanpa kesempatan konfirmasi dari hasil biomarker atau EKG,
4. Tipe 4a, Infark terkait dengan intervensi koroner perkutan (PCI),
5. Tipe 4b, Infark terkait dengan trombosis stent koroner, dan
6. Tipe 5, Infark terkait *Coronary Artery Bypass Grafting* (CABG).

2.4.4 Patofisiologi

Infark miokard baik *ST-Elevation Myocardial Infarction* (STEMI) maupun *Non-ST-Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI), terjadi ketika iskemia miokard cukup berat hingga menyebabkan nekrosis sel otot jantung (miosit). Secara patologis, infark miokard dapat dibedakan berdasarkan luasnya nekrosis yang terjadi pada dinding miokardium. Infark transmural melibatkan seluruh ketebalan miokardium dan biasanya disebabkan oleh oklusi total yang berlangsung lama pada arteri koroner epikardial. Sebaliknya, infark subendokardial hanya melibatkan lapisan terdalam miokardium yang lebih rentan terhadap iskemia karena menerima tekanan intraventrikel yang tinggi, memiliki sedikit suplai kolateral, dan diperdarahi oleh pembuluh darah yang harus melewati lapisan miokardium yang sedang berkontraksi.

Proses terjadinya infark miokard seperti pada gambar 2.4 merupakan puncak dari rangkaian peristiwa dimulai dari iskemia yang awalnya bersifat reversibel namun kemudian berkembang menjadi kematian sel yang ireversibel. Miokardium yang mendapat suplai langsung dari pembuluh darah koroner yang tersumbat dapat mengalami kematian sel dengan cepat, sedangkan jaringan di sekitarnya mungkin bertahan sementara karena masih mendapat suplai dari pembuluh kolateral. Namun, apabila suplai oksigen tetap tidak adekuat, area nekrosis dapat meluas seiring waktu. Luas jaringan yang mengalami infark dipengaruhi oleh massa miokardium yang diperdarahi oleh pembuluh yang tersumbat, besar dan lamanya gangguan aliran darah koroner,

kebutuhan oksigen pada area yang terdampak, kecukupan pembuluh kolateral, serta respons jaringan terhadap proses iskemia (Lilly, 2015).



Gambar 2.4 Mekanisme Kematian Sel pada Infark Miokard Akut (Lilly, 2015).

Pada fase awal infark, penurunan oksigen memicu pergeseran metabolisme dari aerob menjadi anaerob, sehingga terjadi akumulasi asam laktat dan penurunan pH intraseluler. Kekurangan adenosin trifosfat (ATP) mengganggu fungsi pompa Na⁺-K⁺-ATPase, yang mengakibatkan peningkatan natrium dan kalsium intraseluler serta penurunan kalium intraseluler. Kondisi ini memicu edema sel, disfungsi kontraktil, dan aktivasi enzim degradasi seperti lipase dan protease yang merusak membran sel. Peningkatan konsentrasi kalium ekstraseluler mengubah potensial listrik transmembran sehingga meningkatkan risiko terjadinya aritmia fatal. Perubahan metabolik ini dapat menurunkan fungsi miokardium dalam waktu sedini dua menit setelah terjadinya oklusi, dan cedera ireversibel umumnya terjadi dalam 20 menit, ditandai dengan kerusakan membran sel, kebocoran enzim proteolitik, serta pelepasan makromolekul ke dalam sirkulasi sebagai penanda biokimia infark akut (Lilly, 2015).

Edema interstisial mulai muncul dalam 4 hingga 12 jam setelah oklusi, disertai peningkatan permeabilitas vaskular dan tekanan onkotik interstisial akibat kebocoran protein intraseluler. Perubahan histologis awal yang dapat diamati meliputi serabut otot bergelombang (*wavy myofibers*) akibat tarikan miokardium fungsional di sekitarnya, serta pita kontraksi (*contraction bands*) di tepi area infark yang tampak sebagai sarkomer yang berkontraksi dan terkonsolidasi dengan warna eosinofilik terang. Sekitar empat jam setelah kejadian, respons inflamasi akut dengan infiltrasi neutrofil mulai terjadi, yang akan memicu kerusakan jaringan lebih lanjut. Dalam waktu 18 hingga 24 jam, nekrosis koagulatif sudah tampak jelas secara mikroskopis, ditandai dengan inti sel yang mengalami piknosis dan sitoplasma eosinofilik polos (Lilly, 2015).

Pada fase lanjut, jaringan miokard yang mengalami nekrosis akan dibersihkan oleh makrofag yang masuk ke area peradangan segera setelah infiltrasi neutrofil. Sel-sel otot jantung yang mengalami cedera ireversibel tidak dapat beregenerasi, sehingga area yang rusak akan digantikan oleh jaringan fibrosa melalui deposisi kolagen. Proses pembentukan jaringan parut ini berlangsung selama beberapa minggu dan diakhiri dengan *remodeling* miokard, yang dapat memengaruhi fungsi ventrikel jangka panjang (Lilly, 2015).

2.4.5 Faktor Risiko

Pada Infark Miokard Akut terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit ini. Hal ini dibagi menjadi faktor yang dapat diubah (*modified*) dan yang tidak dapat diubah (*unmodified*). Faktor risiko predisposisi yang tidak dapat diubah (*unmodified*) antara lain:

a. Usia

Usia merupakan faktor risiko utama dalam kejadian IMA. Risiko IMA meningkat signifikan seiring bertambahnya usia, terutama pada usia di atas 65 tahun. Hal ini disebabkan oleh proses penuaan yang mempengaruhi integritas pembuluh darah dan fungsi jantung (Khadse et al., 2020).

b. Jenis Kelamin

Pada laki-laki usia diatas 40 tahun ke atas, kadar kolesterol yang meningkat terutama *low density lipoprotein* (LDL) berisiko tinggi mengakibatkan penyakit jantung koroner, namun hormon esterogen dapat membantu mereduksi kadar kolesterol tersebut. Pada perempuan yang sudah *menopause*, homon sterogen sudah tidak tidak diproduksi yang membuatnya lebih rentan mengalami penyakit jantung koroner jika tidak memiliki pola hidup sehat (Amrullah et al., 2022).

c. Faktor Genetik

Faktor risiko independen untuk Infark Miokard adalah riwayat keluarga dengan infark miokard. Pada keluarga tingkat pertama yang memiliki risiko Infark Miokard dua kali lipat terkena dimana varian genetik dikaitkan dengan peningkatan risiko MI dan riwayat MI dalam keluarga. Jika seorang ayah mengalami serangan jantung sebelum usia 55 tahun dan ibu sebelum usia 65 tahun maka kemungkinan besar hal ini positif kan didapatkan pada keturunan selanjutnya dan lebih banyak riwayat orang tua dan ibu untuk infark miokard prematur dapat meningkatkan risiko hingga tujuh kali lipat pada keturunan. Secara potensial, CRISPR-Cas9 dapat menjadi terapi genetik yang lebih spesifik dan personal, membuka peluang mengatasi penyakit genetik pada tingkat molekuler (Khadse et al., 2020; Islami et al., 2024).

Faktor risiko predisposisi yang dapat diubah (*modified*):

a. Hipertensi

Hipertensi meningkatkan risiko infark melalui percepatan proses aterosklerosis dan gangguan fungsi endotel. Tekanan darah tinggi memperberat beban jantung dan meningkatkan tegangan geser pada plak aterom yang memicu instabilitas plak. Anemia juga menjadi salah satu penyebab hipertensi melalui beberapa mekanisme, termasuk hipoperfusi oksigen ke jaringan, aktivasi sistem RAAS, retensi cairan, dan perubahan pada pembuluh darah (PERKI, 2024; Nasution et al., 2024).

b. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme pada pankreas yang menyebabkan peningkatan gula darah akibat penurunan jumlah insulin yang diproduksi oleh pankreas. Diabetes melitus mempercepat progresivitas aterosklerosis dan meningkatkan pembentukan plak yang tidak stabil. Hiperglikemia kronik dan dislipidemia yang menyertai diabetes berkontribusi terhadap kejadian infark dan meningkatkan risiko mortalitas. Riwayat keluarga dapat menjadi faktor risiko independen dan faktor obesitas pada seseorang dapat menjadi pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2 sehingga perlu dilakukan skrining sejak awal untuk pencegahan dan pengontrolan glukosa darah. Selain itu, penyebab timbulnya diabetes melitus yaitu akibat terjadinya stres oksidatif (Habibah et al., 2024; Maharani et al., 2023; Ardika et al., 2024; Adinda Putri et al., 2024)

c. Obesitas

Obesitas meningkatkan kerja jantung dan kebutuhan oksigen karena meningkatnya tekanan darah. Peningkatan kerja jantung dalam memompa darah sistemik membuat meningkatnya resisten pada pemompaan darah ventrikel kiri, karena adanya memicu peningkatan kebutuhan oksigen miokardium yang menyebabkan

beban kerja jantung meningkat dan mendorong terjadinya angina dan infark miokardium (Habibah et al., 2024).

d. Merokok

Merokok turut menjadi faktor risiko penyakit kardiovaskular. Bahan kimia yang terkandung dalam rokok akan mempengaruhi endotel pembuluh darah yang akan meningkatkan tekanan darah sehingga beban kerja jantung meningkat. Meningkatnya platelet dan fibrinogen yang membuat terjadinya trombosis kapan saja pembuluh koroner yang mengalami penyempitan. Rokok juga mengurangi kadar *high density lipoprotein* (HDL) dan oksidasi LDL dan membuat rusaknya endotel karena adanya stress oksidatif pada kandungan rokok. Nikotin rokok merangsang saraf simpatis dan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah (Habibah et al., 2024; Ramdini & Sukohar, 2024).

e. Dislipidemia

Pada infark miokard, faktor risiko predisposisi yang terkait yaitu peningkatan kadar trigliserida dan partikel LDL yang kecil. Pada aterosklerosis koroner, faktor risiko utamanya adalah kadar kolesterol total, LDL dan HDL yang tinggi dan kadar HDL yang rendah (Awad Hegazy, 2022). Peran LDL teroksidasi (oxLDL) dalam patogenesis aterosklerosis pada cedera dan disfungsi endotel disebabkan oleh aktivasi reseptor oxLDL mirip lektin-1 (LOX-1). LOX-1 tersebut merupakan reseptor utama sel endotel untuk oxLDL. Hal ini dapat diekspresikan dalam sel otot polos yang menyerang (SMC) dan makrofag. Tingginya kadar kolesterol atau hiperlipidemia menjadi faktor risiko dari penyakit jantung koroner (PJK). PJK tergolong penyakit degeneratif yang berkaitan dengan gaya hidup, dan sosial ekonomi masyarakat (Awad Hegazy, 2022; Ramadhon et al., 2021).

2.4.6 Penatalaksanaan Umum

Terapi awal pada pasien yang dengan diagnosis kemungkinan ACS dengan keluhan angina, sebelum adanya hasil pemeriksaan EKG dan/atau marka jantung. Terapi awal yang diberikan adalah Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin (disingkat MONA), yang tidak harus diberikan semua atau bersamaan (PERKI, 2024).

1. Tirah baring
2. Suplemen oksigen diberikan segera bagi pasien dengan saturasi O₂ arteri < 95% atau mengalami distress respirasi
3. Suplemen oksigen dapat diberikan pada semua pasien ACS dalam 6 jam pertama tanpa harus mempertimbangkan berapa saturasi O₂ arteri pasien
4. Pemberian aspirin 160-320 mg diberikan segera pada semua pasien yang tidak diketahui intoleransi terhadap penggunaan aspirin. Aspirin tidak bersalut lebih dipilih karena absorpsi dibawah lidah atau sublingual lebih cepat
5. Pemberian penghambat reseptor adenosine phosphate (ADP)
 - a. Pemberian dosis awal untuk ticagrelor yang dianjurkan adalah 180 mg dan dilanjutkan dengan pemerian dosis pemeliharaan 2 x 90 mg/hari kecuali pasa pasien STEMI yang sudah direncanakan unutk reperfusi menggunakan agen fibrinolitik atau
 - b. Pemberian dosis awal untuk clopidogrel adalah 300 mg dan dilanjutkan dengan pemberiandosis pemeliharaan 75 mg/hari, dapat diberikan pada pasien yang sudah direncanakan untuk terapi reperfusi menggunakan agen fibrinolitik
6. Pemberian nitrogliserin (NTG) bentuk spray atau tablet sublingual pada pasien dengan nyeri dada yang masih berlangsung saat tibat di ruang gawat darurat. Jika nyeri dada tersebut tidak hilang setelah pemberian satu kali maka dapat diulangi setiap lima menit sampai maksimal tiga kali. Nitrogliserin intravena dapat diberikan pada pasien yang sudah diberikan tiga dosis NTG sublingual tetapi

tidak responsive. Dalam keadaan tidak tersedia NTG, dapat menggunakan isosorbide dinitrate (ISDN) sebagai pengganti

7. Pemberian morfin sulfat 1-5 mg intravena, dapat diulang setiap 10-30 menit bagi pasien yang sudah diberi tiga dosis NTG sublingual namun tidak responsif.

2.5 ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI)

Infark miokard dengan ST-elevasi (STEMI) merupakan refleksi dari kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner berupa gejala angina tipikal lebih dari 20 menit disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan (PERKI, 2024). STEMI terjadi jika aliran darah koroner menurun secara tiba-tiba setelah terjadinya oklusi trombus pada plak aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis yang berkembang secara lambat biasanya tidak memicu STEMI karena berkembangnya banyak aliran kolateral sepanjang waktu. STEMI terjadi jika trombus arteri koroner tersebut terjadi secara cepat pada lokasi injuri vaskular yang bisa didapatkan dari faktor-faktor seperti hipertensi, merokok dan kolesterol darah tinggi. Pada kebanyakan kasus, infark dapat terjadi jika plak aterosklerosis mengalami ruptur, fisur atau ulserasi dan jika kondisi lokal atau sistemik memicu trombogenesis, sehingga terjadinya trombus mural pada lokasi ruptur dan menyebabkan oklusi pada arteri koroner (Putri, 2023).

Pada lokasi yang ruptur akan ada berbagai agonis (kolagen, ADP, epinefrin, serotonin) yang akan memicu aktivasi trombosit dan akan memproduksi serta melepaskan trombocan A2 sebagai vasokonstriktor lokal yang poten. Aktivasi trombosit memicu perubahan reseptor glikoprotein IIb/IIIa. Setelah mengalami konversi fungsinya, reseptor memiliki afinitas tinggi terhadap sekuens asam amino pada protein adhesi (integrin) seperti faktor *von Willebrand* (vWF) dan fibrinogen, dimana keduanya nanti akan mengikat 2 platelet yang berbeda secara simultan dan menghasilkan ikatan platelet dan agregasi. Kaskade koagulasi diaktivasi pada sel endotel yang

rusak. Faktor VII dan X diaktivasi mengakibatkan konversi protrombin menjadi trombin, kemudian menubah fibrinogen menjadi fibrin. Arteri koroner yang terlibat akan mengalami oklusi oleh trombus yang terdiri dari agregat trombosit dan fibrin. Pada STEMI juga dapat disebabkan oleh sumbatan atau oklusi pada arteri koroner yang disebabkan oleh emboli arteri koroner, abnormalitas kongenital, spasme koroner, dan berbagai penyakit inflamasi sistemik (Putri, 2023).

Manifestasi klinis *ST-Elevation Myocardial Infarction* (STEMI) umumnya diawali dengan keluhan nyeri dada yang khas, yaitu nyeri retrosternal atau dada kiri yang berat, menetap lebih dari 20 menit, dan sering digambarkan seperti tertindih beban berat. Nyeri dapat menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, atau punggung, dan tidak membaik dengan istirahat maupun pemberian nitrogliserin. Gejala ini sering disertai tanda aktivasi sistem saraf otonom berupa keringat dingin (*diaphoresis*), mual, muntah, dan rasa lemas. Selain itu, sesak napas (*dyspnea*) dapat muncul akibat penurunan fungsi pompa jantung dan terjadinya kongesti paru. Beberapa pasien melaporkan palpitasi atau sensasi jantung berdebar, yang kadang disertai pusing atau sinkop apabila terjadi aritmia. Pada pemeriksaan fisik, dapat dijumpai tanda-tanda gangguan hemodinamik seperti hipotensi, takikardia, atau bradikardia tergantung pada lokasi infark dan keterlibatan sistem konduksi jantung. Pada kasus yang berat, tanda gagal jantung akut dapat terlihat, antara lain ronki basah di paru, distensi vena jugularis, dan edema perifer (Akbar & Mountfort, 2025).

2.6 Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI)

Infark miokard non-ST elevasi (NSTEMI) didefinisikan sebagai indikator terjadinya oklusi parsial pembuluh darah arteri koroner. Diagnosis NSTEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Hasil elektrokardiogram (EKG) pada kondisi NSTEMI dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T

pseudo normalization, atau tanpa perubahan (PERKI, 2024) Selain itu, pada kondisi NSTEMI juga terjadi peningkatan biomarker jantung. Biomarker jantung yang spesifik dan sering diperiksa adalah Troponin (Basit et al., 2023).

Non-ST Elevasi Miokard Infark (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 (Basit et al., 2023).

Selama fase iskemik, sel menunjukkan metabolisme aerob dan metabolisme anaerob. Jika perfusi miokard terus menurun, mengakibatkan terhentinya metabolisme aerob dan metabolisme anaerob juga menurun. Tahap ini merupakan tahap cedera. Jika perfusi tidak dipulihkan dalam waktu sekitar 20 menit, miokard akan nekrosis dan menyebabkan kerusakan yang ireversibel. Dampak dari kontraktilitas miokard yaitu terjadinya penurunan curah jantung, membatasi perfusi ke organ vital dan jaringan perifer dan akhirnya akan menimbulkan tanda dan gejala syok. Manifestasi klinis meliputi perubahan pada tingkat kesadaran sianosis, kulit dingin dan lembab, hipotensi, takikardi, dan penurunan output urin. Pasien yang pernah mengalami miokard infark akan berisiko terkena syok kardiogenik. Diawali dari penurunan curah jantung dan penurunan tekanan darah akan merangsang pelepasan hormon epinefrin dan norepinephrine yang dalam tubuh berusaha mengimbangi peningkatan denyut jantung, tekanan darah afterload yang menyebabkan kebutuhan oksigen pada miokard meningkat (Basit et al., 2023).

Seiring meningkatnya permintaan oksigen ke miokard mengakibatkan waktu suplai oksigen ke otot jantung menurun dan jaringan yang iskemik bisa menjadi nekrotik. Curah jantung yang rendah juga menyebabkan penurunan perfusi ginjal yang merangsang pelepasan renin dan angiotensin dan menyebabkan vasokonstriksi. Selain itu, pelepasan hormon aldosteron dan antidiuretik meningkatkan reabsorpsi natrium dan air, meningkatkan preload dan akhirnya beban kerja miokardium meningkat (Basit et al., 2023)

2.7 Pola Elektrokardiogram (EKG) Infark Miokard Akut

Dalam penegakan diagnosis infark miokardium akut dapat ditempuh dengan 3 tahap yaitu, anamnesis dilanjutkan pemeriksaan fisik, pemeriksaan enzim jantung dan EKG. EKG memberikan pola khas pada infark miokardium akut berupa gelombang T yang meninggi dan menyempit yang kemudian diikuti inversi gelombang T, elevasi segmen ST, dan gelombang Q. Ketiga gambaran tersebut cenderung menunjukkan diagnosis infark miokardium walaupun pada pemeriksaan awal tidak selalu bersifat diagnostik (Thaler, 2019).

Perubahan yang terjadi pada segmen ST (ST elevasi dan ST depresi) disebabkan karena arus cedera yang melewati regio iskemik atau cedera menuju regio normal. Pola ST elevasi sangat wajar muncul pada *transmural injury* (infark miokardium akut transmural) sedangkan pola ST depresi sering muncul pada *subendocardial ischemia*. Iskemik miokardium dapat menyebabkan pemendekan dan penurunan amplitudo potensial aksi serta depolarisasi *resting membrane potential* sel jantung menjadi kurang negatif yang mengakibatkan terjadinya arus cedera sistolik dan diastolik. Arus cedera sistolik menyebabkan perubahan pada segmen ST dan arus cedera diastolik menyebabkan perubahan pada garis dasar pada EKG (Thaler, 2019)

Elevasi segmen ST menandakan fase *injury* yaitu cedera miokardium dengan kerusakan selular yang lebih parah dibandingkan kondisi iskemik. Elevasi segmen ST merupakan perubahan kedua yang terjadi secara akut pada evolusi infark miokardium. Elevasi ST bahkan dapat ditemukan pada kondisi jantung yang normal, yang digambarkan dengan repolarisasi awal atau titik J. Perbedaannya adalah titik J mempunyai gelombang T yang cenderung berbentuk independen dan tidak bergabung dengan segmen ST, namun segmen ST pada infark miokardium melengkung ke atas kemudian samar-samar bergabung dengan gelombang T (Thaler, 2019).

Gelombang T hiperakut muncul pada permulaan infark miokard dengan gelombang T yang meninggi dan menyempit, selang beberapa waktu kemudian akan terjadi inversi. Perubahan gelombang T ini mewakili keadaan iskemik miokard (kurangnya suplai darah ke miokard) yang bersifat reversible, jika kebutuhan oksigen jantung pulih dan inversi akan kembali ke pola gelombang T yang normal. Jika tidak, sel-sel miokard akan mati (infark sejati), sehingga menghasilkan pola EKG berupa inversi gelombang T yang berlangsung dalam jangka waktu lama atau bahkan bertahun-tahun (Thaler, 2019). Gelombang Q patologis memiliki ciri yang lebih jelas dan berdurasi lebih panjang (>1 kotak kecil kotak kecil) atau lebih dalam ($>25\%$ tinggi QRS). Gelombang Q bermakna jika mengenai beberapa *lead* (Herminingsih et al., 2021)

2.8 Hemostasis

Hemostasis adalah suatu proses fisiologi normal yang dilakukan oleh tubuh untuk menghentikan perdarahan di tempat yang mengalami kerusakan atau trauma. Hemostasis dijalankan oleh spasme pembuluh darah, adhesi, agregasi trombosit dan keterlibatan aktif dari faktor koagulasi darah. Terjadinya proses hemostasis tidak lepas dari kerja sama antara endotel pembuluh darah, agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Komponen-komponen tersebut berperan dalam menjaga agar darah tetap dalam keadaan cair dan mengalir dengan baik di dalam sistem pembuluh

darah. Proses koagulasi memiliki peran utama dalam menjaga keenceran darah (*blood fluidity*) agar darah mengalir di dalam sistem peredaran darah dengan baik (Durachim dan Astuti, 2018).

Pada kondisi normal, darah berbentuk cair dan bersirkulasi di dalam sistem pembuluh darah. Keadaan ini dapat terjadi karena dipengaruhi oleh faktor hemostasis. Adapun faktor dari hemostasis tersebut terdiri atas hemostasis primer, hemostasis sekunder dan hemostasis tersier. Hemostasis primer terdiri atas pembuluh darah dan trombosit. Hemostasis primer merupakan proses paling awal yang terlibat dalam proses penghentian darah apabila perdarahan sedang berlangsung. Awal dari proses ini ditandai dengan terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah serta terbentuknya plak trombosit yang menutup luka dan menyebabkan berhentinya perdarahan (Durachim dan Astuti, 2018).

Vasokonstriksi dan sumbat trombosit masih belum memadai dalam mengompensasi luka berat pada pembuluh darah dan jaringan lain. Oleh sebab itu, terjadilah suatu proses di mana trombosit dan faktor koagulasi dilibatkan yaitu hemostasis sekunder. Proses ini meliputi pembentukan jaring-jaring fibrin. Hemostasis sekunder memiliki dua sifat respons yaitu *delayed response* dan *long-term response*. Apabila luka sudah tertutup, maka selanjutnya akan terjadi suatu proses yang dinamakan hemostasis tersier (Durachim dan Astuti, 2018).

Hemostasis tersier merupakan kelanjutan dari proses hemostasis yang dilakukan oleh darah. Di dalam proses ini, bekuan yang sudah dihasilkan akan dihancurkan di dalam sistem fibrinolisis. Sistem fibrinolisis akan teraktivasi agar fibrin yang terbentuk menjadi hancur sehingga tidak menghalangi aliran darah dan mengakibatkan fibrin dan endotel yang telah lisis menjadi kembali utuh. Hemostasis tersier berperan sebagai pengontrol agar proses koagulasi tidak terjadi secara berlebihan. Hemostasis tersier membutuhkan keterlibatan dari sistem fibrinolisis. Proses pembekuan darah

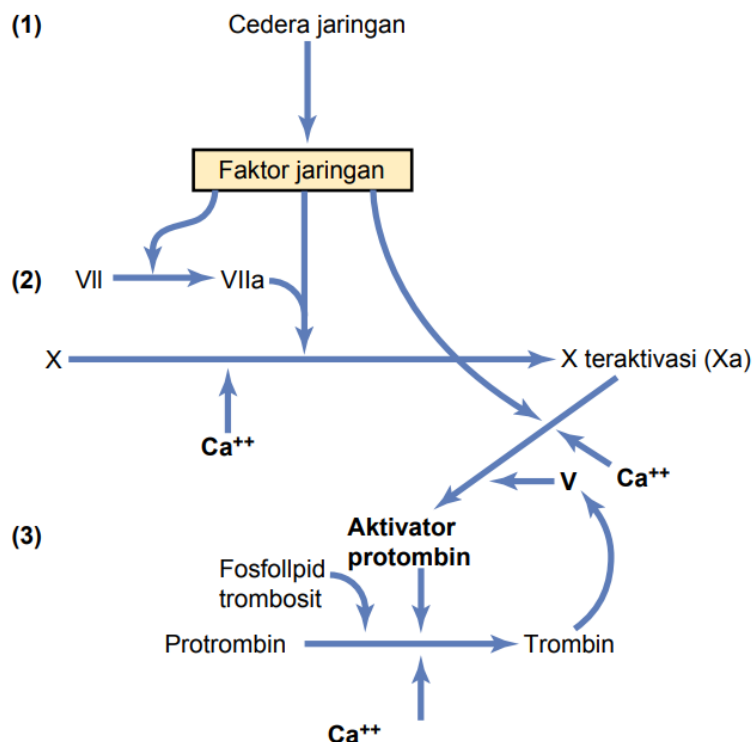
atau proses koagulasi merupakan mekanisme yang mengikutsertakan hubungan berkesinambungan antara teraktivasinya faktor yang satu dengan faktor lain. Saat tahap terakhir dari proses koagulasi, trombin mengonversi fibrinogen menjadi benangbenang fibrin yang dapat menjaring struktur-struktur darah yang berukuran besar, sel darah merah, dan plasma sehingga bekuan darah pun terbentuk (Durachim dan Astuti, 2018).

Mekanisme pembekuan terdiri atas jalur intrinsik, jalur ekstrinsik, dan jalur bersama. Jalur intrinsik memiliki respons terhadap kerusakan internal dari endotel vaskular yang spontan, sedangkan jalur ekstrinsik menjadi aktif apabila terjadi trauma eksternal. Kedua jalur tersebut tidak bersifat independen walau terdapat perbedaan artificial antara keduanya. Jalur ekstrinsik mengawali proses pembentukan bekuan fibrin sebagai respons terhadap cedera jaringan. Pengaktifan jalur instrinsik berkaitan dengan suatu permukaan yang bermuatan negatif. Kemudian kedua jalur tersebut menyatu dalam sebuah jalur yang disebut jalur bersama. Jalur bersama melibatkan pengaktifan protrombin menjadi trombin dan pemecahan fibrinogen yang dikatalis thrombin untuk membentuk fibrin (Durachim dan Astuti, 2018).

2.9 Mekanisme Pembekuan Jalur Ekstrinsik

Mekanisme ekstrinsik sebagai awal pembentukan aktivator protrombin dimulai dengan dinding pembuluh darah atau jaringan ekstrasvaskular yang rusak yang kontak dengan darah. Faktor pembekuan yang berperan dalam jalur ekstrinsik meliputi faktor VII dan III. Dalam jalur ekstrinsik, faktor VII dan III masing-masing juga dikenal sebagai faktor penstabil dan faktor jaringan. Jalur ekstrinsik timbul oleh karena terlepasnya faktor III atau *tissue factor* dari jaringan yang membuat faktor VII teraktivasi. Faktor IX serta faktor X diaktivasi oleh faktor III dan faktor VIIa. Faktor X akan mengatalisis perubahan protrombin menjadi trombin yang dibantu oleh fosfolipid, Ca, dan faktor V. Selanjutnya, trombin mengatalisis perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Kumar et al., 2015; Guyton & Hall, 2020b).

Jaringan yang cedera melepaskan beberapa faktor yang disebut faktor jaringan atau tromboplastin jaringan. Faktor ini terutama terdiri atas fosfolipid dari membran jaringan ditambah kompleks lipoprotein yang terutama berfungsi sebagai enzim proteolitik. Kemudian faktor jaringan tersebut akan berlanjut seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.5. Kompleks lipoprotein dan faktor jaringan bergabung dengan Faktor VII. Kemudian bersamaan dengan adanya ion kalsium, faktor ini bekerja sebagai enzim terhadap Faktor X untuk membentuk Faktor X yang teraktivasi (Xa). Faktor X yang teraktivasi akan berikatan dengan fosfolipid jaringan yang merupakan bagian dari faktor jaringan, atau dengan fosfolipid tambahan yang dilepaskan dari trombosit, serta dengan Faktor V untuk membentuk suatu senyawa yang disebut aktivator protrombin. Dalam beberapa detik, dengan adanya ion kalsium, senyawa tersebut memecah protrombin menjadi trombin sehingga berlangsunglah proses pembekuan (Guyton & Hall, 2020).

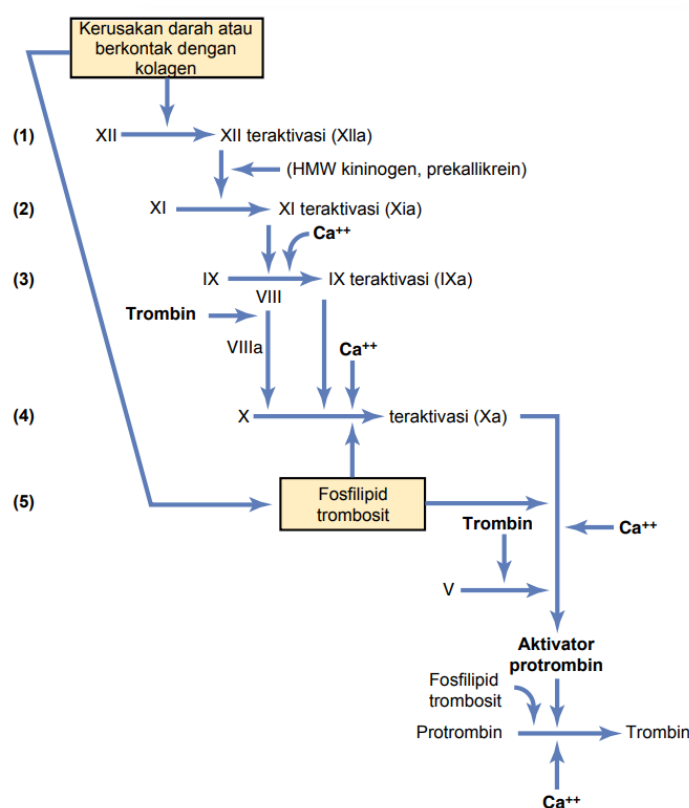


Gambar 2.5 Jalur Ekstrinsik Pembekuan Darah (Guyton & Hall, 2020).

Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi kelainan pada faktor-faktor koagulasi. Jalur ekstrinsik dan jalur bersama dapat dinilai menggunakan *prothrombin time* atau PT dengan nilai normal 10-14 detik, Pemeriksaan ini hasilnya dapat meningkat jika pasien mengalami *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), mengonsumsi warfarin, dan menderita penyakit hepar (Durachim dan Astuti, 2018).

2.10 Mekanisme Pembekuan Jalur Instrinsik

Jalur instrinsik merupakan mekanisme kedua untuk memulai pembentukan aktivator protrombin dan dengan demikian juga untuk memulai proses pembekuan. Jalur instrinsik dimulai dengan terjadinya trauma terhadap darah atau darah berkontak dengan kolagen pada dinding pembuluh darah yang rusak. Faktor pembekuan yang terlibat di jalur instrinsik meliputi faktor XII, XI, IX, dan VIII yang prosesnya ditunjukkan pada gambar 2.6 (Kumar et al., 2015).



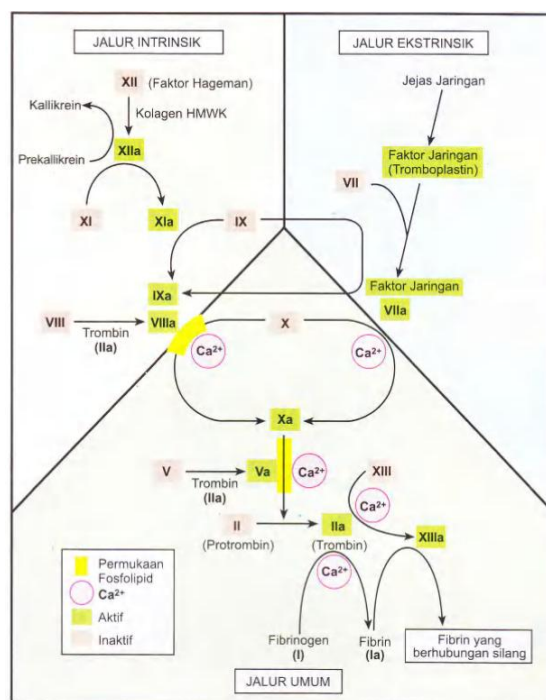
Gambar 2.6 Jalur Instrinsik Pembekuan Darah (Guyton & Hall, 2020)

Proses yang mengawali jalur intrinsik adalah ketika darah yang terkena trauma menyebabkan pengaktifan Faktor XII dan pelepasan fosfolipid trombosit. Trauma terhadap darah atau kontak darah dengan kolagen dinding pembuluh darah akan mengubah dua faktor pembekuan penting dalam darah, yaitu Faktor XII dan trombosit. Jika Faktor XII terganggu, maka Faktor XII akan berubah menjadi bentuk molekul baru yaitu sebagai enzim proteolitik yang disebut Faktor XII teraktivasi (XIIa). Pada saat yang bersamaan, trauma terhadap darah juga akan merusak trombosit akibat bersentuhan dengan kolagen atau dengan permukaan basah (atau rusak karena cara lain). Hal ini akan menyebabkan pelepasan berbagai fosfolipid trombosit yang mengandung lipoprotein, yang disebut faktor 3 trombosit yang juga memegang peran dalam proses pembekuan selanjutnya (Guyton & Hall, 2020).

Faktor XII yang teraktivasi bekerja secara enzimatik terhadap Faktor XI dan juga mengaktifkannya. Hal ini merupakan langkah kedua dalam jalur intrinsik. Reaksi ini juga memerlukan kininogen BMW (*high molecular weight*) dan dipercepat oleh prekalikrein. Faktor XI yang teraktivasi bekerja secara enzimatik terhadap Faktor IX dan mengaktifkannya. Faktor IX yang teraktivasi yang bekerja sama dengan Faktor VIII teraktivasi. Kemudian dengan fosfolipid trombosit dan faktor 3 dari trombosit yang cedera mengaktifkan Faktor X. Oleh karena itu, jika Faktor VIII atau trombosit kurang persediaannya, langkah ini akan terhambat. Faktor VIII adalah faktor yang tidak dimiliki oleh pasien hemofilia klasik sehingga disebut faktor antihemofilia. Trombosit adalah faktor pembekuan yang tidak didapati pada penyakit perdarahan yang disebut trombositopenia. Faktor X yang teraktivasi bergabung dengan Faktor V dan trombosit atau fosfolipid jaringan untuk membentuk suatu kompleks yang disebut aktivator protrombin. Aktivator protrombin dalam beberapa detik memulai pemecahan protrombin menjadi trombin (Guyton & Hall, 2020a).

2.11 Mekanisme Pembekuan Jalur Bersama

Jalur bersama adalah jalur di mana jalur intrinsik dan ekstrinsik bertemu pada titik bersama untuk melanjutkan koagulasi seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.7. Jalur ini dimulai pada faktor X yang diaktifkan menjadi faktor Xa. Proses aktivasi faktor Xa merupakan reaksi yang rumit. Tenase adalah kompleks yang memecah faktor X menjadi faktor Xa. Tenase memiliki dua bentuk meliputi ekstrinsik yang terdiri dari faktor VII, faktor III(faktor jaringan),dan Ca^{2+} serta intrinsik yang terdiri dari kofaktor faktor VIII, faktor IXA, fosfolipid, dan Ca^{2+} . Setelah teraktivasi menjadi faktor Xa, faktor II (protrombin) akan teraktivasi menjadi faktor IIa (trombin). Faktor Xa memerlukan faktor V sebagai kofaktor untuk memecah protrombin menjadi trombin. Faktor IIa (trombin) melanjutkan untuk mengaktifkan fibrinogen menjadi fibrin. Trombin juga mengaktifkan faktor lain dalam jalur intrinsik (faktor XI) serta kofaktor V dan VIII dan faktor XIII. Subunit fibrin bersatu untuk membentuk untaian fibrin, dan faktor XIII bekerja pada untaian fibrin untuk membentuk jaring fibrin. Jaring ini berfungsi untuk membantu menstabilkan sumbat trombosit (Kumar et al., 2015).



Gambar 2.7 Jalur Pembekuan Darah (Kumar et al., 2015).

2.12 *International Normalized Ratio (INR)*

Protrombin adalah protein yang terdapat di hati. Protrombin merupakan salah satu dari beberapa zat yang dikenal sebagai faktor pembekuan (koagulasi). Untuk mengetahui berapa lama waktu pembekuan darah dapat dilakukan dengan uji *Prothrombin Time* (PT). Uji PT adalah pemeriksaan darah yang dilakukan untuk mengevaluasi faktor koagulasi pada jalur ekstrinsik. Uji PT bertujuan untuk mengetahui berapa lama waktu yang dibutuhkan darah untuk dapat membeku setelah diberikan reagen dan membantu mendeteksi kekurangan faktor II, V, VII, dan X serta konsentrasi fibrinogen yang rendah (Shikdar et al., 2025).

Metode untuk menentukan PT dimulai dengan pemberian oksalat pada darah pasien yang telah diambil agar tidak ada protrombin yang berubah menjadi trombin. Kemudian, sejumlah besar ion kalsium dan faktor jaringan dicampur secara cepat ke dalam darah oksalat. Kalsium yang berlebihan menghilangkan efek oksalat, dan faktor jaringan mengaktifkan reaksi protrombin menjadi trombin melalui jalur pembekuan ekstrinsik. Waktu yang diperlukan untuk terjadinya pembekuan disebut waktu protrombin. Pendeknya waktu ditentukan terutama oleh kadar protrombin. Waktu protrombin normal kira-kira 12 detik (Guyton & Hall, 2020).

Hasil yang diperoleh untuk PT dapat bervariasi bahkan dalam individu yang sama jika terdapat perbedaan dalam aktivitas faktor jaringan dan sistem analisis yang digunakan untuk melakukan tes. *International Normalized Ratio* (INR) dikembangkan oleh WHO sebagai cara untuk membakukan pengukuran PT. Untuk tiap kelompok faktor jaringan, produsen menetapkan *international sensitivity index* (ISI) yang menunjukkan aktivitas faktor jaringan dengan sampel terstandar. ISI biasanya bervariasi antara 1,0 dan 2,0. Nilai INR adalah rasio waktu protrombin seseorang untuk sampel kontrol normal untuk meningkatkan kekuatan ISI (Guyton & Hall, 2020b).

$$INR = \left(\frac{PT_{tes}}{PT_{normal}} \right)^{ISI}$$

Gambar 2.8 Rumus Perhitungan INR (Guyton & Hall, 2020).

Rentang normal INR pada orang yang sehat adalah 0,9 sampai 1,3. Tingkat INR tinggi (misalnya, 4 atau 5) menunjukkan risiko tinggi perdarahan, sedangkan INR rendah (misalnya, 0,5) menunjukkan kemungkinan untuk terjadinya gumpalan darah. Pasien dengan terapi warfarin biasanya memiliki INR 2,0 sampai 3,0 (Guyton & Hall, 2020b).

Nilai INR digunakan di seluruh dunia oleh sebagian besar laboratorium yang melakukan pemantauan antikoagulan oral, dan secara rutin dimasukkan ke dalam perencanaan dosis. Pemantauan INR paling sering diperlukan untuk pasien yang menggunakan warfarin, suatu antagonis vitamin K. Dosis warfarin disesuaikan berdasarkan skor INR sehingga tetap berada dalam kisaran terapeutik untuk mencegah trombosis akibat INR subterapeutik atau komplikasi hemoragik akibat INR supratherapeutik. Efek antikoagulan warfarin yang ditunjukkan oleh INR dalam kisaran target juga memandu kapan harus menghentikan heparin. Untuk pasien yang menjalani terapi antikoagulan, INR terapeutik berkisar antara 2,0 hingga 3,0. Tingkat INR di atas 4,9 dianggap nilai kritis dan meningkatkan risiko perdarahan. Tingkat INR di bawah kisaran target dikaitkan dengan peningkatan risiko trombosis. Penelitian menunjukkan bahwa lebih dari tiga kali lipat risiko tromboemboli vena berulang dikaitkan dengan tingkat INR subterapeutik. Di sisi lain, INR di atas kisaran terapeutik dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan dimana kondisi yang paling mengkhawatirkan adalah perdarahan intrakranial. Pasien juga dapat mengalami perdarahan gastrointestinal, hematuria, atau perdarahan dari tempat lain (Shikdar et al., 2025)

2.13 Hubungan Nilai INR dengan Infark Miokard Akut

Saat pembuluh darah mengalami trauma atau luka, terjadi kerusakan pada permukaan endotel serta jaringan ikat yang bersifat trombogenik akan terpapar. Hemostasis primer merupakan benteng pertama saat terjadi perdarahan. Proses tersebut terjadi dalam hitungan detik setelah pembuluh darah mengalami cedera dan trombosit memerantari proses tersebut. Setelah itu, trombosit menempel pada kolagen yang berada di subendotel vaskular dan berkumpul membentuk "sumbat trombosit". Di saat sumbat trombosit terbentuk, terjadilah proses kaskade koagulasi plasma yang diakibatkan oleh paparan faktor jaringan subendotel. Selanjutnya, terjadi hemostasis sekunder. Protein koagulasi plasma yang berperan pada hemostasis sekunder teraktivasi di lokasi cedera secara berurutan dan menghasilkan *fibrin clot* yang diakibatkan oleh aksi trombin. Bekuan fibrin tersebut berperan dalam memberi kestabilan dan memperkuat sumbat trombosit (Paramita, 2022).

Tujuan dari sistem hemostatik normal yaitu untuk meminimalisasi terjadinya perdarahan yang berlebihan dan berakibat berkurangnya bahkan hilangnya darah dari pembuluh darah yang mengalami cedera. Namun, ditemukan sedikit perbedaan antara proses sistem hemostatik normal tersebut dan kejadian trombosis koroner pada sindrom koroner akut yang disebabkan oleh rupturnya plak aterosklerotik. Dalam kondisi normal, proses antitrombotik endogen dapat menghalangi pembentukan trombus intravaskular secara spontan. Namun, kelainan yang berkaitan dengan lesi aterosklerotik dapat mengganggu mekanisme tersebut sehingga menyebabkan trombosis koroner dan oklusi pembuluh darah. Peran dari aterosklerosis yaitu membentuk trombus melalui pecah plak sehingga darah yang mengalir terpapar zat trombogenik dan terjadi disfungsi endotel beserta hilangnya sifat antitrombotik dan vasodilatasi protektif dalam keadaan normal (Paramita, 2022).

Hasil yang didapatkan dari proses koagulasi adalah pembentukan trombin. Trombin mengonversi fibrinogen terlarut menjadi fibrin. Koagulasi terjadi melalui tahapan proses aktivasi di mana protease yang baru mengaktifkan prekursor enzim dalam kondisi tidak aktif. Proses ini akan terus berulang dalam bentuk seperti kaskade. Setiap kompleks enzim mengaktifkan substrat yang menjadi bagian dari enzim kompleks berikutnya sehingga stimulus yang kecil pun dapat menimbulkan respons yang adekuat. Trombin dalam jumlah kecil yang terbentuk mengaktifkan kofaktor non-enzim dan trombosit. Trombosit yang teraktivasi mempersiapkan permukaan anionik tempat kompleks koagulasi berkumpul untuk mempercepat pembentukan trombin. Kompleks-kompleks enzim yang berperan penting dalam pembentukan trombin adalah *extrinsic tenase* (hasil dari ikatan antara TF dengan faktor VIIa), *intrinsic tenase* (hasil dari ikatan antara faktor IXa dengan faktor VIIIa), dan *protrombinase* yang diberi nama berdasarkan substratnya yaitu faktor X dan prothrombin (Paramita, 2022).

Susunan dari trombus arteri biasanya terdiri dari agregat trombosit. Namun, suatu hasil pemeriksaan patologi melaporkan bahwa pembentukan trombus akibat pecahnya suatu plak tidak hanya terdiri dari agregat trombosit tetapi juga sejumlah besar fibrin. Selain itu, jumlah fibrin dan trombosit berbeda pada trombus koroner akibat ruptur plak dan erosi plak di mana ruptur plak lebih banyak mengandung fibrin dibandingkan trombosit. Oklusi sementara atau parsial yang terjadi pada NSTEMI merupakan manifestasi dari pembentukan trombus mural yang dalam jumlah besar terdiri dari trombosit dan sedikit fibrin. Sebaliknya, STEMI biasanya terjadi ketika trombus dengan banyak fibrin menyumbat arteri koroner secara total dan sering ditemukan menjadi penyebab nekrosis miokard yang luas. Perbedaan derajat oklusi STEMI dan NSTEMI dapat mencerminkan perbedaan beban trombotik dan aktivasi jalur koagulasi yang secara teoritis dapat berpengaruh terhadap nilai INR (Paramita, 2022).

Salah satu penatalaksanaan terapi yang dapat diterapkan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular adalah pemberian antikoagulan. Terapi antikoagulan berfungsi untuk menurunkan risiko terjadinya *blood clots* (gumpalan darah). Terapi antikoagulan memiliki pengaruh terhadap nilai parameter koagulasi. Berdasarkan penelitian yang terkait (Saxena et al., 2021), didapatkan bahwa nilai aPTT lebih tinggi pada sindrom koroner akut dikarenakan penggunaan antikoagulan yang dapat menghentikan terjadinya trombosis lebih lanjut pada koroner. Dari hasil penelitiannya didapatkan peningkatan nilai PT lebih dari tiga kali lebih tinggi dari aPTT. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa PT memiliki potensi yang lebih besar untuk memprediksi kecenderungan pembekuan darah di pasien yang menerima terapi antikoagulan. Penelitian menunjukkan bahwa lebih dari tiga kali lipat risiko tromboemboli vena berulang dikaitkan dengan tingkat INR subterapeutik. Di sisi lain, INR di atas kisaran terapeutik dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan dimana kondisi yang paling mengkhawatirkan adalah perdarahan intrakranial. Oleh sebab itu, perbedaan INR pada STEMI dan NSTEMI ini penting untuk memberikan gambaran yang lebih jelas tentang status koagulasi dan potensi implikasinya terhadap strategi penatalaksanaan terapi serta memantau pasien infark miokard akut yang mendapatkan terapi antikoagulan.

2.14 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.1 Penelitian Terdahulu

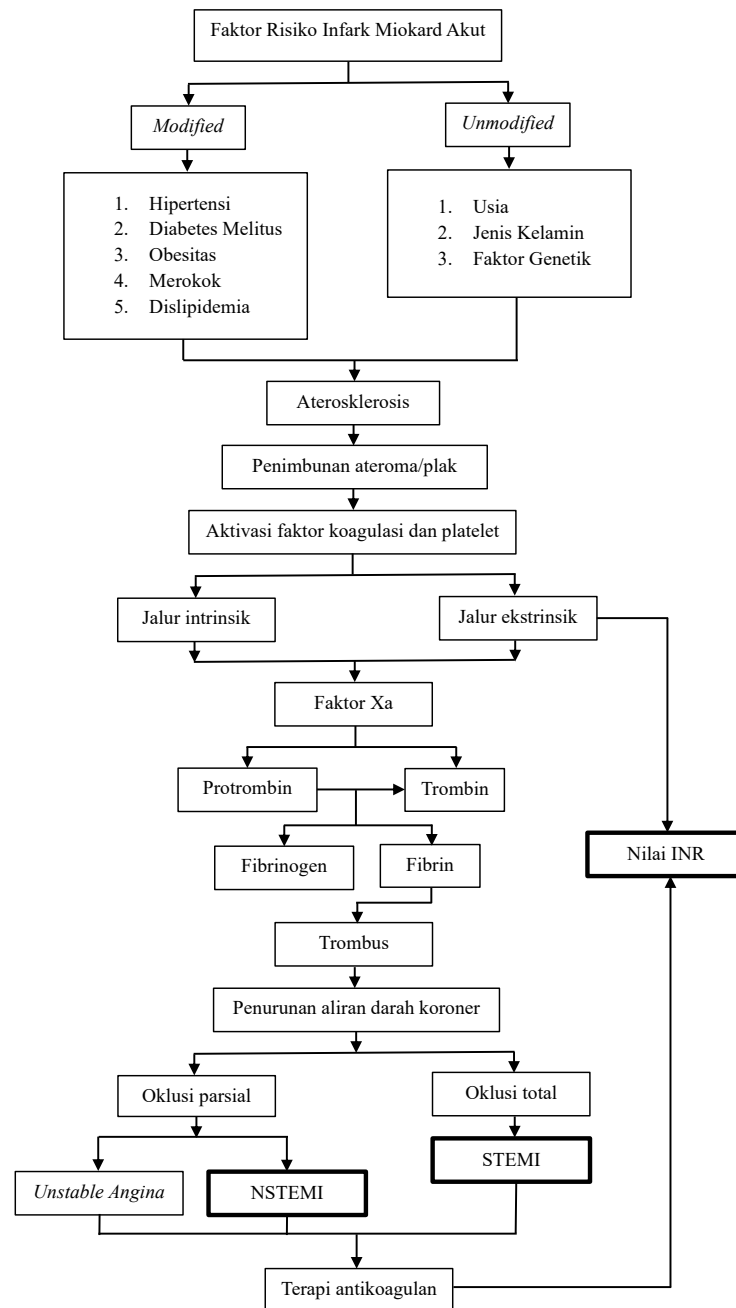
No	Tahun	Penulis	Judul	Metode Penelitian	Hasil
1	2023	Maria Puspita Ningrum	Gambaran Parameter Koagulasi INR pada Pasien Sindrom Koroner Akut	Studi deskriptif pada pasien ACS (STEMI dan NSTEMI) di RSUD Abdul Manap Kota Jambi	Nilai INR pada pasien NSTEMI yang sudah mendapatkan terapi antikoagulan lebih tinggi dibandingkan yang belum, menunjukkan pengaruh terapi terhadap koagulasi.
2	2013	Haseeb, et al	<i>Alterations in prothrombin time and activated partial thromboplastin time in patients with acute myocardial infarction</i>	Studi komparatif pada pasien IMA (STEMI dan NSTEMI) dan subjek kontrol	PT meningkat signifikan pada STEMI ($15,98 \pm 0,96$ s), NSTEMI ($16,03 \pm 0,97$ s), dan nyeri dada ($15,02 \pm 0,54$ s) dibandingkan kontrol ($8,86 \pm 0,08$ s). aPTT juga meningkat pada STEMI ($40,79 \pm 1,83$ s), NSTEMI ($41,33 \pm 2,06$ s), dan nyeri dada ($37,84 \pm 1,66$ s) dibandingkan kontrol ($31,35 \pm 0,48$ s). PT lebih

- sensitif dalam memprediksi kecenderungan pembekuan darah dibandingkan aPTT pada pasien dengan terapi antikoagulan.
- 3 2019 Feldman, et al *In-Hospital Bleeding Outcomes of Myocardial Infarction in the Era of Warfarin and Direct Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in the United States* Studi observasional menggunakan data registri rumah sakit di Amerika Serikat pada pasien dengan atrial fibrilasi yang mengalami infark miokard (termasuk NSTEMI), yang sedang menggunakan warfarin atau DOACs sebelum rawat inap. Sebagian besar pasien dengan warfarin memiliki INR <3 saat masuk rumah sakit: 42,5% <2,0; 41,7% antara 2,0–3,0; dan 15,8% >3,0. Pasien pengguna warfarin lebih sering mengalami perdarahan dibanding pengguna DOACs.
- 4 2012 Putri, et al *Monitoring Terapi Warfarin pada Pasien Pelayanan Jantung di Rumah Sakit di Bandung* Studi observasional deskriptif pada pasien pengguna warfarin yang menjalani kontrol INR di poliklinik jantung RS di Bandung Sebagian besar pasien memiliki nilai INR yang belum mencapai target terapi. Faktor penyebab: kepatuhan, interaksi obat, dan variasi dosis. Penekanan

				Bandung. Data pentingnya diambil dari pemantauan INR rekam medis secara berkala dan hasil pada pasien pemeriksaan jantung dengan INR. terapi warfarin.
5	2019	Delgado, et al	<i>The association of high-normal international-normalized-ratio (INR) with mortality in patients referred for coronary angiography</i>	Studi kohort prospektif pada 3.316 pasien yang dirujuk untuk angiografi koroner, tidak menggunakan terapi antikoagulan oral. Analisis dilakukan untuk menilai hubungan antara nilai INR dengan mortalitas. Nilai INR yang lebih tinggi dalam kisaran normal atas dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian secara keseluruhan dan kematian akibat kardiovaskular. Setelah penyesuaian untuk NT-proBNP, hubungan ini tidak signifikan, menunjukkan bahwa gagal jantung klinis atau subklinis mungkin berkontribusi pada peningkatan INR dan mortalitas.

2.15 Kerangka Teori

Berdasarkan penjelasan di atas dan penelitian-penelitian yang telah ada sebelumnya maka dapat disusun kerangka teori sebagai berikut.

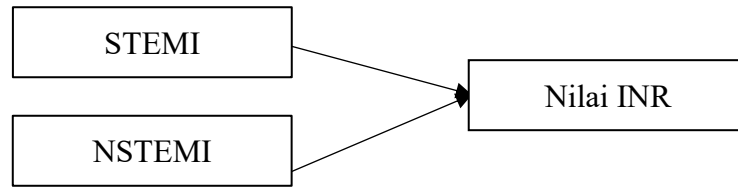


Gambar 2.9 Kerangka Teori (PERKI, 2024; Durachim dan Astuti, 2018).

Keterangan :

- Variabel yang diteliti
- Variabel yang tidak diteliti

2.16 Kerangka Konsep



Variabel Independen

Variabel Dependen

2.17 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

H₀: Tidak terdapat perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

H₁: Terdapat perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kuantitatif dengan pendekatan desain penelitian *cross sectional*. Desain penelitian *cross sectional* adalah salah satu desain penelitian yang mengamati variabel dalam satu waktu secara bersamaan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan dari bulan Agustus sampai November tahun 2025.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pemilihan tempat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung karena rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit tipe A dengan rujukan paling tinggi di 15 kota untuk Rumah Sakit Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien STEMI dan NSTEMI yang terdiagnosis dan tercatat dalam rekam medis RSUD Dr. H. Abdul

Moeloe Provinsi Lampung dari tanggal 1 Januari 2024 – 31 Desember 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Besar sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini dihitung dengan rumus besar sampel penelitian analitis kategorik-numerik tidak berpasangan.

Rumus:

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)S}{X_1 - X_2} \right)^2$$

Keterangan:

n = besar sampel per kelompok

Z_α = deviat baku alfa ($\alpha = 0,05$ (uji dua sisi)) = 1,96

Z_β = deviat baku beta (power = 80%) = 0,84

S = simpang baku gabungan = 0,89

$X_1 - X_2$ = selisih minimal rerata yang dianggap bermakna = 0,5

Perhitungan:

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(1,96 + 0,84) 0,89}{0,5} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{2,8 \times 0,89}{0,5} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{2,492}{0,5} \right)^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 \times \frac{6,210}{0,25}$$

$$n_1 = n_2 = 2 \times 24,84$$

$$n_1 = n_2 = 49,68$$

$$n \approx 50$$

Jadi, besar sampel minimal adalah sekitar 50 pasien per kelompok, sehingga total sampel adalah 100 pasien.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah nilai *International Normalized Ratio* (INR).

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI).

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

1. Pasien yang didiagnosis STEMI atau NSTEMI berdasarkan rekam medis
2. Pasien dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung antara Januari–Desember 2024
3. Pasien berusia ≥ 18 tahun

3.5.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

1. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap
2. Pasien yang sudah meninggal dunia
3. Pasien dengan gangguan koagulasi bawaan
4. Pasien dengan kondisi hepatik berat atau gagal hati terminal yang dapat memengaruhi hasil INR

3.6 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel penelitian ini adalah teknik *purposive sampling*.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala
Variabel Terikat				
1	Infark			
	Miokard Akut (IMA)	STEMI adalah jenis infark miokard akut dengan gambaran elevasi segmen ST pada elektrokardiogram (EKG) dan peningkatan biomarker jantung yang menunjukkan adanya kerusakan otot jantung akibat oklusi total pada arteri koroner.	Data rekam medis pasien rawat inap dengan diagnosis STEMI.	Nominal 1 = STEMI 2 = NSTEMI
	• STEMI			
	• NSTEMI	NSTEMI adalah jenis infark miokard akut yang tidak disertai adanya gambaran elevasi segmen ST pada EKG, namun disertai dengan peningkatan biomarker jantung yang menunjukkan terjadinya kerusakan otot jantung akibat oklusi parsial pada arteri koroner.	Data rekam medis pasien rawat inap dengan diagnosis NSTEMI.	
Variabel Bebas				
1	Nilai INR	INR merupakan rasio standar yang digunakan untuk menilai fungsi koagulasi darah melalui jalur ekstrinsik yang didapatkan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium <i>Prothrombin Time</i> (PT) yang	Data rekam medis pasien rawat inap dengan diagnosis STEMI dan NSTEMI. Diperiksakan dengan alat STA	Numerik

telah dinormalisasi secara COMPACT MAX2 internasional. Dalam dengan metode penelitian ini, nilai INR *electromechanical*. diukur menggunakan alat laboratorium standar dengan metode turbidimetri atau fotometri, dan dinyatakan dalam angka desimal.

Sumber: (PERKI, 2024; Paramita, 2022)

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien dengan diagnosis STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

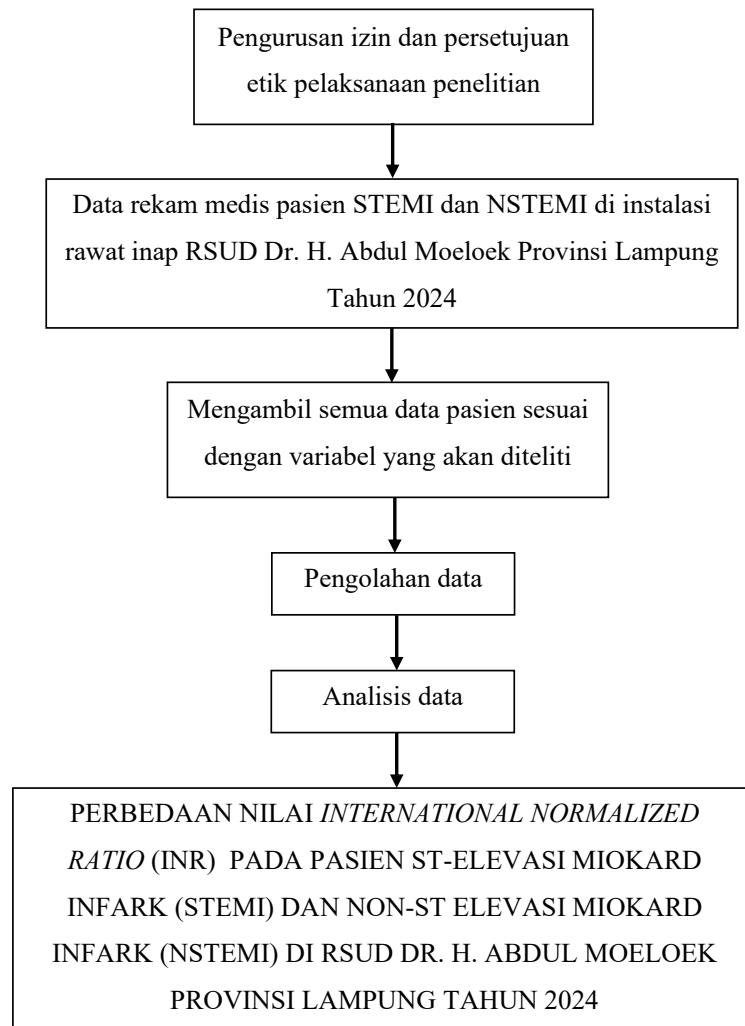
3.9 Prosedur dan Alur Penelitian

3.9.1 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menyusun proposal dan melakukan seminar proposal
2. Mengajukan permohonan surat pengantar penelitian kepada Fakultas Kedokteran Universitas Lampung setelah proposal disetujui oleh dosen pembimbing.
3. Mengajukan permohonan pelaksanaan penelitian kepada RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung untuk memperoleh surat izin penelitian serta persetujuan kelayakan etik.
4. Melakukan pengumpulan data dan informasi yang diperoleh dari rekam medis. Kerahasiaan data dijaga dengan tidak mencantumkan identitas sampel pada tahap pengolahan maupun pelaporan hasil penelitian.
5. Melaksanakan seminar hasil sebagai bentuk penyampaian dan pertanggungjawaban ilmiah terhadap temuan penelitian yang telah diperoleh..

3.9.2 Alur Penelitian



3.10 Manajemen Data

3.10.1 Sumber Data

Sumber data dalam penelitian ini berasal dari data sekunder yang didapatkan dari data rekam medis pasien infark miokard akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.10.2 Analisis Data

3.10.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan variabel penelitian. Variabel yang akan dianalisis yaitu jenis kelamin, usia, *Body*

Mass Index (BMI), jumlah trombosit dan nilai *International Normalized Ratio* (INR). Penyajian data untuk data yang terdistribusi normal disajikan dengan *mean* dan standar deviasi. Data yang tidak terdistribusi normal maka akan disajikan dalam bentuk median dan rentang minimum–maksimum.

3.10.2.2 Analisis Bivariat

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis bivariat. Data dianalisis dengan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Uji hipotesis yang digunakan pada data yang terdistribusi normal adalah *Independent t-test* sedangkan pada data yang tidak terdistribusi normal maka uji hipotesis yang digunakan adalah *Mann-Whitney*.

3.11 Etika Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nomor kelayakan etik 603/KEPK-RSUDAM/X/2025. Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung setelah diterbitkannya surat izin penelitian dengan nomor 000.9.2/0946.B/VII.01/X/2025. Seluruh rangkaian kegiatan penelitian dan proses pengumpulan data dilakukan secara langsung dengan tetap mengacu pada prinsip-prinsip etika penelitian.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan Penelitian

Kesimpulan Penelitian adalah sebagai berikut.

1. Nilai median INR pada kelompok pasien dengan diagnosis STEMI adalah 1,31 dengan rentang nilai antara 0,87 hingga 2,69. Hal ini menunjukkan kecenderungan peningkatan aktivasi koagulasi pada kelompok STEMI.
2. Nilai median INR pada kelompok pasien dengan diagnosis STEMI adalah 1,20 dengan rentang nilai antara 0,98 hingga 2,53. Hal ini menunjukkan bahwa proses koagulasi juga meningkat namun sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok STEMI.
3. Tidak terdapat perbedaan nilai *International Normalized Ratio* (INR) pada pasien ST-Elevasi Miokard Infark (STEMI) dan Non-ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Tenaga Kesehatan

Bagi tenaga kesehatan disarankan untuk mencatat hasil pemeriksaan pasien secara menyeluruh dan lengkap, baik pemeriksaan fisik maupun laboratorium. Hal ini berguna untuk memudahkan akses data dan meningkatkan akurasi analisis, serta mengurangi potensi kesalahan interpretasi rekam medis. Selain itu, peneliti juga menyarankan untuk dapat memberikan catatan terkait temuan negatif agar pembacaan rekam medis menjadi lebih jelas dan tidak menimbulkan kekeliruan.

5.2.2 Bagi Masyarakat dan Keluarga

Peneliti menyarankan agar keluarga pasien memahami pentingnya pemantauan kesehatan dan faktor risiko pada pasien dengan sindrom koroner akut, termasuk pengaruh status gizi dan pola makan terhadap kesehatan jantung. Pemahaman keluarga tentang faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dapat mendukung pemulihan dan pencegahan komplikasi lebih lanjut pada pasien sindrom koroner akut.

5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya disarankan agar penelitian dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan cakupan populasi yang lebih luas, sehingga dapat mencerminkan variasi yang lebih representatif. Selain itu, peneliti selanjutnya diharapkan dapat mempertimbangkan variabel-variabel lain yang dapat memengaruhi nilai INR pada pasien STEMI dan NSTEMI seperti penggunaan antikoagulan, tingkat keparahan STEMI dan NSTEMI serta lamanya onset nyeri dada.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, S. S., McDuffie, J. R., & Ortel, T. L. 2018. Update on the management of venous thromboembolism. *Blood Reviews*, 32(2), 89–102.
- Adinda Putri, A., Junando, M. & Sukohar, A. 2024. DIABETES MELITUS TIPE 2 PADA PASIEN GERIATRI. *SainsMedisina*, 2(5).
- Akbar, H. & Mountfort, S. 2024. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532281/> 15 August 2025.
- Alfaqih, M. A., Al-Mistarehi, A. H., Momany, S. M., & Zayed, M. 2023. Sex-specific differences in cardiovascular risk factors: A clinical review. *Journal of Clinical and Experimental Cardiology*, 14(3), 215–223. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37752027/>
- Alfaqih, M., Rahman, A., Yusuf, L., Hamdan, R. & Setiawan, D. 2023. Menopause and cardiovascular risk: hormonal changes and atherosclerosis progression in women. *Journal of Women's Health and Aging*, 12(2): 45–53.
- Ali, M., Ahmed, I. & Mohamed, S. 2016. Clinical characteristics and outcomes of patients with acute coronary syndrome in Sudan. *Sudan Medical Journal*, 52(1): 23–29.
- Almetairi, K. N., Alasmari, S., Makkawi, M. H. & Shaikh, A. A. 2023. Prevalence, hematological parameters, and coagulation profiles in cardiovascular diseases: statistics in the Asir region, Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 44(4): 385–393.
- Anvari, M.S., Hosseini, S., Ghaffari, S., Parsa, N. & Behjati, M. 2017. Clinical profile and outcomes of patients with acute coronary syndrome at Tehran Heart Center. *Iranian Heart Journal*, 18(3): 34–41.
- Anvari, M. S., Tavakoli, M., Lotfi-Tokaldany, M., Broumand, M. A., Rezahosseini, O., Hakki-Kazzazi, E. & Jalali, A. 2018. Coronary artery disease presentation and its association with shortened activated partial thromboplastin time. *J Tehran Heart Cent.*, 13(1): 1-5.

- American Heart Association. 2025. 2025 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association. *Circulation*, 151(8): 41–660.
- Amrullah, S., Harun Rosjidi, C., Bela Dhesa, D. & Try Wurjatmiko, A. 2022. Faktor Resiko Penyakit Infark Miokard Akut di Rumah Sakit Umum Dewi Sartika Kota Kendari. *IlmiahKaryaKesehatan*, 02: 21–29. <https://stikesks-kendari.e-journal.id/jikk>.
- Ardika, O., Larasati, T., Suharanto & Kurniati, I. 2024. Gangguan Sekresi dan Sensitivitas Insulin pada Remaja dengan Riwayat Keluarga Diabetes Melitus Tipe 2. *Medical Profession Journal Of Lampung*, 14(1): 190–195.
- Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., et al. 2019. ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 140(11), e596–e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Awad Hegazy, A. 2022. Myocardial Infarction: Risk Factors, Pathophysiology, Classification, Assessment and Management. *Cardiology Research and Reports*, 4(5): 01–11.
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. 2023. *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. Jakarta.
- Basit, H., Malik, A. & Affiliations, M.R.H. 2023. Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Continuing Education Activity. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513228/> 15 August 2025.
- Budzianowski, J., Pieszko, K., Rzeźniczak, J. & Hiczkiewicz, J. 2017. The role of platelet indices in risk stratification of acute coronary syndrome patients. *Cardiology Journal*, 24(4): 391–397.
- Delgado, G.E., Zirlik, A., Gruber, R., Scheffold, T., Krämer, B.K., März, W. & Kleber, M.E. 2019. The association of high-normal international-normalized-ratio (INR) with mortality in patients referred for coronary angiography. *PLoS ONE*, 14(8).
- Dorgalaleh, A., Favaloro, E.J., Bahraini, M. & Rad, F. 2021. Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR). *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(1): 21–28.
- Drake, R.L., Vogl, A.W. & Mitchell, A.W.M. 2018. *GRAYs Anatomi-DRAKE (2)*. Singapore: Elsevier.
- Durachim, A dan Astuti, D. 2018. Hemostasis. Jakarta : Kemenkes RI

- Ghani, A., Syed, I. & Rahman, S. 2016. Obesity and its relationship with cardiovascular disease. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 3(5): 1202–1206. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20161378>
- Gibran, R. & Nurulhuda, I. 2023. Hubungan obesitas dengan kejadian penyakit jantung koroner di RS Islam Jakarta Cempaka Putih. *Jurnal Ilmu Kesehatan Diaita*, 13(1): 45–53.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2020. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 14th Edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Habibah, S.N., Sukmagautama, C., Wardani, M.M. & Myrtha, R. 2024. Hubungan Dislipidemia dengan Infark Miokard Akut pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RS UNS. *MSHMJ*, 2(1).
- Held, C., Daw, J., Steg, P.G., et al. 2022. Body-mass index and outcomes among patients with stable coronary heart disease. *European Heart Journal*, 43(29): 2725–2735.
- Herminingsih, S., Uddin, I., Nugroho, M.A., Sofia, S.N., Suyono, A.P., Tonang, A., Mahbubi, M., Widodo, J., Safir, Ahnaf, F. & Detrianae. 2021. *Elektrokardiografi Metode Pembelajaran Praktis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Hilliard, A.L., Winchester, D.E., Russell, T.D. & Hilliard, R.D. 2020. Myocardial infarction classification and its implications on measures of cardiovascular outcomes, quality, and racial/ethnic disparities. *Clinical Cardiology*, 43(10): 1076–1083.
- Huriani, E. 2022. *Kebutuhan Informasi Pasien Pasca Infark Miokard*. Padang: GaleriMandiri. <http://jurnal.pustakagalerimandiri.co.id>.
- Indriastuti, D., Pranandari, R. & Yuniarti, W. 2020. Immature platelet fraction pada pasien STEMI dan NSTEMI di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(3): 150–156.
- Ibrahim, S., Jesri, A., & Cohen, M. 2022. Coagulation parameters in acute coronary syndrome: Clinical significance and management implications. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 3984. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9245258/>
- Islami, S., Amaral, R.A., Arianto, N.N., Sabina, D.L. 2024. Teknik Penyuntingan Gen Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-Cas9 (CRISPR-Cas9) sebagai Terapi Penyakit Genetik Bawaan: Ulasan Literatur. *medical profession journal of lampung university*, 14(2), 334-343.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. *KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khadse, N.A., Wankhade, A.M. & Gaiki, A.G. 2020. Myocardial Infraction: Etiology, Risk Factors, Pathophysiology, Diagnosis and Management. *American Journal of PharmTech Research*, 10(1): 173–190.
- Kiris, A. 2018. Gender distribution and clinical predictors among acute coronary syndrome patients in Turkey. *Turkish Journal of Cardiology*, 45(4): 210–216.
- Kumar, V., Cotran, R.S. & Robbins, S.L. 2015. *Robbins Buku Ajar Patologi Edisi 9*. Jakarta: EGC.
- Lilly, L.S. 2015. *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty*. Philadelphia: WoltersKluwer.
- Luc, D.G., Li, D., Hu, D., Zhang, M., Zheng, Z. 2017. Obesity and cardiovascular risk: A global perspective. *Journal of Clinical Hypertension*, 19(2): 218–226.
- Maharani, S., Kurniati, I. & Tjiptaningrum, A. 2023. Efektivitas Ekstrak Buah Adas (Foeniculum vulgare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(1): 110–114.
- Mechanic, O.J., Gavin, M. & Grossman, S.A. 2023. Acute Myocard Infark. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/> 15 August 2025.
- Melyani, N., Rahmawati, S. & Yuliana, A. 2023. Gambaran Usia Pasien Penyakit Jantung Koroner di RSUD dr. Doris Sylvanus Provinsi Kalimantan Tengah. *Jurnal Kesehatan Mulawarman*, 10(2): 112–118.
- Muhibbah, N. 2019. Gambaran pasien sindrom koroner akut di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2019. *Jurnal Kesehatan Kalimantan*, 7(1): 55–62.
- Nasution, S.S., Kurniati, I., Ratna, M.G., Ramadhian, M.R. 2024. Peran Anemia sebagai Faktor Risiko Hipertensi Resisten pada Penyakit Ginjal Kronik The Role of Anemia as a Risk Factor for Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Medula*, 14(10): 1862–1867.
- Paramita, D. 2022. Acta Cardiologia Indonesiana Activaton of Coagulation Cascade in Acute Coronary Syndrome. *ACI (Acta Cardiologia Indonesiana)*, 9: 14–19.
- PERKI. 2024. *Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut 2024*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular.

- Putra MN, Pratiwi D, Anwar M. 2025. Relationship of blood sugar levels with mortality in acute coronary syndrome patients at RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate 2018–2023. *Indonesian Journal for Health Sciences*. 9(1):39–48.
- Putri, A.P.S. 2023. *GAMBARAN PASIEN INFARK MIOKARD DENGAN ST ELEVASI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH RADEN MATTATHER PERIODE JANUARI 2022-JUNI 2023*. Jambi: UniversitasJambi.
- Putri, J.I., Prasetyo, D., Widodo, A., Lestari, S. & Maharani, F. 2022. Faktor risiko penyakit jantung koroner pada pasien di RSUD Dr. R. Koesma Tuban. *Jurnal Kesehatan Vena Medika*, 6(2): 112–119.
- Rahayu, R. 2018. *Hubungan indeks massa tubuh dengan gambaran elektrokardiografi pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Cut Meutia Aceh Utara*. Skripsi. Universitas Malikussaleh.
- Ramadhon, A., Sakaganta, I. & Sukohar, A. 2021. Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Dalam Darah. *Medula*, 10.
- Ram dini, D.A. & Sukohar, A. 2024. Literatur Review: Faktor-Faktor Penyebab Kejadian Rehospitalisasi Pada Pasien Congestive Heart Failure (CHF) Medula | Volume 14 | Nomor 3 | Maret. *Medula*, 4: 602.
- Rezaianzadeh, A., Azizi, S., Rahimi, M., Masoumi, P. & Sharifi, M. 2023. Sex differences in cardiovascular disease risk: a 10-year population cohort study in Iran. *Iranian Journal of Public Health*, 52(4): 678–687.
- Roston, T. M., Aghanya, V., Savu, A., Fordyce, C. B., Lawler, P. R., Jentzer, J. & et al. 2024. Comparing STEMI With NSTEMI in a Population-Based Study of Young Patients. *Canadian Journal of Cardiology*, 40(14): 2079–2088.
- Santi, T.S., Mawuntu, M., Langi, F.L., Takaliuang, J.J. & Rondonuwu, R.D. 2022. Distribusi faktor risiko penyakit jantung koroner pada pasien Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Biomedik*, 14(3): 120–126.
- Saxena, S., Saxena, N., Jain, R. & Jasani, J. 2021. Analysis of Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) in Patients with Acute Myocardial Infarction on Anticoagulation Therapy to Assess the Thrombogenic Potential. *Medico-Legal Update*, 21(1): 1058–1061.
- Schmidt, S., Moser, M., Sperandio, M., Massberg, S. & Gawaz, M. 2019. Differential platelet activation pathways in STEMI and NSTEMI: implications for thrombotic mechanisms. *Thrombosis and Haemostasis*, 119(6): 1001–1012.

- Sorrentino, M. 2005. Cholesterol Reduction to Prevent Coronary Heart Disease. *Circulation*, 111(21): e289–e291.
- Sherwood, L. 2016. *Human physiology : from cells to systems, 9th edition*. USA: Cengage Learning.
- Shikdar, S., Vashisht, R., Zubair, M. & Bhattacharya Affiliations, P.T. 2025. International Normalized Ratio: Assessment, Monitoring, and Clinical Implications. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507707/> 15 August 2025.
- Stouffer, G.A., Runge, M.S., Patterson, C. & Joseph, C.R. 2019. *NETTER'S CARDIOLOGY*. Philadelphia: Elsevier.
- Teunissen, P. F., Manintveld, O. C., van den Heuvel, A. F., van der Laan, A. M., & Piek, J. J. 2015. Time course of coagulation markers after ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI. *Thrombosis Research*, 136(5), 1120–1126
- Thaler, M.S. 2019. *The Only EKG BOOK You'll Ever Need NINTH EDITION*. Philadelphia: WoltersKluwer. <https://lccn.loc.gov/2017053867>.
- Tumade B, Jim EL, Joseph VFF. 2016. Prevalensi sindrom koroner akut di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 Januari 2014–31 Desember 2014. *E-CliniC*. 4(1). doi:10.35790/ecl.v4i1.10959.
- World Health Organization. 2025. Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) 15 August 2025.
- Xiang D, et al. 2021. Protective effects of estrogen on cardiovascular disease: mechanisms and evidence. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 14(3):555–567. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8260319/>
- Xiong, C., Wang, R., Li, X., Zhang, Y., & Chen, Y. 2025. Association between admission INR levels and short-term mortality in acute coronary syndrome: Evidence from the MIMIC-IV database using restricted cubic spline analysis. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*, 14(2), 155–164.