Jurnal Fisioterapi dan Kesehatan Indonesia
Vol 05, No 01, April 2025
ISSN: 2807-8020 (Online)
ifi-bekasi.e-journal.id/jfki

PERBANDINGAN HASIL INR (International Normalized Ratio) SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI HEPARIN WARFARIN PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER DI RUMAH SAKIT ATMA JAYA JAKARTA UTARA

Heru Setiawan[1], Venna[2], Lowisa Debora Turnip[3]
Poltekkes Kemenkes Jakarta III, Indonesia
E-mail[1]: heru@poltekkesjakarta3.ac.id

Abstract

Coronary Heart Disease (CHD) is a disorder of heart function due to a lack of blood in the heart muscle due to narrowing or blockage of the coronary arteries caused by atherosclerosis. This occurs when the heart muscle's supply of oxygen-rich blood is blocked by plaque in the blood vessels leading to the heart blood or coronary arteries. Warfarin is an anticoagulant that is strongly associated with bleeding in CHD. The laboratory examination that is often used to measure prothrombin time and as anticoagulant therapy to detect bleeding disorders is INR (International Normalized Ratio). This study aims to determine the comparison of INR results before and after heparin warfarin therapy in coronary heart disease patients at Atma Jaya Hospital. The method of this research is cross sectional descriptive analysis using 39 RM data from CHD patients who have met the inclusion and exclusion criteria using the Wilcoxon test. These results showed that the average INR value before therapy was 1.849 per second, the average INR value after therapy was 1.316 per second. The Wilcoxon test results showed a difference between INR values before and after therapy (p=0.000) with significance (α=<0.05) in patients on heparin warfarin therapy at Atma Jaya Hospital. From this research, it is hoped that CHD patients will continue to undergo therapy to prevent hemostasis disorders and to avoid the risk of bleeding which can cause death.
Keywords: CHD, warfarin, INR.

Abstrak

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah koroner yang disebabkan oleh artherosklerosis. Hal ini terjadi ketika pasokan darah yang kaya oksigen menuju otot jantung terhambat oleh plak pada pembuluh darah jantung atau arteri koroner. Warfarin merupakan antikoagulan yang sangat berhubungan dengan terjadinya perdarahan pada PJK. Pemeriksaan laboratorium yang sering digunakan untuk pengukuran masa protrombin dan sebagai terapi antikoagulan untuk mengetahui adanya kelainan perdarahan adalah INR (International Normalized Ratio). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan hasil INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin pada pasien penyakit jantung koroner di RS Atma Jaya. Metode penelitian ini adalah analitik komparatif dengan menggunakan 39 data RM pasien PJK yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan uji Wilcoxon. Hasil ini didapatkan rata-rata nilai INR sebelum terapi 1.849 per detik, rata-rata nilai INR sesudah terapi 1.316 per detik. Hasil uji Wilcoxon terdapat perbedaan antara nilai INR sebelum dan sesudah terapi (p=0,000) dengan kemaknaan (α=<0,05) pada pasien terapi heparin warfarin di RS Atma Jaya. Dari penelitian ini diharapkan pasien PJK untuk tetap menjalankan terapi untuk mencegah terjadinya gangguan haemostasis dan untuk menghindari terjadinya risiko perdarahan yang dapat menyebabkan kematian.
Kata Kunci: PJK, warfarin, INR.

Pendahuluan

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah koroner yang disebabkan oleh artherosklerosis(1). PJK masih menjadi ancaman dunia (global threat) dan merupakan penyakit yang berperan utama sebagai penyebab kematian nomor satu di seluruh dunia. WHO (World Health Organization) menyebutkan, lebih dari 17 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah (2). Data informasi dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, penyakit jantung di indonesia dengan pravalensi tertinggi yaitu PJK dengan jumlah 1,5%.

Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi ketika pasokan darah yang kaya oksigen menuju otot jantung terhambat oleh plak pada pembuluh darah jantung atau arteri koroner. Plak tersebut dapat membesar dan dapat disertai dengan adanya trombus (gumpalan darah). Pada endokardium yang rusak, trombus dapat menimbulkan respons inotropik pada miokardium yang bersangkutan dan menimbulkan kontraksi tidak seragam, sehingga memicu pelepasan trombus menjadi emboli. Emboli ini dapat pecah dan menyumbat pembuluh darah yang lebih distal (tromboemboli), terutama pembuluh darah di otak (3).

Hampir 90% emboli yang berasal dari jantung berakhir di otak. Hal ini menyebabkan gangguan neurologis berat serta kerusakan jaringan otak yang disebabkan karena kurangnya aliran darah ke otak (3). Permasalahan yang sering terjadi pada penyakit jantung dan pembuluh darah adalah perdarahan. Salahsatu pengobatan yang dibutuhkan dari perdarahan itu sendiri yaitu dengan melakukan terapi antikoagulan secara rutin. Warfarin merupakan salahsatu antikoagulan yang sangat berhubungan dengan terjadinya perdarahan(4).

Warfarin merupakan antikoagulan yang dapat mencegah atau menghancurkan gumpalan yang ada di saluran darah (5). Warfarin memiliki indeks terapi yang sempit dan memberikan perbedaaan respon yang besar pada pasien. Kekurangan dosis tidak dapat mencegah tromboembolisme sedangkan kelebihan dosis akan meningkatkan risiko perdarahan. Monitoring terapi dari antikoagulan pada pasien diukur dengan parameter waktu Protombin Time dan dinyatakan dengan International Normalized Ratio (INR) (5).

International Normalized Ratio (INR) yaitu rasio normal berstandar internasional rekomendasi oleh WHO yang sering digunakan untuk pengukuran masa protrombin dan sebagai pedoman terapi antikoagulan. INR digunakan untuk monitoring terapi warfarin pada pasien jantung, stroke, katup jantung buatan, dan terapi jangka pendek setelah operasi (6). Adanya perdarahan pada pasien PJK dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas pasien, maka dari itu penting dilakukan pemeriksaan INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin, dan untuk menurunkan morbiditas serta mortalitas pada pasien PJK salah satunya adalah dapat dilihat dari hasil pemeriksaan laboratorium yaitu dengan parameter INR. Berdasarkan hal tersebut, maka mendorong peneliti untuk melakukan analisis data sekunder perbandingan hasil INR (International Normalized Ratio) sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin

Metode

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik komparatif berpasangan 2 kelompok. Pengambilan data dilakukan secara data sekunder pada

pemeriksaan INR (International Normalized Ratio) dengan menggunakan alat Stago.

Hasil

Data hasil penelitian terhadap pasien PJK yang melakukan terapi heparin warfarin dan melakukan pemeriksaan INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin di RS Atma Jaya sebanyak 39 pasien. Dibawah ini diuraikan terkait data hasil penelitian:

Tabel 1
Distribusi Karakteristik pasien PJK berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Jeda (minggu)

No	Variabel	N	%
1.	Jenis Kelamin	39	
	1. Laki-laki	24	61,5
	2. Perempuan	15	38,5
2.	Usia	39	
	1. 26-45 tahun	2	5,1
	2. 46-65 tahun	15	38,5
	3. >66 tahun	22	56,4
3.	Jeda Pengobatan (minggu)	39	
	1. Minggu 1	1	2,6
	2. Minggu 2	13	33,3
	3. Minggu 3	6	15,4
	4. Minggu 4	10	25,6
	5. Minggu 5	9	23,1

Pada tabel 1 dari 39 data pasien dapat diketahui bahwa jumlah data pasien PJK yang melakukan terapi heparin warfarin di RS Atma Jaya berdasarkan jenis kelamin didapatkan jumlah hasil frekuensi pada laki-laki 24 (61,5%) dan pada perempuan 15 (38,5%), berdasarkan Usia pasien dibagi menjadi 3 rentang yaitu 26-45 tahun, 46-65 tahun, dan >66 tahun. Karakteristik usia pasien dikelompokkan berdasarkan DEPKES RI 2009 (7). Kejadian PJK di RS Atma jaya tahun 2023 sering terjadi pada kelompok usia >65 tahun, dan berdasarkan Jeda (minggu) terapi didapatkan jumlah hasil frekuensi pada minggu ke-1 1 (2,6%), minggu ke-2 13 (33,3%), minggu ke-3 6 (125,4%), minggu ke-4 10 (25,6%) dan minggu ke-5 9 (23,1%).

Tabel 2
Deskripsi data bivariat antara kelompok sampel dengan nilai IINR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin (rata-rata, minimum, maximum, modus, median, varian, SD, CV)

No.	Variabel	N	Min	Max	Mean	Mod	Med	Var	SD	CV
1.	INR sebelum terapi heparin warfarin	39	0,99	7,35	1,849	1,16	1,530	1,307	1,143	0,618

2.	INR sesudah terapi heparin warfarin	39	0,82	3,28	1,316	1,10	1,140	0,229	0,478	0,363

Pada Tabel 2 data bivariat peneliti didapatkan hasil INR dari 39 pasien PJK yang melakukan terapi heparin warfarin di RS Atma Jaya didapatkan rata-rata hasil INR sebelum terapi heparin warfarin yaitu 6,36 detik, minimum 0,99, maxsimum 7,35, modus 1,16, median 1,530, varian 1,307 dengan SD± 1,143, CV 17,97 dan rata-rata hasil INR sesudah terapi heparin warfarin yaitu 2,46 detik, minimum 0,82, maxsimum 3,28, modus 1,10, median 1,140, varian 0,229 dengan SD± 0,478, CV 19,43.

Tabel 3
Uji Normalitas Hasil INR Sebelum Dan Sesudah Terapi Heparin Warfarin

Variabel	*Shapiro wilk*	
	Df	Sig.
Hasil INR sebelum terapi heparin warfarin	39	0,000
Hasil INR sebelum terapi heparin warfarin	39	0,000

Tabel 3 hasil uji normalitas untuk penelitian ini menggunkan uji Shapiro-Wilk, karena jumlah sampel <50. Nilai α yang digunakan untuk uji normalitas data adalah 0,05. Jika nilai Sig. >0,05 artinya distribusi normal maka digunakan uji *t dependent*, jika nilai Sig. <0,05 artinya distribusi tidak normal maka digunakan Uji *Wilcoxon* (Non Parametrik). Hasil uji *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai Sig. Hasil INR sebelum terapi 0,000 dan nilai Sig. Hasil INR sesudah 0,000 yang artinya distribusi data tidak normal maka uji yang digunakan pada penelitian ini adalah Uji *Wilcoxon* (Non Parametrik).

Tabel 4
Hasil Uji Wilcoxon Pada Variabel Hasil INR Sebelum Dan Sesudah Terapi Heparin Warfarin

	Nilai p	Keputusan Uji
Nilai INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin	0,000	Ho ditolak

Tabel 4 hasil Uji *Wilcoxon* (Non Parametrik) dengan α 0,05 didapatkan Nilai p 0,000 sehingga dapat diputuskan bahwa Ho ditolak yang artinya pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara Nilai INR Sebelum dan Sesudah Terapi heparin Warfarin.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada 39 data pasien dengan PJK, pada tabel 1 terdapat 24 (61,5%) laki-laki dan 15 (38,5%) perempuan dan ini sesuai dengan peneliti sebelumnya dimana PJK banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan, (8). Laki-laki memiliki risiko lebih besar terkena serangan jantung dan kejadiannya lebih awal dari pada perempuan. Morbiditas penyakit PJK pada laki- laki dua kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan dan kondisi ini terjadi hampir 10 tahun lebih dini pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Pada perempuan hormon estrogen endogen perempuan

bersifat proktektif, setelah menopause insiden PJK akan meningkat dengan pesat tetapi tidak sebesar insiden pada laki-laki (9).

Data hasil penelitian pada 39 data pada tabel 1 juga diketahui bahwa pasien yang paling banyak mengalami trombosis adalah pasien dengan usia (>65 tahun). Hal ini membuktikan semakin bertambahnya usia, maka faktor pembekuan darah juga mengalami penurunan fungsi sehingga lebih rentan mengalami trombosis. Makin bertambahnya usia makin menumpuk plak pada lokasi yang sama. Zat-zat ini yang kemudian menempel di dinding pembuluh darah sehingga membuat plak makin membesar, makin sempit arteri sehingga suplai darah kaya oksigen ke jantung kian menipis dapat memunculkan sumbatan pada arteri koroner, kondisi ini didukung sebagian besar oleh faktor riwayat kesehatan yang kurang terkendali yang mengakibatkan PJK (10).

Data hasil penelitian pada 39 data pada tabel 1 berdasarkan jeda (minggu) terapi didapatkan paling banyak pada minggu ke 2 dengan jumlah pasien 13 (33,3%). Interval waktu yang ditetapkan oleh CCHCS (California Correctional Health Care Service) untuk pemeriksaan INR 7-14 hari pada awal terapi sampai mencapai nilai INR 2 dan setelah stabil pada kisaran 2-3 detik dan pemeriksaan dilakukan tidak lebih dari 4 minggu (11). Pemeriksaan INR harus dilakukan satu bulan sekali untuk memastikan bahwa tingkat warfarin tetap dalam kisaran efektif, karena warfarin tidak seperti kebanyakan obat yang diberikan sebagai dosis tetap. Pemberian dosis warfarin harus disesuaikan dengan hasil INR. Jika pemeriksaan INR dilakukan dengan rentang waktu yang lama, dapat membuat INR di luar rentang terapi, baik di bawah maupun di atas rentang target (12). Hal – hal yang dapat membuat INR di bawah nilai target adalah dosis yang belum tepat, ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan, dan beberapa obat yang dapat menurunkan efek warfarin seperti golongan obat penenang dan rifampisin. Hal – hal yang dapat membuat INR di atas nilai target adalah dosis yang belum tepat, malnutrisi, konsumsi alkohol, perubahan status kesehatan, dan beberapa obat yang dapat meningkatkan efek dari warfarin seperti antibiotik dan obat anti inflamasi (13).

Data hasil penelitian 39 pasien pada tabel 2 hal ini juga terbukti, dimana nilai rata-rata INR sebelum terapi didapatkan 1,849 detik sedangkan sesudah terapi didapatkan 1,316 detik dan kesesuaian nilai INR pada pasien mengalami penurunan. Ketidaksesuaian nilai INR akan berdampak pada risiko penyakit kardiovaskular, kekurangan dosis dapat menyebabkan kegagalan dalam mencegah tromboembolisme sedangkan kelebihan dosis akan menimbulkan risiko terjadinya perdarahan. Nilai INR digunakan untuk menentukan dosis penggunaan obat warfarin dan mengontrol koagulasi dalam darah (5). Warfarin merupakan obat yang diberikan pada pasien dengan risiko tinggi terjadi pembekuan darah (blood cloth) (14). Faktor lain yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi warfarin yaitu kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat maupun gaya hidup, adanya interaksi dengan obat, dan adanya penyakit (15).

Data hasil penelitian pada 39 data pada tabel 3 pada Uji Normalitas menggunakan Uji Shapiro-Wilk didapatkan hasil signifikan pada pemeriksaan hasil INR sebelum dan sesudah melakukan terapi heparin warfarin pada PJK di RS Atma Jaya dimana hasil INR sebelum terapi didapatkan Sig. 0.000 < 0.05 dan hasil INR sesudah terapi didapatkan Sig. 0.000 < 0.05 sehingga data INR sebelum dan sesudah terapi berdistribusi tidak normal. Data INR sebelum dan sesudah

terapi tidak berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan Uji statistik Wilcoxon (Non Parametrik).

Data hasil penelitian pada 39 data pada tabel 4 menggunakan Uji Wicolxon pada pemeriksaan INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin didapatkan hasil α 0,05 dengan nilai p 0,000 sehingga dapat diputuskan bahwa Ho ditolak yang artinya pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara hasil INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin.

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dari 39 pasien PJK sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin memiliki rata-rata hasil INR sebelum terapi heparin warfarin 1,849 detik, SD 1,143 dan rata-rata hasil INR sesudah terapi heparin warfarin 1,316 detik, SD 0,478. Hasil uji statistika menunjukan nilai p=0,000 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil INR sebelum dan sesudah terapi heparin warfarin pada pasien PJK di RS atma jaya jakarta utara dengan tingkat kemaknaan 95% (α=5%). Bagi pasien PJK sebaiknya melakukan pemeriksaan INR sebelum maupun sesudah terapi heparin warfarin untuk mencegah adanya gangguan hemostasis serta untuk menghindari terjadinya risiko perdarahan yang dapat menyebabkan kematian. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan analisis hasil pemeriksaan dengan parameter hemostasis lainnya pada pasien dengan kelainan jantung lainnya.

Daftar Pustaka

1. Harahap GA, Nurcahyo WI, Ismail A. Widya Istanto Nurcahyo. Akhmad Ismail JKD [Internet]. 2016;5(2):160–6. Available from: https://ayosehat.kemkes.go.id/peringatan-hari-jantung-sedunia-2021-jaga-jantungmu-untuk-hidup-lebih-sehat
2. Kemkes. kemkes.go.id. 2021 [cited 2024 Mar 14]. Peringatan Hari Jantung Sedunia 2021: Jaga Jantungmu untuk Hidup Lebih Sehat. Available from: https://ayosehat.kemkes.go.id/peringatan-hari-jantung-sedunia-2021-jaga-jantungmu-untuk-hidup-lebih-sehat
3. Roveny. Antikoagulan untuk Stroke Iskemik Kardioemboli, IAI Continuing Professional Development. 2015;42(5):345–9.
4. Agustini TT, Arifin H, Hanif AM. Comparison between Warfarin Dose with Duration Achieving Target INR in Patient with CHF and Atrial Fibrillation. J Sains Farm Klin [Internet]. 2016;2(2):162–70. Available from: http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/67
5. Octasari PM, Silvianingsih N, Mangunwijaya PK. Kesesuaian Nilai INR (International Normalized Ratio) Pasien Kardiovaskuler Dengan Terapi Warfarin Di Poli Spesialis Jantung RS Roemani Muhammaddiyah This study aims to determine the suitability of the INR value in cardiovascular patients with warfarin . 2022;6(1):46–54.
6. Setiabudy RD. Hemostasis dan Trombisis Edisi Kelima, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Prosedur Penelit. 2012;
7. Andini R, Astuti YP. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Bedasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting Dari Citra Wajah Dengan Deteksi Tepi Canny. J Ilm Mat [Internet]. 2021;9(2):437–46. Available from: https://media.neliti.com/media/publications/249234-model-infeksi-hiv-

dengan-pengaruh-percob-b7e3cd43.pdf
8. Aisyah, Ranggauni Hardy F, Pristya TY, Qoulan Karima U. Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Di RSUD Pasar rebo. Higeia J Public Heal Res Dev [Internet]. 2022;6(4):250–60. Available from: http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia
9. Vercayie D. Jurnal_Florence (Laki-laki dan Riwayat Keluarga PJK).pdf.
10. Melyani M, Tambunan LN, Baringbing EP. Hubungan Usia dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Rawat Jalan di RSUD dr. Doris Sylvanus Provinsi Kalimantan Tengah. J Surya Med. 2023;9(1):119–25.
11. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Zachary D, Hahn EJ, et al. Erratum: 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines (Circulation. (2019) 140 (e596-e646) DOI: 10.1161/CIR. Vol. 141, Circulation. 2020. E774 p.
12. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 45, Stroke. 2014. 2160–2236 p.
13. Bjective O. WARFARIN : MANAGEMENT OF OUT-OF-RANGE INRS. :2–7.
14. NCBI. National Center for Biotechnology Information (NCBI). PubChem Compound Warfarin. Dilihat 09 Maret 2024. [Internet]. 2011. p. ncbi.nlm.nih.gov. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Warfarin
15. Medscape. Drug Interaction [Internet]. 2020. Available from: http://reference.medscape.com/druginteractionchecker