

PROFIL PASIEN SINDROM KORONER AKUT DAN PENGOBATANNYA PADA RUMAH SAKIT DI KOTA TASIKMALAYA

Sahrul Hikam, Ilham Alifiar, Yedy Purwandi Sukmawan*

Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia.

*E-mail: yedipur@gmail.com

Received: 24-03-2023

Accepted: 04-01-2024

Published: 30-06-2024

INTISARI

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan penyebab kematian nomor 1 di dunia dan nomor 2 di Indonesia. Ketepatan pengobatan mampu menurunkan terjadinya kematian akibat SKA. Antiplatelet, antikoagulan dan fibrinolitik merupakan obat yang digunakan untuk SKA. Sampai saat ini gambaran penggunaan obat pada pasien SKA di Indonesia masih terbatas. Profil pasien dan penggunaan obat SKA di kota Tasikmalaya masih belum diketahui. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui gambaran pasien SKA dan pengobatannya. Penelitian ini jenis observasional retrospektif terhadap data rekam medis pada Januari 2020-Desember 2020. Sebanyak 78 pasien masuk kriteria inklusi. Hasil studi menunjukkan bahwa SKA-STEMI lebih banyak dibandingkan SKA-NSTEMI (RR: 4,0986, CI 95% 2.2296-7.5345, p 0,0001), dan banyak terjadi pada usia 40-60 tahun dengan jenis kelamin laki-laki. *Gastroesophageal reflux disease*, diabetes melitus dan hipertensi merupakan komorbid terbanyak pasien SKA-STEMI, sedangkan hipertensi dan dispepsia komorbid terbanyak pasien SKA-NSTEMI. Pengujian *chi square* menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara jenis SKA dengan usia, jenis kelamin dan komorbid ($p > 0,05$). Penggunaan antiplatelet meliputi aspirin dan *clopidogrel* digunakan pada seluruh pasien SKA, sedangkan antikoagulan *fondaparinux* lebih banyak digunakan dibandingkan *enoxaparin* (55 vs 23). SKA-STEMI mendominasi dibandingkan SKA-NSTEMI dengan pengobatan yang digunakan adalah aspirin, *clopidogrel*, *fondaparinux*, atau *enoxaparin*. Usia, jenis kelamin dan komorbid tidak berhubungan dengan jenis SKA.

Kata kunci: Antiplatelet, Antikoagulan, SKA-STEMI, SKA-NSTEMI, Sindrom Koroner Akut

ABSTRACT

Acute coronary syndrome (ACS) is the leading cause of mortality worldwide and the second in Indonesia. The appropriate treatment is effective in decreasing mortality. Antiplatelet, anticoagulants, and fibrinolytics are medications used for ACS. However, until recently, the medication profile of ACS in Indonesia is still limited. Additionally, in Tasikmalaya City is still unknown. The study aimed to determine the ACS patient profile and medication profiles. This study was an observational retrospective study that used medical records as primary data from January 2020-December 2020. The number of patients involved was 78 patients. The results showed STE-ACS incident was more prevalent than NSTEMI-ACS (RR: 4.0986, CI 95%, p 0,0001), aged 40-60 y.o, and male. Gastroesophageal reflux disease, diabetes mellitus, and hypertension were the most frequent comorbid for STE-ACS; meanwhile, hypertension and dyspepsia for NSTEMI-ACS. The results of chi-square did not show a relationship between types of ACS with age, sex, and comorbidity. In the medication profile, aspirin and clopidogrel were used in all ACS patients. Meanwhile, fondaparinux was more frequent than enoxaparin (55 vs 23). STE-ACS, aspirin, clopidogrel,

fondaparinux, and enoxaparin were the most frequent ACS patients and medications profile. Age, sex, and comorbidity are not related to the ACS types.

Keywords: *Acute Coronary Syndrome, Antiplatelet, Anticoagulant, NSTEMI-ACS, STEMI-ACS*

**corresponding author:*

Nama : Yedy Purwandi Sukmawan
Institusi : Universitas Bakti Tunas Husada
Alamat institusi : Jln. Cilolohan No.36 Kota Tasikmalaya
E-mail : yedipur@gmail.com

PENDAHULUAN

Sindrom koroner Akut (SKA) terdiri dari *ST-Elevated Myocardial Infarction* (STEMI), *Non-ST-Elevated Myocardial Infarction* (NSTEMI), dan *Unstable Angina* (UA). Berdasarkan data WHO (2019) menunjukkan bahwa SKA merupakan pembunuh urutan pertama di dunia dengan prevalensi mencapai 16%. Sedangkan di Indonesia SKA menjadi penyebab kematian nomor 2 setelah stroke (Kemenkes, 2017). Prevalensi mortalitas SKA-STEMI lebih tinggi dibandingkan SKA-NSTEMI dengan perbandingan 15,7% vs 1,4% (Ren dkk., 2014). Berbagai macam faktor resiko seperti hipertensi, rendahnya aktivitas fisik, merokok, diabetes melitus dan dislipidemia menjadi penyebab terjadinya SKA (Rashid dkk., 2020). Berdasarkan *open data* Kota Tasikmalaya (2022) menyatakan bahwa selama bulan Januari-Juli tahun 2022 kunjungan masyarakat ke 22 puskesmas di Kota Tasikmalaya, kasus terbanyak yang ditemui adalah hipertensi.

Berbagai perhimpunan kardiologi di dunia seperti *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) dan *European Society of Cardiology* (ESC) telah mengeluarkan panduan terkait penatalaksanaan SKA dan telah diaplikasikan di berbagai belahan dunia, serta terbukti memberikan dampak penurunan mortalitas dan morbiditas (Amsterdam dkk., 2014; Ibanez dkk., 2018). Fibrinolitik, antiplatelet, dan antikoagulan adalah pengobatan yang direkomendasikan untuk SKA-STEMI, sedangkan antiplatelet dan antikoagulan adalah pengobatan yang direkomendasikan untuk SKA-NSTEMI dan UAP (Amsterdam dkk., 2014; Ibanez dkk., 2018). Berdasarkan uraian diatas maka mengetahui profil penggunaan pengobatan untuk penatalaksanaan SKA sangat penting. Akan tetapi, sampai saat ini penelitian terkait profil pasien dan profil pengobatan SKA di Indonesia masih terbatas, dan penelitian terkait ini di Tasikmalaya masih belum ada. Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian terkait profil pasien dan profil pengobatan SKA.

METODE PENELITIAN

Ethical Clearance

Seluruh prosedur penelitian yang dilaksanakan pada penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Bakti Tunas Husada dengan nomor 085/KEPK-BTH/IV/2021.

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif pada rekam medis. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Maret 2021. Data yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, hasil pemeriksaan laboratorium penanda jantung, komorbid, dan obat yang digunakan untuk SKA.

Kriteria inklusi yang digunakan meliputi pasien dengan diagnosis SKA (NSTEMI atau STEMI) dengan atau tanpa penyakit penyerta dengan rentang waktu rekam medis berkisar antara Januari 2020- Desember 2020.

Jumlah sampel yang diperlukan untuk penelitian ini menggunakan rumus Slovin dengan *confidence interval* 95%. Rumus *Slovin* yang digunakan adalah dibawah ini:

$$n = \frac{N}{1 + N(e^{-2})}$$

$$= 96 / 1 + 95(0.05^2)$$

$$= 77,57$$

- n = Ukuran sampel
 N = Ukuran populasi
 e = Persen kelonggaran ketidaktelitian

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *tools microsoft excel* dan disajikan dalam bentuk tabel dengan penjelasan secara deskriptif. Analisis kejadian STEMI/NSTEMI dilakukan perhitungan *relative risk* (RR) menggunakan *software medcalc*. Hubungan antara jenis kelamin dengan jenis SKA, usia dengan jenis SKA dan komorbid dengan jenis SKA dianalisis menggunakan *tools SPSS* metode *chi square*. Derajat kepercayaan yang digunakan adalah 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Demografi Pasien dan Profil Pengobatan

Pencarian data rekam medis bulan Januari-Desember 2020 dilatarbelakangi oleh hasil penelitian terakhir sebelumnya di Banjarmasin dan Aceh (Muhibbah dkk, 2019; Haris dkk, 2021) tentang SKA dengan pengambilan data tahun 2018-2019, sedangkan penelitian ini dilaksanakan di bulan Maret 2021, sehingga dapat memberikan informasi terbaru terkait demografi pasien dan profil pengobatannya. Berdasarkan perhitungan diperoleh jumlah sampel 78 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dimana 68 pasien terdiagnosis SKA-STEMI dan 10 pasien terdiagnosis SKA-NSTEMI (Tabel I). Kedua jenis SKA ini diketahui banyak terjadi pada rentang usia 40-60 tahun dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian di negara barat oleh Capewell dkk (2010) dan Ten Haaf dkk (2019) dimana SKA lebih banyak terjadi pada usia 45-54 tahun dan prevalensi lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki. Studi Downer dkk (2014) dan Yi dkk (2019) menunjukkan bahwa pada usia lebih dari 40-65 tahun terjadi peningkatan kolesterol total tertinggi dan mengalami penurunan kadar kolesterol pada usia lanjut, dimana hal ini disebabkan beberapa faktor seperti pola makan, komposisi tubuh, penggunaan obat-obatan, aktivitas fisik dan level hormon (Downer dkk., 2014; Yi dkk., 2019).

Penyakit lain yang umum menyertai pada pasien SKA-STEMI yaitu diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, dispepsia, *gastroesophageal reflux disease* (GERD), stroke, gagal ginjal kronik dan hiperkalemia, sedangkan penyakit penyerta pada pasien SKA-NSTEMI yaitu diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, dispepsia dan GERD. Terdapat dua komorbid paling banyak dari penderita SKA yaitu diabetes melitus dan GERD. Berdasarkan studi yang dilakukan Chen dkk (2016) dan Eisa dkk (2020) menyatakan bahwa GERD berhubungan erat dengan terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) (*Hazard Ratio*: 1,49) dan miokardial infark akut (MIA) (*Odds Ratio* : 1,11), akan tetapi hasil uji hubungan antara jenis SKA (SKA-STEMI dan SKA-NSTEMI) dengan usia, jenis kelamin dan komorbid tidak menunjukkan hubungan yang signifikan ($p > 0,05$) (Tabel I). Patogenesis dari GERD dan SKA dihubungkan dengan eksposur dari mukosa esofageal terhadap asam dan penurunan tekanan *sphincter* yang mengakibatkan gangguan perfusi miokardial dari spasme pembuluh darah koroner dan terjadinya aritmia akibat aktivasi sistem simpatis (Manisty dkk., 2009). Sementara itu, untuk kondisi diabetes melitus diketahui sebagai kondisi pro-aterosklerosis, pro-inflamasi dan pro-trombosis, sehingga dapat mengakibatkan peningkatan resiko terjadinya SKA (Keller dkk., 2010).

Hasil pemeriksaan biomarker jantung lebih banyak digunakan pemeriksaan *Creatine Kinase-MB* (CK-MB) dibandingkan pemeriksaan troponin I (Tabel I). Pemeriksaan CK-MB dilakukan pada 76 pasien dari 78 pasien dan 2 pasien lainnya menggunakan pemeriksaan troponin I. Berbagai macam panduan pemeriksaan troponin I lebih direkomendasikan daripada CK-MB, hal ini dikarenakan kondisi miokardial infark yang sangat kecil tidak bisa dideteksi oleh pemeriksaan CK-MB (Antman dkk., 2004; Amsterdam dkk., 2014; Irmalita dkk., 2015). Pengujian CK-MB masih dapat digunakan dan termasuk superior untuk pasien SKA-STEMI, untuk mengetahui terjadinya *reinfarction* melalui

profil naik-turunnya konsentrasi CK-MB (Antman dkk., 2004; Amsterdam dkk., 2014; Irmalita dkk., 2015).

Tabel I. Demografi Pasien dan Profil Pengobatan Pasien SKA

Parameter	Pasien SKA-STEMI (n)	Pasien SKA-NSTEMI (n)	Chi Square (P)	Relative Risk (RR)
Usia Pasien (Tahun)				
21-39	1	-	0,305	
40-60	37	8		
> 60	30	2		
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	53	6	0,217	
Perempuan	15	4		
Pemeriksaan <i>Biomarker</i> Jantung				
CK-MB				
Troponin I	66	10		
	2	-		
Diagnosis				
STEMI/NSTEMI	2	2		(RR: 4,0986, CI 95% 2.2296- 7.5345, p 0,0001)
STEMI dengan	66	8		
komorbid/NSTEMI dengan				
komorbid				
Komorbid				
Diabetes Melitus	16	4	0,112	
Hipertensi	10	2		
Dislipidemia	2	2		
Dispepsia	9	4		
GERD	22	-		
Stroke	2	-		
CKD	2	-		
Hiperkalemia	3	-		
Pengobatan SKA				
Aspirin	68	10		
<i>Clopidogrel</i>	68	10		
<i>Enoxaparin</i>	19	4		
<i>Fondaparinux</i>	49	6		
Jumlah Total Pasien	68	10		

Keterangan:

CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CKMB	: <i>Creatine Kinase- Myocardial Band</i>
GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
STEMI	: <i>ST-Elevated Myocardial Infarction</i>
SKA	: Sindrom Koroner Akut
NSTEMI	: <i>Non ST-Elevated Myocardial Infarction</i>

Gambaran pengobatan yang digunakan untuk pasien SKA-STEMI dan SKA-NSTEMI meliputi penggunaan obat aspirin, *clopidogrel*, *enoxaparin*, dan *fondaparinux* (Tabel I). Pengobatan yang digunakan untuk kondisi tersebut sudah sesuai dengan panduan penatalaksanaan SKA-STEMI dan SKA-NSTEMI (Antman dkk., 2004; Amsterdam dkk., 2014; Irmalita dkk., 2015). Penggunaan dual antiplatelet meliputi aspirin dan *clopidogrel* digunakan pada seluruh pasien SKA-STEMI dan SKA-NSTEMI. Sedangkan untuk antikoagulan penggunaan *fondaparinux* lebih banyak dibandingkan *enoxaparin* (55 vs 23). Berdasarkan 6 studi perbandingan aktivitas antara *fondaparinux* dan *enoxaparin* yang terdiri dari 1 artikel *Systematic Review and Meta Analysis* (SRMA), 4 artikel *Randomized Controlled Trials* (RCT), dan 1 artikel studi observasional menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara *fondaparinux* dan *enoxaparin* terhadap kejadian mortalitas, miokardial infark, stroke dan iskemik (Yusuf dkk., 2006; Fox dkk., 2007; Joyner dkk., 2009; Zhao dkk., 2016).

Selain itu, pada penelitian studi observasional Sukmawan dkk (2020) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara *fondaparinux* dan *enoxaparin* dalam penurunan konsentrasi CK-MB dan waktu menghilangnya gejala sesak pada pasien. Meskipun demikian, pada penelitian lain menyatakan bahwa *fondaparinux* superior dalam menurunkan mortalitas, miokardial infark, dan stroke dibandingkan *enoxaparin* (Jolly dkk., 2007; Terres dkk., 2015; Soeiro dkk., 2016). Studi perbandingan efek samping antara *fondaparinux* dan *enoxaparin* menunjukkan bahwa resiko pendarahan seperti pendarahan mayor dan pendarahan minor lebih rendah pada *fondaparinux* dibandingkan dengan *enoxaparin* (Yusuf dkk., 2006; Jolly dkk., 2007; Fox dkk., 2007; Joyner dkk., 2009; Terres dkk., 2015; Zhao dkk., 2016; Soeiro dkk., 2016; Bundhun dkk., 2017). Rendahnya resiko pendarahan *fondaparinux* dikarenakan obat ini menghasilkan konsentrasi anti-Xa dan waktu *clotting* Xa yang lebih rendah dibandingkan *enoxaparin* serta nilai area di bawah kurva yang lebih tinggi pada *endogenous thrombin potential* (ETP) dibandingkan *enoxaparin* (Mehta dkk., 2007). Selain itu, pada studi farmakoeкономи *fondaparinux* menunjukkan lebih hemat dalam hal biaya dibandingkan dengan *enoxaparin* (Schulper dkk., 2009; Kossovky dkk., 2012; Permsuwan dkk., 2015).

KESIMPULAN

SKA-STEMI mendominasi dibandingkan SKA-NSTEMI dengan pengobatan yang digunakan adalah aspirin, *clopidogrel*, *fondaparinux*, atau *enoxaparin*. Usia, jenis kelamin dan komorbid tidak berhubungan dengan jenis SKA.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada staf rekam medis Rumah Sakit dr Soekardjo atas kerjasamanya selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Amsterdam, E.A., Wenger, N.K., Brindis, R.G., Casey, D.E., Ganiats, et al. 2014, 'AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines', *J Am Coll Cardiol*, 64(24), e139-e228.
- Antman, E.M., Anbe, D.T., Armstrong, P.W., Bates, E.R., Green, et al. 2004, 'American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction)', *J Am Coll Cardiol*, 44(3), 671-719.
- Capewell, S., Ford, E.S., Croft, J.B., Critchley, J.A., Greenlund, K.J., dan Labarthe, D.R 2010, 'Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America', *Bull World Health Organ*, 88(2), 120-130.
- Chen, C.H., Lin, C.L., dan Kao, C.H 2016, 'Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis'. *Medicine (Baltimore)*, 95(27), e4089.
- Downer, B., Estus, S., Katsumata, Y., dan Fardo, D.W 2014, 'Longitudinal trajectories of cholesterol from midlife through late life according to apolipoprotein E allele status'. *International journal of environmental research and public health*, 11(10), 1066310693.
- Eisa, M., Sandhu, A., Prakash, R., Ganocy, S.J., dan Fass, R 2020, 'The Risk of Acute Myocardial Infarction in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease'. *J Neurogastroenterol Motil*, 26(4), 471-476.
- Fox, K.A., Bassand, J.P., Mehta, S.R., Wallentin, L., Theroux, P., Piegas, L.S., Valentin, V., Moccetti, T., Chrolavicius, S., Afzal, R., dan Yusuf, S 2007, 'OASIS 5 Investigators Influence of renal function on the efficacy and safety of *fondaparinux* relative to *enoxaparin* in non ST-segment elevation acute coronary syndromes', *Ann Intern Med*, 147(5), 304-310.

- Harris, M., Ridwan, M., Nurkhalis., Hakim, M.H., Rizki, M., dan Teuku, M.K 2015 'Profil Penderita Sindroma Koroner Akut di Rumah Sakit Umum Daerah dr Zainoel Abidin Banda Aceh', *JMS*, 2(1), 9-15.
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A. L. P., Crea, F., Goudevenos, J. A., Halvorsen, S., Hindricks, G., Kastrati, A., Lenzen, M. J., Prescott, E., Roffi, M., Valgimigli, M., Varenhorst, C., Vranckx, P., Widimský, P., dan ESC Scientific Document Group, 2018 '2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)'. *European heart journal*, 39(2), 119177.
- Irmalita, J., Andrianto, D.A., Setianto, B.Y., Tobing, D.P.L., Firman, D., dan Firdaus I 2015, 'Pedoman tatalaksana Sindrom Koroner Akut', *PERKI*, 3, 1-88.
- Jolly, S.S., Faxon, D.P., Fox, K.A., Afzal, R., Boden, W.E., Widimsky, P., Steg, P.G., Valentin, V., Budaj, A., Granger, C.B., Joyner, C.D., Chrolavicius, S., Yusuf, S., dan Mehta, S.R 2009, 'Efficacy and safety of *fondaparinux* versus *enoxaparin* in patients with acute coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or thienopyridines: results from the OASIS 5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes) trial', *J Am Coll Cardiol*, 54(5), 468-476.
- Joyner, C.D., Peters, R.J., Afzal, R., Chrolavicius, S., Mehta, S.R., Fox, K.A., Granger, C.B., Franzosi, M.G., Flather, M., Budaj, A., Bassand, J.P., dan Yusuf, S, 2009 '*Fondaparinux* compared to *enoxaparin* in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: outcomes and treatment effect across different levels of risk', *Am Heart J*, 157(3), 502-508.
- Keller, P.F., Carballo, D., dan Roffi, M 2010, 'Diabetes and acute coronary syndrome', *Minerva Med*, 101(2), 81-104.
- Kemenkes RI. 2017. 'Penyakit Jantung Penyebab Kematian Tertinggi, Kemenkes Ingatkan CERDIK', diperoleh melalui situs <https://www.kemkes.go.id/article/view/17073100005/penyakit-jantung-penyebab-kematian-tertinggi->. Diunduh pada tanggal 25 April 2021.
- Kossovsky, M., Keller, P.F., Mach, F., dan Gaspoz, J.M 2012, '*Fondaparinux* versus *enoxaparin* in the management of acute coronary syndromes in Switzerland: A cost comparison analysis', *Swiss Med Wkly*, 142, w13536.
- Manisty, C., Hughes-Roberts, Y., dan Kaddoura, S, 2009, 'Cardiac manifestations and sequelae of gastrointestinal disorders', *Br J Cardiol*, 16, 175180.
- Mehta, S.R., Granger, C.B., Eikelboom, J.W., Bassand, J.P., Wallentin, L., Faxon, D.P., Peters, R.J., Budaj, A., Afzal, R., Chrolavicius, S., Fox, K.A., Yusuf, S 2007, 'Efficacy and safety of *fondaparinux* versus *enoxaparin* in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial', *J Am Coll Cardiol*, 50(18), 1742-1751.
- Muhibbah., Wahid, A., Agustina, R., dan Oskilliandri 2019, 'Karakteristik pasien sindrom koroner akut pada pasien rawat inap ruang tulip di RSUD Ulin Banjarmasin', *IJHS*, 3, 6-12.
- Open Data Kota Tasikmalaya, diperoleh melalui situs internet <https://data.tasikmalayakota.go.id/>. Diunduh pada tanggal 20 Maret 2022.
- Permsuwan, U., Chaiyakunapruk, N., Nathisuwan, S., dan Sukonthasarn, A 2015, 'Cost-Effectiveness Analysis of *Fondaparinux* vs *Enoxaparin* in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome in Thailand'. *Heart Lung Circ*, 24(9), 860-868.
- Rashid, M.H., Yaseen, G., Ghaffar, U., Khan, A.A., Kabir, A., Aisha, A., dan Komel, A, 2020, 'Prevalence of Acute Coronary Syndrome and Various Risk Factors in Acute Stroke Patients'. *Cureus*, 12(8), e9552.
- Ren, L., Ye, H., Wang, P., Cui, Y., Cao, S., dan Lv, S 2014, 'Comparison of long-term mortality of acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Patients After Percutaneous Coronary Intervention'. *International journal of clinical and experimental medicine*, 7(12), 55885592.
- Sculpher, M.J., Lozano-Ortega, G., Sambrook, J., Palmer, S., Ormanidhi, O., Bakhai, A., Flather, M., Steg, P.G., Mehta, S.R., Weintraub, W 2009, '*Fondaparinux* versus *Enoxaparin* in non-ST-elevation acute coronary syndromes: short-term cost and long-term cost-effectiveness using data from the Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators (OASIS-5) trial', *Am Heart J*, 157(5), 845-852.
- Soeiro, A.M., Silva, P.G., Roque, E.A., Bossa, A.S., César, M.C., Simões, S.A., Okada, M.Y., Leal, T.C., Pedroti, F.C., dan Oliveira, M.T. Jr 2016, '*Fondaparinux* versus *Enoxaparin* - Which is the Best Anticoagulant for Acute Coronary Syndrome? - Brazilian Registry Data', *Arq Bras Cardiol*, 2016, 107(3), 239-244.
- Sukmawan, Y.P., Idacahyati, K., dan Firdaus, R.F 2020, '*Enoxaparin* vs *Fondaparinux* in CK-MB Reduction'. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 7882.

- Ten Haaf, M.E., Bax, M., Ten Berg, J.M., Brouwer, J., Vant Hof, A.W., Van der Schaaf, R.J., Stella, P.R., Tjon Joe Gin, R.M., Tonino, P.A., de Vries, A.G., Zijlstra, F., Boersma, E., dan Appelman, Y 2019, 'Sex differences in characteristics and outcome in acute coronary syndrome patients in the Netherlands', *Netherlands Heart Journal*, 27(5), 263271.
- Terres, R.J.A., Lozano-Ortega, G., Kendall, R., dan Sculpher, M.J 2015, 'Cost-effectiveness of *fondaparinux* versus *enoxaparin* in non-ST-elevation acute coronary syndrome in Canada (OASIS-5)', *BMC Cardiovasc Disord*, 15, 180.
- World Health Organizations (WHO). 'The top 10 causes of death', diperoleh melalui situs <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Diunduh pada tanggal 15 April 2021.
- Yi, S.W., Yi, J.J., dan Ohrr, H 2019, 'Total cholesterol and all-cause mortality by sex and age: a prospective cohort study among 12.8 million adults', *Sci Rep*, 9(1), 1596.
- Yusuf, S., Mehta, S. R., Chrolavicius, S., Afzal, R., Pogue, J., Granger, C.B., Budaj, A., Peters, R.J., Bassand, J.P., Wallentin, L., Joyner, C., Fox, K.A 2006, 'Comparison of *fondaparinux* and *enoxaparin* in acute coronary syndromes', *N Engl J Med*, 354(14), 1464-1476.
- Zhao, X., Yang, X.X., Ji, S.Z., Wang, X.Z., Wang, L., Gu, C.H., Ren, L.L., dan Han, Y.L 2016, 'Efficacy and safety of *fondaparinux* versus *enoxaparin* in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban', *Mil Med Res*, 3, 13.