

ANGINA PECTORIS

**ANGINA PEKTORIS
DAN
INFARK MIOKARD AKUT**

KKA

KK

G16.122

Kur

9

Oleh:

ROCHMAH KURNIJASANTI

NIP. 132 149 439



BAGIAN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001

3000 077013111

ANGINA PEKTORIS
DAN
INFARK MIOKARD AKUT

Oleh:
ROCHMAH KURNIJASANTI
NIP. 132 149 439

MILITARY
UNIVERSITY
SURABAYA

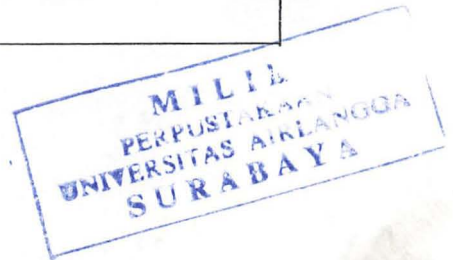
BAGIAN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001

2001 132 149 439

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
I. ANGINA PEKTORIS	
1.1 PENDAHULUAN	1
1.2 DEFINISI	1
1.3 EPIDEMIOLOGI	1
1.4 ETIOLOGI	2
1.5 PATOFISIOLOGIS	2
1.6 GEJALA KLINIS	3
1.7 DIAGNOSA	3
1.8 PENGOBATAN	5
1.8.1 Nitrat Organik	5
1.8.2 Kalsium Antagonis	7
1.8.3 Betta-Bloker	10
II. PENGOBATAN INFARK MIOKARD ACUT	
2.1 PENDAHULUAN	12
2.2 ETIOLOGI	12
2.3 PATOFISIOLOGI	12
2.4 GEJALA KLINIS	13
2.5 ELEKTROKARDIOGRAFI	14
2.6 LABORATORIUM	15
2.7 DIAGNOSA BANDING	16
2.8 PENGOBATAN	17
III. KESIMPULAN DAN SARAN	
3.1 KESIMPULAN	21
3.2 SARAN	21
DAFTAR PUSTAKA	22

PENGOBATAN ANGINA PEKTORIS DAN INFARK MIOKARD ACUT



I. ANGINA PEKTORIS

1.1 PENDAHULUAN

Manifestasi iskemia miokard biasanya akibat penyempitan atau penyumbatan arteri coroner, yg paling sering adalah angina pektoris, infark miokard akut, dan kematian mendadak, tetapi kadang-kadang dpt juga timbul sebagai gagal jantung atau aritmia

1.2 DEFINISI

Angina pektoris adalah s... di mana pasien mendapat searangan sakit dada yang sering... lengan kiri. Sakit dada tersebut biasanya timbul pada wa... n suatu aktivitas dan segera hilang bila pasien menghentikan a...

Vektorkardiografi

Iskemia miokardium: kebutuhan O_2 yg melebihi kapasitas suplay O_2 oleh pembuluh darah yang terserang penyakit. Iskemik dapat pula terjadi oleh kurangnya cursh jantung. Juga dapat terjadi akibat jantung yang berhenti mendadak misalnya pada anestesi atau trombosis koroner, dan ini menyebabkan iskemik di seluruh jaringan tubuh. Apabila iskemik yang berlangsung lama lebih dari 30-40 menit maka akan terjadi kerusakan seluler ,yang menyebabkan kematian otot sehingga terjadi nekrosis.

1.3 EPIDEMIOLOGI

Data Penelitian Framingham (AS) 1950-1960 mengatakan bahwa 4 pria dengan angina hanya 1 orang yang menderita Infark miokard dalam waktu 5 tahun. Kejadian penyakit angina pektoris umum terjadi pada seseorang yang memiliki sejarah keluarga dengan penyakit iskemik, pada kondisi kadar Lower Density Lipoprotein [LDL] dalam serum yang tinggi, kadar High Density

Lipoprotein (HDL) yang rendah, kebiasaan merokok, hipertensi, kegemukan (obesitas), diabetes melitus, gout, usia diatas 50 tahun, jenis kelamin pria.

Survei kesehatan rumah tangga nasional departemen kesehatan 1986 melaporkan: Angka kematian daerah perkotaan dan pedesaan untuk penyakit jantung koroner adalah 53,5 % dan 24,6% per 100.000 penduduk. Ini masih relatif rendah dibanding dengan negara maju. Negara tetangga kita singapura tahun 1984 angka kematian untuk penyakit jantung koroner sebanyak 215 per 100.000 penduduk.

1.4 ETIOLOGI

Penyebab nyeri dada adalah karena iskemia miokardium. Penyebab iskemia adalah yang terpenting yaitu obstruksi aliran arteri. Obstruksi arteri antara lain: trombosis, emboli, spasmus, arterosklerosis, kerusakan kapiler. Emboli adalah massa abnormal dari zat yang tak larut yang dibawa dari daerah sirkulasi yang satu ke daerah lainnya. Emboli dapat berupa trombus atau gumpalan darah, lemak, tumor, dan lain lain.

1.5 PATOFISIOLOGIS

Angina pectoris adalah “jeritan” otot jantung yang merupakan sakit dada karena kekurangan oksigen, dimana hal ini merupakan suatu gejala klinik yang disebabkan oleh iskemia miokard sementara. Hal tersebut akibat tidak adanya keseimbangan antara kebutuhan oksigen miokard dengan kemampuan pembuluh darah koroner menyediakan oksigen secukupnya untuk kontraksi miokard. Aliran darah berkurang karena penyempitan pembuluh darah koroner (arteri koronaria). Penyempitan terjadi karena ada proses aterosklerosis atau spasmus pembuluh darah atau kombinasi kedua-duanya .

Serangan angina pectoris dibedakan dalam tiga jenis:

1. Angina pectoris stabil (angina beban): iskemik jantung terjadi karena adanya sumbatan anatomik berupa aterosklerosis koroner sehingga aliran darah koroner tidak dapat memenuhi kebutuhan jantung yang meningkat.

Angina stabil kronik angina yang paling sering ditemukan dan terjadi setelah kerja fisik, emosi, atau makan.

2. Angina pektoris tidak stabil: ditandai dengan meningkatnya frekuensi dan lama serangan angina (cresendo), diinduksi oleh adanya stimulus ringan dan terjadi pada waktu istirahat maupun kerja fisik.
3. Angina unstable (Prinzmetal): serangan angina yang disebabkan adanya spasmus pembuluh darah jantung.

Pada kondisi ini terjadi ketidakseimbangan antara penyediaan oksigen dan kebutuhan oksigen. Sebagai organ yang bekerja terus menerus, yang tidak dapat mengalami kekurangan oksigen, otot jantung akan beraksi dengan sangat peka terhadap pasokan yang khas di daerah belakang tulang dada, seakan-akan rongga dada dijerat. Nyeri akan menyebar sampai pundak dan lengan atas kiri, kadang-kadang rasa nyeri juga terasa di tengkuk atau daerah tulang selangka ataupun dirasakan seperti perasaan tak enak di lambung.

1.6 GEJALA KLINIS

Sakit dada (retrosternal yang menjalar ke lengan kiri, leher, dan rahang).Sakit sering timbul pada kegiatan fisik maupun emosi atau dapat timbul spontan pada waktu istirahat.

Penderita angina pektoris dapat dibagi dalam beberapa sub set klinis:

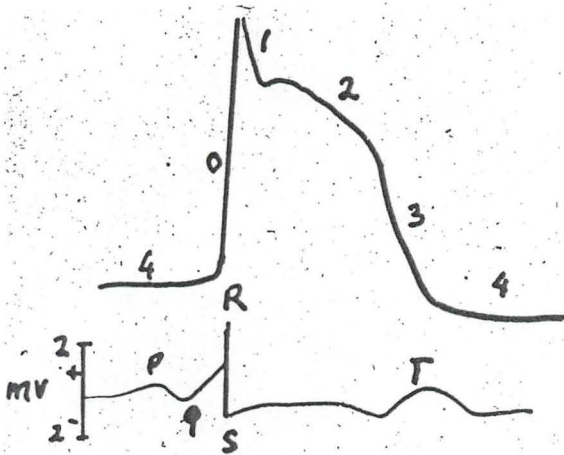
- a) angina pektoris stabil;
- b) angina pektoris tidak stabil; dan
- c) angina pektoris prinzmetal (varian).

1.7 DIAGNOSA

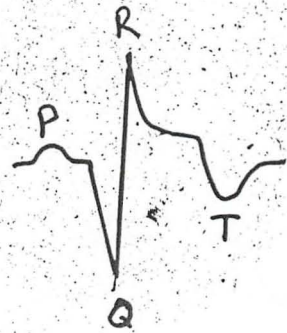
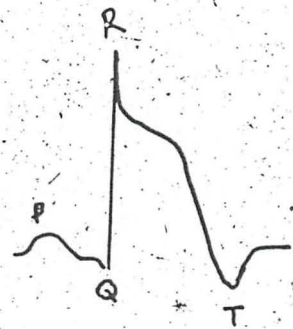
Berdasarkan riwayat penyakit, diagnosis pada angina seringkali berdasarkan karena keluhan sakit dada yang mempunyai ciri-ciri khas seperti berikut ini.

1. Letaknya: sering kali pasien merasakan adanya sakit dada di daerah sternum atau di bawah sternum (substernal), atau dada sebelah kiri dan kadang-kadang menjalar ke lengan kiri, punggung, rahang, leher, dan lengan kanan .

2. Kualitas sakit dada pada angina: seperti tertekan, perasaan kencang atau berat, seperti diperas, rasa sesak atau pegal.
3. Hubungan dengan aktivitas: sakit dada pada angina pektoris biasanya timbul pada waktu melakukan aktivitas, misalnya sedang berjalan cepat, tergesa-gesa, atau sedang berjalan mendaki atau menaiki tangga. Pada kasus yang berat aktivitas ringan seperti mandi, menggosok gigi, makan terlalu kenyang, emosi, dapat menimbulkan sakit dada. Sakit dada tersebut akan segera menghilang setelah menghentikan aktivitasnya. Serangan angina dapat timbul pada waktu istirahat atau pada waktu tidur malam.
4. Berdasarkan pemeriksaan fisik: bila pasien sedang menderita, maka bunyi jantung ketiga dan keempat terdengar bising sistol. Berdasarkan pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) : Apabila terjadi iskemik miocardium maka akan terjadi perubahan gelombang T yaitu gelombang T-nya menjadi terbalik. Pada EKG juga akan menunjukkan adanya depresi segmen ST (Gambar 1.1).



Gambar Skematis Diagram Elektrokardiogram jantung normal



5. Berdasarkan pemeriksaan laboratorium: pemeriksaan laboratorium tidak begitu penting dalam mendiagnosis angina pektoris. Walaupun demikian untuk menyingkirkan diagnosis infark jantung akut maka sering dilakukan pemeriksaan enzim CPK, SGOT, atau LDH. Enzim tersebut akan meninggi pada infark jantung akut, sedangkan pada angina kadarnya normal. Pemeriksaan lipid darah seperti kadar kolesterol, HDL, LDL dan trigliserida perlu dilakukan untuk menemukan faktor resiko seperti hiperlipidemia dan pemeriksaan gula darah untuk menemukan diabetesmelitus yang juga merupakan faktor resiko bagi pasien angina pektoris.

1.8 PENGOBATAN

Obat-obat yang bekerja untuk mencapai sarannya.

1. Menurunkan kebutuhan oksigen miocard.
2. Meningkatkan aliran darah miocard dan dilatasi arteri koroner.
3. Kombinasi penurunan kebutuhan oksigen miocard dan peningkatan aliran darah koroner.

Untuk mencapai sasaran tersebut, maka obat angina pektoris dibagi dalam tiga golongan, yaitu:

1.8.1 Nitrat Organik

Senyawa nitrat yang umum digunakan untuk angina pektoris adalah nitrogliserin, isosorbid dinitrat, dan isosorbid-5- mononitrat. Nitrat organik menghilangkan angina pektoris dengan cara beberapa mekanisme antara lain:

- a) menyebabkan vaso dilatasi, menurunkan resistensi ferifer dan mengurangi kerja otot jantung;
- b) menyebabkan dilatasi vena-vena tepi;
- c) menghilangkan spasmus arteri koroner pada angina variant;
- d) redistribusi aliran darah miocard yang memperbaiki perfusi darah ke tempat iskemik.

1.8.1.1 Mekanisme Kerjanya

Senyawa N-organik di dalam sel otot polos pembuluh darah akan menghasilkan radikal bebas NO yang berinteraksi dan mengaktifkan enzim guanilate cyclase. Dengan aktifnya enzim tersebut akan meningkatkan produksi siklik Guanidin Mono Posphat (GMP) yang selanjutnya menyebabkan stimulasi suatu protein dalam otot polos dan terjadi perubahan fosforilase berbagai protein dalam otot polos dan terjadi difosforilasi miosin yang menyebabkan relaksasi otot polos.

1.8.1.2 Aspek Farmakokinetik

Berhubung gliseril trinitrat mengalami metabolisme lintas pertama di hepar, maka obat ini dipakai secara sublingual dan tidak efektif bila obat ini dipakai secara oral. Secara sublingual obat ini diserap dengan cepat melalui mucosa mulut dan efek anti angina timbul dalam beberapa menit saja. Sedangkan waktu efeknya hanya berlangsung selama 30 menit.

Tabel 1.1 SEDIAAN, DOSIS, MULA KERJA DAN LAMA KERJA BERBAGAI NITRAT ORGANIK UNTUK TERAPI.

Sediaan	Dosis	Interval	Mula kerja / Efek puncak	Lama kerja
1. Nitrat kerja singkat				
a) Sediaan sublingual	Kecil	Sewaktu-waktu	cepat (beberapa menit)	Singkat (< 1 jam)
* Nitrogiserin	0,15 - 0,6 mg	Sewaktu-waktu	1-2 menit / 4 menit	10 - 30 menit
* Isosorbid dinitrat	2,5 - 10 mg	Sewaktu-waktu	3,4 menit / 6 menit	10 - 60 menit
* Eritritol tetranitrat*	5 - 10 mg	Sewaktu-waktu	5 menit / 15 menit	10 - 45 menit
b) Amil nitrit Inhalasi*	0,18 - 0,3 ml	Sewaktu-waktu	Segera	3 - 5 menit
2. Nitrat kerja lama				
a) Sediaan oral	Besar	Teratur	Lambat / 60-90 menit	3 - 6 jam
* Nitrogiserin				
- lepas lambat	2,5 - 9 mg	2-4 x sehari		
* Isosorbid dinitrat				
- biasa	20 - 40 mg	tiap 4 - 6 jam		
- lepas lambat	40 - 80 mg	tiap 8 - 12 jam		8 - 10 jam
* Isosorbid 5-mononitrat				
- biasa	20 - 40 mg	tiap 8 - jam		8 jam
* Eritritol tetranitrat				
- biasa*	10 mg	3 x sehari	15-30 menit / 60 menit	6 - 8 jam
* Pentaeritrol tetranitrat				
- biasa	10 - 40 mg	4 x sehari		
- lepas lambat*	30 - 80 mg	tiap 12 jam	1 - 2 jam	12 jam
b) Nitrogiserin topikal				
- salep 2% (15 mg/2,5 cm)	1,25 - 5 cm	tiap 4 - 8 jam	≤ 60 menit	4 - 8 jam
- transdermal (disq/patch)	2,5 - 15 mg	tiap 24 jam	lambat / 1 - 2 jam	16 jam
c) Nitrogiserin transmucosal/ buccal*	1 mg	tiap 3 - 6 jam	2 - 5 menit	5 jam
3. Nitrogiserin Infus Intravena				
	5 ug/menit, kecepatan dinaikkan segera			< 8 menit setelah infus dihentikan
	5 ug/menit tiap 3-5 menit			

1.8.1.3 Interaksi Obat

- a) Vasodilator: penggunaan bersamaan dapat meningkatkan efek hipotensi ortostatik dari nitrat, maka perlu dilakukan penyesuaian dosis.
- b) Heparin: efek antikoagulan dari heparin akan menurun pada penderita yang menerima nitroglicerine infus, maka penyesuaian dosis heparin perlu dilakukan untuk menghasilkan efek yang sesuai.
- c) Simpatomimetik: penggunaan bersamaan dapat menurunkan efek antiangina dari nitrat.

1.8.1.4 Efek Samping

Pandangan tak jelas, mulut kering, kemerahan kulit (sediaan topikal), hipotensi ortostatik.

1.8.1.5 Informasi Dosis Umum

- a) Dosis harus sesuai dengan kebutuhan dan efek toleransi dari masing-masing individu. Kebutuhan dosis akan meningkat dengan penurunan kondisi dan obat terhadap penderita.
- b) Penggunaan obat sebaiknya 1 jam sebelum atau sesudah makan untuk menghasilkan absorpsi yang lebih cepat.

1.8.2 Kalsium Antagonis

Antagonis Ca merupakan obat baru dibidang kardio vaskuler. Semua golongan Obat ini menghambat masuknya ion Ca ke dalam sel. Antagonis Ca sangat efektif menghambat masuknya ion Ca melalui VDC, sedangkan untuk masuknya ion Ca melalui ROC diperlukan kadar antagonis Ca ribuan kali lebih tinggi. Walaupun disebut antagonis Ca obat-obat golongan tidak mengantagonis efeknya secara langsung, melainkan hanya menghambat masuknya ion Ca ke dalam sel atau menghambat pelepasan ion Ca dari simpanan intra sel disebut *Calcium Channel Blockers*.

Obat-obat Kalsium Antagonis antara lain:

- ❖ Diltiazem
- ❖ Nicardipin
- ❖ Nifedipin
- ❖ Verapamil

1.8.2.1 Farmakodinamik

Kontraksi otot jantung memerlukan ion Ca yang masuk dari luar sel disamping ion Ca dr gudang intra seluler. Sedangkan kontraksi otot polos tergantung hampir seluruhnya pada ion Ca ekstraseluler. Dengan demikian terhadap otot jantung obat antagonis Ca memberi efek langsung sedangkan untuk otot polos pembuluh darah menimbulkan vasodilatasi.

TABEL 1.2 SIFAT FARMAKOKINETIK DAN DOSIS ANTI ANGINA NIFEDIPIN, VERAPAMIL, DAN DILTIAZEM.

	Nifedipin	Verapamil	Diltiazem
1. Absorpsi oral (%)	90 - 100	> 90	80 - 90
2. Bioavailabilitas oral (%)			
- dosis tunggal	40 - 60	15 - 30	40
- dosis berulang	--	1 (2-2,5 x)	1 (- 2x)
- usia lanjut	90	52	1 (69%)
- sirosis hati	--	--	--
- gagal ginjal	--	--	--
3. Mula kerja (menit)			
- sublingual	3		
- oral	< 20	- 30	< 30
4. Waktu mencapai kadar puncak (jam)	1/2 - 1	1 - 2	1 - 2
5. Ikatan protein (%)	92 - 98	90	78 - 87
6. Eliminasi utama	metabolisme hati	metabolisme hati	metabolisme hati
7. Metabolit aktif	--	norverapamil	a) desasetil-diltiazem b) N-desmetil diltiazem
* aktivitas kardiovaskuler (% obat utuh)		20	a) 40 - 50 b) 20
8. Waktu paruh (jam)			
- dosis tunggal	2 - 3	3 - 7	3 - 7
- dosis berulang	--	1 (1 1/2 - 2 x)	1 (- 9)
- usia lanjut	1	1	11
- sirosis hati	7	1 (4 x)	--
- gagal ginjal	--	--	--
9. Bersihan - dosis berulang		1 (< 1/2 x)	1 (< 1/2 x)
- sirosis hati	1 (> 1/2 x)	1 (1/2 x)	1 (kecil)
- usia lanjut	1	1	1
- gagal ginjal	--	--	--
10. Interaksi			
* kadar plasma digoksin (%)	1 (0 - 45%)	1 (75-100%)	1 (0-40%)
* kadar plasma siklosporin	--	1	1 (75%)
* kadar plasma fenitoin	1	--	1
* kadar plasma teofilin	1	1	--
* kadar plasma karbamazepin	--	1	--
* kadar plasma propranolol	--	--	1
* kadar plasma dengan adanya simetidin (%)	1 (80%)	--	1
* penurunan kadar plasma oleh rifampisin (%)	--	40 - 100	--
11. Dosis antiangina (sehari)			
* angina stabil kronik	3 x 10-20 mg	3 x 80-120 mg	3-4 x 60 mg
* angina Prinzmetal	3-4 x 20-30 mg	3-4 x 80-120 mg	3-4 x 60-90 mg

1.8.2.2 Mekanisme Kerjanya

1. Mengurangi kebutuhan O₂ miokard:
 - ❖ Vasodilatasi perifer menyebabkan menurunnya after load jantung dan menurunnya wall stress jantung.
 - ❖ Kontraksi jantung berkurang
 - ❖ Denyut jantung berkurang
2. Peningkatan suplay O₂ miokard:
 - ❖ Vasodilatasi arteri dan arteriole koroner dengan mengatasi atau mencegah spasme arteri koroner.
 - ❖ Dilatasi pembuluh darah kolateral dan terjadinya redistribusi darah ke daerah iskemik.
 - ❖ Menurunnya wall stress dan denyut jantung meningkatkan perfusi sub endokard.

1.8.2.3 Efek samping:

Nifedipin: Kesulitan yang sering timbul adalah vasodilatasi yang hebat sehingga timbul efek yang sering antara lain: Sakit kepala, hipotensi, rasa kesemutan, mual, muntah, dan sedasi. *Verapamil*: Sakit kepala, pusing, flusin, udem ferifel, dan hipotensi. *Diltiazem*: Efek samping paling ringan dibandingkan dengan Verapamil atau Nifedipin.

TABEL 1.3 EFEK SAMPING ANTAGONIS KALSIMUM

	Nifedipin	Verapamil	Diltiazem
Insidens efek samping	20%	10-15%	2-10 %
Menghentikan obat	2-6%	1-2%	
Cara mengurangi insidens	<ul style="list-style-type: none"> * turunkan dosis atau * kombinasi dengan β-bloker 	<ul style="list-style-type: none"> * hati-hati dalam pemilihan penderita * pengawasan yang baik 	
Efek samping yang sering/relatif sering	<ul style="list-style-type: none"> * nyeri kepala berdenyut (7%) * muka merah (5-7%) * pusing (3-12%) * edema perifer * hipotensi * takikardia * kelemahan otot * mual * serangan angina (timbul/memburuk) 	<ul style="list-style-type: none"> * konstipasi * nyeri kepala berdenyut * pusing * muka merah * edema perifer * blok AV (berat bila IV) * hipotensi (berat bila IV) * asistole (IV) * gagal jantung (terjadi/memburuk; IV) * syok kardiogenik (IV) * bradikardi sinus (IV) * sinus arrest (IV) 	<ul style="list-style-type: none"> * nyeri kepala berdenyut * pusing * edema perifer * rash kulit * mausea * astenia * bradikardi

Tabel : PERHATIAN DAN KONTRAINDIKASI ANTAGONIS KALSIUM, NIFEDIPIN VERAPAMIL DAN DILTIAZEM

Kondisi	Nifedipin	Verapamil	Diltiazem
1. Disfungsi jantung - Tidak berat	-	Perhatian (kontrol dulu dengan digitalis dan diuretik)	
- Berat (fraksi ejeksi < 30 %)	-	Kontraindikasi (kecuali akibat aritmia supra-ventrikuler)	Perhatian (kontrol dulu dengan digitalis dan/atau diuretik)
2. Sick sinus syndrome (tanpa pacu jantung ventrikel) Bradikardi (< 55/menit)	-	Kontraindikasi (bradikardi sinus, sinus arrest)	
3. Blok AV - Derajat 1	-	Perhatian (blok AV 1)	
- Derajat 2-3 (tanpa pacu jantung ventrikel)	-	Kontraindikasi (blok jantung total, asistole, syok kardiogenik)	
4. Hipotensi berat (sistole < 90 mmHg) atau Syok kardiogenik	Perhatian	Kontraindikasi (kecuali akibat takiaritmia supraventrikuler)	
5. Stenosis katup aorta	Perhatian (gagal jantung)	-	
6. Flutter/fibrilasi atrium dengan sindrom WPW	-	Kontraindikasi (oral, IV) (aritmia ventrikuler)	Kontraindikasi (IV) (aritmia ventrikuler)
7. Takikardia ventrikuler	-	Kontraindikasi (bila IV) (fibrilasi ventrikuler)	
8. Kombinasi dengan β -bloker	-	Perhatian (bila ke-2 obat oral) (hipotensi berat, blok AV, bradikardi, gagal jantung) Kontraindikasi (bila ke-2 obat IV) (hipotensi berat, blok AV, asistole, bradikardi, blok SA, gagal jantung)	
9. Kombinasi dengan digoksin - Tanpa toksisitas digitalis	Perhatian (kadar plasma digoksin \uparrow)	Perhatian (kadar plasma digoksin \uparrow ; blok AV, bradikardi)	
- Dengan toksisitas digitalis	Perhatian	Kontraindikasi (blok AV total, asistole)	Perhatian (blok AV \uparrow)
10. Kombinasi dengan obat anti-hipertensi	Perhatian (efek hipotensif \uparrow)	Perhatian (efek hipotensif \uparrow)	

Tabel . . . PERHATIAN DAN KONTRAINDIKASI ANTAGONIS KALSIUM, NIFEDIPIN VERAPAMIL DAN DILTIAZEM (SAMBUNGAN)

Kondisi	Nifedipin	Verapamil	Diltiazem
11. Kombinasi dengan anti-aritmia			Perhatian (blok AV ↑)
12. Sirosis hati; usia lanjut	Perhatian (dosis ↓)		Perhatian (dosis ↓)
13. Kehamilan	Kontraindikasi (embriotoksik dan teratogenik pada hewan)		Perhatian (embriotoksik pada hewan)
14. Menyusui	Perhatian (hentikan menyusui)		Perhatian (hentikan menyusui; diltiazem kadar dalam ASI ~ dalam serum)

1.8.3 Beta-Bloker

Mekanisme kerja Beta-bloker efektif untuk pengobatan angina pektoris yang stabil karena:

1. Mengurangi kebutuhan oksigen miokard dan tekanan denyut jantung, Kontraktilitas miokard dan tekanan darah (beban hilir) melalui penghambatan adreseptor- β di jantung, sewaktu kerja fisik.
2. Meningkatkan suplai oksigen miokard dengan cara mengurangi tegangan dinding ventrikel selama sistol (beban hilir), serta memperlambat denyut jantung (waktu diastol memanjang) sehingga perfusi subendocard meningkat. Tidak semua efek beta-bloker menguntungkan terhadap suplai dan kebutuhan oksigen miokard. Beta-bloker juga meningkatkan kebutuhan oksigen miokard melalui penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas jantung sehingga meningkat waktu sistol dan volume ventrikel. Selain itu beta-bloker juga mengurangi suplai oksigen miokard yang terjadi karena vasokonstriksi koroner akibat meningkatnya tonus alfa-adrenergik. Akan tetapi hasil akhir, efek beta-bloker adalah menurunkan konsumsi oksigen miokard, terutama setelah kerja fisik.

Tabel 1.4 BERBAGAI BETTA-BLOKER DENGAN SIFAT FARMAKOLOGIK DAN DOSIS ANTI ANGINA.

Beta-bloker	Kardio-selektivitas	Aktivitas simpatomimetik intrinsik	Larut dalam air/lemak	Eliminasi melalui hati/ginjal	t _{1/2} eliminasi (jam)	Dosis antiangina	
						mg/hari	frekuensi pemberian
1. Asebutolol	+	+	air dan lemak	ginjal dan hati	3-12	400-800	2-3 x
2. Metoprolol	++	-	lemak dan air	hati	3-6	150-400	3-4 x
3. Atenolol	++	-	air	ginjal	6-8	50-100	1 x
4. Bisoprolol	+++	-	lemak dan air	hati dan ginjal	11	5	1 x
5. Propranolol	-	-	lemak	hati	2-6	120-480	3-4 x
6. Timolol	-	-	lemak dan air	hati dan ginjal	4-5	30-60	3 x
7. Nadolol	-	-	air	ginjal	20-24	40-240	1 x
8. Pindolol	-	++	air dan lemak	ginjal dan hati	3-4	15-45	3 x
9. Oksprenolol	-	+	lemak dan air	hati	2	120-480	3-4 x
10. Alprenolol	-	++	lemak	hati	2-3	150-400	3-4 x

1.8.3.1 Farmakokinetik

Betta-bloker mempunyai ikatan yang tinggi dimetabolisme di hati dan diekresikan dalam urin.

1.8.3.2 Farmakodinamik

Beta-bloker menghambat secara kompetitif efek NE dan Epiendogen serta Andregergik eksogen pada reseptor Beta. Potensi penghambatan efek takikardia isoproterenol digunakan sebagai ukuran penentuan suatu obat betta-bloker.

1.8.3.3 Efek Samping

1. Kegagalan jantung kongistif
2. Bradi kardi
3. Gejala putus obat, penghentian obat secara mendadak dapat menimbulkan hipertensi, serangan angina
4. Brancho Spasme pada penderita asma PPOM (Penyakit Paru Obstruksi Menahun)
5. Pada penderita Diabetes melitus Beta-bloker akan memblok tanda-tanda hipoglikimia (berkeringat, taki kardi)
6. Susunan saraf pusat depresi, mimpi buruk dan Insomnia.
7. Importensia

II. PENGOBATAN INFARK MIOKARD ACUT

2.1 PENDAHULUAN

Infark miokard akut (IMA) adalah nekrosis miokard akibat aliran darah ke jantung terganggu. IMA merupakan penyebab kematian tersering di Amerika Serikat. Di Indonesia sejak sepuluh tahun terakhir ini IMA lebih sering ditemukan, apalagi dengan adanya fasilitas diagnostik dan unit-unit perawatan penyakit jantung koroner intensif yang semakin tersebar merata.

2.2 ETIOLOGI

Penyebab IMA adalah akibat penyumbatan total dari arteri koronaria oleh trombus yang pada plaque aterosklerosis yang tidak stabil, juga sering terjadi ruptur plaque pada arteri koronaria. Jadi umumnya IMA didasari oleh adanya aterosklerosis pembuluh koroner. Berdasarkan morfologis, IMA dapat dibedakan antara lain:

- IMA transmural
- IMA subendo kardial

IMA transmural : - mengenai seluruh dinding miokardiumnya.
- berkaitan dengan trombosis koroner, trombosis sering mengalami penyempitan aterosklerosis.

IMA subendo kardial : - Nekrosis hanya terjadi pada bagian dalam dinding Ventrikel dan umumnya berupa bercak-bercak.
- Terjadi akibat aliran darah subendo kardial yang relatif menurun dalam waktu lama.

Sebagai akibat perubahan derajat penyempitan arteri koroneria, umumnya IMA menyerang ventrikel sebelah kiri, karena ventrikel kiri lebih kuat berkerja untuk memompakan darah keseluruh jaringan tubuh.

2.3 PATOFISIOLOGI

Dua jenis komplikasi penyakit IMA terpenting ialah komplikasi hemodinamik dan aritmia. Segera setelah terjadi IMA, daerah miocard setempat



akan memperlihatkan penonjolan sistolik (diskinesia) dengan akibat penurunan Ejection fraction, isi sekuncup (stroke volume) dan peningkatan volume akhir diastolik ventrikel kiri. Tekanan akhir diastolik ventrikel kiri naik dengan akibat tekanan atrium kiri juga naik. Peningkatan tekanan atrium kiri diatas 25mmHg yang lama akan menyebabkan transudasi cairan ke jaringan interstisium paru (gagal jantung). Pemburukan hemodinamik ini bukan saja di sebabkan karena daerah infark, tetapi juga daerah iskemik disekitarnya. Miokard yang masih relatif baik akan mengadakan kompensasi, khususnya dengan bantuan rangsang adrenergik, untuk mempertahankan curah jantung, tetapi dengan akibat peningkatan kebutuhan oksigen miokard . Kompensasi ini jelas tidak akan memadai bila daerah yang bersangkutan juga mengalami iskemia atau sudah fibrotik.

2.4 GEJALA KLINIS

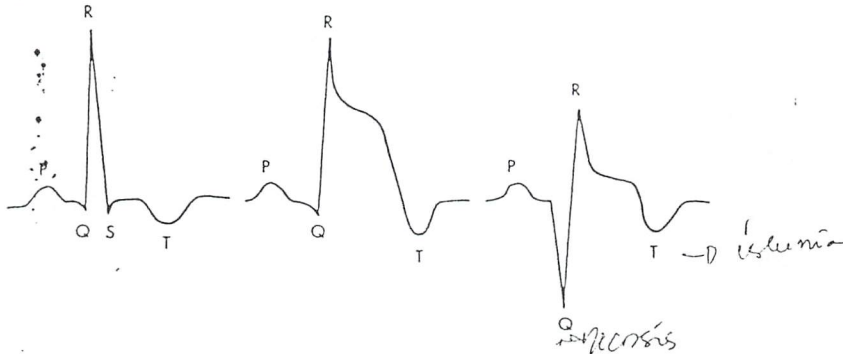
Keluhan khas ialah nyeri dada retrosternal, seperti diremas-remas, ditekan, ditusuk, panas atau ditindih barang berat. Nyeri dapat menjalar kelengan kiri , bahu, leher, rahang bahkan kepongung dan epigastrium. Nyeri berlangsung lebih lama dari angina pectoris biasa dan tidak responsif terhadap nitrogliserin. Kadang-kadang terutama pada pasien diabetes dan orang tua, tidak ditemukan nyeri sama sekali. Nyeri dapat disertai perasaan mual, muntah, sesak, pusing, keringat dingin, berdebar-debar atau sinkope. Pasien sering tampak ketakutan.

Walaupun IMA dapat merupakan manifestasi pertama penyakit jantung koroner, namun bila anamnesis dilakukan teliti hal ini sering sebenarnya sudah didahului keluhan-keluhan angina, perasaan tidak enak di dada atau epigastrium. Kelainan pada pemeriksaan jasmani tidak ada yang kerarakteristik dan dapat normal. Dapat ditemukan juga bunyi jantung kedua yang pecah paradoksal, irama gollop. Adanya krepitai basal merupakan tanda bendungan paru-paru. Takikardia, kulit yang pucat, dingin dan hipotensi ditemukan pada kasus yang relatif lebih berat, kadang-kadang ditemukan pulsasi diskenetik yang tampak atau teraba di dinding dada pada IMA anterior.

2.5 ELEKTROKARDIOGRAFI

Perubahan elektrokardiogram (EKG) cukup spesifik, tetapi tidak peka untuk diagnosis IMA pada fase yang masih dini.

Tabel 1.5 PERUBAHAN EKG SETELAH INFARK MIOKARD AKUT



GAMBAR 31-12 Perubahan EKG pada daerah infark miokardium. Inversi gelombang T (kiri), elevasi segmen ST (tengah), gelombang Q yang menonjol (kanan). Gelombang Q menunjukkan nekrosis miokardium dan bersifat ireversibel. Perubahan pada segmen ST dan gelombang T diakibatkan karena iskemia, dan akan menghilang sesudah jangka waktu tertentu.

Berdasarkan kelainan EKG IMA dibagi atas IMA dengan gelombang Q dan IMA dengan non gelombang Q.

Pada IMA dengan gelombang Q mula-mula terjadi elevansi segmen ST yang konveks pada hantaran yang mencerminkan daerah IMA. Kadang-kadang hal ini baru terjadi beberapa jam setelah serangan. Depresi segmen ST yang resiprokal terjadi pada hantaran yang berlawanan. Elevasi segmen ST kemudian diikuti oleh terbentuknya gelombang Q patologis yang menunjukkan IMA transmurai. Berikutnya elevasi segmen ST akan berkurang dan Gelombang T menjadi terbalik (inversi), keduanya dapat menjadi normal setelah beberapa hari atau minggu, tetapi gelombang T tetap datar dan bila elevasi segmen ST menetap, dapat dipikirkan terjadi aneurisma ventrikel .

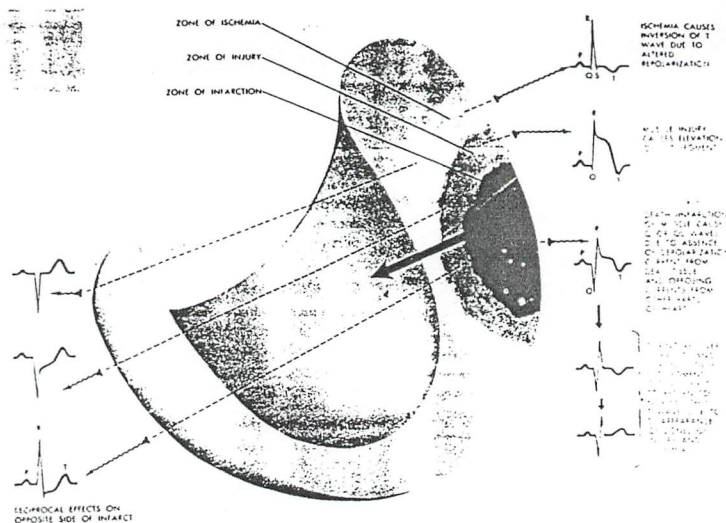
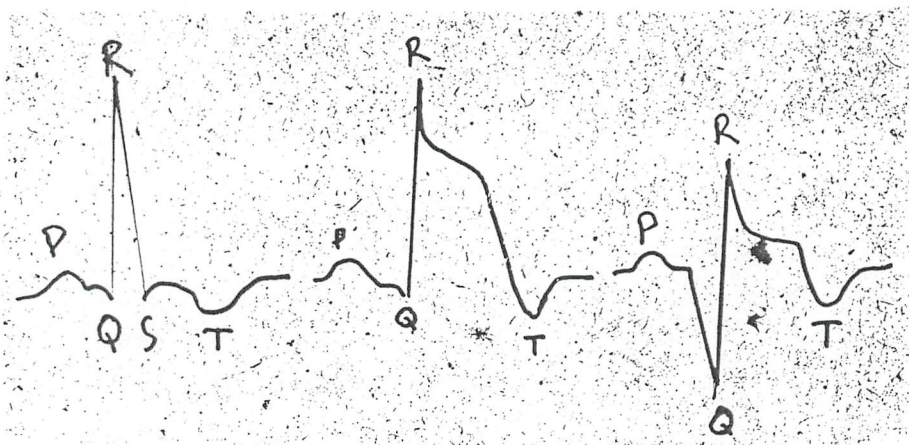


Figure 39.1. Effects of cardiac infarction, injury, and ischemia. (With permission, from Yonkman FF (ed): The Ciba Collection of Medical Illustrations: Heart. New York, Ciba Pharmaceutical Company, 1969, p 62.)

Pada IMA non Q tidak adanya gelombang Q patologi hanya dijumpai depresi segmen ST dan inversi simetrik gelombang T.



2.6 LABORATORIUM

Peningkatan kadar enzim atau isoenzim merupakan indikator spesifik IMA (patognomonis). Pada IMA, enzim-enzim intrasel ini dikeluarkan ke dalam aliran darah. Kadar total enzim-enzim ini mencerminkan luas IMA. Pemeriksaan yang berulang-ulang sangat diperlukan apalagi bila diagnosis IMA diragukan atau mendeteksi perluasan IMA. Enzim-enzim terpenting ialah kreatin fosfat kinase

(CK) atau aspartat amino transnase (AST), laktat dehidrogenase dan isoenzim (CPK-MB). Berbeda dengan SGOT dan LDH, nilai CK tidak dipengaruhi oleh adanya bendungan hati, sehingga lebih diagnostik untuk IMA. Walaupun demikian CK terdapat banyak pada otot rangka, sehingga kadarnya dapat meningkat pada trauma otot seperti akibat suntikan intra muskuler, kardioversi atau defibrilasi listrik atau bahkan akibat kegiatan jasmani yang berlainan.

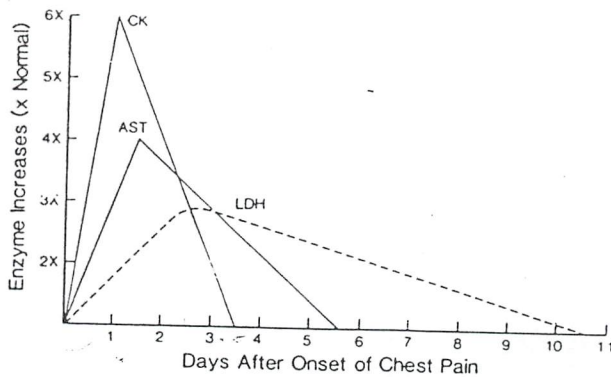


Figure 39.3. The time course of cardiac enzyme release during acute myocardial infarction. (With permission, from Zeller FP, Bauman JL: Current concepts in clinical therapeutics: acute myocardial infarction. Clin Pharm 5:556, 1986.)

- Diagnosa:**
1. Berdasarkan gejala klinis.
 2. Berdasarkan pemeriksaan EKG.
 3. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium.

2.7 DIAGNOSA BANDING

1. Angina pektoris tidak stabil /insufisiensi koroner akut: Pada kondisi ini angina dapat berlangsung lama, tetapi EKG hanya memperlihatkan depresi segmen ST tanpa disertai peningkatan enzim.
2. Disaksi aorta: Nyeri dada disini umumnya amat hebat, menjalar keperut dan punggung. Nadi perifer dapat asimetris dan dapat ditemukan bising diastol dini di parasternal kiri. Pada foto rontgen dada tampak pelebaran mediastinum.

3. Kelainan saluran cerna bagian atas: Nyeri berkaitan dengan makanan dan cenderung timbul waktu tidur. Kadang-kadang ditemukan EKG non spesifik.
4. Kelainan lokal: Nyeri umumnya setempat, bertambah dengan tekanan atau perubahan posisi tubuh.
5. Kompresi saraf: Nyeri terdapat pada distribusi saraf tersebut.
6. Kelainan intra abdominal: kelainan akut atau pankreatitis tanpa menyerupai IMA.

2.8 PENGOBATAN

- ❖ Mortalitas umumnya terjadi dalam 4 jam setelah IMA. Masa 24 jam berikutnya masih merupakan masa dengan resiko tinggi, tetapi setelah ini resiko terjadinya komplikasi cepat berkurang. Bila ada perkiraan terjadi IMA sebaiknya pasien dirujuk secepatnya ke rumah sakit terdekat, sebaiknya rumah sakit yang mempunyai unit perawatan intensif penyakit jantung koroner.
- ❖ Bila tidak ada penyulit setelah 3-4 hari dapat dipindahkan ke ruangan bila ada ruangan intermediate coronary zone.
- ❖ Diet pada hari pertama sebaiknya disaring karena besarnya resiko mual, muntah, henti jantung dan untuk mengurangi resiko aspirasi. Setelah itu dapat diberikan makanan lunak. Diet rendah garam disarankan bila ada gagal jantung. Semua itu diberi **infus dextrosa 5%** untuk berjaga-jaga bila tiba-tiba diperlukan pemberian obat intravena.
- ❖ Nyeri harus segera dikendalikan, karena bila tidak akan menyebabkan pasien menjadi gelisah dan ketakutan serta merangsang saraf simpatis dengan akibat meningkatnya kebutuhan oksigen miokard dan aritmia. Obat yang biasa dipakai ialah **morfin 5 mg atau petidin 25-50mg**. Efek samping terutama hipotensi dan depresi pernafasan perlu diperhatikan. Inhalasi nitrogen oksida 20-50% dapat pula menolong. **Pemberian nitrat, kalsium antagonis, atau obat penghambat beta – adrenergik** dapat

membantu terutama bila IMA non transmurai atau angina baru terjadi setelah IMA.

- ❖ Oksigen diperlukan bila ada bendungan paru-paru atau saluran darah arterial. Obat sedatif diberikan untuk mengurangi ketakutan pasien. **Diazepam 2-5mg** per oral 3 kali per hari umumnya efektif. Pada insomnia dapat ditambahkan **flurazepam 15-30 mg**. **Bisakodil** suatu laksan, 1-2 tablet diberikan untuk mencegah konstipasi dan mengedan pada saat defekasi.
- ❖ Heparin sebagai antikoagulan diberikan mengikuti pemberian obat trombolitik untuk mencegah reoklusi dan pada pasien dengan resiko tromboemboli besar, seperti gagal jantung berat, renjatan kardiogenik, aneurisma ventrikel, obesitas yang hebat, emboli atrial atau paru, dan adanya tromboflebitis sekarang atau masa lalu. Heparin biasanya diberikan intravena tiap 4-6 jam atau melalui infus dengan dosis 20.000-40.000U setiap 24 jam untuk mempertahankan masa pembekuan atau masa tromboplastin parsial pada tingkat 1,4 sampai 2 kali normal. Setelah itu pengobatan dapat diteruskan dengan asetokumarol atau wafarin.
- ❖ Pengobatan dengan obat trombolitik sebagai salah satu usaha reperfusi (Streptase ,rt- PA, APSAC) harus dimulai dalam waktu 30 menit sejak pasien mulai diperiksa. Pengobatan trombolitik memberikan hasil yang baik bila diberikan dalam jangka waktu 6 jam pertama setelah serangan. Streptase bisa diberikan intra koroner, tapi yang lebih luas pemakaiannya adalah intravena. Dosis sstreptase intravena 1,5 juta unit dalam 1 jam , rt-PA diberikan 100 mg dalam 90 menit, sedangkan APSAC 30 unit dalam 2-5 menit.

Tabel 1.6 COMPARISON OF THROMBOLYTIC AGENT.

Agent	Half-Life (min)	Dose	Advantages	Disadvantages
APSAC	105	30 U bolus	Long-acting bolus dose	Antigenicity, "lytic" effect
Streptokinase	90	1.5 million units over 1 hr	Proven value, inexpensive	Antigenicity, "lytic" effect
rtPA	36	100 mg over 3 hr	Proven value, clot-selective, nonantigenic	Expensive, inconvenient regimen
Pro-urokinase	7	70 mg over 1 hr	Clot-selective, nonantigenic	Short half-life, investigational
alteplase	16	2 million unit bolus	Effective, nonantigenic	Expensive, "lytic" effect

With permission, from Monk JP, Heel RC: Anisoylated plasminogen streptokinase activator complex (APSAC). A review of its mechanisms of action, clinical pharmacology and its therapeutic use in acute myocardial infarction. *Drugs* 34:25-49, 1987.

Legend: anisoylated plasminogen-streptokinase activator complex (APSAC), recombinant tissue-type plasminogen activator (rtPA)

Reperfusion juga dapat dilakukan dengan angioplasti koroner primer atau operasi pintas koroner. Obat anti platelet gunanya untuk mengurangi luasnya infark dan komplikasi. Obat yang lain yang juga terbukti bermanfaat untuk mengurangi luasnya infark dan komplikasi adalah Beta-Bloker, Inhibitor Angiotensin Converting Enzyme, preparat Nitrat Intravena atau oral dan Antagonis Kalsium (diltiazem pada IMA non gelombang Q). Pasien IMA dirawat di unit perawatan intensif penyakit jantung koroner sampai nilai kreatin fosfat kinase (CK) dan CK-MB menurun, kondisi hemodinamik stabil dan tidak ada aritmia yang berarti. Umumnya setelah 36 jam pasien dapat dipindahkan ke ruangan.

Obat-obat Beta-Bloker yang efektif, yaitu:

Nadolol: Efek farmakologi, indikasi klinik, dan efek samping Nadolol ini sama dengan Propranolol, kecuali metabolisemenya tidak nyata, tapi diekskresikan dalam bentuk tidak berubah dan mempunyai waktu paruh yang lebih panjang, yaitu 22 jam.

Timolol: - Mempunyai potensi 5 kali lebih kuat dari propranolol

- Indikasi klinik ialah untuk pengobatan: a) penyakit jantung iskemia
- b) gloukoma (obat tetes mata)

Metoprolol: - Merupakan Beta-Bloker kardio selektif (β_1)

- Pemberian dosis tinggi terjadi efek blokade β_2
- Indikasi utama: a) Hipertensi
- B) Penyakit jantung iskemia dengan Brancho spostik
- Waktu paruh 5 jam
- Cara pemberian IV dan O.

Atenolol: - Sama dengan Propranolol

- Waktu paruhnya lebih panjang (4-6 jam)
- Taksitas pada ssp lebih ringan dibandingkan dengan propranolol

Tabel BERBAGAI β -BLOKER DENGAN SIFAT FARMAKOLOGIK DAN DOSIS ANTIANGINA

Beta-bloker	Kardio-selektivitas	Aktivitas simpatomimetik intrinsik	Larut dalam air/lamak	Eliminasi melalui hati/ginjal	t _{1/2} eliminasi (jam)	Dosis antiangina	
						mg/hari	frekuensi pemberian
1. Asebutolol	+	-	air dan lemak	ginjal dan hati	3-12	400-800	2-3 x
2. Metoprolol	++	-	lemak dan air	hati	3-6	150-400	3-4 x
3. Atenolol	++	-	air	ginjal	6-8	50-100	1 x
4. Bisoprolol	+++	-	lemak dan air	hati dan ginjal	11	5	1 x
5. Propranolol	-	-	lemak	hati	2-6	120-480	3-4 x
6. Timolol	-	-	lemak dan air	hati dan ginjal	4-5	30-60	3 x
7. Nadolol	-	-	air	ginjal	20-24	40-240	1 x
8. Pindolol	-	++	air dan lemak	ginjal dan hati	3-4	15-45	3 x
9. Oksprenolol	-	+	lemak dan air	hati	2	120-480	3-4 x
10. Alprenolol	-	++	lemak	hati	2-3	150-400	3-4 x

Antagonis kalsium: Antagonis kalsium adalah obat-obat yang dapat menghalangi masuknya ion kalsium melalui slow channel. Antagonis kalsium mempunyai efek sebagai vasodilator koroner sehingga aliran darah koroner dapat bertambah.

III. KESIMPULAN DAN SARAN

3.1 KESIMPULAN

1. Penyakit angina pektoris memiliki kecenderungan terjadi pada usia lanjut dengan adanya komplikasi dengan penyakit lain seperti hipertensi, hiperlipidemia, dan diabetes mellitus.
2. Terapi obat yang digunakan pada pengobatan angina pektoris adalah golongan senyawa nitrat, golongan β -bloker, dan antagonis kalsium. Penggunaan masing-masing obat atau kombinasinya harus diperhatikan kontraindikasi pada kondisi tertentu.
3. Penyakit Infark Miokard Akut harus ditangani dengan serius. Rehabilitasi dimulai sejak pasien dirawat di rumah sakit, yaitu di ruang perawatan intensif dilanjutkan di ruangan perawatan biasa kemudian diikuti rehabilitasi di luar rumah sakit.
4. Pengelolaan faktor resiko seperti berhenti merokok serta pengobatan terhadap hipertensi, hiperlipidemia, dan diabetes mellitus sangat penting.

3.2 SARAN

1. Dalam penentuan terapi obat yang akan dipilih kondisi penderita harus diketahui secara lengkap terutama yang berhubungan dengan organ paru-paru, kadar gula, dan kadar lemak, sehingga manajemen pengobatan yang diambil tidak memperberat kondisi penyakit lain.
2. Dalam menangani penyakit ini diperlukan juga counselling untuk program diet, latihan jasmani, dan penyesuaian gaya hidup bagi pasien pasca infark.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariani Setiawati dan F. D. Suyatna, "Farmakologi dan Terapi" Bagian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, ed. 4 , hal: 343-363.
2. Herfindal, E.T et al., " Chemical Pharmacy and Therapeutics" 5th ed., Williams and Wilkins, USA, 1992, hal: 693-709.
3. Marjorie, A. B., "Patofisiologi" , Silvia A. Trive, ed. 4, Buku I, 1995.
4. Hanafi, B. Trisnohadi, " Ilmu Penyakit Dalam", Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jilid I, 1996, hal :1082-1089.



