

## Enoxaparin vs Fondaparinux Dalam Penurunan CK-MB

### Enoxaparin vs Fondaparinux in CK-MB Reduction

Yedy Purwandi Sukmawan\*, Keni Idacahyati, Rezky Fahrizal Firdaus  
Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Program Study of Pharmacy, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti  
Tunas husada, Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia  
Email : yedipur@gmail.com

(tanggal diterima: 01-04-2020 , tanggal disetujui: 12-08-2020)

#### INTISARI

Penyakit Jantung Iskemik (*Non ST Elevated Myocardial Infarction-NSTEMI*) merupakan penyebab utama kematian di Indonesia setelah Stroke. *Enoxaparin* dan *Fondaparinux* merupakan obat pilihan utama untuk kondisi ini. Akan tetapi, studi mengenai obat ini terhadap orang Indonesia masih terbatas. Tujuan Penelitian ini adalah untuk menentukan efektifitas enoxaparin dan fondaparinux dalam penurunan *Creatine Kinase Myocardial Band (CK-MB)* pada orang Indonesia.

Metode yang digunakan dalam studi ini adalah observasional retrospektif. Total 43 pasien memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan dimana 32 pasien merupakan kelompok enoxaparin dan 11 pasien merupakan kelompok fondaparinux. Tujuan dari studi ini adalah mengetahui penurunan CK-MB dan waktu menghilangnya rasa sesak.

Hasil studi menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara enoxaparin dan fondaparinux dalam penurunan level plasma darah CK-MB (-29.00 vs -33.09; p 0.715) dan waktu menghilangnya rasa sesak (3.44 vs 3.09 days; p 0.347). Enoxaparin dan Fondaparinux memberikan efikasi yang sama dalam penurunan level plasma darah CK-MB dan menghilangnya rasa sesak.

Kata kunci : CK-MB; Enoxaparin, Fondaparinux; Penyakit jantung Iskemik

#### ABSTRACT

Ischemic Heart Disease (*Non ST Elevated Myocardial Infarction-NSTEMI*) is the leading cause of death in Indonesia after Stroke. *Enoxaparin* and *Fondaparinux* were the drugs of choice for this condition. However, there was a little study about these drugs in Indonesian people. Therefore, the objective of the study was to determine the effectivity of enoxaparin and fondaparinux in CK-MB reduction in Indonesian people.

The methods of the study was retrospective observational study. A total of 43 patients were met inclusion criteria (32 in the enoxaparin group and 11 in the fondaparinux group). The outcome of the study was CK-MB reduction and the time of dyspnea was disappeared.

The results of the study showed no statistic difference between enoxaparin and fondaparinux in reducing CK-MB blood plasma level (-29,00 vs -33,09; p 0,715), and also the time of dyspnea was disappeared (3,44 vs 3,09 days; p 0,347). Enoxaparin and fondaparinux showed the same efficacy in reduction of CK-MB blood plasma level and the time of dyspnea disappeared.

Keyword : CK-MB; Enoxaparin, Fondaparinux; Ischemic Heart Disease

#### 1. PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Iskemik merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia [1-3]. Diperkirakan 17,9 juta meninggal karena penyakit kardiovaskular dan 85%-nya diakibatkan serangan jantung Penyakit jantung iskemik menjadi nomor dua penyebab kematian di Indonesia setelah stroke [3]. Faktor resiko penting yang



berkontribusi terhadap tingginya resiko pada orang Indonesia terutama laki-laki adalah merokok (65%), hiperkolesterolemia(30%), tekanan darah tinggi (23%), Berat badan (20%) dan diabetes mellitus (6%), sedangkan pada perempuan yaitu merokok (2%), hiperkolesterolemia (40%), Tekanan darah tinggi (29%), berat badan (33%) and diabetes mellitus (8%) [2]. Enoxaparin dan fondaparinux merupakan obat pilihan dalam penatalaksanaan *Non ST-Elevated Myocardial Infarction* (NSTEMI) [4,5]. Berdasarkan pada penelitian Permatasari (2011) menunjukkan profil penggunaan enoxaparin dan fondaparinux di Rumah Sakit Dr. Soetomo sebesar 22% dan 78% secara berturut-turut [6]. Sedangkan berdasarkan studi Devi *et al* (2018) menunjukkan penggunaan enoxaparin jauh lebih banyak yaitu 60% dari total antikoagulan yang digunakan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Bali [7]. Akan tetapi sampai saat ini, studi mengenai penggunaan kedua obat ini pada pasien NSTEMI di Indonesia masih sangat terbatas. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan efektifitas enoxaparin dan fondaparinux dalam penurunan konsentrasi CK-MB pada penderita NSTEMI di Indonesia.

## **2. METODE**

### **2.1 RANCANGAN PENELITIAN**

Rancangan studi yang digunakan pada penelitian ini adalah studi observasi retrospektif. Pengambilan data pasien melalui rekam medis yang dilaksanakan pada tanggal 1 januari 2017 sampai 31 Desember 2018 di salah satu Rumah Sakit di Kota Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia. Kriteria Inklusi meliputi pasien didiagnosis NSTEMI, dan tersedia hasil laboratorium CK-MB. Sedangkan kriteria inklusinya adalah pasien yang mengalami efek samping rhabdomyolisis. Penelitian ini disetujui oleh Kesbangpol dengan nomor 070/1187/KESBANGPOL/2018 dan nomor klirens 420/862-diklat.

### **2.2 ANALISIS STATISTIK DAN PENENTUAN HASIL**

Hasil tujuan akhir atau endgoal dari penelitian ini meliputi penurunan CK-Mb level dan waktu menghilangnya gejala sesak yang dirasakan pasien. Analisis data menggunakan SPSS dengan metode t-test untuk perbandingan diantara enoxaparin dan fondaparinux dalam penurunan level CK-MB, waktu menghilangnya rasa sesak, dan penentuan *number needed to treat* (NNT).

## **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **3.1 DEMOGRAFI**

Empat puluh tiga pasien memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. Berdasarkan waktu pemeriksaan level CK-MB menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara waktu pemeriksaan enoxaparin dan fondaparinux ( $p>0,05$ ). Selain itu, tidak terdapat perbedaan bermakna mengenai usia antara kelompok enoxaparin dan fondaparinux ( $p>0,05$ ). Berdasarkan hal tersebut maka pengujian statistika untuk membandingkan antara kelompok enoxaparin dan kelompok fondaparinux dapat dilakukan.



Tabel 1. Karakteristik Pasien

No	Karakteristik Pasien	$\Sigma$ Kelompok Enoxaparin	$\Sigma$ Kelompok Fondaparinux	Total	p
1	<b>Jenis Kelamin</b>				
	Laki-Laki	23	8	31	
	Perempuan	9	3	12	
	Total	32	11	43	
2	<b>Usia (tahun)</b>				
	19-59	14	6	20	0,144
	> 60	18	5	23	
Total	32	11	43		
3	<b>Pendidikan</b>				
	Sekolah Dasar	17	5	22	
	Sekolah Menengan Pertama	4	4	8	
	Sekolah Menengan Atas	9	1	10	
	Universitas	2	1	3	
	Total	32	11	43	
4	<b>Waktu Pemeriksaan CK-MB (Hari)</b>	3,13 ± 0,833	2,82 ± 0,603		0,269

### 3.2 ENOXAPARIN VS FONDAPARINUX DALAM PENURUNAN CK-MB

Tabel 2. Penurunan CK-MB

No.	Kelompok	$\Sigma$	Penurunan Level CK-MB ( $\mu\text{g/ml}$ )	p	Number Needed To Treat
1.	<b>Enoxaparin</b>	32	- 29,00 ± 31,399	0,715	15,304
2.	<b>Fondaparinux</b>	11	- 33,09 ± 33,270		

CK-MB : Creatine Kinase- Myocardial Band; NNT : Number Needed to Treat

Perbandingan antara kelompok enoxaparin dan fondaparinux dalam penurunan level CK-MB tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) dengan nilai *Number Needed to Treat* (NNT) sebesar 15.304. NNT adalah penentuan efek absolut yang digunakan untuk menilai kebermanfaatan dari intervensi medis [8]. Hasil NNT pada perbandingan dua kelompok obat ini menunjukkan tidak enoxaparin tidak lebih superior dari fondaparinux. Meskipun bila dilihat berdasarkan rata-rata penurunan CK-MB, kelompok fondaparinux menunjukkan penurunan CK-MB lebih kuat dibandingkan kelompok enoxaparin (-33,09 vs -29,00). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bundhun *et al* (2017) [9], yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara enoxaparin dan fondaparinux pada hasil



primer yaitu jumlah kematian (*Mortality*, OR : 1,05, 95% CI: 0,67-1,63; P = 0,84) dan hasil sekunder (*Myocardial Infarction and Stroke*). Enoxaparin dan fondaparinux memiliki mekanisme yang serupa yaitu menghambat aktivasi faktor Xa (anti-thrombin), walaupun fondaparinux menunjukkan spesifitas lebih tinggi dibandingkan enoxaparin [10].

Walaupun pemeriksaan troponin jantung menjadi pilihan utama *cardiac marker* oleh *European Society of Cardiology* dan *American College of Cardiology* [4,11], tetapi pemeriksaan CK-MB juga memiliki peranan sebagai prediktor dalam *Acute Coronary Syndrome* (NSTEMI) dan secara independen dihubungkan dengan kejadian kematian [12,13]. Oleh karena itu, penurunan level CK-MB merupakan hal penting yang mengindikasikan resiko penurunan mortalitas.

### 3.3 WAKTU MENGHILANGNYA GEJALA SESAK

Hasil menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p > 0.05$ ) antara kelompok enoxaparin dan fondaparinux dalam waktu hilangnya gejala sesak pada pasien. Akan tetapi, bila dilihat dari rata-rata waktu fondaparinux lebih cepat dalam menghilangkan gejala sesak dibandingkan enoxaparin (3.09 vs 3.44 hari). Sesak merupakan gejala yang sering dirasakan oleh pasien NSTEMI, selain itu gejala sesak menunjukkan salah satu prognosis yang buruk [14]. Oleh karena itu, semakin cepat gejala sesak hilang maka semakin baik untuk pasien.

Tabel 3. Waktu hilangnya gejala sesak

No.	Kelompok	$\Sigma$	Waktu (Hari)	p
1.	Enoxaparin	32	3,44 ± 1,268	0,347
2.	Fondaparinux	11	3,09 ± 0.831	

## 4. KESIMPULAN

Enoxaparin and Fondaparinux menunjukkan efektifitas yang sama dalam penurunan level CK-MB dan waktu hilangnya gejala sesak yang dirasakan pasien NSTEMI.

## 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada petugas rekam medis yang membantu selama pengambilan data pasien.

## 6. DAFTAR PUSTAKA

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S. Heart Disease And Stroke Statistics—2018 Update: A Report From The American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(12): E67–E492.
2. Chow C, Atkins E, Islam S, Lung T, Conroy K. Reducing the burden of Cardiovascular Disease in Indonesia. Newtown: The George Institute for Global Health. 2017: 10-41.



3. World Health Organizations. Cardiovascular Diseases. 2017. Tersedia di [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Diakses pada tanggal 10 Juli.2019.
4. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey Jr DE, Ganiats TG, Holmes Jr DR. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2014; 130 :e344–e426.
5. Irmalita, Juzar DA, Andrianto, Setianto BY, Tobing DPL, Firman D, *et al*. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut. *PP PERKI: Jurnal Kardiologi Indonesia*, 2015; 3: 1-72.
6. Permatasari DA. Studi Penggunaan Antikoagulan Pada Pasien Infark Miokard Akut (IMA). Tersedia di <http://repository.unair.ac.id/10312/>. Diakses pada tanggal 10 September 2019.
7. Devi GAPGL, Arbiantara IW, and Hartawan UIGAG. Profil Penggunaan Antikoagulan Pada Pasien Kardiovaskular Yang Dirawat Di Ruang Iccu Rsup Sanglah Periode Januari 2016 - Juni 2016. *E-JURNAL MEDIKA*. 2018; 7(10): 1.
8. Mendes D, Alves C, Marques FB. Number Needed to Treat in Clinical Literature: an Appraisal. *BMC Medicine*. 2017; 15 (112): 1-13.
9. Bundhun PK, Shaik M, Yuan J. Choosing between Enoxaparin and Fondaparinux for the management of patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 May 8;17(1): 116.
10. Dong WJ, Qian HJ, Qian Y, Zhou L, and Hu SL. Fondaparinux vs. enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: A meta-analysis. *Exp Ther Med*, 2016; 12(2): 969–974.
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016; 37(3): 267-315.
12. Ghazzal Z, Ashfaq S, Morris DC, Douglas JS, Marshall JJ, King SB, *et al*. Prognostic implication of creatine kinase release after elective percutaneous coronary intervention in the pre-IIb/IIIa antagonist era. *Am Heart J*. 2003; 145(6): 1006–1112.
13. Chin CT, Wang TY, Li S, Wiviott SD, deLemos JA, Kontos MC, Peterson ED, Roe MT. Comparison of the prognostic value of peak creatine kinase-MB and troponin levels among patients with acute myocardial infarction: a report from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-get with the guidelines. *Clin Cardiol*. 2012; 35(7): 424-429.
14. Prodi G and Storey RF., 2015. Dyspnoea management in acute coronary syndrome patients treated with ticagrelor. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 4(6), 555–560.

