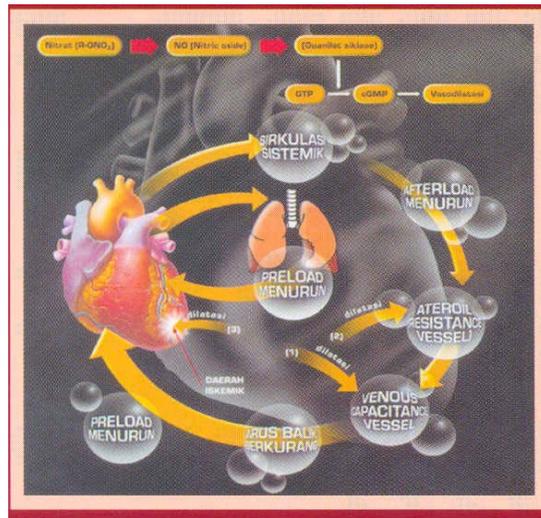




616.123  
Ind  
P

## **PHARMACEUTICAL CARE UNTUK PASIEEN PENYAKIT JANTUNG KORONER : FOKUS SINDROM KORONER AKUT**



**DIREKTORAT BINA FARMASI KOMUNITAS DAN KLINIK  
DITJEN BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN  
DEPARTEMEN KESEHATAN**

**2006**

### **Pernyataan (Disclaimer)**

Kami telah berusaha sebaik mungkin untuk menerbitkan buku saku *Pharmaceutical Care* Untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner : Fokus Sindrom Koroner Akut. Dengan pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan dan adanya perbedaan pedoman di masing-masing daerah ; adalah tanggung jawab pembaca sebagai seorang professional untuk menginterpretasikan dan menerapkan pengetahuan dari buku saku ini dalam prakteknya sehari-hari

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, telah dapat diselesaikan penyusunan Buku Saku *Pharmaceutical Care* Untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner : Fokus Sindrom Koroner Akut.

Buku Saku ini memuat uraian tentang definisi, patogenesis, stratifikasi risiko dan triase dari sindrom koroner akut, penatalaksanaan, farmakoterapi dan rencana asuhan kefarmasian untuk pasien. Buku saku ini diharapkan akan memperbaiki dan meningkatkan kemampuan para apoteker, khususnya yang bekerja di farmasi rumah sakit.

Kami menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam penyusunan buku saku ini. Saran serta kritik membangun tentunya sangat kami harapkan untuk penyempurnaan dan perbaikan di masa mendatang.

Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi apoteker dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian untuk pasien penyakit jantung koroner.

Jakarta, September 2006

Direktur Bina Farmasi Komunitas dan Klinik

  
Drs. Abdul Muchid, Apt  
NIP. 140088411

## KATA SAMBUTAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian di negara maju dan berkembang termasuk Indonesia. Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan Penyakit Jantung Koroner yang progresif dan pada perjalanan penyakitnya sering mengalami perubahan secara tiba-tiba dari keadaan tidak stabil atau akut.

Paradigma pengobatan atau strategi terapi medis penderita SKA berubah dan mengalami kemajuan pesat dengan adanya hasil penelitian mengenai patogenesis SKA dan petunjuk penatalaksanaan baru. Kemajuan pesat dalam terapi medis tersebut mencakup terapi untuk mengendalikan faktor risiko, jenis obat trombotik, gagal jantung dan aritmia. Kemajuan terapi medis tersebut harus diimbangi dengan peningkatan kemampuan apoteker dalam pelayanan pasien SKA.

Dengan adanya buku saku "*Pharmaceutical Care* Untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner : Fokus Sindrom Koroner Akut" ini diharapkan agar apoteker yang bekerja di sarana pelayanan kefarmasian (rumah sakit dan apotek) dapat memberikan kontribusi dalam rangka meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian sehingga tercapai penggunaan obat yang rasional.

Akhir kata kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan buku saku "*Pharmaceutical Care* Untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner : Fokus Sindrom Koroner Akut " diucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Jakarta, September 2006

Direktur Jenderal  
Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan



Drs. Richard Panjaitan, Apt, SKM  
NIP. 470034655

## **TIM PENYUSUN**

### **1. DEPARTEMEN KESEHATAN**

Drs. Abdul Muchid, Apt  
Dra. Fatimah Umar, Apt, MM  
Dra. Chusun, Apt  
Dra. Nur Ratih Purnama, Apt, M.Si  
Dra. Siti Nurul Istiqomah, Apt  
Drs. Masrul, Apt  
Sri Bintang Lestari, S.Si, Apt  
Fachriah Syamsuddin, S.Si, Apt  
Dwi Retnohidayanti, AMF  
Dina Sintia Pamela, S.Si. Apt

### **2. PRAKTISI RUMAH SAKIT**

Prof. Dr. Harmani Kalim  
Drs. Oriza Satifa, Apt, Sp.FRS  
Dra. Widyati, M.Clin. Pharm, Apt

### **3. PERGURUAN TINGGI**

DR. I Ketut Adnyana, Apt  
Dra. Zullies Ikawati, Apt, Ph.D  
Drs. Adji Prayitno, Apt, M.S

### **4. PROFESI**

DR. Ernawati Sinaga, Apt, MS  
Drs. Arel St. Iskandar, Apt, MM

### **5. PRAKTISI APOTEK**

Dra. Leiza Bakhtiar, M.Pharm  
Yane Srie Herliany, S.Si, Apt

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b> .....	i
<b>KATA SAMBUTAN DIRJEN BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN</b> .....	ii
<b>TIM PENYUSUN</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH</b> .....	vi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2. Tujuan.....	4
1.3 Sasaran .....	4
<b>BAB II SINDROM KORONER AKUT</b>	
2.1 Definisi.....	5
2.2 Patogenesis SKA .....	7
2.3 Diagnosis .....	14
2.4 Stratifikasi Risiko .....	20
2.5 Triase .....	22
<b>BAB III PENATALAKSANAAN</b>	
3.1 Tata Laksana Secara Umum .....	25
3.2 Tata Laksana Sebelum ke Rumah Sakit .....	26
3.3 Tata Laksana di Rumah Sakit.....	27
3.4 Tata Laksana Pasien NSTEMI .....	29
3.5 Tata Laksana Pasien STEMI .....	36
<b>BAB IV FARMAKOTERAPI</b>	
4.1 Terapi Farmakologi.....	45
4.2 Terapi Non Farmakologi.....	68
<b>BAB V RENCANA ASUHAN KEFARMASIAN</b>	
.....	72
<b>BAB VI PENUTUP</b> .....	86
<b>BAB VII DAFTAR PUSTAKA</b> .....	87
<b>LAMPIRAN</b> .....	90
	iv

## Daftar Gambar

Gambar 1 Spektrum Sindrom Koroner Akut .....	6
Gambar 2 Perjalanan Proses Aterosklerosis ( <i>Initiation, Progression dan Complication</i> ) pada Plak Aterosklerosis.....	8
Gambar 3 Karakteristik plak yang rentan//tidak stabil (vulnerable)	9
Gambar 4 EKG dari Pasien SKA (NSTEMI).....	19
Gambar 5 Algoritma Untuk Triase dan Tata Laksana SKA.....	24
Gambar 6 Terapi Antitrombotik .....	52

## Daftar Tabel

Tabel 1 Patogenesis Pada Berbagai Manifestasi Klinik SKA.....	10
Tabel 2 Penyebab APTS/NSTEMI.....	12
Tabel 3 Tiga Penampilan Klinis Umum.....	15
Tabel 4 Petanda Biokimia Jantung Untuk Evaluasi dan Tata Laksana SKA tanpa Elevasi Segmen ST .....	18
Tabel 5 Spektrum Klinis Sindrom Koroner.....	19
Tabel 6 Kriteria Risiko Tinggi dan Rendah terhadap Kematian atau Infark Miokard Akut (IMA).....	22
Tabel 7 Prinsip Terapi pada Pasien SKA .....	45
Tabel 8 Rekomendasi Dosis Golongan Nitrat.....	48
Tabel 9 Rekomendasi Dosis Golongan Penyekat- $\beta$ .....	49
Tabel 10 Rekomendasi Dosis Golongan Antagonis Kalsium .....	50
Tabel 11 Rekomendasi Dosis Morfin .....	51
Tabel 12 Keunggulan <i>Low Molecular Weight Heparin</i> (LMWH)....	57
Tabel 13 <i>Low Molecular Weight Heparin</i> (LMWH) dan Rasio Antifaktor Xa : Antifaktor IIa.....	57
Tabel 14 Rekomendasi Dosis UFH / LMWH .....	59
Tabel 15. Terapi Inhibitor Reseptor Glikoprotein IIb/IIIa.....	63
Tabel 16. Empat Prinsip Dasar Tujuan dari Rencana <i>Pharmaceutical Care</i> .....	72
Tabel 17 Faktor-Faktor Risiko PJK atau SKA.....	81

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) atau penyakit kardiovaskular saat ini merupakan salah satu penyebab utama dan pertama kematian di negara maju dan berkembang, termasuk Indonesia. Pada tahun 2010, secara global penyakit ini akan menjadi penyebab kematian pertama di negara berkembang, menggantikan kematian akibat infeksi. Diperkirakan bahwa diseluruh dunia, PJK pada tahun 2020 menjadi pembunuh pertama tersering yakni sebesar 36% dari seluruh kematian, angka ini dua kali lebih tinggi dari angka kematian akibat kanker. Di Indonesia dilaporkan PJK (yang dikelompokkan menjadi penyakit sistem sirkulasi) merupakan penyebab utama dan pertama dari seluruh kematian, yakni sebesar 26,4%, angka ini empat kali lebih tinggi dari angka kematian yang disebabkan oleh kanker (6%). Dengan kata lain, lebih kurang satu diantara empat orang yang meninggal di Indonesia adalah akibat PJK. Berbagai faktor risiko mempunyai peran penting timbulnya PJK mulai dari aspek metabolik, hemostasis, imunologi, infeksi, dan banyak faktor lain yang saling terkait.

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan satu dari tiga orang di seluruh dunia pada tahun 2001, meninggal karena penyakit kardiovaskular. Sementara, sepertiga dari seluruh populasi dunia saat ini berisiko tinggi untuk mengalami *major cardiovascular events*. Pada tahun yang sama, WHO mencatat sekitar 17 juta orang meninggal karena penyakit ini dan melaporkan bahwa sekitar 32 juta orang mengalami serangan jantung dan stroke setiap tahunnya. Diperkirakan pada tahun 2001 di seluruh dunia terjadi satu serangan jantung setiap 4 detik dan satu stroke setiap 5 detik. Dilaporkan juga, pada tahun 2001 tercatat penyakit kardiovaskular lebih banyak menyerang wanita dibanding pria, yang sebelumnya penyakit kardiovaskular lebih banyak menyerang para pria.

Perkembangan terkini memperlihatkan, penyakit kardiovaskular telah menjadi suatu epidemi global yang tidak membedakan pria maupun wanita, serta tidak mengenal batas geografis dan sosio-ekonomis.

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah salah satu manifestasi klinis Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang utama dan paling sering mengakibatkan kematian. SKA menyebabkan angka perawatan rumah sakit yang sangat besar dalam tahun 2003 di Pusat Jantung Nasional dan merupakan masalah utama saat ini.

SKA, merupakan PJK yang progresif dan pada perjalanan penyakitnya, sering terjadi perubahan secara tiba-tiba dari keadaan stabil menjadi keadaan tidak stabil atau akut. Mekanisme terjadinya SKA adalah disebabkan oleh karena proses pengurangan pasokan oksigen akut atau subakut dari miokard, yang dipicu oleh adanya robekan plak aterosklerotik dan berkaitan dengan adanya proses inflamasi, trombosis, vasokonstriksi dan mikroembolisasi. Manifestasi klinis SKA dapat berupa angina pectoris tidak stabil/APTS, *Non-ST elevation myocardial infarction* / NSTEMI, atau *ST elevation myocardial infarction* / STEMI. SKA merupakan suatu keadaan gawat darurat jantung dengan manifestasi klinis berupa keluhan perasaan tidak enak atau nyeri di dada atau gejala-gejala lain sebagai akibat iskemia miokard. Pasien APTS dan NSTEMI harus istirahat di ICCU dengan pemantauan EKG kontinu untuk mendeteksi iskemia dan aritmia.

Paradigma pengobatan atau strategi terapi medis penderita SKA berubah dan mengalami kemajuan pesat dengan adanya hasil-hasil penelitian mengenai patogenesis SKA dan petunjuk-petunjuk penatalaksanaan baru. Kemajuan pesat dalam terapi medis tersebut mencakup terapi untuk mengendalikan faktor risiko (terpenting statin untuk dislipidemia, obat antihipertensi terutama obat ACE-I, obat penghambat reseptor A-II), obat-obat baru antitrombotik, gagal jantung, dan aritmia.

Berbagai pedoman dan standar terapi telah dibuat untuk penatalaksanaan penderita SKA. Agar standar dan strategi pengobatan serta penatalaksanaan pasien SKA berlangsung secara optimal, efektif dan efisien sesuai dengan pedoman atau standar terapi yang telah ditetapkan, maka perlu adanya suatu

sistem dan/atau mekanisme yang secara terus menerus memonitor dan memantau terapi obat yang diterima pasien.

Hal tersebut di atas menunjukkan, penatalaksanaan PJK memerlukan suatu pendekatan yang holistik, baik dalam upaya pencegahan maupun pengobatan. Serta pelayanan yang terpadu dan berkelanjutan antara sistem dan atau subsistem pelayan yang terdapat disuatu rumah sakit seperti aspek Pelayanan Medik (*Medical Care*), Asuhan Kefarmasian (*Pharmaceutical Care*), dan Asuhan Keperawatan (*Nursing Care*). Untuk itulah perlu adanya bekal pengetahuan praktis yang cukup bagi apoteker untuk dapat berperan dalam menangani pasien-pasien PJK dengan baik dari sisi kefarmasian bersama-sama dengan tim kesehatan lainnya. Pengetahuan praktis seperti itu perlu diperbaharui secara terus menerus sesuai dengan perkembangan ilmu kefarmasian dan kedokteran.

Pelaksanaan secara optimal Asuhan Kefarmasian (*Pharmaceutical Care*) dalam penatalaksanaan pasien PJK, yang meliputi manajemen DRPs adalah pilihan yang tepat dan strategis. Dalam upaya menunjang klinisi bekerjasama untuk mencapai dan menjamin proses terapi medis yang optimal atau proses pengobatan berjalan sesuai dengan standar pelayanan profesi dan kode etik yang telah ditetapkan.

Manajemen DRPs adalah suatu proses yang meliputi semua fungsi yang perlu untuk menjamin terapi obat kepada pasien yang aman, efektif dan ekonomis yang dilaksanakan secara terus menerus. Manajemen DRPs terdiri dari fungsi utamanya adalah: mengidentifikasi masalah-masalah yang berkaitan dengan DRPs baik yang potensial maupun aktual, mengatasi DRPs yang aktual dan mencegah terjadinya DRPs yang potensial. Implikasi dari manajemen DRPs terjadi optimalisasi peran apoteker dalam proses sakit dan sehatnya seorang pasien. Terjalin atau terciptanya komunikasi antara apoteker dengan penderita serta dengan anggota tim perawatan kesehatan pasien, yang kesemuanya ini adalah semata-mata bagi kepentingan vital pasien. Penekanan kepentingan ini direfleksikan dalam komunikasi bersama.

## **1.2. Tujuan**

### **1.2.1. Umum**

Meningkatkan mutu atau kualitas pelayanan pengobatan atau kesehatan pasien penyakit jantung koroner umumnya dan SKA khususnya dalam rangka meningkatkan kepuasan pasien sebagai penerima jasa pelayanan pengobatan atau kesehatan yang dilaksanakan secara profesional.

### **1.2.2. Khusus**

1. Tersedianya buku Pedoman Asuhan Kefarmasian bagi pasien PJK khususnya pasien SKA secara lengkap dan praktis .
2. Panduan apoteker dalam melakukan/melaksanakan kegiatan Asuhan Kefarmasian (*Pharmaceutical Care*) pada pasien SKA
3. Memastikan proses penatalaksanaan pasien SKA berjalan sesuai seperti pedoman yang telah ditetapkan dan disepakati.
4. Melaksanakan manajemen DRPs terhadap pasien SKA yang sedang dirawat.
5. Memberi pengetahuan dan atau penyuluhan pada pasien tentang mekanisme dasar PJK dan rasionalitas pengobatannya.
6. Untuk mendukung dan mempertahankan pola hidup sehat dan mendorong pasien untuk memodifikasi faktor risiko serta memiliki rasa percaya diri dan optimisme.

## **1.3. Sasaran**

Apoteker yang bekerja di sarana pelayanan kesehatan

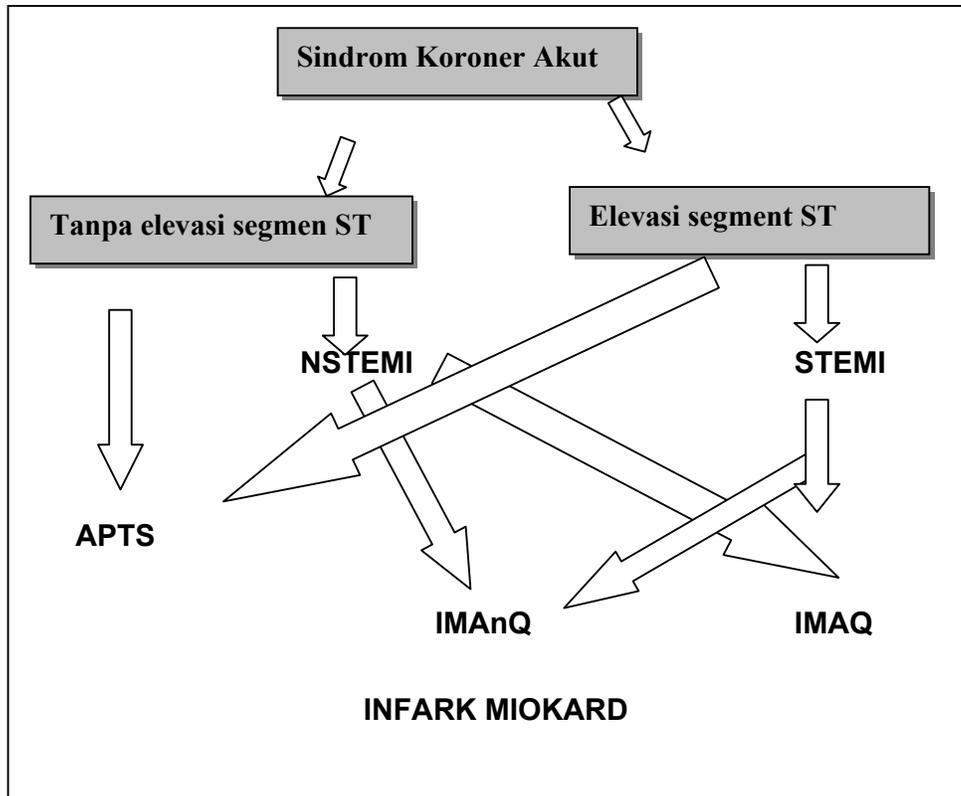
## BAB II

### SINDROM KORONER AKUT

#### 2.1. Definisi

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah suatu istilah atau terminologi yang digunakan untuk menggambarkan spektrum keadaan atau kumpulan proses penyakit yang meliputi angina pektoris tidak stabil/APTS (*unstable angina/UA*), infark miokard gelombang non-Q atau infark miokard tanpa elevasi segmen ST (*Non-ST elevation myocardial infarction/ NSTEMI*), dan infark miokard gelombang Q atau infark miokard dengan elevasi segmen ST (*ST elevation myocardial infarction/STEMI*) (Gambar 1). APTS dan NSTEMI mempunyai patogenesis dan presentasi klinik yang sama, hanya berbeda dalam derajatnya. Bila ditemui petanda biokimia nekrosis miokard (peningkatan troponin I, troponin T, atau CK-MB) maka diagnosis adalah NSTEMI; sedangkan bila petanda biokimia ini tidak meninggi, maka diagnosis adalah APTS.

Pada APTS dan NSTEMI pembuluh darah terlibat tidak mengalami oklusi total/ oklusi tidak total (*patency*), sehingga dibutuhkan stabilisasi plak untuk mencegah progresi, trombosis dan vasokonstriksi. Penentuan troponin I/T ciri paling sensitif dan spesifik untuk nekrose miosit dan penentuan patogenesis dan alur pengobatannya. Sedang kebutuhan miokard tetap dipengaruhi obat-obat yang bekerja terhadap kerja jantung, beban akhir, status inotropik, beban awal untuk mengurangi konsumsi O<sub>2</sub> miokard. APTS dan NSTEMI merupakan SKA yang ditandai oleh ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen miokard. Penyebab utama adalah stenosis koroner akibat trombus non-oklusif yang terjadi pada plak aterosklerosis yang mengalami erosi, fisur, dan/atau ruptur.



**Gambar 1. Spektrum Sindrom Koroner Akut**

Ketiga jenis kejadian koroner itu sesungguhnya merupakan suatu proses berjenjang: dari fenomena yang ringan sampai yang terberat. Dan jenjang itu terutama dipengaruhi oleh kolateralisasi, tingkat oklusinya, akut tidaknya dan lamanya iskemia miokard berlangsung. Pada panduan ini pembahasan lebih difokuskan pada permasalahan tentang 2 bagian dari sindrom ini: Angina pektoris tidak stabil (APTS) dan NSTEMI.

## 2.2. PATOGENESIS SKA

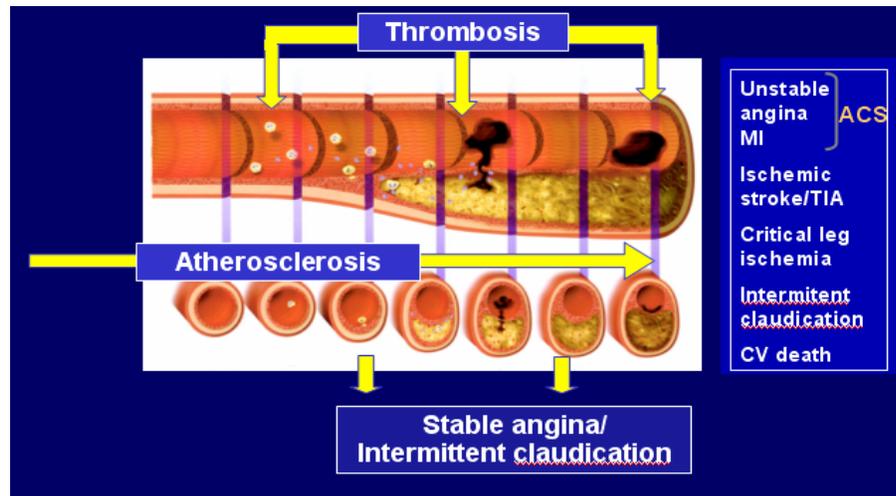
SKA merupakan salah satu bentuk manifestasi klinis dari PJK akibat utama dari proses aterotrombosis selain stroke iskemik serta *peripheral arterial disease (PAD)*. Aterotrombosis merupakan suatu penyakit kronik dengan proses yang sangat kompleks dan multifaktor serta saling terkait.

Aterotrombosis terdiri dari aterosklerosis dan trombosis. Aterosklerosis merupakan proses pembentukan plak (plak aterosklerotik) akibat akumulasi beberapa bahan seperti *lipid-filled macrophages (foam cells)*, *massive extracellular lipid* dan plak *fibrous* yang mengandung sel otot polos dan kolagen. Perkembangan terkini menjelaskan aterosklerosis adalah suatu proses inflamasi/infeksi, dimana awalnya ditandai dengan adanya kelainan dini pada lapisan endotel, pembentukan sel busa dan *fatty streaks*, pembentukan *fibrous caps* dan lesi lebih lanjut, dan proses pecahnya plak aterosklerotik yang tidak stabil.

Banyak sekali penelitian yang membuktikan bahwa inflamasi memegang peranan penting dalam proses terjadinya aterosklerosis. Pada penyakit jantung koroner inflamasi dimulai dari pembentukan awal plak hingga terjadinya ketidakstabilan plak yang akhirnya mengakibatkan terjadinya ruptur plak dan trombosis pada SKA.

Perjalanan proses aterosklerosis (*initiation, progression* dan *complication* pada plak aterosklerotik), secara bertahap berjalan dari sejak usia muda bahkan dikatakan juga sejak usia anak-anak sudah terbentuk bercak-bercak garis lemak (*fatty streaks*) pada permukaan lapis dalam pembuluh darah, dan lambat-laun pada usia tua dapat berkembang menjadi bercak sklerosis (plak atau kerak pada pembuluh darah) sehingga terjadinya penyempitan dan/atau penyumbatan pembuluh darah. Kalau plak tadi pecah, robek atau terjadi perdarahan subendotel, mulailah proses trombogenik, yang menyumbat sebagian atau keseluruhan suatu pembuluh koroner. Pada saat inilah muncul berbagai presentasi klinik seperti angina atau infark miokard. Proses aterosklerosis ini dapat stabil, tetapi dapat juga tidak stabil atau progresif. Konsekuensi yang

dapat menyebabkan kematian adalah proses aterosklerosis yang bersifat tidak stabil /progresif yang dikenal juga dengan SKA (Gambar 2 ).

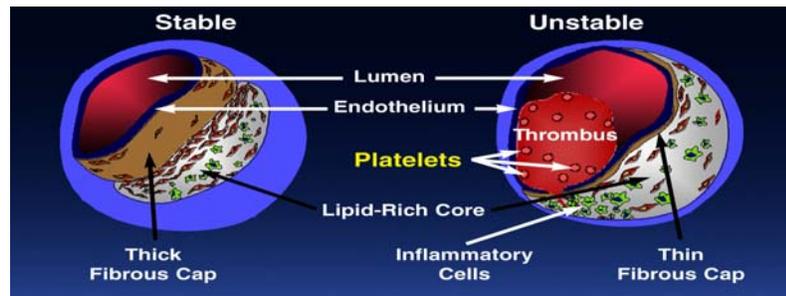


**Gambar 2. Perjalanan Proses Aterosklerosis (Initiation, Progression dan Complication) Pada Plak Aterosklerosis**

Sedangkan trombosis merupakan proses pembentukan atau adanya darah beku yang terdapat di dalam pembuluh darah atau kavitas jantung. Ada dua macam trombosis, yaitu trombosis arterial (trombus putih) yang ditemukan pada arteri, dimana pada trombus tersebut ditemukan lebih banyak platelet, dan trombosis vena (trombus merah) yang ditemukan pada pembuluh darah vena dan mengandung lebih banyak sel darah merah dan lebih sedikit platelet. Komponen-komponen yang berperan dalam proses trombosis adalah dinding pembuluh darah, aliran darah dan darah sendiri yang mencakup platelet, sistem koagulasi, sistem fibrinolitik, dan antikoagulan alamiah.

Patogenesis terkini SKA menjelaskan, SKA disebabkan oleh obstruksi dan oklusi trombotik pembuluh darah koroner, yang disebabkan oleh plak aterosklerosis yang *vulnerable* mengalami erosi, fisur, atau ruptur. Penyebab utama SKA yang dipicu oleh erosi, fisur, atau rupturnya plak aterosklerotik adalah karena terdapatnya kondisi plak aterosklerotik yang tidak stabil (*vulnerable atherosclerotic plaques*) dengan karakteristik; *lipid core* besar, *fibrous caps* tipis, dan bahu plak (*shoulder region of the plaque*) penuh dengan aktivitas sel-sel inflamasi seperti sel limfosit T dan lain-lain (Gambar 3). Tebalnya plak yang

dapat dilihat dengan persentase penyempitan pembuluh koroner pada pemeriksaan angiografi koroner tidak berarti apa-apa selama plak tersebut dalam keadaan stabil. Dengan kata lain, risiko terjadinya ruptur pada plak aterosklerosis bukan ditentukan oleh besarnya plak (derajat penyempitan) tetapi oleh kerentanan (*vulnerability*) plak.



**Gambar 3. Karakteristik plak yang rentan/tidak stabil (*vulnerable*)**

Erosi, fisur, atau ruptur plak aterosklerosis (yang sudah ada dalam dinding arteri koronaria) mengeluarkan zat vasoaktif (kolagen, inti lipid, makrofag dan *tissue factor*) ke dalam aliran darah, merangsang agregasi dan adhesi trombosit serta pembentukan fibrin, membentuk trombus atau proses trombosis. Trombus yang terbentuk dapat menyebabkan oklusi koroner total atau subtotal. Oklusi koroner berat yang terjadi akibat erosi atau ruptur pada plak aterosklerosis yang relatif kecil akan menyebabkan angina pectoris tidak stabil dan tidak sampai menimbulkan kematian jaringan. Trombus biasanya transien/labil dan menyebabkan oklusi sementara yang berlangsung antara 10–20 menit (Tabel 1).

Bila oklusi menyebabkan kematian jaringan tetapi dapat diatasi oleh kolateral atau lisis trombus yang cepat (spontan atau oleh tindakan trombolisis) maka akan timbul NSTEMI (tidak merusak seluruh lapisan miokard). Trombus yang terjadi lebih persisten dan berlangsung sampai lebih dari 1 jam. Bila oklusi menetap dan tidak dikompensasi oleh kolateral maka keseluruhan lapisan miokard mengalami nekrosis (*Q-wave infarction*), atau dikenal juga dengan STEMI. Trombus yang terbentuk bersifat *fixed* dan persisten yang menyebabkan perfusi miokard terhenti secara tiba-tiba yang berlangsung lebih dari 1 jam dan menyebabkan nekrosis miokard transmural.

NO	MANIFESTASI KLINIK SKA	PATOGENESIS
1	ANGINA PEKTORIS TIDAK STABIL	Pada angina pektoris tidak stabil terjadi erosi atau fisur pada plak aterosklerosis yang relatif kecil dan menimbulkan oklusi trombus yang transien. Trombus biasanya labil dan menyebabkan oklusi sementara yang berlangsung antara 10-20 menit
2	NSTEMI ( <i>Non-ST Elevation Myocardial Infarction</i> )	Pada NSTEMI kerusakan pada plak lebih berat dan menimbulkan oklusi yang lebih persisten dan berlangsung sampai lebih dari 1 jam. Pada kurang lebih ¼ pasien NSTEMI, terjadi oklusi trombus yang berlangsung lebih dari 1 jam, tetapi distal dari penyumbatan terdapat koleteral. Trombolisis spontan, resolusi vasokonstriksi dan koleteral memegang peranan penting dalam mencegah terjadinya STEMI
3	STEMI ( <i>ST Elevation Myocardial Infarction</i> )	Pada STEMI disrupsi plak terjadi pada daerah yang lebih besar dan menyebabkan terbentuknya trombus yang fixed dan persisten yang menyebabkan perfusi miokard terhenti secara tiba-tiba yang berlangsung lebih dari 1 (satu) jam dan menyebabkan nekrosis miokard transmural

Tabel 1 . Patogenesis Pada Berbagai Manifestasi Klinik SKA

Sekarang semakin diyakini dan lebih jelas bahwa trombosis adalah sebagai dasar mekanisme terjadinya SKA, trombosis pada pembuluh koroner terutama disebabkan oleh pecahnya *vulnerable* plak aterosklerotik akibat *fibrous caps* yang tadinya bersifat protektif menjadi tipis, retak dan pecah. *Fibrous caps* bukan merupakan lapisan yang statik, tetapi selalu mengalami remodeling akibat aktivitas-aktivitas metabolik, disfungsi endotel, peran sel-sel inflamasi, gangguan matriks ekstraselular atau *extra-cellular matrix* (ECM) akibat aktivitas *matrix metallo proteinases* (MMPs) yang menghambat pembentukan kolagen dan aktivitas *inflammatory cytokines*.

Perkembangan terkini menjelaskan dan menetapkan bahwa proses inflamasi memegang peran yang sangat menentukan dalam proses pato-biologis SKA, dimana vulnerabilitas plak sangat ditentukan oleh proses inflamasi. Inflamasi dapat bersifat lokal (pada plak itu sendiri) dan dapat bersifat sistemik. Inflamasi juga dapat mengganggu keseimbangan homeostatik. Pada keadaan inflamasi terdapat peningkatan konsentrasi fibrinogen dan inhibitor aktivator plasminogen di dalam sirkulasi. Inflamasi juga dapat menyebabkan vasospasme pada pembuluh darah karena terganggunya aliran darah.

Vasokonstriksi pembuluh darah koroner juga ikut berperan pada patogenesis SKA. Vasokonstriksi terjadi sebagai respon terhadap disfungsi endotel ringan dekat lesi atau sebagai respon terhadap disrupsi plak dari lesi itu sendiri. Endotel berfungsi mengatur tonus vaskular dengan mengeluarkan faktor relaksasi yaitu nitrit oksida (NO) yang dikenal sebagai *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF), prostasiklin, dan faktor kontraksi seperti endotelin-1, tromboksan A<sub>2</sub>, prostaglandin H<sub>2</sub>. Pada disfungsi endotel, faktor kontraksi lebih dominan dari pada faktor relaksasi. Pada plak yang mengalami disrupsi terjadi *platelet dependent vasoconstriction* yang diperantarai oleh serotonin dan tromboksan A<sub>2</sub>, dan *thrombin dependent vasoconstriction* diduga akibat interaksi langsung antara zat tersebut dengan sel otot polos pembuluh darah.

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia dalam Pedoman tentang Tata Laksana Sindrom Koroner Akut Tanpa ST-ELEVASI (2004) menjelaskan tentang patogenesis SKA, secara garis besar ada lima penyebab

yang tidak terpisah satu sama lain (Tabel 2). Dengan kata lain penyebab-penyebab tersebut tidak berdiri sendiri, beberapa pasien mempunyai lebih dari dua penyebab.

NO	PENYEBAB APST/NSTEMI
1.	Trombus tidak oklusif pada plak yang sudah ada
2.	Obstruksi dinamik (spasme koroner atau vasokonstriksi)
3.	Obstruksi mekanik yang progresif
4.	Inflamasi dan atau infeksi
5.	Faktor atau keadaan pencetus

**Tabel 2. Penyebab APTS/NSTEMI**

Dalam empat penyebab pertama, ketidakseimbangan oksigen terjadi terutama oleh karena suplai oksigen ke miokard yang berkurang, sedangkan pada penyebab ke lima adalah ketidakseimbangan terutama akibat meningkatnya kebutuhan oksigen miokard, biasanya disertai adanya keadaan kekurangan pasokan oksigen yang menetap.

### **2.2.1. Trombus tidak oklusif pada plak yang sudah ada**

Penyebab paling sering SKA adalah penurunan perfusi miokard oleh karena penyempitan arteri koroner sebagai akibat dari trombus yang ada pada plak aterosklerosis yang robek/pecah dan biasanya tidak sampai menyumbat. Mikroemboli (emboli kecil) dari agregasi trombosit beserta komponennya dari plak yang ruptur, yang mengakibatkan infark kecil di distal, merupakan penyebab keluarnya petanda kerusakan miokard pada banyak pasien.

### **2.2.2. Obstruksi dinamik**

Penyebab yang agak jarang adalah obstruksi dinamik, yang mungkin diakibatkan oleh spasme fokal yang terus menerus pada segmen arteri koroner epikardium (angina Prinzmetal). Spasme ini disebabkan oleh hiperkontraktilitas otot polos pembuluh darah dan/atau akibat disfungsi endotel. Obstruksi dinamik koroner dapat juga diakibatkan oleh konstiksi abnormal pada pembuluh darah yang lebih kecil.

### **2.2.3. Obstruksi mekanik yang progresif**

Penyebab ke tiga SKA adalah penyempitan yang hebat namun bukan karena spasme atau trombus. Hal ini terjadi pada sejumlah pasien dengan aterosklerosis progresif atau dengan stenosis ulang setelah intervensi koroner perkutan (PCI).

### **2.2.4. Inflamasi dan/atau infeksi**

Penyebab ke empat adalah inflamasi, disebabkan oleh/yang berhubungan dengan infeksi, yang mungkin menyebabkan penyempitan arteri, destabilisasi plak, ruptur dan trombogenesis. Makrofag dan limfosit-T di dinding plak meningkatkan ekspresi enzim seperti metaloproteinase, yang dapat mengakibatkan penipisan dan ruptur plak, sehingga selanjutnya dapat mengakibatkan SKA.

### **2.2.5. Faktor atau keadaan pencetus**

Penyebab ke lima adalah SKA yang merupakan akibat sekunder dari kondisi pencetus diluar arteri koroner. Pada pasien ini ada penyebab berupa penyempitan arteri koroner yang mengakibatkan terbatasnya perfusi miokard, dan mereka biasanya menderita angina stabil yang kronik. SKA jenis ini antara lain karena :

- Peningkatan kebutuhan oksigen miokard, seperti demam, takikardi dan tirotoksikosis
- Berkurangnya aliran darah koroner
- Berkurangnya pasokan oksigen miokard, seperti pada anemia dan hipoksemia.

Kelima penyebab SKA di atas tidak sepenuhnya berdiri sendiri dan banyak terjadi tumpang tindih. Dengan kata lain tiap penderita mempunyai lebih dari satu penyebab dan saling terkait.

## 2.3. DIAGNOSIS

### 2.3.1. Riwayat/ Anamnesis

Diagnosa adanya suatu SKA harus ditegakkan secara cepat dan tepat dan didasarkan pada tiga kriteria, yaitu; gejala klinis nyeri dada spesifik, gambaran EKG (elektrokardiogram) dan evaluasi biokimia dari enzim jantung.

Nyeri dada tipikal (angina) merupakan gejala kardinal pasien SKA. Nyeri dada atau rasa tidak nyaman di dada merupakan keluhan dari sebagian besar pasien dengan SKA. Seorang dokter harus mampu mengenal nyeri dada angina dan mampu membedakan dengan nyeri dada lainnya karena gejala ini merupakan petanda awal dalam pengelolaan pasien SKA.

Sifat nyeri dada yang spesifik angina sebagai berikut :

- Lokasi : substernal, retrosternal, dan prekordial
- Sifat nyeri : rasa sakit, seperti ditekan, rasa terbakar, ditindih benda berat, seperti ditusuk, rasa diperas, dan dipelintir.
- Penjalaran ke : leher, lengan kiri, mandibula, gigi, punggung/interskapula, dan dapat juga ke lengan kanan.
- Nyeri membaik atau hilang dengan istirahat atau obat nitrat
- Faktor pencetus : latihan fisik, stress emosi, udara dingin, dan sesudah makan
- Gejala yang menyertai : mual, muntah, sulit bernafas, keringat dingin, dan lemas.

Berat ringannya nyeri bervariasi. Sulit untuk membedakan antara gejala APTS/NSTEMI dan STEMI.

Pada beberapa pasien dapat ditemukan tanda-tanda gagal ventrikel kiri akut. Gejala yang tidak tipikal seperti rasa lelah yang tidak jelas, nafas pendek, rasa tidak nyaman di epigastrium atau mual dan muntah dapat terjadi, terutama pada wanita, penderita diabetes dan pasien lanjut usia. Kecurigaan harus lebih besar pada pasien dengan faktor risiko kardiovaskular *multipel* dengan tujuan agar tidak terjadi kesalahan diagnosis.

NO	PATOGENESIS	PENAMPILAN KLINIS UMUM
1	Angina saat istirahat	Angina terjadi saat istirahat dan terus menerus, biasanya lebih dari 20 menit
2	Angina pertama kali	Angina yang pertama kali terjadi, setidaknya CCS Kelas III*
3	Angina yang meningkat	Angina semakin lama makin sering, semakin lama waktunya atau lebih mudah tercetus

**Tabel 3. Tiga Penampilan Klinis Umum**

\* Klasifikasi AP dari *CCS classification*

### 2.3.2. Pemeriksaan Fisik

Tujuan dari pemeriksaan fisik adalah untuk mengidentifikasi faktor pencetus dan kondisi lain sebagai konsekuensi dari APTS/NSTEMI. Hipertensi tak terkontrol, anemia, tirotoksikosis, stenosis aorta berat, kardiomiopati hipertropik dan kondisi lain, seperti penyakit paru.

Keadaan disfungsi ventrikel kiri (hipotensi, ronki dan gallop S3) menunjukkan prognosis yang buruk. Adanya bruit di karotis atau penyakit vaskuler perifer menunjukkan bahwa pasien memiliki kemungkinan juga penderita penyakit jantung koroner (PJK).

### 2.3.3. Elektrokardiografi

EKG memberi bantuan untuk diagnosis dan prognosis. Rekaman yang dilakukan saat sedang nyeri dada sangat bermanfaat. Gambaran diagnosis dari EKG adalah :

1. Depresi segmen ST > 0,05 mV
2. Inversi gelombang T, ditandai dengan > 0,2 mV inversi gelombang T yang simetris di sandapan prekordial

Perubahan EKG lainnya termasuk *bundle branch block* (BBB) dan aritmia jantung, terutama Sustained VT. Serial EKG harus dibuat jika ditemukan adanya perubahan segmen ST. Namun EKG yang normal pun tidak menyingkirkan diagnosis APTS/NSTEMI

Pemeriksaan EKG 12 sadapan pada pasien SKA dapat menggambarkan kelainan yang terjadi dan ini dilakukan secara serial untuk evaluasi lebih lanjut, dengan berbagai ciri dan katagori:

- Angina pektoris tidak stabil: depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T, kadang-kadang elevasi segmen ST sewaktu nyeri, tidak dijumpai gelombang Q.
- Infark miokard non-Q: depresi segmen ST, inversi gelombang T dalam

.....

#### **2.3.4. Petanda Biokimia Jantung**

Petanda biokimia seperti troponin I (TnI) dan troponin T (TnT) mempunyai nilai prognostik yang lebih baik dari pada CKMB. Troponin C, TnI dan TnT berkaitan dengan kontraksi dari sel miokard. Susunan asam amino dari Troponin C sama dengan sel otot jantung dan rangka, sedangkan pada TnI dan TnT berbeda. Nilai prognostik dari TnI atau TnT untuk memprediksi risiko kematian, infark miokard dan kebutuhan revaskularisasi dalam 30 hari, adalah sama. Kemampuan dan nilai dari masing-masing petanda jantung dapat dilihat pada Tabel 4.

Kadar serum *creatinine kinase* (CK) dan fraksi MB merupakan indikator penting dari nekrosis miokard. Keterbatasan utama dari kedua petanda tersebut adalah relative rendahnya spesififikasi dan sensitivitas saat awal (<6 jam) setelah onset serangan. Risiko yang lebih buruk pada pasien tnpa segment ST elevasi lebih besar pada pasien dengan peningkatan nilai CKMB.

PETANDA	KEUNGGULAN	KEKURANGAN	REKOMENDASI KLINIK
<b>Troponin Jantung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Modalitas yang kuat untuk stratifikasi risiko</li> <li>✓ Sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dari CKMB</li> <li>✓ Deteksi serangan infark miokard sampai dengan 2 minggu setelah terjadi</li> <li>✓ Bermanfaat untuk seleksi pengobatan</li> <li>✓ Deteksi reperfusi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kurang sensitif pada awal terjadinya serangan (onset &lt;6 jam) dan membutuhkan penilaian ulang pada 6-12 jam, jika hasil negatif.</li> <li>✓ Kemampuan yang terbatas untuk mendeteksi infark ulangan yang terlambat</li> </ul>	Tes yang bermanfaat untuk mendiagnosis kerusakan miokard, dimana klinisi harus membiasakan diri dengan keterbatasan penggunaan pada laboratorium RS nya masing-masing
<b>CK-MB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cepat, efisiensi biaya dan tepat</li> <li>✓ Dapat mendeteksi awal infark</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kehilangan spesifitas pada penyakit otot jantung dan kerusakan otot miokard akibat bedah</li> <li>✓ Kehilangan sensitifitas saat awal infark miokard akut (onset &lt; 6 jam) atau sesudahnya setelah onset (36 jam) dan untuk kerusakan otot jantung minor (terdeteksi dengan troponin)</li> </ul>	Standar yang berlaku dan masih dapat diterima sebagai tes diagnostik pada sebagian besar kondisi

PETANDA	KEUNGGULAN	KEKURANGAN	REKOMENDASI KLINIK
<b>Mioglobin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sensitifitas tinggi</li> <li>✓ Bermanfaat untuk deteksi awal infark miokard</li> <li>✓ Deteksi reperfusi</li> <li>✓ Sangat bermanfaat dalam menilai infark miokard</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Spesifitas yang rendah dalam menilai kerusakan dan penyakit otot rangka</li> <li>✓ Penurunan yang cepat ke nilai normal, sensitif untuk kejadian yang terlambat (normal kembali dalam 6 jam)</li> </ul>	Tidak digunakan sebagai satu-satunya petanda diagnostik karena kelemahan pada spesifitas jantung

**Tabel 4. Petanda Biokimia Jantung Untuk Evaluasi dan Tatalaksana SKA tanpa Elevasi Segmen ST**

Meskipun mioglobin tidak spesifikasi untuk jantung, tapi memiliki sensitifitas yang tinggi. Dapat terdeteksi secara dini 2 jam setelah onset nyeri. Tes negatif dari mioglobin dalam 4-8 jam sangat berguna dalam menentukan adanya nekrosis miokard. Meskipun demikian mioglobin tak dapat digunakan sebagai satu-satunya petanda jantung untuk mengidentifikasi pasien dengan NSTEMI.

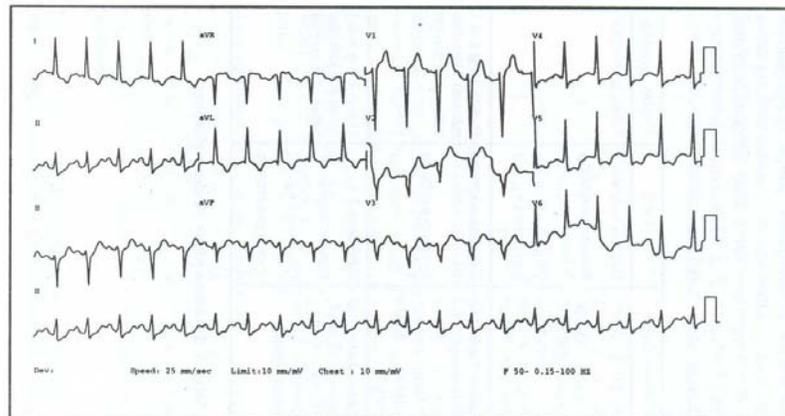
Peningkatan kadar CKMB sangat erat berkaitan dengan kematian pasien dengan SKA tanpa elevasi segmen ST, dan naiknya risiko dimulai dengan meningkatnya kadar CKMB diatas normal. Meskipun demikian nilai normal CKMB tidak menyingkirkan adanya kerusakan ringan miokard dan adanya risiko terjadinya perburukan penderita.

Troponin khusus jantung merupakan petanda biokimia primer untuk SKA. Sudah diketahui bahwa kadar troponin negatif saat < 6 jam harus diulang saat 6-12 jam setelah onset nyeri dada. Pemeriksaan troponin jantung dapat dilakukan di

laboratorium kimia atau dengan peralatan sederhana / bedside. Jika dilakukan di laboratorium, hasilnya harus dapat diketahui dalam waktu 60 menit.

Jenis	Nyeri Dada	EKG	Enzim Jantung
APTS	Angina pada waktu istirahat/aktivitas ringan (CCS III-IV). Cresendo angina. Hilang dengan nitrat	Depresi segmen T Inversi gelombang T Tidak ada gelombang Q	Tidak meningkat
NSTEMI	Lebih berat dan lama (> 30 menit). Tidak hilang dengan nitrat, perlu opium.	Depresi segmen ST Inversi gelombang T	Meningkat minimal 2 kali nilai batas atas normal
STEMI	Lebih berat dan lama (> 30 menit) tidak hilang dengan nitrat, perlu opium	Hiperakut T Elevasi segmen T Gelombang Q Inversi gelombang T	Meningkat minimal 2 kali nilai batas atas normal

**Tabel 5. Spektrum Klinis Sindrom Koroner**



**Gambar 4. EKG dari pasien SKA (NSTEMI)**

## **2.4. Stratifikasi Risiko**

### **2.4.1. Penilaian Risiko**

Penilaian risiko harus dimulai dengan penilaian terhadap kecenderungan penyakit jantung koroner (PJK). Lima faktor terpenting yang dimulai dari riwayat klinis yang berhubungan dengan kecenderungan adanya PJK, diurutkan berdasarkan kepentingannya adalah,

1. Adanya gejala angina
2. Riwayat PJK sebelumnya
3. Jenis kelamin
4. Usia
5. Diabetes, faktor risiko tradisional lainnya

Saat diagnosis APTS/NSTEMI sudah dipastikan, maka kecenderungan akan terjadinya perubahan klinis dapat diramalkan berdasarkan usia, riwayat PJK sebelumnya, pemeriksaan klinis, EKG dan pengukuran petanda jantung.

### **2.4.2. Rasionalisasi Stratifikasi Risiko**

Pasien dengan APTS/NSTEMI memiliki peningkatan terhadap risiko kematian, infark berulang, iskemia berulang dengan simptom, aritmia berbahaya, gagal jantung dan stroke. Penilaian prognosis tidak hanya menolong untuk penanganan kegawatan awal dan pengobatannya, tetapi juga membantu penentuan pemakaian fasilitas seperti:

1. Seleksi ruang perawatan (CVCU, *intermediate ward*, atau rawat jalan) dan
2. Seleksi pengobatan yang tepat, seperti antagonis GP IIb/ IIIa dan intervensi koroner

### **Rekomendasi**

1. Penentuan adanya kecenderungan iskemia akut karena PJK harus dilakukan pada semua pasien dengan keluhan tidak enak di dada
2. Pasien dengan APTS/NSTEMI harus dilakukan stratifikasi risiko yang terfokus pada gejala angina, penemuan pemeriksaan fisik, penemuan EKG dan petanda biokimia akan kerusakan jantung

3. EKG 12 sadapan harus dilakukan segera (dalam 10 menit) pada pasien dengan keluhan nyeri dada terus menerus dan segera mungkin pada pasien dengan riwayat iskemia akut yang menetap namun menghilang dalam evaluasi selanjutnya.
4. Petanda biokimia dari kerusakan jantung harus dinilai pada semua pasien yang datang dengan nyeri dada karena APTS/NSTEMI. Troponin khusus jantung merupakan petanda pilihan, dan jika mungkin, harus dilakukan pada semua pasien. Pemeriksaan CKMB dapat juga dilakukan. Pada pasien dengan hasil negatif saat pengukuran < 6 jam, harus dilakukan penilaian ulang pada saat 6-12 jam.

<b>Kriteria untuk risiko tinggi dan rendah terhadap kematian atau Infark Miokard Akut (IMA )</b>
<b>Risiko tinggi</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan gejala berat               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Iskemia berulang (dengan gejala iskemik yang semakin sering dalam 48 jam atau terus menerus (20 menit) nyeri saat istirahat</li> <li>2. Pasien dengan angina saat istirahat yang tidak hilang dengan nitrat</li> <li>3. Pasien dengan infark baru sebelumnya</li> <li>4. Pasien dengan riwayat revaskularisasi sebelumnya (PCI,CABG)</li> <li>5. Pasien dengan riwayat pengobatan ASA kurang dari 7 hari</li> </ol> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan hemodinamika tak stabil selama periode observasi               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Edema paru</li> <li>2. Regurgitasi mitral baru atau perburukan</li> <li>3. Hipotensi, bradikardi atau takikardi</li> </ol> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan kelainan EKG               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan segmen ST yang dinamik &gt; 0.05 mV, terutama deperesi segment ST</li> <li>2. Elevasi segment ST yang transient</li> <li>3. Inverse gelombang T &gt; 0.2 mV</li> <li>4. Gelombang Q patologis</li> <li>5. Budle branch block, baru atau diperkirakan baru</li> <li>6. Sustained ventricular tachycardia</li> </ol> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien dengan peningkatan kadar Troponin</li> <li>• Pasien dengan disfungsi ventrikel dan fraksi ejeksi yang menurun (dengan ekokardiografi) &lt; 40%</li> </ul>

<b>Risiko Rendah</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien tanpa keluhan nyeri dada berulang dalam periode observasi</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>* Pasien tanpa depresi atau elevasi segment ST tetapi menunjukkan sedikit gelombang T negatif, gel T mendatar/ flat atau normal EKG</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pasien tanpa peningkatan kadar troponin atau petanda lain dari kerusakan jantung</li> </ul>

**Tabel 6. Kriteria Risiko Tinggi dan Rendah Terhadap Kematian atau Infark Miokard Akut (IMA)**

## **2.5. Triase**

Nyeri dada merupakan keluhan yang paling sering dijumpai pada sebagian besar fasilitas kesehatan. Dengan banyaknya variasi penyebab nyeri dada, yang bervariasi dari keluhan yang mengancam jiwa sampai dengan nyeri karena otot, dokter di fasilitas kesehatan harus dapat mentriase pasien nyeri dada dengan akurat sehingga jika ditemukan kecurigaan SKA dapat dievaluasi dengan cepat dan pengobatan definitif segera dilakukan.

Pada sebagian besar pasien tanpa riwayat PJK sebelumnya, nyeri dada bukan merupakan suatu kegawatan. Oleh sebab itu, triase yang efektif dapat dilakukan dengan anamnesa sesuai target untuk menyingkirkan gejala yang berkaitan dengan SKA.

Hal ini dapat dilakukan dengan memberikan pertanyaan seperti berikut ini :

- Apakah ada riwayat PJK sebelumnya?
- Singkirkan faktor risiko komorbid, seperti merokok, diabetes, hipertensi, dislipidemia atau riwayat PJK di keluarga
- Apakah nyeri dada dirasakan seperti menusuk atau menekan (curiga angina) ?
- Apakah nyeri (kearah angina) menjalar ke bagian tubuh lain?
- Adakah nyeri saat istirahat dan apakah terus menerus (> 20 menit)?
- Pada pasien PJK, apakah nyeri menghilang dengan pemakaian nitrat sublingual?

Berdasarkan jawaban terhadap pertanyaan ini, jika dicurigai adanya diagnosis SKA, harus dilakukan pemeriksaan EKG 12 sadapan dalam waktu 10 menit. Jika

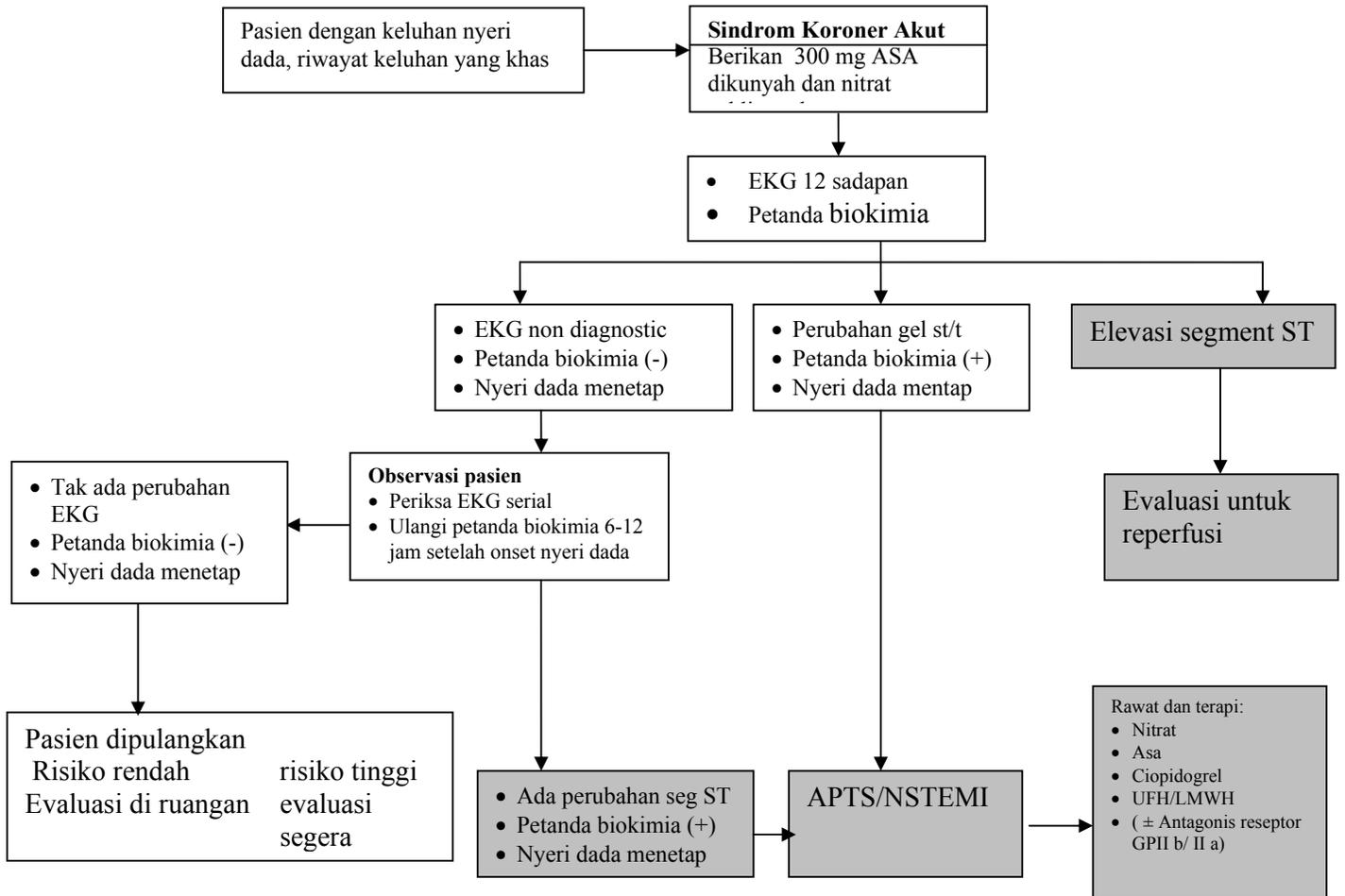
belum ada fasilitasnya maka pasien harus segera dirujuk ke fasilitas terdekat yang memungkinkan.

EKG 12 sadapan merupakan hal utama dalam triase pasien dengan menentukan stratifikasinya pada salah satu dari kelompok di bawah ini:

- Elevasi segment ST atau onset baru LBBB  
Spesifitas tinggi terhadap adanya STEMI
- Depresi segment ST  
Indikasi kuat adanya iskemia
- Non diagnostik atau EKG normal

Pada pasien dengan faktor risiko positif, penilaian ulang EKG dan petanda biokimia merupakan indikasi. Petanda jantung saat ini merupakan suatu hal yang sangat penting dalam elevasi dan stratifikasi pasien dengan APTS/NSTEMI. Pemilihan petanda biokimia tersebut tergantung pada onset dan lamanya nyeri dada.

Penyelenggara kesehatan harus merujuk setiap pasiennya yang dicurigai SKA dengan keluhan dada tidak enak dan petanda biokimia positif ke fasilitas kesehatan lainnya dimana terapi definitif dapat segera dimulai.



Gambar 5. Algoritma Untuk Triase Dan Tata Laksana SKA

### BAB III PENATALAKSANAAN

### **3.1. Tata Laksana Secara Umum**

Prinsip penatalaksanaan SKA adalah mengembalikan aliran darah koroner dengan trombolitik/ PTCA primer untuk menyelamatkan jantung dari infark miokard, membatasi luasnya infark miokard, dan mempertahankan fungsi jantung. Penderita SKA perlu penanganan segera mulai sejak di luar rumah sakit sampai di rumah sakit. Pengenalan SKA dalam keadaan dini merupakan kemampuan yang harus dimiliki dokter/tenaga medis karena akan memperbaiki prognosis pasien. Tenggang waktu antara mulai keluhan-diagnosis dini sampai dengan mulai terapi reperfusi akan sangat mempengaruhi prognosis. Terapi IMA harus dimulai sedini mungkin, reperfusi/rekanalisasi sudah harus terlaksana sebelum 4-6 jam.

Pasien yang telah ditetapkan sebagai penderita APTS/NSTEMI harus istirahat di ICCU dengan pemantauan EKG kontiniu untuk mendeteksi iskemia dan aritmia. Oksigen diberikan pada pasien dengan sianosis atau distres pernapasan. Perlu dilakukan pemasangan oksimetri jari (*finger pulse oximetry*) atau evaluasi gas darah berkala untuk menetapkan apakah oksigenisasi kurang ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ ). Morfin sulfat diberikan bila keluhan pasien tidak segera hilang dengan nitrat, bila terjadi endema paru dan atau bila pasien gelisah. Penghambat ACE diberikan bila hipertensi menetap walaupun telah diberikan nitrat dan penyekat- $\beta$  pada pasien dengan disfungsi sistolik faal ventrikel kiri atau gagal jantung dan pada pasien dengan diabetes. Dapat diperlukan *intra-aortic ballon pump* bila ditemukan iskemia berat yang menetap atau berulang walaupun telah diberikan terapi medik atau bila terdapat instabilitas hemodinamik berat.

### **3. 2. Tata Laksana Sebelum Ke Rumah Sakit (RS)**

Prinsip penatalaksanaan adalah membuat diagnosis yang cepat dan tepat, menentukan apakah ada indikasi reperfusi segera dengan trombolitik dan teknis transportasi pasien ke rumah sakit yang dirujuk.

Pasien dengan nyeri dada dapat diduga menderita infark miokard atau angina pektoris tak stabil dari anamnesis nyeri dada yang teliti. Dalam menghadapi pasien-pasien nyeri dada dengan kemungkinan penyebabnya kelainan jantung, langkah yang diambil atau tingkatan dari tata laksana pasien sebelum masuk rumah sakit tergantung ketepatan diagnosis, kemampuan dan fasilitas pelayanan kesehatan maupun ambulan yang ada.

Berdasarkan triase dari pasien dengan kemungkinan SKA, langkah yang diambil pada prinsipnya sebagai berikut :

- a. Jika riwayat dan anamnesa curiga adanya SKA
  - ✓ Berikan asetil salisilat (ASA) 300 mg dikunyah
  - ✓ Berikan nitrat sublingual
  - ✓ Rekam EKG 12 sadapan atau kirim ke fasilitas yang memungkinkan
  - ✓ Jika mungkin periksa petanda biokimia
- b. Jika EKG dan petanda biokimia curiga adanya SKA  
Kirim pasien ke fasilitas kesehatan terdekat dimana terapi defenitif dapat diberikan
- c. Jika EKG dan petanda biokimia tidak pasti akan SKA
  - ✓ Pasien risiko rendah ; dapat dirujuk ke fasilitas rawat jalan
  - ✓ Pasien risiko tinggi : pasien harus dirawat

Semua pasien dengan kecurigaan atau diagnosis pasti SKA harus dikirim dengan ambulan dan fasilitas monitoring dari tanda vital. Pasien harus diberikan penghilang rasa sakit, nitrat dan oksigen nasal. Pasien harus ditandu dengan posisi yang menyenangkan, dianjurkan elevasi kepala 40 derajat dan harus terpasang akses intravena. Sebaiknya digunakan ambulan/ambulan khusus.

### **3.3. Tata Laksana di Rumah Sakit**

### 3.3.1. Instalasi Gawat Darurat

Pasien-pasien yang tiba di UGD, harus segera dievaluasi karena kita berpacu dengan waktu dan bila makin cepat tindakan reperfusi dilakukan hasilnya akan lebih baik. Tujuannya adalah mencegah terjadinya infark miokard ataupun membatasi luasnya infark dan mempertahankan fungsi jantung. Manajemen yang dilakukan adalah sebagai berikut :

#### 1. Dalam 10 menit pertama harus selesai dilaksanakan adalah:

- a. pemeriksaan klinis dan penilaian rekaman EKG 12 sadapan,
- b. periksa enzim jantung CK/CKMB atau CKMB/cTnT,
- c. berikan segera:  $O_2$ , infus NaCl 0,9% atau dekstrosa 5%,
- d. pasang monitoring EKG secara kontiniu,
- e. pemberian obat:
- f. nitrat sublingual/transdermal/nitrogliserin intravena titrasi (kontraindikasi bila TD sistolik  $< 90$  mmHg), bradikardia ( $< 50$  kali/menit), takikardia,
- g. aspirin 160-325 mg: bila alergi/tidak responsif diganti dengan dipiridamol, tiklopidin atau klopido-rel, dan
- h. mengatasi nyeri: morfin 2,5 mg (2-4 mg) intravena, dapat diulang tiap 5 menit sampai dosis total 20 mg atau petidin 25-50 mg intravena atau tramadol 25-50 mg intravena.

#### 2. Hasil penilaian EKG, bila:

- a. Elevasi segmen ST  $> 0,1$  mV pada 2 atau lebih sadapan ekstremitas berdampingan atau  $> 0,2$  mV pada dua atau lebih sadapan prekordial berdampingan atau blok berkas (BBB) dan anamnesis dicurigai adanya IMA maka sikap yang diambil adalah dilakukan reperfusi dengan :
  - terapi trombolitik bila waktu mulai nyeri dada sampai terapi  $< 12$  jam, usia  $< 75$  tahun dan tidak ada kontraindikasi.
  - angioplasti koroner (PTCA) primer bila fasilitas alat dan tenaga memungkinkan. PTCA primer sebagai terapi alternatif trombolitik atau bila syok kardiogenik atau bila ada kontraindikasi terapi trombolitik
- b. Bila sangat mencurigai ada iskemia (depresi segmen ST, insersi T), diberi terapi anti-iskemia, maka segera dirawat di ICCU; dan

- c. EKG normal atau nondiagnostik, maka pemantauan dilanjutkan di UGD. Perhatikan monitoring EKG dan ulang secara serial dalam pemantauan 12 jam pemeriksaan enzim jantung dari mulai nyeri dada dan bila pada evaluasi selama 12 jam, bila:
- EKG normal dan enzim jantung normal, pasien berobat jalan untuk evaluasi *stress test* atau rawat inap di ruangan (bukan di ICCU), dan
  - EKG ada perubahan bermakna atau enzim jantung meningkat, pasien di rawat di ICCU.

### 3.4. TATALAKSANA PASIEN NSTEMI

#### Diagnosa Risiko:

Berdasarkan diagnosa dari UA atau NSTEMI, level risiko akan kematian dan iskemia kardiak non fatal harus dipertimbangkan / didiagnosa.

Pengobatan dilakukan berdasarkan level risiko ini.

Diagnosa suatu risiko itu multivariable, berikut ini adalah prosedur / tahapan garis besarnya.

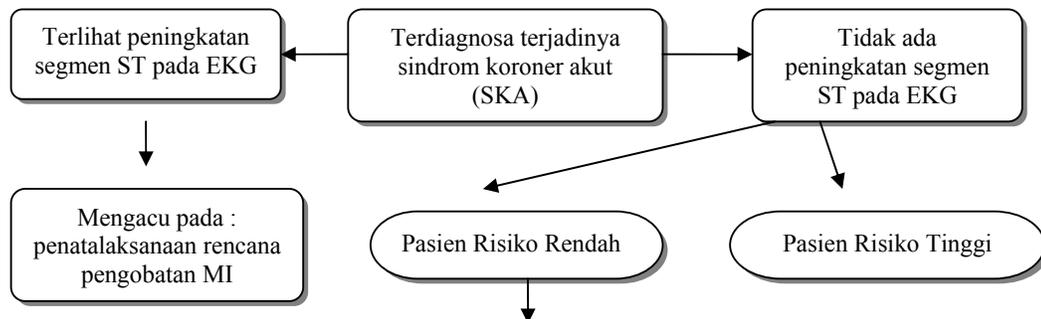
#### Pasien disadari memiliki risiko tinggi

Jika satu atau lebih dari hal-hal di bawah ini terjadi pada pasien, hal-hal tersebut diantaranya adalah:

Iskemia berulang. Dapat muncul baik itu berupa sakit dada berulang atau perubahan segmen ST yang dinamik yang terlihat pada profil EKG. (Depresi segmen ST atau kenaikan segmen ST sementara), terjadinya sakit dada saat istirahat > 20 menit, peningkatan level marker cardiac (CK-MB, Troponin T atau I, Protein reactive C), pengembangan ketidakstabilan hemodinamik dalam perioda observasi, Aritmia mayor (fibrilasi ventricular, keberulangan tachycardia ventrikular) atau disfungsi ventricular kiri, Angina tak stabil post-infarction dini, thrombus pada angiografi

#### Pasien risiko rendah

Tidak ada sakit dada berulang saat perioda observasi, tidak ada tanda angina saat istirahat, tidak ada peningkatan troponin atau marker biokimia lain, EKG normal atau tidak ada perubahan selama episode ketidaknyamanan dada.



#### Obat yang digunakan :

✓ Aspirin & Klopido­grel

Jika aspirin intoleransi dan klopido­grel tidak dapat digunakan, gunakan :

✓ Ticlopidine

✓ Nitrat

✓ Tablet sublingual atau spray atau IV

(kontraindikasi pada pasien yang menerima sildenafil dalam 24 jam ke belakang.

Gunakan dengan perhatian pada pasien dengan gagal RV)

✓ β-bloker oral (jika tidak kontra indikasi)

✓ antagonis kalsium non-dihidropiridin jika sukar untuk meneruskan pengobatan yang terdahulu.

✓ Senyawa penurun lipid

➢ Inhibitor HMG-CoA reduktase & diet LDL-c > 2.6 mmol/L (100 mg/dL) dimulai dalam 24-96 jam setelah masuk RS. Dilanjutkan pada saat keluar RS

➢ Fibrat atau niasin jika HDL-c < 1 mmol/L (40 mg/dL) muncul sendiri atau dalam kombinasi dengan abnormalitas lipid lain

✓ Heparin

(tidak dilanjutkan jika diagnosa enzim kardiak sekunder normal)

test stress direkomendasikan meskipun selama berada di RS atau dalam 72 jam

Perjanjian follow-up dalam 2-6 minggu

## Pengobatan Untuk Pasien Berisiko Tinggi

- Istirahat di kasur dengan monitoring EKG yang tetap berlangsung
- Suplemen oksigen untuk mempertahankan kejenuhan  $O_2 > 90\%$ .

### Pengobatan sakit *Iskemia*

#### Nitrat

- Tablet sublingual atau spray (max 3 dosis)
- Jika sakit tidak berkurang, lanjutkan dengan pemakaian IV
- Nitrogliserin IV lazimnya diganti dengan nitrat oral dalam 24 jam periode bebas sakit
- Regimen dosis oral seharusnya memiliki interval bebas nitrat untuk mencegah berkembangnya toleransi
- Kontraindikasi pada pasien yang menerima sildenafil dalam 24 jam yang lalu
- Gunakan dengan perhatian pada pasien dengan gagal RV

#### $\beta$ -bloker

- Direkomendasikan jika tidak ada kontraindikasi
- Jika saki dada berlanjut, gunakan dosis pertama IV yang diikuti dengan tablet oral
- Semua  $\beta$ -bloker itu keefektifannya sama, tetapi  $\beta$ -bloker tanpa aktivitas simpatomimetik intrinsik lebih disukai

#### Morfin sulfat

- Direkomendasikan jika sakit tidak kurang dengan terapi anti iskemia yang cukup dan jika terdapat kongesti pulmonary atau agitasi parah
- Dapat digunakan dengan nitrat selama tekanan darah dimonitor
- 1-5 mg IV setiap 5-30 menit jika diperlukan
- Perlu diberikan juga obat anti muntah
- Penggunaan disertai perhatian jika terjadi hipotensi pada penggunaan awal nitrat

### Pilihan Pengobatan Lain Untuk Iskemia :

#### Antagonis Kalsium

- Dapat digunakan ketika  $\beta$ -bloker kontra indikasi (verapamil & diltiazem lebih disukai)
- Antagonis kalsium dihidropiridin dapat digunakan pada pasien yang sulit sembuh hanya setelah gagal menggunakan nitrat dan  $\beta$ -bloker

#### Inhibitor ACE

- Diindikasikan pada hipertensi yang tetap (walaupun sedang menjalani pengobatan dengan nitrat dan  $\beta$ -bloker), disfungsi sistolik LV, CHF.

#### Terapi Antiplatelet dan Antikoagulan

- Esensial untuk memodifikasi proses penyakit & kemungkinan perkembangannya menuju kematian, MI atau MI berulang.

#### Aspirin dan Klopidoqrel

- Sebaiknya diinisiasi dengan baik
- Untuk pasien intoleransi aspirin & ketika klopidoqrel tidak dapat digunakan:

#### Heparin

- Heparin bobot molekul rendah (LMWH = low molecular weight heparin) secara subkutan atau heparin tidak terfraksinasi (UFH = unfractionated heparin) secara IV dapat ditambahkan sebagai terapi antiplatelet.

#### Antagonis GP IIb/IIIa

- Penggunaannya direkomendasikan sebagai tambahan aspirin & UFH pada pasien dengan iskemia berlanjut atau dengan risiko tinggi lainnya & untuk pasien yang intervensi koroner percutaneous direncanakan

#### Modifikasi risiko :

##### Senyawa menurunkan lipid

- Inhibitor HMG-CoA reduktase & diet untuk LDL-c > 2,6 mmol/L (100mg/dL) dimulai dengan 24-96 jam setelah masuk RS Diteruskan saat keluar RS
- Fibrat atau niasin jika HDL-c < 1 mmol/L (40 mg/dL) muncul sendiri atau kombinasi dengan abnormalitas lipid lain.

## Pengobatan Untuk Pasien Berisiko Tinggi

### Prosedur invasive

- *Intra-aortic balloon counterpulsation* (IABP) disediakan untuk pasien yang sulit mencapai terapi obat secara maksimal & mereka yang menggunakan catheterisasi kardiak
- Percutaneous coronary intervention (PCI) atau coronary artery bypass graft (CABG) dapat dibuat untuk menyembuhkan iskemia berlanjut atau berulang & untuk membantu mencegah perkembangan menjadi MI atau kematian.
- Indikasi & metode yang disukai adalah berada diluar prosedur ini, biasanya berdasarkan atas hasil dari suatu angiografi.



### Terapi saat “hospital discharge”

Melanjutkan senyawa anti iskemia oral jika:

- Cardiovascular revascularization tidak dibuat
- Revascularization yang tidak berhasil
- Munculnya gejala lagi walaupun sudah dilakukan revaskularisasi

Nitrat

- Nitrat sublingual dapat diberikan kepada seluruh pasien ketika dibutuhkan untuk angina

Aspirin dilanjutkan tanpa batas klopidogrel dilanjutkan untuk 1 bulan- 1 tahun

Untuk pasien intoleransi aspirin dan yang klopidogrel tidak dapat digunakan:

Ticlopidin

$\beta$ -bloker oral jika tidak ada kontraindikasi

Inhibitor ACE

Pada pasien dengan CHF, disfungsi LV atau diabetes

### Tindakan Pencegahan Sekunder:

Perubahan pola hidup

Senyawa penurun lipid

Inhibitor HMG-CoA reduktase & diet untuk LDL-c > 2,6 mmol/L (100mg/Dl)

Fibtar atau niasin jika HDL-c < 1 mmol/L (40 mg/dL) muncul sendiri atau dalam kombinasi



Follow up:

Revascularization pasien dapat kembali dalam 2-6 minggu

Pasien risiko tinggi dapat kembali dalam 1-2 minggu

## Nitrat

- Gliseril trinitrate (nitrogliserin) : tablet 500 mcg atau spray 0,4 mg SL setiap 3-5 menit sampai sakit berhenti atau jika efek samping « supervene » (maksimal 3 dosis)
- Isosorbid dinitrat spray : 1-3 spray dari 1,25 mg ke dalam lubang buccal ada interval 30 detik ketika menahan nafas.
- Isosorbid dinitrat : 5-10 mg tablet SL setiap 5-10 menit sampai rasa sakit hilang. (Max 3 dosis dalam 15-30 menit).
- Gliseril trinitrate (nitrogliserin) : awal 5mcg/ menit infusan IV. Bertambah iv menjadi 5 mcg / menit, meningkat 10 mcg/min setiap 3-5 menit (max 200mcg/ menit). Isosorbid dinitrate IV infusan 2-10 mg/jam IV.

*Direkomendasikan berubah ke dosis dalam 24 jam selama gejala dikontrol sesuai kebutuhan dalam rangka untuk mencegah toleransi.*

### Oral & topical

#### Isosorbid dinitrate

- Pelepasan cepat : 10-40 mg per oral bid-qid  
Pelepasan lambat : 20 mg per oral bid-tid atau 40 mg per oral sehari sekali-bid

#### Isosorbid mononitrat

- Pelepasan sedang : 20-40 mg per oral bid  
Pelepasan lambat : 40-120 mg per oral sekali sehari

Nitroglycerin kapsul : 2,5-7,5 mg per oral bid-tid

Nitroglycerin *transdermal patch* : 5-20 mg/24 jam patch digunakan topical sekali sehari periode patch-on dari 12-16 jam & periode patch-off dari 8-12 jam.

Semua terapi nitroglycerin harus termasuk periode bebas nitrat (8-2 jam/hari) untuk mencegah toleransi. Penggunaan sildenafil kontraindikasi pada pasien yang mengkonsumsi nitrat. Gunakan dengan perhatian bagi pasien dengan kegagalan RV.

## $\beta$ -bloker IV

Atenolol : 5 mg IV diatas 5 menit & diulang 1x dosis 5-10 menit kemudian. Diikuti dengan oral 50-100mg PO sekali sehari dimulai 1-2 jam setelah dosis IV (senyawa aksi panjang hanya direkomendasikan untuk pasien yang dapat toleransi )

**$\beta$ -bloker oral**

Target kecepatan jantung istirahat adalah 50-60 detak/ menit.

Acebutolol : 20mg peroral 2x sehari pada awal. (max 1200mg/ hari)

Alprenolol : 50-100 mg peroral 4x sehari

### **Terapi Antiplatelet Oral**

#### **Aspirin**

Dosis awal : 162-325 mg peroral sebagai dosis tunggal (dapat dikunyah pada pasien yang belum mendapat aspirin untuk kadar darah aspirin cepat)

Dosis harian : 75-160 mg peroral 1x sehari

#### **Klopidogrel**

Dosis awal : 30 mg peroral sebagai dosis tunggal

Dosis harian : 75 mg peroral 1 kali sehari

Ticlopidin : 250 mg peroral 2 kali sehari (kontrol jumlah platelet & sel darah putih selama pengobatan)

### **Heparin**

Heparin bobot molekul rendah

Dalteparin : 120 iu/kg subkutan setiap 12 jam (max 10,000 iu setiap 12 jam) untuk lebih dari 6 hari

Enoxaparin : 1 mg/kg sub kutan setiap 12 jam (dapat digunakan sebagai bolus 30 mg) sampai pasien stabil

Nadroparin 88 : anti-xa iu/kg subkutan setiap 12 jam untuk lebih dari 6 hari

Heparin tak terfraksinasi 60-70u/kg bolus IV (max 5000 u) diikuti dengan 12-15 iu/kg/hari IV (max 1000 u/hari)

*Dosis diatur untuk mencapai PTT 1,5-2,5 kontrol waktu. PTT dapat diukur 6 jam setelah perubahan dosis apapun.*

*LMWH sama efektifnya dengan UFH. LMWH berguna oleh karena ketidakperluan monitoring. Kemudahan rute pemberian subkutan, peningkatan ketersediaan hayati, waktu paruh plasma lebih lama & efek antikoagulan yang terprediksi. Dua penelitian klinik telah menyediakan data keuntungan LMWH (enoxaparin) di atas UFH ketika digunakan sebagai regimen akut.*

### **Antagonis Reseptor Platelet GP IIb/IIIa**

Abciximab : Gunakan hanya dalam pasien yang menerima PCI dalam 24 jam 250 mcg/kg IV bolus diikuti oleh 10mcg/menit infusan IV untuk 18-24 jam termasuk 1 jam setelah PCI.

Eptifibatide: 180 mcg/kg bolus IV diatas 1-2 menit diikuti oleh 2mcg/kg/menit infusan IV untuk 72 jam sampai keluar RS atau dibuat CABG. Jika pasien mengalami PCI, secara standar kurangi kecepatan infusnya menjadi 5 mcg/kg/menit pada saat prosedur. Lanjutkan untuk 20-24 jam setelah prosedur (di atas 96 jam).

Tirofiban : 0,4 mcg/kg/menit infusan IV untuk 30 menit diikuti oleh 0.1 smcg/kg/menit untuk 48-96 jam.

## **3.5. TATA LAKSANA PASIEN STEMI**

Pasien dari IGD/UGD dengan SKA dikirim ke ICCU/CVC untuk penatalaksanaan selanjutnya yaitu sebagaimana penatalaksanaan STEMI/IMA yakni sebagai berikut:

### 3.5.1 Umum

- 1) Pasang infus intravena: dekstrosa 5% atau NaCl 0,9%.
- 2) Pantau tanda vital: setiap  $\frac{1}{2}$  jam sampai stabil, kemudian tiap 4 jam atau sesuai dengan kebutuhan, catat jika frekuensi jantung < 60 kali/mnt atau > 110 kali/mnt; tekanan darah < 90 mmHg atau > 150 mmHg; frekuensi nafas < 8 kali/mnt atau > 22 kali/mnt.
- 3) Aktifitas istirahat di tempat tidur dengan kursi *commode* di samping tempat tidur dan mobilisasi sesuai toleransi setelah 12 jam.
- 4) Diet: puasa sampai bebas nyeri, kemudian diet cair. Selanjutnya diet jantung (kompleks karbohidrat 50-55% dari kalori, *monounsaturated* dan *unsaturated fats* < 30% dari kalori), termasuk makanan tinggi kalium (sayur, buah), magnesium (sayuran hijau, makanan laut) dan serat (buah segar, sayur, sereal).
- 5). Medika mentosa :
  - Oksigen nasal mulai 2 l/mnt: dalam 2-3 jam pertama; dilanjutkan jika saturasi oksigen arteri rendah (< 90%)
  - Mengatasi rasa nyeri: Morfin 2,5 mg (2-4 mg) intravena, dapat diulang tiap lima menit sampai dosis total 20 mg, atau Petidin 25-50 mg intravena, atau Tramadol 25-50 mg intravena. Nitrat sublingual/patch, intravena jika nyeri berulang dan berkepanjangan.
- 6). Terapi reperfusi (trombolitik) streptokinase atau tPa:
  - Tujuan: *door to needle time* < 30 menit, *door to dilatation* < 60 mnt.
  - Rekomendasi:
    - ✓ Elevasi ST > 0,1 mV pada dua atau lebih sadapan ekstremitas berdampingan atau > 0,2 mV pada dua atau lebih sadapan

prekordial berdampingan, waktu mulai nyeri dada sampai terapi < 12 jam, usia < 75 tahun; Blok cabang berkas (BBB) dan anamnesis dicurigai infark miokard akut.

✓ Dosis obat-obat trombolitik:

Streptokinase: 1,5 juta UI dalam 1 jam; Aktivator plasminogen jaringan (tPA): bolus 15 mg, dilanjutkan 0,75 mg/kgBB (maksimal 50 mg) dalam jam pertama dan 0,5 mg/kgBB (maksimal 35 mg) dalam 60 menit.

7). Antitrombotik :

- Aspirin (160-325 mg hisap atau telan)
- Heparin direkomendasi pada:
  - ✓ Pasien yang menjalani terapi revaskularisasi perkutan atau bedah.
  - ✓ Diberikan intravena pada pasien yang menjalani terapi reperfusi dengan alteplase: dosis yang direkomendasikan 70 UI/kgBB bolus pada saat mulai infus alteplase, dilanjutkan lebih dari 48 jam terbatas hanya pada pasien dengan risiko tinggi terjadi tromboemboli sistemik atau vena.
  - ✓ Diberikan intravena pada infark non-Q.
  - ✓ Diberikan subkutan (SK) 2 x 7500 UI (heparin intravena merupakan trombolitik yang tidak ada kontraindikasi heparin). Pada pasien fibrilasi atrial, riwayat emboli, atau diketahui ada trombus di ventrikel kiri.
  - ✓ Diberikan intravena pada pasien yang mendapat terapi obat-obat trombolitik non-selektif (streptokinase, anistreplase, urokinase) yang merupakan risiko tinggi terjadinya emboli sistemik seperti di atas. Keterangan: heparin direkomendasikan ditunda sampai 4 jam dan pada saat itu diperiksa aPTT. Heparin mulai diberikan jika aPTT < 2 kali kontrol (sekitar 70 detik), kemudian infus dipertahankan dengan target aPTT 1,5-2 kali kontrol (infus awal sekitar 1000 UI/jam). Setelah 48 jam dapat dipertimbangkan diganti heparin subkutan, warfarin, atau aspirin saja.

8). Mengatasi rasa takut dan cemas: diazepam 3 x 2-5 mg oral atau intravena.

9). Obat pelunak tinja: laktulosa (laksadin) 2 x 15 ml.

10).Terapi tambahan: Penyekat beta; jika tidak ada kontraindikasi. Penghambat ACE terutama pada: IMA luas atau anterior, gagal jantung tanpa hipotensi, riwayat infark miokard. Antagonis kalsium: diltiazem pada IMA non-Q.

---

**Rekomendasi ACC/AHA** yang baru tahun 2002, menganjurkan untuk memberikan **klopidogrel** bersama **aspirin** pada semua pasien SKA di samping terapi standar. Juga dianjurkan pemberian LMWH untuk menggantikan peran heparin pada semua pasien SKA baik untuk pasien yang dirawat konservatif maupun mereka yang akan dilakukan tindakan invasif. Pada SKA yang risiko tinggi perlu dipertimbangkan tindakan invasif dini. Dari beberapa penelitian menganjurkan, pasien IMA yang diberi terapi fibrinolitik juga diberi tambahan LMWH enoksaparin bersama-sama aspirin.

---

### **3.5.2. Penyulit dan Penatalaksanaan**

#### **1). Aritmia dan Cardiac Arrest**

##### Fibrilasi Atrium

- Kardioversi elektrik untuk pasien dengan gangguan hemodinamik berat atau iskemia intraktabel
- Digitalisasi cepat untuk menurunkan respon ventrikel cepat dan memperbaiki fungsi ventrikel kiri
- Penyekat beta intravena untuk menurunkan respon ventrikel cepat pada pasien tanpa disfungsi ventrikel kiri secara klinis, penyakit bronkospasme, atau blok AV
- Diltiazem atau verapamil intravena untuk menurunkan respons ventrikel cepat jika penyekat beta merupakan kontraindikasi atau tidak efektif
- Harus diberikan heparin

##### Fibrilasi Ventrikel

DC *shock unsynchronized* dengan energi awal 200 J jika tidak berhasil harus diberikan shock kedua 200 sampai 300 J dan jika perlu *shock* ketiga 360 J.

##### Takikardia Ventrikel (VT)

- VT polimorfik yang menetap (lebih dari 30 detik atau menyebabkan kolaps hemodinamik) harus diterapi dengan DC *shock unsynchronized* menggunakan energi awal 200 J; jika gagal harus diberikan *shock* kedua 200-300 J, dan jika perlu *shock* ketiga 360 J.
- VT monomorfik, menetap yang diikuti dengan angina, edema paru atau hipotensi (tekanan darah < 90 mmHg) harus diterapi dengan DC shock *synchronized* energi awal 100 J. Energi dapat ditingkatkan jika dosis awal gagal.
- VT monomorfik yang tidak disertai dengan angina, edema paru, atau hipotensi (tekanan darah <90 mmHg) diterapi dengan salah satu regimen berikut :
  1. Lidokain: bolus 1-1,5 mg/kg. Bolus tambahan 0,5-0,75 mg/kg tiap 5-10 menit sampai dosis *loading* total maksimal 3 mg/kg. Kemudian *loading* dosis dilanjutkan dengan infus 2-4 mg/menit (30-50 ug/kg/menit).
  2. Disopiramid: bolus 1-2 mg/kg dalam 5-10 menit, dilanjutkan dosis pemeliharaan 1 mg/kg/jam.
  3. Amiodaron: 150 mg infus selama 10-20 menit atau 5 ml/kgBB 20-60 menit, dilanjutkan infus tetap 1 mg/menit selama 6 jam dan kemudian infus pemeliharaan 0,5 mg/menit.
  4. Kardiovaksi elektrik *synchronized* dimulai dosis 50 J (anastesi sebelumnya).

### **Bradikardia dan Blok**

- Bradikardia sinus simtomatik (frekuensi jantung < 50 kali/menit disertai hipotensi, iskemia aritmia ventrikel *escape*)
- Asistol ventrikel
- Blok AV simtomatik terjadi pada tingkat nodus AV (derajat dua tipe I atau derajat tiga dengan ritme *escape* kelompok sempit).

Pengobatan dengan sulfas atropin dosis 0,5-2 mg.

Isoproterenol (Isuprel): 0,5-4 ug/menit bila terapi atropin gagal, sementara menunggu pacu jantung sementara.

## 2). Gagal Jantung/Edema Paru Akut

### Gagal Jantung

- Diuretik (furosemid intravena)
- Nitrogliserin (mengurangi *preload* dan *afterload*): 5 ug/menit, dosis demikian bertahap sampai tekanan arteri sistolik turun 10-15% tapi tidak kurang dari 90 mmHg
- Penghambat ACE
- Digitalis bila ada fibrilasi atrial

### Edema Paru Akut

- Terapi O<sub>2</sub>: oksigen diberikan sampai dengan 8 liter/menit, untuk mempertahankan Pa O<sub>2</sub> kalau perlu dengan masker. Jika kondisi pasien makin memburuk, timbul sianosis, makin sesak, takipnea, bronki bertambah, Pa O<sub>2</sub> tidak bisa dipertahankan > 60 mmHg dengan terapi O<sub>2</sub> konsentrasi dan aliran tinggi, retensi CO<sub>2</sub>, hipoventilasi, atau tidak mampu mengurangi cairan edema secara adekuat, maka perlu dilakukan intubasi endotrakeal, *suction* dan penggunaan ventilator.
- Nitrogliserin sublingual atau intravena. Nitrogliserin diberikan peroral 0,4-0,6 mg tiap 5-10 menit. Jika tekanan darah sistolik cukup baik (> 95 mmHg), nitrogliserin intravena dapat diberikan mulai dosis 0,3-0,5 mg/kg BB.
- Morfin sulfat: diberikan 2,5 mg (2-4 mg) intravena dapat diulang tiap 5-10 menit sampai dosis total 20 mg biasanya cukup efektif.
- Diuretik: furosemid 40-80 mg bolus intravena, dapat diulang atau dosis dapat ditingkatkan setelah 4 jam, atau dilanjutkan dengan drip kontinu sampai mencapai produksi urin 1 ml/kgBB/jam.
- Obat untuk menstabilkan keadaan klinis dan hemodinamik :
  1. Nitroprusit intravena: dimulai dosis 0,1 ug/kgBB/menit, diberikan jika tidak ada respons yang baik dengan terapi nitrat, atau pasien dengan regurgitasi mitral, regurgitasi aorta, hipertensi berat. Dosis dinaikkan sampai dapat perbaikan klinis dan hemodinamik, atau sampai tekanan darah sistolik 85-90 mmHg pada pasien yang sebelumnya mempunyai

tekanan darah normal atau selama dapat dipertahankan perfusi yang adekuat ke organ-organ vital.

2. Dopamin 2,5ug/kgBB/menit atau dobutamin 2-10 ug/kgBB/menit. Dosis dapat ditingkatkan sesuai respon klinis dan kedua obat ini jika diperlukan dapat diberikan bersama-sama.
3. Digitalis bila ada fibrilasi atrium atau kardiomegali.
4. Intubasi dan ventilator pada pasien dengan hipoksia berat, asidosis, atau tidak berhasil dengan terapi oksigen.
5. Obat trombolitik atau revaskularisasi (PTCA/CABG)
6. Terapi terhadap aritmia atau gangguan konduksi
7. Koreksi defenitif, misalnya pengantian katup atau repair pada regurgitasi mitral berat bila ada indikasi dan keadaan klinis memungkinkan.

### **3). Syok Kardiogenik**

- Terapi O<sub>2</sub>
- Norepinefrin intravena 8-12 ug/menit sampai tekanan arteri sistolik meningkat sekurang-kurangnya 80 mmHg
- Selanjutnya dapat diberikan dopamine 5-15 ug/kgBB/menit
- Jika tekanan arteri sistolik mencapai 90 mmHg dobutamin intravena dapat diberikan bersamaan untuk mengurangi dosis dopamine
- Revaskularisasi arteri koroner segera, jika sarana tersedia
- Pompa balon intra-aortik (IABP) bila sarana tersedia

### **4). Komplikasi Mekanik**

- Ruptur muskulus papilaris, ruptur septum ventrikel, ruptur dinding ventrikel.
- Penatalaksanaan: operasi

### **5). Perikarditis**

- Aspirin (160-325 mg/hari): merupakan pengobatan terpilih
- Indometasin, ibuprofen
- Kortikosteroid

### 3.5.3. Terapi Infark/Iskemia Ventrikel Kanan

1) Pertahankan *preload* ventrikel kanan :

- Loading volume (infus NaCl 0,9%): 1-2 liter cairan jam I selanjutnya 200 ml/jam (target kanan atrium kanan > 10 mmHg (13,6 cm H<sub>2</sub>O)).
- Hindari penggunaan nitrat dan diuretik
- Pertahankan sinkroni A-V: Pacu jantung sekuensial A-V pada blok jantung derajat tinggi simtomatik yang tidak respons dengan atropin.
- Kardioversi segera pada SVT dengan gangguan hemodinamik yang nyata.

2) Berikan inotropik:

Dobutamin jika curah jantung gagal meningkat setelah loading volume.

3). Kurangi *afterload* ventrikel kanan sesuai dengan disfungsi ventrikel kiri

- Pompa balon intra-aortik
- Vasodilator arteri (nitroprusit, hidralazin) dan Penghambat ACE.

4). Reperfusi

- Obat trombolitik
- Angioplasti koroner perkutan (PTCA) primer
- Operasi pintas koroner (CABG) (pada pasien tertentu dengan penyakit multivesel).

Penatalaksanaan pasien IMA gelombang Q dan non-Q pada dasarnya sama, hanya terapi trombolitik belum direkomendasikan untuk IMA non-Q.

### 3.5.4. Terapi Angina Pektoris Tak Stabil

1). Pasang infus intravena : dekstrosa 5% atau NaCl 0,9%.

2). Aktivitas: istirahat di tempat tidur dengan kursi *commode* di samping tempat tidur dan mobilisasi sesuai toleransi setelah 12 jam.

3). Diet: puasa sampai nyeri hilang, kemudian diet cair. Selanjutnya diet jantung (rendah lemak tinggi serat).

#### 4). Medikamentosa:

- Oksigen nasal 2 l/mnt; terutama pada pasien sianosis, distress pernafasan atau risiko tinggi.
- Mengatasi rasa nyeri: nitrat sublingual atau *patch*. Jika angina tidak membaik setelah pemberian nitrogliserin sublingual 3 kali berturut-turut atau setelah terapi anti-iskemik adekuat angina berulang diberikan: nitrogliserin drip atau morfin 2,5 mg intravena, dapat diulang tiap lima menit sampai dosis total 20 mg atau petidin 25-50 mg intravena atau tramadol 25-50 mg intravena.
- Aspirin 80 –325 mg hisap atau telan, tiklopidin 2 x 250 mg jika terdapat hipersensitivitas atau kontraindikasi terhadap aspirin.
- Heparin intravena sesuai protokol. Target aPTT 1,5-2,5 kontrol. Biasanya diberikan 3-5 hari tergantung respon klinis.
- Nitrat oral atau topikal kerja panjang setelah nitrogliserin sublingual
- Penghambat beta:
  1. Propranolol: 0,5-1 mgIV, dilanjutkan 3 x 10-40 mg oral.
  2. Metoprolol: 5 mg intravena (diberikan perlahan dalam 1-2 menit) diulang tiap 5 menit sampai dosis awal total 15 mg, dilanjutkan metoprolol oral 2 x 25-50 mg.
  3. Atenolol: 5 mgIV, dilanjutkan 5 menit kemudian 5 mg intravena, kemudian 1 x 50-100 mg oral.
  4. Esmolol: mulai dengan dosis pemeliharaan 0,1 mg/kgBB/menit, dititrasi dengan menaikkan dosis 0,05 mg/kgBB/menit, tiap 10-15 menit yang masih dapat ditoleransi sampai respon terapi yang diharapkan, atau telah tercapai dosis 0,2 mg/kgBB/menit. Dosis *loading* pilihan lain untuk onset kerja yang lebih cepat adalah 0,5 mg/kgBB/menit diberikan intravena perlahan (2-5 menit). Target frekuensi jantung 50-60/menit.
- Mengatasi rasa takut dan cemas: diazepam 3 x 2-5 mg oral atau IV.
- Obat pelunak tinja, laktulosa (laksadin) 2 x 15 ml.
- Pertimbangkan antagonis kalsium terutama deltiazem bila ditemukan: hipertensi, iskemia refrakter, angina varian.

Kateterisasi jantung segera dilakukan pada pasien dengan episode iskemia berat > 1 kali dan berkepanjangan (> 20 menit), terutama yang disertai dengan: edema paru akut, regurgitasi mitral baru atau perburukan, hipotensi, perubahan ST-T baru.

## BAB IV FARMAKOTERAPI

### 4.1. Terapi Farmakologi

Farmakoterapi SKA didasarkan pada pengetahuan tentang mekanisme, manifestasi klinis, perjalanan alamiah dan patologis baik dari sisi selular, anatomis dan fisiologis dari kasus SKA yang hendak diobati dan pengertian yang mendalam, luas serta profesional tentang farmakologi obat yang akan digunakan.

Pada prinsipnya terapi pada kasus SKA (Tabel 6), ditujukan untuk mengatasi nyeri angina dengan cepat, intensif dan mencegah berlanjutnya iskemia serta terjadinya infark miokard akut atau kematian mendadak. Oleh karena setiap kasus berbeda derajat keparahan atau riwayat penyakitnya, maka cara terapi terbaik adalah individualisasi dan bertahap, dimulai dengan masuk rumah sakit (ICCU) dan istirahat total (*bed rest*).

1. Mengatasi nyeri angina dengan cepat dan intensif
2. Mencegah berlanjutnya iskemia serta terjadinya infark miokard
3. Mencegah kematian mendadak

**Tabel 7. Prinsip terapi pada pasien SKA**

*The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)*, dalam pedomannya tentang SKA menjelaskan, tujuan utama/primer terapi pada pasien SKA adalah mengurangi nekrosis myokardial pada pasien dengan berlanjutnya infark, mencegah kejadian-kejadian penting dari efek yang merugikan penyakit jantung (kematian, nonfatal infark miokardial, dan kebutuhan untuk revaskularisasi), dan segera defibrilasi bila terdapat *ventricular fibrillation* (VF).

Adapun kelompok obat yang sering digunakan pada pengobatan kasus SKA, secara optimal adalah; anti-iskemik, antitrombin/antikoagulan, antiplatelet,

trombolitik/fibrinolitik serta obat tambahan yakni ACE-Inhibitor dan obat-obat penekan lemak.

ACC/AHA dalam pedoman merekomendasikan, terapi awal untuk SKA ialah pemberian aspirin, klopido­grel, dan heparin atau *low molecular weight heparin*, penyekat beta dan nitrat. Lalu dilakukan penilaian risiko dengan melihat keadaan klinis, EKG dan laboratorium. Untuk pasien dengan risiko tinggi seperti perhubungan segmen ST, troponin positif, TIMI *risk score* lebih dari 3, perlu diberikan obat GP IIb/IIIa inhibitor. Dianjurkan strategi invasif untuk pasien yang mempunyai risiko tinggi dan strategi konservatif untuk pasien dengan risiko rendah. Untuk penderita IMA direkomendasikan penggunaan fibrinolitik/trombolitik disamping pemakaian obat-obat sebagaimana pada penderita APTS/ NSTEMI. Sedangkan penggunaan jangka panjang digunakan formula terapi berupa aspirin, penyekat beta, ACE-Inhibitor, dan Statin.

#### **4.1.1. Terapi Anti-Iskemik**

Tujuan terapi adalah untuk mengurangi iskemia dan mencegah terjadinya kemungkinan yang lebih buruk, seperti infark miokard atau kematian. Pada keadaan ini, obat-obat anti iskemik mulai diberikan bersamaan sambil merencanakan strategi pengobatan definitif. Terapi anti iskemik termasuk; penderita dirawat dengan tirah baring dengan monitoring EKG kontinu untuk iskemik yang masih berlanjut dan direksi aritmia bagi pasien-pasien dengan risiko tinggi. Oksigen harus diberikan pada semua pasien untuk mempertahankan saturasi O<sub>2</sub> > 90%.

##### **4.1.1.1. Nitrat**

Nitrat mengurangi kebutuhan oksigen dan meningkatkan suplai oksigen. Nitrat I.V harus diberikan pada pasien : yang masih mengalami nyeri dada setelah pemberian 3 tablet nitrat sublingual (bila tidak ada kontraindikasi seperti penggunaan sildenafil dalam 24 jam terakhir) EKG menunjukkan iskemia miokard (menderita gagal jantung).

Pada pasien dengan normotensi, tekanan darah sisistolik tidak boleh turun dibawah 110 mmHg, sedangkan pada pasien hipertensi, tekanan darah rerata

tidak boleh turun > 25%. Nitrat oral dapat diberikan setelah 12-24 jam periode bebas nyeri. Rebound angina dapat terjadi bila nitrat dihentikan secara mendadak.

Nitrat umumnya dipakai pada SKA, walaupun tidak terdapat cukup data yang membuktikan bahwa obat ini mencegah infark jantung atau menurunkan mortalitas. Nitrat mempunyai efek anti-iskemik melalui berbagai mekanisme :

1. Menurut kebutuhan oksigen miokard karena penurunan preload dan afterload,
2. Efek vasodilatasi sedang,
3. Meningkatkan aliran darah kolateral,
4. Menurunkan kecendrungan vasospasme, serta
5. Potensial dapat menghambat agregasi trombosit.

Pada APTS, preparat intravena disarankan dipakai lebih dulu karena penggunaannya dan titrasi dosisnya mudah serta bila diinginkan efeknya segera hilang bila infus dihentikan. Pemberian intravena dilaksanakan dengan titrasi ke atas (dosis lebih besar) sampai keluhan terkendali atau sampai timbul efek samping (terutama nyeri kepala atau hipotensi). Preparat oral kurang disarankan pada terapi pemula karena pengaturan dosisnya lebih sulit. Keberatan terapi intravena adalah karena penggunaan terus menerus mudah menyebabkan toleransi setelah 24 jam. Belum jelas mengapa toleransi mudah timbul, tetapi hal ini diperkirakan disebabkan karena produksi superoksida dan endotelin dari pembuluh darah yang berlebihan. Bila takifilaksis terjadi, hal ini dapat diatasi dengan menaikkan dosis, atau mengubah cara pemberiannya menjadi oral dan mengadakan masa bebas nitrat 6 sampai 8 jam. Penambahan obat antioksidan, khususnya vitamin C, dilaporkan juga mencegah toleransi nitrat. Alternatif lain nitrat adalah *nitrate like drugs*, seperti *sydnonimines* atau *K-channel agonists*.

<b>Dosis yang direkomendasikan</b>			
<b>Obat</b>	<b>Rute</b>	<b>Dosis</b>	<b>Onset</b>
Nitrogliserin, gliseril trinitrat	Intravena	5-200 if/ menit	1 menit
	Sublingual	0.3-0.6 mg, dapat diulangi s/d 5 kali, tiap 5 menit	2 menit
	Patch transdermal	5 -10 mg selama 24 jam	1-2 menit
Isosorbid dinitrat	Intravena	1.25-5 mg/jam	1 menit
	Sublingual	2.5-10 mg/jam	3-4 menit
Isosorbid mononitrat	Oral	20-30 mg,2-3 kali/hari s/d 120mg dalam dosis terbagi	30-60 menit

**Tabel 8. Rekomendasi Dosis Golongan Nitrat**

#### **4.1.1.2. Penyekat- $\beta$**

Penyekat- $\beta$  jelas sudah terbukti menurunkan angka kematian pasien infark jantung dan hal ini terutama karena penyekat- $\beta$  menurunkan kebutuhan oksigen miokard. Data yang mendukung penggunaan Penyekat- $\beta$  pada APTS tidak banyak. Pada metanalisis 4700 pasien APTS oleh Yusuf dkk, Penyekat- $\beta$  menurunkan risiko infark miokard sebesar 13% ( $p < 0.04$ ). Karena patogenesis APTS dan infark miokard amat mirip, penyekat- $\beta$  disarankan untuk digunakan pula pada APTS.

Penyekat- $\beta$  secara kompetitif menghambat efek katekolamin pada reseptor beta. Penyekat beta mengurangi konsumsi oksigen miokard melalui pengurangan kontraktilitas miokard, denyut jantung (laju sinus), konduksi AV dan tekanan darah sistolik. Bila tidak ada kontraindikasi, pemberian penyekat beta harus dimulai segera. Penyekat beta tanpa aktivitas simpatomimetik lebih disukai, seperti metoprolol, atenolol, esmolol atau bisoprolol. Kontraindikasi penyekat beta adalah blok AV derajat 2 atau 3, asma, gagal jantung yang dalam keadaan dekompensasi dan penyakit arteri perifer yang berat.

Dosis yang dirokemendasikan	Target denyut jantung saat istirahat adalah 50 - 60 kali/ menit
Metoprolol	25 - 50 mg oral 2 kali /hari
Propranolol	20 - 80 mg oral perhari dalam dosis terbagi
Atenolol	25 - 100 mg oral sehari

**Tabel 9. Rekomendasi Dosis Golongan Penyekat- $\beta$**

Tidak ada perbedaan bermakna dalam memanfaatkan klinis dari berbagai jenis Penyekat- $\beta$  (oral atau intravena, bekerja jangka pendek atau jangka panjang). Penggunaan penyekat- $\beta$  harus berhati-hati terhadap kemungkinan adanya kontraindikasi dan bila ada kemungkinan ini maka harus dipilih obat penyekat- $\beta$  dengan masa kerja pendek. Terapi oral ditujukan untuk mencapai target denyut jantung 50-60/ menit.

#### **4.1.1.3. Antagonis Kalsium**

Antagonis kalsium mengurangi influks kalsium yang melalui membrane sel. Obat ini menghambat kontraksi miokard dan otot polos pembuluh darah, memperlambat konduksi AV dan depresi nodus SA. Efek vasodilatasi, inotropik, blok AV dan depresi nodus SA. Efek vasodilatasi, inotropik, blok AV dan depresi nodus SA bervariasi pada antagonis kalsium yang berbeda. Penggunaan dihidropiridin yang lepas cepat dan kerja singkat (seperti nifedipine) berkaitan dengan peningkatan risiko pada pasien tanpa penghambatan beta yang adekuat dan harus dihindari.

#### **Indikasi :**

- Pada pasien-pasien dengan agina berulang atau berkelanjutan walaupun telah mendapatkan nitrat & penghambat beta dengan dosis adekuat, atau pasien-pasien yang tidak dapat bertoleransi terhadap nitrat dan penghambat beta dengan dosis yang adekuat.
- Angina Prinzmetal (angina varian).

Dosis yang direkomendasikan		
Nama Obat	Dosis	Lama Kerja
Diltiazem	Lepas cepat : 30-120 mg 3x/hari	Singkat
Verapamil	Lepas lambat : 100-360 mg 1 kali /hari	Lama
	Lepas cepat : 40-160mg 3x/ hari	Singkat
	Lepas lambat : 120-480 mg ax/hari	Lama

Antagonis kalsium lain belum pernah dilakukan uji dalam konteks APTS/NSTEMI

**Tabel 10 Rekomendasi Dosis Golongan Antagonis Kalsium**

Meta-analisis penyelidikan terapi dengan antagonis kalsium pada APTS menunjukkan bahwa obat ini tidak menurunkan kekerapan infark jantung atau mortalitas. Pada pasien yang sebelumnya tidak mendapat obat penyekat- $\beta$  dibandingkan dengan plasebo, pemberian nifedipin konvensional menaikkan risiko infark jantung atau angina berulang 16% ; sedangkan kombinasi metoprolol dan nifedipin menurunkan risiko ini 20% (keduanya tidak mencapai kemaknaan statistik). Penjelasan mengapa penggunaan monoterapi nifedipin dapat menaikkan mortalitas adalah karena obat ini menyebabkan takikardi refleks dan menaikkan kebutuhan oksigen miokard. Berbagai obat golongan dihidropiridin selektif lebih baru telah diperkenalkan, tetapi efeknya pada APTS masih belum jelas.

Berbeda dengan monoterapi nifedipin, terapi diltiazem dan verapamil dapat menurunkan mortalitas dan reinfark pada pasien SKA dengan fraksi ejeksi normal dan bila disertai adanya bendungan paru pada foto dada (penurunan mortalitas dan reinfark 30% pada pasien yang mendapat diltiazem dibandingkan plasebo selama masa pemantauan 25 bulan). Penjelasan hal ini memungkinkan karena pada pasien dengan faal sistolik normal, obat ini menurunkan frekuensi jantung, menurunkan kontaktilitas jantung, serta menurunkan *afterload*.

Antagonis kalsium, khususnya non dihidropiridin, harus dibatasi penggunaannya pada pasien di mana terdapat kontraindikasi penggunaan penyekat- $\beta$  atau keluhan menetap walaupun telah diberi terapi agresif dengan aspirin, nitrat dan

penyekat- $\beta$ . Nifedipin atau dihidropiridin lain tidak disarankan dipakai pada pasien yang tidak mendapat penyekat- $\beta$

#### 4.1.1.4 Morfin

Morfin adalah analgetik dan anxiolitik poten yang mempunyai efek hemodinamik. Diperlukan monitoring tekanan darah yang seksama. Obat ini direkomendasikan pada pasien dengan keluhan menetap atau berulang setelah pemberian terapi anti-iskemik.

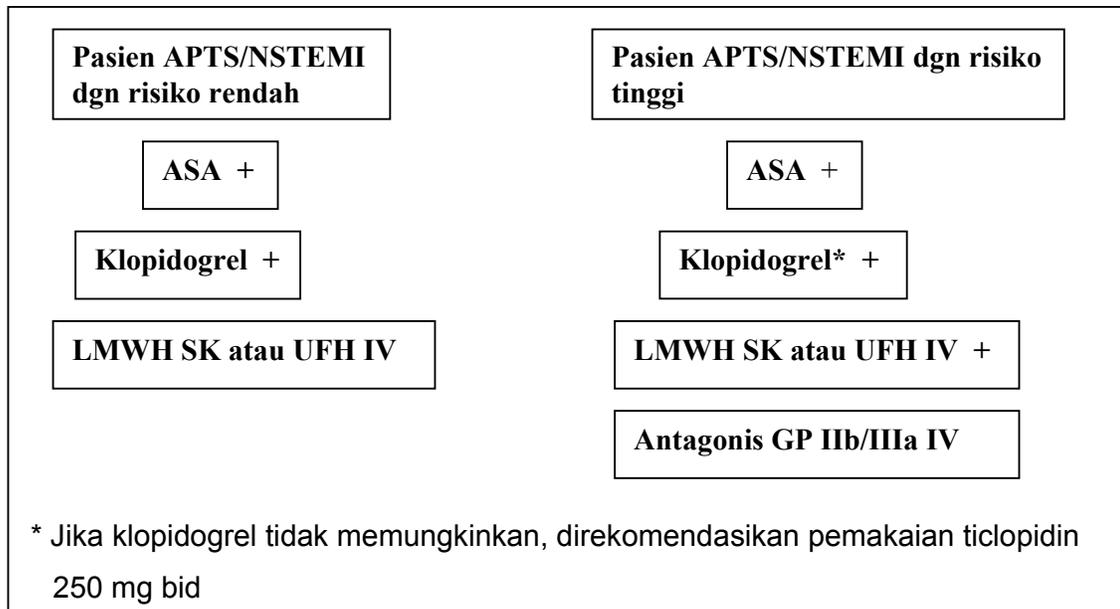
Dosis yang direkomendasikan	
<b>Bolus IV</b>	2-5 mg
<b>Dosis ulang</b>	Dapat diberikan Harus hati-hati bila diatas 10mg IV obat anti emetic IV diberikan bersamaan

Tabel 11 Rekomendasi Dosis Morfin

Efek samping seperti hipotensi terutama pada pasien dengan kekurangan cairan, mual, muntah dan depresi pernafasan kadang-kadang terjadi. Naloxone (0.4 - 2 mg IV) dapat diberikan sebagai antidotum bila terjadi overdosis morfin dengan depresi pernafasan dan/ atau sirkulasi.

#### 4.1.2. Terapi Antitrombotik

Terapi antitrombotik sangat penting dalam memperbaiki hasil dan menurunkan risiko kematian, IMA atau IMA berulang. Saat ini kombinasi dari ASA, klopidoogrel, *unfractionated heparin* (UFH) atau *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) dan antagonis reseptor GP IIb/IIIa merupakan terapi yang paling efektif. Intensitas pengobatan tergantung dari risiko pengobatan seperti terangkum pada gambar dibawah ini (Gambar 6):



**Gambar 6. Terapi Antitrombotik**

#### **4.1.2.1. Obat Antitrombotik Oral**

Terapi antitrombotik merupakan terapi yang penting untuk memodifikasi proses dan progresifitas dari penyakit.

##### **4.1.2.1.1. Obat Penghambat Siklo-Oksigenase (COX)**

##### **Aspirin/Asam Asetil Salisilat (ASA)**

Aspirin bekerja dengan cara menekan pembentukan tromboksan A<sub>2</sub> dengan cara menghambat siklooksigenase di dalam platelet (trombosit) melalui asetilasi yang ireversibel. Kejadian ini menghambat agregasi trombosit melalui jalur tersebut dan bukan yang lainnya. Sebagian dari keuntungan ASA dapat terjadi karena kemampuan anti inflamasinya, yang dapat mengurangi ruptur plak. Dosis awal 160 mg, lalu dilanjutkan dengan dosis 80 mg sampai 325 mg untuk seterusnya. Dosis yang lebih tinggi lebih sering menyebabkan efek samping gastrointestinal. Aspirin tidak menyebabkan hambatan total agregasi trombosit karena aspirin tidak sempurna menghambat aktivitas trombosit yang dirangsang oleh ADP, kolagen, serta trombin dalam konsentrasi rendah dan aspirin tidak menghambat adhesi trombosit.

Dari studi ISIS-2, dosis 160 mg ASA digunakan dimana secara jelas menunjukkan efikasi ASA pada pasien dengan dugaan IMA. Karenanya dosis minimum ASA sebesar 160 mg direkomendasikan pada pasien APTS/NSTEMI.

Dari percobaan lain yang sama dan terandomisasi dari terapi antitrombotik, didapatkan penurunan yang bermakna dari kematian, IMA dan stroke dengan penggunaan jangka panjang anti trombotik pada pasien yang berbeda-beda kategori.

Pada penelitian dengan dosis yang berbeda dari ASA dengan penggunaan jangka panjang pada pasien dengan PJK menunjukkan hasil yang sama efikasinya untuk dosis perhari antara 75 – 325 mg. Pada pasien yang datang dengan dugaan SKA dan belum menggunakan ASA, dosis pertama yang digunakan atau diberikan adalah ASA yang sudah dihancurkan/dikunyah untuk mencapai kadar yang cukup di darah. Penyelidikan *Veterans Administration Cooperative Study*, *Canadian Multicenter Trial*, dan *Montreal Heart Institute Study* membuktikan bahwa aspirin menekan risiko kematian kardial serta menekan kejadian infark miokard fatal dan non fatal sebanyak 51 - 72% pada pasien APTS.

Kontraindikasi aspirin sangat sedikit, termasuk alergi (biasanya timbul gejala asma), ulkus peptikum aktif, dan diatesis perdarahan. Aspirin disarankan untuk semua pasien dengan dugaan SKA, bila tidak ditemui kontraindikasi pemberiannya.

#### **4.1.2.1.2. Antagonis Reseptor Adenosin Diphospat**

Obat ini bekerja berbeda dari jalur ASA-tromboksen A2 dengan menghambat adenosin diphospat (ADP), menghasilkan penghambatan agregasi trombosit. Ticlopidin dan Klopido­gre­l dua obat dari jenis *Thienopyridines* telah diakui dan disetujui sebagai antitrombotik oral.

## **Tiklopidin**

Tiklopidin merupakan derivat tienopiridin merupakan obat pilihan lain dalam pengobatan SKA selain aspirin. Obat ini bekerja dengan menghambat ADP sehingga karenanya agregasi trombosit dan perubahan reseptor fibrinogen trombosit menjadi bentuk yang mempunyai afinitas kuat juga dihambat. Tiklopidin dapat dipakai pada pasien yang mempunyai hipersensitivitas atau gangguan gastrointestinal akibat aspirin. Efek samping terpenting adalah trombositopenia dan granulositopenia sebesar 2.4% umumnya reversibel setelah pemberian obat dihentikan.

Pada penelitian secara samar terbuka, pasien dengan APTS dilakukan randomisasi dengan menerima 250 mg tiklopidin dua kali per hari dibandingkan dengan terapi standar. Pada pengamatan 6 bulan, tiklopidin menunjukkan pengurangan kejadian IMA fatal dan non fatal sebesar 46%. Karenanya tiklopidin dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif untuk jangka waktu panjang apabila pasien tidak toleran terhadap ASA. Pemakaian tiklopidin berhubungan dengan netropenia pada 2.4% pasien. Sangat dianjurkan pemakaian obat ini harus hati-hati. Pengamatan terhadap nilai lekosit dan jumlah trombosit harus dilakukan saat awal pengobatan, setiap 2 minggu selama 3 bulan pertama pengobatan dan dalam 15 hari saat pengobatan berhenti jika terjadi selama masa pengobatan 3 bulan pertama. Jika terjadi netropenia ( $<1500$  netrophil/mm<sup>3</sup>) atau trombositopenia ( $<100.000$  trombosit/mm<sup>3</sup>), tiklopidin harus dihentikan dan pemeriksaan darah harus dimonitor sampai kembali ke nilai normal. Pasien harus dilaporkan segera jika terjadi demam, tenggorokan gatal atau luka di mulut (yang berkaitan dengan netropenia).

## **Klopidogrel**

Obat ini juga merupakan derivat tienopiridin yang lebih baru bekerja dengan menekan aktivitas kompleks glikoprotein IIb/IIIa oleh ADP dan menghambat agregasi trombosit secara efektif. Klopidogrel mempunyai efek samping lebih sedikit dari tiklopidin.

Dari studi CAPRIE, pasien secara acak dipilih untuk menerima 325 mg/hari ASA atau 75 mg/ klopidogrel. Ditemukan penurunan risiko relatif dan kejadian iskemia, IMA atau kematian akibat vaskular sebanyak 8,7% untuk yang menggunakan klopidogrel. Pada studi CURE, pasien yang datang 24 jam setelah SKA secara acak menerima klopidogrel (segera 300 mg, diikuti 75 mg tiap hari) atau plasebo ditambahkan selain ASA selama periode 3 sampai 12 bulan. Hasilnya menunjukkan penurunan yang bermakna dari angka kematian akibat penyebab kardiovaskular, IMA non fatal atau stroke pada kelompok yang mendapatkan pengobatan (9.3% dibandingkan 11.4% kelompok plasebo).

Klopidogrel dapat dipakai pada pasien yang tidak tahan dengan aspirin dan dalam jangka pendek dapat dikombinasi dengan aspirin untuk pasien yang menjalani pemasangan stent.

#### **Dosis yang direkomendasikan**

Dosis awal	ASA 300 mg, dan Klopidogrel 300mg*
Dosis pemeliharaan	ASA 75 – 150 mg seumur hidup, dan Klopidogrel 75 mg selama 1 tahun*

\* Bagi yang intoleran dengan ASA dan klopidogrel tak dapat disediakan, ticlopidin 250 mg bid direkomendasikan.

#### **4.1.2.2. Obat antitrombotik lainnya**

Sulfinpyrazon, dipiridamol, prostacyclin, analog prostacyclin dan antagonis GP IIb/IIIa oral belum jelas keuntungannya pada APTS/NSTEMI, karena itu tidak direkomendasikan.

#### **4.1.3. Terapi Antikoagulan**

##### **4.1.3.1. *Unfractionated Heparin***

*Unfractionated Heparin* (selanjutnya disingkat sebagai UFH) merupakan glikosaminoglikan yang terbentuk dari rantai polisakarida dengan berat molekul antara 3000-30.000. rantai polisakarida ini akan mengikat antitrombin III dan mempercepat proses hambatan antitrombin II terhadap trombin dan faktor Xa. UFH diberikan untuk mencapai nilai APTT 1.5 sampai 2.5 kali kontrol.

Walaupun UFH banyak dipakai untuk pengobatan SKA terdapat variabilitas besar dalam efek terapeutiknya (*dose-response curve*). Hal ini disebabkan karena UFH juga mengikat protein plasma lain selain antitrombin. UFH tak berefek terhadap trombin yang sudah terikat dengan bekuan darah dan UFH sensitif terhadap faktor 4 trombosit (platelet faktor 4). Kesemuanya ini menurunkan efek antibiotik UFH. Selain itu UFH dapat pula menyebabkan indiosinkrasi dan trombositopenia

Meta-analisis 6 penyelidikan efek heparin ditambahkan kepada terapi aspirin pada ATS tidak membuktikan bahwa kombinasi ini betul lebih bermanfaat. Tetapi harus disadari bahwa penyelidikan skala besar belum dilakukan. Sampai sekarang dalam pedoman baru penatalaksanaan SKA terapi kombinasi UFH dan aspirin masih disarankan.

#### **4.1.3.2. Heparin dengan berat molekul rendah (LMWH)**

Berbeda dengan UFH, LMWH mempunyai efek farmakokinetik yang lebih dapat diramalkan, bioavailabilitasnya lebih baik, waktu paruhnya lebih lama, serta pemberian lebih mudah.

Dibandingkan dengan UFH, LMWH mempunyai efek antifaktor Xa yang lebih tinggi dibandingkan efek antifaktor IIa (antitrombin). Selain itu LMH kurang peka terhadap faktor 4 trombosit. LMWH lebih jarang menyebabkan trombositopenia. Berbagai jenis LMWH dengan rantai fragmen berikatan pendek (<18 sakarida) telah diformulasikan, dan masing-masing mempunyai efek berbeda terhadap rasio antifaktor Xa antifaktor IIa. Rasio antifaktor Xa antifaktor IIa yang lebih tinggi menunjukkan efek inhibisi pembentukan trombin yang lebih besar dan efek hambatan terhadap aktivitas trombin juga lebih besar.

Berbagai penyelidikan membuktikan bahwa efek LMWH pada APTS tidak sama, tergantung pada preparat yang dipakai. Hal ini antara lain disebabkan oleh perbedaan rasio antifaktor Xa antifaktor IIa. Makin tinggi rasio, makin baik efeknya sedangkan rasio rendah akan memberikan efek samping seperti UFH biasa.

No	Keunggulan
1.	Mengurangi ikatan pada protein pengikat heparin
2.	Efek yang dapat diprediksi lebih baik
3.	Tidak membutuhkan pengukuran APTT
4.	Pemakaian subkutan, menghindari kesulitan dalam pemakaian secara IV
5.	Risiko perdarahan kecil
6.	Risiko yang berkaitan dengan HIT (heparin induced trombocytopenia)
7.	Secara ekonomis lebih hemat

**Tabel 12 Keunggulan Low Molecular Weight Heparin (LMWH)**

Penyelidikan FRISC dengan dalteparin menunjukkan bahwa dengan terapi dasar aspirin, LMWH lebih baik dari plasebo dan obat ini dapat diberi dalam waktu lama. Pada penyelidikan FRIC dalteparin dibandingkan dengan UFH dan ternyata tidak dijumpai perbedaan bermakna. Pada penyelidikan FRISC II dibandingkan manfaat pemberian LMWH dalteparin jangka pendek (5 hari) dan jangka panjang (3 bulan). Ternyata tidak ditemui perbedaan *primary end-point* kematian dan infark jantung dalam waktu 9 hari. Analisis sekunder pada 30 hari masih memperlihatkan kelebihan LMWH dibandingkan UFH, akan tetapi hal ini menghilang setelah kurun waktu 90 hari. Penyelidikan *the efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non-Q Wave coronary events* (ESSENCE) membandingkan enoksaparin dan UFH. Terapi diberikan 2-8 hari (rata-rata 2.6 hari). Penyelidikan ini membuktikan bahwa end point gabungan kematian, infark jantung atau angina berulang lebih sedikit dengan enoksaparin dibandingkan UFH pada hari ke-14 (kekerapan 16.6% vs 19.8%;  $p = 0.016$ ) dan pada hari ke-30 (19.8% vs 23.3%;  $p=0.016$ ) manfaat baik ini ternyata masih dijumpai setelah kurun waktu 1 tahun, dimana kekerapan tersebut lebih rendah 3.7/100 pasein ( $p=0.22$ )

LMWH	Berat Molekul	Rasio anti Xa:antilla
Ardeparin	6000	1.9
Dalteparin	6000	2.7
Nadroparin	4500	3.6
Tinzaparin	4500	1.9
Enoxaparin	4200	3.8
Reviparin	4000	3.5

**Tabel 13 Low Molecular Weight Heparin (LMWH) dan Rasio Antifaktor Xa:Antifaktor IIa**

Pada penyelidikan *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) 11B juga dilakukan perbandingan enoksaparin dan UFH; tetapi selain itu juga diuji manfaat terapi 72 jam dibandingkan terapi 43 hari. Hasil sampai hari ke-14 sama dengan ESSENCE, dimana enoksaparin terbukti lebih baik daripada UFH dalam menurunkan *primary end point* (16.6% (heparin) vs 14.2% (enoksaparin) ( $p=0.049$ ).

Analisa gabungan ESSENCE dan TIMI-11B menunjukkan perbedaan absolut 3 per 100 pasien untuk end-point gabungan, rasio risiko 0.79 (CL 0.65-0.96) untuk kematian dan infark jantung. Secara keseluruhan enoksaparin menurunkan *end-point* kardial 3 per 100 tanpa disertai risiko perdarahan berarti.

Pada penyelidikan FARAXIS fraksiparin dibandingkan dengan UFH dan tidak ditemui perbedaan pada hari ke-6,14 dan 43.

Jadi hasil penyelidikan tersebut, pada pasien yang mendapatkan aspirin, LMWH jelas lebih baik daripada plasebo. Dua penyelidikan membuktikan bahwa LMWH (enoksaparin) lebih baik daripada UFH bila diberikan dalam jangka waktu pendek. Data masih belum cukup untuk membuktikan apakah terapi jangka panjang dapat disarankan pula.

#### **4.1.3.3. Komplikasi dari UFH/LMWH**

Pendarahan minor biasanya dapat diatasi dengan penghentian pengobatan. Perdarahan besar seperti hematemesis, melena atau perdarahan intrakranial membutuhkan penggunaan antagonis heparin dengan risiko baru fenomena reboun trombotik. Antikoagulan dan efek perdarahan dari UFH dapat dikendalikan dengan konsentrasi molar yang sama dari protamin sulfat, yang menetralkan aktifitas anti faktor IIa dan hasilnya hanya dalam menetralkan sebagai anti faktor Xa. Namun berdasarkan petunjuk dari ACC/AHA (*American College of Cardiology/American Heart Association*) maupun ESC (*European Society of Cardiology*), enoxaparin lebih dipilih sebagai antikoagulan dibandingkan dengan UFH pada pasien dengan APTS/NSTEMI, kecuali pasien direncanakan CABG dalam 24 jam (Class IIa ACC/AHA), dan enoxaparin lebih

unggul dibandingkan UFH untuk kombinasi *end point* berupa kematian/IMA/angina berulang.

Dosis yang direkomendasikan		
<b>UFH</b>	Bolus IV	60 – 70 U/kg (maksimum 5000 u) infus 12 U/kg/jam (maksimum 1000 U/ jam)
	Target APTT	1,5 – 2,0 kali atau tepatnya 60 - 80 detik Harus dalam monitoring dan pengukuran
<b>LMWH</b>	Enoxaparin (Lavenox)	1 mg/kg, SC, bid
	Nadroparin (Fraxiparine)	0,1 ml/10 kg, SC, bid

**Tabel 14 Rekomendasi Dosis UFH / LMWH**

#### 4.1.3.4. Antitrombin Direk

Berbeda dengan obat antitrombin tidak langsung (seperti UFH atau LMWH) yang bekerja dengan cara menghambat faktor IIa dan faktor Xa, antitrombin langsung menghambat pembentukan trombin tanpa berpengaruh terhadap aktivitas antitrombin III dan terutama menekan aktivitas trombin. Termasuk dalam golongan ini misalnya hirudin, hirulog, argatroban, efegatran dan inogatran.

Pada saat ini belum ada keseragaman pendapat apakah obat antitrombin langsung aman dan bermanfaat untuk dipakai pada SKA. Pada penyelidikan *Organization To Assess Strategies For Ischemic Syndromes*, tetapi hirudin pada SKA tanpa elevasi ST memberikan hasil lebih baik daripada UFH dalam menekan kematian, infark jantung, dan angina refrakter, tetapi hal ini disertai risiko pendarahan besar. Analisis gabungan OASIS-1 pilot studies, OASIS-2 dan GUSTO IIb menunjukkan bahwa hirudin menurunkan risiko kematian kardiovaskuler dan infark jantung 22% pada 72 jam, 17% pada 7 hari, dan 10% pada 35 hari. Derajat penurunan ini mencapai kemaknaan statistik pada 72 jam dan 7 hari, serta berada dalam batas kemaknaan statistik ( $p = 0.057$ ) pada 35 hari. Terapi inogatran tidak secara bermakna menekan *end point* gabungan

kematian, infark jantung, atau angina refrakter dibandingkan dengan UFH. Hirudin dapat dipakai pada pasien dengan trombositopenia akibat heparin

#### **4.1.3.5. Antikoagulan Oral**

Terapi antikoagulan oral monoterapi (misalnya warfarin) pasca-infark jantung paling tidak sama efektifnya dengan aspirin dalam mencegah serangan infark jantung berulang dan kematian. Akan tetapi apakah kombinasi warfarin dan aspirin dapat memperbaiki prognosis pada SKA masih belum jelas.

Pada penyelidikan *Antithrombotic Therapy In Acute Coronary Syndromes* terapi kombinasi aspirin dan antikoagulan (heparin diikuti oleh warfarin, dengan target INR 2.0-3.0 selama 12 minggu) dijumpai penurunan *primary end points* angina berulang dengan perubahan EKG, infark jantung, kematian atau ketiganya dalam 14 hari, dibandingkan dengan terapi aspirin saja. Setelah 3 bulan kejadian iskemik turun 50% dan kecenderungan pendarahan hanya sedikit lebih tinggi pada terapi kombinasi dibandingkan dengan terapi aspirin tunggal. Walaupun demikian pada penyelidikan *coumadin aspirin reinfarction study* tidak dijumpai manfaat lebih besar terapi kombinasi aspirin dan warfarin dengan dosis tetap (1 atau 3 mg, tanpa disesuaikan dengan INR) dibandingkan dengan aspirin saja. Pada penyelidikan lain, terapi kombinasi dengan target INR 2.0-2.5 selama 10 minggu setelah terjadinya APTS memberikan hasil baik secara klinik dan angiografik dibandingkan monoterapi aspirin tanpa disertai kecenderungan pendarahan yang meningkat.

Penyelidikan *Organization To Assess Strategies For Ischemic Syndromes Pilot Study* menunjukkan bahwa terapi aspirin dan warfarin dosis sedang untuk mencapai target INR 2.0-2.5 dalam 3 bulan merendahkan angka kematian infark jantung, dan strok dibandingkan aspirin tunggal; akan tetapi hasil baik ini dicapai dengan risiko pendarahan yang meningkat pada pasien yang mendapat terapi kombinasi

Pada semua pedoman baru terapi antikoagulan oral, baik sebagai monoterapi atau dalam kombinasi dengan aspirin tidak disebut atau disarankan untuk dipakai pada SKA.

#### 4.1.4. Terapi Inhibitor Reseptor Glikoprotein IIb/IIIa

Reseptor glikoprotein (GP) IIb/IIIa adalah reseptor penting pada proses akhir agregasi trombosit, yang akan berikatan dengan fibrinogen plasma atau faktor Von Willebrand. Ikatan ini akan menjadi “jembatan” antar trombosit yang berdekatan untuk saling berikatan, dan seterusnya berikatan satu sama lain sedemikian rupa sehingga akhirnya terbentuk “sumbat” hemostatik. Trombosis dapat dihambat secara efektif dengan penghambatan reseptor ini. Penghambatan “jalur akhir” agregasi trombosit oleh glikoprotein IIb/IIIa ini terbukti menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien dengan APTS/NSTEMI.

Reseptor glikoprotein IIb/IIIa yang diaktivasi akan berikatan dengan fibrinogen dan membentuk rantai dengan trombosit yang diaktivasi dan dengan demikian terjadilah trombus. Jadi berbeda dengan obat anti-trombosit lain yang hanya bekerja pada sebagian dari berbagai tahapan terjadinya agregasi trombosit, inhibitor glikoprotein IIb/IIIa bekerja pada tahapan akhir adhesi, aktivitas, dan agregasi trombosit. Tiga kelompok terpenting obat golongan ini adalah *murine-human chimeric antibodies* (misalnya abxicimab), peptida sintetik (misalnya eptifibatide), dan nonpeptida sintetik (misalnya tirofiban dan lamifiban).

Abxicimab merupakan inhibitor nonspesifik dengan daya ikatan reseptor kuat dan seversibilitas hambatan trombosit lambat pulih walaupun terapi sudah dihentikan. Eptifibatide merupakan peptida siklik yang merupakan inhibitor reseptor glikoprotein IIb/IIIa selektif. Masa kerjanya pendek dan hambatan trombosit hilang 2-4 jam setelah terapi dihentikan. Tirofiban merupakan inhibitor nonpeptida, bekerja cepat (5 menit), selektif dan cepat reversibel (4-6 jam). Lamifiban merupakan inhibitor nonpeptida sintetik dengan masa kerja 4 jam.

Penyelidikan PRISM, PRISM-PLUS, PURSUIT, PARAGON-A, PARAGON-B dan CAPTURE membuktikan bahwa risiko terjadinya infark jantung dan kematian turun bermakna dalam beberapa hari dan manfaat ini tetap diperoleh dalam pemantauan sampai 30 hari. Walaupun demikian, harus diingat bahwa desain penyelidikan-penyelidikan di atas tidak sama. Pada sebagian penyelidikan dilakukan pula tindakan PCI (15% pada PURSUIT, 35% pada PRISM-PLUS,

hampir semuanya pada CAPTURE), sedangkan pada PRISM angiografi dan PCI ditunda sampai obat dihentikan setelah 48 jam.

Pada PURSUIT, PARAGON-B, PRISM-PLUS pada subgrup pasien yang tidak menjalani tindakan revaskularisasi dini, manfaat inhibitor glikoprotein IIb/IIIa sedikit atau tidak ada. Manfaat inhibitor glikoprotein IIb/IIIa lebih besar pada pasien yang mengalami peningkatan kadar troponin T atau troponin I. Pada penyelesaian GUSTO IV-ACS, inhibitor glikoprotein IIb/IIIa abciximab diberikan 24 atau 48 jam ternyata tidak menurunkan kematian atau infark jantung. Hal ini menunjukkan bahwa abciximab tidak bermanfaat sebagai terapi pilihan pertama pada *APTS/NSTEMI*, kecuali bila merupakan bagian dari strategi revaskularisasi awal, sebagaimana dianjurkan oleh trial CAPTURE. Penelitian-penelitian acak lainnya juga menunjukkan bahwa penggunaan antagonis reseptor GP II b/IIIa selama fase awal terapi farmakologis sebelum *PCI* ( *penggunaan „upstream“* ) , ternyata menurunkan risiko kematian atau infark miocard. Lebih jauh lagi, penurunan angka kematian yang bermakna pada saat *PCI*. Terlihat bahwa manfaat yang paling jelas dari antagonis reseptor GP IIb /IIIa adalah pada pasien yang menjalani *PCI* awal, saat obat ini masih diinfuskan, sehingga inhibisi trombosit dipertahankan dengan baik. Manfaat antagonis reseptor GP IIb/IIIa terutama juga pada pasien dengan iskemia yang masih berlangsung atau keadaan–keadaan berisiko tinggi lainnya seperti peningkatan TnT atau TnI saat awal masuk. Penggunaan antagonis reseptor GP II b/IIIa oral jangka panjang pada pasien dengan *APTS/ NSTEMI* atau pasca *PCI* tidak terbukti bermanfaat.

*ACC/AHA* dalam pedomannya merekomendasikan penggunaan antagonis reseptor GP IIb/IIIa dengan berbagai alasan dan pertimbangan antara lain; Berdasarkan data klinis terkini, tirofiban dan eptifibatide harus dipertimbangkan sebagai tambahan dari aspirin, klopidothrel dan UFH / LMWH, untuk penggunaan upstream pada pasien *APTS/NSTEMI* dengan iskemi yang berkepanjangan atau kondisi risiko tinggi lainnya.

Walaupun penggunaan *upstream* abciximab untuk stabilisasi plak pada pasien *APTS/NSTEMI* yang tidak menjalani angiografi koroner segera tidak

direkomendasikan, obat ini dapat digunakan selama 18-24 jam pada pasien APTS/NSTEMI yang direncanakan *PCI* dalam 24 jam berikutnya.

Abciximab dan eptifibatide tetap merupakan pilihan pertama dan kedua pada pasien APTS/NSTEMI. Yang menjalani angioplasti atau stenting, yang sebelumnya tidak mendapat antagonis reseptor GP IIb /IIIa.

<b>Dosis yang direkomendasi</b>		<b>Regimen dosis untuk fase awal terapi farmakologis sebelum dan selama PCI (upstream use) sebagai berikut :</b>
1. Abciximab ( reopro )	Upstream use dan PCI elektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bolus IV 0,25 mg/kg selama 18-24 jam sebelum prosedur</li> <li>✓ Diikuti dengan infus 0,125mcg/kg permenit (maksimum 10 mcg/mnt selama 12 jam)</li> </ul>
	PCI	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bolus IV 0,25mcg/kg selama 10-60 menit sebelum PCI dimulai.</li> <li>✓ Diikuti dengan infus 0,125 mcg/ kg permenit (maksimum 10 mcg/mnt selama 12 jam)</li> </ul>
2 . Eptifibatide (Integrillin )	Upstream	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bolus IV 180 mcg/kg</li> <li>✓ Diikuti dengan infus 2 mcg/kg permenit selama 72 jam atau sampai dipulangkan dari RS</li> <li>✓ Bila dilakukan PCI, infuse harus diteruskan sampai 96 jam</li> </ul>
	PCI	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bolus IV 180 mcg/kg</li> <li>✓ Segera diikuti infus 2 mcg/kg permenit</li> <li>✓ Dan 180 mcg/kg bolus kedua 10 menit kemudian</li> <li>✓ Infus harus diteruskan sampai pasien dipulangkan sampai dengan 18-24 jam.</li> </ul>
3 . Tirofiban (Aggrastat )	Upstream	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bolus IV 0,4 mcg/kg permenit selama 30 menit</li> <li>✓ Diikuti infus 0,1 mcg/kg/mnt selama 48 jam-108 jam</li> <li>✓ Bila dilakukan PCI, infuse harus diteruskan sampai 12-24 jam sesudah PCI</li> </ul>
	PCI	Bolus IV 10 mcg/kg selama 3 menit. Diikuti infuse 0.15 mcg/kg/mnt selama 36 jam

**Tabel 15. Terapi Inhibitor Reseptor Glikoprotein IIb/IIIa**

#### 4.1.5. Terapi Fibrinolitik

Terapi fibrinolitik (dulu dinamakan trombolitik) bermanfaat pada STEMI, akan tetapi secara umum terapi ini tidak disarankan pada APTS/NSTEMI. Dengan kata lain, penatalaksanaan pasien NSTEMI dan STEMI pada dasarnya sama, hanya terapi trombolitik belum direkomendasikan untuk NSTEMI. Berbagai penyelidikan terapi fibrinolitik dengan streptokinase, APSAC, t-Pa, atau urokinase dilaporkan peningkatan angka kematian, infark jantung, serta pendarahan bila diberikan pada pasien APTS atau NSTEMI.

Uji klinik yang besar dengan pemakaian obat fibrinolitik menunjukkan obat seperti streptokinase dan *tissue plasminogen activator* (tPA) dapat mengurangi kematian dan kejadian kardiovaskular pada IMA, tetapi juga masih ada kekurangan pada terapi fibrinolitik.

Pemeriksaan angiografi menunjukkan terapi fibrinolitik kadang-kadang tidak berhasil menghilangkan trombus dengan sempurna sehingga aliran darah masih tetap kurang dan kematian masih tetap tinggi bila pemberiannya terlambat. Tertutupnya kembali pembuluh darah koroner yang semula sudah berhasil terbuka setelah pemberian terapi juga merupakan salah satu masalah pemberian trombolitik. Salah satu studi di tahun 1990 yang menyelidiki pemakaian trombolitik pada 800 pasien menunjukkan terjadinya reoklusi sampai 12.4% dan hal ini menyebabkan bertambahnya kematian 2 kali lebih banyak dibandingkan yang tidak terjadi reoklusi. Reoklusi mungkin tidak memberikan keluhan (*silent*) kadang-kadang menyebabkan keluhan angina dan dapat menyebabkan terjadinya infark kembali (*reinfarction*). Data dari GUSTO I dan III yang menyelidiki sampai 56.000 pasien menunjukkan angka *reinfarction* sampai 4,3% yang dapat menyebabkan kenaikan angka kematian sampai 3 kali dalam 30 hari.

Terapi fibrinolitik juga dapat menyebabkan terjadinya *paradoxical hypercoagulable state* dengan menambah produksi trombin dengan aktivitasnya. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya kejadian iskemia yang baru dan hanya sebagian dapat ditolong dengan pemberian heparin. Reperfusi di pembuluh darah besar tidak selalu disertai reperfusi di tingkat sirkulasi mikrovaskular.

Untuk mengatasi kelemahan terapi fibrinolitik di atas maka telah dicoba obat-obat lain untuk terapi tambahan pada IMA. Obat-obat baru seperti obat antiplatelet yang kuat dan LMWH dapat membantu kecepatan dan kelengkapan reperfusi dan mengurangi kemungkinan terjadinya reoklusi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pada IMA, pemberian fibrinolitik sebaiknya ditambah antiplatelet, aspirin, dan LMWH.

#### **4.1.6. Terapi Jangka Panjang**

Kejadian koroner sering terjadi dalam beberapa bulan setelah SKA. Dicapainya stabilisasi klinik pasien tidaklah berarti bahwa proses patofisiologi yang mendasarinya juga sudah tenang. Beberapa penyelidikan menemukan masih adanya kecenderungan pembentukan trombin sampai 6 bulan setelah APTS atau infark jantung. Pada beberapa penyelidikan terapi kombinasi heparin dan aspirin dilaporkan terjadinya peningkatan kejadian klinik setelah heparin dihentikan. Pada pasien dengan iskemia berulang atau dalam risiko tinggi mengalami infark jantung di mana tindakan revaskularisasi tidak memungkinkan, maka terapi LMWH harus diberikan.

Penyekat- $\beta$  disarankan diteruskan setelah SKA karena memperbaiki prognosis. Obat penghambat ACE juga harus dipertimbangkan dipakai. Penyelidikan SAVE dan SOLVD membuktikan manfaat obat penghambat ACE pada pasien penyakit jantung koroner dengan faal ventrikel menurun.

Penyelidikan *Heart Outcome Prevention Evaluation* (HOPE) membuktikan bahwa pada pasien berisiko tinggi tanpa kemunduran faal ventrikel atau gagal jantung, ramipril menurunkan kematian kardiovaskuler 25% dan infark jantung 20% dalam masa pemantauan 4-6 tahun.

Modifikasi faktor risiko diperlukan karena penyakit jantung koroner dan komplikasinya selalu multifaktorial. Merokok harus dihentikan dan dislipidemia harus segera dikendalikan. Perbaikan klinis dengan terapi statin dapat terjadi bukan hanya akibat regresi aterosklerosis atau hambatan progresi aterosklerosis tetapi dapat pula karena perbaikan fungsi endotel, pasivasi proses peradangan

plak, atau penurunan faktor-faktor protrombolik. ACC/AHA dalam pedomannya tahun 2002, merekomendasikan penggunaan aspirin, beta-bloker, ACE-I, dan statin untuk terapi jangka panjang pada pasien SKA.

### **Penghambat Enzim Konversi Angiotensin (ACE-I)**

Angiotensin bekerja sebagai hormon sistemik, hormon lokal jaringan, dan sebagai neurohormonal susunan saraf pusat. Penghambat ACE (ACE-I) bekerja dengan cara menghambat enzim ACE secara kompetitif melalui ikatan pada *active catalytic enzym* tersebut, dengan demikian akan terjadi hambatan perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II. Hambatan tersebut selain terjadi pada sirkulasi sistemik juga terjadi pada ACE jaringan yang dihasilkan oleh sel-sel endotel jantung, ginjal, otak dan kelenjar adrenal. Penghambat ACE juga berperan dalam menghambat degradasi bradikinin, yang merupakan vasodilator.

Secara garis besar obat penghambat ACE mempunyai efek kardioprotektif dan vaskuloprotektif terhadap Jantung dan Vaskular. Pada jantung ACE-I efeknya dapat menurunkan afterload dan preload, menurunkan massa ventrikel kiri, menurunkan stimulasi simpatis, serta menyeimbangkan kebutuhan dan suplai oksigen. Pada vaskular ACE-I dapat berefek antihipertensi, memperbaiki dan kelenturan arterial, memperbaiki fungsi endotel, antitrombogenik langsung, antimigrasi dan antiproliferatif terhadap sel otot polos, neutrophil dan sel mononuclear, antitrombosit, dan meningkatkan fibrinolisis endogen.

Perkembangan terkini melaporkan bahwa ACE-I mempunyai efek mengurangi *cardiac event*-nya sangat bermakna. Selama ini ada anggapan ACE-I tidak mempunyai peran pada SKA, karena tertutupi oleh peran LMWH yang memang sangat terbukti keampuhannya pada SKA. Pada saat ini pandangan atau pendapat tersebut telah berubah, karena dari suatu penelitian dibuktikan, pada lesi-lesi aterisklerotik yang *vulnerable* atau *unstable atherosclerotic plaque* yang mudah *rupture* atau *disruption* yang dikenal sebagai *culprit lesions* yang menyebabkan terjadinya SKA ditemukan aktivitas ACE. Dengan menghambat aksi ACE pada *culprit lesions*, ACE-I mampu atau dapat mengurangi dan mencegah terjadinya *cardiac events* pada SKA, secara lebih bermakna.

Studi HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) melaporkan penurunan angka kematian dan kejadian vaskuler jangka panjang setelah penggunaan ACE-I pada pasien-pasien PJK risiko sedang, dan kebanyakan dari mereka mempunyai fungsi ventrikel kiri yang baik. Studi EUROPA juga membuktikan manfaat ACEI pada penderita PJK dengan fungsi ventrikel kiri normal.

Pada pasien – pasien dengan disfungsi ventrikel kiri yang tidak dapat bertoleransi dengan ACEI, maka dapat dipertimbangkan pemberian ARB. Rekomendasi di atas dibuat berdasarkan potensi mereka terhadap manfaat jangka panjang. Untuk mengontrol gejala iskemia, dapat digunakan preparat nitrat, penyekat beta dan antagonis kalsium.

### **Statin**

Statin telah menunjukkan efek yang menguntungkan pada pasien-pasien dengan APTS/NSTEMI, terutama terhadap kadar lipid serum. Sebaiknya statin diberikan segera setelah onset APTS/NSTEMI. Saat ini obat golongan ini mengalami kemajuan yang sangat menakjubkan dalam terapi hipolipidemia dalam mengurangi kejadian kardiovaskular, karena relatif efektif dan sedikit efek samping serta merupakan obat pilihan pertama. Obat golongan ini dikenal juga dengan obat penghambat HMGCoA reduktase. HMGCoA reduktase adalah suatu enzim yang dapat mengontrol biosintesis kolesterol. Dengan dihambatnya sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL dan kolesterol total serta meningkatkan HDL plasma.

Penelitian-penelitian yang telah dipublikasikan mengkonfirmasi, adanya hubungan antara dislipidemia atau tingginya kolesterol darah dan penyakit jantung koroner. Terdapat banyak bukti bahwa terapi penurunan kolesterol pada pasien-pasien dengan kadar kolesterol rata-rata atau tinggi setelah IMA atau APTS akan menurunkan kejadian-kejadian vaskular dan kematian.

Dan penelitian juga membuktikan penurunan kadar lemak atau kolesterol secara agresif oleh obat golongan statin sangat bermanfaat dalam menekan atau mengurangi kejadian-kejadian koroner akut. Dilaporkan juga, pemberian statin sesudah serangan SKA ternyata dapat mengurangi lesi aterosklerosis telah

diteliti secara *quantitative coronary angiography*, disamping perbaikan gejala klinisnya. Diperkirakan dengan pemberian statin secara dini sesudah serangan jantung dapat mengurangi kemungkinan pembentukan lesi baru, mengurangi kemungkinan progresi menjadi oklusi. Studi MIRACL juga membuktikan manfaat pemberian dini atorvastatin 80 mg pada pasien SKA, dapat mencegah rekurensi serangan iskemik.

Statin juga ternyata dapat memperbaiki fungsi endotel (*RICIFE trial*), menstabilkan plak, mengurangi pembentukan trombus, bersifat anti-inflamasi, dan mengurangi oksidasi lipid (*pleiotropic effect*). Sekarang ini pemberian obat hipolipidemik atau golongan statin merupakan salah satu strategi yang sedang berkembang pada pengobatan SKA secara optimal.

Pemberian statin sebaiknya dimulai lebih awal sebelum pulang dari rumah sakit. Pasien dengan kadar LDL normal (kolesterol LDL 100 mg/dl) tetapi kadar HDL rendah, lebih baik diterapi dengan fibrat. Statin sebaiknya diteruskan untuk mendapatkan keuntungan terhadap kelangsungan hidup jangka panjang.

## **4.2. Terapi Non-Farmakologi**

### **4.2.1. Tindakan Revaskularisasi**

Termasuk di sini yaitu operasi pintas koroner (*coronary artery bypass grafting*, CABG) dan PCI (angioplasti koroner atau *percutaneous transluminal coronary angioplasty* / PTCA) dan tindakan terkait seperti misalnya pemasangan stent, aterektomi rotablasti, dan aterektomi direksional)

Pada era sebelum diperkenalkan penggunaan stent dan antagonis glikoprotein IIb/IIIa, CABG disarankan pada pasien dengan anatomi koroner berisiko tinggi, seperti obstruksi  $\geq 50\%$  pembuluh kiri atau penyakit 3-pembuluh (*triple vessel disease*) terutama bila fraksi ejeksi rendah ( $< 50\%$ ) atau ditemui diabetes mellitus. Pada pasien dengan penyakit 2-pembuluh (*double vessel disease*) atau penyakit 3- pembuluh di mana kelainannya masih baik untuk PCI maka tindakan CABG atau PCI harus dipertimbangkan secara individual. Meta-analisis CABG dibandingkan PTCA konvensional (sebelum era stent) menunjukkan tidak adanya

perbedaan antara kedua jenis strategi pengobatan ini, tetapi pasien yang menjalani PTCA lebih sering harus menjalani tindakan ulang dan lebih sering mengalami angina berulang. Dengan adanya stent, maka angina berulang dan kebutuhan tindakan revaskularisasi ulangan juga menurun. Stent juga menurunkan risiko tindakan pada pasien dengan APTS, termasuk menurunkan risiko oklusi akut, infark jantung, kebutuhan CABG darurat dan mengurangi restenosis jangka panjang. Dengan adanya obat anti-trombosit baru seperti tiklopidin dan klopidoogrel, maka trombosis akut dan sub akut dapat ditekan sekitar <1 %. Hasil jangka pendek dan jangka panjang juga menjadi lebih baik secara bermakna dengan adanya inhibitor glikoprotein IIb/IIIa.

Kadang-kadang ditemui pasien dengan penyakit banyak pembuluh (*multivessel disease*) dimana tindakan revaskularisasi total tidak memungkinkan dengan PCI, akan tetapi CABG mengandung risiko tinggi. Pada keadaan ini dapat diterapkan strategi hanya memperbaiki lesi yang menyebabkan SKA (*culprit lesion*).

Demikian pula pasien yang mempunyai komorbiditas berat yang menyebabkan risiko CABG menjadi tinggi dapat dipertimbangkan untuk menjalani tindakan PCI bertahap. Pasien *left main disease* disertai komorbiditas berat dapat dipertimbangkan menjalani PCI dengan pemasangan stent.

Indikasi tindakan revaskularisasi spesifik (CABG, PCI konvensional, stent, aterektomi) banyak tergantung kepada anatomi koroner, faal ventrikel kiri, pengalaman dokter (kardiolog intervensional atau dokter bedah), adanya penyakit penyerta dan pilihan pasien sendiri.

#### **4.2.2. Rehabilitasi medik**

Bagi penderita yang sedang mengalami serangan jantung tindakan yang dilakukan memang bersifat darurat dan dikerjakan dengan cepat. Seperti melakukan rangsangan menggunakan listrik bertegangan tinggi ketika jantung berhenti berdenyut. Pada kondisi penanganan jantung seperti ini, tindakan yang cepat merupakan prioritas utama.

Pasien yang mengalami serangan jantung dan pasca operasi pada umumnya mengalami gangguan pada fungsi-fungsi organ tubuhnya. Karena itu untuk meningkatkan kemampuan organ itu paling tidak mendekati kondisi semula dilakukan rehabilitasi medik dengan maksud untuk mengoptimalkan fisik, fisiologi dan sosial pada pasien-pasien yang sebelumnya menderita kejadian kardiovaskular.

Di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita dilaksanakan rehabilitasi medis dengan konsep terpadu. Jenis pelayanan rehabilitasi mencakup:

1. Tes evaluasi, dengan treadmill atau Esrocycle test
2. Pelaksanaan fisioterapi
3. Pelaksanaan monitoring telemetri
4. Program Rehabilitasi Fase II dan III
5. Rehabilitasi Pasca MCI atau Pasca Operasi di ruang rawat
6. Treadmill analyser/Ergocycle analyzer
7. Holter
8. Lead Potensial
9. Vektor

**Tujuan :**

- Untuk mempersiapkan penyesuaian terhadap kejadian akut dan menurunkan stres psikologi pada pasien dan keluarga. Untuk mendukung dan mempertahankan gaya hidup sehat dan untuk mendorong pasien memodifikasi faktor risiko.
- Untuk membantu pasien secara bertahap kembali pada tingkat aktivitas sebelumnya.
- Untuk memastikan kepatuhan pada terapi medis.
- Untuk memberikan pengetahuan tentang PJK kepada pasien dan keluarga.

#### **4.2.3. Modifikasi faktor risiko**

- Berhenti merokok  
Pasien yang berhenti merokok akan menurunkan angka kematian dan infark dalam 1 tahun pertama.
- Berat badan  
Untuk mencapai dan /atau mempertahankan berat badan optimal.
- Latihan  
melakukan aktivitas sedang selama 30-60 menit 3-4x/minggu (jalan, bersepeda, berenang atau aktivitas aerobik yang sesuai)
- Diet mengkonsumsi makanan dengan kadar kolesterol rendah atau lemak dengan saturasi rendah
- Kolesterol mengkonsumsi obat-obatan penurun kolesterol. Target primer kolesterol LDL < 100mg/dl.
- Hipertensi target tekanan darah <130/80 mmHg.
- DM kontrol optimal hiperglikemia pada DM

## BAB V

### RENCANA ASUHAN KEFARMASIAN

Rencana asuhan kefarmasian bagi pasien SKA secara garis besar pada prinsipnya adalah terdiri dari empat komponen yakni melaksanakan manajemen DRPs, menjaga dan berupaya agar pedoman penatalaksanaan pasien SKA berjalan sebagaimana telah disepakati berdasarkan standar pelayanan profesi dan kode etik yang telah ditetapkan, melaksanakan pemberdayaan pasien dalam hal penggunaan obat secara cerdas serta bijak dan pengetahuan tentang penyakit jantung, dan penelitian (tabel 7). Dengan tujuan untuk kepuasan pasien dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan serta sebagai bentuk pemenuhan hak dasar sebagai pasien.

No	Empat Prinsip Dasar Tujuan Dari Rencana <i>Pharmaceutical Care</i>
1	Melaksanakan manajemen DRPs
2	Terapi berjalan sesuai <i>Guidelines</i> penatalaksanaan SKA
3	Pendidikan dan informasi
4	Penelitian

**Tabel 16. Empat Prinsip Dasar Tujuan dari Rencana *Pharmaceutical Care***

Pada umumnya penderita SKA yang dirawat di rumah sakit dengan kondisi *multiple disease* serta mendapat terapi lebih dari satu macam obat (*multiple drug therapy*). Kondisi tersebut dapat menjadi berisiko tinggi atau cenderung mengalami masalah-masalah yang berkaitan dengan obat atau *drug-related problems* (DRPs) yang akan mempengaruhi *outcome* dari penggunaan obat tersebut. Karena biasanya penderita yang menggunakan banyak obat dan mengalami *multiple disease*, merupakan faktor yang dapat meningkatkan terjadinya *drug induced disease*, interaksi, efek samping obat dan kurang efisiennya proses pengobatan.

Pelaksanaan asuhan kefarmasian, apoteker dapat berperan dari awal atau bisa dilaksanakan sebelum penderita kerumah sakit, di rumah sakit dan/atau setelah keluar dari rumah sakit/komunitas.

### **5.1. Sebelum kerumah sakit.**

Pada prinsipnya pelaksanaan *Pharmaceutical Care* sebelum ke rumah sakit / komunitas adalah seorang apoteker harus dapat mengenali bahwa seseorang telah terkena PJK atau SKA dari gejala dan keluhan yang dirasakan dan dikeluhkannya.

Berdasarkan gejala dan keluhan yang spesifik dari pasien dengan kemungkinan SKA, maka:

1. Berikan asetil salisilat 300 mg dikunyah
2. Berikan Nitrat sublingual
3. Kirim kefasilitas yang memungkinkan

### **5.2. Di Rumah Sakit**

#### **5.2.1. IGD/UGD**

Rencana *Pharmaceutical Care* yang dibuat harus mencakup dan mempunyai tujuan dalam hal menjamin dan memastikan ketersediaan dan distribusi barang-barang kefarmasian untuk terlaksananya terapi/penatalaksanaan pasien SKA secara optimal.

#### **5.2.2. Rawat Inap, ICCU/CVC**

Rencana asuhan kefarmasian yang dibuat untuk penderita SKA harus mempunyai tujuan untuk mengatasi masalah gejala yang muncul dan meningkatkan kesempatan bertahan untuk jangka waktu lama dengan kondisi bebas dari terapi.

Hal-hal penting yang diperlukan harus mencakup:

1. Pengoptimasian regimen obat antiangina penderita SKA untuk menjamin kerasionalannya apakah penambahan terapinya sampai tercapai kontrol gejala yang baik.
2. Memonitor setiap penambahan dan/atau penggantian regimen obat pada pasien SKA untuk melihat keberhasilan dan kemampuan toleransinya dengan melakukan pengukuran hasil pengobatan melalui analisa frekuensi serangan angina yang terjadi pada pasien

3. Memberikan konsultasi pada pasien untuk memastikan bahwa dia mengerti tujuan dari pengobatan dan menggunakan obatnya dengan tepat sehingga tercapai efek maksimum terapi dan minimalisasi efek samping. Menjelaskan kepada pasien, alasan pemberian setiap obat yang digunakannya serta hubungannya dengan gejala dan keluhan yang dirasakannya.
4. Memberikan konsultasi pada pasien perihal pola hidupnya (seperti diet, merokok dll) untuk memastikan bahwa dia tidak mengkompromikan pengobatannya dalam cara apapun.
5. Memastikan bahwa pasien mendapatkan saran dan obat yang kontinu ketika keluar dari rumah sakit. Sebelum pulang ke rumah, pasien harus mendapatkan petunjuk yang detail mengenai pengobatannya termasuk penjelasan bagaimana mendapat obat selanjutnya dan apa yang harus dilakukan jika gejala yang muncul tidak terkontrol atau jika dia terkena efek samping dari pengobatannya.
6. Memastikan prinsip-prinsip dari manajemen DRPs sudah berjalan dengan optimal.

Rencana asuhan kefarmasian dari pengobatan pasien SKA selama di rumah sakit adalah mengurangi kemungkinan berkembangnya iskemia menjadi IMA dan kematian.

Rencana asuhan kefarmasian dapat mencakup beberapa faktor penting antara lain:

1. Memastikan bahwa IV heparin dan GTN digunakan secepat mungkin untuk meningkatkan suplai oksigen ke jantung pasien, mengurangi frekuensi serangan angina, mengurangi iskemia jantung sehingga mencegah berkembangnya iskemia menjadi IMA
2. Memonitor keberhasilan / ketepatan dari infus yang diberikan dengan melihat pada pengurangan rasa sakit dan resolusi pada depresi ST pada EKG pasien, dan yakinkan/pastikan bahwa dosis dititiasi dengan benar sehingga pasien tidak mengalami/terkena efek samping dari infus.
3. Jelaskan pada pasien kenapa pengobatan selanjutnya tidak mengontrol gejalanya dan memberikan jaminan kepada pasien bahwa akan ada tindakan ke depannya yang dapat dilakukan untuk mengontrol sakit dadanya.

4. Menjelaskan kepada pasien untuk mencoba dan/atau melaksanakan relaksasi sebisa mungkin kapanpun dengan tujuan untuk mencegah terjadinya peningkatan kebutuhan suplai oksigen jantung.

Poin-poin pokok untuk dipertimbangkan pada Asuhan Kefarmasian penderita SKA dengan disertai penyulit / komplikasi, antara lain yakni:

1. Aritmia dan *Cardiac Arrest*

- a. Fibrilasi atrium

- Menjamin ketepatan pemberian terapi obat untuk mengontrol AF penderita
- Menjamin ketepatan penggunaan digoksin dan pemeliharaan pemilihan regimen obat
- Monitoring kondisi umum penderita secara bertahap, khususnya kreatinin plasma dan kalium
- Melakukan konseling kepada penderita dan memberikan masukan lain sebagai tenaga profesional kesehatan terhadap tanda dan atau gejala dari toksisitas digoksin.

2. Oedema pada gagal jantung

- Menjamin ketepatan pemberian terapi diuretik
- Monitor kondisi umum penderita dan efek samping obat khususnya kadar kalium plasma dan kreatinin.

Untuk pasien-pasien paska operasi, hal-hal penting yang perlu diperhatikan dalam rencana asuhan kefarmasian meliputi:

1. Menjelaskan kepada pasien alasan mengenai penghentian obat antiangina tapi penting meneruskan aspirin, beta bloker, ACE-I, dan simvastatin.
2. Pasien diberikan konsul untuk menyakinkan bahwa dia mengerti tujuan dari semua pengobatannya, pasien tahu kapan harus mengkonsumsi obatnya agar tercapai efek maksimal dan minimal efek samping obat dan untuk apa/sampai kapan dia meneruskan konsumsi obatnya.

3. Memberi tahu pasien bagaimana cara mengurangi rasa sakit ketika dia telah keluar rumah sakit, terutama menggunakan sediaan OTC apa yang bisa digunakan dan tidak boleh digunakan.
4. Pasien diberi penjelasan atau konsultasi mengenai perubahan pola hidupnya, seperti diet, mempertahankan asupan alkohol, tidak merokok dan melakukan olahraga sedang secara teratur dan terukur.

Untuk pasien-pasien ketika sudah keluar RS, hal-hal penting yang akan di cover selama konseling dengan pasien mengenai pengobatannya oleh seorang apoteker antara lain:

## **I. Tentang Obat-obatan**

### **1. Tablet GTN sublingual**

Untuk obat golongan nitrat, sebelum keluar dari rumah sakit, pasien sebaiknya diberikan informasi atau penjelasan tentang obat-obat yang digunakan dan cara penggunaan yang benar. Apabila terdapat angina yang terjadi lebih dari 2-3 menit, pasien dianjurkan untuk memakai satu dosis nitrat sublingual. Hal ini dapat diulang dengan interval 5 menit sampai dengan 3 dosis total. Jika gejala masih tetap sampai setelah 15 menit, pasien dianjurkan untuk segera berobat ke rumah sakit terdekat.

- a. Tablet GTN adalah untuk membantu mengurangi sakit dada yang dirasakan/alami di RS
- b. Tablet diletakan dibawah lidah dan dibiarkan melarut. Rasa terbakar dalam mulut merupakan hal yang biasa setelah penggunaan GTN sublingual. Tablet tidak boleh dibelah atau dihancurkan sebelum menggunakannya.
- c. Awalnya digunakan 1 tablet, tetapi jika tidak terjadi pengurangan rasa sakit tablet ke-dua dan ke-tiga bisa dikonsumsi dengan interval 5 menit. Jika setelah penggunaan 3 tablet rasa sakit tidak juga berkurang, penderita harus mencari tim medis.
- d. Sebaiknya ketika mengkonsumsi tablet, pasien dalam posisi duduk, hal ini akan membantu mengurangi rasa sakit dan juga mencegah hipotensi postural (perasaan pusing pada perubahan posisi).
- e. Tablet GTN bisa menimbulkan rasa sakit kepala dan atau rasa panas dan merah di muka. Jika muncul sakit kepala yang bertahan setelah tercapai

- pengurangan rasa sakit di dada, tablet yang tersisa di bawah lidah bisa/harus diludahkan atau ditelan.
- f. Tablet GTN tidak menyebabkan kecanduan dan tidak ada batas berapa banyak bisa digunakan perhari. Tetapi penderita harus konsultasi dengan dokternya jika dia perlu menggunakan obat lebih dari biasanya.
  - g. Penyimpanan yang benar dari tablet GTN penting sekali. Obat ini harus disimpan di tempat sejuk dalam botol baru dan tidak boleh dipindahkan ke wadah lain. Tidak ada sumbat kapas katun atau tablet/kapsul lain yang harus ditambahkan ke dalam botol. Tablet harus tetap *handy* setiap saat.
  - h. Tanggal pada botol tablet pada saat pembukaan botol pertama kali harus dicatat dan diperhatikan dan tablet harus dipindahkan/ditempatkan ulang dalam 8 minggu dari tanggal tersebut.
  - i. Tablet tidak boleh digunakan bersamaan dengan obat golongan Sildenafil (Viagra), atau obat-obat yang digunakan untuk mengatasi disfungsi ereksi.
  - j. Sebaiknya penderita diberitahu bahwa tablet GTN bisa dibeli di apotek komunitas (apotek) tanpa resep.

## **2. Isosorbid mononitrat**

Tablet ini digunakan untuk mencegah sakit dada. Jika digunakan berkala obat ini dapat mengurangi sejumlah kondisi yang memerlukan penggunaan tablet GTN sublingual. Interval penggunaan dan dosis dijelaskan pada penderita sehingga dia mengerti kegunaan mengkonsumsi satu dosis di pagi hari dan konsumsi kedua pada tengah hari dalam rangka untuk mencegah pengembangan toleransi. Tablet isosorbid mononitrat bisa menyebabkan sakit kepala pada beberapa hari pertama pengobatan. Tetapi efek ini akan hilang pada penggunaan kontinu. Dengan demikian perlu memberi semangat penderita untuk meneruskan pengobatannya jika hal ini terjadi. Jika perlu penderita dapat meminum parasetamol tapi disarankan untuk jangan meminum produk yang mengandung aspirin sebagaimana aspirin ini mencampuri efek antiplatelet pada dosis rendah.

### **3. Aspirin**

Aspirin dosis rendah bisa mengurangi kemungkinan serangan jantung berulang dengan cara mencegah melekatnya sel-sel darah (platelet-platelet) bersama-sama. Produk yang berisi dosis biasa lebih tinggi dari aspirin tidak memiliki efek ini, dengan demikian obat OTC lain yang mengandung aspirin tidak boleh digunakan. Suplai aspirin dosis rendah kemudian dapat didapat melalui resep GP atau membeli dari apotek. Aspirin paling baik digunakan bersama makanan untuk mencegah iritasi lambung.

### **4. Bisoprolol**

Tablet ini dapat mengurangi kemungkinan penderita mendapat serangan jantung berulang. Obat ini juga cepat menormalkan jantung yang berdebar-debar atau denyut jantung yang meningkat. Dan juga dapat mengurangi gejala dan keluhan angina yang dirasakan penderita.

Bergantung pada informasi yang diberikan dokter, obat ini layak diterangkan efek sampingnya bila penderita menggunakannya dalam jangka lama. Contoh, jika penderita mengalami sesak nafas penderita harus konsultasi dengan dokter. Informasi lain yang mungkin seperti *lethargy*, kecepatan jantung rendah, impotensi harus diberikan oleh seorang apoteker.

ACC/AHA merekomendasikan / menganjurkan penggunaan betabloker bagi penderita SKA setelah keluar rumah sakit yang hendak diterapi jangka panjang antara lain:

- Penyekat beta sebaiknya diberikan kepada pasien-pasien dengan riwayat IMA apabila tidak ada kontraindikasi.
- Penyekat beta sebaiknya dilanjutkan pada pasien-pasien dengan disfungsi ventrikel kiri dan pada pasien-pasien yang mempunyai risiko tinggi iskemia.

### **5. ACE-I**

Pertama kali obat ini digunakan untuk mengontrol tekanan darah, atau dikenal juga dengan kelompok obat antihipertensi. Obat ini selain dengan baik dapat mengontrol tekanan darah, juga sangat bermanfaat menjaga dan melindungi

jantung. Dengan kata lain, obat ini walau dengan kondisi tekanan darah penderita normal juga tetap diberikan, dengan tujuan untuk menjaga dan memelihara kondisi jantung agar tetap baik.

## **6. Statin**

Obat ini mempunyai mekanisme *pleiotrophic effect*, yaitu efek lain selain efeknya dapat mengurangi atau menekan kolesterol darah (antilipidemia). Statin dibuktikan ternyata dapat memperbaiki fungsi endotel (*RICIFE trial*), menstabilkan plak, mengurangi pembentukan trombus, bersifat anti-inflamas dan mengurangi oksidasi lipid. Dengan kata lain obat golongan statin di samping dapat mengontrol kolesterol darah juga dapat melindungi/memelihara jantung. Sehingga, ada kalanya pada penderita SKA yang kadar kolesterol darahnya normal tetap diberikan obat golongan statin. Dengan kata lain bila penderita bertanya kenapa obat golongan statin tetap diberikan padahal kadar kolesterolnya normal, hal ini dikarenakan sifat *pleiotrophic effect* dari statin sangat bermanfaat pada penderita SKA.

## **Ketidakpatuhan**

Penjelasan yang bijak, baik dan hati-hati tentang alasan dan tujuan tiap-tiap terapi serta hubungannya dengan keluhan dan gejala yang dirasa penderita, terutama terapi nitrat, aspirin, beta-bloker, ACE-I, dan statin serta penjelasan tentang waktu penggunaannya dapat membantu menghindarkan ketidakpatuhan pasien. Serta pasien diberitahu akan manfaatnya dalam mencegah memburuknya penyakit, mengurangi kemungkinan perawatan di rumah sakit dan meningkatkan harapan hidup.

## **II. Tentang Penyakit**

### **1. Nyeri dada spesifik**

Banyak pertanyaan-pertanyaan yang timbul dari pasien kenapa sampai terjadi nyeri dada? Seorang Apoteker harus dapat menjelaskan kenapa sampai terjadi sakit/nyeri dada spesifik pada penderita PJK dan bagaimana hubungannya dengan obat yang dikonsumsinya.

Nyeri dada spesifik atau dikenal dengan istilah angina atau angina pectoris adalah disebabkan oleh karena adanya ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen pada otot jantung. Yang disebabkan oleh adanya penyumbatan pada pembuluh darah koroner di jantung akibat proses aterosklerosis. Aterosklerosis adalah suatu proses pengerasan dan penyempitan pembuluh darah koroner, sehingga aliran darah dalam pembuluh koroner menjadi tidak adekuat lagi. Akibatnya, dinding otot jantung mengalami iskemia (dan mungkin sampai infark), dimana oksigen bagi otot jantung sangat tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sel-selnya.

Saat terjadinya ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen di otot jantung, metabolisme yang terjadi adalah anaerobik, padahal metabolisme dalam sel otot jantung sepenuhnya adalah aerobik, artinya membutuhkan oksigen yang mengakibatkan produksi asam laktat akan semakin menumpuk. Zat ini akan menoreh syaraf dan menimbulkan rasa nyeri yang hebat di balik tulang dada, yang dikenal sebagai nyeri angina. Dan keluhan angina dapat timbul berulang-ulang, setiap kali keseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen terganggu. Sewaktu-waktu bisa terjadi serangan jantung atau infark miokard akut.

### **2. Pencegahan**

Tak kalah pentingnya pemberitahuan dan penjelasan kepada penderita adalah upaya pencegahan PJK atau SKA. Disamping pemberitahuan penyebab dan atau mekanisme dasar timbulnya PJK atau SKA. Pencegahan PJK atau SKA, apoteker dapat berperan langsung dalam hal informasi dan edukasi tentang PJK atau SKA kepada pasien. Pencegahan SKA merupakan tindakan yang bijak dan

arif dari penanganan SKA, karena sekali diagnosis ditegakkan beban yang disebabkan keluhan dan gejalanya begitu berat dan prognosinya buruk.

Bijaksananya memang, mencegah itu lebih baik dari pada mengobati. Oleh karena itu untuk terhindar dari PJK atau SKA seorang apoteker harus menjelaskan strategi atau upaya-upaya sistematis untuk mencegah timbulnya PJK, antara lain dengan menghindari atau memodifikasi semua faktor-faktor risiko yang akan dapat menyebabkan PJK/SKA di sepanjang hidup kita secara konsisten dan berkesinambungan. Dan menjelaskan hubungan antara faktor-faktor risiko dengan timbulnya PJK atau SKA.

Ada 2 kelompok faktor risiko secara garis besar yang harus dipahami (Tabel 8). Pertama adalah faktor-faktor risiko yang sama sekali tak bisa diubah atau dimodifikasi, yaitu faktor genetik, jenis kelamin dan usia. Jika mempunyai riwayat keturunan, seseorang kemungkinan besar akan mendapatkan serangan jantung pula dikemudian hari. Ketiga faktor risiko itu memang tak bisa dihindari.

<b>Faktor – Faktor Risiko PJK atau SKA</b>		
<b>No</b>	<b>Faktor Risiko Yang Dapat Diubah</b>	<b>Faktor Risiko Tidak Dapat Diubah</b>
1	Merokok	Keturunan
2	Kegemukan	Jenis kelamin
3	Sering Stress	Umur
4	Kurang olahraga	
5	Diabetes	
6	Kolesterol darah tinggi	
7	Tekanan darah tinggi	

**Tabel 17. Faktor- Faktor Risiko PJK atau SKA**

Yang kedua adalah faktor-faktor risiko yang sesungguhnya dapat dimodifikasi, dihindari dan dikendalikan. Yang utama adalah kolesterol, hipertensi dan rokok. Di samping itu juga diabetes, stres, kurang berolahraga, dan sebagainya.

Faktor-faktor risiko yang bisa dimodifikasi itu harus dikendalikan. Diantaranya dengan mengubah kebiasaan hidup sekarang juga dengan strategi PANCA USAHA KESEHATAN JANTUNG, yakni: **S**eimbangkan gizi, **E**nyahkan rokok, **H**indari dan awasi stress, **A**wasi tekanan darah dan **T**eratur dan terukur berolahraga (SEHAT).

**Panca Usaha Jantung Sehat**

1. **S**eimbangkan gizi
2. **E**nyahkan rokok
3. **H**indari dan awasi rokok
4. **A**wasi tekanan darah
5. **T**eratur dan terukur berolahraga

### **III. Makna klinis dari tindakan diagnostik**

Di samping pemeriksaan laboratorium penunjang yang sudah umum dikenal banyak pasien, misalnya pemeriksaan darah rutin, analisa gas darah, enzim jantung, kadar profil lemak darah, dan faktor pembekuan ada tindakan-tindakan yang dilakukan pada pasien yang harus diketahui oleh apoteker yang biasa dilaksanakan pada pasien jantung. Seperti tindakan EKG, Treadmil test, Ekokardiogram, Angiografi koroner dan Myocardial perfusion imaging. Yang dikenal juga dengan tindakan diagnostik non invasif serta diagnostik invasif dan non bedah.

---

#### **Elektrokardiogram (EKG).**

Merupakan rekaman aktivitas listrik jantung yang dapat mendeteksi gangguan irama jantung, tanda-tanda iskemia dan gangguan lainnya.

#### **Treadmil test**

Menilai reaksi kerja jantung saat aktivitas

#### **Ekokardiogram**

Menilai struktur anatomi jantung dan ruang-ruangnya serta untuk menilai aktivitas kerja otot jantung

#### **Angiografi koroner**

Untuk melihat pembuluh darah jantung yang terlibat dan besarnya penyumbatan yang terjadi

#### ***Myocardial Perfusion imaging***

Memberikan informasi tentang keadaan sel-sel otot jantung

---

### **5.3. Pasien Rawat Jalan/Apotek (komunitas).**

Untuk pasien SKA yang menjalani terapi rawat jalan asuhan kefarmasian yang dilaksanakan adalah dikemas dalam bentuk layanan/kegiatan “LAYANAN KONSULTASI OBAT” terhadap pasien.

#### **5.3.1. Tujuan**

##### **5.3.1.1. Umum :**

Meningkatkan mutu atau kualitas pelayanan pengobatan atau kesehatan di rumah sakit dalam rangka meningkatkan kepuasan pada pasien sebagai penerima jasa pelayanan pengobatan atau kesehatan yang dilaksanakan secara profesional.

##### **5.3.1.2. Khusus :**

1. Menilai dan memeriksa resep.
2. Memeriksa ulang dan menyerahkan pada pada pasien dengan memberi informasi, konsultasi dan edukasi tentang obat dan penyakit pada pasien.
3. Menilai pola penggunaan obat pada pasien.
4. Untuk memastikan kepatuhan pasien pada terapi medis.
5. Menjelaskan atau menerangkan hubungan antara gejala , keluhan dengan obat yang digunakan.
6. Menjelaskan atau menerangkan cara penggunaan obat yang benar dan tepat
7. Untuk memberi pengetahuan /penyuluhan tentang mekanisme dasar PJK dan rasionalitas pengobatannya.
8. Untuk mendukung dan mempertahankan gaya hidup sehat dan untuk mendorong pasien untuk memodifikasi faktor risiko serta memiliki rasa percaya diri dan optimisme.

### 5.3.2. Materi Konsultasi

#### 5.3.2.1. Umum :

Ada beberapa tips atau materi tentang informasi apa yang perlu disampaikan kepada pasien sehubungan penggunaan obat :

1. **NAMA OBAT** yang tertulis pada resep/label dan jumlahnya. Beritahukan golongan obat tersebut, apakah termasuk obat bebas atau obat keras.
2. **UNTUK INDIKASI APA OBAT TERSEBUT DIGUNAKAN**, jelaskan secara umum indikasi kegunaan obat , jangan melakukan diagnosa penyakit.
3. **KAPAN OBAT TERSEBUT DIGUNAKAN** . Jelaskan kapan dan frekuensi penggunaan obat sesuai label. Jelaskan juga apakah obat tersebut digunakan sebelum, sewaktu atau setelah makan.
4. **BAGAIMANA CARA MENGGUNAKAN OBAT** . Jelaskan bentuk sediaan obat (tablet,kaplet,suspensi/sirup dan sebagainya) dan bagaimana cara menggunakannya ; apakah ditelan, disisipkan dibawah lidah, dioles, dimasukkan kelubang anus dan sebagainya, seperti penggunaan ISDN sublingual; diletakan dibawah lidah, dll
5. **HAL PENTING** yang seharusnya diperhatikan selama menggunakan obat , misalnya ;
  - Hal-hal spesifik yang perlu diperhatikan terutama dalam penggunaan obat warfarin.
  - Informasikan pula bahwa bila tidak terjadi perubahan pada penyakit, pasien dianjurkan untuk kembali kedokternya. Jangan biarkan mereka memperpanjang sendiri pengobatannya .
6. **Apa** yang harus dilakukan bila lupa menggunakan obat ? Informasi yang diberikan tergantung pada jenis obat dan indikasinya, misalnya untuk warfarin, disarankan agar segera minum selagi ingat dan jarak waktu secukupnya untuk minum warfarin berikutnya
7. **Apa efek samping obat dan bagaimana menyikapinya** :

Tergantung pada jenis obat, misalnya efek samping pusing atau sakit kepala karena minum obat ISDN, kepada pasien diberitahu bahwa sakitnya akan hilang dengan sendirinya dan kalau tidak tahan dapat menggunakan obat analgetik seperti panadol untuk mengatasinya. Pasien dinasehatkan agar tidak mengendarai kendaraan.

#### **8. Bagaimana cara menyimpan obat :**

- Informasikan bahwa mutu dan keamanan obat juga ditentukan oleh bagaimana obat itu disimpan.
- Informasikan agar obat dijauhkan dari jangkauan anak, di tutup rapat-rapat terhindar cahaya matahari dan sebagainya .
- Informasikan cara mengidentifikasi **mutu obat secara organoleptis, misal perubahan warna bau , rasa dan bentuk.**

#### **9. Hal-hal lain yang harus diperhatikan selama menggunakan suatu obat :**

- Sampaikan pada pasien untuk memberitahukan kondisinya kepada dokter termasuk hal-hal seperti alergi obat (misal antibiotik, sedang hamil terutama trisemester pertama/menyusui keluhan gastritis dan lain-lain).

#### **5.3.2.2. Khusus :**

1. Untuk memberi pengetahuan /penyuluhan tentang mekanisme dasar Penyakit Jantung koroner (PJK) dan rasionalitas pengobatannya
2. Menerangkan atau menjelaskan makna klinis hasil tes laboratorium dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang diderita pasien.

## **BAB VI**

### **PENUTUP**

Perkembangan terkini memperlihatkan penyakit kardiovaskular telah menjadi suatu epidemi global yang tidak membedakan pria maupun wanita, serta tidak mengenal batas geografis dan sosio-ekonomis. Pada tahun 2010, penyakit ini akan menjadi penyebab kematian pertama di negara berkembang, menggantikan kematian akibat infeksi. Untuk itu perlu dilakukan usaha untuk meningkatkan mutu atau kualitas pelayanan pengobatan atau kesehatan pasien penyakit jantung koroner umumnya dan sindrom koroner akut khususnya dalam rangka meningkatkan kepuasan pasien sebagai penerima jasa pelayanan pengobatan atau kesehatan yang dilaksanakan secara profesional. Buku saku ini diharapkan dapat membantu program nasional yaitu meningkatkan pelayanan kefarmasian untuk pasien penyakit jantung sebagai pelengkap dari pelayanan medis.

## LAMPIRAN

### ***Level of Evidence* Penatalaksanaan Sindrom Koroner Akut**

#### **TINGKAT PEMBUKTIAN (*LEVEL OF EVIDENCE*)**

1. A : Data diperoleh dari banyak uji coba klinik random atau meta analisis
2. B : Data diperoleh dari uji coba klinik random tunggal atau studi non random
3. C : Berdasarkan opini konsensus para ahli

#### **KELAS REKOMENDASI PENGOBATAN**

##### **Kelas I :**

Terdapat bukti dan atau pendapat umum terapi adalah menguntungkan, bermanfaat dan efektif.

##### **Kelas II :**

Terdapat konflik dan atau opini divergen tentang manfaat/efisiensi dan terapi.

II A: terdapat bukti/opini yang menunjukkan adanya manfaat/efisiensi.

II B: manfaat/efisiensi kurang berguna secara pembuktian/opini.

##### **Kelas III :**

Bukti atau pendapat umum tentang terapi tidak bermanfaat/efektif dan dalam beberapa kasus cenderung membahayakan.

#### **Pemberian Obat Anti Iskemia**

Rekomendasi untuk terapi iskemia

##### **Kelas I**

1. Istirahat di tempat dengan monitoring elektrokardiografi (EKG) untuk iskemi dan aritmia (level of evidence C).
2. Nitrogliserin yang diberikan secara sublingual atau spray, diikuti dengan pemberian infus secara intravena.
3. Pemberian oksigen untuk pasien dengan sianosis atau respiratori distress; dengan saturasi oksigen dibawah 90%.
4. Morfin bila pasien masih kesakitan, adanya kongesti paru-paru atau bila ada agitasi.
5. Penyekat beta dengan dosis permulaan secara intravena, bila didapatkan sakit dada terus menerus; dilanjutkan dengan pemberian per oral bila tak ada kontraindikasi.

6. Bila didapat kontraindikasi untuk penyekat beta dapat diberi antagonis kalsium golongan nondihidropirin, seperti diltiazem atau verapamil.
7. Penghambat ACE bila ada hipertensi atau gagal jantung, atau faal jantung terganggu.

### **Kelas IIa**

1. Antagonis kalsium long action untuk iskemia berulang walaupun sudah mendapat penyekat beta dan nitrat.
2. Penghambat ACE untuk semua pasien SKA.
3. *Intra-aortic balloon pump* untuk pasien dengan tanda-tanda iskemia berat walaupun telah diberi obat secara intensif, atau bila ada gangguan hemodinamik.

### **Kelas IIb**

1. Antagonis kalsium (*extended release*) sebagai pengganti penyekat beta.
2. Antagonis kalsium golongan dihidropirin bersama penyekat beta.

### **Kelas III**

Dihidropirin *immediate release* bila tidak diberi penyekat beta.

### **Pemberian Obat Platelet Dan Antikoagulan**

Rekomendasi untuk pengobatan anti platelet dan antikoagulan.

#### **Kelas I**

1. Obat anti platelet harus dimulai segera, ASA (aspirin) harus diberikan secepatnya setelah dibuat diagnosis dan diberikan untuk selamanya. (*level of evidence A*)
2. Klopido­gre­l harus diberikan pada pasien di rumah sakit yang tidak dapat diberi ASA karena hipersensitivitas dan gangguan gastrointestinal
3. Pada pasien di rumah sakit yang direncanakan untuk terapi secara non-intervensi, klopido­gre­l harus ditambahkan pada aspirin secepatnya dan diberikan untuk paling sedikit 1 bulan (A) dan dapat diberikan sampai 9 bulan (B).
4. Pada pasien yang direncanakan dilakukan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI), klopido­gre­l diberikan secepatnya untuk paling sedikit 1 bulan (A) dan

dilanjutkan untuk 9 bulan pada pasien yang tidak mempunyai risiko tinggi untuk pendarahan.

5. Pada pasien yang akan mendapat klopido­gre­rel di mana direncanakan akan dilakukan operasi jantung CABG, klopido­gre­rel supaya dihentikan paling sedikit 5 sampai 7 hari.
6. Pemberian antikoagulan dengan *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) atau heparin yang biasa (*unfraction heparin*) harus ditambahkan pada pemberian ASA dan klopido­gre­rel.
7. Inhibitor GP IIb/IIIa harus diberikan sebagai tambahan pada ASA dan heparin pada pasien yang direncanakan dilakukan penyedapan jantung dan tindakan PCI. Inhibitor GPIIb/IIA dapat diberikan sebelum penyedapan dilakukan.

### **Kelas IIa**

1. Eptifibatide atau trofiban harus diberikan bersama ASA dan LMWH atau heparin, pada pasien dengan iskemia terus menerus, troponin meningkat atau tanda risiko tinggi lainnya, dimana tidak ada rencana tindakan invasif (A).
2. Enoksaparin lebih disukai dari heparin sebagai antikoagulan pada pasien dengan angina tak stabil atau miokard infark tanpa elevasi segmen ST kecuali pasien akan dilakukan CABG dalam waktu 24jam
3. Obat inhibitor glikoprotein IIb/IIIa inhibitor harus diberikan pada pasien yang sudah mendapat heparin, ASA dan klopido­gre­rel, bila direncanakan tindakan angiografi dan PCI.

### **Kelas IIb**

Eptifibatide atau tirofiban ditambahkan pada ASA dan heparin atau LMWH, untuk pasien tanpa iskemia terus menerus, dan tindakan ada tanda risiko tinggi, dan di mana tak ada rencana untuk PCI (A).

### **Kelas III**

1. Pemberian obat fibrinolitik pada pasien tanpa elevasi segmen ST, *left bundle branch block* (LBBB), posterior infark (A).
2. Pemberian abciximab pada pasien di mana PCI tidak direncanakan.

## **Rekomendasi Tindakan Invasif**

### **Kelas I**

1. Tindakan invasif dini bila ada tanda-tanda risiko tinggi:
  - a. Adanya angina yang berulang pada waktu istirahat atau aktivitas yang sedikit saja, sedangkan pasien telah mendapat terapi yang intensif.
  - b. Troponin yang meningkat
  - c. Adanya depresi ST yang baru
  - d. Adanya angina berulang disertai tanda gagal jantung, dengan gallop, edema paru dan insufisiensi mitral yang bertambah buruk
  - e. Tanda risiko tinggi pada pemeriksaan non invasif
  - f. Faal ventrikel kiri menurun
  - g. Hemodinamik tak stabil
  - h. Adanya ventrikel takikardial yang menetap
  - i. PCI dalam waktu 6 bulan
  - j. Riwayat CABG sebelumnya
2. Tanpa adanya tanda tersebut baik tindakan konservatif ataupun invasif boleh dilakukan bila tak ada kontraindikasi

### **Kelas IIa**

Tindakan invasif dini pada pasien dengan serangan SKA berulang walaupun telah mendapat terapi yang optimal dan tanpa tanda iskemia yang menetap atau tanda risiko lainnya

### **Kelas III**

1. Angiografi koroner pada pasien dengan penyakit peserta yang luas, misalnya penyakit hati, gagal paru atau adanya keganasan, dimana risiko revaskularisasi tidak lebih besar dari keuntungan yang didapat.
2. Angiografi koroner pada pasien dengan nyeri dada yang akut dan kemungkinan SKA kecil (*level of evidence*).
3. Angiografi koroner pada pasien yang tidak bersedia dilakukan tindakan revaskularisasi (*level of evidence*).
4. Rekomendasi untuk pemberian terapi waktu keluar dari rumah sakit.

## **Kelas I**

1. Sebelum keluar dari rumah sakit harus diberikan dengan nasihat tentang obat-obat yang diperlukan, dosisnya, lamanya dan kemungkinan efek samping yang dapat timbul.
2. Obat-obat yang diberikan di rumah sakit terutama mereka yang tidak mengalami tindakan revaskularisasi, pasien yang tidak berhasil dilakukan revaskularisasi, atau pasien yang keluhan masih timbul walaupun telah dilakukan revaskularisasi (*level of evidence:C*).
3. Sebelum keluar dari rumah sakit, pasien sebaiknya diberi tahu mengenai keluhan bila mendapat serangan infark jantung akut dan bila dapat serangan supaya segera kembali ke rumah sakit. (*level of evidence: C*).
4. Semua pasien sebaiknya diberi obat nitrogliserin, untuk dipakai bila mendapat serangan angina (*level of evidence:C*).
5. Keluhan angina yang berlangsung lebih dari 2-3 menit pasien dianjurkan untuk menghentikan aktivitasnya dan diberi nitrogliserin, bila tidak berkurang dapat diulang beberapa kali, bila sakit dada lebih dari 20 menit sebaiknya dibawa ke rumah sakit.
6. Bila nyeri angina berubah misalnya nyeri dada lebih sering dan lebih berat nyerinya, timbul pada aktivitas yang ringan atau timbul nyeri pada waktu istirahat, pasien harus segera menghubungi dokternya, untuk memastikan apakah perlu ada tambahan terapi atau pemeriksaan tambahan lain (*level of evidence : C*).

## **Terapi Medikamentosa Jangka Panjang**

Rekomendasi

### **Kelas I**

1. AS 75-325 mg/ hari bila tak ada kontraindikasi. (*level of evidence: A*).
2. Klopido­grel 75 mg/hari pada pasien yang tidak dapat menerima ASA. (*level of evidence: B*).
3. Penyekat beta bila tak ada kontraindikasi (*level of evidence: B*).
4. Obat penurun lemak dan diet pada pasien pasca SKA termasuk pasien pasca tindakan revaskularisasi dengan LDL-C setelah diet lebih dari 100 mg%. (*level of evidence: C*).
5. Penghambat ACE untuk pasien dengan gagal jantung, faal ventrikel kiri terganggu (EFE < 40%), hipertensi, atau diabetes. (*level of evidence : A*).

## **Modifikasi Faktor Risiko**

Rekomendasi

### **Kelas I**

1. Instruksi untuk hal-hal seperti tersebut di bawah ini:
  - a. Menghentikan kebiasaan merokok dan menjaga berat badan, exercise dan diet.
  - b. HMG-CoA reductase inhibitor untuk LDL kolesterol di atas 130 mg% (A)
  - c. Obat penurun lemak bila setelah diet LDL masih di atas 100mg % (B)
  - d. Fibrat dan niasin bila HDL-C lebih rendah dari 40 mg% (A)
  - e. Kontrol hipertensi sampai kurang dari 130/85 mm Hg
  - f. Kontrol hiperglikemia pada diabetes (B)
2. Pertimbangan untuk mengirim pasien dengan kebiasaan merokok ke klinik rehabilitasi

### **Kelas Ila**

1. HMG-Coa reductase inhibitor dan diet untuk LDL lebih dari 100 mg% dimulai 24-96 jam setelah pasien masuk rumah sakit dan dilanjutkan sampai pasien keluar dari rumah sakit (B)
2. Gemfibrozil atau niasin untuk pasien dengan HDL kolesterol kurang dari 40 mg% dan trigliserida lebih dari 200 mg% (B).

**BAB VII**  
**DAFTAR PUSTAKA**

- (1) Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC et al. *Management Of Acute Coronary Syndrome In Patiens Presenting Without Persistent ST Segmen Elevation*. European Heart Journal 2002; 23: 1406 – 1432, 1809-1840
- (2) Braunwald E, Antman EM, Heasky JW et al. *ACC/AHA Guidelline Update For The Management Of Patiens With Unstable Angina And Non ST Segmen Elevation Myocardial Infarction* 2002, Summary Article : *A Report Of The American Heart Association Task Force On Practice Guidelines ( Committee On The Management Of Patiens With Unstable Angina )*. Circulation 2002; 106: 1893-1900, 1193 – 1209
- (3) Cipolle RJ, Strand LM, and Moorley PC. *Pharmaceutical Care Practice*, McGraw-Hill, 1998, p. 82-83
- (4) Circulation: [www.circulationaha.org](http://www.circulationaha.org)
- (5) Departemen Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2001: Menuju Indonesia Sehat 2010*. Jakarta, 2002.
- (6) Falk E, Shah PK, Fuster V. *Coronary Plaque Disruption*. Circulation 1995;92: 657-671
- (7) Freek W A Verheugt. *Acute Coronary Syndromes: Drug Treatments*. Lancet 1999;353 (suppl II): 20-23
- (8) HOPE (*The Outcomes Prevention Evaluation*) Study Investigator-*Effects Of An Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril On Cardiovascular Event In High-Risk Patien*. N Engl J Med 2000; 342: 145-153
- (9) ISIS-2 (*Second International Study of Infarct Survival*) Collaborative Group. *Randomized Trial Of Intravenous Streptokinase, Oral Aspirin, Both, Or Neither Among 17.187 Case Of Suspected Acute Myocardial Infarction: ISSI-2*. Lancet 1998; 2: 349-360
- (10) John P. Rover, Jay D. Currie, et al. *A Practical Guide to Pharmaceutical Care*. AphA Washinton, D.C. 1998.
- (11) Kaul S, and Shah PK. *Low Molecular Weight Heparin In Acute Coronary Syndrome: Evidence For Superior Or Equivalent Efficacy Compared With Unfractionated Heparin*. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1699-1712

- (12) Klootwijk P, Hamm C. *Acute Coronary Syndromes: diagnosis*. Lancet 1999; 353 (suppl II): 10-15
- (13) Libby P, Ridker PM, Maseri *An Inflammation and Atherosclerosis*. *Circulation* 2002; 101 :135-143
- (14) Libby, P. *Current Concepts Of The Pathogenesis Of The Acute Coronary Syndromes*. *Circulation* 2001;104:365-372.
- (15) Libby P. *Molecular Basis Of The Acute Coronary Syndromes*. *Circulation* 1995 ; 91 : 2844-2850
- (16) Maarten L Simoons, Eric Boersma, Coen van der Zwan, Jaap W Deckers. *The Challenge Of Acute Coronary Syndromes*. Lancet 1999; 353 (suppl II):1-4.
- (17) Maron DJ. Fazio S, and Linton MR. *Current Perspectives On Statins*. *Circulation* 2000; 101: 207-213
- (18) MIMS Cardiovascular Guide. Indonesia 2003/2004. *MediMedia Asia Pte Ltd* 2003. World Health Organization. *World Health Report 2002: Reducing Risk, Promoting Healthy Life*. Geneva, 2002
- (19) Mismetti P, Laporte S. Et al. *Meta-Analysis Of Low Molecular Weight Heparin In The Prevention Of Venous Tromboembolism In General Surgery*. *British Journal of Surgery* 2001; 88: 913-930World Health Organization. *Cardiovascular Diseases: Prevention And Control*. Geneva, 2001.
- (20) Mourad ES. *Role Of Low-Molecular-Weight Heparin In The Management Of Patients With Unstable Angina Pectoris And Non Q-Wave Acute Myocardial Infarction*. *Am J Ccardiol* 2000; 85: 2C-9C
- (21) Opie LH, and White HD. *Nitrates, In: Drugs For The Heart*. Editor: Opie Lh, And Gersh Bj, Fifth Edition, WB Saunders, Philadelphia. 2001. p.33-52
- (22) Pierre Theroux, James T. Willerson, and Paul W. Amstrong. *Progress In The Treatment Of Acute Coronary Syndromes: A 50-Year Perspective (1950-2000)*. *Circulation* 2000; 102 (suppl IV): IV-14 – IV-23
- (23) Ridker PM. *Role of Inflammation In The Development Of Atherosclerosis. Implications For Clinical Medicine*. *Eur Heart J* 2000;2 (suppl D): D57-D59World Health Organization. *Global Strategy On Diet, Physical Activity And Health: Cardiovascular disease (CVD)*. Geneva, 2003
- (24) Russel Ross. *Artherosclerosis-An inflammatory disease*. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126

- (25) Scandinavian Simvastatin Survival Study Group : *Randomized Trial Of Cholesterol Lowering In 4444 Patients With Coronary Heart Disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*. Lancet 1994; 344: 1383-1389.
- (26) Tata Laksana Sindrom Koroner Akut Tanpa ST-Elevasi. Pedoman Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia 2004
- (27) Turpie AGG, Antman EM. *Low-Molecular-Weight Heparin In The Treatment Of Acute Coronary Syndrome*. Arch Intern Med 2001; 101: 1484-1490
- (28) World Health Organization. *Reduction of Cardiovascular Burden Through Cost-Effective Integrated Management Of Comprehensive Cardiovascular Risk*. Geneva, 2002
- (29) Yeghiazarians Y, Braunstein BJ, Askari A, et al. Unstable angina pectoris. N Engl J Med 2000; 342:101-114