

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fibrilasi atrium (FA) adalah gangguan irama jantung yang paling umum terjadi dalam praktik klinis dan merupakan beban yang sangat besar di seluruh dunia karena tingginya angka kesakitan, kecacatan dan kematian sehingga mengakibatkan beban yang tinggi pada sistem pelayanan kesehatan. *The Global Burden of Disease* (GBD) 2019 menunjukkan bahwa lebih dari 59 juta orang hidup dengan FA pada tahun 2019 di dunia. Prevalensi FA meningkat tajam sejak tahun 2010 yaitu mencapai 33,5 juta. Pasien dengan FA memiliki risiko stroke 5 kali lebih tinggi dibanding pasien tanpa FA. Stroke merupakan salah satu komplikasi FA yang paling dikhawatirkan, karena stroke yang diakibatkan FA mempunyai risiko kekambuhan yang lebih tinggi. Stroke akibat FA mengakibatkan peningkatan kematian dua kali lipat dan biaya perawatan 1,5 kali lipat (Li *et al.*, 2020; Linz *et al.*, 2024; Joglar *et al.*, 2024).

Pemberian antikoagulan dapat mengurangi risiko relatif stroke sekitar 70% pada pasien dengan FA. Terapi antikoagulan adalah terapi yang mencegah proses pembekuan darah dengan cara menghambat pembentukan fibrin. Obat yang paling banyak digunakan untuk antikoagulan adalah antagonis vitamin K, seperti warfarin atau turunan kumarin (*acenoucoumarol* atau *fenoprocoumon*). Penggunaan obat-obat ini telah terbukti sangat efektif dalam mencegah dan mengobati kejadian tromboemboli (McRae *et al.*, 2021; Putriana *et al.*, 2022).

Pemberian antikoagulan juga dapat meningkatkan risiko perdarahan, sehingga pasien dengan FA umumnya dievaluasi untuk risiko perdarahan.

Antikoagulan seperti warfarin memiliki indeks terapeutik yang sempit sehingga mengindikasikan bahwa sedikit perbedaan dosis menyebabkan perubahan respons yang signifikan. Pasien yang menerima pengobatan warfarin harus menjalani pemantauan ketat untuk memastikan keamanan dan kemanjuran pengobatan. Pemeriksaan darah berkala yang dianjurkan untuk pemantauan pengobatan warfarin adalah pemeriksaan *protrombin time* (PT) dalam bentuk nilai *international normalized ratio* (INR) sesuai dengan rekomendasi WHO (Putriana *et al.*, 2022; Health, 2024).

International normalized ratio adalah pemeriksaan yang mengevaluasi jalur koagulasi ekstrinsik dan bersama untuk menilai risiko perdarahan atau trombosis. Nilai INR pasien penting untuk dijaga tetap berada dalam rentang terapi untuk memaksimalkan manfaat dari terapi. Faktor yang berperan dalam mencapai *time in the therapeutic range* (TTR) pasien diantaranya adalah berbagai interaksi farmakologis, kepatuhan pasien, pemantauan laboratorium yang memadai, dan penyesuaian dosis yang tepat waktu (Fitzgerald *et al.*, 2020; Health, 2024).

Metode standar saat ini untuk memantau INR adalah pemeriksaan laboratorium darah yang diperoleh melalui pungsi vena dengan menggunakan tromboplastin terstandardisasi. Pemeriksaan INR dalam kondisi darurat membutuhkan waktu hingga satu jam untuk mendapatkan hasil tes. Pemeriksaan rutin atau standar dilaporkan kembali ke dokter dalam waktu 24 jam karena sampel tersebut cenderung dikirim ke laboratorium yang lebih besar. Pemantauan INR biasanya dilakukan di laboratorium antikoagulasi khusus di rumah sakit atau klinik. Pasien harus melakukan perjalanan secara rutin untuk diambil darahnya dan diperiksa, yang memakan waktu lama, tidak nyaman, dan berdampak negatif pada

kepuasan pengobatan serta kualitas hidup pasien (Nam *et al.*, 2021; Raimann *et al.*, 2021).

Manajemen antikoagulan yang berkualitas tinggi diperlukan untuk menjaga agar obat-obat dengan indeks terapi yang sempit tetap efektif dan aman. Terapi antikoagulan harus dikelola dengan cara yang sistematis dan terkoordinasi, dengan menggabungkan edukasi pasien, pemeriksaan INR yang sistematis, *follow up*, dan hasil komunikasi yang baik dengan pasien serta keputusan pemberian dosis. Pedoman British Columbia Tahun 2023 merekomendasikan pemeriksaan INR untuk monitoring pemakaian warfarin setiap 2-4 hari pada awal terapi, kemudian secara bertahap menjadi 1 kali per bulan ketika sudah mencapai nilai terapeutik. Pemeriksaan INR akan mempengaruhi penyesuaian dosis warfarin sehingga perlu pemantauan ketat terhadap pasien agar tercapai nilai terapeutik (Health, 2024).

Fasilitas kesehatan saat ini memiliki kebutuhan yang mendesak untuk dapat memberikan hasil laboratorium yang lebih cepat. Perangkat POCT menawarkan hasil yang cepat dengan penggunaan sampel darah *whole blood* kapiler yang sangat sedikit dan merupakan perangkat *portable*. Perangkat ini sangat membantu bagi pasien dalam kondisi seperti pasien intraoperatif, pasien dengan penyakit yang mengancam jiwa, dan pasien rawat jalan dengan penyakit kronis atau obat-obatan yang dapat dikelola di rumah dengan bantuan POCT. Perangkat POCT INR dapat digunakan sebagai alternatif yang andal dan cepat untuk manajemen antikoagulan, meningkatkan kepuasan pasien dan hemat waktu. Hal ini memungkinkan dokter untuk meresepkan dan menyesuaikan dosis antikoagulan yang tepat, aman, dan memfasilitasi perawatan dalam penghitungan rentang terapeutik untuk menilai kontrol antikoagulasi selama periode tersebut (Kim *et al.*, 2023).

Penelitian sebelumnya oleh Bhat *et al* tahun (2020) di Arab Saudi membandingkan hasil pemeriksaan INR pada alat POCT dengan alat laboratorium sentral yang menggunakan metode optik. Sampel *whole blood* dikumpulkan dari 182 pasien yang berkunjung ke klinik trombosis. Hasil penelitian menunjukkan korelasi yang sangat baik antara alat POCT dengan laboratorium sentral ($r=0,886$). Kesesuaian yang baik secara keseluruhan diamati antara hasil *whole blood* POCT dan hasil INR laboratorium sentral dengan bias median 0,07 dan kesesuaian 92,3%. Pengurangan waktu pemeriksaan dari 180 menjadi 30 menit ($p<0,001$). Respons kuesioner menunjukkan bahwa POCT INR sangat nyaman bagi pasien, waktu tunggu lebih singkat, prosedur invasif minimal, dan ketersediaan hasil langsung ($p<0,001$) (Bhat *et al.*, 2020).

Penelitian Raimann *et al* tahun (2021) di Jerman membandingkan hasil pemeriksaan INR pada alat POCT metode elektrokimia dengan alat laboratorium sentral yang menggunakan metode optik. Sampel dari 24 pasien dengan perdarahan yang berasal dari unit gawat darurat (UGD) dan ruang bersalin (OG) menunjukkan korelasi sangat kuat berturut-turut $r = 0,913$, $r = 0,826$ ($p<0,01$). Tidak ada perbedaan hasil yang signifikan antara pemeriksaan INR menggunakan alat laboratorium sentral dan POCT untuk pasien UGD dan ruang bersalin. *Plot Bland-Altman* digunakan untuk mengevaluasi kesesuaian kedua metode pengukuran didapatkan hasil nilai rerata perbedaan adalah $0,082 \pm 0,190$. Penelitian ini juga mendapatkan hasil POCT dilaporkan secara signifikan lebih cepat dibandingkan dengan laboratorium sentral (Raimann *et al.*, 2021).

Penelitian Moiz *et al* (2018) di Pakistan membandingkan hasil INR POCT dengan metode elektrokimia dan *coagulation analyzer* metode optik. Sampel *whole*

blood kapiler dan darah vena dalam tabung yang berisi 3,2% natrium sitrat dari 200 pasien dikumpulkan untuk pemeriksaan INR di klinik koagulasi. Analisis regresi Passing-Bablok dan *Bland-Altman Plot* digunakan dalam penelitian ini. Pemeriksaan INR antara POCT dan *coagulation analyzer* menunjukkan korelasi sangat kuat ($r= 0,973$). Perbedaan rerata hasil pemeriksaan meningkat seiring dengan meningkatnya hasil INR (Moiz *et al.*, 2018).

Penelitian Kim *et al* (2023) di Korea membandingkan hasil pemeriksaan INR menggunakan POCT dengan *coagulation analyzer* pada pasien yang mendapat terapi antikoagulan warfarin setelah operasi bedah jantung. Penelitian ini menemukan korelasi hasil pemeriksaan INR menggunakan POCT dengan *coagulation analyzer* secara keseluruhan sangat kuat ($r=0,967$ IK95% 0,960-0,973). Analisis *Bland and Altmann plots* pada penelitian ini mendapatkan perbedaan antara POCT dan *coagulation analyzer* meningkat pada nilai INR yang tinggi (>3.0) (Kim *et al.*, 2023).

Rumah sakit M. Djamil Padang sudah melakukan pemeriksaan INR menggunakan *coagulation analyzer* metode optik. Pemeriksaan ini dilakukan di laboratorium sentral untuk sampel yang berasal dari rawat inap atau rawat jalan. Pemeriksaan menggunakan alat dengan metode optik membutuhkan waktu selama 30 menit dari awal pengambilan sampel sampai hasil keluar. Pemeriksaan menggunakan alat ini juga membutuhkan persiapan dan sentrifugasi untuk mendapatkan plasma yang akan di masukkan kedalam alat. Hal ini akan memperlama waktu yang dibutuhkan sampai hasil INR keluar. Penggunaan POCT menggunakan *whole blood* kapiler membutuhkan waktu 1 menit dari pengambilan sampel sehingga dapat mempercepat waktu tunggu dan menghasilkan tingkat

kepuasan yang lebih baik dari pasien. Hal ini menjadi alasan peneliti untuk melakukan analisis perbandingan hasil POCT INR dengan *coagulation analyzer* untuk *monitoring* pemakaian warfarin pada pasien poliklinik jantung dan pembuluh darah dengan FA.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa median hasil INR *whole blood* kapiler menggunakan POCT pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang?
2. Berapakah median hasil INR plasma menggunakan *automated coagulation analyzer* pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang?
3. Bagaimana perbandingan hasil INR menggunakan POCT dengan sampel *whole blood* kapiler dan *automated coagulation analyzer* dengan sampel plasma pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan hasil INR menggunakan POCT dengan *automated coagulation analyzer* pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui median hasil INR *whole blood* kapiler menggunakan POCT pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang.
2. Mengetahui median hasil INR plasma menggunakan *automated coagulation analyzer* pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang.
3. Menganalisis perbandingan hasil INR menggunakan POCT dengan sampel *whole blood* kapiler dan *automated coagulation analyzer* dengan sampel plasma pada pasien FA dengan terapi warfarin di RS M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Memberikan informasi tentang kinerja alat POCT untuk pemeriksaan INR dibandingkan dengan menggunakan *automated coagulation analyzer* yang ada di laboratorium sentral.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi kepada klinisi bahwa pemeriksaan INR dapat dilakukan di samping atau di dekat lokasi pasien dengan menggunakan POCT sehingga dapat mengurangi waktu tunggu untuk penyesuaian dosis antikoagulan segera pada pasien FA yang kontrol ke poliklinik jantung dan pembuluh darah.

1.4.3 Bagi Rumah Sakit

Memberikan informasi kepada manajemen rumah sakit terdapat POCT untuk pemeriksaan INR dengan waktu penyelesaian yang lebih cepat.