



TIME IN THERAPEUTIC RANGE (TTR)
PADA FIBRILASI ATRIUM DENGAN TERAPI WARFARIN

LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
Program Strata-1 Kedokteran Umum

DELLA DAFINA SEKARSARI
22010117130131

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2020

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama mahasiswa : Della Dafina Sekarsari
NIM : 22010117130131
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : *Time in Therapeutic Range* (TTR) pada Fibrilasi
Atrium dengan Terapi Warfarin

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasikan atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 27 Oktober 2020

Yang membuat pernyataan,



Della Dafina Sekarsari

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul “*Time in Therapeutic Range (TTR) pada Fibrilasi Atrium dengan Terapi Warfarin*”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Tentunya pengerjaan tugas ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan berbagai pihak. Bersama ini saya mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro, Prof Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum yang telah memberi saya kesempatan untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes.,Sp.S(K) yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Ketua Program Studi Pendidikan Dokter, Dr. dr. Neni Susilaningih, M.Si. yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Dosen pembimbing 1, dr. Pipin Ardiantho, Sp.JP(K), FIHA yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Ketua penguji dr. Erwin Kresnoadi, M.Si.Med, Sp.An dan dr. Mochamad Ali Sobirin, Ph.D, Sp.JP, FIHA selaku penguji I yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Orang tua beserta keluarga yang selalu memberikan dukungan moral serta doa yang tiada henti demi lancarnya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Abraham Lucky Geraldo selaku sahabat yang selalu menemani, mendengarkan, memberi masukan, semangat, serta doa untuk saya dalam menyelesaikan Karya tulis Ilmiah ini.
8. Syifa, Alri, Audy, Bellinda, Christine, Dyah Ayu Sekar, Erika Shinta, Nabila Distiara, Nindya, dan Regina selaku teman yang selalu memberi semangat dan masukan serta doa untuk saya dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuan dan dukungan dalam penelitian maupun penulisan laporan Karya Tulis Ilmiah ini.

Saya berharap Allah SWT membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 27 Oktober 2020



Della Dafina Sekarsari

DAFTAR ISI

LEMBAR SAMPUL.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.i
LEMBAR PENGESAHAN.....	II
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	II
KATA PENGANTAR	IV
DAFTAR ISI.....	VI
DAFTAR TABEL	IX
DAFTAR GAMBAR.....	X
DAFTAR SINGKATAN	XI
ABSTRAK	XII
<i>ABSTRACT</i>	XIII
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan.....	5
1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Pelayanan Kesehatan.....	5
1.4.3 Manfaat Ilmu Penelitian Bagi Masyarakat	5
1.4.4 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Fibrilasi Atrium.....	7
2.1.1 Definisi Fibrilasi Atrium.....	7
2.1.2 Klasifikasi Fibrilasi Atrium	8
2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko Fibrilasi Atrium.....	9
2.1.4 Patofisiologi Fibrilasi Atrium	11

2.1.5	Tanda dan Gejala Fibrilasi Atrium.....	15
2.1.6	Komplikasi Fibrilasi Atrium.....	16
2.1.7	Tatalaksana pada Fibrilasi Atrium.....	17
2.2	Trombus.....	22
2.2.1	Kaskade Antikoagulasi.....	22
2.2.2	Patofisiologi Trombogenesis pada Fibrilasi Atrium.....	23
2.3	Warfarin.....	25
2.3.1	Cara Kerja Warfarin.....	25
2.3.2	Efek Samping Warfarin.....	26
2.3.3	Monitoring pada Terapi Warfarin.....	27
2.4	Time in Therapeutic Range.....	28
2.5	Kerangka Teori.....	30
2.6	Kerangka Konsep.....	31
BAB III METODE PENELITIAN.....		32
4.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	32
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	32
4.4	Populasi dan Sampel.....	32
4.4.1	Populasi Target.....	32
4.4.2	Populasi Terjangkau.....	32
4.4.3	Sampel.....	33
4.4.3.1	Kriteria Inklusi.....	33
4.4.3.2	Kriteria Eksklusi.....	33
4.4.4	Cara Sampling.....	33
4.4.5	Besar Sampel.....	34
4.5	Variabel Penelitian.....	34
4.5.1	Variabel Bebas.....	34
4.5.2	Variabel Terikat.....	34
4.6	Definisi Operasional.....	34
4.7	Cara Pengumpulan Data.....	35
4.7.1	Alat dan Bahan.....	35

4.7.2	Jenis Data.....	35
4.7.3	Cara Kerja.....	35
4.8	Alur Penelitian.....	37
4.9	Etika Penelitian.....	37
4.10	Jadwal Penelitian.....	37
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		39
BAB V PEMBAHASAN.....		43
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		48
6.1	Kesimpulan.....	48
6.2	Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....		49
LAMPIRAN.....		55

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. Skor CHA2DS2-VASc.....	19
Tabel 3. Panduan Profilaksis Tromboemboli.....	19
Tabel 4. Obat-obat Antikoagulan Non-VKA	20
Tabel 5. Kunjungan dan INR Pasien A.....	29
Tabel 6. Definisi Operasional.....	35
Tabel 7. Jadwal Penelitian.....	38
Tabel 8. Karakteristik Subjek Penelitian.....	39
Tabel 9. Kelompok TTR Berdasarkan Karakteristik Subjek Penelitian	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. a. sinus nomar; b. fibrilasi atrium.....	8
Gambar 2. Etiologi dan Faktor Risiko Fibrilasi Atrium	11
Gambar 3. Kerangka Teori.....	30
Gambar 4. Kerangka Konsep	31
Gambar 5. Alur Penelitian.....	37
Gambar 6. Grafik Time in Therapeutic Range.....	40

DAFTAR SINGKATAN

CRP	: <i>C-reactive Protein</i>
DOAC	: <i>Direct Oral Anticoagulant</i>
EKG	: Elektrocardiogram
FA	: Fibrilasi Atrium
FAPJK	: Fibrilasi Atrium dengan Penyakit Jantung Katup
FAtPJK	: Fibrilasi Atrium tanpa Penyakit Jantung Katup
IL	: Interleukin
INR	: <i>International Normalized Range</i>
LAA	: <i>Left Atrial Apendage</i>
NOAC	: <i>Non-vitamin K Oral Anticoagulant</i>
TF	: <i>Tissue Factor</i>
TGF - β 1	: <i>Tumor Growth Factor Beta 1</i>
TTR	: <i>Time in Therapeutic Range</i>
PRE	: Periode Refraktori Efektif
PT	: <i>Prothombin Time</i>
PTT	: <i>Partial Thrombin Time</i>
RS	: Retikulum Sarkoplasma
VKA	: <i>Vitamin K Antagonist</i>
VKORC1	: <i>Vitamin K epoxide Reductase Complex</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Fibrilasi atrium (FA) merupakan salah satu faktor terbentuknya tromboemboli. Tromboemboli pada FA dapat dicegah dengan warfarin. Efek samping penggunaan warfarin adalah meningkatkan terjadinya pendarahan sehingga membutuhkan evaluasi pada penggunaannya. Evaluasi terapi ini dapat dilihat pada *Time in Therapeutic Range* (TTR) pasien. TTR adalah durasi dimana *International Normalized Ratio* (INR) pasien dalam nilai rujukan yaitu 2,0-3,0. TTR yang aman dan dapat mencegah terjadinya pendarahan pada pasien FA adalah TTR > 70%.

Tujuan: Menentukan gambaran TTR pasien FA dengan terapi warfarin.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan desain belah lintang yang dilakukan selama 6 bulan di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang. TTR pasien dihitung menggunakan metode Rosendaal setelah mengumpulkan 3 data INR dan data demografik pasien.

Hasil: Total subjek adalah 111 orang dengan rata-rata usia 52,63 tahun yang memiliki rata-rata TTR 53,75%. TTR pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok yaitu, TTR kurang baik (TTR < 70%) terdiri dari 82 orang (73,88%) dan TTR baik ($\geq 70\%$) 29 orang (26,12%).

Kesimpulan: Rata-rata TTR pasien FA dengan terapi warfarin adalah 53,75%.

Kata kunci: Atrial Fibrilasi, Warfarin, *Time in Therapeutic Range*

ABSTRACT

Background: Atrial fibrillation is one of the factors forming thromboembolism. The thromboembolism can be prevented with warfarin. A side effect of warfarin is increasing the occurrence of bleeding, these therapy requires an evaluation of its usage. These evaluations can be seen in the Time in Therapeutic Range (TTR) patients. TTR is the duration in which the International Normalized Ratio (INR) patients in referral value are 2.0-3.0. TTR > 70% can prevent bleeding on FA patients with warfarin therapy.

Aim: To determine TTR in patients receiving warfarin with atrial fibrillation.

Methods: This study was descriptive with a cross-sectional design for six months at Dr. Kariadi Hospital Semarang. TTR was calculated using Rosendaal's Methods after collecting three INRs and patients' demographics data.

Results: Total subject was 111 patients with an average age was 52,63 years and the average of TTR was 53.75%. TTR on this study was classified into two groups - poor TTR (TTR < 70%) and good TTR ($\geq 70\%$). There were 29 patients (26.12%) in good TTR groups and 82 patients (73.88%) were in poor TTR groups.

Conclusions: The average TTR in FA patients with warfarin therapy was 53,75%.

Keywords: Atrial Fibrillation, Warfarin, Time in Therapeutic Range