

Literature Review: Terapi Antikoagulan dalam Penatalaksanaan Infark Miokard Akut

Meffa Arindya Maliandary¹, Intanri Kurniati², Suryadi Islami³, Asep Sukohar⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infark Miokard Akut (IMA) adalah manifestasi klinis akibat kurangnya pasokan oksigen yang menyebabkan kerusakan mendadak pada jaringan otot jantung. Kondisi ini umumnya terjadi karena oklusi trombotik arteri koroner yang terjadi setelah disrupsi plak aterosklerosis. Trombus yang terbentuk biasanya terdiri dari agregat platelet dan fibrin. Ketika plak aterosklerotik yang terbentuk pada dinding arteri koroner mengalami disrupsi (ruptur atau erosi), maka bagian inti plak yang bersifat trombogenik terpapar ke aliran darah. Paparan ini memicu aktivasi platelet dan jalur koagulasi menghasilkan pembentukan trombus di lokasi plak tersebut. Trombus dapat menyumbat arteri, dan menghalangi aliran darah ke otot jantung. Penyumbatan ini menyebabkan iskemia, suatu kondisi di mana otot jantung tidak menerima cukup oksigen dan nutrisi untuk berfungsi dengan baik. Salah satu pengobatan yang digunakan dalam penatalaksanaan infark miokard adalah terapi antikoagulan. Antikoagulan menghambat kaskade koagulasi, mencegah pembentukan fibrin, komponen utama trombus. Idealnya antikoagulan dapat mencegah terjadinya trombosis patologik dan menurunkan cedera reperfusi tetapi memungkinkan tubuh merespon secara normal terhadap cedera vaskular dan membatasi perdarahan. Metode penelitian yang digunakan dalam literature review ini adalah studi literatur atau tinjauan pustaka. Dalam penggunaannya, obat antikoagulan dan fibrinolitik dapat meningkatkan risiko perdarahan sebagai toksisitas utama. Pada kondisi yang parah dapat terjadi perdarahan hebat yang meningkatkan risiko kematian. Oleh karena itu, perlu pemilihan antikoagulan yang tepat, pemilihan pasien yang cermat, pengendalian dosis yang teliti, dan pemantauan parameter koagulasi yang ketat untuk mengurangi risiko tersebut.

Kata kunci: Antikoagulan, infark miokard akut, koagulasi, trombosis

Literature Review: Anticoagulant Therapy in the Management of Acute Myocardial Infarction

Abstract

Acute Myocardial Infarction (AMI) is a clinical condition resulting from an inadequate supply of oxygen to the myocardium, leading to sudden damage of cardiac muscle tissue. This condition typically arises from thrombotic occlusion of the coronary arteries following atherosclerotic plaque disruption. The thrombus formed in this process generally consists of platelet aggregates and fibrin. When an atherosclerotic plaque located within the coronary arterial wall undergoes disruption, either through rupture or erosion, its thrombogenic core becomes exposed to the bloodstream. This exposure triggers platelet activation and initiates the coagulation cascade, culminating in thrombus formation at the site of the plaque. The resulting thrombus may obstruct the artery and impede blood flow to the myocardium. Such obstruction induces ischemia, a state in which the cardiac muscle fails to receive adequate oxygen and nutrients necessary for optimal function. One of the therapeutic strategies employed in the management of AMI is anticoagulant therapy. Anticoagulants inhibit the coagulation cascade and prevent fibrin formation, which constitutes the main structural component of thrombi. An ideal anticoagulant is one that effectively prevents pathological thrombosis and mitigates reperfusion injury while preserving physiological hemostasis and minimizing bleeding risk. However, the use of anticoagulant and fibrinolytic agents may increase the likelihood of bleeding events, which represent their principal adverse effects. In severe cases, excessive bleeding may occur, significantly elevating the risk of mortality. Therefore, appropriate selection of anticoagulant agents, careful patient stratification, precise dosing, and meticulous clinical monitoring of coagulation parameters are required to reduce these risks.

Keywords: Acute myocardial infarction, anticoagulants, coagulation, thrombosis

Korespondensi: Meffa Arindya Maliandary, alamat Jl. Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.15, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, HP 081292917300, e-mail: meffaarindyam@gmail.com

Pendahuluan

Infark Miokard Akut (IMA) adalah kondisi yang terjadi akibat berkurangnya pasokan oksigen yang parah sehingga menyebabkan kerusakan mendadak pada jaringan otot jantung. Kondisi ini dapat terjadi karena adanya penyempitan pada arteri koroner oleh penumpukan plak aterosklerosis atau sumbatan total oleh gumpalan darah seperti emboli atau trombus. Selain itu, ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen ke jantung dapat terjadi akibat syok atau perdarahan hebat.¹ Pasien dapat datang dengan keluhan nyeri dada atau tekanan yang dapat menjalar ke leher, rahang, bahu, atau lengan. Selain riwayat dan pemeriksaan fisik, iskemia miokard dapat dikaitkan dengan perubahan EKG dan peningkatan penanda biokimia seperti troponin jantung.² IMA dapat dibagi menjadi 2 kategori: infark miokard tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) dan infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI).³

Menurut *World Health Organization* (WHO), penyakit kardiovaskular menjadi penyebab kematian utama di dunia disebabkan yang mencakup sekitar 19,8 juta jiwa yang setara dengan sekitar 32 % dari total kematian global pada tahun 2022⁴. IMA merupakan salah satu penyebab kematian utama di negara maju. Prevalensi penyakit ini mendekati 3 juta orang di seluruh dunia, dengan lebih dari 1 juta kematian di Amerika Serikat setiap tahunnya³. Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 prevalensi penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia mencapai 0,85% dari populasi penduduk.⁵

Infark miokard akut (IMA) sebagian besar disebabkan oleh aterosklerosis. Patogenesis terjadinya IMA oleh aterosklerosis melibatkan proses aterotrombosis. Mekanisme yang mendasari aterotrombosis meliputi disrupsi plak dan pembentukan trombus selanjutnya. Trombus yang terbentuk biasanya terdiri dari agregat platelet dan fibrin. Ketika plak aterosklerotik yang terbentuk pada dinding arteri koroner mengalami disrupsi (ruptur atau erosi), maka bagian inti plak yang bersifat trombogenik (misalnya mengandung *tissue factor* dan material subendotel) terpapar ke aliran darah. Paparan ini memicu aktivasi

platelet dan jalur koagulasi menghasilkan pembentukan trombus di lokasi plak tersebut.⁶

Trombosis atau pembentukan bekuan darah di dalam pembuluh darah merupakan faktor penting dalam patogenesis infark miokard. Pembentukan trombus terjadi ketika terdapat gangguan keseimbangan antara faktor prokoagulan dan antikoagulan dalam darah. Trombus dapat menyumbat arteri, dan menghalangi aliran darah ke otot jantung. Penyumbatan ini menyebabkan iskemia, suatu kondisi di mana otot jantung tidak menerima cukup oksigen dan nutrisi untuk berfungsi dengan baik. Iskemia dapat menyebabkan nyeri dada, juga dikenal sebagai angina pectoris, dan dapat berkembang menjadi infark miokard jika tidak diobati.⁷

Peran trombosis dalam patogenesis infark miokard telah mendorong pengembangan berbagai pengobatan yang bertujuan untuk mencegah atau mengurangi pembentukan trombus. Salah satu pengobatan yang digunakan dalam penatalaksanaan infark miokard adalah terapi antikoagulan. Antikoagulan menghambat kaskade koagulasi, mencegah pembentukan fibrin, komponen utama trombus. Heparin adalah antikoagulan yang banyak digunakan yang menghambat trombin dan faktor Xa, dua enzim penting dalam kaskade koagulasi. Antikoagulan oral langsung (DOAC) seperti dabigatran, rivaroxaban, dan apixaban juga digunakan dalam penatalaksanaan infark miokard dan telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam uji klinis.⁷

Idealnya antikoagulan dapat mencegah terjadinya trombosis patologik dan menurunkan cedera reperfusi tetapi memungkinkan tubuh merespon secara normal terhadap cedera vaskular dan membatasi perdarahan. Dalam penggunaannya, obat antikoagulan dan fibrinolitik dapat meningkatkan risiko perdarahan sebagai toksisitas utama. Pada kondisi yang parah dapat terjadi perdarahan hebat yang meningkatkan risiko kematian. Risiko ini dapat dikurangi melalui pemilihan antikoagulan yang tepat, pemilihan pasien yang cermat, pengendalian dosis yang teliti, dan pemantauan yang ketat.⁸

Tinjauan literatur ini bertujuan mengkaji penggunaan terapi antikoagulan pada pasien infark miokard akut, termasuk mekanisme kerja obat dan efek sampingnya.

Metode

Metode penelitian yang digunakan dalam literature review ini adalah studi literatur atau tinjauan pustaka. Penelitian dilakukan dengan mencari dan mengumpulkan artikel-artikel ilmiah yang berkaitan dengan terapi antikoagulan dalam penatalaksanaan infark miokard akut. Artikel-artikel yang dikumpulkan berasal dari basis data PubMed, ScienceDirect, StatPearls, dan Google Scholar. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci yang relevan seperti "*anticoagulant therapy*", "*acute myocardial infarction*", "STEMI", dan "NSTEMI". Kata kunci tersebut juga dikombinasikan untuk memperoleh hasil pencarian yang lebih spesifik.

Isi

Infark Miokard Akut (IMA) terjadi ketika aliran darah koroner terhenti akibat oklusi trombus yang terbentuk secara mendadak karena rupturnya plak aterosklerotik. Setelah terjadi ruptur plak, paparan kolagen dan faktor jaringan (*tissue factor*) mengaktifkan jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik. Faktor koagulasi yang teraktivasi akan menghasilkan trombin, fibrin, dan agregasi trombosit yang memperkuat bekuan trombus. Proses ini berlangsung cepat bahkan dalam hitungan menit menyebabkan iskemia miokard yang menetap sehingga sel miokard mengalami nekrosis ireversibel dalam 20–40 menit tanpa reperfusi. Oleh karena itu, terapi pada fase akut IMA tidak hanya bertujuan membuka kembali pembuluh darah (reperfusi) tetapi juga menekan proses pembentukan trombus lanjutan.⁹

Aktivasi jalur koagulasi sangat penting untuk pembentukan trombus. Fibroblas dan sel otot polos mengekspresikan protein membran faktor jaringan, yang juga terdapat dalam darah. Di lokasi kerusakan vaskular, trombosit mengekspresikan disulfida isomerase, yang memecah faktor jaringan menjadi bentuk aktifnya. Faktor jaringan yang teraktivasi kemudian dapat mengikat faktor VIIa dan

kompleks yang dihasilkan mengaktifkan faktor VII, IX, dan X. Faktor Xa dan V berkompleks bersama-sama mendorong pembentukan trombin. Kehadiran trombin mengaktifkan faktor V dan VII yang mendorong konversi protrombin menjadi trombin oleh kompleks Xa-Va yang lebih aktif. Pembentukan fibrin dari fibrinogen dipicu pada awal kaskade koagulasi yang mengakibatkan pembentukan trombus.¹⁰

Antikoagulan merupakan kelompok obat yang digunakan untuk menghambat kaskade koagulasi dengan tujuan mencegah pembentukan trombus baru maupun perluasan trombus yang sudah terbentuk sehingga terapi ini menjadi komponen esensial dalam tata laksana IMA. Penggunaan antikoagulan biasanya dikombinasikan dengan terapi antiplatelet dan reperfusi. Dalam praktik klinis, beberapa agen parenteral (*Unfractionated Heparin*, *Low Molecular Weight Heparin*/enoxaparin, fondaparinux, bivalirudin) ditempatkan sebagai pilihan utama pada fase akut, sementara antikoagulan oral digunakan pada fase pasca akut atau untuk indikasi lain seperti atrial fibrilasi.¹¹

Unfractionated Heparin (UFH) bekerja dengan memperkuat aktivitas antitrombin III sehingga mempercepat inhibisi faktor-faktor serin protease koagulasi, terutama trombin (IIa) dan faktor Xa. UFH membentuk kompleks heparin-ATIII-trombin yang memungkinkan penekanan trombin terikat fibrin juga. Farmakokinetik UFH bersifat variabel antar-individu karena ikatan nonspesifik dengan protein plasma dan sel endotel sehingga memerlukan pemantauan aPTT (*activated Partial Thromboplastin Time*) dan penyesuaian dosis pada banyak pasien. Dalam praktik PCI (*Percutaneous Coronary Intervention*), UFH masih banyak dipakai karena onset cepat dan dapat di-reversed dengan protamin. Komplikasi khas UFH meliputi perdarahan dan *Heparin Induced Thrombocytopenia* (HIT), yaitu reaksi imun yang dapat memicu *thrombosis paradoxical*.¹¹

Low Molecular Weight Heparin (LMWH) adalah fragmen heparin yang lebih pendek sehingga memberikan rasio perbandingan anti-Xa dan anti-IIa yang lebih tinggi serta farmakokinetik yang lebih stabil dibanding UFH. Efek LMWH lebih prediktabel dengan

bioavailabilitas subkutan tinggi sehingga sering digunakan tanpa pemantauan rutin anti-Xa pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Beberapa analisis menunjukkan penurunan kejadian iskemik/reinfark pada populasi STEMI yang mendapat PCI tetapi dengan peningkatan risiko perdarahan pada kelompok berisiko seperti lanjut usia atau gangguan ginjal. LMWH memiliki risiko perdarahan mayor dan risiko trombositopenia namun risiko HIT pada LMWH lebih rendah daripada UFH. Oleh karena itu, LMWH adalah pilihan praktis untuk banyak pasien IMA yang tidak langsung menjalani PCI, namun tetap dengan pemantauan klinis.¹²

Fondaparinux adalah pentasakarida sintetis yang mengaktifkan antitrombin III secara selektif untuk menghambat faktor Xa tanpa aktivitas langsung terhadap trombin. Fondaparinux memiliki mekanisme selektif ini yang menghasilkan efek antikoagulan stabil dan ikatan nonspesifik rendah. Dalam analisis OASIS (*Organization for the Assessment of Strategies for Ischemic Syndromes*) mendukung fondaparinux sebagai pilihan yang efektif dengan profil perdarahan yang menguntungkan pada pasien NSTEMI yang dikelola konservatif atau ketika angiografi tidak segera dilakukan. Namun, jika pasien menerima PCI, biasanya sering ditambahkan dosis bolus UFH pada saat kateterisasi untuk mencegah trombus kateter karena fondaparinux sendiri tidak cukup melindungi terhadap trombosis *periprocedural* tanpa tambahan UFH. Efek samping utama dari fondaparinux adalah perdarahan dan perhatian terhadap penggunaan pada insufisiensi ginjal karena eliminasi renal.¹³

Bivalirudin adalah inhibitor trombin langsung yang mengikat trombin bebas dan *fibrin bound thrombin* sehingga menghambat konversi fibrinogen menjadi fibrin serta menurunkan aktivasi trombotik. Bivalirudin tidak memerlukan antitrombin untuk bekerja sehingga efek farmakodinamiknya lebih terprediksi dan cepat hilang setelah penghentian infus. Bivalirudin dikaitkan dengan penurunan kejadian perdarahan mayor dibandingkan rejimen UFH + Gp IIb/IIIa pada pasien PCI, khususnya bila akses femoral digunakan. Beberapa studi kemudian juga meneliti dosis dan durasi infus lanjutan untuk mengurangi risiko *stent-thrombosis*. Terdapat

peningkatan kejadian *stent-thrombosis* akut pada beberapa subkelompok apabila bivalirudin digunakan tanpa *infusion post-procedural* sehingga perlu diperhatikan penggunaan bolus dengan atau tanpa infus serta *screening* risiko trombotik pada pasien.¹⁴

Warfarin bekerja sebagai antagonis vitamin K sehingga menurunkan sintesis faktor-koagulasi *vitamin K-dependent* (II, VII, IX, X) serta protein C dan S. Efek dari warfarin akan muncul setelah beberapa hari. Perlu adanya *monitoring* INR (*International Normalized Ratio*) karena *variability* fenotipik dan interaksi obat/makanan. Pada infark miokard, warfarin bukan terapi lini untuk fase akut tetapi tetap berperan pada indikasi pasca infark miokard tertentu seperti pembentukan trombus ventrikel kiri, fibrilasi atrium baru atau kondisi lain yang membutuhkan antikoagulasi jangka panjang. Keputusan memulai warfarin memerlukan pertimbangan risiko seperti perdarahan dan emboli. Komplikasi yang sering pada penggunaan warfarin adalah perdarahan mayor, variabilitas INR, dan interaksi obat-makanan yang mempersulit manajemen pada fase akut. Oleh karena itu, warfarin sering dipertimbangkan hanya bila ada indikasi jangka panjang yang jelas.¹⁵

Direct oral anticoagulants (DOACs) seperti rivaroxaban, apixaban (anti-Xa) dan dabigatran (*direct thrombin inhibitor*) merepresentasikan evolusi antikoagulasi oral karena onset cepat, farmakokinetik yang lebih konsisten, dan tidak memerlukan monitoring rutin INR. Studi ATLAS ACS-TIMI 51 mengevaluasi rivaroxaban pada pasien sindrom koroner akut menunjukkan bahwa dosis rendah rivaroxaban dapat menurunkan kejadian kardiovaskular tetapi meningkatkan risiko perdarahan. Hal ini mendorong pertimbangan dalam penggunaan DOAC untuk indikasi sindrom koroner akut. Namun, DOAC bisa dipertimbangkan pada pasien sindrom koroner akut yang memiliki indikasi lain seperti atrial fibrilasi tetapi tidak sebagai pengganti antikoagulan parenteral akut dalam manajemen IMA kecuali dalam protokol penelitian atau skenario khusus.¹⁶

Strategi *antithrombotic* pada pasien infark miokard akut bertujuan mereduksi kejadian trombotik seperti reinfark, stroke

iskemik, *stent thrombosis*, dan mortalitas kardiovaskular dengan menghambat dua jalur utama pembentukan trombus: aktivasi platelet dan koagulasi fibrin. Pada fase akut, *dual antiplatelet therapy* (DAPT) yang terdiri dari aspirin ditambah inhibitor P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel, atau ticagrelor) adalah pilar terapi untuk mencegah agregasi platelet dan sangat direkomendasikan saat diagnosis dan *primary PCI*, dengan durasi tipikal ≥ 12 bulan, tergantung pada profil risiko iskemik dan perdarahan pasien.¹⁷

Pada beberapa pasien, terutama mereka yang mengalami infark miokard akut bersamaan dengan indikasi antikoagulasi kronis seperti fibrilasi atrium atau memiliki risiko tinggi tromboemboli sistemik, monoterapi antiplatelet tidak cukup untuk mencegah kejadian iskemik. Pada kondisi ini, kombinasi antiplatelet dan antikoagulan menjadi strategi penting. Meta-analisis jaringan terbaru yang mencakup lebih dari 135.000 pasien ACS menunjukkan bahwa kombinasi antikoagulan oral (termasuk NOAC) dengan antiplatelet tunggal (*single antiplatelet therapy + anticoagulant*) secara signifikan menurunkan kejadian emboli dan reinfark dibanding antiplatelet tunggal saja, dengan risiko perdarahan dan kejadian trombotik yang lebih seimbang daripada monoterapi.¹⁸

Triple antithrombotic therapy (kombinasi antikoagulan oral + aspirin + P2Y₁₂ inhibitor/DAPT) secara historis digunakan untuk pasien infark miokard dengan indikasi OAC, namun hanya direkomendasikan untuk durasi sangat singkat ($\pm 1-4$ minggu) setelah PCI untuk meminimalkan risiko perdarahan mayor, diikuti dengan *dual therapy* (antikoagulan + satu antiplatelet seperti clopidogrel) untuk sisa periode terapi *antithrombotic* yang direkomendasikan.^{17,19}

Terapi *dual therapy* (antikoagulan + P2Y₁₂ inhibitor) semakin dipilih karena profil keselamatan yang lebih baik, khususnya mengurangi perdarahan mayor tanpa meningkatkan kejadian iskemik signifikan bila dibandingkan *triple therapy* dengan VKA + DAPT. Selain itu, *evidence* menunjukkan bahwa kombinasi NOAC + antiplatelet tunggal sering lebih aman daripada kombinasi dengan VKA, dengan pengurangan kejadian perdarahan

sekaligus mempertahankan efektivitas dalam pencegahan kejadian trombotik.^{17,19}

Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT) merupakan komplikasi imunologis serius akibat paparan heparin, terutama *unfractionated heparin* (UFH), dan lebih jarang pada *low-molecular-weight heparin* (LMWH). HIT tipe II terjadi melalui pembentukan antibodi IgG terhadap kompleks *platelet factor 4* (PF4)-heparin yang kemudian mengaktivasi platelet melalui reseptor Fc γ RIIa. Aktivasi ini menyebabkan agregasi platelet dan peningkatan pembentukan trombin sehingga HIT bersifat pro-trombotik, meskipun ditandai trombositopenia.^{20,21}

Skrining dan diagnosis HIT diawali dengan penilaian klinis menggunakan 4Ts *score* yang mencakup derajat trombositopenia, waktu onset setelah paparan heparin, kejadian trombosis, dan kemungkinan penyebab lain trombositopenia. Pasien dengan skor intermediate atau *high probability* harus menjalani pemeriksaan laboratorium berupa immunoassay antibodi anti-PF4/heparin dan, bila tersedia, uji fungsional seperti *serotonin release assay* (SRA) untuk konfirmasi.^{20,21}

Pada pasien dengan kecurigaan kuat HIT, semua bentuk heparin harus segera dihentikan dan diganti dengan antikoagulan non-heparin. Terapi alternatif yang direkomendasikan meliputi argatroban, bivalirudin, fondaparinux, atau *direct oral anticoagulants* (DOACs), dengan pemilihan disesuaikan terhadap kondisi klinis, fungsi ginjal/hati, dan risiko perdarahan.²³ Pemantauan serial jumlah trombosit dan evaluasi trombosis perlu dilakukan untuk menilai respons terapi dan mencegah komplikasi lanjutan.²⁴

Terdapat perbandingan efektivitas klinis antar antikoagulan. Dalam konteks antikoagulan parenteral, bivalirudin dibandingkan dengan *unfractionated heparin* (UFH) pada pasien infark miokard yang menjalani PCI terbukti menurunkan kejadian perdarahan mayor secara bermakna, namun pada beberapa studi ditemukan kecenderungan peningkatan risiko kejadian trombotik awal seperti reinfark atau *stent thrombosis* bila tidak diberikan terapi pascaproedur yang adekuat. Sebaliknya, fondaparinux dibandingkan enoxaparin (LMWH) menunjukkan profil

keamanan yang lebih baik dengan penurunan perdarahan mayor serta mortalitas 30 hari, terutama pada pasien NSTEMI-ACS. Hal ini menjadikan fondaparinux sebagai pilihan yang lebih menguntungkan pada pasien dengan risiko perdarahan tinggi.^{24,25}

Pada antikoagulan oral, penggunaan rivaroxaban dosis rendah (2,5 mg dua kali sehari) sebagai tambahan terhadap *dual antiplatelet therapy* (DAPT) pada pasien pasca-ACS terbukti menurunkan mortalitas kardiovaskular, reinfark, dan stroke, namun diikuti peningkatan risiko perdarahan mayor. Oleh karena itu, strategi ini hanya dianjurkan pada pasien dengan risiko trombotik tinggi dan risiko perdarahan rendah.²⁶

Analisis outcome klinis menunjukkan bahwa mortalitas dan reinfark lebih dipengaruhi oleh intensitas terapi antitrombotik dan risiko trombotik pasien. Stroke lebih jarang terjadi, tetapi menurun pada strategi kombinasi antiplatelet-antikoagulan dosis rendah. Perdarahan mayor meningkat seiring penggunaan terapi yang lebih agresif, khususnya pada usia lanjut dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Oleh karena itu, pemilihan antikoagulan harus dikaitkan dengan stratifikasi risiko pasien. Pada pasien usia lanjut, fungsi ginjal menurun, atau risiko perdarahan tinggi, antikoagulan dengan profil perdarahan lebih rendah seperti bivalirudin atau fondaparinux lebih direkomendasikan. Sebaliknya, pada pasien muda dengan risiko trombotik tinggi dan menjalani strategi reperfusi invasif (PCI), pendekatan yang lebih agresif dapat dipertimbangkan. Fungsi ginjal menjadi faktor penting karena LMWH, fondaparinux, dan DOAC dieliminasi secara renal, sehingga membutuhkan penyesuaian dosis atau pemilihan obat alternatif.²⁶

Ringkasan

Terapi antikoagulan merupakan komponen penting dalam penatalaksanaan infark miokard akut (IMA) untuk mencegah perluasan trombus dan komplikasi trombotik selama fase akut maupun prosedur reperfusi seperti PCI. Beberapa antikoagulan yang sering digunakan UFH, LMWH, fondaparinux, bivalirudin, warfarin, dan DOACs dengan mekanisme kerja dan efek samping yang

berbeda. UFH bekerja melalui peningkatan aktivitas antitrombin terhadap faktor IIa dan Xa tetapi memerlukan pemantauan aPTT dan berisiko menyebabkan HIT. Enoxaparin memiliki efek yang lebih stabil melalui inhibisi dominan faktor Xa dan risiko perdarahan yang perlu diperhatikan pada pasien dengan gangguan ginjal. Fondaparinux sebagai inhibitor selektif faktor Xa, terbukti efektif dan memiliki profil perdarahan yang lebih baik pada pasien NSTEMI. Bivalirudin merupakan inhibitor trombin langsung yang mengurangi kejadian perdarahan namun terdapat risiko *stent thrombosis*. Antikoagulan oral seperti warfarin dan DOACs memiliki peran sekunder, terutama pada pasien dengan indikasi tambahan seperti fibrilasi atrium atau trombus ventrikel kiri, namun tidak menggantikan antikoagulan parenteral pada fase akut IMA.

Simpulan

Semua antikoagulan yang digunakan pada IMA dapat berisiko terjadinya perdarahan, mulai dari perdarahan superfisial hingga perdarahan mayor atau intrakranial yang mengancam nyawa. Besarnya risiko dipengaruhi oleh faktor pasien (usia, fungsi ginjal, komorbiditas), kombinasi terapi, dan dosis. Selain itu, UFH memanjang aPTT, LMWH lebih mempengaruhi aktivitas anti-Xa, dan DOAC/anti-Xa oral mempengaruhi pengukuran tertentu sehingga membutuhkan interpretasi laboratorium yang tepat saat terjadi perdarahan atau sebelum prosedur invasif. HIT adalah komplikasi imunologis khas UFH yang menyebabkan trombositopenia dan meningkatkan risiko kejadian trombotik. Oleh karena itu, pemantauan parameter koagulasi, fungsi ginjal, jumlah platelet serta algoritma penanganan perdarahan harus menjadi bagian dari rutinitas klinis saat menggunakan antikoagulan pada IMA.

Pada masing-masing agen antikoagulan memiliki keunggulan relatif yang penting secara klinis. UFH unggul karena onset cepat, waktu paruh pendek, dan dapat dibalik sepenuhnya dengan protamin, sehingga sesuai pada pasien yang memerlukan fleksibilitas tinggi atau berisiko memerlukan tindakan invasif mendadak. LMWH memiliki bioavailabilitas lebih stabil, risiko HIT lebih rendah, dan tidak

memerlukan monitoring rutin, sehingga praktis untuk pasien dengan risiko perdarahan sedang dan fungsi ginjal yang masih memadai. Fondaparinux memiliki profil perdarahan yang lebih rendah dibanding UFH atau enoxaparin, terutama pada pasien NSTEMI, namun memerlukan tambahan UFH saat PCI untuk mencegah trombosis kateter. Bivalirudin memberikan risiko perdarahan lebih rendah dibanding UFH plus GP IIb/IIIa inhibitor saat PCI, dengan onset cepat dan waktu paruh singkat, menjadikannya pilihan pada pasien berisiko tinggi perdarahan. Warfarin dan DOAC tidak digunakan rutin pada fase akut IMA, tetapi penting pada pasien dengan indikasi komorbid seperti fibrilasi atrium atau trombus ventrikel kiri, dengan DOAC menawarkan kemudahan tanpa monitoring INR rutin.

Daftar Pustaka

1. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
2. Ojha N, Dhmoon AS. Myocardial Infarction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. [diakses 2025 Nov 28]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/>
3. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. [diakses 2025 Nov 28]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
4. World Health Organization. 2025. Cardiovascular diseases (CVDs). [diakses 28 November 2025]. Tersedia dari: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
5. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Jakarta: BKPK; 2023.
6. Asada Y, Yamashita A, Sato Y, Hatakeyama K. Pathophysiology of atherothrombosis: Mechanisms of thrombus formation on disrupted atherosclerotic plaques. *Pathol Int.* 2020 Jun;70(6):309-322. doi: 10.1111/pin.12921. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32166823; PMCID: PMC7317428.
7. Javed Hochman. Patogenesis infark miokard dan peran trombosis. *J Invasive Non-invasif Cardiol.* 2023;6(3):146
8. Katzung BG, Vanderah TW. Basic & Clinical Pharmacology. 15th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
9. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
10. Onwordi EN, Gamal A, Zaman A. Anticoagulant Therapy for Acute Coronary Syndromes. *Interv Cardiol.* 2018 May;13(2):87-92.
11. Macherey-Meyer S, Heyne S, Meertens MM, Finke K, Mauri V, Ahrens I, Baer FM, Eberhardt F, Horlitz M, Sinning JM, Meissner A, Rosswinkel B, Baldus S, Adler C, Lee S; KIM e.V.. Pretreatment With Unfractionated Heparin in ST-Elevation Myocardial Infarction—A Propensity Score Matching Analysis. *Dtsch Arztebl Int.* 2024 Dec 13;121(25):833-839.
12. Hai-Long W, Xiao-Hua P, Jian-Jun Y. The Efficacy and Safety of Enoxaparin: A Meta-analysis. *Open Med (Wars).* 2018 Sep 8;13:359-365.
13. Ray S, Shivdasani B, Mohan JC, Shah VT, Hiremath J, Karnik R, Desai B, Madan H, Garg R, Christopher J, et al. Clinical Decision Pathway for the Use of Fondaparinux in the Management of Acute Coronary Syndrome (ACS) in Hospitals with and Without Catheter Laboratories: An Expert Opinion from India. *Cardiol Ther.* 2023;12:261–274.
14. Zhang J, Chen Z, Wang D, Li C, Luo F, He Y. Bivalirudin versus heparin in contemporary percutaneous coronary interventions for patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Cardiol J.* 2024;31(2):309-320.
15. Salaun A, et al. Acute coronary syndrome in patients treated by vitamin K antagonists or direct oral anticoagulants: practical recommendations. *Journal of Cardiology;* 14 Oct 2024;S1875-2136(24)00058-5.
16. Bikdeli B, et al. Bivalirudin versus heparin during PCI in NSTEMI. *Circulation.* 2023.

- doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063946
17. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. In: European Society of Cardiology (ESC) Guidelines [Internet]. Paris: ESC; 2023. [diakses 2026 Feb 4]. Tersedia dari: <https://www.escardio.org/guidelines/clinical-practice-guidelines/all-esc-practice-guidelines/acute-coronary-syndromes-acs-guidelines/>
 18. Niu Q, Zhu Z, Wang F, Jiang Y. Comparative safety of anticoagulant, antiplatelet and the combination of both for acute coronary syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Biomedicines* [Internet]. Basel: MDPI; 2025 Aug. [diakses 2026 Feb 4]. Tersedia dari: <https://www.mdpi.com/2227-9059/13/8/2027>
 19. Virani SS, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndrome. In: *Circulation* [Internet]. Dallas (TX): American Heart Association; 2023 Nov. [diakses 2026 Feb 04]. Tersedia dari: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001168>
 20. May J, Cuker A. Practical guide to the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. In: *Hematology* [Internet]. Hoboken (NJ): American Society of Hematology; 2024 Jan. [diakses 2026 Feb 04]. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39644042/>
 21. Arachchillage DJ, Thachil J, Anderson J, Baker P. Diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: Third edition. In: *British Journal of Haematology* [Internet]. Wiley; 2024 Feb. [diakses 2026 Feb 04]. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1111/bjh.19180>
 22. Hogan M, Berger JS. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): Review of incidence, diagnosis, and management. In: *Vascular Medicine* [Internet]. Thousand Oaks (CA): SAGE Publications; 2020 Apr. [diakses 2026 Feb 04]. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32195628/>
 23. Ng JY, D'Souza M, Hutani F, Choi P. Management of Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Contemporary Review. In: *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. Basel: MDPI; 2024 Aug. [diakses 2026 Feb 04]. Tersedia dari: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/16/4686>
 24. Comprehensive efficacy and safety of anticoagulant strategies for acute coronary syndromes. In: *Chest Journal* [Internet]. Chicago (IL): American College of Chest Physicians; 2024. [diakses 2026 Feb 05]. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26177601/>
 25. Zhai Y. The efficacy and safety of bivalirudin and heparin in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. In: *Systematic Reviews* [Internet]. London: BioMed Central; 2025 Feb. [diakses 2026 Feb 05]. Tersedia dari: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-025-02782-7>
 26. Khan MY. Fondaparinux: A cornerstone drug in acute coronary syndromes. In: *PMC* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2022. [diakses 2026 Feb 05]. Tersedia dari: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8788176/>
 27. Yan Z, et al. Comparative efficacy and safety of anticoagulant therapies in coronary artery disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. In: *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. London: BioMed Central; 2025. [diakses 2026 Feb 05]. Tersedia dari: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-025-04908-0>