

B U K U A J A R

---

# ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH

Y U S R A   P I N T A N I N G R U M  
B A S U K I   R A H M A T  
R O M I   E R M A W A N



| FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MATARAM



**BUKU AJAR**

**ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH**

**Editor:**

**dr. Yusra Pintaningrum, SpJP(K), FIHA, FAPSC, FasCC**

**dr. Basuki Rahmat, SpJP(K), FIHA**

**dr. Romi Ermawan, SpJP(K), FIHA**

**Reviewer:**

**dr. Yanna Indrayana, SpJP, FIHA**

**dr. A.A. Sg. Mas Meiswaryasti P, M. Biomed, SpJP, FIHA**

**dr. I Gusti Ayu Rai Prawisanti, SpJP, FIHA**

**dr. Acil Aryadi, SpJP, FIHA**

**dr. Hesti Wulandari, Sp.JP**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MATARAM**

**PT. PERCETAKAN BALI**

**BUKU AJAR**

**ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MATARAM**

**Editor:**

**dr. Yusra Pintaningrum, SpJP(K), FIHA, FAPSC, FasCC**

**dr. Basuki Rahmat, SpJP(K), FIHA**

**dr. Romi Ermawan, SpJP(K), FIHA**

**Reviewer:**

**dr. Yanna Indrayana, SpJP, FIHA**

**dr. A.A. Sg. Mas Meiswaryasti P, M. Biomed, SpJP, FIHA**

**dr. I Gusti Ayu Rai Prawisanthi, SpJP, FIHA**

**dr. Acil Aryadi, SpJP, FIHA**

**dr. Hesti Wulandari, Sp.JP**

**Diteribitkan oleh:**

**PT. Percetakan Bali**

**2019**

Sanksi Pelanggaran Pasal 72, UU No. 19 Tahun 2002

Tentang HAK CIPTA

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 Ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarakan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu Ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr wb.

Puji Syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas penyelesaian buku ajar "Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah" yang disusun oleh para ahli di bidang jantung dan pembuluh darah dari Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. Penyakit jantung dan pembuluh darah sampai saat ini masih menjadi momok yang sangat menakutkan karena morbiditas dan mortalitasnya yang sangat tinggi sehingga diperlukan buku yang menjadi acuan dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam penatalaksanaan pasien terkait. Oleh sebab itu, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Mataram merasa sangat bangga dan patut memberi apresiasi yang setinggi-tingginya kepada semua penulis pada buku ajar ini.

Buku ajar ini saya yakini akan sangat bermanfaat tidak saja bagi para pembacanya, tetapi juga bagi institusi pendidikan seperti FK Universitas Mataram dan juga tentunya dapat menjadi inspirasi bagi dosen-dosen lain pada bidang ilmu lainnya untuk menelurkan buku-buku seperti ini. Akhir kata, saya mengucapkan selamat dan sukses atas terbitnya buku ajar ini dan kami menanti karya-karya terbaik berikutnya dari para penulis.

Mataram, Juni 2019  
Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Mataram

dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THT-KL(K), M.Kes.

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR .....</b>	iv
<b>DAFTAR ISI .....</b>	v
<b>HIPERTENSI.....</b>	1
<b>PENYAKIT JANTUNG KORONER .....</b>	36
<b>GAGAL JANTUNG .....</b>	70
<b>DEMAM REMATIK AKUT .....</b>	92
<b>PENYAKIT KATUP JANTUNG.....</b>	108
<b>PENYAKIT JANTUNG BAWAAN .....</b>	129
<b>ARITMIA .....</b>	143
<b>TROMBOSIS VENA DALAM dan ISKEMIA TUNGKAI AKUT .....</b>	165
<b>KONTRIBUTOR .....</b>	203



## HIPERTENSI

Yusra Pintaningrum

### Pendahuluan

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan penyakit tidak menular yang berkaitan dengan kardiovaskular dan menjadi penyebab nomor satu kematian pertahun serta menjadi masalah kesehatan yang penting baik di negara maju maupun negara berkembang.<sup>1,2</sup> Di Indonesia, hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang ditemukan pada fasilitas kesehatan primer dengan angka prevalensi yang tinggi dan menjadi tantangan yang besar bagi Indonesia.<sup>1,3</sup> Hipertensi mempunyai gejala yang bervariasi pada masing-masing individu sehingga hipertensi dikatakan sebagai *silent killer*. Hipertensi berkaitan dengan gangguan keseimbangan hemodinamik sistem kardiovaskular yang berkaitan dengan faktor genetik, lingkungan, dan pusat regulasi hemodinamik. Selain itu menjadi faktor risiko independen, hal ini dikarenakan hipertensi terlibat dalam mortalitas dan morbiditas dari penyakit-penyakit kardiovaskular. Beberapa kerusakan tersebut dapat mengenai ginjal yang menyebabkan gagal ginjal, jantung seperti penyakit jantung koroner, mengenai otak yang dapat menyebabkan penyakit stroke dan lainnya.<sup>1</sup> Oleh karena itu, penatalaksanaan hipertensi harus meliputi beberapa hal yaitu pengendalian tekanan darah sampai keadaan normotensi, mengendalikan berbagai faktor risikonya, serta mengobati seluruh *target organ damage* (TOD) apabila telah terjadi penyulit akibat faktor risiko yang tidak diintervensi dengan baik.<sup>4</sup>

## Definisi

Menurut konsensus hipertensi Perhimpunan Dokter Hipertensi (PERHI) 2019, diagnosis hipertensi ditegakkan bila tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau nilai tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg.<sup>4,5,9</sup> Peningkatan persistensi nilai tekanan darah tersebut harus terbukti karena bisa saja tekanan darahnya bersifat transient atau peningkatan diurnal dari tekanan darah yang normal sesuai dengan siklus sirkardian dimana pada pagi hari sampai siang tekanan darah meningkat dan malam hari tekanan darah menurun tetapi dalam batas normal.<sup>4</sup>

Definisi dan klasifikasi hipertensi berdasarkan stage (tabel 1) :

Tabel 1. Klasifikasi hipertensi.<sup>5,9</sup>

Kategori	Sistolik (mmHg)	Dan	Diastolik (mmHg)
<b>Optimal</b>	<120	Dan	<80
<b>Normal</b>	120-129	Dan/atau	80-84
<b>Normal tinggi</b>	130-139	Dan/atau	85-89
<b>Hipertensi derajat 1</b>	140-159	Dan/atau	90-99
<b>Hipertensi derajat 2</b>	160-179	Dan/atau	100-109
<b>Hipertensi derajat 3</b>	$\geq 180$	Dan/atau	$\geq 110$
<b>Isolated systolic hypertension</b>	$\geq 140$	Dan	<90
<b>Tekanan darah klinik</b>	$>140$	Dan / atau	$>90$
<b>ABPM</b>			
<b>Rerata pagi-siang hari (atau bangun)</b>	$\geq 135$	Dan/atau	$\geq 85$
<b>Rerata malam hari (atau tidur)</b>	$\geq 120$	Dan/atau	$\geq 70$
<b>Rerata 24 jam</b>	$\geq 130$	Dan/atau	$\geq 80$
<b>Rerata HBPM (<i>home blood pressure monitoring</i>)</b>	$\geq 135$	Dan/atau	$\geq 85$

Berdasarkan beberapa guideline istilah-istilah terkait definisi hipertensi yaitu:<sup>4</sup>

- a. *Isolated systolic hypertension* adalah peningkatan tekanan darah sistoliknya saja.
- b. *Isolated diastolic hypertension* adalah peningkatan tekanan darah diastoliknya saja.
- c. *White coat hypertension* adalah peningkatan tekanan darah yang meningkat sewaktu di periksa di tempat praktek sedangkan saat tekanan darahnya di ukur di rumah hasilnya terukur normal (*home blood pressure measurement*). Peningkatan tekanan darah ini dianggap tidak aman.
- d. Hipertensi persisten adalah peningkatan tekanan darah yang terjadi baik saat di ukur di klinik maupun di luar klinik termasuk di rumah dan saat melakukan aktivitas sehari-hari.
- e. Hipertensi resisten adalah tekanan darah yang tidak mencapai target normal walaupun sudah diterapi dengan tiga kelas obat anti hipertensi yang berbeda dengan pemberian dosis optimal.

## Epidemiologi

Hipertensi ditemukan pada seluruh populasi dengan angka kejadian yang berbeda, hal ini dikarenakan beberapa faktor seperti genetik, ras, regional, sosiobudaya terkait dengan gaya hidup setiap orang yang juga berbeda.<sup>4</sup> Secara global prevalensi hipertensi diperkirakan mencapai 1.13 milyar penduduk di tahun 2015 serta menyebabkan 7.6 juta (13.5%) kematian dini.<sup>2,5</sup> Pada orang dewasa secara keseluruhan prevalensinya mencapai 30-45%, dimana laki-laki prevalensinya lebih banyak sebesar 24% dibandingkan pada wanita sebersar 20% di tahun 2015. Prevalensi tersebut

konsisten di seluruh dunia. Di Indonesia, prevalensi hipertensi meningkat dari 27,8% menurut Riskedas 2013 menjadi 34,1% menurut Riskesdas 2018. Diperkirakan jumlah yang mengalami tekanan darah tinggi akan mengalami peningkatan sebesar 15-20% pada tahun 2025 yakni sebesar 1.5 miliar.<sup>5,9</sup>

Di NTB pada tahun 2015 jumlah yang mengalami hipertensi sebanyak 121.017 ribu orang (17.02%) dimana pengukuran tersebut dilakukan pada penduduk yang berusia  $\geq 18$  tahun berdasarkan jenis kelamin. Jumlah perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yang mengalami hipertensi, pada wanita jumlahnya sebanyak 67.568 orang (17.55%) sedangkan laki-laki jumlahnya 53.449 orang (16.40%).

## Faktor Risiko

Beberapa faktor-faktor yang mempengaruhi risiko kardiovaskular pada pasien dengan hipertensi (tabel 2) yaitu: <sup>4,5</sup>

Tabel 2 : Faktor-faktor yang mempengaruhi risiko kardiovaskular pada hipertensi

<b>Karakteristik :</b>
Jenis kelamin (laki-laki > Wanita)
Usia
Merokok (saat ini atau riwayat merokok sebelumnya)
Kolesterol total atau HDL-C
Asam urat
Diabetes
Berat badan berlebih atau obesitas
Riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular dini (laki-laki berusia $<55$ tahun dan wanita $<65$ tahun)
Riwayat orang tua atau keluarga dengan hipertensi onset-dini
Menopause dini
Gaya hidup yang tidak banyak bergerak atau melakukan aktivitas

Faktor psikososial dan sosial ekonomi
<b>Gejala asimptomatik kerusakan organ yang dimediasi hipertensi :</b>
Pengerasan (kekakuan) arteri : Denyut nadi (pada orang tua) $\geq 60$ mmHg Kecepatan gelombang nadi karotis-femoral $> 10$ m/s
Elektrokardiogram hipertrofi ventrikel kiri (Sokolow-Lyon indeks $> 35$ mm, atau R pada aVL $\geq 11$ mm; Hasil Cornell voltage duration $> 2440$ mm.ms, atau Cornell voltage $> 28$ mm pada laki-laki atau $> 20$ mm pada wanita)
Ekokardiografi hipertrofi ventrikel kiri [indeks massa ventrikel kanan laki-laki $> 50$ g/m <sup>2</sup> ; wanita $> 47$ g/m <sup>2</sup> (tinggi dalam m <sup>2</sup> ); indeks untuk luas permukaan tubuh dapat digunakan pada pasien dengan berat badan normal; massa ventrikel kanan/luas permukaan tubuh g/m <sup>2</sup> $> 115$ (laki-laki) dan $> 95$ (wanita)]
Mikroalbuminuria (30-300 mg/24 jam), atau peningkatan rasio albumin-kreatinin (30-300 mg/g; 3.4-34 mg/mmol) (terutama pada urin spot pagi)
CKD sedang dengan eGFR $> 30-59$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (area permukaan tubuh) atau CKD berat dengan eGFR $< 30$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup>
Ankle-brachial indeks $< 0.9$
Retinopati lanjut : perdarahan atau eksudat, papiloderma
<b>Penyakit kardiovaskular atau ginjal :</b>
Penyakit serebrovaskular : stroke iskemik, perdarahan serebral, TIA ( <i>transient ischaemic attack</i> )
Penyakit arteri koroner : infark miokard, angina, revaskularisasi miokardial
Adanya plak ateromatosa pada hasil pencitraan
Gagal jantung, termasuk HFpEF ( <i>heart failure with preserved ejection fraction</i> )
Penyakit arteri perifer
Atrial fibrilasi

## Etiologi

Hipertensi dikatakan primer atau idiopatik jika penyebabnya tidak diketahui dengan jumlah sekitar 95% kasus.<sup>6</sup> Hipertensi sekunder jika penyebabnya diketahui. Beberapa penyebabnya antara lain:<sup>4</sup>

- a. Penyakit seperti penyakit ginjal kronik, *obstructive sleep apnea*, aldosteronism primer, penyakit tiroid, koarktasi aorta, penyakit paratiroid, penyakit renovaskular, aldoteronism primer
- b. Obat-obatan seperti prednison, fludrokortison, triamsinolon
- c. Makanan yang mengandung sodium seperti garam
- d. Obat-obatan yang mengandung bahan-bahan seperti kokain, *cocaine withdrawal*, nikotin, steroid anabolik, dan lainnya.

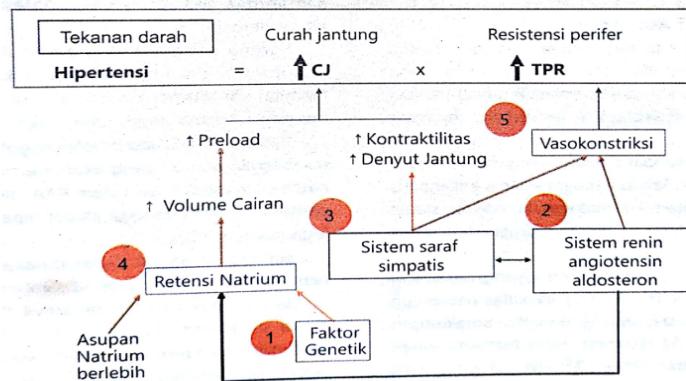
### **Patofisiologi**

Penyebab hipertensi meliputi banyak faktor dimana keseluruhan prosesnya menyangkut kendali natrium (Na) di ginjal sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Berikut empat faktor yang mendominasi terjadinya hipertensi, yaitu :

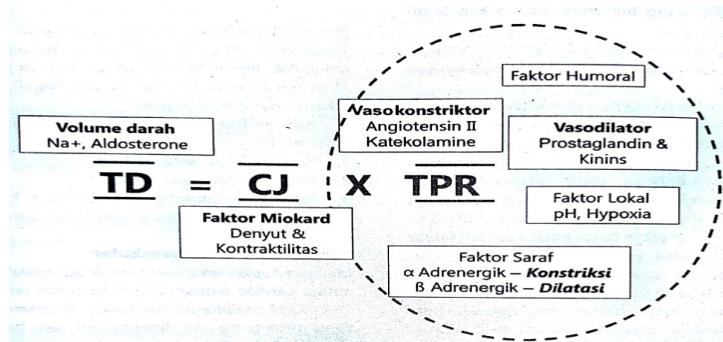
#### A. Peran volume intravaskular

Tekanan darah tinggi merupakan hasil interaksi antara curah jantung (CJ) dan tahanan total perifer (*Total Peripheral Resistance/TPR*) yang dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti pada gambar 1 dan gambar 2. Volume intravaskular merupakan determinan utama untuk kestabilan tekanan darah. Tergantung dari keadaan TPR dalam posisi vasodilatasi (tekanan darah menurun) atau vasokonstriksi (tekanan darah meningkat). Apabila asupan NaCl meningkat maka ginjal akan merespons agar ekskresi garam keluar bersama urin juga akan meningkat, tetapi jika upaya mengekskresi NaCl melebihi ambang dari kemampuan ginjal maka ginjal akan meretensi H<sub>2</sub>O sehingga volume intravaskular meningkat. Curah jantung pun akan meningkat. Akibatnya terjadi ekspansi volume intravaskular sehingga tekanan

darah akan meningkat. Lama-kelamaan TPR juga akan meningkat kemudian secara berangsur curah jantung akan menurun menjadi normal kembali akibat autoregulasi.



Gambar 1: Patogenesis hipertensi



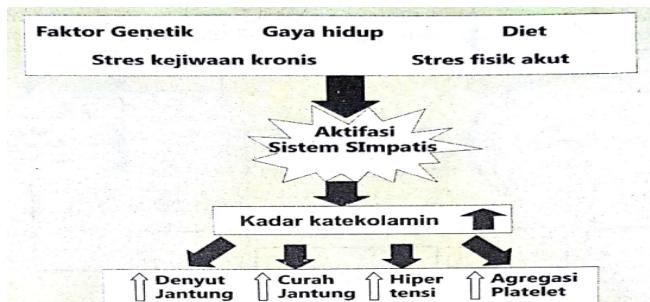
Gambar 2 : Faktor pengendali tekanan darah

## B. Peran kendali saraf autonom

Saraf autonom dibagi menjadi dua yaitu sistem saraf simpatik yang akan menstimulasi saraf viseral melalui neurotransmitter (catekolamin, epinefrin, dopamin) dan sistem saraf parasimpatik yang menghambat

stimulasi dari saraf simpatis. Regulasi kedua saraf tersebut terjadi secara otomatis mengikuti siklus sirkardian tampak pada gambar 3.

Beberapa faktor seperti pengaruh lingkungan meliputi genetik, stres kejiwaan, rokok, dan lainnya akan menimbulkan terjadinya aktivasi sistem saraf simpatis berupa peningkatan neurotransmitter. Kemudian, neurotransmitter tersebut akan meningkatkan denyut jantung kemudian diikuti dengan peningkatan curah jantung sehingga tekanan darah akan meningkat yang pada akhirnya akan mengalami agregasi platelet.



Gambar 3. Faktor penyebab aktivasi sistem saraf simpatik

Peningkatan neurotransmitter NE memiliki efek negatif terhadap jantung karena di jantung terdapat reseptor  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ , dan  $\beta_2$  yang akan memicu terjadinya kerusakan miokard, hipertrofi dan aritmia sebagai akibat progresifitas dari hipertensi aterosklerosis. Selain itu, pada dinding pembuluh darah juga terdapat reseptor  $\alpha_1$  maka jika NE meningkat akan memicu vasokonstriksi melalui reseptor  $\alpha_1$  sehingga hipertensi aterosklerosis semakin progresif.

Pada ginjal neurotransmitter NE juga memberikan efek negatif dikarenakan di ginjal terdapat reseptor  $\alpha_1$  dan  $\beta_1$  yang dapat memicu

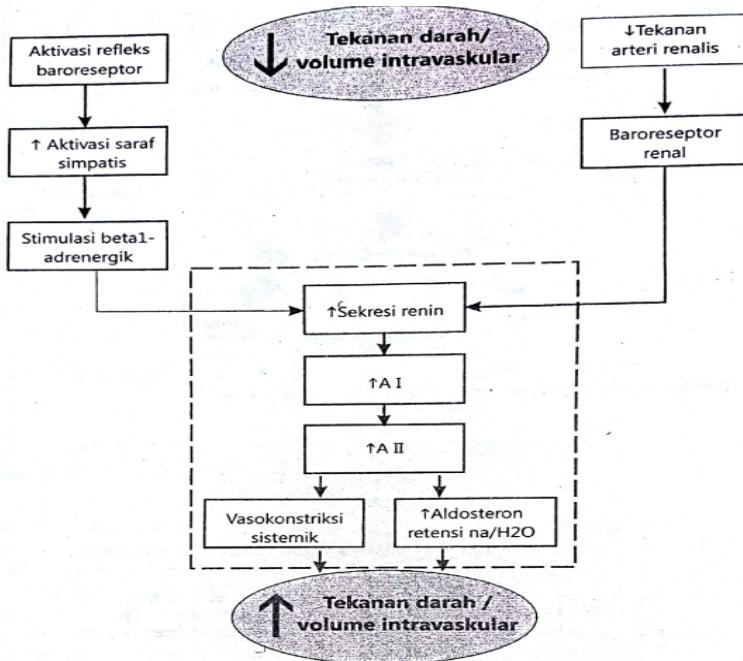
terjadinya retensi natrium, aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron (RAA) sehingga memicu vasokonstriksi pembuluh darah yang akibatkan akan menyebabkan hipertensi aterosklerosis semakin progresif. Selanjutnya, apabila neurotransmitter NE kadarnya tidak pernah normal maka hipertensi aterosklerosis akan berlanjut semakin progresif menuju kerusakan organ target.

C. Peran sistem renin angiotensin aldosteron (RAA)

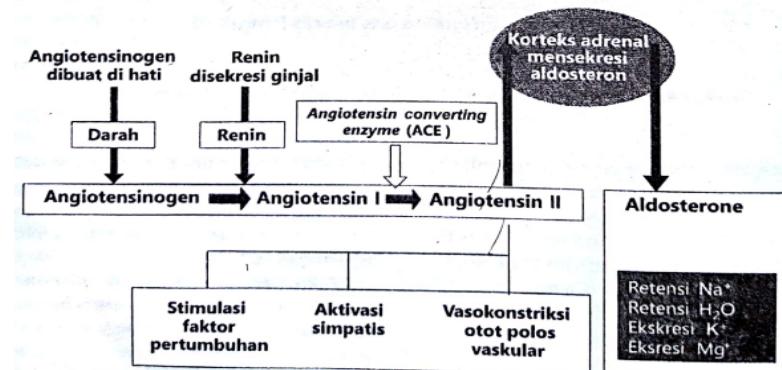
Apabila tekanan darah menurun maka akan memicu refleks baroreseptor kemudian secara fisiologis sistem RAA akan dipicu yang menyebabkan sekresi renin, lalu angiotensin I (A1), angiotensin II (A2), dan seterusnya sampai tekanan darah meningkat kembali tampak pada gambar 4.

Proses pembentukan renin dimulai dari pembentukan angiotensinogen yang dibuat di hati. Kemudian angiotensinogen akan diubah menjadi angiotensin 1 oleh renin yang dihasilkan oleh makula densa apparat juxta glomerulus di ginjal. Angiotensin I kemudian dirubah menjadi angiotensin II oleh ACE (*angiotensin converting enzyme*). Angiotensin II tersebut akan bekerja pada reseptor antara lain reseptor AT1, AT2, AT3, dan AT4.

Faktor risiko yang tidak dikelola akan memicu sistem RAA menyebabkan tekanan darah meningkat, hipertensi aterosklerosis semakin progresif. Faktor yang memicu progresifitas tersebut adalah angiotensin II (gambar 5).



Gambar 4 . Autoregulasi tekanan darah terkait sistem RAA

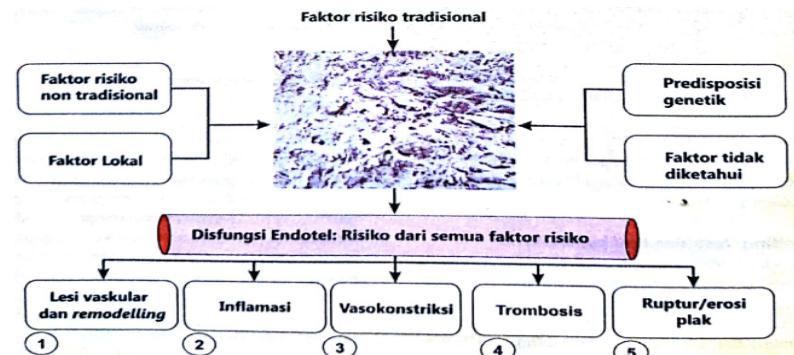


Gambar 5. Sistem Renin Angiotensin Aldosteron

D. Peran dinding vaskular pembuluh darah

Paradigma baru terkait hipertensi dimulai dari terjadinya disfungsi endotel yang berlanjut menjadi disfungsi vaskular menyebabkan kerusakan organ target. Hipertensi dapat disebut sebagai “*the hypertension syndrome*” dikarenakan hipertensi sering disertai gejala seperti resistensi insulin, obesitas, mikroalbuminuria, gangguan koagulasi, gangguan toleransi glukosa, kerusakan membran transport, disfungsi endotel, dislipidemia, pembesaran ventrikel kiri, serta gangguan sistem saraf simpatis dan parasimpatis.

Disfungsi endotel merupakan sindrom klinis yang merupakan risiko akibat adanya semua faktor risiko serta dapat langsung berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular (gambar 6). Faktor risiko tersebut yang tidak dikelola dengan baik mengakibatkan hemodinamika tekanan darah semakin berubah, hipertensi semakin meningkat serta vaskular biologi berubah, dinding pembuluh darah semakin menebal dan berakhir dengan kejadian kardiovaskular. Faktor risiko yang paling dominan terkait progresivitas tersebut ialah angiotensin II hal ini telah terbukti, apabila angiotensin II dihambat dengan pemberian ACE-I atau ARB (*angiotensin receptor blocker*) maka risiko kejadian kardiovaskular akan menurun. Penanda adanya disfungsi endotel dapat terlihat di retina mata dan glomerulus ginjal (ditemukan mikroalbuminuria pada pemeriksaan urin).



Gambar 6. Disfungsi endotel sebagai akibat dari semua faktor risiko

### Manifestasi klinis

Pasien dengan hipertensi lebih sering mengalami asimptomatis atau tidak mengeluhkan adanya gejala karena perjalanan penyakit hipertensi bersifat sangat perlahan sehingga banyak tidak menunjukkan gejala selama bertahun-tahun. Masa laten tersebut menyelubungi perkembangan penyakit sampai dengan terjadi kerusakan organ yang bermakna. Apabila timbul gejala biasanya bersifat non-spesifik seperti sakit kepala atau pusing.<sup>6</sup> Namun, jika terdapat gejala spesifik maka berkaitan dengan terjadinya hipertensi sekunder atau komplikasi lainnya yang memerlukan pemeriksaan dan tatalaksana yang lebih lanjut. Oleh karena itu, diperlukan pengetahuan mengenai manajemen tekanan darah, faktor risiko, penyebab hipertensi sekunder, ada atau tidaknya kerusakan organ akibat hipertensi yang didapatkan dari riwayat medis dan keluarga.<sup>7</sup> Riwayat medis harus mencakup beberapa hal yaitu:<sup>5</sup>

- a. Waktu pertama di diagnosis hipertensi, termasuk catatan penapisan medis sebelumnya, rawat inap, dan lainnya
- b. Catatan nilai tekanan darah saat ini dan sebelumnya

- c. Catatan obat antihipertensi saat ini dan sebelumnya
- d. Catatan obat lainnya
- e. Riwayat keluarga dengan hipertensi, penyakit kardiovaskular, stroke, atau penyakit ginjal
- f. Evaluasi gaya hidup seperti aktivitas olahraga, perubahan berat badan, riwayat diet, riwayat merokok, konsumsi alkohol, pemakaian narkoba, riwayat tidur
- g. Riwayat faktor risiko kardiovaskular yang terjadi bersamaan
- h. Rincian gejala komorbiditas masa lalu dan sekarang
- i. Riwayat spesifik kemungkinan penyebab sekunder hipertensi
- j. Riwayat kehamilan sebelumnya dan penggunaan kontrasepsi oral
- k. Riwayat menopause dan terapi penggantian hormon
- l. Penggunaan obat-obatan yang kemungkinan memiliki efek supresor (tekanan).

## **Diagnosis**

Pasien dengan hipertensi umumnya tidak mengeluhkan adanya gejala atau asimptomatis. Beberapa gejala baru dirasakan penderita setelah adanya komplikasi pada kerusakan target organ. Sistematisnya pada pasien yang mengalami hipertensi dilakukan :<sup>4</sup>

### **A. Anamnesis**

Anamnesis yang dapat dilakukan pada pasien antara lain :

- 1. Sudah berapa lama pasien mengalami tekanan darah tinggi atau hipertensi
- 2. Indikasi kemungkinan adanya hipertensi sekunder, seperti :
  - a. Adanya riwayat seperti penyakit ginjal, infeksi saluran kemih, hematuri

- b. Riwayat keluarga yang mengalami penyakit ginjal
  - c. Sakit kepala
  - d. Cemas
  - e. Palpitasi
  - f. Episode berkeringat
  - g. Kelemahan otot
  - h. Tetani
3. Adanya faktor risiko pada pasien maupun anggota keluarganya seperti :
- a. Ada riwayat hipertensi atau penyakit kardiovaskular
  - b. Adanya riwayat hiperlipidemia
  - c. Riwayat diabetes melitus
  - d. Kebiasaan merokok
  - e. Pola makan pasien dan keluarga
  - f. Obesitas
  - g. Kepribadian
  - h. Intensitas olah raga
4. Adanya gejala kerusakan organ pada :
- a. Jantung  
Gejala berupa nyeri dada, sesak, palpitasi, bengkak pada kaki, pasien tidur menggunakan bantal tinggi (>2 bantal).
  - b. Ginjal  
Gejala seperti rasa haus, hematuri, poliuria, nokturia, kulit pucat anemis.
  - c. Otak dan mata  
Gejalanya seperti vertigo, sakit kepala, gangguan penglihatan, defisit sensorik dan motorik.

- d. Arteri perifer
  - Gejala meliputi ekstremitas dingin, kaudikasio intermiten.
- 5. Riwayat pengobatan antihipertensi sebelumnya
- 6. Faktor pribadi, keluarga, serta lingkungan.

## B. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik dapat memberikan indikasi penting terkait penyebab potensial hipertensi sekunder, tanda-tanda komorbiditas, dan kerusakan organ target akibat hipertensi.<sup>5</sup> Pemeriksaan yang dilakukan berupa pengukuran tekanan darah dalam keadaan relaks dan nyaman, lengan dibebaskan dari pakaian yang menutupi sehingga lengan tidak tertekan saat pemeriksaan. Hasil pengukuran tekanan darah dapat sangat bervariasi sehingga diagnosis dari hipertensi tidak boleh didasarkan hanya pada satu set pembacaan tekanan darah pada satu kali pengukuran, kecuali apabila tekanan darah meningkat secara substansial (misalnya hipertensi derajat 3) dan ada bukti yang jelas tentang kerusakan organ target akibat hipertensi seperti retinopati hipertensi dengan eksudat dan perdarahan, hipertrofi ventrikel kiri, kerusakan vaskular atau ginjal.<sup>4,5</sup>

Pengukuran tekanan darah pada orang yang sehat dengan hasil <120/80 mmHg harus diukur ulang setidaknya setiap 5 tahun. Apabila hasil pengukuran tekanan darah normal 120-129/80-84 mmHg maka harus dilakukan pengukuran ulang setidaknya setiap 3 tahun. Pasien dengan tekanan darah normal-tinggi 130-139/85-89 mmHg harus dilakukan pengukuran ulang setiap tahun karena berisiko untuk mengalami hipertensi.<sup>5</sup>

Selain pengukuran tekanan darah diperlukan beberapa pemeriksaan fisik lainnya yang meliputi langkah-langkah berikut ini :

- a. Pengukuran tubuh

- Pengukuran berat badan dan tinggi badan dengan skala yang telah dikalibrasi, serta menggunakan perhitungan BMI
  - Pengukuran lingkar pinggang
- b. Tanda kerusakan organ akibat hipertensi
- Pemeriksaan neurologis dan status kognitif
  - Pemeriksaan funduskopi untuk retinopati hipertensi
  - Palpasi dan auskultasi jantung dan arteri karotis
  - Palpasi arteri perifer
  - Bandingkan tekanan darah dikedua lengan (minimal 1 kali)
- c. Hipertensi sekunder
- Inspeksi kulit ada atau tidaknya bercak neurofibromatosis
  - Palpasi ginjal untuk tanda-tanda pembesaran ginjal pada penyakit ginjal polikistik
  - Auskultasi arteri jantung dan ginjal untuk ada atau tidaknya murmur atau bruit sebagai indikasi koarktasio aorta atau hipertensi renovaskular
  - Bandingkan nadi femoralis untuk mendeteksi keterlambatan radio-femoralis pada koarktasio aorta
  - Tanda-tanda penyakit cushing's atau tanda akromegali
  - Penyakit tiroid

### C. Pemeriksaan penunjang

Beberapa pemeriksaan rutin yang dapat dilakukan untuk mengevaluasi pasien dengan hipertensi, antara lain pemeriksaan :

- a. Hemoglobin dan/atau hematokrit
- b. Glukosa darah puasa dan glikasi HbA1C
- c. Lipid darah yakni kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL

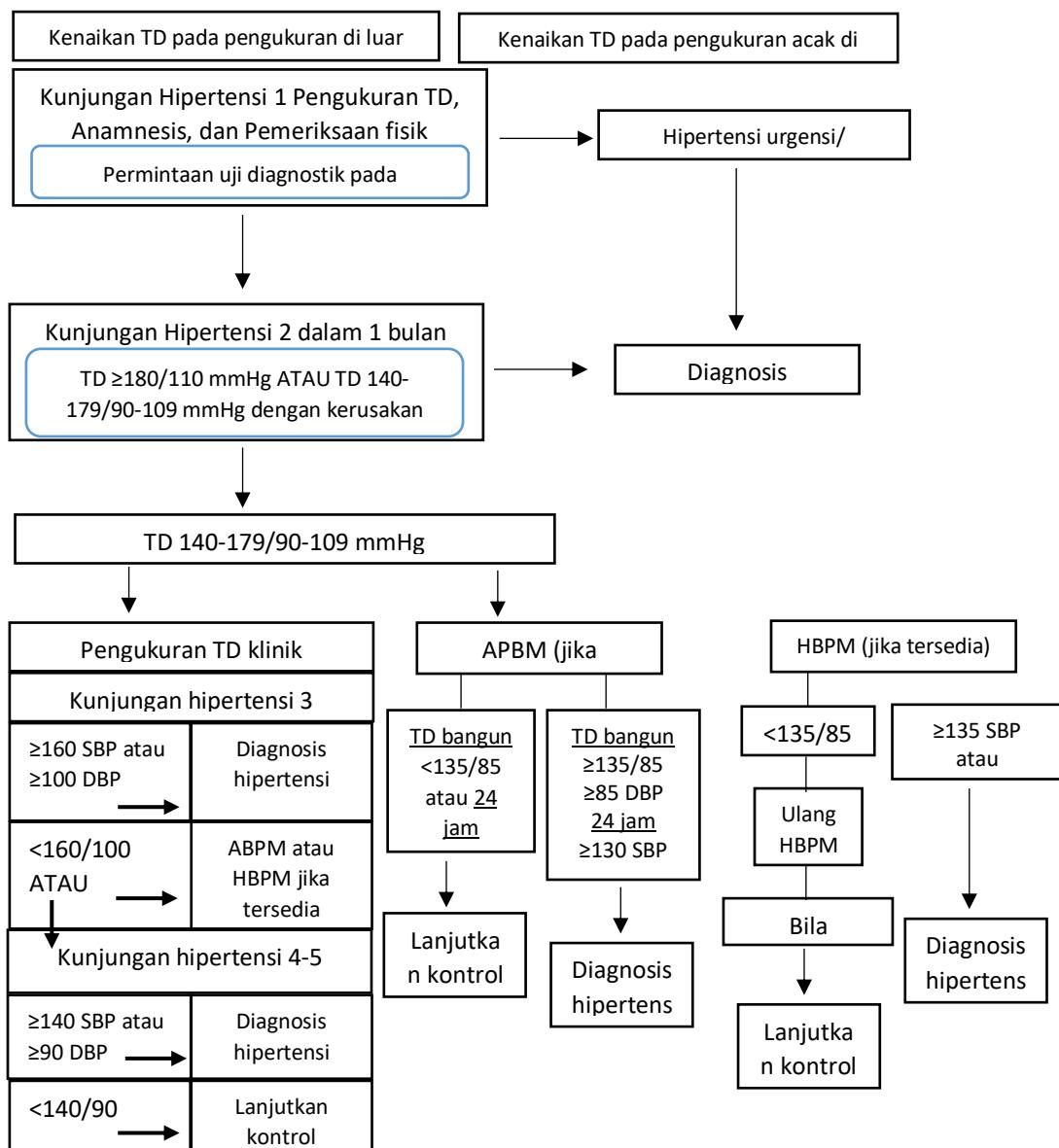
- d. Trigliserida darah
- e. Kalium dan natrium darah
- f. Asam urat darah
- g. Kreatinin darah dan eGFR (laju filtrasi glomerulus)
- h. Tes fungsi hati darah
- i. Analisis urin seperti pemeriksaan mikroskopis, protein urin dengan uji tes dip-stick, atau idealnya rasio albumin-kreatinin
- j. EKG 12 sadapan

#### D. Pemeriksaan kerusakan organ target

Pemeriksaan ini dilakukan untuk menentukan adanya kecurigaan berdasarkan dari keluhan dan gejala pasien serta kerusakan organ target pada penderita hipertensi, antara lain :

- a. Jantung : pemeriksaan fisik, foto polos dada, elektrokardiografi, ekokardiografi.
- b. Ginjal : pemeriksaan fungsi ginjal, proteinuria, perkiraan laju filtrasi glomerulus, rasio albumin kreatinin urin.
- c. Otak : pemeriksaan neurologis, CT-scan dan MRI untuk menegakkan diagnosis stroke.
- d. Mata : pemeriksaan funduskopi retina.
- e. Pembuluh darah : pemeriksaan perhitungan *pulse pressure*, ultrasonografi karotis, fungsi endotel.

Di Indonesia digunakan algoritma gambar 7 yang di adaptasi dari *Canadian Hypertension Education Program* untuk mendiagnosis hipertensi yaitu :<sup>8</sup>



Gambar 7. Algoritme Diagnosis Hipertensi (Perki, 2015)

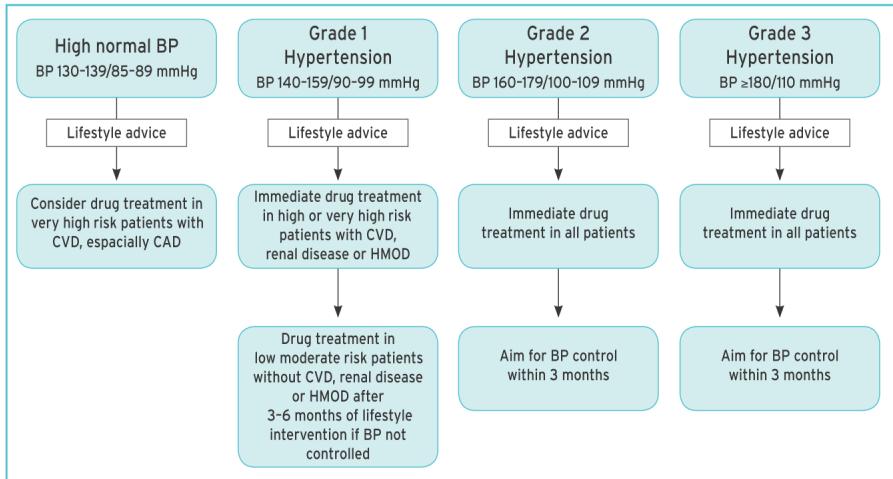
Penilaian HMOD (*hypertension-mediated organ damage*) juga penting pada pasien dengan hipertensi, sebagai berikut:<sup>9</sup>

Tabel 3. Penilaian HMOD

PENAPISAN DASAR	INDIKASI DAN INTERPRETASI
EKG 12-sandapan	Penapisan LVH dan gangguan kardiak lain, serta aritmia fibrilasi atrial. Kriteria EKG LVH: ➢ Sokolow-Lyon $S_{V1}+R_{V5} > 35$ mm, atau R di aVL $\geq 11$ mm; ➢ Cornell voltage $S_{V3}+R_{aVL} > 28$ mm (laki-laki), $> 20$ mm (perempuan)
Albuminuria	Protein urin kualitatif untuk deteksi kerusakan ginjal
Funduskopi	Deteksi retinopati hipertensi, terutama pada hipertensi derajat 2-3
PENAPISAN LANJUTAN	INDIKASI DAN INTERPRETASI
Ekokardiografi	Deteksi kelainan struktur dan fungsi kardiak, bila berdampak pada tatalaksana
Ultrasonografi karotis	Mengukur intima media thickness dan plak karotis
Ultrasonografi abdomen	Evaluasi ukuran dan struktur ginjal, evaluasi aneurisma atau dilatasi aorta abdominal, evaluasi kelenjar adrenal (CT/MRI jika fasilitas tersedia)
PWV	Sebagai indeks kekakuan arteri dan arteriosklerosis: Tekanan denyut (pada usia tua) $\geq 60$ mmHg PWV karotis-femoral $> 10$ m/detik
ABI	Penapisan terdapatnya penyakit pembuluh darah tungkai (ABI $< 0,9$ )
Uji fungsi kognitif	Evaluasi fungsi kognitif pada pasien dengan gejala gangguan kognitif
Pencitraan otak	Evaluasi terdapatnya iskemik atau perdarahan otak, terutama pada pasien dengan riwayat stroke atau penurunan fungsi kognitif

### Penatalaksanaan

Untuk tatalaksana hipertensi mulai dilakukan berdasarkan seluruh pedoman disepakati seperti pada gambar 8 bahwa pasien dengan hipertensi derajat 2 atau 3 harus menerima terapi obat antihipertensi bersamaan dengan perubahan gaya hidup. Kemudian, pada pasien dengan hipertensi derajat satu dan berisiko tinggi penyakit kardiovaskular atau kerusakan target organ harus ditatalaksanai dengan obat penurun tekanan darah disertai juga dengan perubahan gaya hidup. Pada pasien resiko rendah dengan hipertensi derajat 1 untuk pengobatan antihipertensi harus dimulai setelah 3-6 bulan apabila tekanan darahnya tidak dapat dikendalikan dengan perubahan gaya hidup saja.



Gambar 8. Tatalaksana hipertensi (ESH, 2018)

Tatalaksana pada pasien dengan hipertensi dibagi dua yaitu :<sup>5</sup>

#### A. Non farmakologi

##### a. Modifikasi gaya hidup

Gaya hidup sehat dapat menunda atau mencegah terapi obat pada pasien dengan hipertensi derajat 1 serta meningkatkan efek terapi dalam menurunkan tekanan darah. Pada pasien dengan HMOD (kerusakan organ yang dimediasi hipertensi) atau risiko kardiovaskular yang tinggi pemberian terapi obat-obatan tidak boleh ditunda. Beberapa langkah-langkah gaya hidup sehat yang direkomendasikan dan telah terbukti mengurangi tekanan darah antara lain :

- Membatasi konsumsi garam
- Banyak mengkonsumsi buah dan sayur-sayuran
- Menurunkan berat-badan dan mempertahankan berat badan ideal

- Aktivitas fisik secara teratur
  - Berhenti merokok
  - Konsumsi alkohol secukupnya
- b. Diet rendah sodium
- Konsumsi sodium berlebih ( $>5$  gram sodium/hari atau 1 sendok teh kecil garam perhari) telah terbukti memiliki prevalensi hipertensi. Salah satu percobaan meta-analisis yakni pengurangan 1.75 gram natrium/hari (setara dengan 4.4 gram garam/hari) berkaitan dengan penurunan rata-rata  $4.2/2.1$  mmHg dalam tekanan darah sistolik/tekanan darah diastolik dengan efek yang lebih nyata pada pasien dengan hipertensi. Rekomendasi asupan sodium yang disarankan adalah sekitar 2.0 gram/hari (setara dengan 5.0 gram garam/hari) untuk populasi umum. Efek dari pengurangan konsumsi asupan garam ini lebih besar dirasakan pada pasien yang berkulit hitam, usia tua, pasien dengan beberapa kondisi penyakit (diabetes, sindrom metabolik, gagal ginjal kronis).
- c. Konsumsi alkohol yang tidak berlebihan

Ada hubungan linear positif antara konsumsi alkohol, prevalensi hipertensi, dan risiko penyakit kardiovaskular. Beberapa penelitian yang telah dilakukan, contohnya PATHS (*The prevention and treatment of hypertension study*) meneliti efek pengurangan alkohol pada tekanan darah dan menemukan pada kelompok intervensi mempunyai tekanan darah rendah  $1.2/0.7$  mmHg dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada peminum alkohol yang memiliki hipertensi harus membatasi konsumsi alkoholnya dimana laki-laki disarankan untuk membatasi konsumsinya hingga

14 unit/minggu dan wanita hingga 8 unit/minggu (1 unit = 125 mL anggur atau 250 mL bir).

d. Perubahan diet lainnya

Pasien yang memiliki hipertensi harus disarankan untuk melakukan diet sehat seimbang yakni mengonsumsi makanan yang mengandung sayuran, kacang-kacangan, buah-buahan segar, produk susu rendah lemak, gandum, ikan, dan lemak tak jenuh (terutama minyak zaitun), dan sedikit mengonsumsi daging merah dan lemak jenuh. Diet yang dilakukan juga harus disertai dengan perubahan gaya hidup lainnya seperti aktivitas fisik dan penurunan berat badan.

Namun, konsumsi teh hijau atau hitam kemungkinan memiliki efek dalam menurunkan tekanan darah walaupun sedikit tetapi signifikan. Kemudian, konsumsi minum-minuman ringan dan manis secara teratur berhubungan dengan kelebihan berat badan, sindrom metabolik, diabetes tipe 2, dan risiko kardiovaskular yang tinggi sehingga konsumsi minuman tersebut harus dicegah.

e. Mengurangi berat badan

Pada penelitian meta-analisis rata-rata penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik (SBP 4.4 mmHg dan DBP 3.6 mmHg) berkaitan dengan penurunan berat badan rata-rata 5.1 kg. Memelihara berat badan yang sehat yakni BMI 20-25 kg/m<sup>2</sup> pada usia <60 tahun dan lebih tinggi pada usia tua serta lingkar pinggar <94 cm untuk laki-laki dan <80 cm pada wanita dianjurkan bagi individu dengan non-hipertensi untuk mencegah terjadinya hipertensi dan pasien hipertensi untuk mengurangi tekanan darah. Penurunan berat badan juga harus menggunakan pendekatan

multidisiplin mencakup saran untuk diet, berolahraga teratur, serta konseling motivasi.

f. Aktivitas fisik secara teratur

Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa aktivitas fisik aerobik yang teratur memberikan manfaat dalam pencegahan dan pengobatan hipertensi, menurunkan risiko dan mortalitas kardiovaskular. Pasien hipertensi disarankan untuk melakukan latihan aerobik dinamis intensitas sedang seperti berjalan, berlari pelan, bersepeda, atau berenang selama 30 menit dalam 5-7 hari per minggu. Kemudian, pada orang dewasa sehat dilakukan peningkatan secara bertahap dalam aktivitas fisik aerobik menjadi 300 menit seminggu intensitas sedang atau 150 menit seminggu pada aktivitas fisik aerobik intensitas tinggi.

g. Berhenti merokok

Merokok adalah faktor risiko utama pada penyakit jantung dan kanker sehingga berhenti merokok salah satu cara paling efektif dalam pencegahan penyakit kardiovaskular seperti stroke, infark miokard, dan penyakit arteri perifer. Dilakukan konseling dan mengkombinasikan terapi farmakologis dengan memberikan varenicline dikombinasi dengan terapi penggantian nikotin berupa bupropion atau terapi penggantian nikotin tunggal. Penggabungan perilaku berhenti merokok dengan farmakoterapi dapat meningkatkan peluang keberhasilan hingga 70-100% dibandingkan dengan memberikan saran saja.

## B. Farmakologi

Terapi obat digunakan sebagai tambahan untuk mencapai tekanan darah yang optimal. Ada lima kelas obat utama yang direkomendasikan untuk pengobatan hipertensi yaitu ACE-inhibitor (*angiotensin-converting enzyme inhibitors*), ARB (*angiotensin receptor blockers*), Beta blocker, CCB (*calcium channel blockers*), dan diuretik.

### 1. Sistem renin angiotensin (ACE-I dan ARB)

ACE-I dan ARB merupakan golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan serta memiliki efektivitas obat yang sama. Golongan ARB memiliki tingkat penghentian obat akibat efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat antihipertensi lainnya. ACE inhibitor tidak dapat dikombinasikan dengan ARB karena tidak ada manfaat tambahan dan menyebabkan efek samping pada ginjal. ACE-inhibitor maupun ARB mengurangi albuminuria lebih banyak daripada obat kelas lainnya dan efektif dalam menunda perkembangan CKD (penyakit ginjal kronis) diabetik dan non-diabetik, efektif dalam mencegah atau memperbaiki kerusakan organ akibat hipertensi, mengurangi insiden terjadinya atrial fibrilasi, indikasi juga untuk infark pasca miokard. ACE-inhibitor juga berkaitan dengan peningkatan kecil risiko edema angioneuretik terutama pada orang Afrika hitam, tetapi dapat diberikan terapi ARB.

### 2. CCB (*calcium channel blockers*)

CCB merupakan kelas obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dan mempunyai efektivitas yang sama dengan kelas obat lainnya. CCB mempunyai efek yang lebih besar dalam mengurangi kejadian stroke dibandingkan penurunan tekanan darah, tetapi kurang

efektif dalam mencegah terjadinya gagal jantung. CCB juga dapat menimbulkan edema sehingga dapat menyebabkan kesalahan diagnosis. CCB dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya lebih efektif daripada beta blocker dalam memperlambat perkembangan aterosklerosis karotis, mengurangi LVH dan proteinuria. CCB yang paling besar manfaat dan sering digunakan adalah obat dihydropiridine (terutama amlodipine).

3. Thiazide (thiazide seperti diuretik) misalnya klortalidon dan indapamide  
Diuretik tetap menjadi landasan pengobatan antihipertensi yang memiliki efektivitas dalam mencegah semua jenis morbiditas dan mortalitas kardiovaskular serta lebih efektif dalam mencegah gagal jantung dibandingkan dengan golongan obat lainnya. Golongan thiazide yakni chlorthalidone dan indapamide memiliki manfaat kardiovaskular yang lebih kuat per miligram dalam menurunkan tekanan darah, durasi kerjanya lebih lama, serta tidak adanya efek samping yang lebih besar dibandingkan dengan golongan thiazide klasik seperti hidroklorothiazide dan bendrofluazide. Efek samping thiazide pada metabolisme glukosa dapat dikurangi dengan penambahan diuretik hemat kalium. Thiazide dan golongan seperti thiazide keduanya memiliki efek antihipertensi yang kurang efektif pada pasien dengan penurunan eGFR <45 mL/menit dan menjadi tidak efektif ketika eGFR <30 mL/menit. Oleh karena itu, pemberian loop diuretik seperti furosemide atau torasemide dapat digunakan untuk mengganti thiazide dan diuretik dalam mencapai efek antihipertensi.

4. *Beta-blocker*

Beta blocker jika dibandingkan dengan diuretik secara signifikan dapat mengurangi risiko stroke, gagal jantung, dan kejadian

kardiovaskular utama pada pasien hipertensi. *Beta blocker* dibandingkan dengan golongan lainnya bersifat setara dalam penurunan tekanan darah, tetapi kurang efektif dalam pencegahan stroke. Selain itu, beta blocker juga kurang efektif dibandingkan dengan CCB dalam mencegah atau memperbaiki LVH, IMT karotid, kekakuan aorta, dan remodeling arteri kecil. Beta blocker, diuretik, dan juga kombinasinya mempunyai kecenderungan dalam peningkatan risiko diabetes baru pada pasien dengan sindrom metabolik. Beta blocker juga telah terbukti sangat berguna dalam pengobatan hipertensi pada keadaan dengan angina simptomatis untuk mengontrol laju detak jantung, infark pasca miokardial, gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang menurun, dan sebagai alternatif untuk ACE-inhibitor atau ARB pada wanita muda dengan hipertensi yang merencanakan kehamilan atau berpotensi mengandung anak.

Penggunaan beta blocker vasodilator seperti labetalol, nebivolol, celiprolol, dan carvedilol telah meningkat. Nebivolol mempunyai efek yang lebih menguntungkan pada tekanan darah sentral, kekakuan aorta, disfungsi endotel, dan lainnya serta tidak memiliki efek yang buruk pada risiko diabetes baru, efek yang sedikit terhadap fungsi seksual dibandingkan dengan beta blocker klasik.

## 5. Obat antihipertensi lainnya

Biasanya digunakan apabila obat antihipertensi lainnya tidak tersedia, namun saat ini sudah jarang digunakan terutama karena tolerabilitasnya lebih rendah dibandingkan kelas obat lainnya yang lebih utama. Obat antihipertensi selain kelas utama yang telah disebutkan tadi, tidak lagi direkomendasikan untuk pengobatan rutin hipertensi

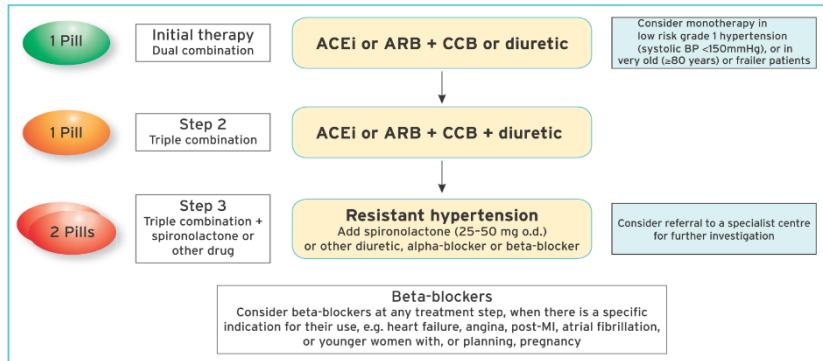
tetapi digunakan sebagai terapi tambahan pada kasus hipertensi yang resistan terhadap obat yang jarang terjadi di mana semua pilihan pengobatan lainnya telah gagal.

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan maka disediakan algoritma perawatan obat yang telah dikembangkan untuk pengobatan yang sederhana dan pragmatis berdasarkan dari beberapa rekomendasi utama :

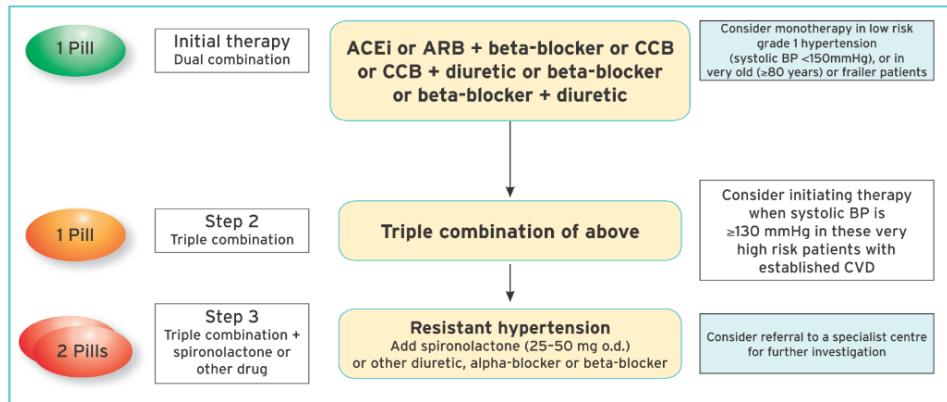
1. Inisiasi pengobatan pada kebanyakan pasien dengan SPC (*single-pill combination*) yang terdiri dari dua obat untuk meningkatkan kecepatan, efisiensi, dan prediktabilitas kontrol tekanan darah
2. Kombinasi dua obat yang disukai adalah RAS blocker dengan CCB atau diuretik. Beta blocker dalam kombinasi dengan diuretik atau obat apapun dari kelas utama lainnya adalah alternatif ketika ada indikasi spesifik untuk beta blocker seperti angina, infark miokard, gagal jantung, atau kontrol detak jantung
3. Gunakan monoterapi untuk pasien resiko ringan dengan hipertensi derajat 1 dengan tekanan darah sistolik <150 mmHg, pasien berisiko sangat tinggi dengan tekanan darah normal-tinggi, atau pasien lanjut usia yang keadaannya lemah
4. Penggunaan tiga obat SPC yang terdiri dari RAS blocker, CCB, dan diuretik jika tekanan darahnya tidak dapat dikendalikan dengan dua obat SPC
5. Penambahan spironolakton untuk pengobatan hipertensi resisten, kecuali kontraindikasi
6. Penggunaan kelas obat antihipertensi lainnya dalam keadaan yang jarang dimana tekanan darah tidak dapat dikendalikan dengan terapi diatas

7. Informasi tentang ketersediaan dan dosis obat yang direkomendasikan, serta SPC dan kombinasi secara gratis, dapat ditemukan dalam formularium nasional.

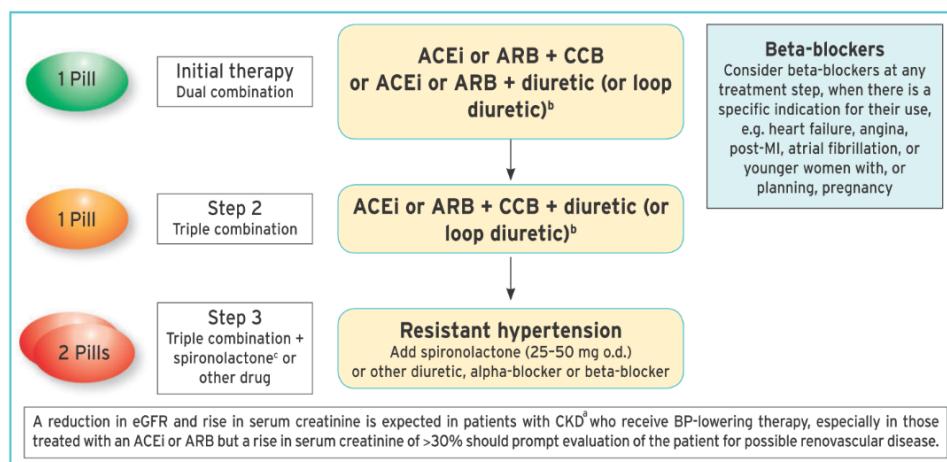
Algoritma pengobatan ini berfokus pada lima kelas obat utama yaitu ACE-inhibitor, ARB, CCB, thiazide atau diuretik seperti thiazide, dan beta blocker. Algoritme merekomendasikan terapi awal untuk sebagian besar pasien dengan kombinasi dua obat, idealnya sebagai SPC. Berikut variasi dari algoritma pengobatan obat inti untuk hipertensi tanpa komplikasi :



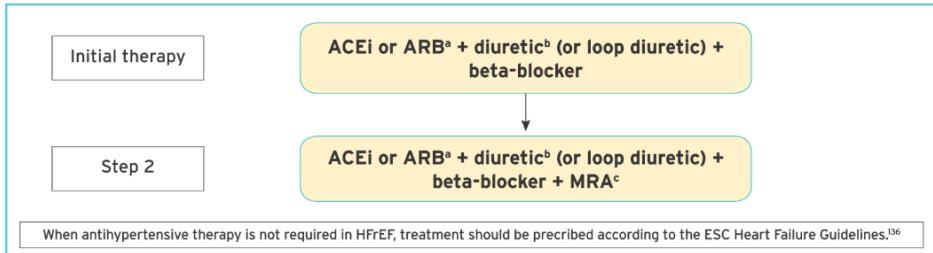
Gambar 9. Strategi terapi obat inti untuk hipertensi tanpa komplikasi (ESH, 2018)



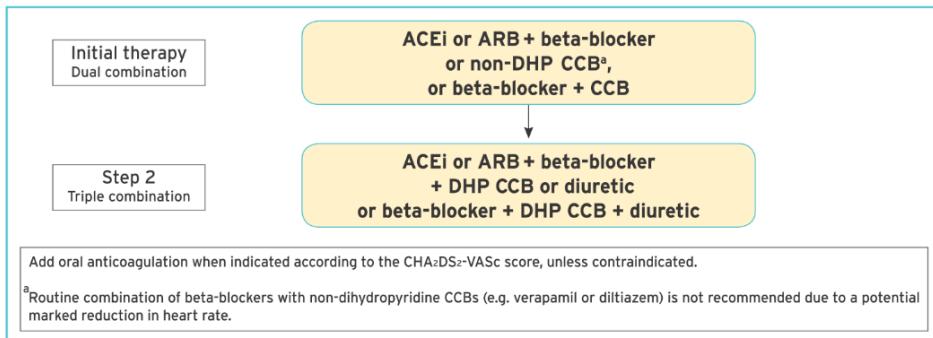
Gambar 10. Strategi terapi obat untuk hipertensi dan penyakit arteri koroner (ESH, 2018)



Gambar 11. Strategi terapi obat untuk hipertensi dan penyakit ginjal kronis (ESH, 2018)



Gambar 12. Strategi terapi obat untuk hipertensi dan gagal jantung (ESH, 2018)



Gambar 13. Strategi terapi obat untuk hipertensi dan atrial fibrilasi (ESH, 2018)

Target tekanan darah dilakukan berdasarkan usia dan penyakit penyerta, dimana bisa dilihat pada tabel 3.

## BUKU AJAR ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH

**Tabel 3: Target tekanan darah (ESH, 2018)**

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18-65 years	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to <140 to 130 if tolerated	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	70-79
65-79 years <sup>b</sup>	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70-79
≥80 years <sup>b</sup>	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70-79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

©ESC/ESH 2018

Oleh karena itu, startegi terapi obat untuk pasien dengan hipertensi harus didasarkan pada algoritma yang dijelaskan diatas, kecuali didapatkan adanya kontraindikasi terhadap obat-obatan tersebut, atau kondisi serta penyakit yang terjadi secara bersamaan sehingga memerlukan modifikasi spesifik dari obat sebagaimana diuraikan dalam rekomendasi berikut ini pada tabel 4.

Tabel 4 : Rekomendasi obat anti hipertensi terhadap kondisi tertentu.<sup>5</sup>

Rekomendasi	Kelas	Level
Diantara semua obat antihipertensi yaitu ACE-inhibitor, ARB, Beta blocker, CCB, dan Diuretik (Thiazide, chlortalidone, dan indapamide) telah menunjukkan penurunan tekanan darah dan kejadian kardiovaskular yang efektif pada RCT dengan demikian diindikasikan sebagai dasar strategi pengobatan antihipertensi.	I	A
Terapi kombinasi direkomendasikan untuk sebagian besar pasien hipertensi sebagai terapi awal. Kombinasi yang disukai harus terdiri dari RAS blocker (ACE-inhibitor atau ARB) dengan CCB atau diuretik. Kombinasi lain dari lima kelas utama dapat digunakan.	I	A
Direkomendasikan bahwa beta blocker dikombinasikan dengan salah satu dari kelas obat utama lainnya ketika ada situasi klinis tertentu seperti angina, infark pasca miokard, gagal jantung, dan kontrol detak jantung.	I	A
Direkomendasikan untuk memulai pengobatan antihipertensi dengan kombinasi dua obat, lebih disukai dalam bentuk SPC. Pengecualian adalah pasien usia tua dengan kondisi lemah dan pasien yang berisiko rendah dengan hipertensi derajat 1 (terutama jika tekanan darah sistolik <150 mmHg).	I	B
Disarankan bahwa jika tekanan darah tidak dapat dikontrol dengan kombinasi dua obat, maka pengobatan harus ditingkatkan menjadi kombinasi tiga obat, biasanya RAS blocker dengan CCB dan thiazide/diuretik, dan lebih disukai sebagai SPC.	I	A
Direkomendasikan jika tekanan darah tidak dapat dikontrol dengan kombinasi tiga obat, maka pengobatan harus ditingkatkan dengan menambahkan spironolakton atau, jika tidak ditoleransi, diuretik lain seperti amilorida atau dosis yang lebih tinggi dari diuretik lain, beta blocker, atau alfa-blocker.	I	B
Kombinasi dua RAS blocker tidak direkomendasikan.	III	A

Tabel 5. Kontraindikasi terhadap golongan obat utama (ESH, 2018)

Drug	Contraindications	
	Compelling	Possible
Diuretics (thiazides/thiazide-like, e.g. chlorthalidone and indapamide)	● Gout	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Metabolic syndrome</li> <li>● Glucose intolerance</li> <li>● Pregnancy</li> <li>● Hypercalcaemia</li> <li>● Hypokalaemia</li> </ul>
Beta-blockers	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Asthma</li> <li>● Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block</li> <li>● Bradycardia (heart rate &lt;60 beats per min)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Metabolic syndrome</li> <li>● Glucose intolerance</li> <li>● Athletes and physically active patients</li> </ul>
Calcium antagonists (dihydropyridines)		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tachyarrhythmia</li> <li>● Heart failure (HFREF, class III or IV)</li> <li>● Pre-existing severe leg oedema</li> </ul>
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Any high-grade sinoatrial or atrioventricular block</li> <li>● Severe LV dysfunction (LV ejection fraction &lt;40%)</li> <li>● Bradycardia (heart rate &lt;60 beats per min)</li> </ul>	● Constipation
ACE inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pregnancy</li> <li>● Previous angioneurotic oedema</li> <li>● Hyperkalaemia (potassium &gt;5.5 mmol/L)</li> <li>● Bilateral renal artery stenosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Women of child-bearing potential without reliable contraception</li> </ul>
ARBs	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pregnancy</li> <li>● Hyperkalaemia (potassium &gt;5.5 mmol/L)</li> <li>● Bilateral renal artery stenosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Women of child-bearing potential without reliable contraception</li> </ul>

Selanjutnya, pasien dengan hipertensi dilakukan perujukan dari fasilitas kesehatan primer ke fasilitas kesehatan tingkat lanjut untuk evaluasi dan pengobatan di rumah sakit secara rutin dilakukan jika :

- a. Pasien dicurigai mengalami hipertensi sekunder
- b. Pasien usia lebih muda (<40 tahun) dengan hipertensi derajat 2 atau lebih berat yang harus di eksklusi dari hipertensi sekunder
- c. Pasien dengan hipertensi yang resisten terhadap pengobatan
- d. Pasien yang penilaian HMOD (*hypertension-mediated organ damage*) yang lebih rinci akan mempengaruhi keputusan pengobatan
- e. Pasien dengan hipertensi yang onsetnya tiba-tiba ketika tekanan darah sebelumnya normal

- f. Keadaan klinis lainnya dimana dokter yang merujuk merasa evaluasi lebih dari spesialis diperlukan

## Komplikasi

Hubungan antara peningkatan tekanan darah dengan risiko untuk mengalami penyakit kardiovaskular berlangsung secara terus-menerus. Apabila dalam jangka waktu yang lama kondisi hipertensi tidak dapat mencapai target tekanan darah stabil dapat menyebabkan terjadinya kerusakan organ terutama terjadinya penyakit ginjal akhir akibat penurunan laju filtrasi glomerulus akibat tekanan darah yang terus meningkat. Selain itu juga dipengaruhi oleh faktor usia yang ikut berpengaruh dalam risiko timbulnya komplikasi. Oleh karena itu, sebagai pencegahan dilakukan usaha untuk mempertahankan agar tekanan darah tetap normal pada kisaran 120/80 mmHg (Setiati et al, 2018).

### 2.1 Prognosis

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular yang terjadi seumur hidup dan berisiko untuk mengalami kerusakan organ target bahkan kematian. Peningkatan mortalitas dan morbiditas dari penyakit kardiovaskular dapat terjadi dua kali lipat pada setiap kenaikan tekanan darah sistolik/diastolik (20/10 mmHg) sehingga pada hipertensi yang tidak ditatalaksanai akan dapat meningkatkan risiko mengalami kematian akibat kardiovaskular (35%), stroke (50%), penyakit jantung kongestif (50%), penyakit jantung koroner (25%), bahkan kematian diusia muda (25%). Selain itu, hipertensi juga menjadi penyebab tersering untuk mengalami penyakit ginjal kronis dan gagal ginjal akhir (Setiati et al, 2014).

## DAFTAR PUSTAKA

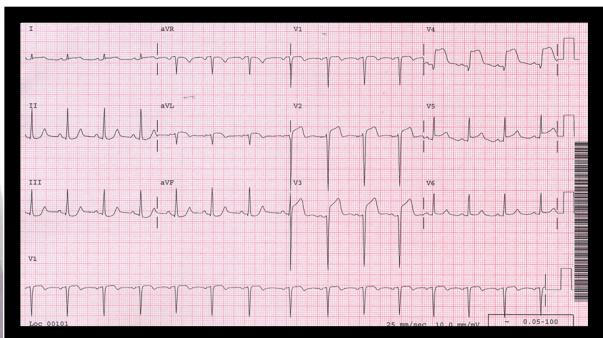
1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Pusat Data dan Informasi., 2014., *Hipertensi.*
- 2.\_Kishore J, Gupta N, Kohli C, Kumar N. *Prevalence of Hypertension and Determination of Its Risk Factors in Rural Delhi.* International journal of Hypertension, 2016, Article ID 7962595.
3. James P.A. et al. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC 8).*2014. Available at: <https://jamanetwork.com/jou>
4. Setiati S. et al., 2014., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jilid II. Edisi VI., Jakarta Pusat: InternaPublishing.
5. Williams B, Mansia G, Desormais I, et al. *2018 ESC/ESH Guidelines for The Management of Arterial Hypertension.*European Heart Journal 2018.
6. Price S.A. dan Wilson L.M., 2014., *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit.*, Edisi 6: Volume 1., Jakarta: EGC.
7. Anderson C, Arnolda L, Cowley D *Guideline for The Diagnosis and Management of Hypertension in Adults.* 2016. National Heart Foundation of Australia., 2016
8. Soenarta A, Erwinanto, Mumpuni S, et al. Pedoman tatalaksana hipertensi pada penyakit kardiovaskular. 2015. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
9. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019.Perhimpunan dokter hipertensi Indonesia, 13<sup>th</sup> Scientific meeting of indonesian society of hypertension

## PENYAKIT JANTUNG KORONER

Basuki Rahmat

### Ilustrasi Kasus

Seorang pria 56 tahun sedang bermain tenis tiba-tiba nyeri dada kiri tembus ke punggung kemudian terjatuh disertai keringat dingin. Pasien dilarikan ke IGD rumah sakit terdekat. Perekaman ekg didapatkan gambaran ST elevasi di lead V2-V4. Apa yang terjadi saat penderita bermain tenis?



Dalam keseharian di IGD rumah sakit kita seringkali mendapatkan kasus seperti ini. Tapi, apakah kita semua sudah tepat dalam menegakkan diagnosis? bagaimana cara kita mendiagnosis secara cepat, tepat dan akurat kasus tersebut? Bagaimana patofisiologinya? Bagaimana tatalaksana terbaru berdasarkan *evidence base* terbaik? Dalam bab ini kita akan membahas secara menyeluruh tentang penyakit jantung koroner (PJK).

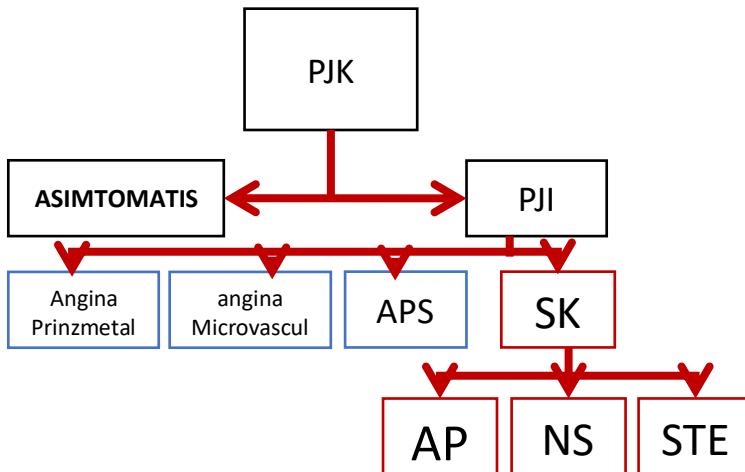
## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular saat ini merupakan salah satu penyebab utama kematian baik di negara maju maupun negara berkembang, tidak terkecuali Indonesia. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2012 penyakit kardiovaskular bertanggung jawab terhadap 17.5 juta kematian atau 46% dari seluruh kematian akibat penyakit tidak menular (*non-comunicable disease*) di seluruh dunia. Penyakit kardiovaskular terdiri dari PJK, penyakit serebrovaskular, aritmia ventrikular dan kematian jantung mendadak, penyakit jantung bawaan, penyakit jantung rematik, penyakit arteri perifer dan gagal jantung. Diantara penyakit kardiovaskular yang beragam tersebut, PJK adalah penyebab utama kematian di dunia.

Sehingga PJK ini menjadi ulasan yang selalu menarik dikarenakan angka kejadiannya yang semakin meningkat dari tahun ketahun dan tatalaksana yang selalu diperbaharui.

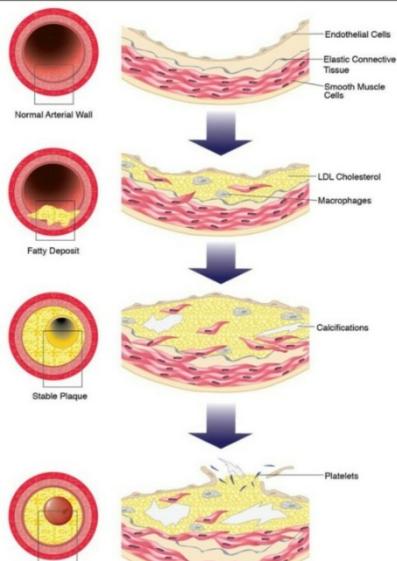
### **Spektrum Klinis Penyakit Jantung Koroner**

Penyakit jantung koroner secara umum dibagi menjadi dua yaitu PJK asimptomatis dan PJK iskemik. Penyakit jantung koroner iskemik dibagi menjadi dua berdasarkan kronisitasnya. Kelompok kronis diantaranya angina prinzmetal, angina mikrovaskular (sindrom x) dan angina pektoris stabil. Sedangkan PJK iskemik akut sering kita sebut sebagai Sindroma Koroner Akut (SKA). Sindroma koroner akut dibagi menjadi tiga spektrum klinis yaitu *unstable angina pectoris* (UAP), *non-ST Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI) dan ST segmen Elevation Myocardial Infarction (STEMI)



### Patofisiologi Aterosklerosis

Ketika kita membicarakan PJK, erat kaitannya dengan proses terbentuknya plak aterosklerosis khususnya di pembuluh arteri koroner.



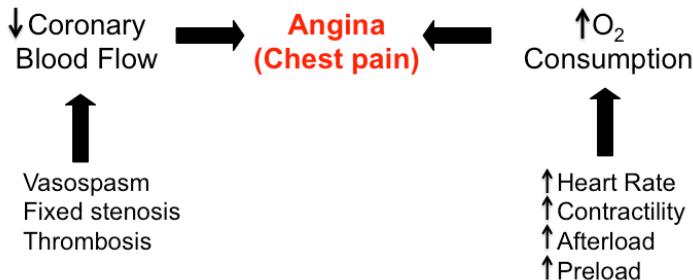
Pembentukan plak aterosklerosis diawali dengan pembentukan plak yang paling ringan derajatnya yang kita sebut sebagai *fatty streak*. Proses ini membutuhkan tiga hal agar proses aterosklerosis dapat terjadi yaitu disfungsi endotel, LDL yang teroksidasi dan lingkungan tubuh yang mendukung (status oksidatif pasien). Semakin banyak komorbid kardiovaskular pada pasien seperti hipertensi, diabetes, obesitas sentral, dislipidemia, merokok dan stress kronik, semakin oksidatif lingkungan tubuh pasien tersebut. Ketika LDL teroksidasi memasuki sel

endotel yang rusak, maka LDL jenis ini akan dikenali tubuh kita sebagai benda asing. Pertahanan tubuh kita yaitu monosit akan segera menuju sel endotel yang rusak tersebut untuk berdiferensiasi menjadi makrofag. Kemudian makrofag akan memfagosit LDL teroksidasi sehingga dirinya akan berubah menjadi *foam cell*. Artinya, monosit dan makrofag akan memfagosit LDL teroksidasi karena dianggap sebagai benda asing, bukan memfagosit *native LDL*. Proses selanjutnya mediator-mediator inflamasi IL-1, TNF  $\alpha$ , MCP-1 dan mediator inflamasi lainnya dikeluarkan makrofag saat proses ateroskleosis sedang berjalan. Mediator inflamasi tersebut akan menginisiasi migrasi sel otot polos dan proses aterosklerosis akan terus berkembang.

### **Angina Pektoris Stabil**

Angina pektoris stabil merupakan spektrum PJK yang disebabkan tidak seimbangnya suplai dan kebutuhan O<sub>2</sub> miokard. Kebutuhan miokard akan O<sub>2</sub> dikarenakan peningkatan laju nadi, kontraktilitas, preload dan afterload. Sedangkan penurunan suplai O<sub>2</sub> miokard dapat disebabkan adanya stenosis yang menetap plak aterosklerosis, vasospasme dan trombosis pada arteri koroner. Ketika suplai dan kebutuhan ini tidak seimbang maka akan terjadi iskemik miokard yang ditandai dengan keluhan angina. Sebagai contoh pasien dengan stenosis 50% pada koroner LAD hasil *Cardiac CT*. Pasien tersebut bisa jadi tidak mengeluhkan angina saat berjalan datar 200-meter karena pada kondisi tersebut suplai O<sub>2</sub> miokardnya masih dapat mengimbangi kebutuhan O<sub>2</sub> miokard saat aktifitas berjalan 200-meter dengan trek datar. Pasien tersebut baru mengeluhkan angina, jika terjadi iskemik akibat suplai O<sub>2</sub> tidak adekuat dalam mengimbangi kebutuhan O<sub>2</sub> miokard yang lebih meningkat karena berjalan 1 km saat menanjak.

## Supply vs. Demand



### Diagnosis

Penegakkan diagnosis APS meliputi anamnesis, EKG, uji latih jantung (*stress test*), ekokardiografi, CT kardiak dan angiografi koroner. Anamnesis meliputi keluhan adanya angina yang tipikal, faktor risiko dan faktor pencetusnya. Gejala dan tanda angina tipikal dapat berupa:

- Nyeri dada tidak bisa ditunjuk jari (*Levign sign* positif)
- Durasi antara 3 sampai 5 menit
- Terasa berat seperti tertindih ataupun ditusuk-tusuk
- Menjalar sesuai dermatom inervasi C7-8 sampai T1-2 (ke rahang bawah, bahu, punggung dan lengan kiri sisi ulnar)
- Memberat saat aktivitas dan berkurang dengan istirahat atau dengan pemberian nitrat sublingual
- Gejala tersebut tidak berubah baik frekuensi, durasi maupun intensitasnya



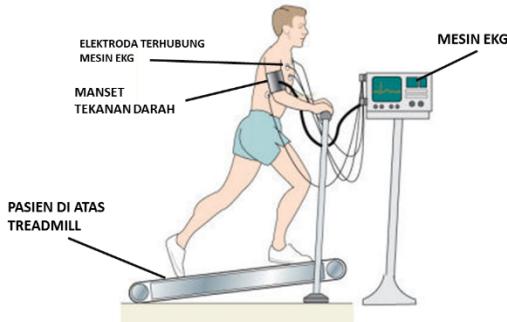
## EKG

Pada pemeriksaan EKG istirahat bisa jadi kita dapatkan gambaran ekg normal tanpa deviasi segmen ST maupun inversi gelombang T. gambaran EKG normal kita dapatkan sekitar 60% kasus. Gambaran ekg lainnya kita dapatkan gelombang Q patologis, adanya ST depresi, LVH atauoun LBBB. Sehingga kadang perekaman EKG saat angina membantu mengidentifikasi penyebab nyeri dada tersebut. Pada APS, didapatkan perubahan sementara gelombang T, segmen ST, dan konduksi AV. Hal yang penting kita pahami, EKG normal saat nyeri dada tidak mengeksklusi adanya APS.

### **Uji latih jantung (*treadmill test atau ergocycle stress test*)**

Pemeriksaan ini sering disebut sebagai *ECG exercise stress test* artinya pasien dilakukan perekaman EKG saat melakukan latihan. Prinsip dasar pemeriksaan ini adalah memicu iskemik atau membuat dilatasi arteri koroner. Pemeriksaan stress test ini bisa dengan *treadmill test* yaitu dengan berjalan di trek treadmill, jika dengan alasan ketidakmampuan ekstremitas akibat gangguan sendi maka pasien bisa melakukan uji latih jantung berupa *ergocycle* (bersepeda). Hasil uji latih jantung dikatakan positif artinya

seseorang memiliki respon iskemik positif pada mets (satuan aktivitas seseorang) tertentu. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas 55-65% dan spesifitas 80-85%.



### Ekokardiografi

Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan ultrasound untuk mengevaluasi struktur anatomi, fungsi jantung dan abnormalitas gerakan dinding ventrikel kiri yang mengindikasikan adanya PJK.

### Cardiac CT scan

### Angiografi koroner

Pemeriksaan angiografi koroner merupakan pemeriksaan baku emas untuk mengetahui anatomi dan stenosis arteri koroner. Angiografi koroner adalah suatu tindakan minimal invasif dengan memasukkan kateter (selang/pipa plastik) melalui pembuluh darah ke dalam pembuluh darah koroner yang memperdarahi jantung. Zat kontras diinjeksikan ke dalam pembuluh koroner dan dilihat dengan menggunakan flurosopi sinar x-ray. Tabung x-ray ini dapat dirubah pada berbagai posisi sehingga memberikan gambaran yang baik mengenai pembuluh koroner jantung.

## Tatalaksana

### Perubahan pola hidup

- Pola makan yang benar
- Olahraga minimal 3 kali seminggu optimal 5 kali seminggu, minimal 30 menit dengan prinsip ritmis, kontinyus dan berkesinambungan.
- Berhenti merokok
- Kendalikan faktor risiko kardiovaskular seperti diabetes, hipertensi dan dislipidemia
- Menurunkan berat badan
- tidur malam 7-8 jam
- Pikiran yang “baik”

### Farmakologis

- Anti iskemik berupa Penyekat beta atau *calcium channel blocker* (CCB) non dihidropiridin. Obat ini menurunkan kebutuhan O<sub>2</sub> miokard dengan jalan menurunkan kontraktilitas dan laju nadi. Selain itu kedua obat ini juga memiliki sedikit efek untuk mendilatasi arteri koroner
- Nitrat, nitrat termasuk anti iskemik karena bekerja dengan menurunkan kebutuhan miokard dengan cara menurunkan preload dan afterload LV sehingga kerja jantung menurun. Selain itu nitrat bermanfaat untuk vasodilatasi koroner terutama pembuluh kolateral sehingga iskemik berkurang.
- Antiplatelet, antiplatelet yang direkomendasikan berupa aspirin dan clopidogrel
- Statin, manfaat statin pada APS bukan hanya untuk menurunkan kolesterol akan tetapi manfaat pleiotropik berupa anti inflamasi dan stabilisasi plak, anti agregasi platelet dan antioksidan

## PCI

Ketika pemberian tatalaksana farmakologis sudah optimal akan tetapi keluhan angina masih sering muncul maka tindakan intervensi koroner perkutan (IKP) atau *percutaneus coroner intervention* (PCI) menjadi pilihannya. Tindak IKP ini merupakan tindakan revaskularisasi dengan pemasangan cincin di pembuluh koroner yang mengalami stenosis bermakna.

## CABG

Tidak semua revaskularisasi koroner dapat diselesaikan dengan IKP. Beberapa karakteristik pembuluh koroner lebih baik luarannya dengan tindakan operasi bedah pintas koroner (*coronary artery bypass graft/CABG*) dibandingkan IKP. Pembuluh koroner dengan sumbatan *left main* dengan multipel stenosis pembuluh koroner dan multivessel disease pada diabetes lebih baik luarannya dengan CABG dibandingkan PCI.

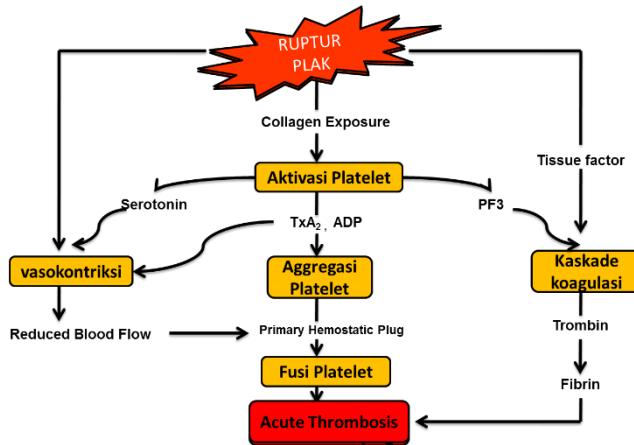
## SINDROMA KORONER AKUT

Kondisi klinis akut mengancam jiwa yang disebabkan ruptur plak arteri koroner mencakup angina pektoris tidak stabil (APTS) sampai infark miokardial.

## Patofisiologi SKA

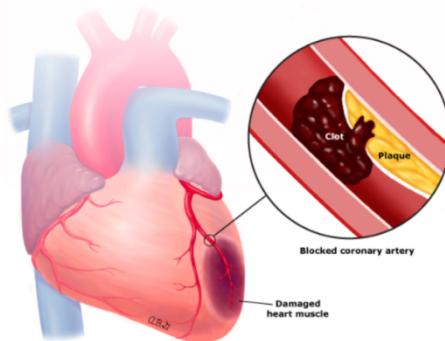
Sindroma koroner akut terjadi karena ruptur, robek atau pecahnya plak aterosklerosis yang dipicu oleh *shear stress* tiba tiba di lumen koroner. Sehingga menyebabkan terjadinya trombosis koroner sebagai adaptasi tubuh untuk menutup robekan plak dengan inisiatornya agregasi platelet sehingga terbentuk trombosis. Tidak semua plak aterosklerosis rentan untuk menjadi ruptur atau robek. Hanya plak yang tidak stabil yang mempunyai risiko untuk terjadi SKA. Karakteristik plak aterosklerosis yang tidak stabil

antara lain inti lemak yang besar, tudung plak yang tipis dan plak yang memiliki sel inflamasi yang banyak. Jadi, ketidakstabilan plak lebih berhubungan dengan komposisi plak dibandingkan dengan ukuran dari plak itu sendiri.



(Hoffbrand, A. V., Pettit, J. E., Moss, P. A. H., (2001). Essential Haematology.. Blackwell Science. Pp.236-249)

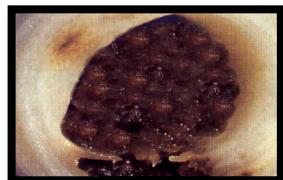
Plak aterosklerosis yang tidak stabil akan ruptur atau robek ketika mendapatkan tekanan hebat tiba tiba oleh karena shear stress. Shear stress ini dipicu oleh stress psikis berat, amarah yang sangat, aktivitas berat diluar kebiasaan dan bangun tidur. Ketika plak ruptur maka isi dari plak yang berupa matrix protein, kolagen dan faktor jaringan akan terpapar darah. Terpaparnya isi plak akan mengawali terjadinya aktivasi platelet. Aktivasi platelet itu kalo kita bayangkan seperti korek api yang menyala yang kita lempar ke bensin. Dengan sangat sangat cepat trombosis koroner segera terjadi. Aktivasi platelet akan menginisiasi 3 hal. Pertama, akan menginisiasi agregasi platelet melalui TX A2. Kedua, akan memicu vasokonstriksi koroner melalui serotonin. Ketiga, akan memicu dimulainya kaskade koagulasi melalui PF3. ketiga faktor yang diinisiasi aktivasi platelet sudah cukup kuat untuk membuat trombosis segera terjadi.



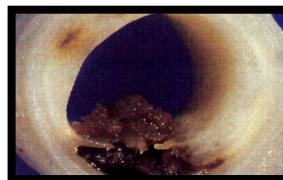
Berdasarkan patofisiologinya, SKA dibagi menjadi dua yaitu STEMI (STEMI) dan SKA-NEST (sindroma koroner akut non elevasi ST) sering disebut sebagai NSTEACS. Pada STEMI, trombosis yang terjadi meluas sehingga menimbulkan oklusi total lumen tempat terjadinya plak yang ruptur. Akibatnya, tidak ada aliran darah sama sekali ke miokard sehingga mengakibatkan iskemik sampai nekrosis miokard. Nekrosis miokard ini akan menyebabkan troponin akan keluar dari sel yang mengalami nekrosis.

Sedangkan pada NSTEACS, trombosis yang terjadi parsial sehingga tidak menyebabkan penutupan seluruh lumen pembuluh koroner. Permasalahan yang terjadi pada NSTEACS adalah di distal pembuluh koroner bukan insitu ditempat plak tersebut ruptur. Trombosis pada plak yang ruptur akan menyebabkan embolisasi sebagian trombus ke aliran distal. Ketika ukuran trombus sama dengan ukuran lumen pembuluh koroner distal, disitulah masalah yang terjadi pada NSTEACS. Akibatnya tidak ada aliran darah di bagian distal pembuluh. Pada NSTEMI, semakin lama miokard tidak mendapat aliran darah, bukan hanya iskemik akan tetapi nekrosis bisa terjadi. Ketika nekrosis terjadi, troponin akan keluar dari sel miokard yang nekrosis. Sedangkan pada UAP, sel miokard hanya

mengalami iskemik tanpa adanya nekrosis, sehingga troponin tidak terdeteksi pada pemeriksaan.



Trombosis meluas menyebabkan total oklusi pada STEMI



Trombosis menyebabkan penyumbatan parsial pada NSTEMI

## STEMI

### Pendahuluan

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) yang sering disebut sebagai STEMI merupakan salah satu bagian dari spektrum SKA yang paling berbahaya. Kerusakan miokard pada infark miokard akut bergantung pada waktu. Semakin lama waktu infark maka semakin parah iskemik dan semakin banyak miokard yang rusak atau nekrosis. Oleh karena itu, penentuan diagnosis yang tepat dan pemilihan metode reperfusi yang tepat merupakan kunci utama dalam tatalaksana STEMI. Hasil studi terakhir menunjukkan bahwa, IKP primer lebih baik dibandingkan fibrinolitik sebagai terapi reperfusi jika dapat dikerjakan pada jangka waktu yang tepat. Maka, diperlukan sistem penanganan STEMI berbasis jejaring regional untuk menurunkan total waktu iskemik karena meminimalkan penundaan dalam mendapatkan terapi reperfusi.

## Definisi

Infark miokard akut dengan elevasi segmen merupakan kondisi nyeri dada tipikal yang persisten yang disebabkan terjadinya kematian miokard karena iskemik yang berkepanjangan akibat oklusi koroner akut. Kondisi klinis ini ditandai dengan adanya elevasi segmen ST pada pemeriksaan EKG 12 lead.

## Kriteria diagnosis

Gejala klinis STEMI adalah nyeri dada kiri atau retrosternal tipikal lebih dari 20 menit. Gejala nyeri dadanya tidak bisa ditunjuk, terasa tidak nyaman, seperti tertindih, seperti rasa terbakar dan dapat menjalar ke lengan kiri sisi ulnar, ke punggung, leher dan rahang bawah. Gejala tersebut kadang disertai keringat dingin, mual/muntah, nyeri abdominal dan sinkop. Pada sebagian penderita kadang gejala tidak khas seperti gangguan pencernaan (*indigestion*), sesak nafas yang sulit dijelaskan dan rasa lemah mendadak. Kelompok yang mengalami gejala nyeri dada atipikal diantaranya diabetes, usia lanjut diatas 75 tahun, wanita, demensia dan pasien dengan gangguan ginjal menahun.

Pemeriksaan fisik pada pasien STEMI bertujuan untuk mengidentifikasi pencetus iskemik, menyingkirkan penyebab nyeri dada lainnya, mengidentifikasi penyakit penyerta dan mengevaluasi adanya komplikasi akibat STEMI. pemeriksaan fisik pada STEMI pada umumnya normal, terkadang penderita tampak cemas, berkeringat dingin, atau didapatkan gejala dan tanda komplikasi seperti hipotensi, takipneu, bradikardia, takikardia, peningkatan JVP, suara gallop s3, rongki basah halus di paru dan adanya murmur. Pada pasien STEMI inferior kita harus meyakinkan bahwa pasien tidak mengalami komplikasi infark ventrikel kanan (RV). Trias RV

membantu kita mengetahui kemungkinan terjadinya infark RV pada STEMI inferior dengan 3 hal yaitu hipotensi, clear lung (tidak ada rongki basah halus), dan didapatkan JVP meningkat.

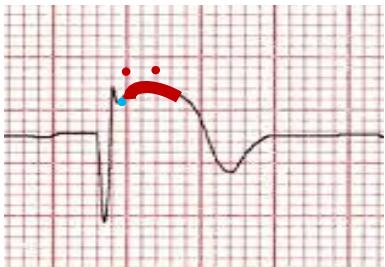
Pemeriksaan EKG 12 sadapan harus sesegera mungkin dikerjakan maksimal 10 menit sejak kontak medis pertama dengan penderita, pada semua pasien dengan keluhan nyeri dada tipikal atau keluhan lain yang mengarah pada iskemik. Terdapatnya elevasi segmen ST pada ekg 12 sadapan merupakan kunci diagnosis STEMI. Pengukuran deviasi segmen ST tepat 0.04 detik di depan "J-point". Adanya elevasi segmen ST harus terdapat minimal dua sadapan yang berurutan (sesuai lokasi infark) dengan cut off point  $\geq 0.1$  mV pada semua sadapan kecuali sadapan V2-3. Khusus pada sadapan V2-3 berlaku cut off point  $\geq 0.2$  mV pada pria usia diatas 40 tahun, cut off point  $h \geq 0.25$  mV pada pria usia kurang dari 40 tahun, sedangkan pada wanita cut off poinnya  $\geq 0.15$  mV. Elevasi segmen ST pada sadapan V3R dan V4R  $\geq 0.05$  berlaku pada semua pria dan wanita, sedangkan pada pria usia dibawah 30 tahun, elevasi segmen ST pada V3R dan V4R dianggap bermakna jika  $\geq 0.1$  mV.

Sadapan EKG dengan deviasi segmen ST	Lokasi iskemik atau infark
V1-V4	Anterior
V5-V6	Lateral
I dan aVL	Lateral tinggi
II, III, aVF	Inferior
V7-V9	Posterior
V3R dan V4R	Kanan

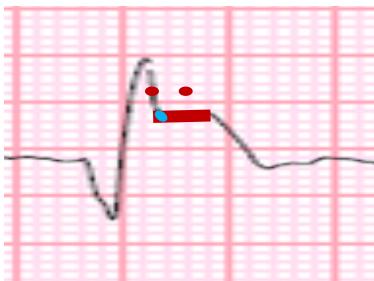
Tabel sadapan EKG dan lokasi infark miokard

Kadang dalam membedakan elevasi segmen ST kita sering sekali kesulitan dengan elevasi segmen ST non tipikal seperti pada perikarditis akut dan early repolarisasi pada orang sehat. Pada prinsipnya, elevasi segmen ST tipikal itu bentuknya konveks (cembung) sedangkan pada yang

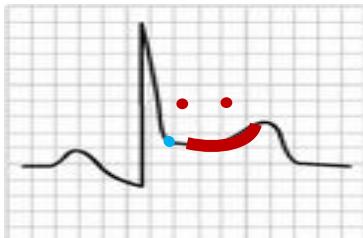
atipikal konkaf (cekung). Mungkin untuk memudahkan kita pakai emoticon *whatsapp mesenger* kita.



Gambar ST elevasi tipikal (emoticon sedih)



Gambar elevasi ST tipikal (emoticon sedih)

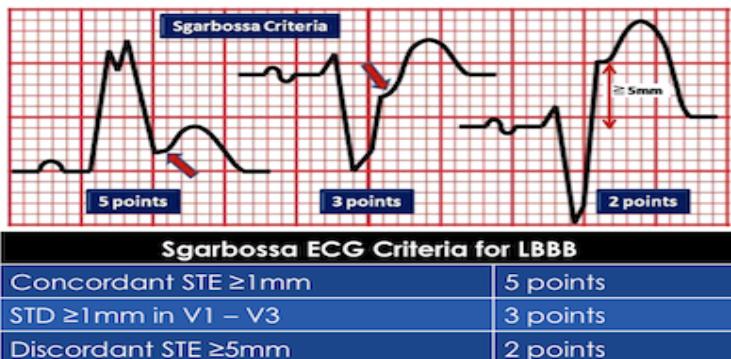


Gambar elevasi segmen ST perikarditis akut (emotikon senyum)

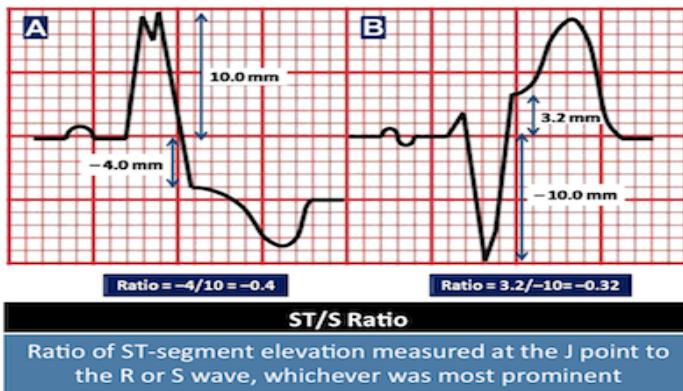


Pada penderita dengan STEMI inferior, diwajibkan melakukan perekaman EKG posterior dan kanan. Hal ini dikarenakan pada sebagian besar vaskularisasi yang terlibat pada STEMI inferior adalah pembuluh koroner kanan (RCA), dimana RCA sendiri bertanggung jawab terhadap aliran darah ke RV dan dinding posterior jantung.

Pada pasien dengan persangkaan SKA dan memiliki gambaran EKG *left bundle branch block* (LBBB) baru atau persangkaan baru seharusnya ditatalaksana sebagai STEMI. Kecurigaan LBBB tersebut bagian dari STEMI dapat kita lihat dari dua hal. Terutama jika LBBB tersebut disertai elevasi segmen ST  $\geq 1$  mm pada sadapan komplek QRS positif dan depresi segmen ST  $\geq 1$  mm di V1-3. Perubahan segmen ST seperti ini disebut sebagai perubahan konkordan yang memiliki spesifitas yang tinggi dan sensitivitas yang rendah. Perubahan segmen ST diskordan pada sadapan dengan komplek QRS negatif mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang rendah. Untuk memudahkan memahami apakah LBBB tersebut memang terkait STEMI, kita bisa menggunakan kritis sgarbossa atau modifikasi sgarbossa. Pada modifikasi sgarbossa, LBBB dikatakan mempunyai kecendrungan untuk STEMI jika 1) elevasi segmen ST  $\geq 1$  mm di manapun leadnya, 2) depresi segmen ST konkordan  $\geq 1$  mm di lead V1-v3, dan 3) adanya diskordan ST/S ratio  $\leq -0.25$



Gambar. Kriteria Sgarbossa



Gambar. Kriteria modifikasi Sgarbossa

Perubahan EKG pada STEMI akan terjadi seiring dengan berjalannya waktu dan meluasnya kerusakan miokard. Perubahan EKG yang paling dini adalah munculnya gambaran gelombang T hiperakut (*hyperacute T*) yang muncul pada menit awal sampai jam (A). Dalam jam-jam berikutnya elevasi segmen ST akan tampak nyata disertai amplitudo gelombang T yang menurun (B). Selanjutnya gelombang R juga mengecil dan akan terbentuk gelombang Q (C). Setelah melewati 24 jam maka gelombang T akan mulai inversi dan segmen ST perlahan mulai turun kembali ke baseline (D), pada

hitungan minggu sampai bulan, gelombang T kembali upright, segmen ST menjadi isoelektris dan gelombang Q menjadi semakin nyata (E). Perjalanan alamiah EKG ini berbeda waktunya pada setiap penderita tergantung keseimbangan faktor pembengkuan dan plasmin tubuh pasien tersebut.

## Tatalaksana

Manajemen tatalaksana STEMI berdasarkan prinsip *time is muscle*, semakin cepat diagnosis ditegakkan dan segera dilakukan reperfusi, maka semakin banyak otot jantung yang terselamatkan. Manajemen dimulai dari sejak kontak medis pertama, yaitu ketika pertama kali pasien diperiksa oleh dokter dan perawat terlatih, yang dapat melakukan perekaman dan interpretasi EKG dan memberikan penanganan awal termasuk defibrilasi. Kontak medis pertama dapat terjadi di pra rumah sakit (puskemas) maupun saat pasien tiba di IGD rumah sakit.

Saat pasien dengan keluhan nyeri dada tipikal yang dicurigai STEMI, dokter harus segera menetapkan diagnosis dan terapi awal pada STEMI antara lain:

1. Melakukan monitoring EKG segera pada pasien yang curiga STEMI untuk mendeteksi adanya aritmia yang mengancam jiwa dan melakukan defibrilasi segera jika terdapat indikasi.
2. Melakukan support dan maintenance airway breathing and circulation (ABC)
3. Melakukan perekaman EKG 12 sadapan. Jika terdapat elevasi segmen ST maka segera menghubungi rumah sakit yang memiliki fasilitas reperfusi, disertai dengan mengirimkan EKG dan hasil interpretasinya, terapi yang telah diberikan, catat waktu onset gejala dan waktu kontak medis pertama.

4. Melakukan pemeriksaan tanda vital dan mengevaluasi saturasi O<sub>2</sub>, jika saturasi O<sub>2</sub> < 90%, maka berikan terapi oksigen 4 L/minit titrai.
5. Pasang akses vena.
6. Memberikan aspirin *chewable non-coated* 180-325 mg dan clopidogrel 150-300 mg atau ticagrelor 180 mg. jika pasien masih mengeluhkan nyeri dada dapat diberikan nitrat sub lingual jika terdapat kontraindikasi.
7. Memberikan morfin i.v jika nyeri dada berat yang tidak hilang setelah pemeberian nitrat.
8. Melengkapi cek list fibrinolitik
9. Melakukan pemeriksaan biomarker jantung
10. Melakukan pemeriksaan thorak jika bisa dikerjakan kurang dari 30 menit.

Jika hasil pemeriksaan EKG tidak jelas menunjukkan bukti yang mendukung kecurigaan klinis infark miokard, akan tetapi masih didapatkan gejala kemungkinan infark miokard yang sedang berlangsung. Maka pemeriksaan EKG harus diulang dalam 20-30 menit kemudian dibandingkan dengan EKG sebelumnya. Pada pasien yang terdiagnosis STEMI, pemberian terapi reperfusi harus segera dikerjakan. Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan biomarker jantung diperlukan, tetapi tidak harus menunggu hasil pemeriksaan biomarker tersebut untuk memulai terapi reperfusi.

### **Terapi reperfusi**

Terapi reperfusi dikerjakan untuk semua pasien dengan elevasi segmen ST menetap atau LBBB yang terduga baru dengan onset <12 jam. Terapi reperfusi ada dua jenis yaitu fibrinolitik dan intervensi koroner perkutan (IKP). Secara umum, terapi IKP primer lebih baik dibandingkan

fibrinolitik jika dikerjakan pada waktu yang tepat, yaitu maksimal dilakukan dalam 120 menit sejak diagnosis STEMI ditegakkan. Jika target waktu tersebut tidak terpenuhi, maka dipilih terapi fibrinolitik. Efikasi fibrinolitik dan IKP primer sama pada 3 jam pertama onset STEMI. Pada onset 3 sampai 12 jam efikasi IKP primer sedikit lebih baik dibandingkan fibrinolitik, sedangkan pada onset STEMI >12 jam IKP primer lebih baik dibandingkan fibrinolitik.

Farmakoterapi periprosedural pada pasien STEMI yang akan menjalani IKP primer antara lain:

1. Terapi antiplatelet ganda (DAPT/double antiplatelet) berupa aspirin kunyah *non-coated* 325 mg dan ticagrelor loading 180 mg.
2. Jika ticagrelor tidak tersedia, maka clopidogrel dapat diberikan sebagai alternatif dengan dosis loading 600 mg.
3. Dosis pemeliharaan aspirin 80-100 mg/hari, ticagrelor 2x90 mg dan clopidogrel 75-150 mg/hari.
4. Antikoagulan pilihannya adalah UFH dan enoxaparin.

Rekomendasi terapi reperfusi	Kelas	Level
Terapi reperfusi diindikasikan untuk semua pasien dengan gejala <12 jam dengan elevasi segmen ST persisten	I	A
IKP primer lebih direkomendasikan dibandingkan fibrinolitik dalam target terapi tertentu	I	A
Jika IKP primer tidak dapat dikerjakan segera setelah diagnosis STEMI, fibrinolitik direkomendasikan diterapkan pada pasien dengan onset ≤ 12 jam tanpa kontraindikasi	I	A
Jika tidak terdapat elevasi segmen ST, IKP primer diindikasikan pada pasien dengan gejala iskemik berkelanjutan yang memenuhi salah satu kriteria berikut: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemodinamik tidak stabil atau syok kardiogenik</li> </ul>	I	C

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nyeri dada berulang atau berkelanjutan walaupun sudah mendapatkan penanganan optimal</li> <li>- Aritmia yang mengancam jiwa atau henti jantung</li> <li>- Komplikasi mekanik infark miokard</li> <li>- Gagal jantung akut</li> <li>- Deviasi segmen ST berulang atau perubahan gelombang T sebagian dengan intermiten elevasi ST</li> </ul>		
Angiografi dini direkomendasikan (dalam 24 jam) jika gejala benar benar hilang atau elevasi segmen ST kembali normal spontan atau setelah pemberian nitrat	I	C
Pada pasien dengan onset STEMI > 12 jam, IKP primer diindikasikan jika ada gejala yang berlanjut, iskemik, hemodinamik tidak stabil, dan terjadi aritmia yang mengancam jiwa.	I	C
IKP rutin dipertimbangkan pada pasien dengan late onset (12-48 jam)	IIa	B
Pada pasien dengan gejala atipikal, tidak diindikasikan IKP rutin pada IRA setelah onset >48 jam.	III	A

Terapi reperfusi farmakalogis berupa fibrinolitik direkomendaskan pada pasien STEMI dengan onset <12 jam, tidak didapatkan kontraindikasi fibrinolitik dan IKP primer tidak dapat dikerjakan oleh tim berpengalaman dalam waktu 120 menit sejak kontak medis pertama. Efisiensi dan manfaat klinis fibrinolitik menurun seiring dengan meningkatnya waktu onset gejala STEMI.

Obat yang digunakan untuk fibrinolitik yang tersedia di indonesia adalah streptokinase dan alteplase. Dosis streptokinase adalah 1.5 juta unit yang diberikan selama 30 sampai 60 menit secara drip i.v. Sedangkan alteplase diberikan dengan injeksi i.v dengan dosis inisial 15 mg bolus, dilanjutkan drip

0.75 mg/kg selama 30 menit (maksimal 50 mg) selanjutnya drip 0.5 mg/kg selama 60 menit (maksimal 35 mg)

Kontraindikasi absolut fibrinolitik:

1. Kepala

- Stroke hemoragik atau stroke yang tidak diketahui sebabnya kapanpun.
- Stroke iskemik < 6 bulan atau lebih dari 3 hari.
- Kerusakan sistem syaraf pusat/ neoplasma/ malformasi atrioventricular.
- Trauma kepala/pembedahan kepala dalam waktu 3 minggu

2. Dada

- Diseksi aorta

3. Abdomen

- Perdarahan aktif lambung 1 bulan terakhir

4. Darah

- Gangguan perdarahan selain menses

Tips melakukan fibrinolitik:

1. Persiapan pasien

- a. memberikan informasi kepada pasien dan keluarga mengenai prosedur, manfaat dan risikonya.

- b. Persetujuan setelah penjelasan (inform consent)

2. Persiapan obat dan alat emergensi

- a. Streptokinase 1.5 juta unit

- b. Troli emergensi

- c. Defibrillator

- d. Monitor beside

3. Pasang akses vena pada 2 lokasi yang berbeda.

4. Monitor tekanan darah otomatis tiap 5 menit dan saturasi oksigen yang dipantau monitor bedside
5. Monitor EKG yang dipantau dengan alat defibrillator
6. Streptokinase 1.5 juta dalam 100 cc NS/RL yang diberikan secara infus terukur dengan infus pump selama 30-60 menit
7. Dipantau setiap 3-5 menit keluhan nyeri dada pasien, tanda vital, irama jantung, dan komplikasi. Komplikasi yang perlu di evaluasi pada saat pemberian streptokinase kita singkat PAHA (perdarahan, alergi, hipotensi, aritmia)

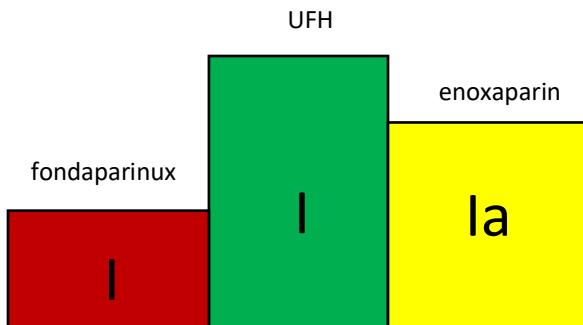
Contoh form monitoring fibrinolitik:

FORM MONITORING TERAPI FIBRINOLITIK						
Menit ke	Keluhan	BP	HR	Irama Jantung	Tindakan	Komplikasi PAHA
0						
5						
10						
15						
20						
25						
30						
35						
40						

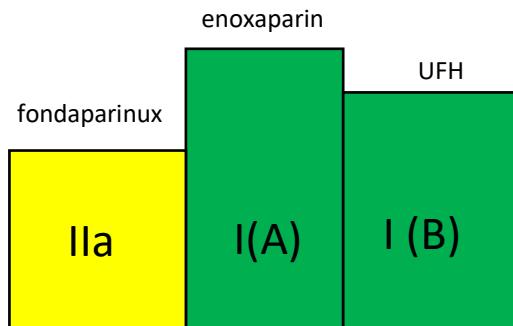
8. Mengevaluasi keberhasilan fibrinolitik 30-60 menit setelah fibrinolitik selesai. Fibrinolitik dikatakan berhasil jika keluhan nyeri dada berkurang, elevasi segmen ST berkurang > 50% dari sebelumnya, peningkatan drastis troponin dan adanya artimia reperfusi (irama idioventrikular). Jika fibrinolitik berhasil maka setelah 3 sampai 24 jam dianjurkan dilakukan angiografi koroner. Jika fibrinolitik gagal maka segera mungkin dilakukan IKP penyelamatan (rescue PCI).

#### Antikoagulan pada STEMI

1. Antikoagulan pada STEMI yang menjalani IKP primer, antikoagulan yang menjadi pilihan utama adalah UFH diikuti enoxarin, sedangkan fondaparinux tidak direkomendasikan



2. Antikoagulan pada STEMI yang menjalani fibrinolitik, antikoagulan yang menjadi pilihan adalah enoxaparin, UFH dan fondaparinux



3. Antikoagulan pada STEMi tanpa reperfusi, pemilihan antikoagulan sama seperti pada STEMI yang mendapatkan fibrinolitik

## NSTEACS

### Pendahuluan

Sindroma Koroner Akut non Elevasi segmen ST (NSTEACS) merupakan bagian dari spektrum SKA yang memiliki angka prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan STEMI. Sebagian besar pasien NSTEACS berusia lanjut usia dengan komorbiditas lebih banyak. Mortalitas pasien NSTEACS

dalam 30 hari pertama cenderung lebih rendah dibandingkan pasien STEMI. Akan tetapi, mortalitas NSTEMI dan STEMI dalam 6 bulan selanjutnya sama, bahkan mortalitas pasien NSTEACS dalam jangka panjang lebih tinggi dibandingkan pasien STEMI. Penegakan diagnosis secara akurat dan stratifikasi risiko yang tepat menentukan pemilihan terapi pada NSTEACS apakah dilakukan tindakan invasif atau hanya konservatif.

## Definisi

Sindroma Koroner Akut non Elevasi segmen adalah merupakan spektrum sindroma koroner akut yang disebabkan oklusi parsial arteri koroner tanpa melibatkan seluruh miokard, sehingga tidak didapatkan elevasi segmen ST pada pemeriksaan EKG 12 sadapan. NSTEACS terdiri dari 2 presentasi klinis yaitu NSTEMI dan UAP.

## Kriteria Diagnosis

Diagnosis NSTEACS ditegakkan berdasarkan keluhan nyeri dada tipikal yang dapat disertai perubahan EKG spesifik seperti depresi segmen ST dan inversi gelombang T yang dalam dan simetris. Gambaran EKG normal tidak menyingkirkan diagnosis NSTEACS. Angina pada NSTEACS dapat berupa:

- Angina pertama kali (*angina first onset*)
- Angina dengan peningkatan frekuensi, durasi dan derajatnya dibandingkan waktu sebelumnya (*angina progresif*)
- Angina paska infark miokard (dalam 2 minggu setelah infark)

Pemeriksaan fisik perlu dikerjakan untuk menegakkan diagnosis banding dan mengidentifikasi pencetus anginanya tersebut. Jika pada pemeriksaan fisik didapatkan hipotensi, keringat dingin, edema paru,

regurgitasi mitral dan pada saat yang sama pasien mengeluhkan angina, maka bisa jadi presentasi klinis tersebut sebagai presentasi NSTEACS.

Pemeriksaan EKG harus segera dikerjakan dalam waktu 10 menit sejak kontak medis pertama. Hasil pemeriksaan EKG pada NSTEACS dapat berupa depresi segmen ST, inversi simetris gelombang T yang dalam, gelombang T yang mendatar, gelombang T pseudonormalisasi, gelombang Q patologis yang menetap, atau bahkan tampak normal.

Biomarker jantung berupa troponin atau CKMB menjadi dasar pembeda apakah pasien mengalami NSTEMI ataukah UAP. Jika biomarker jantung meningkat, maka diagnosis NSTEMI ditegakkan. Jika biomarker jantung normal maka UAP sebagai diagnosissnya.

Jika pemeriksaan EKG awal menunjukkan kelainan non diagnostik, sementara nyeri dada tipikal masih berlangsung, maka lakukan pemeriksaan EKG diulang 10-20 menit setelah EKG pertama. Jika pada perekaman EKG ulang tetap menunjukkan kelainan non diagnostik dan biomarker jantung normal, akan tetapi nyeri dada tipikal tetap berlangsung, maka pasien dipantau 12-24 jam di *chest pain unit* di IGD rumah sakit untuk dilakukan perekaman EKG setiap 6 jam dan setiap terjadi angina. Jika dalam pemantauan 24 jam didapatkan perubahan EKG baik depresi segmen ST maupun inversi simetris gelombang T yang bermakna, maka diagnosis NSTEACS dapat ditegakkan. Depresi segmen ST yang sedikit yang terdeteksi saat pasien angina dan mengalami normalisasi saat angina mereda atau hilang, maka sugestif NSTEACS.

Jika dalam masa pemantauan tidak didapatkan angina, EKG ulangan tetap non diagnostik, biomarker jantung normal, dan tidak didapatkan gejala dan tanda gagal jantung, maka uji latih jantung (*stress test*) dapat dikerjakan. Hasil uji latih jantung positif akan meyakinkan diagnosis NSTEACS atau

menunjukkan persangkaan tinggi NSTEACS. Jika hasil uji latih jantung negatif menggambarkan diagnosis NSTEACS diragukan dan pasien dapat pulang untuk rawat jalan.

## Tatalaksana

Pasien yang sudah terdiagnosis sebagai NSTEACS, selanjunya diberikan terapi farmakologi standar antara lain:

1. **Anti iskemia** yang terdiri dari penyekat beta, nitrat, morfin dan oksigen
2. **Anti pletelet** yang terdiri dari aspirin dan penghambat reseptor ADP
3. **Anti koagulan**
4. **Stabilisasi plak statin**
5. **Anti remodeling**, jika terbukti ada nekrosis miokard yang ditandai peningkatan biomarker jantung, terdapat disfungsi ventrikel kiri dan tidak ada kontraindikasi dalam pemberiannya

### Anti iskemik

- Penyekat beta, direkomendasikan terutama pada pasien dengan hipertensi, takikardia, dan tidak ada kontraindikasi. Penyekat beta tidak direkomendasikan diberikan pada pasien dengan gangguan konduksi AV derajat tinggi, asma bronkial dan gagal jantung akut. Penyekat beta berperan sebagai anti iskemik karena penyekat beta mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan mengurangi laju nadi dan kontraktilitas miokard. Selain itu penyekat beta memiliki sedikit efek vasodilatasi koroner.
- Nitrat, berperan dalam mengurangi keluhan angina dalam fase akut. Nitrat tidak direkomendasikan diberikan pada pasien dengan tekanan darah sistolik (TDS) <90 mmHg atau penurunan TDS > 30 mmHg dari TDS sebelumnya, bradikardia berat (laju nadi <50 kali/menit), dan

pasien yang telah mengkonsumsi inhibitor fosfodieseterase (sildenafil dalam 24 jam atau tadalafil dalam 48 jam). Pada pasien dengan infark ventrikel kanan (RV) penggunaan nitrat **harus hati hati**, bukan kontraindikasi absolut karena dapat menimbulkan hipotensi berat. Pemberian nitrat secara sublingual dapat diulang setiap 5 menit sampai 3 kali pada pasien yang mengalami angina persisten dengan memastikan tanda vital tidak ada kontraindikasi.

- Morfin, diberikan pasien dengan angina berat yang persisten dengan nitrat sublingual maupun intravena. Morfin diberikan dengan dosis 3-5 mg intravena ataupun subkutan.

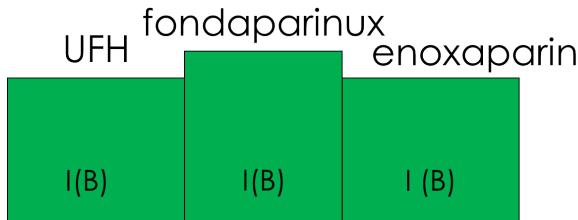
#### Antiplatelet

- Aspirin, harus diberikan kepada semua pasien NSTEACS tanpa kontraindikasi dengan loading dosis 150-320 mg dan dilanjutkan dosis pemeliharaan 80-100 mg setiap hari untuk jangka panjang, tanpa memandang strategi tatalaksana yang diberikan. Aspirin yang dipilih untuk dosis loading adalah aspilet kunyah (*chewable*) tanpa salut dan disarankan dihaluskan dulu dengan pembungkusnya baru diberikan sublingual pada pasien.
- Penghambat reseptor ADP (clopidogrel), diberikan bersama aspirin sesegera mungkin dan dipertahankan selama 12 bulan kecuali terdapat kontraindikasi seperti perdarahan bermakna. Pemberian dosis loading secara oral bukan sublingual 150-300 mg.

#### Antikoagulan

Terapi antikoagulan harus segera ditambahkan pada terapi antiplatelet secepat mungkin. Pemberian antikoagulan direkomendasikan untuk semua pasien NSTEACS yang mendapatkan antiplatelet. Terapi antikoagulan yang terpilih untuk NSTEACS berdasarkan urutan tingkat

rekomendasi adalah fondaparinux, enoxaparin, dan terakhir UFH. Fondaparinux menjadi pilihan pertama didasarkan studi OASIS 5 yang menyebabkan kedudukan fondaparinux yang semula rekomendasi kelas IIa naik menjadi rekomendasi kelas I.



Gambar klasemen antikoagulan pada NSTEACS

Langkah penting dalam tatalaksana NSTEACS adalah menentukan tingkat risiko pasien. Stratifikasi risiko diperlukan untuk menentukan tindakan selanjutnya yang diberikan pada pasien NSTEACS, apakah pasien perlu tindakan invasif atau hanya konservatif saja, apakah pasien perlu tindakan invasif segera, tindakan invasif dini atau strategi invasif standar. Selain itu dengan stratifikasi risiko dapat menentukan apakah pasien NSTEACS tersebut cukup rawat jalan, rawat ruang biasa atau ruang intensif (ICCU).

Stratifikasi Risiko yang umum dipergunakan pada pasien NSTEACS antara lain skor TIMI (*thrombolysis in myocardial infarction*), skor GRACE (*global registry of acute coronary event*), dan skor stratifikasi untuk strategi terapi.

- **Skor TIMI**, skor ini bermanfaat untuk memprediksi risiko kematian dalam 30 hari dan 1 tahun setelah diagnosis NSTEACS ditegakkan. Semakin tinggi skor TIMI, semakin tinggi risiko kematian, serangan jantung ulang dan iskemik berat yang berulang yang memerlukan tindakan

revaskularisasi mendesak dalam waktu 14 hari. Pasien NSTEACS dengan skor TIMI >3 memerlukan tindakan revaskularisasi.

Tabel skor TIMI pada NSTEACS

Parameter	Skor
Usia >65 tahun	1
Faktor risiko > 3 (HT, DM, merokok, riwayat keluarga, dislipidemia)	1
Angiografi koroner sebelumnya menunjukkan stenosis >50%	1
Penggunaan aspirin dalam 7 hari terakhir	1
Terdapat 2 episode angina saat istirahat dalam 24 jam terakhir	1
Deviasi segmen ST>1 mm saat kontak medis pertama	1
Peningkatan biomarker jantung (troponin/CKMB)	1

Tabel stratifikasi risiko berdasarkan skor TIMI

Skor TIMI	Risiko	Risiko kejadian ulangan
0-2	Rendah	< 8.3%
3-4	Menengah	< 19.9 %
5-7	Tinggi	≥ 41%

- **Skor GRACE**, skor ini bermanfaat untuk memprediksi kematian selama perawatan di rumah sakit dan 6 bulan paska perawatan di rumah sakit. Selain itu, skor GRACE ini berguna dalam menentukan tipe dan intensivitas perawatan pasien NSTEACS di rumah sakit. Kita dapat mendownload skor GRACE ini di app store

Tabel stratifikasi risiko kematian skor GRACE.

Prediksi kematian di rumah sakit	
Skor ≤108	risiko rendah (risiko mortalitas <1%)
Skor 109-140	risiko sedang (risiko mortalitas 1-3%)
Skor >140	risiko tinggi (risiko mortalitas >3%)
Prediksi kematian dalam 6 bulan paska keluar RS	
Skor ≤88	risiko rendah (risiko mortalitas <3%)

Skor 89-118	risiko sedang (risiko mortalitas 3-8%)
Skor >118	risiko tinggi (risiko mortalitas >8%)

- **Stratifikasi risiko strategi invasif dan revaskularisasi.** Stratifikasi ini bertujuan untuk menentukan perlu tidaknya tindakan invasif angiografi koroner dan jika memerlukan strategi ini kapan harus dikerjakan.

Waktu untuk melakukan angiografi (dihitung dari kontak medis pertama) dapat dikelompokkan menjadi 4 kategori, berdasarkan profil resiko individu pasien NSTEACS:

1. Strategi invasif segera (**URGENT**) <2jam

Strategi invasif ini dikerjakan pada pasien yang memenuhi salah satu risiko sangat tinggi (*very high risk*) tanpa menghiraukan hasil EKG maupun biomarker jantung.

2. Strategi invasif dini (**EARLY**) dalam 24 jam

Strategi invasif ini dikerjakan pada pasien yang memenuhi salah satu risiko tinggi (*high risk*) atau pasien NSTEACS dengan skor GRACE >140. Angiografi koroner dilakukan dalam waktu 24 jam setelah pasien dirawat. Studi meta-analisis menunjukkan bahwa strategi dini memiliki risiko iskemia yang lebih rendah, durasi perawatan RS yang lebih pendek, serta lebih sedikit perdarahan dan kejadian kardiak yang tidak diinginkan.

3. Strategi invasif dalam 72 jam

Strategi invasif ini direkomendasikan pada pasien yang memenuhi salah satu risiko intermediet, gejala anginanya berulang atau pemeriksaan non invasif menunjukkan iskemik

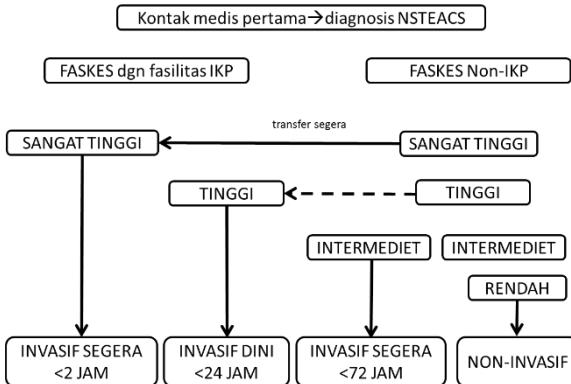
#### 4. Strategi konservatif

Strategi ini dikerjakan pada pasien tanpa gejala angina berulang dan tidak memiliki kriteria risiko sangat tinggi, tinggi ataupun intermediet yang memiliki resiko rendah kejadian iskemik. Pada pasien ini direkomendasikan suatu tes stresss non-invasif (dengan pencitraan) untuk mengidentifikasi *inducible ischemia*.

Tabel kriteria risiko untuk tindakan invasif dan revaskularisasi pada NSTEACS

<b>Risiko sangat tinggi</b>
Instabilitas hemodinamik/syok kardiogenik Nyeri dada rekuren atau sedang berlangsung Komplikasi mekanik infark miokard Gagal jantung akut
<b>Risiko tinggi</b>
Peningkatan atau penurunan troponin Perubahan segmen ST-T yang dinamis Skor GRACE >140
<b>Risiko intermediet</b>
DM Insufisiensi renal Gagal jantung kongestif atau EF ventrikel kri <40% Angina paska infark dini Riwayat IKP dan operasi CABG Skor GRACE > 109 dan <140
<b>Risiko rendah</b>
Karakteristik lain yang tidak disebutkan diatas

## AWITAN GEJALA



Gambar alur tatalaksana NSTEACS

**DAFTAR PUSTAKA**

- World Health Organization, *WHO World Health Organization Report 2000*, Genewa: WHO, 2001.
- Clarks, 2018, Treatment of angina, available from URL [http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/treatment\\_of\\_angina](http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/treatment_of_angina), accessed may/25/2018.
- Krishnaswamy, A and Kapadia, S.R, stable angina, in: Grifin B.P., editor, *Manual of Cardiovascular Medicine*, 2013.
- Opie, L & Gersh, B., *Drugs for the Heart*, 8<sup>th</sup> Edition, Elsevier, 2013
- Wilder. J, Sabatine. MS and Lilly, LS, Acute Coronary Syndrome, in: Lily, L.S., editor, *Pathophysiology of the Heart Disease*, wolter kluwer, 2016.
- Hoffbrand., A. V., Pettit., J. E., Moss., P. A. H., Essential Haematology: Blackwell Science. Pp 236-249, 2001.
- Astiawati, T., Manajemen ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI), in: Astiawati. T. and Danny S.S., editor, *Buku Materi Workshop INA –ACC*, 2018.

PERKI. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut edisi 3, 2014.

Ibanez, B, et al., 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), 2017.

Roffi, M. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC), 2015

## GAGAL JANTUNG

Romi Ermawan

### Definisi

Gagal jantung atau *heart failure* (HF) adalah suatu sindroma yang ditandai dengan keluhan yang khas (seperti sesak napas, tungkai bengkak dan lemas) dan dapat disertai dengan gejala (seperti peningkatan tekanan vena jugularis, ronki paru, dan edema perifer), yang disebabkan oleh kelainan jantung struktural dan/atau fungsional, yang menyebabkan menurunnya *cardiac output* dan/atau peningkatan tekanan intrakardiak pada saat istirahat maupun aktivitas.

Mencari penyebab utama gagal jantung sangat penting untuk menegakkan diagnosis gagal jantung. Umumnya ditemukan abnormalitas miokardium yang mengakibatkan disfungsi sistolik dan/atau diastolik. Meskipun demikian abnormalitas non-miokardium dapat juga menjadi penyebab seperti kelainan katup jantung, perikardium, endokardium, dan irama jantung.

### Terminologi

Terminologi gagal jantung memiliki banyak pengklasifikasian yang berbeda. *European Society of Cardiology* membagi gagal jantung berdasarkan pengukuran *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF) menjadi 3, yaitu:

1. *Heart Failure with Reduced Ejection Fraction* (HFrEF), apabila nilai LVEF < 40%
2. *Heart Failure with Preserved Ejection Fraction* (HFpEF), apabila nilai LVEF ≥ 50%

3. *Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction* (HFmrEF), apabila nilai LVEF 40-49 %

Menegakkan diagnosis HFpEF lebih sulit dibandingkan HFrEF, karena pada HFpEF umumnya tidak ditemukan dilatasi ventrikel kiri, namun sering dijumpai penebalan dinding ventrikel kiri dan/atau peningkatan ukuran atrium kiri yang menandakan adanya peningkatan tekanan pengisian, sehingga banyak yang mengklasifikasikan gagal jantung ini sebagai *diastolic heart failure*.

Penderita yang tidak terdeteksi memiliki penyakit miokardium dapat memiliki penyebab kelainan jantung lain (seperti hipertensi pulmonalis atau penyakit katup jantung), atau penyebab non-jantung lainnya (seperti anemia, penyakit paru - liver - ginjal) yang dapat memiliki gejala yang sama dengan gagal jantung dan dapat mencetuskan eksaserbasi gagal jantung.

Pembagian lain berdasarkan *New York Heart Association* mengklasifikasikan gagal jantung berdasarkan severitas gejala dalam bentuk *NYHA Functional Classification*, sebagaimana tercantum pada tabel 1.

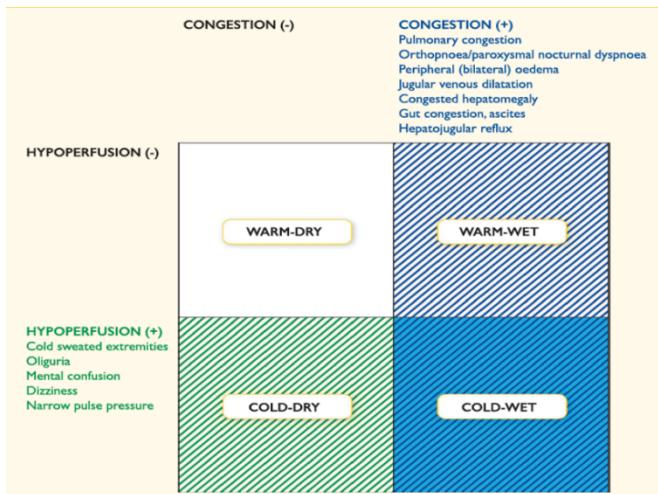
Tabel 1. Pembagian Gagal Jantung berdasarkan *NYHA Functional Classification*

<b>Class</b>	<b>Severitas Gejala</b>
Class I	Tidak ada limitasi aktivitas fisik. Kegiatan sehari-hari tidak mencetuskan keluhan gagal jantung.
Class II	Limitasi ringan aktivitas fisik. Keluhan membaik dengan istirahat, namun kegiatan sehari-hari sudah mampu mencetuskan keluhan gagal jantung.
Class III	Terdapat limitasi aktivitas fisik yang bermakna. Keluhan membaik dengan istirahat, namun kegiatan yang lebih ringan dari kegiatan sehari-hari sudah mampu mencetuskan keluhan gagal jantung.

Class IV	Tidak mampu melakukan aktivitas fisik apapun, bahkan keluhan gagal jantung tetap ada meskipun dalam keadaan istirahat.
----------	--

Terdapat juga istilah gagal jantung kongestif atau *congestive heart failure* (CHF) yang sering digunakan, untuk mendeskripsikan gagal jantung akut maupun kronik yang disertai dengan adanya tanda *volume overload*.

Terdapat juga terminologi *acute heart failure* (AHF) mengacu kepada perburukan keluhan dan gejala yang terjadi secara cepat pada gagal jantung. Kondisi ini merupakan keadaan yang mengancam nyawa dan memerlukan evaluasi dan penanganan yang segera di rumah sakit. AHF dapat terjadi untuk pertama kalinya, atau merupakan kejadian yang berulang, sebagai konsekuensi dari *acute decompensated of chronic heart failure* (AD-CHF), serta dapat juga karena disfungsi kardiak secara primer, atau dicetuskan oleh faktor eksternal jantung. Disfungsi miokardium akut seperti iskemia miokardium, inflamasi atau toksin), insufisiensi katup akut atau tamponade perikardium adalah penyebab tersering disfungsi kardiak primer. Dekompensasi pada *chronic heart failure* dapat terjadi tanpa faktor pencetus yang jelas, juga dapat disebabkan oleh satu atau lebih faktor, seperti infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol, gangguan irama atau ketidakpatuhan penderita terhadap pengobatan maupun diet. Terdapat 4 pembagian AHF berdasarkan pendekatan klinis dalam bentuk *warm-dry AHF*, *warm-wet AHF*, *cold-dry AHF* dan *cold-wet AHF*, sebagaimana tercantum pada gambar 1.



Hypoperfusion is not synonymous with hypotension, but often hypoperfusion is accompanied by hypotension.

Gambar 1. Pembagian AHF berdasarkan Pendekatan Klinis

## Epidemiologi

Prevalensi gagal jantung berkisar 1-2% pada populasi dewasa di negara berkembang, bahkan meningkat  $\geq 10\%$  diantara populasi usia  $> 70$  tahun. Resiko gagal jantung pada usia 55 tahun adalah 33% pada laki-laki dan 28% pada perempuan.

Berdasarkan *American Heart Association*, diperkirakan prevalensi gagal jantung akan meningkat sekitar 50% diantara tahun 2012 sampai 2030, mengakibatkan jumlah penderita  $> 8$  juta untuk populasi  $\geq 18$  tahun.

## Etiologi

Etiologi gagal jantung sangat bervariasi pada setiap negara. Tidak ada satu klasifikasi penyebab gagal jantung yang dapat disepakati, dimana antara satu kategori dengan yang lainnya dapat terjadi overlap. Etiologi

gagal jantung secara umum tercantum pada tabel 2. Sedangkan etiologi AHF tercantum pada tabel 3.

### **Patofisiologi**

Gagal jantung memiliki patofisiologi yang kompleks dimana mekanisme kompensator dan adaptif berperan secara rumit. Sejauh ini hal yang mampu dijabarkan adalah mekanisme kardiorenal, hemodinamik dan neurohumoral. Mekanisme ini yang mempertahankan penderita tetap berada pada fungsi kardiovaskular yang adekuat dan tetap pada fase yang asimptomatis. Aktivasi mekanisme tersebut secara berkepanjangan suatu saat akan membawa penderita kepada kerusakan organ target dengan perburukan *ventricular remodelling* yang pada akhirnya jatuh kepada fase dekompensasi. Mekanisme kompensator tersebut meliputi aktivasi *adrenergic nervous system, renin-angiotensin aldosterone system, cytokine system*, peningkatan kontraktilitas miokardium, dan peningkatan aktivasi molekul vasodilator.

### **Diagnosis**

Untuk menegakkan sindroma gagal jantung, terdapat keluhan dan gejala yang umumnya ditemui. Diagnosis kemudian didukung dengan melakukan pemeriksaan penunjang. Keluhan dan gejala yang terdapat pada gagal jantung tercantum pada tabel 4. Sedangkan algoritma penegakan diagnosis gagal jantung tercantum pada tabel 5.

Tabel 2. Etiologi Gagal Jantung

DISEASED MYOCARDIUM		
Ischaemic heart disease	Myocardial scar	
	Myocardial stunning/hibernation	
	Epicardial coronary artery disease	
	Abnormal coronary microcirculation	
	Endothelial dysfunction	
Toxic damage	Recreational substance abuse	Alcohol, cocaine, amphetamine, anabolic steroids.
	Heavy metals	Copper, iron, lead, cobalt.
	Medications	Cytostatic drugs (e.g. anthracyclines), immunomodulating drugs (e.g. interferons monoclonal antibodies such as trastuzumab, cetuximab), antidepressant drugs, antiarrhythmics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, anaesthetics.
	Radiation	
Immune-mediated and inflammatory damage	Related to infection	Bacteria, spirochaetes, fungi, protozoa, parasites (Chagas disease), rickettsiae, viruses (HIV/AIDS).
	Not related to infection	Lymphocytic/giant cell myocarditis, autoimmune diseases (e.g. Graves' disease, rheumatoid arthritis, connective tissue disorders, mainly systemic lupus erythematosus), hypersensitivity and eosinophilic myocarditis (Churg-Strauss).
Infiltration	Related to malignancy	Direct infiltrations and metastases.
	Not related to malignancy	Amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis (iron), glycogen storage diseases (e.g. Pompe disease), lysosomal storage diseases (e.g. Fabry disease).
Metabolic derangements	Hormonal	Thyroid diseases, parathyroid diseases, acromegaly, GH deficiency, hypercortisolism, Conn's disease, Addison disease, diabetes, metabolic syndrome, phaeochromocytoma, pathologies related to pregnancy and peripartum.
	Nutritional	Deficiencies in thiamine, L-carnitine, selenium, iron, phosphates, calcium, complex malnutrition (e.g. malignancy, AIDS, anorexia nervosa), obesity.
Genetic abnormalities	Diverse forms	HCM, DCM, LV non-compaction, ARVC, restrictive cardiomyopathy (for details see respective expert documents), muscular dystrophies and laminopathies.
ABNORMAL LOADING CONDITIONS		
Hypertension		
Valve and myocardium structural defects	Acquired	Mitral, aortic, tricuspid and pulmonary valve diseases.
	Congenital	Atrial and ventricular septum defects and others (for details see a respective expert document).
Pericardial and endomyocardial pathologies	Pericardial	Constrictive pericarditis Pericardial effusion
	Endomyocardial	HES, EMF; endocardial fibroelastosis.
High output states		Severe anaemia, sepsis, thyrotoxicosis, Paget's disease, arteriovenous fistula, pregnancy.
Volume overload		Renal failure, iatrogenic fluid overload.
ARRHYTHMIAS		
Tachyarrhythmias		Atrial, ventricular arrhythmias.
Bradyarrhythmias		Sinus node dysfunctions, conduction disorders.

ARVC = arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; DCM = dilated cardiomyopathy; EMF = endomyocardial fibrosis; GH = growth hormone; HCM = hypertrophic cardiomyopathy; HES = hyperesinophilic syndrome; HIV/AIDS = human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome; LV = left ventricular.

Tabel 3. Etiologi Acute Heart Failure

Acute coronary syndrome.
Tachyarrhythmia (e.g. atrial fibrillation, ventricular tachycardia).
Excessive rise in blood pressure.
Infection (e.g. pneumonia, infective endocarditis, sepsis).
Non-adherence with salt/fluid intake or medications.
Bradyarrhythmia.
Toxic substances (alcohol, recreational drugs).
Drugs (e.g. NSAIDs, corticosteroids, negative inotropic substances, cardiotoxic chemotherapeutics).
Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.
Pulmonary embolism.
Surgery and perioperative complications.
Increased sympathetic drive, stress-related cardiomyopathy.
Metabolic/hormonal derangements (e.g. thyroid dysfunction, diabetic ketosis, adrenal dysfunction, pregnancy and peripartum related abnormalities).
Cerebrovascular insult.
Acute mechanical cause: myocardial rupture complicating ACS (free wall rupture, ventricular septal defect, acute mitral regurgitation), chest trauma or cardiac intervention, acute native or prosthetic valve incompetence secondary to endocarditis, aortic dissection or thrombosis.

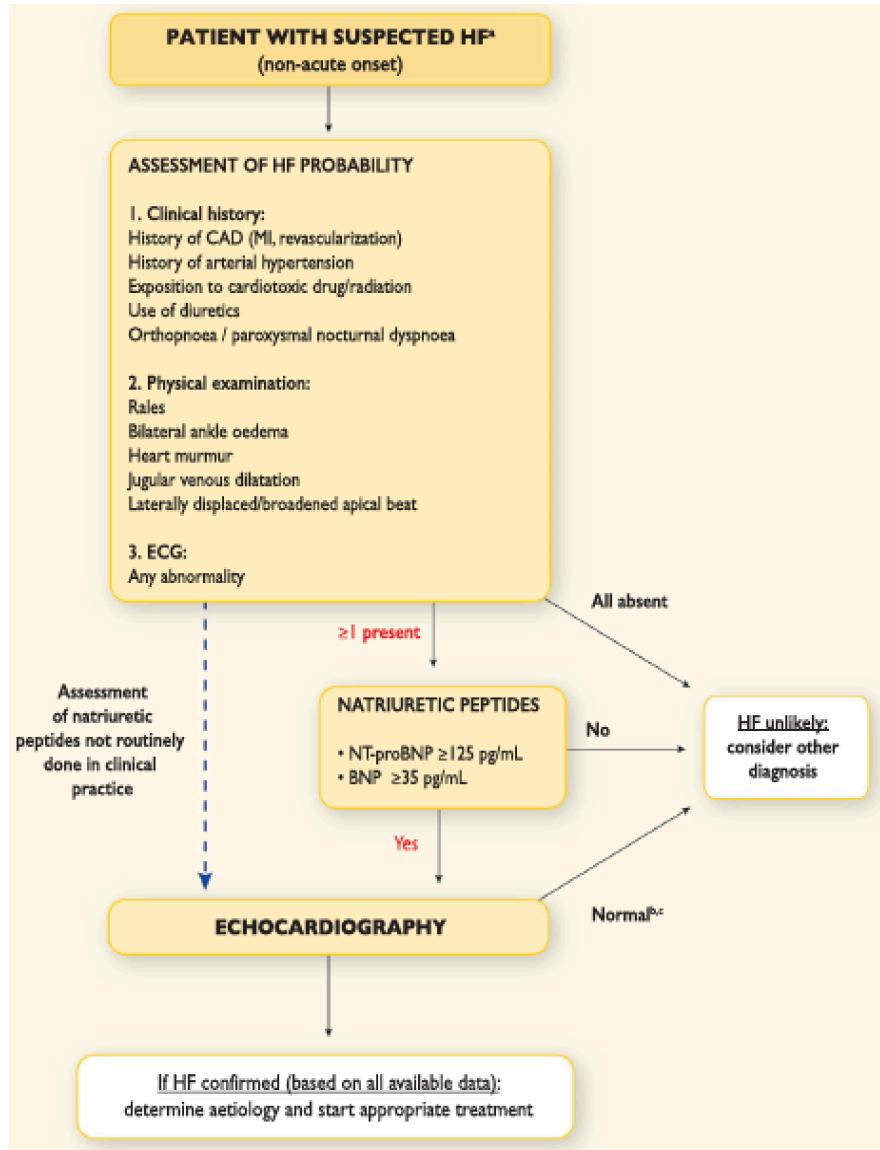
ACS = acute coronary syndromes; NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Tabel 4. Tanda dan Gejala Khas Gagal Jantung

Symptoms	Signs
Typical	More specific
Breathlessness Orthopnoea Paroxysmal nocturnal dyspnoea Reduced exercise tolerance Fatigue, tiredness, increased time to recover after exercise Ankle swelling	Elevated jugular venous pressure Hepatojugular reflux Third heart sound (gallop rhythm) Laterally displaced apical impulse
Less typical	Less specific
Nocturnal cough Wheezing Bloated feeling Loss of appetite Confusion (especially in the elderly) Depression Palpitations Dizziness Syncope Bendopnea <sup>53</sup>	Weight gain (>2 kg/week) Weight loss (in advanced HF) Tissue wasting (cachexia) Cardiac murmur Peripheral oedema (ankle, sacral, scrotal) Pulmonary crepitations Reduced air entry and dullness to percussion at lung bases (pleural effusion) Tachycardia Irregular pulse Tachypnoea Cheyne Stokes respiration Hepatomegaly Ascites Cold extremities Oliguria Narrow pulse pressure

HF = heart failure.

Tabel 5. Algoritma Penegakan Diagnosis Gagal Jantung



### Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium darah diperlukan dalam penilaian awal penderita dengan kecurigaan gagal jantung untuk perencanaan terapi, dan mencari penyebab dan komorbid yang mempengaruhi gagal jantung. Beberapa item pemeriksaan diantaranya:

- Hemoglobin dan leukosit
- Elektrolit serum (natrium dan kalium)
- Tes fungsi ginjal (ureum, kreatinin, beserta estimasi *glomerular filtration rate*)
- Tes fungsi hati (SGOT, SGPT, bilirubin, )
- Glukosa darah dan HbA1C
- Tes fungsi tiroid (T3, T4 dan TSH)
- Ferritin, *transferrin saturation* (TSAT) dan *total-iron binding capacity* (TIBC)
- Natriuretic Peptide (BNP dan NT-proBPN)

### Electrocardiography (ECG)

Pemeriksaan ECG 12 lead direkomendasikan pada semua penderita dengan kecurigaan gagal jantung untuk mengetahui irama jantung, *heart rate*, morfologi dan durasi gelombang QRS, dan mendeteksi abnormalitas lain yang relevan.

### Chest X-Ray (CXR)

Pemeriksaan CXR direkomendasikan pada semua penderita dengan kecurigaan gagal jantung untuk mendeteksi dan menyingkirkan adanya penyakit paru maupun penyakit lainnya, yang dapat menyebabkan keluhan

sesak napas. Pemeriksaan ini juga untuk mengidentifikasi adanya kongesti - edema paru yang sering dijumpai pada gagal jantung akut.

### Echocardiography

Pemeriksaan *echocardiography* yang dilakukan merujuk kepada semua teknik pencitraan ultrasonografi jantung, meliputi pencitraan dua / tiga dimensi, *pulsed and continuous doppler*, *colour flow doppler*, *tissue doppler imaging* (TDI), *contrast echocardiography* dan *deformation imaging (strain and strain rate)*. *Echocardiography* dapat dilakukan menggunakan alat *Trans-Thoracis Echocardiography* (TTE) yang merupakan pemeriksaan yang umum dilakukan, maupun *Trans-Esophageal Echocardiography* (TEE) sebagai pemeriksaan tambahan untuk melihat struktur jantung tertentu yang tidak mampu dijangkau pemeriksaan TTE.

Pengukuran *ejection fraction* (EF) penting dilakukan untuk menentukan apakah gagal jantung tergolong HFrEF, HFmrEF atau HFpEF. Pemeriksaan TTE merupakan metode terbaik untuk mengukur EF dan menentukan fungsi sistolik dan diastolik miokardium baik pada ventrikel kiri maupun kanan.

### Cardiac Magnetic Resonance Imaging (C-MRI)

C-MRI diketahui merupakan suatu standar baku pengukuran volume, massa dan *ejection fraction* (EF) baik ventrikel kiri maupun kanan. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan pencitraan alternatif terbaik selain pemeriksaan *echocardiography*. Pemeriksaan ini juga mampu melihat fibrosis miokardium menggunakan *late gadolinium enhancement* (LGE).

### Coronary Angiography (CAG)

CAG direkomendasikan pada penderita gagal jantung yang disertai angina pektoris yang tidak memberikan respons yang memuaskan terhadap terapi medik, dan menentukan perlu/tidaknya dilakukan terapi reperfusi. Pemeriksaan ini juga diindikasikan pada penderita dengan riwayat aritmia ventrikular maupun riwayat henti jantung.

### Cardiac Computed Tomography Scan (CT-Scan)

Peran Cardiac CT-Scan pada penderita gagal jantung adalah sebagai modalitas non-invasif untuk menggambarkan anatomi pembuluh darah koroner selama tidak didapatkan kontraindikasi.

## **Penatalaksanaan**

Tujuan penanganan penderita dengan gagal jantung adalah memperbaiki status klinis serta kapasitas fungsional, memperbaiki kualitas hidup, mencegah admisi rumah sakit, dan menurunkan angka kematian. Penanganan penderita gagal jantung terdiri atas terapi medikamentosa, terapi non-pembedahan, dan transplantasi jantung.

### **Terapi Medikamentosa**

#### **Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) dan Angiotensin II type 1 Receptor Blockers (ARBs)**

ACEIs terbukti menurunkan morbiditas dan mortalitas terutama pada penderita dengan HFrEF. Pemberian ACEIs dinaikkan secara titrasi sampai di dosis maksimal yang bisa ditoleransi untuk mencapai penghambatan Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAA-S) yang optimal. Pada

penderita yang tidak mampu mentoleransi ACEIs, dapat diberikan ARBs sebagai terapi alternatif.

### **Beta-Blockers (BBs)**

BBs terbukti menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pada penderita dengan HFrEF yang simptomatis. Terdapat konsensus BBs dapat diberikan bersamaan dengan ACEIs sesegera mungkin setelah diagnosis HFrEF ditegakkan.

### **Miniralocorticoid / Aldosterone Receptor Antagonists (MRAs)**

Beberapa golongan MRAs seperti spironolactone dan eplerenone direkomendasikan pada semua penderita dengan HFrEF karena dapat menurunkan mortalitas dan mencegah hospitalisasi. Meskipun demikian pemberiannya harus hati-hati pada penderita dengan gangguan faal ginjal dan pada penderita dengan kadar kalium serum  $> 5.0 \text{ mmol/L}$  karena dapat mencetuskan hiperkalemia.

### **Diuretik**

Golongan diuretik berperan dalam terapi simptomatis gagal jantung yang disertai kongesti. Tujuan dari pemberian golongan diuretik adalah untuk mencapai dan mempertahankan status euvoolemia dengan pemberian dosis seminimal mungkin.

### **If-channel Inhibitor**

Ivabradine adalah obat yang mampu memperlambat *heart rate* melalui inhibisi *If-channel* di *SA node*, namun hanya diberikan pada penderita dengan irama sinus. Ivabradine mampu menurunkan angka mortalitas

maupun hospitalisasi pada penderita dengan HFrEF yang sudah mendapatkan BB, ACEI (atau ARB) dan MRA dengan dosis optimal.

**Digoxin dan Digitalis Glycoside lainnya**

Digoxin dapat dipertimbangkan pada penderita HFrEF dengan irama sinus yang memiliki simptom yang bermakna untuk menekan angka hospitalisasi, meskipun efeknya dibandingkan dengan BBs belum pernah diteliti. Pada penderita dengan HFrEF yang simptomatik disertai *atrial fibrillation* (AF), digoxin dapat meperlambat respons ventrikel, namun pemberiannya terbatas apabila terapi pilihan lainnya seperti BBs tidak bisa diberikan. Daftar obat yang direkomendasikan beserta dosisnya tercantum pada tabel 6, sedangkan terapi diuretik tercantum pada tabel 7.

**Positive Inotropes dan/atau Vasopressors serta Vasodilators**

Beberapa obat golongan *positive inotropes*, *vasopressors* dan *vasodilators* digunakan pada penanganan AHF. Obat-obat tersebut tercantum pada tabel 8 dan tabel 9.

Tabel 6. Daftar Obat yang Direkomendasikan beserta Dosisnya

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
<b>ACE-I</b>		
Captopril <sup>b</sup>	6.25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	10–20 b.i.d.
Lisinopril <sup>b</sup>	2.5–5.0 o.d.	20–35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	10 o.d.
Trandolapril <sup>b</sup>	0.5 o.d.	4 o.d.
<b>Beta-blockers</b>		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25 b.i.d. <sup>d</sup>
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol <sup>c</sup>	1.25 o.d.	10 o.d.
<b>ARBs</b>		
Candesartan	4–8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan <sup>a,c</sup>	50 o.d.	150 o.d.
<b>MRA</b>		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spirotonolactone	25 o.d.	50 o.d.
<b>ARNI</b>		
Sacubitril/valsartan	49/51 b.i.d.	97/103 b.i.d.
<b>If-channel blocker</b>		
Ivabradine	5 b.i.d.	7.5 b.i.d.

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; ARNI = angiotensin receptor neprilysin inhibitor; b.i.d. = bis in die (twice daily); MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; o.d. = omne in die (once daily); t.i.d. = ter in die (three times a day).

<sup>a</sup>Indicates an ACE-I where the dosing target is derived from post-myocardial infarction trials.

<sup>b</sup>Indicates drugs where a higher dose has been shown to reduce morbidity/mortality compared with a lower dose of the same drug, but there is no substantive randomized, placebo-controlled trial and the optimum dose is uncertain.

<sup>c</sup>Indicates a treatment not shown to reduce cardiovascular or all-cause mortality in patients with heart failure (or shown to be non-inferior to a treatment that does).

<sup>d</sup>A maximum dose of 50 mg twice daily can be administered to patients weighing over 85 kg.

Tabel 7. Terapi Diuretik pada Gagal Jantung

Diuretics	Initial dose (mg)	Usual daily dose (mg)		
<b>Loop diuretics<sup>a</sup></b>				
Furosemide	20–40	40–240		
Bumetanide	0.5–1.0	1–5		
Torasemide	5–10	10–20		
<b>Thiazides<sup>b</sup></b>				
Bendroflumethiazide	2.5	2.5–10		
Hydrochlorothiazide	25	12.5–100		
Metolazone	2.5	2.5–10		
Indapamide <sup>c</sup>	2.5	2.5–5		
<b>Potassium-sparing diuretics<sup>d</sup></b>				
	+ACE-I/ ARB	-ACE-I/ ARB	+ACE-I/ ARB	-ACE-I/ ARB
Spironolactone/ eplerenone	12.5–25	50	50	100– 200
Amiloride	2.5	5	5–10	10–20
Triamterene	25	50	100	200

ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor, ARB = angiotensin receptor blocker.

<sup>a</sup>Oral or intravenous; dose might need to be adjusted according to volume status/weight; excessive doses may cause renal impairment and ototoxicity.

<sup>b</sup>Do not use thiazides if estimated glomerular filtration rate <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, except when prescribed synergistically with loop diuretics.

<sup>c</sup>Indapamide is a non-thiazide sulfonamide.

<sup>d</sup>A mineralocorticoid antagonist (MRA) i.e. spironolactone/eplerenone is always preferred. Amiloride and triamterene should not be combined with an MRA.

Tabel 8. Obat-obatan *Positive Inotropes* dan *Vasopressors* pada AHF

Vasodilator	Bolus	Infusion rate
Dobutamine <sup>a</sup>	No	2–20 µg/kg/min (beta+)
Dopamine	No	3–5 µg/kg/min; inotropic (beta+)
		>5 µg/kg/min: (beta+), vasopressor (alpha+)
Milrinone <sup>a,b</sup>	25–75 µg/kg over 10–20 min	0.375–0.75 µg/kg/min
Enoximone <sup>a</sup>	0.5–1.0 mg/kg over 5–10 min	5–20 µg/kg/min
Levosimendan <sup>a</sup>	12 µg/kg over 10 min (optional) <sup>c</sup>	0.1 µg/kg/min, which can be decreased to 0.05 or increased to 0.2 µg/kg/min
Norepinephrine	No	0.2–1.0 µg/kg/min
Epinephrine	Bolus: 1 mg can be given i.v. during resuscitation, repeated every 3–5 min	0.05–0.5 µg/kg/min

i.v. = intravenous.

<sup>a</sup>Also a vasodilator.<sup>b</sup>Not recommended in acutely worsened ischaemic heart failure.<sup>c</sup>Bolus not recommended in hypotensive patients.Tabel 9. Obat-obatan *Vasodilators* pada AHF

Vasodilator	Dosing	Main side effects	Other
Nitroglycerine	Start with 10–20 µg/min, increase up to 200 µg/min	Hypotension, headache	Tolerance on continuous use
Isosorbide dinitrate	Start with 1 mg/h, increase up to 10 mg/h	Hypotension, headache	Tolerance on continuous use
Nitroprusside	Start with 0.3 µg/kg/min and increase up to 5 µg/kg/min	Hypotension, isocyanate toxicity	Light sensitive
Nesiritide <sup>a</sup>	Bolus 2 µg/kg + infusion 0.01 µg/kg/min	Hypotension	

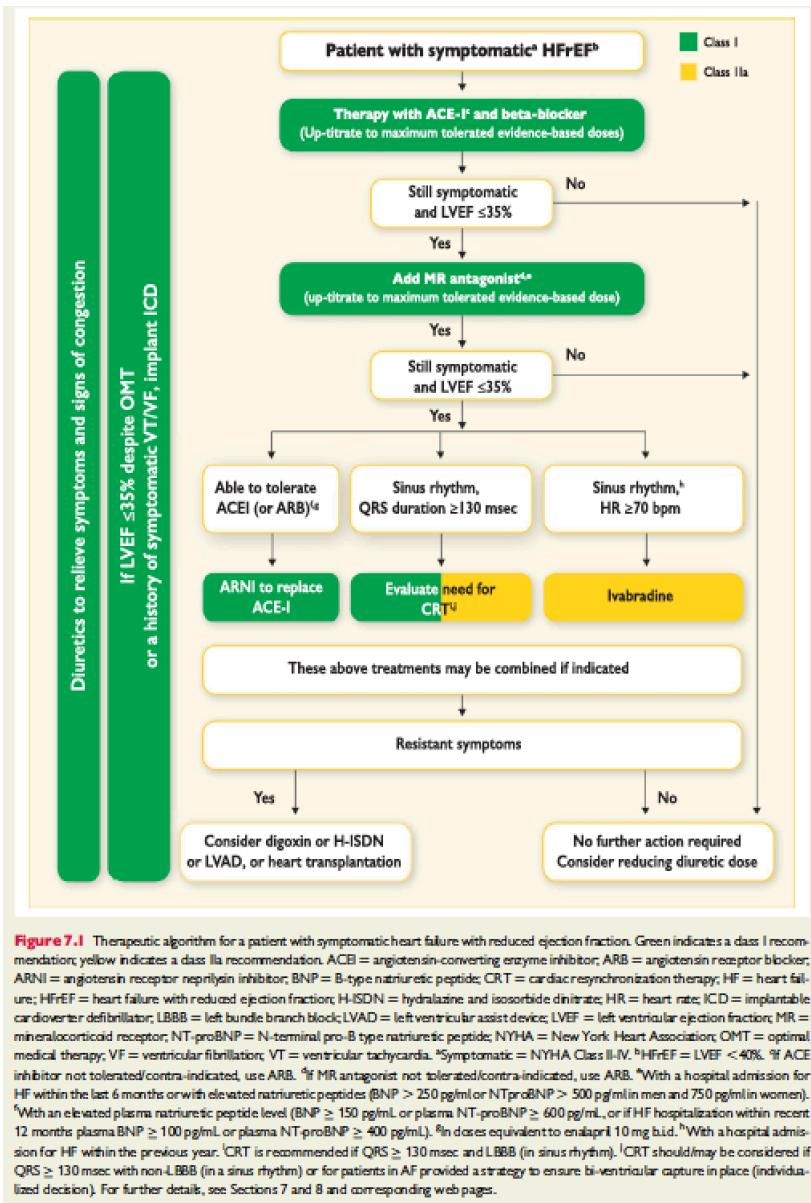
## Terapi Non - Pembedahan

### Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD) dan Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)

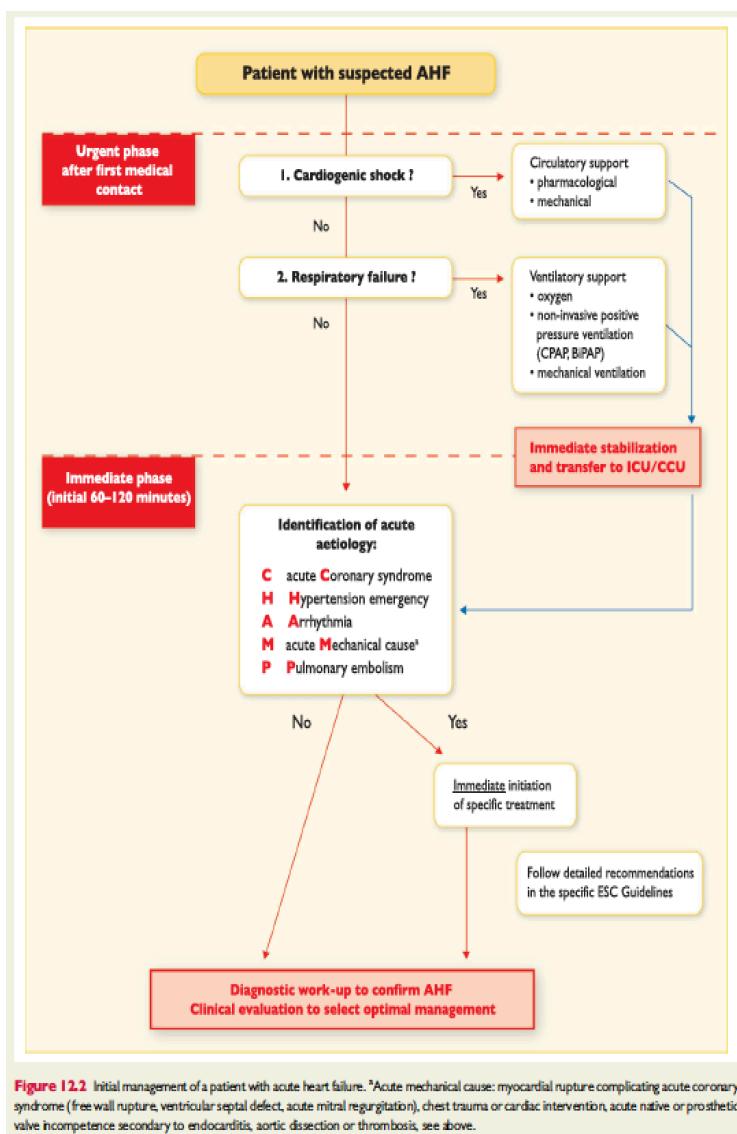
Sebagian besar kematian pada penderita gagal jantung adalah kematian mendadak dan tidak dapat diprediksi, terutama disebabkan oleh aritmia ventrikel seperti *ventricula tachycardia* (VT) maupun *ventricular fibrillation* (VF). Implantasi ICD sangat efektif dalam mencegah kematian akibat aritmia tersebut. Pada penderita gagal jantung yang disertai gambaran ECG berupa *left bundle branch block* (LBBB) dengan durasi QRS > 130 ms, terdapat ketidak-sinkronan fase sistolik - diastolik antara ventrikel kanan maupun kiri, yang akhirnya memperburuk status klinis penderita tersebut. Implantasi CRT mampu memperbaiki ketidak-sinkronan tersebut. Algoritma penanganan HFrEF secara umum terangkum di dalam gambar 2, sedangkan penanganan spesifik pada AHF terangkum di dalam gambar 3 dan gambar 4.

## Transplantasi Jantung

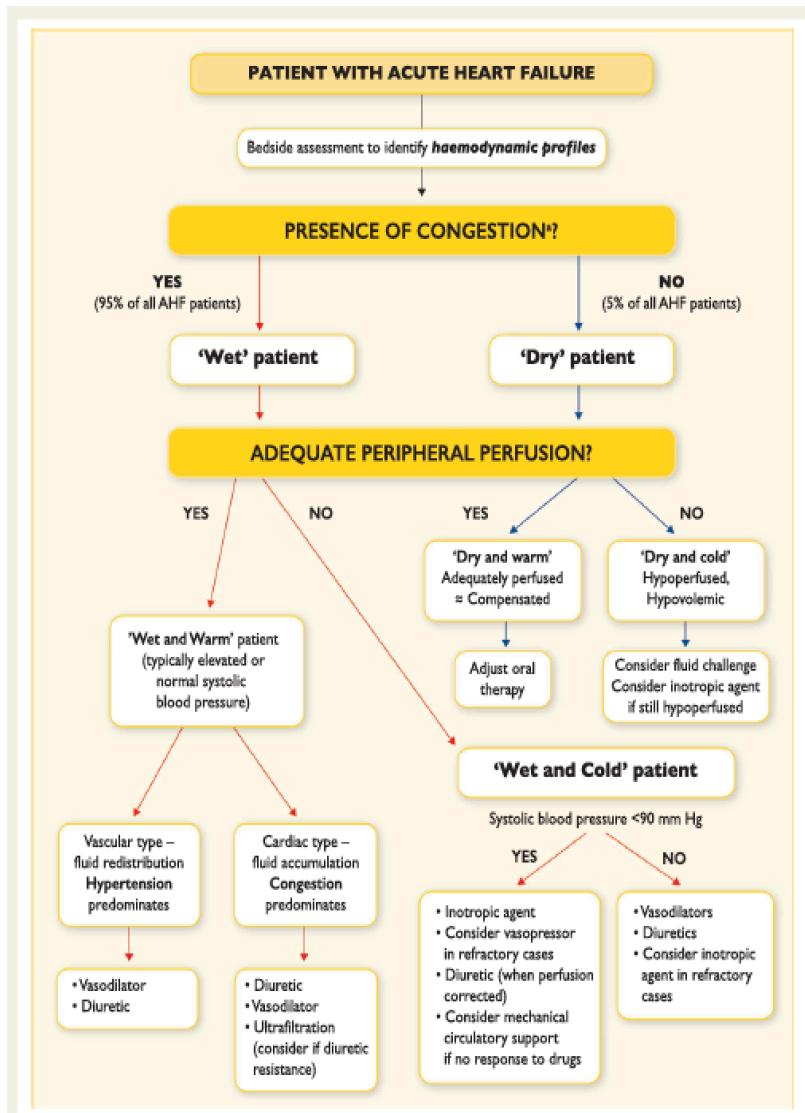
Transplantasi jantung merupakan terapi terakhir pada *End-Stage HF*, dimana jantung sudah tidak mampu menjalankan fungsinya sama sekali. Meskipun demikian prosedur ini tidak mudah dilakukan. Sebagai contoh di Amerika Serikat jumlah transplantasi jantung sampai saat ini mencapai 2.200 prosedur, sementara kandidat yang membutuhkan prosedur ini diperkirakan sebanyak 150.000 penderita. Indikasi dan kontraindikasi transplantasi jantung terdapat pada tabel 10.



Gambar 2. Algoritma Penanganan HFrEF



Gambar 3. Algoritma Penanganan AHF

**Figure 12.3** Management of patients with acute heart failure based on clinical profile during an early phase

\*Symptoms/signs of congestion: orthopnoea, paroxysmal nocturnal dyspnoea, breathlessness, bi-basilar rales, an abnormal blood pressure response to the Valsalva maneuver (left-sided); symptoms of gut congestion, jugular venous distension, hepatogastroesophageal reflux, hepatomegaly, ascites, and peripheral oedema (right-sided).

Gambar 4. Terapi pada AHF

Tabel 10. Indikasi dan Kontraindikasi Transplantasi Jantung

<b>Patients to consider</b>	End-stage HF with severe symptoms, a poor prognosis, and no remaining alternative treatment options. Motivated, well informed, and emotionally stable. Capable of complying with the intensive treatment required postoperatively.
<b>Contra-indications</b>	Active infection. Severe peripheral arterial or cerebrovascular disease. Pharmacologically irreversible pulmonary hypertension (LVAD should be considered with a subsequent re-evaluation to establish candidacy). Cancer (a collaboration with oncology specialists should occur to stratify each patient as to their risk of tumour recurrence). Irreversible renal dysfunction (e.g. creatinine clearance <30 mL/min). Systemic disease with multi-organ involvement. Other serious co-morbidity with poor prognosis. Pre-transplant BMI $>35 \text{ kg/m}^2$ (weight loss is recommended to achieve a BMI $<35 \text{ kg/m}^2$ ). Current alcohol or drug abuse. Any patient for whom social supports are deemed insufficient to achieve compliant care in the outpatient setting.

BMI = body mass index; HF = heart failure; LVAD = left ventricular assist device.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Adebayo, S.O et al. Heart failure: definition, classification, and pathophysiology - a mini review. Niger. J. Cardiol. 14;9–14.
- Ponikowski, P. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2016; 37;2129–2200.
- Udelson, J.E., Stevenson, L.W. The future of heart failure diagnosis, therapy, and management. Circulation. 2016. 133; 2671–2686.

## **DEMAM REMATIK AKUT**

A.A. Sg. Mas Meiswaryasti P

### **Definisi**

Demam rematik merupakan penyakit autoimun yang menyerang multisistem akibat infeksi dari Streptokokus β-hemolitikus grup A pada faring (*faringitis*) yang biasanya menyerang anak dan dewasa muda. Demam rematik menyebabkan terjadinya peradangan yang biasanya terjadi pada jantung, kulit dan jaringan ikat.

### **Epidemiologi**

Penyakit jantung rematik menyebabkan setidaknya 200.000-250.000 kematian bayi premature setiap tahun dan penyebab umum kematian akibat penyakit jantung pada anak-anak dan remaja di negara berkembang. Dalam laporan WHO Expert Consultation Geneva, 29 Oktober–1 November 2001 yang diterbitkan tahun 2004 angka mortalitas untuk PJR 0,5 per 100.000 penduduk di Negara maju hingga 8,2 per 100.000 penduduk di negara berkembang di daerah Asia Tenggara diperkirakan 7,6 per 100.000 penduduk. Diperkirakan sekitar 2.000-332.000 penduduk yang meninggal diseluruh dunia akibat penyakit tersebut.

Prevalensi demam rematik di Indonesia belum diketahui secara pasti, meskipun beberapa penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa prevalensi penyakit jantung rematik berkisar antara 0,3 sampai 0,8 per 1.000 anak sekolah.

## Etiologi

Streptokokus adalah bakteri gram positif yang ciri khasnya berpasangan atau membentuk rantai selama pertumbuhannya. Terdapat sekitar dua puluh spesies Streptokokus, termasuk *Streptococcus pyogenes* (grup A), *Streptococcus agalactiae* (grup B) dan *Enterococci* (grup D).

Streptokokus β-hemolitikus grup A, seperti *Streptococcus pyogenes* merupakan agen pencetus yang menyebabkan terjadinya demam rematik akut. Tidak semua serotip Streptokokus grup A dapat menimbulkan demam rematik. Serotip tertentu Streptokokus β-hemolitikus grup A, misalnya serotip M tipe 1, 3, 5, 6, 18, 24 lebih sering diisolasi dari penderita dengan demam rematik akut. Namun, karena serotip tidak diketahui pada saat diagnosis klinis *faringitis* Streptokokus, klinisi harus menganggap bahwa semua Streptokokus grup A mempunyai kemampuan menyebabkan demam rematik, karena itu semua episode *faringitis* Streptokokus harus diobati.

Protein M merupakan faktor virulensi utama dari *Streptococcus pyogenes*. Apabila tidak ada antibodi spesifik tipe-M, organisme ini mampu bertahan terhadap proses fagositosis oleh polimorfonuklear. Protein M dan antigen pada dinding sel Streptokokus memiliki peranan penting dalam patogenesis demam rematik.

## Patofisiologi

Terdapat tiga hal yang berperan penting dalam terjadinya demam rematik, yakni agen penyebab penyakit yaitu Streptokokus β-hemolitikus grup A, *host* (manusia), dan faktor lingkungan. Streptokokus akan menyerang sistem pernafasan bagian atas dan melekat pada jaringan faring. Adanya protein M menyebabkan organisme ini mampu menghambat fagositosis sehingga bakteri ini dapat bertahan pada faring selama 2 minggu,

sampai antibodi spesifik terhadap Streptokokus selesai dibentuk.

Protein M, faktor virulen yang terdapat pada dinding sel Streptokokus, secara immunologi memiliki kemiripan dengan struktur protein yang terdapat dalam tubuh manusia seperti miokardium (*miosin* dan *tropomiosin*), katup jantung (*laminin*), sinovial (*vimentin*), kulit (*keratin*) juga subtalamus dan nukleus kaudatus (*lysogangliosides*) yang terdapat diotak.

Adanya kemiripan pada struktur molekul inilah yang mendasari terjadinya respon autoimun yang pada demam rematik. Kelainan respon imun ini didasarkan pada reaktivitas silang antara protein M Streptokokus dengan jaringan manusia yang akan mengaktifasi sel limfosit B dan T. Sel T yang telah teraktivasi akan menghasilkan sitokin dan antibodi spesifik yang secara langsung menyerang protein tubuh manusia yang mirip dengan antigen Streptokokus.

Genetik juga berperan terhadap kerentanan terjadinya demam rematik, namun mekanisme yang pasti belum diketahui. Resiko terjadinya demam rematik setelah *faringitis* oleh Streptokokus, pada mereka yang mempunyai kerentanan secara genetik, adalah sekitar 50% dibandingkan dengan mereka yang tidak rentan secara genetic. Telah diidentifikasi suatu alloantigen pada sel B dari 75% penderita demam rematik, sedangkan hanya didapatkan 16% pada yang bukan penderita. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa antigen HLA-DR merupakan petanda PJR.

Akhirnya, faktor lingkungan berhubungan erat terhadap perkembangan demam rematik. Kebersihan lingkungan yang buruk, kepadatan tempat tinggal, sarana kesehatan yang kurang memadai juga pemberian antibiotik yang tidak adekuat pada pencegahan primer dan sekunder demam rematik, meningkatkan insidensi penyakit ini.

Ada 2 teori utama tentang terjadinya DRA akut:

1. Merupakan efek dari toksin streptokokus grup A pada target organ seperti otot jantung, katub jantung, synovium dan otak.
2. Merupakan respon abnormal sistem imun tubuh pada keadaan molekular mimikri dimana respon sistem imun tubuh gagal membedakan antara kuman dengan jaringan tubuh sendiri.

### **Perjalanan Penyakit Demam Reumatik Akut**

Perjalanan klinis penyakit demam reumatik dapat dibagi dalam 4 stadium, yaitu:

#### **Stadium I:**

Berupa infeksi saluran nafas atas oleh kuman Beta Streptococcus Hemolyticus Grup A. Gejala yang dirasakan diantaranya yaitu : Demam, batuk, rasa sakit waktu menelan, muntah, diare, peradangan pada tonsil yang disertai eksudat.

#### **Stadium II:**

Stadium ini disebut juga periode laten, ialah masa antara infeksi streptococcus dengan permulaan gejala demam reumatik, biasanya periode ini berlangsung 1 - 3 minggu, kecuali korea yang dapat timbul 6 minggu atau bahkan berbulan-bulan kemudian.

#### **Stadium III:**

Stadium III ini ialah fase akut demam reumatik, saat ini timbulnya berbagai manifestasi klinis demam reumatik. Manifestasi klinis tersebut dapat digolongkan dalam gejala peradangan umum dan menifesrasi spesifik demam reumatik / penyakit jantung reumatik dan gejalanya diantaranya demam yang tinggi, lesu, anoreksia, epistaksis, rasa sakit disekitar sendi,

berat badan menurun, kelihatan pucat, lekas tersinggung, athralgia, sakit perut.

#### **Stadium IV:**

Disebut juga stadium inaktif. Pada stadium ini penderita demam reumatik tanpa kelainan jantung / penderita penyakit **jantung rematik** tanpa gejala sisa katup tidak menunjukkan gejala apa-apa. Pada penderita penyakit jantung reumatik dengan gejala sisa kelainan katup jantung, gejala yang timbul sesuai dengan jenis serta beratnya kelainan. Pada fase ini baik penderita sewaktu-waktu dapat mengalami reaktivasi penyakitya.

#### **Gejala Klinis**

Demam rematik akut memiliki tampilan klinis yang sangat bervariasi dan tidak ada pemeriksaan yang spesifik, sedangkan penegakkan diagnosa yang tepat sangat penting bukan hanya untuk terapi tetapi juga untuk pemberian profilaksis untuk pencegahan infeksi berikutnya. Onset dari DRA biasanya disertai dengan demam akut 2-4 minggu setelah faringitis. Diagnosa utamanya klinis dan berdasarkan temuan dari beberapa gejala yang mulanya ditetapkan didalam kriteria Jones.

#### **Penegakkan Diagnosis**

Diagnosis DRA ditegakkan berdasarkan kriteria jones. Untuk Diagnosa diperlukan: 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor dan bukti infeksi oleh sterptokokus grup A. Kecuali bila ada chorea atau karditis maka bukti infeksi sebelumnya tidak diperlukan.

**Jones Criteria 2015**

<b>Jones criteria for the diagnosis of ARF</b>		
<b>Major criteria</b>		<b>Moderate/high-risk population</b>
<b>Carditis</b>		Low-risk population ARF incidence ≤2 per 100 000 school-aged children or all-age RHD prevalence of ≤1 per 1000 population year
<b>Arthritis</b>	Polyarthritis	<b>Monoarthritis</b> , polyarthritis and/or <b>polyarthralgia</b>
	Chorea	Chorea
	Erythema marginatum	Erythema marginatum
	Subcutaneous nodules	Subcutaneous nodules
<b>Minor criteria</b>		
<b>Carditis</b>	Prolonged PR interval†	Prolonged PR interval†
<b>Arthralgia</b>	Polyarthralgia	<b>Monoarthralgia</b>
<b>Fever</b>	≥38.5°C	<b>≥38°C</b>
<b>Markers of inflammation</b>	Peak ESR ≥60 mm in 1 h and/or CRP ≥3.0 mg/dL	Peak <b>ESR ≥30 mm in 1 h</b> and/or CRP ≥3.0 mg/dL

Changes compared with the 1992 revision<sup>2</sup> are highlighted in **bold**.

\*Subclinical carditis: Seen only on echocardiography without auscultatory findings.

†Accounting for age variability and only if carditis NOT counted as a major criteria.

ARF, acute rheumatic fever; CRP, C reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; RHD, rheumatic heart disease.

**Bukti adanya infeksi streptokokus:**

- Kenaikan titer antibodi antistreptokokus: ASTO dan lain-lain
- Usapan faring positif untuk streptokokus beta hemolitikus grup A
- Demam skarlatina yang baru

**Kriteria WHO Tahun 2002-2003 untuk Diagnosis Demam Reumatik dan Penyakit Jantung Reumatik (Berdasarkan Revisi Kriteria Jones)<sup>10</sup>**

<b>Kategori diagnostik</b>	<b>Kriteria</b>
Demam rematik serangan pertama	Dua mayor atau satu mayor dan dua minor ditambah dengan bukti infeksi SGA sebelumnya
Demam rematik serangan rekuren tanpa PJR	Dua mayor atau satu mayor dan dua minor ditambah dengan bukti infeksi SGA sebelumnya
Demam rematik serangan rekuren dengan PJR	Dua minor ditambah dengan bukti infeksi SGA sebelumnya
Korea Sydenham	Tidak diperlukan kriteria mayor lainnya atau bukti infeksi SGA
PJR (stenosis mitral murni atau kombinasi dengan insufisiensi mitral dan/atau gangguan katup aorta)	Tidak diperlukan kriteria lainnya untuk mendiagnosis sebagai PJR

Sumber : WHO, 2004

**Pemeriksaan Penunjang Demam Reumatik Akut**

Adapun beberapa pemeriksaan penunjang yang dapat digunakan untuk mendukung diagnosis demam rematik akut adalah:

## 1. Pemeriksaan Laboratorium

### - **Reaktan fase akut**

Merupakan uji yang menggambarkan radang jantung ringan. Pada pemeriksaan darah lengkap, dapat ditemukan leukositosis terutama pada fase akut/aktif, namun sifatnya tidak spesifik. Marker inflamasi akut berupa C- reactive protein (CRP) dan laju endap darah (LED). Peningkatan laju endap darah merupakan bukti spesifik untuk penyakit yang aktif. CRP merupakan indikator dalam menetukan adanya jaringan radang dan tingkat aktivitas penyakit. CRP yang abnormal digunakan dalam diagnosis rheumatic fever aktif.

### - **Rapid Test Antigen Streptococcus**

Pemeriksaan ini dapat mendeteksi antigen bakteri Streptococcus grup A secara tepat dengan spesifikasi 95 % dan sensitivitas 60-90 %.

### - **Pemeriksaan Antibodi Antristreptokokus**

Kadar titer antibodi antistreptokokus mencapai puncak ketika gejala klinis rheumatic fever muncul. Tes antibodi antistreptokokus yang biasa digunakan adalah antistreptolisin O/ASTO dan antideoxyribonuklease B/anti DNase B. Pemeriksaan ASTO dilakukan terlebih dahulu, jika tidak terjadi peningkatan akan dilakukan pemeriksaan anti DNase B. Titer ASTO biasanya mulai meningkat pada minggu 1, dan mencapai puncak minggu ke 3-6 setelah infeksi. Titer ASO naik > 333 unit pada anak-anak, dan > 250 unit pada dewasa. Sedangkan anti-DNase B mulai meningkat minggu 1-2 dan mencapai puncak minggu ke 6-8. Nilai normal titer

anti-DNase B = 1: 60 unit pada anak prasekolah dan 1 : 480 unit anak usia sekolah

2. Pemeriksaan Radiologi dan Elektrokardiografi

Pada pemeriksaan radiologi dapat mendeteksi adanya kardiomegali dan kongesti pulmonal sebagai tanda adanya gagal jantung kronik pada karditis. Sedangkan pada pemeriksaan EKG ditunjukkan adanya pemanjangan interval PR yang bersifat tidak spesifik. Nilai normal batas atas interval PR untuk usia 3-12 tahun = 0,16 detik, 12-14 tahun = 0,18 detik, dan > 17 tahun = 0,20 detik.

3. Pemeriksaan Ekokardiografi

Pada pasien rheumatic fever dengan karditis ringan, regurgitasi mitral akan menghilang beberapa bulan. Sedangkan pada rheumatic fever dengan karditis sedang dan berat memiliki regurgitasi mitral/aorta yang menetap. Gambaran ekokardiografi terpenting adalah dilatasi annulus, elongasi chordae mitral, dan semburan regurgitasi mitral ke postero-lateral.

### **Tatalaksana Demam Rematik Akut**

Eradikasi Streptokokus merupakan syarat utama dalam pengobatan demam rematik akut, sedangkan pengobatan lain bergantung pada manifestasi klinis penyakit.

Terapi DRA terbagi atas 4 bagian:

1. Terapi untuk streptokokus grup A, walaupun tidak meningkatkan prognosis dalam 1 tahun tetapi bisa untuk mencegah penyebaran strain rematogenik

2. Terapi umum untuk episode akut:
  - a. Obat anti inflamasi digunakan untuk mengontrol artritis, demam dan gejala akut lainnya. Salisilat adalah obat yang direkomendasikan. Steroid hanya digunakan apabila tidak berhasil dengan salisilat.
  - b. Tirah baring terutama pada pasien dengan karditis
3. Chorea diatasi dengan asam valproat dan bila diperlukan diberi zat sedasi.
4. Profilaksis dengan penisilin, untuk penderita yang alergi penicilin bisa diberi eritromisin atau sulfadiazin

Penggunaan antibiotik pada pencegahan primer (pengobatan infeksi faringitis) akan menurunkan resiko DRA dan dianjurkan. Pencegahan sekunder bermanfaat untuk mencegah infeksi berulang terutama pada penderita dengan riwayat DRA sebelumnya. Terapi profilaksis mengikuti guideline WHO.

### **Pencegahan Primer**

Tujuan dari pencegahan primer adalah eradikasi streptokokus grup A, penderita dengan faringitis bakterial dan hasil test positif untuk streptokokus grup A harus diterapi sedini mungkin pada fase supuratif. Obat yang diberikan adalah penicillin oral diberikan selama 10 hari, atau benzathine penicilin intravena.

### **Terapi awal pada faringitis disebabkan streptokokus grup A**

Antibiotik	Dosis	Frekuensi	Durasi	Keterangan
Benzathine Penisilin G	(anak) 600.000 U IM bila bb < 27 kg (dws) 1.2 Juta unit IM atau anak bb>27 kg	1 kali	Hanya saat akut	Mengurangi masalah kepatuhan

Penisilin V	(anak) 250 mg po (dws) 500 mg po	2-3 kali/hari	10 hari	
Amoxicillin	500 mg po	3 kali/hari	10 hari	
Cephalosporin atau Erythromisin	Bervariasi sesuai obat	Bervariasi sesuai obat	10 hari	Erythromisin bila alergi penicillin

### Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder diberikan segera setelah pencegahan primer. Metode terbaik untuk mencegah infeksi berulang adalah benzatin penicilin (iv) yang diberikan terus menerus setiap 4 minggu, dan pada daerah endemik disarankan setiap 3 minggu. Pemberian parenteral lebih disukai karena kepatuhan lebih baik dibandingkan pemberian oral 2x/hari, dan pemberian oral dianjurkan untuk pasien resiko rendah untuk infeksi berulang.

### Pencegahan Sekunder Pada Penderita Yang Sudah Diketahui Demam Rematik

Antibiotik	Dosis	Frekuensi	Keterangan
Benzathine penisilin G	(anak) 600.000 U IM bila bb < 27 kg  (dws) 1.2 Juta unit IM atau anak bb >27 kg	Setiap 3-4 minggu	Mengurangi masalah kepatuhaman
Penisilin V	250 mg po	2x/hari	
Eritromisin	250 mg po	2x/hari	Alternatif pasien yang alergi penisilin
Sifonamides	1 gram po	Setiap hari	Alternatif pasien yang alergi penisilin

## Terapi yang Dianjurkan untuk Pengobatan dan Pencegahan Infeksi Streptokokus

Pengobatan Faringitis (Pencegahan Primer)	Pencegahan Infeksi (Pencegahan Sekunder)
1. Penisilin benzatin G IM a. 600 000-900 000 Unit untuk pasien <30kg b. 1 200 000 Unit IM untuk pasien >30kg	1. Penisilin benzatin G IM a. 600 000 Unit untuk pasien < 30 kg setiap 3-4 minggu b. 1 200 000 Unit untuk pasien > 30 kg setiap 3-4 minggu
2. Penisilin V oral: 250 mg, 3 atau 4 kali sehari selama 10 hari	2. Penisilin V oral: 250mg, dua kali sehari
3. Eritromisin: 40mg/kgbb/hari dibagi dalam 2-4 kali dosis sehari (dosis maksimum 1g/hari) selama 10 hari	3. Eritromisin: 250mg: dua kali sehari
	4. Sulfadiazin: a. 0,5 g untuk pasien < 30kg sekali sehari b. 1 gr untuk pasien >30kg sekali sehari

Sumber : Buku Ajar Kardiologi Anak, 1994

### Durasi Pencegahan Sekunder yang diharapkan:

Kategori pasien	Durasi Pencegahan
Pasien tanpa adanya bukti karditis	Selama 5 tahun sesudah serangan terakhir atau sekurangnya sampai berusia 18 tahun (manfaat yang lebih lama)
Pasien dengan karditis (insufisiensi mitral ringan karditis yang telah sembuh)	Selama 10 tahun sesudah serangan atau terakhir atau sekurangnya sampai berusia 25 tahun (manfaat yang lebih lama)
Penyakit jantung katup berat lainnya	Seumur hidup
Setelah operasi katup	Seumur hidup

Sumber : WHO, 2004

## Terapi Radang Pada Demam Reumatik Akut

Pengobatan antiradang amat efektif dalam menekan manifestasi radang akut demam reumatik. Pada pasien arthritis, manifestasi akan berkurang dengan pemberian obat antiradang (salisilat atau steroid). Pada pasien karditis terutama karditis berat, aspirin sering kali tidak cukup untuk mengendalikan demam, rasa tidak enak serta takikardia, sehingga harus ditangani dengan steroid, misalnya prednisone

Kriteria beratnya karditis adalah:

- (1) Karditis minimal, jika tidak jelas ditemukan adanya kardiomegali.
- (2) Karditis sedang apabila dijumpai kardiomegali ringan.
- (3) Karditis berat apabila jelas terdapat kardiomegali yang disertai tanda gagal jantung.

### Panduan Obat Anti Inflamasi Pada Demam Reumatik Akut

	Arthritis	Karditis ringan	Karditis sedang	Karditis berat
Prednison	0	0	0	2-6 minggu
Aspirin	1-2 minggu	3-4 minggu	6-8 minggu	2-4 bulan

Sumber : Penanganan Penyakit Jantung pada Bayi dan Anak, 2005

Dosis : Prednison : 2 mg/kgbb/hari dibagi dalam 4 dosis selama 2 minggu dan diturunkan sedikit demi sedikit (*tapering off*) dengan pengurangan dosis harian sebanyak 5 mg setiap 2-3 hari. Bila penurunan ini dimulai, aspirin 75 mg/kgbb/hari dalam 2 minggu dan dilanjutkan selama 6 minggu

Aspirin : 100mg/kgbb/hari dibagi dalam 4-6 dosis; setelah minggu ke-2 dosis aspirin diturunkan menjadi 60 mg/kgbb/hari.

Pada pasien korea yang ringan, umumnya hanya membutuhkan tirah baring. Pada kasus yang lebih berat, obat antikonvulsan mungkin dapat mengendalikan korea. Obat yang paling sering diberikan adalah fenobarbital

dan haloperidol. Fenobarbital diberikan dalam dosis 15 sampai 30 mg tiap 6 sampai 8 jam. Haloperidol dimulai dengan dosis rendah (0,5mg), kemudian dinaikkan sampai 2,0 mg tiap 8 jam, bergantung pada respon klinis. Pada kasus berat, kadang diperlukan 0,5 mg tiap 8 jam. Obat antiradang tidak diperlukan pada korea, kecuali pada kasus yang sangat berat dapat diberikan steroid.

Semua pasien demam rematik akut harus menjalani tirah baring, jika mungkin di rumah sakit. Lama dan tingkat tirah baring tergantung pada sifat dan keparahan serangan. Pasien harus diperiksa setiap hari untuk menemukan valvulitis dan untuk memulai pengobatan dini apabila terjadi gagal jantung. Karena karditis hampir selalu terjadi dalam 2-3 minggu sejak awal serangan, maka pengamatan ketat harus dilakukan selama masa itu

#### **Pedoman Tirah Baring dan Rawat Jalan pada Pasien Demam Rematik**

STATUS KARDITIS	PENATALAKSANAAN
Tidak ada karditis	Tirah baring selama 2 minggu dan sedikit demi sedikit rawat jalan selama 2 minggu dengan salisilat.
Karditis, tidak ada kardiomegalii	Tirah baring selama 4 minggu dan sedikit demi sedikit rawat jalan selama 4 minggu
Karditis, dengan kardiomegalii	Tirah baring selama 6 minggu dan sedikit demi sedikit rawat jalan selama 6 minggu
Karditis, dengan gagal jantung	Tirah baring ketat selama masih ada gejala gagal jantung dan sedikit demi sedikit rawat jalan selama 3 bulan

Sumber : Buku Ajar Kardiologi Anak, 1994

#### **Terapi gagal jantung pada demam rematik akut**

Penderita dengan perikarditis atau gagal jantung akan baik responnya dengan kortikosteroid. Kortikosteroid juga disarankan pada penderita yang

tidak respon dengan salisilat dan terus mengalami perburukan atau gagal jantung dengan terapi antiinflamasi.

Obat pilihan utama adalah Prednison 2mg/kg/hari sampai maksimum 80mg/hari sekali sehari atau dalam dosis terbagi. Pada keadaan yang mengancam jiwa, bisa menggunakan IV methyl prednisolon, setelah 2-3 minggu dosis terapi bisa dikurangi 20-25% setiap minggunya, pengurangan dosis steroid disertai dengan pemberian aspirin untuk mencegah rebound.

### **Komplikasi dan Prognosis**

Penyakit jantung rematik adalah komplikasi terberat dari DRA dan merupakan penyebab terbesar dari mitral stenosis dan insufisiensi di dunia. Beberapa variabel yang mempengaruhi beratnya kerusakan katub antara lain jumlah serangan DRA sebelumnya, lama antara onset dengan pemberian terapi, dan jenis kelamin (penyakit ini lebih berat pada wanita dibandingkan pria). Insufisiensi katub akibat DRA akan sembuh pada 60-80% penderita yang menggunakan profilaksis antibiotik.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Maguire, Graeme P., et al. "The future of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia." *Med J Aust* 197.3 (2012): 133-4.
- Marijon E, Mirabel M, ,et al. Rheumatic fever. Paris: Lancet 2012; 379: 953–64
- World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease WHO Technical report series 923. Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 29 October–1 November 2001.
- Rilantono, Lily I. "Penyakit kardiovaskuler (PKV)." *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia* (2012).

- Holden, Matthew TG, et al. "Genomic evidence for the evolution of *Streptococcus equi*: host restriction, increased virulence, and genetic exchange with human pathogens." *PLoS pathogens* 5.3 (2009): e1000346.
- Smoot, James C., et al. "Genome sequence and comparative microarray analysis of serotype M18 group A *Streptococcus* strains associated with acute rheumatic fever outbreaks." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99.7 (2002): 4668-4673.
- Fernandes, Danilo Guercio, Luiz Mário Baptista Martinelli, and Vera Demarchi Aiello. "Anatomopathological Session." *Arq Bras Cardiol* 99.4 (2012): e137-e144.
- Bessen, Debra E., et al. "Genetic correlates of throat and skin isolates of group A streptococci." *Journal of Infectious Diseases* 173.4 (1996): 896-900.
- Bejqi, Ramush A., et al. "Heart lesion after the first attack of the rheumatic Fever 22 years experience in single centre." *Medical archives* 69.1 (2015): 49.
- Rahmawaty, N. K., et al. "Faktor Risiko Serangan Berulang Demam Reumatik/Penyakit Jantung Reumatik." *Sari Pediatri* 14.3 (2016): 179-84.
- Eroğlu AG. Update on diagnosis of acute rheumatic fever: 2015 Jones criteria. *Turk Pediatri Ars.* 2016;51(1):1-7. Published 2016 Mar 1. doi:10.5152/TurkPediatriArs.2016.2397
- Wahab, A. S. "Buku ajar kardiologi anak: demam reumatik akut." *Jakarta: IDAI* (1994).
- Fever, WHO Rheumatic. "Rheumatic Heart Disease." *Report of a WHO Expert Consultation. WHO, Geneva* (2004).
- Amelia, Putri. "Penyakit Jantung Reumatik pada Anak." (2019).

## PENYAKIT KATUP JANTUNG

Acil Aryadi

### Definisi

Penyakit katup jantung adalah terminologi luas yang digunakan untuk menyatakan adanya gangguan struktur dan/atau fungsi dari katup-katup jantung. Gangguan ini dapat berupa kelainan primer pada katup, ataupun sekunder akibat kelainan pada struktur jantung lain yang mengakibatkan gangguan fungsi katup. Kelainan primer pada katup bisa merupakan kelainan bawaan atau kelainan yang didapat. Terminologi ini sangat luas yang mencakup berbagai macam entitas penyakit yang melibatkan gangguan pada katup jantung.

### Epidemiologi

Oleh karena definisi yang luas dari penyakit katup jantung, sulit untuk menyatakan prevalensi atau insidensi penyakit katup jantung secara keseluruhan. Di negara maju seperti Eropa dan Amerika Utara, penyakit katup degeneratif sekarang lebih sering ditemukan dibanding penyakit katup jantung yang terjadi akibat infeksi (misalnya demam rheuma atau sifilis).

Insiden penyakit katup jantung meningkat seiring dengan usia. Data dari studi populasi menunjukkan prevalensi sebesar 13.3% pada kelompok berusia 75 tahun ke atas. Penelitian *The Euro Heart Survey* menyatakan 63% dari seluruh penyakit jantung katup merupakan penyakit degeneratif, selanjutnya 22% merupakan penyakit jantung rheumatik (PJR). Sementara di Turki 46% penyakit katup masih disebabkan oleh PJR dan 29% merupakan penyakit degeneratif.<sup>4</sup> Penyakit jantung rheumatik masih merupakan penyebab gangguan katup jantung terbanyak di Indonesia.

## Etiologi

Penyakit katup jantung dapat disebabkan gangguan primer pada katup atau sekunder karena gangguan pada struktur jantung lain. Penyebab penyakit katup jantung dapat dilihat di tabel 1.

<b>Penyakit Katup Jantung Primer</b>
Kongenital (cth: katup aorta bikuspid, stenosis katup pulmonal)
Infeksi (cth: endokarditis, abses perivalvular)
Genetik (cth: sindroma marfan, penyakit Fabry)
Autoimun (cth: PJR, lupus, artritis reumatoid)
Usia (cth: lesi kalsifikasi pada katup aorta)
Sindroma karsinoid
Obat-obatan (cth: methysergide, fenfluramine, phentermine)
Radiasi
Lain-lain (cth: trauma kateterisasi jantung, endokarditis non infektif)
<b>Penyakit Katup Jantung Sekunder</b>
<i>Aortic root disease</i> (cth: sindroma marfan, aortitis sifilis, arteritis autoimun)
Dilatasi anulus karena dilatasi ventrikel (cth: gagal jantung)
Disfungsi muskulus papilaris karena iskemi miokard
Lain-lain (cth: miksoma atrium yang mengakibatkan disfungsi katup)

Tabel 1. Etiologi penyakit katup jantung.

## Patofisiologi

### Stenosis Aorta

Stenosis aorta menyebabkan obstruksi progresif dari *left ventricular outflow tract (LVOT)*, dan mengakibatkan peningkatan tekanan dan hipertrofi ventrikel kiri. Gejala klasik yang timbul dapat berupa gagal jantung, sinkop dan angina pektoris. Stenosis paling banyak terjadi pada level katup, namun dapat juga terjadi pada *subaortic* atau *supravalvular*. Etiologi yang umum adalah degenerasi kalsifikasi katup, katup bikuspid dan PJR.

Patofisiologi yang terjadi pada stenosis aorta:

1. *Pressure overload.* Semua tipe stenosis aorta memiliki karakteristik penyempitan progresif pada *LVOT*, sehingga terjadi peningkatan *afterload* ventrikel kiri. Untuk menjaga *cardiac output*, ventrikel kiri harus menghasilkan tekanan sistolik yang tinggi sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan dinding ventrikel kiri. Sebagai respon kompensasi atas peningkatan *afterload* dan tekanan dinding, ventrikel kiri mengalami hipertrofi konsentrik. Penebalan dinding ventrikel kiri akan mengurangi tekanan dinding sesuai hukum Laplace.
2. Disfungsi diastolik. Fungsi diastolik ventrikel kiri ditentukan faktor relaksasi dan *compliance* (kesesuaian perubahan volume dan tekanan ventrikel [ $dV/dP$ ]). Peningkatan *afterload* dan hipertrofi ventrikel kiri akan mengurangi *compliance* ventrikel. Selanjutnya akan terjadi perubahan karakteristik regangan (*strain*) dan torsi otot ventrikel. Pengisian diastolik dini (*early diastolic filling*) akan terganggu dan *preload* ventrikel kiri akan lebih tergantung pada fase aktif kontraksi atrium.
3. *Supply-demand mismatch.* Kebutuhan (*demand*) oksigen miokard ditentukan oleh frekuensi denyut jantung, kontraktilitas dan tekanan dinding ventrikel. Semakin berat stenosis, tekanan dinding ventrikel dan

kebutuhan oksigen miokard akan semakin besar. Sementara stenosis aorta juga mengakibatkan penurunan suplai oksigen miokard. Hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi diastolik, menyebabkan peningkatan tekanan akhir diastolik ventrikel kiri (*left ventricular end diastolic pressure/LVEDP*). Peningkatan *LVEDP* akan mengurangi tekanan perfusi koroner dan mengakibatkan kompresi endokard pada arteriol intramiokard, sehingga mengganggu aliran darah koroner. Ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen miokard ini akan mencetuskan gejala iskemi miokard pada saat beraktivitas.

### **Regurgitasi Aorta**

Regurgitasi aorta (*aortic regurgitation/AR*) dapat terjadi karena masalah primer di katup atau sekunder karena abnormalitas dari *aortic root* dan/atau aorta asenden. Kronik dan akut *AR*, merupakan dua entitas klinis yang berbeda, dengan penyebab, presentasi klinis, perjalanan penyakit dan tatalaksana yang berbeda pula.

Kronik *AR* dapat disebabkan kurangnya koaptasi, perforasi atau prolaps katup aorta. Penyakit jantung rheuma, endokarditis infektif, *myxomatous degeneration* dan masalah autoimun dapat menjadi penyebab kronik *AR* primer. Sedangkan abnormalitas *aortic root* atau aorta asenden yang mengakibatkan kronik *AR* sekunder dapat disebabkan dilatasi aorta karena faktor usia, hipertensi sistemik, *annuloaortic ectasia*, aortitis (sifilis dan *giant cell ateritis*), penyakit jaringan ikat dan lain-lain.

Akut *AR* juga bisa disebabkan masalah primer di katup atau sekunder. Penyebab abnormalitas katup primer antara lain ruptur traumatis, endokarditis infektif akut, disfungsi katup prostetik akut atau pasca *aortic balloon valvuloplasty*. Penyebab sekunder karena abnormalitas *aortic root*

atau aorta asenden antara lain diseksi aorta akut dan dehisensi atau kebocoran perivalvular katup prostetik.

Pada kronik AR, isi sekuncup mengalami regurgitasi pada fase diastolik kembali ke ventrikel kiri. Hal ini mengakibatkan peningkatan volume akhir diastolik ventrikel kiri dan kemudian meningkatkan tekanan dinding ventrikel. Sebagai mekanisme kompensasi dari proses ini, ventrikel akan mengalami hipertrofi eksentrik. Selama fase kompensasi kronik, ventrikel kiri akan mampu beradaptasi terhadap peningkatan volume tanpa berakibat peningkatan tekanan yang signifikan. Ventrikel kiri mampu memproduksi isi sekuncup yang lebih besar untuk mempertahankan aliran darah efektif ke sirkulasi sistemik. Namun seiring waktu, fibrosis interstitial yang progresif akan mengurangi *compliance* ventrikel kiri dan mengakibatkan fase dekompensasi kronik. *Volume overload* kronik akan berakibat gangguan pengosongan ventrikel kiri, peningkatan volume dan tekanan akhir diastolik, dilatasi ventrikel lebih lanjut dan penurunan fraksi ejeksi serta curah jantung.

Pasien kronik AR biasanya tetap asimtotik dalam waktu yang lama. Keluhan baru timbul setalah terjadi disfungsi ventrikel kiri, pasien mengalami gejala yang memberat secara bertahap seperti sesak saat aktivitas, orthopneu dan *paroxysmal nocturnal dyspnea*. Nyeri dada lebih jarang dikeluhkan, namun bisa terjadi akibat penyakit jantung koroner laten, penurunan tekanan perfusi diastolik koroner dan penurunan tekanan diastolik arteri sistemik, hipertrofi ventrikel dan iskemia subendokard.

Akut AR merupakan emergensi hemodinamik, oleh karena ventrikel kiri tidak memiliki waktu yang cukup untuk beradaptasi terhadap peningkatan volume yang tiba-tiba. Isi sekuncup dan curah jantung efektif menurun drastis dan dapat mengakibatkan hipotensi serta syok kardiogenik. Peningkatan tiba-tiba tekanan diastolik ventrikel kiri, pada awalnya berakibat

menutupnya katup mitral secara prematur pada fase diastolik awal. Hal ini memproteksi pembuluh darah paru dari peningkatan tekanan diastolik. Namun, dekompensasi lebih lanjut ventrikel kiri akan berakibat regurgitasi mitral pada fase diastolik dan menyebabkan peningkatan tekanan pembuluh darah paru dan edema paru akut.

Pasien dengan akut AR akan mengalami gangguan hemodinamik yang hebat, seperti gangguan status mental, sesak hebat dan sinkop. Bila tidak ditangani dengan baik akan terjadi syok kardiogenik bahkan kematian. Bila nyeri dada hebat juga dirasakan pasien pada awal timbulnya gejala, harus dicurigai terjadi diseksi aorta.

### **Stenosis Mitral**

Penyebab terbanyak stenosis mitral adalah PJR, diikuti kelainan kongenital dan penyakit sistemik yang dapat menyebabkan fibrosis valvular. Penebalan katup dengan obliterasi fibrosa, merupakan karakteristik tipikal stenosis mitral rheumatik. Fusi komisura dan korda, serta pemendekan korda tendinea berperan dalam stenosis katup. Deposisi kalsium terjadi pada daun katup, korda dan anulus yang akan mereduksi fungsi katup.

Luas area orifisium mitral normal 4-6 cm<sup>2</sup>. Apabila luas orifisium kurang dari 2 cm<sup>2</sup>, terjadi gradien tekanan antara atrium dan ventrikel kiri pada saat diastol. Semakin sempit luas orifisium, gradien transmитral dan tekanan atrium kiri semakin tinggi. Peningkatan tekanan atrium kiri akan diteruskan ke pembuluh darah paru, yang mengakibatkan gejala kongesti paru dan peningkatan resistensi vaskular paru (hipertensi pulmoner reaktif). Kondisi ini biasanya reversibel bila stenosis mitral diperbaiki. Namun, pada stenosis mitral menahun, peningkatan resistensi vaskular paru dapat menjadi

permanen. Hipertensi pulmoner berat dapat menyebabkan gagal jantung kanan.

Sebanyak 30% pasien mengalami penurunan fraksi ejeksi, kemungkinan disebabkan penurunan *preload* atau miokarditis rheumatik. Fraksi ejeksi dapat kembali normal setelah prosedur koreksi katup mitral apabila disebabkan karena penurunan *preload*. Pada mitral stenosis berat, Dapat terjadi penurunan curah jantung signifikan hingga mengakibatkan gejala gangguan perfusi. Hal ini dapat memicu refleks kompensasi berupa peningkatan resistensi vaskular sistemik dan peningkatan *afterload*. Apabila terjadi, ini dapat mengganggu performa ventrikel kiri lebih lanjut.

Gangguan irama jantung berupa fibrilasi atrium paling sering dijumpai, disebabkan karena dilatasi atrium kiri.

### **Regurgitasi Mitral**

Aparatus katup mitral terdiri dari katup (*leaflets*) anterior dan posterior, mitral annulus, korda tendinea dan muskulus papilaris. Malfungsi dari salah satu komponen aparatus katup mitral tersebut dapat mengakibatkan regurgitasi mitral. Prolaps katup mitral terjadi apabila salah satu atau kedua katup mitral, menutup melewati bidang annulus mitral pada saat sistol, sehingga sebagian masuk ke area atrium kiri.

Pada regurgitasi mitral (*mitral regurgitation/MR*) akut, volume regurgitan yang kembali dari atrium kiri mengakibatkan peningkatan tiba-tiba volume diastolik akhir ventrikel kiri. Hal ini memicu terjadinya kompensasi pada ventrikel kiri berupa pemanjangan sarkomer (*preload*) dan peningkatan kontraktilitas (inotropik) disertai peningkatan tekanan pengisian ventrikel sehingga mengakibatkan timbulnya gejala kongesti paru. Tekanan dinding (*wall stress*) ventrikel kiri akan berkurang karena sebagian darah diejeksikan

ke atrium kiri yang bertekanan rendah. Peningkatan kontraktilitas disertai penurunan *afterload* mengakibatkan pengosongan ventrikel kiri yang lebih besar dan fungsi jantung hiperdinamik. Namun, curah jantung efektif yang menuju sirkulasi sistemik berkurang akibat sebagian darah masuk atrium kiri. Apabila kondisi akut ini dapat ditoleransi, maka akan terjadi fase kompensasi kronik.

Pada fase kronik MR terkompensasi, terjadi dilatasi ventrikel kiri disertai hipertrofi eksentrik. Pada fase ini tekanan dinding hampir normal akibat adanya hipertrofi. Penurunan *afterload* tetap terjadi walaupun tidak sedramatis fase akut. *Preload* tetap meningkat karena mekanisme yang sama seperti pada akut MR. Dilatasi atrium kiri membantu peningkatan *preload* dengan tekanan pengisian yang cukup rendah. Fungsi ventrikel tidak se-hiperdinamik dibanding fase akut, namun tetap pada tingkat normal-tinggi. Peningkatan *preload*, *afterload* yang normal-rendah dan peningkatan kontraktilitas menjaga tetap tinggi. Namun fraksi ejeksi yang tinggi ini, tidak mencerminkan isi sekuncup efektif, oleh karena adanya volume regurgitan menuju atrium kiri. Pasien berada pada fase asimtotik ini selama beberapa tahun, namun disfungsi kontraktilitas ventrikel kiri terjadi secara bertahap.

Disfungsi ventrikel kiri menjadi mekanisme awal fase dekompensasi kronik MR, disertai dilatasi progresif dan peningkatan tekanan dinding ventrikel. Dilatasi ventrikel sendiri memperberat severitas MR, sehingga menciptakan siklus kemunduran yang semakin memperburuk disfungsi ventrikel. Disfungsi sistolik ventrikel kiri dapat menjadi ireversibel seiring waktu, dan menjadi penanda tingginya angka gagal jantung pasca operasi dan mortalitas.

## Stenosis dan Regurgitasi Trikuspid

Aparatus katup trikuspid terdiri dari tiga daun katup (*leaflet*) -septal, anterior dan posterior-, annulus trikuspid, korda tendinea dan muskulus papilaris. Luas area orifisium normal 5-7 cm<sup>2</sup>. Annulus trikuspid berbentuk elips dengan struktur non-planar, berada inferior dan anterolateral dibanding annulus katup mitral. Baik trikuspid regurgitasi dan stenosis akan mengakibatkan gejala dan tanda gagal jantung kanan.

Stenosis trikuspid jarang sekali terjadi tunggal, dan biasanya merupakan bagian dari lesi multivalvular. Penyebab terbanyak PJR, penyakit jantung karsinoid atau bagian dari penyakit jantung bawaan (PJB) kompleks. Gradien tekanan fase diastolik pada stenosis trikuspid, mengakibatkan peningkatan tekanan atrium kanan dan vena sentral sehingga memicu kongesti vena sistemik.

Gangguan pada komponen aparatus katup trikuspid dapat menyebabkan regurgitasi trikuspid (*tricuspid regurgitation/TR*). Penyebab terbanyak bukan karena gangguan intrinsik pada katup namun karena dilatasi ventrikel kanan yang berakibat TR sekunder. Hal ini disebabkan karena patologi pada ventrikel kiri atau kanan, dengan morfologi daun katup yang normal. TR primer dapat disebabkan PJB seperti *Ebstein Anomaly*, atrioventricular canal defect, dan lain-lain. Selain itu PJR, degenerasi miksoma, penyakit jantung karsinoid, fibrosis endomiokardial dapat menyebabkan TR primer.

## Stenosis dan Regurgitasi Pulmonal

Katup pulmonal terdiri dari tiga daun katup yang memisahkan ventrikel kanan dan arteri pulmonalis. Disfungsi pada katup ini dapat mengakibatkan peningkatan tekanan dan/atau volume ventrikel kanan.

Stenosis pulmonal kongenital merupakan penyebab paling umum, diikuti PJR dan penyakit jantung karsinoid. Stenosis pulmonal dapat terjadi pada level katup, subvalvar atau supravalvar, mengakibatkan obstruksi jalur keluar ventrikel kanan. Hal ini menyebabkan peningkatan tekanan ventrikel kanan dan hipertrofi ventrikel kanan.

Regurgitasi pulmonal lebih sering disebabkan dilatasi cincin katup, karena hipertensi pulmoner atau dilatasi arteri pulmoner. Regurgitasi pulmonal berakibat dilatasi dan disfungsi progresif ventrikel kanan, oleh karena *volume overload*.

## **Dasar Diagnosis**

### **Stenosis Aorta**

Gejala khas stenosis aorta adalah angina pektoris (40-80%), sinkop dan gagal jantung. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan:

1. Perabaan denyut nadi karotis yang melemah dan memanjang (*pulsus parvus et tardus*). Namun pada orang tua atau disertai dengan regurgitasi aorta, perabaan pulsasi karotis dapat normal.
2. Perabaan apeks jantung biasanya tidak berubah, namun pada kasus lanjut yang terjadi disfungsi sistolik ventrikel kiri, apeks jantung akan teraba ke lateral. *Systolic thrill* dapat teraba di interkostal kanan kedua.
3. Tipikal murmur pada stenosis aorta adalah ejeksi sistolik yang terdengar di parasternal kanan atas dan dapat menjalar ke leher. Pada katup yang masih lentur, bunyi terbukanya katup aorta dapat terdengar. Semakin berat stenosis, durasi murmur akan semakin panjang, walaupun intensitas tidak selalu berhubungan dengan derajat stenosis. Komponen aorta pada bunyi jantung 2 akan melemah. Bunyi jantung 3 dapat

terdengar bila disertai disfungsi sistolik, bunyi jantung 4 umumnya terdengar karena terjadi penurunan *compliance* ventrikel kiri.

### Regurgitasi Aorta

Gejala kronik AR, umumnya berupa gagal jantung. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan berbagai tanda, diantaranya:

1. Peningkatan isi sekuncup pada kronik AR berakibat meningkatnya tekanan darah sistolik, diikuti dengan penurunan drastis tekanan darah pada saat diastol. Hal ini berakibat besarnya tekanan nadi. Beberapa tanda fisik pada perabaan denyut nadi dapat dilihat pada tabel 2.
2. Perabaan apeks jantung biasanya menunjukkan lateralisasi impuls apikal oleh karena dilatasi ventrikel kiri. *Diastolic thrill* dapat teraba di interkostal kedua sebelah kiri, *systolic thrill* juga dapat teraba karena peningkatan aliran darah aorta.
3. Murmur yang terdengar adalah murmur diastolik dini (*early diastolic murmur*), *decrescendo*, terdengar paling jelas di parasternal kiri atas dengan posisi pasien duduk dan condong ke depan serta pada saat ekspirasi. Severitas AR berhubungan dengan durasi murmur. Pada awal penyakit, murmur berdurasi pendek dan semakin panjang hingga pandiastolik murmur seiring progresifitas penyakit. Pada tahap akhir, durasi murmur akan memendek kembali karena ekuilibrasi tekanan di aorta dan ventrikel kiri. Austin Flint murmur dapat terdengar seperti murmur diastolik kedua, pada fase mid-akhir diastolik di apeks. Penyebabnya tidak diketahui pasti, namun kemungkinan karena vibrasi *anterior mitral leaflet* yang terkena jet regurgitan atau karena turbulensi *mitral inflow* akibat penutupan parsial katup mitral yang terkena jet

regurgitan. Austin flint murmur tidak disertai bunyi jantung 1 yang keras dan *opening snap* seperti pada mitral stenosis.

Tanda Fisik	Deskripsi
Bisferiens pulse	Denyut sistolik ganda dengan amplitudo meningkat
Waterhammer atau Corrigan's pulse	Perabaan denyut nadi kuat diikuti kolaps yang cepat
De musset's sign	Kepala bergoyang/pulsatil sesuai denyut jantung
Traube's sign	Bunyi seperti letusan pistol yang terdengar di arteri femoral
Muller's sign	Pulsasi sistolik pada uvula
Duroziez's sign	Murmur sistolik terdengar di arteri femoral bila dilakukan kompresi pada daerah proksimal, murmur diastolik terdengar bila kompresi pada daerah distal.
Quincke's sign	Pulsasi kapiler terlihat pada lunula kuku jari
Hill's sign	Tekanan sistolik poplitea lebih dari 60 mmHg dibanding brakial
Becker's sign	Pulsasi terlihat di arteri retina

Tabel 2. Tanda fisik perabaan nadi hiperdinamik pada kronik AR.

Pemeriksaan fisik pada akut AR merupakan tanda dari gangguan hemodinamik berat, seperti hipotensi, takikardi, pucat, sianosis, diaforesis, akral dingin dan kongesti paru. Tanda sirkulasi hiperdinamik pada kronik AR, umumnya tidak ditemukan pada akut AR. Tekanan nadi normal atau hanya sedikit melebar. Ukuran jantung masih normal dan pada perabaan apeks jantung masih dalam posisi normal.

## Stenosis Mitral

Pasien dengan stenosis mitral dapat asimptomatik untuk beberapa waktu yang lama. Gejala dan tanda yang muncul dapat berupa:

1. Gejala kongesti paru, yaitu sesak napas, awalnya pada saat aktivitas, diikuti *orthopnea* dan *paroxysmal nocturnal dyspnea*.
2. Berdebar dapat dikeluhkan pada kasus fibrilasi atrium.
3. Hemoptisis dapat terjadi akibat ruptur vena bronkial kecil karena peningkatan tekanan atrium kiri.
4. Suara serak karena dilatasi atrium kiri mengenai nervus laryngeal (*Ortner Syndrome*).
5. Dilatasi atrium kiri dan stasis, apalagi disertai fibrilasi atrium dapat memicu terbentuknya trombus dan event embolik. Katup yang mengalami malformasi merupakan predisposisi endokarditis.
6. Fatigue dan cepat lelah karena penurunan curah jantung.
7. Pada kasus menahun disertai hipertensi pulmonal berat, gejala gagal jantung kanan akan timbul, berupa peningkatan tekanan vena juguler, edema, asites, hepatomegali dan lain-lain.
8. Hipertensi pulmoner dapat menimbulkan keluhan nyeri dada.
9. Fasies mitral mungkin terlihat pada sebagian pasien.
10. *Apical diastolic thrill* dapat dirasakan pada posisi pasien lateral dekubitus kiri. Parasternal *lifting* akibat dilatasi ventrikel kanan juga dapat teraba pada palpasi.
11. Pada auskultasi dapat terdengar *opening snap* yang merupakan tanda khas stenosis mitral. Namun apabila katup dengan kalsifikasi berat dan *immobile*, *opening snap* kemungkinan tidak terdengar.
12. Mid diastolik murmur, berfrekuansi rendah merupakan tipikal murmur pada stenosis mitral. Lebih baik didengar menggunakan stetoskop bel

tanpa diafragma dan posisi pasien lateral dekubitus kiri. Semakin pendek interval antara bunyi jantung 2 dan *opening snap*, serta semakin panjang durasi murmur menandakan severitas stenosis yang semakin berat.

### Regurgitasi Mitral

Terjadi peningkatan tekanan kapiler paru (*pulmonary capillary wedge pressure/PCWP*) pada akut MR, sehingga menimbulkan gejala edema paru seperti sesak napas, ortopneu dan penurunan curah jantung efektif hingga syok kardiogenik. Kronik MR, dapat asimtomatis selama beberapa tahun, bila gejala muncul paling umum berupa intoleransi aktivitas fisik yang kemudian berkembang menjadi ortopneu, *paroxysmal nocturnal dyspnea*, hingga sesak saat istirahat. Kronik MR menahun menyebabkan hipertensi pulmoner, sehingga mengakibatkan gagal jantung kanan. Fibrilasi atrium dapat muncul akibat dari dilatasi atrium.

Jika kontraktilitas ventrikel masih baik, denyut nadi karotis teraba kuat dan cepat, impuls apikal jantung juga teraba hiperdinamik. Seiring terjadinya dilatasi ventrikel, impuls apikal akan teraba lateral. *Heaving* dapat teraba jika terjadi hipertensi pulmonal dan dilatasi ventrikel kanan. Gejala gagal jantung kanan akan timbul kemudian.

Pada pemeriksaan auskultasi umumnya terdengar murmur holosistolik, terdengar baik di apeks dan menjalar ke aksila, berbeda dengan murmur trikuspid regurgitasi atau defek septum ventrikel. Murmur bisa terjadi midsistolik jika mekanismenya berupa prolaps katup mitral atau disfungsi muskulus papilaris. Pada akut MR murmur akan terdengar singkat dan halus, oleh karena tingginya tekanan atrium kiri. Apabila tekanan atrium kiri sangat tinggi mendekati tekanan ventrikel, murmur tidak akan terdengar.

Bunyi jantung 1 biasanya halus atau menghilang, namun pada prolaps atau disfungsi muskulus papilaris masih terdengar baik. Bunyi jantung 2 komponen pulmonal akan mengeras jika terjadi hipertensi paru.

### **Stenosis dan Regurgitasi Trikuspid**

Gejala stenosis dan regurgitasi trikuspid lanjut adalah gagal jantung kanan, seperti nyeri perut kanan atas karena peningkatan tekanan vena sistemik, hepatomegali, asites, distensi abdomen, peningkatan tekanan vena juguler dan edema tungkai.

Stenosis trikuspid harus dicurigai jika kita menemukan peningkatan tekanan vena juguler yang disertai aksentuasi murmur diastolik di sepanjang parasternal kiri selama fase inspirasi (*Rivero-Carvallo sign*). Aksentuasi murmur pansistolik di parasternal kiri selama fase inspirasi (*Carvallo sign*), merupakan salah satu tanda regurgitasi trikuspid.

### **Stenosis dan Regurgitasi Pulmonal**

Presentasi Klinis stenosis dan regurgitasi pulmonal adalah gagal jantung kanan. Lesi ringan pada keduanya umumnya dapat ditoleransi dengan baik, dan pasien asimptomatik.

Stenosis pulmonal menyebabkan murmur ejeksi sistolik *crescendo-decrescendo*, terdengar baik di interkostal ketiga dan keempat parasternal kiri. Murmur ini teraksentuasi pada saat inspirasi, seperti pada lesi-lesi katup jantung kanan lainnya. *Thrill* dapat teraba di suprasternal dan parasternal kiri atas. Bunyi jantung 2 terpisah lebar, semakin berat derajat stenosis, semakin jauh terpisah. Impuls ventrikel kanan/*heaving* dapat teraba di parasternal kiri.

Regurgitasi pulmonal menyebabkan murmur diastolik, *diamond shaped*, berfrekuensi rendah. Terdengar baik di parasternal kiri interkostal

ketiga dan keempat dengan bunyi jantung 2 terpisah lebar. Komponen pulmonal bunyi jantung 2 terdengar keras bila disertai hipertensi pulmonal. Murmur Graham Steell adalah murmur diastolik *decrescendo* berfrekuensi tinggi yang dimulai segera setelah P2, dan teraksentuasi dengan inspirasi. Murmur ini terjadi bila tekanan sistolik arteri pulmonal melebihi 70 mmHg.

## Pemeriksaan Penunjang

### Stenosis Aorta

1. Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) biasanya menunjukkan abnormalitas atrium kiri (P mitral 80% kasus) dan hipertrofi ventrikel kiri (85% kasus).
2. Foto polos thorax mungkin normal, atau kardiomegali bila disertai disfungsi ventrikel atau regurgitasi aorta. Dilatasi post stenotik pada aorta ascendens dapat terlihat pada beberapa kasus.
3. Ekokardiografi merupakan pemeriksaan pilihan pada semua penyakit katup jantung, termasuk stenosis aorta.

### Regurgitasi Aorta

1. Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) kronik AR menunjukkan hipertrofi ventrikel kiri, axis QRS deviasi ke kiri dan abnormalitas atrium kiri. Atrial dan ventrikular ekstrasistol umum terjadi. Pada akut AR biasanya hanya abnormalitas nonspesifik segmen ST-T.
2. Foto polos thorax kronik AR prominen kardiomegali, apeks jantung tertanam. Pada akut AR mungkin ukuran jantung masih normal. Kongesti pulmonal terlihat pada kedua jenis AR. Apabila terlihat pelebaran mediastinum kemungkinan ada diseksi aorta.
3. Ekokardiografi.

### Stenosis Mitral

1. EKG menunjukkan dilatasi atrium kiri (P mitral) bila irama masih sinus. Tanda hipertrofi ventrikel kanan dapat terlihat pada kasus lanjut. Irama fibrilasi atrium dengan gambaran gelombang fibrilasi yang kasar umum terjadi.
2. Foto thorax menunjukkan dilatasi atrium kiri berupa densitas ganda sepanjang batas jantung kanan. Garis Kerley B mungkin terlihat akibat peningkatan tekanan vena pulmoner. Gambaran hipertrofi ventrikel kanan (*apex upward*) dapat terlihat. Kalsifikasi katup mitral dan kalsifikasi atrium kiri (*McCallum's sign*) mungkin dapat terlihat walaupun jarang.
3. Ekokardiografi.

### Regurgitasi Mitral

1. EKG menunjukkan gambaran non spesifik, dilatasi atrium kiri (P mitral) bila irama masih sinus dan fibrilasi atrium umum terjadi. Tanda hipertrofi ventrikel kiri dan kanan dapat terlihat pada kasus lanjut.
2. Foto thorax menunjukkan kardiomegali dengan gambaran dilatasi atrium dan ventrikel kiri. Garis Kerley B mungkin terlihat akibat peningkatan tekanan vena pulmoner. Gambaran hipertrofi ventrikel kiri (*apex downward*) dapat terlihat.
3. Ekokardiografi.

### Stenosis dan Regurgitasi Trikuspid

1. Gambaran dilatasi atrium kanan (P pulmonal) dapat terlihat pada kasus stenosis dan regurgitasi trikuspid
2. Ekokardiografi.

### 3. Stenosis dan Regurgitasi Pulmonal

4. Stenosis pulmonal sedang hingga berat dapat memberikan gambaran hipertrofi ventrikel kanan dengan deviasi aksis QRS ke kanan pada EKG. Sementara regurgitasi pulmonal memberikan gambaran non spesifik.
5. Dilatasi post stenotik pada arteri pulmonal dapat terlihat pada gambaran foto polos toraks pada pasien stenosis pulmonal.
6. Ekokardiografi.

### Penatalaksanaan

Tatalaksana farmakologis dan intervensi pada penyakit katup jantung meliputi penanganan pada katup dan komorbiditas yang menyertai. Faktor komorbid kardiak yang menyertai bisa berupa gagal jantung, gangguan irama, penyakit jantung koroner, trombosis intrakardiak, endokarditis infektif, hipertensi dan penyakit vaskular.

Terapi diuretik merupakan tatalaksana utama bila terjadi komorbid berupa gagal jantung dan kongesti. Namun terapi diuretik yang terlalu agresif dapat menyebabkan hipotensi akibat menurunnya curah jantung pada lesi-lesi stenotik. Apabila terjadi disfungsi sistolik ventrikel kiri, obat-obat yang disarankan *guideline* seperti penyekat enzim konversi angiotensin, penyekat beta dan antagonis reseptor mineralokortikoid dapat memperbaiki progresifitas penyakit. Terapi vasodilator dapat membantu pada kasus regurgitasi aorta dan regurgitasi mitral, sebaliknya harus digunakan secara hati-hati pada lesi-lesi stenotik karena dapat menyebabkan sindrom penurunan curah jantung.

Aritmia yang paling sering menyertai adalah fibrilasi atrium. Terapi antikoagulan dan kontrol laju jantung, seperti penyekat beta atau digoksin pada fibrilasi atrium perlu diberikan. Kejadian takiaritmia pada beberapa kasus penyakit katup jantung dapat memperburuk kondisi klinis secara signifikan. Kasus bradiaritmia yang menyertai, ditatalaksana sesuai panduan yang ada.

Penyakit jantung koroner dan hipertensi juga harus ditangani sesuai panduan yang ada. Apabila diperlukan, operasi bedah pintas arteri koroner dan operasi katup dapat dilakukan bersamaan. Pada kasus regurgitasi aorta, adanya lesi vaskular pada aorta harus dievaluasi dengan baik.

Komorbid ekstra kardiak, seperti anemia, gagal ginjal, diabetes mellitus, infeksi, autoimun -termasuk penyakit rheumatik- dan lain-lain, juga harus diperhatikan. Pada kasus PJR, profilaksis rheuma diberikan sesuai panduan, obat antiinflamasi dapat diberikan bila diperlukan pada kasus autoimun.

Terapi intervensi dapat berupa pembedahan atau terapi perkutan. *Percutaneous aortic balloon valvuloplasty (PABV)* -terutama pada anak dan lesi nonkalsifikasi- dan *transcatheter aortic valve replacement (TAVR)* dapat menjadi alternatif terapi pembedahan pada sebagian kasus stenosis aorta. *Percutaneous balloon mitral valvuloplasty (PBMV)* dapat menjadi pilihan pada sebagian kasus stenosis mitral dengan morfologi katup yang sesuai. Pada kasus regurgitasi mitral primer berat simptomatis dengan risiko tinggi pembedahan, *percutaneous edge-to-edge procedure* mungkin bisa dipertimbangkan.

Terapi pembedahan bisa berupa perbaikan atau penggantian katup dengan katup bioprostetik atau mekanik.

## Prognosis

Prognosis tergantung dari severitas gangguan katup, kondisi klinis dan komorbiditas yang menyertai. Pada kondisi gangguan katup akut, prognosis dapat lebih buruk karena jantung tidak memiliki waktu yang cukup untuk melakukan kompensasi hemodinamik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM, Simpson IA. Penyakit Katup Jantung. In: Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM, Simpson IA, editors. Lecture Notes Kardiologi 4th ed. Jakarta: Penerbit Erlangga 2002. p 200-16.
- Nkomo V, Gardin J, Skelton T, Gottdiener J, Scott C, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*. 2006; 368:1005-11.
- Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart E, et al. Valvular Heart Disease in the Community: A European Experience. *Curr Probl in Cardiol*. 2007; 32:609-661.
- The Turkish registry of heart valve disease. *Arch Turk Soc Cardiol*. 2013; 41:1-10.
- Supomo. Prognostic factors in mitral valve replacement surgery at Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta-Indonesia. *Bali Med J*. 2018;7(3):654-7.
- Osorio RC, Freitas Souza FSD, de Andrade MN, et al. Valvular Heart Diseases - Epidemiology and New Treatment Modalities. *Interv Cardiol J*. 2015; 2:1-4.
- Aksoy O, Griffin BP. Aortic Valve Disease. In: Griffin BP, Callahan TD, Menon V, et al, editors. *Manual of Cardiovascular Medicine* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2013. p 238-64.

Vest AR, Griffin BP. Mitral Valve Disease. In: Griffin BP, Callahan TD, Menon V, et al, editors. Manual of Cardiovascular Medicine 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2013. p 265-95.

Agarwal S, Griffin BP. Tricuspid Valve Disease, Pulmonary Valve Disease, and Drug Induced Valve Disease. In: Griffin BP, Callahan TD, Menon V, et al, editors. Manual of Cardiovascular Medicine 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. p 295-307

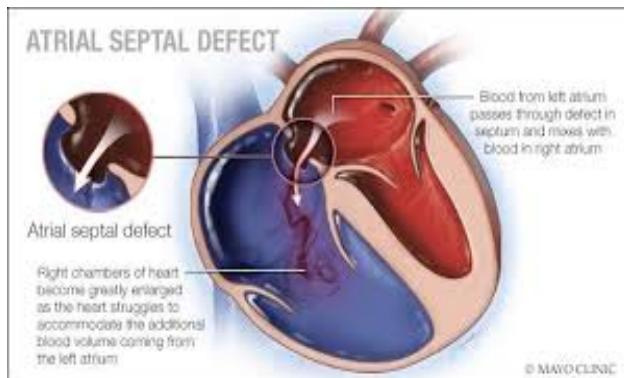
## PENYAKIT JANTUNG BAWAAN

I Gusti Ayu Rai Prawisanthi

### Pendahuluan

Penyakit jantung bawaan (PJB) adalah penyakit dengan kelainan pada struktur jantung atau fungsi sirkulasi jantung yang dibawa dari lahir akibat adanya gangguan atau kegagalan perkembangan struktur jantung pada fase awal perkembangan janin. Prevalensi PJB di seluruh dunia sangat bervariasi sekitar 8 hingga 10 per 1000 kelahiran bayi hidup. Estimasi kelahiran dengan PJB di Indonesia saat ini adalah sebanyak 4.5 juta per tahun. Berbagai faktor dianggap berpotensi menjadi etiologi PJB diantaranya factor genetic, maternal dan faktor lingkungan. Terdapat 2 golongan besar PJB: sianotik (biru) dan non sianotik, dimana PJB sianotik jauh lebih kecil prevalensinya. Pada BAB ini akan dibahas mengenai 4 jenis PJB yang paling sering ditemukan yaitu: defek septum atrial/*atrial septal defect* (ASD), defek septum ventrikel/*ventricle septal defect* (VSD), patent duktus arteriosus/*persistent ductus arteriosus* (PDA) dan *tetralogy of fallot* (TOF).

### Defek Septum Atrial /*Atrial Septal Defect* (ASD)



## Prevalensi

Defek ini meliputi 7-10% dari seluruh insiden penyakit jantung bawaan dengan rasio perbandingan penderita perempuan dan laki-laki 2:1.

## Patologi Dan Patofisiologi

1. Terdapat 3 tipe ASD yaitu: ASD sekundum yang merupakan tipe yang paling umum (50%-70%) dimana terjadi defek dibagian tengah sekat trium; ASD primum (30% dari kasus ASD), terjadi defek di bagian bawah sekat atrium; ASD sinus venosus (sekitar 10% dari kasus ASD), terjadi defek didekat muara *vena cava inferior* atau *vena cava superior*
2. Terjadi pirau kiri kekanan melalui defek, dengan kelebihan volume di atrium kanan dan ventrikel kanan disertai peningkatan aliran darah pulmonal

## Manifestasi Klinik

1. Pasien umumnya asimptomatis
2. Pada pasien yang kurus, pulsasi jantung dapat teraba atau dipalpasi di dinding dada. Umumnya tidak teraba *thrill*. Pada auskultasi terdengar suara jantung dua yang terpisah lebar dan menetap (tidak mengikuti variasi pernafasan) dan ini merupakan karakteristik dari ASD. Terdengar bising sistolik ejeksi (disebut sebagai stenosis pulmonal relatif) akibat peningkatan volume aluran darah di area katup pulmonal. Bising ini terdengar paling jelas di sela iga 2-3 di line parasternalis kiri. Bila aliran piraunya besar dapat terdengar bising diastolik di parasternal sela iga 4 kiri akibat aliran deras yang melalui katup trikuspid.
3. Karakteristik EKG pada ASD sekundum adalah irama sinus, deviasi aksis kekanan dan blok cabang berkas kanan. Deviasi aksis kekiri dan

blok cabang berkas kanan menunjukkan defek ostium primum, sementara deviasi aksis kekiri dan gelombang P negatif di sandapan III menunjukkan defek sinus venosus. Peningkatan hipertensi pulmonal dapat menghilangkan gambaran blok cabang berkas, yang berganti menjadi gel R monofasik yang tinggi dengan inversi gelombang T di sandapan ventrikel kanan.

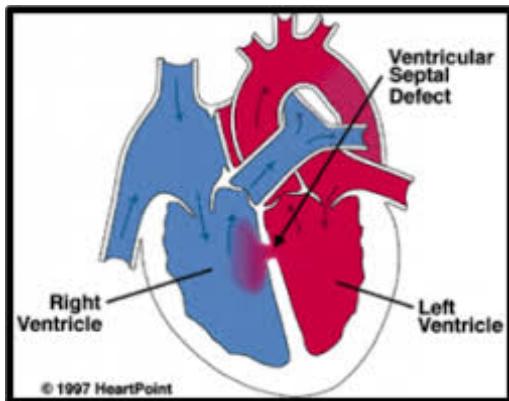
4. Rotgen dada pada pirau yang signifikan memperlihatkan kardiomegali akibat dilatasi atrium dan ventrikel kanan. Arteri pulmonalis menonjol dan vaskularisasi corakan paru bertambah.
5. Ekokardiografi dapat menunjukkan posisi dan ukuran dari defek. Kateterisasi jantung umumnya tidak diperlukan.
6. Penutupan defek secara spontan terjadi lebih dari 80% pada defek berukuran 3-8 mm sebelum usia 1.5 tahun. ASD dengan diameter lebih dari 8 mm jarang menutup secara spontan. Ukuran defek dapat berkurang pada beberapa pasien. Bila defek berukuran besar dan tidak mendapat terapi, dapat terjadi hipertensi pulmonal pada dekade 3-4 kehidupan. Dapat timbul kejadian serebrovaskular akibat emboli paradoksikal yang melalui defek atrium.

### Tatalaksana

1. Pemberian profilaksis endokarditis infektif tidak diperlukan kecuali pada kondisi ASD dengan prolapse katup mitral dan ASD primum
2. Penutupan defek non bedah menggunakan teknik kateterisasi menjadi terapi pilihan pada ASD sekundum. Penutupan dengan device secara perkutan diindikasikan untuk defek berukuran  $\geq 5\text{mm}$  dan  $< 32\text{ mm}$ , dengan rim septal yang adekuat (4 mm) dan adanya bukti kelebihan volume di atrium dan ventrikel kanan

- Operasi dilakukan pada ASD primum, ASD sinus venosus dan ASD sekundum yang tidak dapat dilakukan prosedur non bedah. Pasien direkomendasikan operasi bila pirau lebih dari 1.5-2.1. operasi umumnya ditunda sampai pasien berumur 2-4 tahun, kecuali pasien mengalami gagal jantung kongestif.

### **Defek Septum Ventrikel/Ventricular Septal Defect (VSD)**



### **Prevalensi**

Ventricular septal defect (VSD) adalah jenis penyakit jantung bawaan yang paling umum, terjadi pada sekitar 15%-20% dari seluruh penyakit jantung bawaan

### **Patologi Dan Patofisiologi**

- Septum ventrikel tersusun atas septum membrane (sebagian kecil) dan septum muscular (bagian yang lebih besar). Septum muscular terdiri dari tiga komponen: inlet, infundibular dan trabecular. Defek pada septum membrane lebih sering terjadi (70%) dibandingkan defek pada

- trabecular (5%-20%), infudibular (5%-7%), atau defek pada inlet (5%-20%)
2. VSD perimembran seringkali berhubungan dengan paten ductus arteriosus (PDA) dan coartatio aorta. VSD yang tampak pada tetralogy of fallot (TOF) adalah VSD perimembran besar yang meluas sampai ke region sub pulmonal.
  3. VSD dengan pirau kiri kekanan kecil sampai moderat, peningkatan beban volume terjadi di atrium kiri dan ventrikel kiri. Pada defek yang lebih besar, ventrikel kanan juga mengalami beban volume dan tekanan yang berlebihan, sebagai tambahan akibat semakin tingginya beban volume di atrium kiri dan ventrikel kiri. Aliran darah pulmonal mengalami peningkatan sesuai dengan ukuran defek dan resistensi vaskular pulmonal. Pada VSD besar, terjadi hipertensi pulmonal. VSD besar yang berlangsung lama dapat menimbulkan penyakit obstruktif vaskular pulmonal, dengan hipertensi pulmonal yang berat dan sianosis akibat pirau dari kanan ke kiri. Pada kondisi ini hampir tidak mungkin untuk dilakukan operasi.

### **Manifestasi Klinis**

1. Pasien dengan VSD kecil umumnya asimptomatis dengan pertumbuhan yang normal. Pada VSD besar, terjadi gangguan pertumbuhan, infeksi paru berulang, gagal jantung kongestif, dan penurunan toleransi latihan. Pada penyakit obstruktif vaskular pulmonal umumnya terjadi sianosis dan penurunan tingkat aktifitas.
2. Pada VSD kecil, murmur sistolik derajat 2-5 terdengar paling jelas di lower left sternal border (LLSB). Thrill sistolik juga dapat teraba di LLSB. Pada defek yang besar, terdengar murmur diastolic terdengar di apeks

yang menunjukkan adanya stenosis relative dari katup mitral akibat aliran balik yang besar dari vena pulmonalis ke atrium kiri. Dapat terdengar split S2 dan peningkatan intensitas P2 bila terjadi hipertensi pulmonal.

3. Temuan EKG: pada VSD kecil didapatkan EKG yang normal; pada VSD moderat tampak hipertrofi ventrikel kiri dan atrium kiri, pada VSD besar didapatkan hipertrofi biventricular dan atrium kiri; sedangkan pada penyakit obstruktif vaskular paru hanya terdapat hipertrofi ventrikel kanan.
4. Foto thorax menunjukan kardiomegali dengan derajat yang bervariasi dengan pembesaran atrium kiri, ventrikel kiri dan kemungkinan disertai pembesaran ventrikel kanan. Derajat kardiomegali dan peningkatan corakan vaskular pulmonal bergantung dari besarnya pirau kiri ke kanan. Pada penyakit obstruktif vaskular pulmonal ukuran jantung tidak lagi membesar, arteri pulmonal dan arteri di hilus pulmonal melebar, sedangkan lapang paru perifer tampak iskemia.
5. Ekokardiografi memberikan diagnosis yang akurat mengenai posisi dan ukuran dari VSD. Dimensi LA dan LV dapat digunakan untuk menilai besarnya pirau secara tidak langsung. Studi Doppler pada arteri pulmonal, regurgitasi tricuspid dan pada VSD itu sendiri berguna untuk memberikan penilaian terhadap tekanan di arteri pulmonal dan ventrikel kanan secara tidak langsung.
6. Penutupan spontan terjadi pada 30%-40% dari semua kasus VSD, sebagian besar pada VSD kecil trabecular, lebih sering terjadi pada defek yang kecil dan pada satu tahun pertama kehidupan. Defek yang besar cenderung mengecil dengan bertambahnya usia. Gagal jantung kongestif terjadi pada bayi dengan VSD besar, umumnya terjadi setelah

usia 6 atau 8 minggu saat resistensi pulmonal turun dibawah tingkat kritis. Penyakit vaskular pulmonal obstruktif dapat terjadi pada pasien dengan VSD besar usia 6 sampai 12 bulan.

## **Penatalaksanaan**

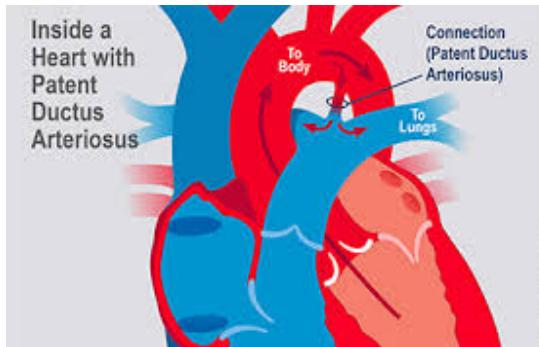
### **Medikamentosa**

Terapi gagal jantung kongestif dengan diuretik, digoksin dan vasodilator. Tidak diperlukan restriksi latihan bila tidak terjadi hipertensi pulmonal.

### **Operasi**

1. Indikasi dan waktu operasi
  - a. Pirau kiri kekanan yang signifikan dengan QP:QS > 2:1. Operasi tidak diindikasikan pada VSD kecil dengan QP:QS <1.5:1
  - b. Bayi dengan gagal jantung kongestif atau gangguan pertumbuhan yang tidak respon dengan terapi harus dioperasi di usia berapapun. Bayi dengan VSD besar disertai bukti adanya peningkatan resistensi vaskular pulmonal harus dioperasi secepat mungkin. Bayi yang berespon terhadap terapi medis dapat dioperasi pada usia 12 sampai 18 bulan. Anak kecil yang asimptomatik dapat dioperasi pada usia antara 2 sampai 4 tahun.

## **Patient Ductus Arteriosus (PDA)**



### **Prevalensi**

PDA terjadi pada 5%-10% dari seluruh kasus penyakit jantung bawaan, kecuali PDA pada bayi prematur.

### **Patologi Dan Patofisiologi**

1. Terdapat saluran postnatal yang persisten antara arteri pulmonal dan aorta descendens
2. Besarnya pirau kiri kekanan ditentukan oleh diameter dan panjang ductus serta derajat resistensi pembuluh darah paru. Pada ductus yang berukuran besar dan berlangsung lama, hipertensi pulmonal dan penyakit vaskular paru obstruktif dapat terbentuk dan akhirnya terjadi pirau kanan kekiri dan sianosis

### **Manifestasi Klinik**

1. Pada PDA kecil umumnya pasien asimptomatis. Pada defek yang besar dapat terjadi gejala gagal jantung kongestif. Tanda dan gejala adanya aliran ke paru yang berlebihan pada PDA yang besar akan terlihat saat usia 1–4 bulan dimana tahanan vaskuler paru menurun dengan cepat.

Gagal jantung kongestif akan timbul disertai infeksi paru

2. Terdapat bising kontinyu yang khas seperti suara mesin (*machinery murmur*) di area pulmonal, yaitu di parasternal sela iga 2–3 kiri dan dibawah klavikula kiri. Bising diastolik menggenderang terdengar di apeks jantung pada PDA besar. Nadi akan teraba jelas dan keras karena tekanan diastolik yang rendah dan tekanan nadi yang lebar akibat aliran dari aorta ke arteri pulmonalis yang besar saat fase diastolik
3. Temuan EKG sama dengan kasus VSD; normal atau terdapat hipertrofi ventrikel kiripada PDA kecil sampai sedang; hipertrofi biventrikel pada PDA besar; hipertrofi ventrikel kanan bila timbul penyakit vaskular obstruktif paru.
4. Hasil X ray juga sama dengan penderita VSD; normal pada pirau yang kecil. Pada PDA dengan pirau besar, tampak kardiomegali (dengan atrium dan ventrikel kiri yang membesar) disertai peningkatan corak vaskular paru. Pada penyakit vaskular paru obstruktif tampak ukuran jantung normal dengan ukuran arteri pulmonal sentral yang prominen.
5. PDA dan dampak hemodinamiknya dapat dilihat dari pemeriksaan ekokardiografi 2 dimensi dan pemeriksaan Doppler. Kateterisasi jantung pada saat ini jarang diperlukan sebagai alat diagnostik PDA

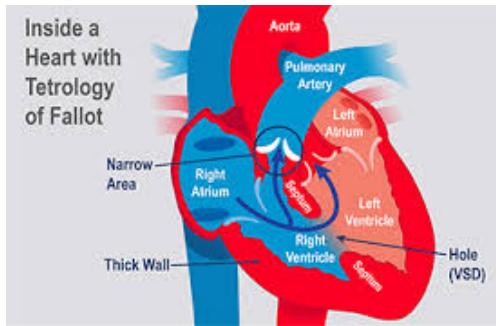
### **Penatalaksanaan**

1. Penutupan spontan dari PDA umumnya tidak terjadi pada bayi aterm. Tujuan penatalaksanaan PDA yang tidak terkomplikasi adalah untuk menghentikan pirau dari kiri kekanan. Pada penderita dengan PDA kecil, penutupan ini ditujukan untuk mencegah endocarditis, sedangkan pada PDA sedang dan besar untuk menangani gagal jantung kongestif

dan mencegah terjadinya penyakit vaskular pulmonal.

2. Terapi medikamentosa diberikan terutama pada PDA kecil dengan tujuan terjadi konstriksi otot ductus sehingga duktus menutup. Jenis obat yang sering diberikan adalah golongan obat nonsteroid anti-inflamasi (indometasin)
3. Pengobatan dengan digitalis, diuretika dan vasodilator harus diberikan pada bayi dengan PDA yang besar disertai tanda-tanda gagal jantung kongestif. Selanjutnya bila kondisi membaik maka operasi ligasi dapat ditunda sampai usia 12–16 minggu karena adanya kemungkinan PDA menutup secara spontan. Dalam dekade terakhir ini penutupan PDA dapat dilakukan juga secara non bedah dengan memasang *coil* bila memenuhi syarat-syarat yang ditentukan

### **Tetralogy of Fallot (TOF)**



### **Prevalensi**

Tetralogy of Fallot (TOF) merupakan kondisi kardiak yang paling dikenal menyebabkan sianosis dengan insidensi sebanyak 5%-10% dari seluruh PJB.

## Patologi Dan Patofisiologi

1. Secara klasik TOF terdiri dari 4 kelainan yaitu: overriding aorta, VSD, stenosis katup pulmonal dan hipertrofi ventrikel kanan. Walaupun demikian hanya dua abnormalitas yang berperan penting yaitu ukuran VSD yang cukup besar untuk menyamakan tekanan di kedua ventrikel dan obstruksi *outflow tract* kanan. Hipertrofi ventrikel kanan sekunder akibat obstruksi *outflow tract* kanan dan VSD, sedangkan derajat *overriding aorta* bervariasi.
2. Berdasarkan derajat obstruksi *outflow tract* kanan, timbul pirau kiri ke kanan, bidirectional atau pirau kanan ke kiri. Pada stenosis katup pulmonal ringan timbul pirau kiri ke kanan (TOF asianotik). Semakin berat derajat stenosis katup pulmonal akhirnya menyebabkan pirau kanan ke kiri (TOF sianotik).

## Manifestasi Klinik

1. Neonatus dengan atresia katup pulmonal mengalami sianosis yang berat. Sebagian besar bayi mengalami symptom seperti sianosis, jari tabuh, sesak, *squatting* atau *spell* hipoksia. Pasien dengan TOF bisa jadi tanpa gejala.
2. Pada palpasi toraks teraba thrill sistolik pada kiri atas dan tengah batas sternum. Bunyi jantung kedua terdengar tunggal akibat komponen katup pulmonal yang sangat kecil. Terdapat juga bising sistolik ejeksi pada daerah kiri atas batas sternum.
3. Pemeriksaan EKG menunjukkan pergeseran axis kekanan dan pembesaran ventrikel kanan. Hipertrofi biventrikel dapat ditemukan pada EKG penderita TOF asianotik.
4. Pada TOF sianotik, rotgen toraks menunjukkan ukuran jantung yang

normal dengan konfigurasi “boot-shaped” dengan segment arteri pulmonal sentral berbentuk cekung. Rotgen toraks pada TOF sianotik tidak dapat dibedakan dengan penderita VSD kecil sampai sedang.

5. Echocardiografi menunjukkan VSD subaorta yang besar dan overriding aorta. Anatomi outflow tract ventrikel kanan, katup pulmonal dan arteri pulmonal dapat dicitrakan.
6. Anak dengan TOF asianotik secara bertahap dapat berubah menjadi sianotik pada usia 1-3 tahun. Spell hipoksia dapat terjadi pada bayi. Abses otak, kejadian serebrovaskular dan endocarditis merupakan komplikasi yang jarang terjadi. Polisitemia vera sering didapatkan pada penderita TOF dengan defisiensi besi relatif. Koagulopati merupakan komplikasi lambat akibat sianosis berat yang berlangsung lama.
7. Tatalaksana TOF terbagi menjadi medikamentosa untuk mengatasi spell hipoksia dan terapi definitif koreksi melalui pembedahan

### **Spell Hipoksia**

Spell hipoksia paling sering terjadi pada penderita TOF. Kondisi ini sering terjadi pada anak dibawah umur 1 tahun dengan puncak insiden antara usia 2-4 bulan. Spell hipoksia ditandai dengan anak terlihat lebih biru, iritabel, hiperapnea (pernafasan cepat dan dalam), dan penurunan intensitas murmur. Spell yang berat dapat menyebabkan kelemahan, kejang, kejadian serebrovaskular sampai kematian.

### **Patofisiologi**

Penurunan resistensi vaskular sistemik atau peningkatan resistensi outflow tract kanan akan meningkatkan pirau kanan ke kiri dan akan menstimulasi pusat pernafasan sehingga menyebabkan hiperapnea.

Hiperapnea menyebabkan peningkatan resistensi vaskular sistemik yang selanjutnya meningkatkan pirau kanan ke kiri melalui VSD, karena terjadi obstruksi pada outflow tract kanan. Akibatnya saturasi oksigen darah arterial semakin menurun, sehingga lingkaran berbahaya dari spell hipoksia semakin kuat.

### Tatalaksana

Spell hipoksia bertujuan untuk memutus jalur lingkaran spell hipoksia dengan:

- a. Anak diletakkan dengan posisi lutut mendekati dada atau sikunya (knee-chest position). Posisi ini bertujuan untuk menurunkan aliran balik vena serta meningkatkan resistensi vaskular sistemik dengan, menurunkan aliran darah ke ekstremitas bawah sehingga aliran pirau kanan ke kiri berkurang.
- b. Pemberian oksigen 100% melalui sungkup
- c. Morfin sulfat 0.1-0.2 mg/kgbb intravena atau subcutan untuk menekan pusat pernafasan dan menghilangkan hiperpnea
- d. Koreksi asidosis metabolik dengan natrium bicarbonate dosis 1 meq/kgbb secara perlahan
- e. Propranolol 0.1 mg/kgbb iv terutama untuk serangan sianosis yang berkepanjangan, maksimal 3 mg/kgbb, dilanjutkan rumatan propranolol oral 1-2 mg/kgbb/hari untuk mengurangi spasme infundibulum, meningkatkan afterload dan menurunkan konsumsi oksigen miokard. Pada pasien dengan riwayat asma bronkial tidak dapat diberikan propranolol
- f. Bila Hb ≤ 15 gr/dl diberikan transfusi darah segar 5 ml/kgbb pelan sampai mencapai Hb 15-17 gr/dl

- g. Jika spell hipoksia terjadi berulang dan berlangsung lama serta terjadi gagal nafas mala perlu diberikan bantuan nafas mekanik atau ventilator.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Park, M K. the pediatric cardiology handbook. 4<sup>th</sup> ed. Mosby Elsivier.
- Johnson W, Moller J. Pediatric Cardiology the essential Pocket Guide. 2<sup>nd</sup> ed. Willey Blackwell. 2008.
- Ontoseno T. Buku ajar kardiologi anak-penyakit jantung bawaan sianosis. Airlangga University Press. 2014.
- Wahab A S. Kardiologi anak-penyakit jantung kongenital yang tidak sianotik. EGC. 2006.

## ARITMIA

**Yanna Indrayana**

Aritmia merupakan gangguan atau perubahan sekuens normal impuls listrik jantung. Gangguan aktivasi elektrik jantung secara langsung mempengaruhi denyut jantung. Denyut jantung merupakan kerja mekanik pompa jantung untuk sirkulasi darah di seluruh tubuh. Kerja jantung ini sangat tergantung pada aktivasi dan *recovery* eksitasi listrik di otot jantung.

Pemahaman aritmia 40 tahun yang lalu tidak sesulit saat ini, dimana pada saat itu aritmia hanya dipelajari sebatas dari hasil pemeriksaan elektrokardiogram. Saat ini dengan semakin berkembangnya ilmu elektrofisiologi klinis, teknik ablatasi dan alat-alat implantasi maka pemahaman aritmia semakin rumit dan sulit. Dengan memahami mekanisme aritmia akan membantu untuk menentukan manajemen dan pilihan terapi untuk semua jenis aritmia. Untuk mempelajari mekanisme terjadinya aritmia maka perlu dipahami terlebih dahulu mengenai mekanisme elektrofisiologi seluler jantung yang normal.

### **Elektrofisiologi Seluler Jantung Normal**

Miosit jantung merupakan sel-sel spesifik yang mempunyai kemampuan untuk menghantarkan impuls listrik (konduksi) dan berkontraksi secara mekanik. Beberapa miosit menunjukkan kemampuan automatisitas, yaitu kemampuan sel untuk mencetuskan depolarisasi spontan sehingga mampu menginisiasi impuls listrik kemudian menyebar ke seluruh jantung untuk memicu denyut jantung tanpa adanya rangsangan listrik dari luar. Sel-sel ini disebut dengan sel pacu jantung atau *pacemaker*.

Aktivitas listrik miokard yaitu berupa pembentukan potensial aksi pada sel-sel jantung dan aktivitas listrik yang terkoordinasi di seluruh jantung ini akan terdeteksi pada elektrokardiogram permukaan. Siklus listrik jantung dibagi menjadi lima fase.

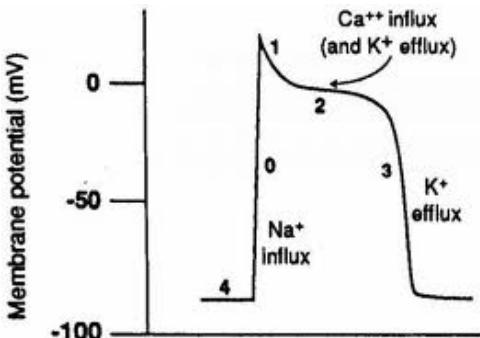
**Fase 0** atau depolarisasi cepat yaitu peningkatan membran potensial cepat akibat adanya arus masuk cepat sodium ( $\text{Na}^+$ ) dan  $\text{Ca}^{2+}$  ke dalam sel.

**Fase 1** atau repolarisasi awal, dimana terjadi penurunan arus masuk cepat ion sodium akibat penutupan pompa sodium.

**Fase 2** atau plateau dimana terjadi ion kalsium dan sodium bergerak masuk ke dalam sel melalui pompa kalsium-sodium. Akibat masuknya ion kalsium ini terjadi penurunan permeabilitas ion potassium sehingga mengurangi keluarnya ion potassium dan mencegah kembalinya potensial ke level istirahat dengan cepat. Pada fase ini terjadi aktivasi proses kontraktil otot jantung.

**Fase 3** atau repolarisasi dimana pompa sodium dan kalsium menutup dan membran potensial kembali ke *baseline*.

**Fase 4** atau potensial membran istirahat, dimana pompa Na/K ATPase aktif sehingga ion positif potassium bergerak keluar membran sel dan mengembalikan potensial membran ke level istirahat.



Gambar 1. Potensial aksi sel jantung

Sel-sel pacu jantung ada pada nodus sinoatrial (SA Node), atrium, nodus atrioventrikuler (AV node), dan sistem His-Purkinje. Pada jantung normal, kecepatan pacu jantung SA node antara 60 hingga 100 kali per menit. Sedangkan sel pacu jantung pada hierarki di bawahnya memiliki kecepatan lebih lambat seperti AV node 40-60 kali per menit dan sistem Purkinje antara 20-40 kali per menit. Sel-sel pacu jantung yang posisinya lebih bawah biasanya bersifat laten dan ter-reset oleh sel pacu jantung yang lebih dominan dan memiliki kecepatan pacu jantung intrinsik lebih tinggi (misalnya, SA node).

## Mekanisme Aritmia

Secara umum mekanisme aritmia dibagi menjadi gangguan pembentukan impuls dan gangguan konduksi impuls atau kombinasi keduanya.

### 1. Gangguan pembentukan impuls

#### a. Perubahan automatitas normal

Aktivitas pacu jantung dikontrol oleh sistem saraf otonom dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor sistemik, termasuk abnormalitas metabolismik dan materi endogen atau obat-obatan.

Aktivitas parasimpatis mengurangi kecepatan impuls sel pacu jantung dengan mengeluarkan asetilkolin dan meningkatkan kerja pompa K<sup>+</sup>. Sebaliknya aktivitas simpatik meningkatkan kecepatan denyut jantung. Katekolamin menyebabkan peningkatan arus masuk ion Ca<sup>2+</sup>.

Gangguan metabolismik seperti hipoksia dan hipokalemia dapat meningkatkan aktivitas otonom normal sehingga menyebabkan hambatan pompa Na/K dan memperpanjang fase 4 repolarisasi.

Pada kondisi degeneratif yang mempengaruhi sistem konduksi jantung, supresi pada sel-sel pacu jantung juga dapat dijumpai berupa sinus bradikardi atau sinus arrest. Contoh: Sinus takikardi, sinus bradikardi, sinus arrest.

**b. Automatisitas abnormal**

Sel-sel jantung yang bukan sel pacu jantung secara normal tidak memiliki aktivitas listrik spontan namun dapat mempunyai kemampuan automatisitas pada kondisi yang meningkatkan potensial membran diastolik mendekati ambang batas potensial aksi. Kondisi tersebut terjadi pada kasus hiperkalemia, pH intraseluler yang rendah dan kelebihan katekolamin.

Contoh: ekstrasistol atrial, ekstrasistol ventrikel, takikardi atrial, irama ideoventrikular teraselerasi, ventikular takikardi terutama pada fase akut iskemia atau akibat reperfusi.

**c. Triggered activity**

Yaitu impuls yang terjadi akibat *afterdepolarization* (osilasi membran potensial yang terjadi sesaat atau segera setelah suatu potensial aksi). Ada dua tipe *afterdepolarization* yaitu *delayed afterdepolarization* (DAD) dan *early afterdepolarization* (EAD).

1) *Delayed afterdepolarization* (DAD)

Yaitu osilasi membran potensial yang terjadi setelah repolarisasi komplit dari potensial aksi (saat fase 4). Hal ini disebabkan oleh berbagai kondisi yang menyebabkan peningkatan konsentrasi  $\text{Ca}^{2+}$  intraseluler seperti keracunan digitalis, kelebihan katekolamin dan iskemia.

Faktor penting yang mempengaruhi terjadinya DAD adalah durasi potensial aksi. Semakin panjang durasi potensial aksi

maka akan menyebabkan kelebihan  $\text{Ca}^{2+}$  yang semakin tinggi di intraseluler dan meningkatkan kejadian DAD. Contohnya penggunaan obat-obat yang memperpanjang potensial aksi misalnya obat antiaritmia kelas IA.

Contoh: takikardi atrial, toksitas digitalis, irama ventrikuler teraselerasi pada infark miokard akut, VT monomorfik, aritmia reperfusi, VT RVOT (*right ventricular outflow tract*), VT polimorfik katekolaminergik.

2) *Early afterdepolarization* (EAD)

Yaitu ossilasi membran potensial yang terjadi saat fase plateau potensial aksi (fase 2) atau saat akhir repolarisasi (fase 3). EAD fase 2 berhubungan dengan aktivitas pompa ion  $\text{Ca}^{2+}$  sedangkan EAD fase 3 akibat dari rendahnya arus ion potassium. Kondisi yang penting sebagai pencetus EAD adalah memanjangnya potensial aksi yang manifestasinya pada EKG yaitu pemanjangan interval QT contohnya penggunaan beberapa obat antiaritmia seperti kelas IA dan III. Beberapa obat lain juga memicu terjadinya EAD terutama pada kondisi hipokalemia dan/atau bradikardi. EAD juga penyebab aritmia pada pasien dengan *long QT syndrome*.

Contoh: torsades de pointes (VT polimorfik pada pasien dengan long QT syndrome)

## 2. Gangguan konduksi impuls

### a. Blok

Keterlambatan atau blok konduksi terjadi ketika impuls listrik jantung gagal untuk berkonduksi. Berbagai faktor mempengaruhi kecepatan konduksi antara lain efektivitas stimulasi dari impuls dan

eksitabilitas jaringan konduksi. Secara umum, impuls terblok pada denyut jantung yang tinggi akibat waktu *recovery* refrakter yang inkomplit. Ketika impuls datang pada jaringan yang masih dalam waktu refrakter maka impuls tersebut tidak akan dikonduksikan. Contohnya blok setelah denyut ekstrasistol prematur dan fenomena Ashman pada atrial fibrilasi. Selain denyut jantung, faktor lain yang dapat mengganggu konduksi antara lain tonus otonom, obat-obatan (Calcium channel blocker, beta blocker, digitalis, adenosin) atau proses degeneratif (yang mengubah fisiologi jaringan dan kapasitas konduksinya).

b. Reentry

Pada kondisi aktivitas listrik normal, siklus jantung dimulai dari SA node kemudian berkonduksi dan berakhir ketika seluruh jaringan jantung terdepolarisasi kemudian mengalami refrakter komplit. Ketika terdapat suatu kelompok jaringan tidak teraktivasi pada gelombang awal depolarisasi, maka jaringan tersebut dapat mengalami *recovery* yang lebih cepat sebelum impuls listrik mencapai seluruh jaringan jantung. Sehingga jaringan ini dapat menjadi jalur reeksitasi dan terjadi proses reentry.

Terdapat dua jenis reentry yaitu reentry anatomic atau klasik dimana sirkuit reentry tersebabkan oleh kelainan struktur anatomi jantung dan reentry fungsional dimana tidak ada kelainan struktur anatomi jantung namun terdapat heterogenitas properti elektrofisiologis pada jaringan jantung. Reentry merupakan mekanisme aritmia yang paling sering dijumpai pada klinis.

Contoh: atrial fibrilasi, ventrikular fibrilasi, VT polimorfik

## Aritmia

### 1. Sinus aritmia

Yaitu irama sinus dengan denyut jantung yang bervariasi atau ireguler. Sinus aritmia ini merupakan irama normal. Seringkali didapatkan pada anak-anak atau usia muda. Namun bisa juga dijumpai pada populasi lebih tua yang memiliki penyakit jantung. Sinus aritmia berhubungan dengan pernafasan dimana denyut jantung meningkat saat inspirasi dan menurun saat ekspirasi.

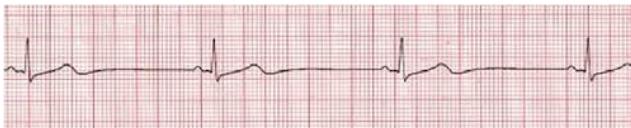


Gambar 2. Sinus aritmia

### 2. Aritmia atrial

#### a. Sinus bradikardi

Yaitu irama yang berasal dari SA node dengan kecepatan kurang dari 60 kali per menit. Denyut jantung normal yaitu antara 60-100 kali per menit. Irama sinus bradikardi ini seringkali dijumpai pada populasi dewasa sehat, terutama pada atlet, dan secara umum tidak ada gejala yang dikeluhkan. Sedangkan pada pasien yang mengalami sinus bradikardi yang bukan merupakan irama normalnya maka dapat muncul keluhan pusing bahkan pingsan. Pada sebagian kasus ini biasanya disebabkan oleh karena obat-obatan yang diminum sehingga diperlukan evaluasi dan modifikasi obat-obatan tersebut.



Gambar 3. Sinus bradikardi

**b. Sinus takikardi**

Yaitu irama yang dibentuk dari impuls yang berasal dari SA node dengan kecepatan lebih dari 100 kali per menit. Irama ini dapat merupakan kondisi respon fisiologis terhadap berbagai stimuli seperti olahraga atau aktivitas fisik yang lebih berat, emosi atau kecemasan, demam, minum minuman berkafein atau alkohol dan merokok. Selain itu irama ini juga dapat merupakan respon terhadap kondisi abnormal seperti hipo/hipertensi, gagal jantung, syok, serangan jantung atau sesak nafas. Pasien yang mengalami sinus takikardi dapat mengeluh berdebar, pusing dan perasaan akan pingsan. Secara umum tidak ada terapi khusus untuk sinus takikardi, namun jika munculnya irama ini sebagai respon yang tidak sesuai (misalnya saat pasien istirahat) maka pengobatan mungkin diindikasikan.

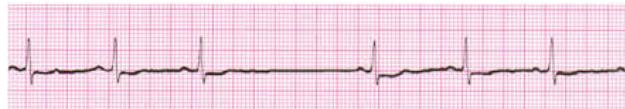


Gambar 4. Sinus takikardi

**c. Sinus pause / sinus blok**

Sinus pause merupakan suatu kondisi dimana SA node gagal menghasilkan impuls listrik pada suatu periode waktu yang singkat. Pasien dapat mengeluh detak jantungnya terhenti,

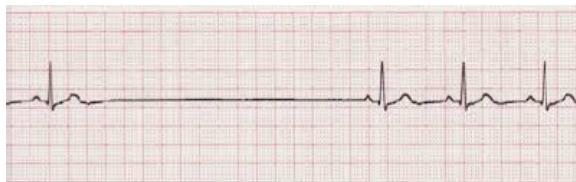
berdebar, pandangan gelap, pusing atau pingsan. Terapi dan prognosis tergantung pada penyebab dan status jantung pasien. Kondisi ini bisa disebabkan oleh pengaruh obat-obatan atau akibat penyakit jantung. Terapi dapat menggunakan obat-obatan atau penggunaan pacu jantung temporer atau permanen.



Gambar 5. Sinus pause

**d. Asistol**

Yaitu kondisi yang disebabkan sinus arrest tanpa adanya pacu jantung yang mem-back up. Akibatnya pasien dapat mengeluh pandangan gelap, pusing, dan pingsan atau kehilangan kesadaran. Tergantung pada penyebab yang mendasarinya, pilihan terapi dapat obat-obatan atau pacu jantung permanen.

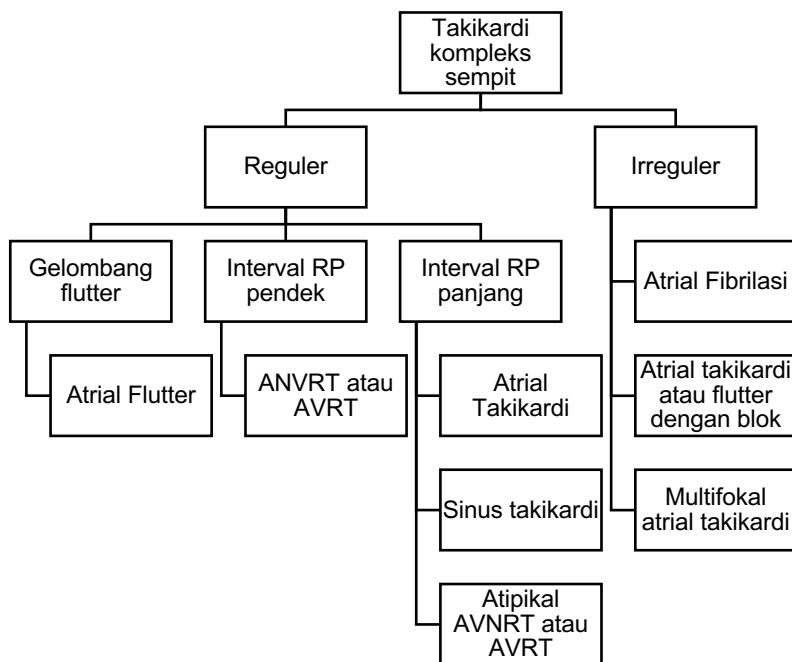


Gambar 6. Sinus arrest

**e. Supraventricular Tachycardia**

*Paroxysmal Supraventricular Tachycardia* (PSVT) disebabkan oleh mekanisme reentry pada 96% kasus. Jalur reentry ada pada AV junction (70%), AV node (15%), sinus node (1-2%) dan atrium (1-2%). Sebanyak 4% disebabkan karena adanya fokus ektopik. Karakteristik EKG yaitu takikardi dengan kecepatan 160-220 kali per menit dan kompleks QRS sempit kurang dari 0.10 detik. Ada

kalanya menunjukkan kompleks QRS lebar yaitu pada kondisi konduksi preeksitasi, aberansi atau adanya *bundle branch block*. SVT meliputi sejumlah takiaritmia yang berasal dari sirkuit atau fokus di atrium atau AV node. Terdapat pendekatan sederhana diagnosis takikardi kompleks sempit berdasarkan elektrokardiogram seperti yang dapat dilihat pada gambar di bawah :



Gambar 7. Pendekatan diagnosis takikardi kompleks sempit<sup>7</sup>

AVNRT = Atriventricular nodal reentrant tachycardia

AVRT = Atrioventricular re-entrant tachycardia

f. **Atrial fibrilasi**

Ditandai dengan disorganisasi aktivitas atrium tanpa kontraksi atrium yang efektif. Kecepatan atrial sangat cepat (300-600 kali per menit), tetapi tidak semua impuls dikonduksikan ke ventrikel (terblok di AV node). Gambaran EKG berupa tidak adanya gelombang P serta irregulernya gelombang QRS. Atrial fibrilasi (AF) merupakan aritmia yang paling sering dijumpai yaitu pada 0.5% populasi atau 1 dari 200 orang. AF sering kali berhubungan dengan kelainan struktur jantung terutama kelainan katup dan kardiomiopati, namun dapat juga tidak disertai dengan kelainan struktur jantung. Keluhan pasien kurang spesifik, dapat berupa berdebar atau keluhan dari penyakit yang mendasarinya. Jika AF terjadi intermiten dan jika respon ventrikel cepat serta menimbulkan gejala, maka dapat digunakan obat-obatan antiaritmia atau bahkan kardioversi (kejut listrik pada jantung dalam kondisi sedasi) untuk mengkonversi irama menjadi irama normal sinus. Pada pasien dengan AF kronis, tujuan terapi adalah mengontrol kecepatan denyut jantung antara 50 sampai 100 kali per menit. Selain itu pasien ini juga membutuhkan antikoagulan untuk mengurangi risiko terbentuknya bekuan darah di atrium yang dapat mengakibatkan stroke. Prosedur terbaru untuk koreksi AF yaitu ablasi kateter yang digunakan untuk memutus impuls dari atrium mencapai ventrikel. Prosedur ini dikerjakan pada pasien dengan denyut jantung terlalu cepat dan pilihan terapi lainnya kurang efektif.



Gambar 8. Atrial fibrilasi

#### g. Atrial Flutter

Atrial flutter (AFlut) merupakan kelainan irama yang berkaitan dengan atrial fibrilasi. Pasien dapat mengalami kedua aritmia ini dalam waktu bersamaan atau yang sering disebut atrial fibrilasi/flutter. Perbedaannya pada atrial flutter gelombang P diganti dengan yang disebut gelombang F yang berbentuk gigi gergaji (*jigsaw tooth*). Kecepatan atrial pada atrial flutter antara 150-400 kali per menit. Sama dengan atrial fibrilasi, hanya sebagian impuls yang mencapai ventrikel karena sebagian terblok di AV node. Impuls yang mencapai ventrikel dan menghasilkan kontraksi ventrikel bervariasi misalnya 1 setiap 3 gelombang flutter sehingga ditulis Atrial flutter konduksi 1:3. Pilihan terapi Aflut secara umum sama dengan atrial fibrilasi.



Gambar 9. Atrial flutter

#### h. Irama junctional

Irama junctional terjadi ketika AV node mengambil alih pacu jantung karena SA node gagal mengeluarkan impuls atau AV node berdetak

lebih cepat dan mengalahkan SA node. Terdapat 3 klasifikasi irama junctional yaitu:

- a. Irama junctional, dengan kecepatan 40-60 kali per menit
- b. Irama junctional aselerasi, dengan kecepatan 60-100 kali per menit
- c. Takikardi junctional, dengan kecepatan lebih dari 100 kali per menit

Gambaran EKG bisa didapatkan interval PR yang sangat pendek dan inversi gelombang P atau tidak tampak gelombang P karena bergabung dengan gelombang QRS.



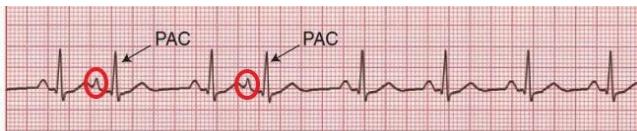
Gambar 10. Irama junctional

i. **Kontraksi atrial prematur (*Premature Atrial Contractions/PAC*)**

Merupakan detak jantung yang berasal dari atrium yang terjadi secara prematur sehingga menginterupsi SA node (pacu jantung alami). PAC merupakan kelainan irama yang sangat sering dijumpai dan biasanya jinak dan tidak memerlukan terapi khusus.

Namun pada beberapa kasus dimana PAC sering muncul (lebih dari 15-20 kali per menit) maka dapat menyebabkan jantung berkontraksi kurang efektif sehingga muncul gejala maka penyebab yang mendasarinya harus dicari. Keluhan pasien dengan PAC dapat berupa palpitasi, denyut jantung tidak teratur, pusing, sesak nafas atau nyeri dada. PAC dapat tunggal (single), berpasangan, bigemini atau 3 PAC berturut-turut yang disebut run PAC, dan jika lebih dari 3 PAC berturut-turut disebut *Paroxysmal*

*Supraventricular Tachycardia* (PSVT) atau *Paroxysmal Atrial Tachycardia* (PAT)



Gambar 11. Kontraksi atrial premature

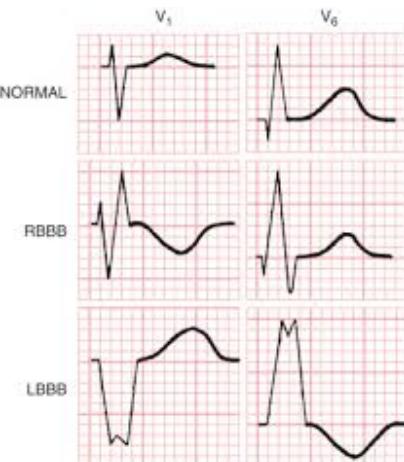
### 3. Gangguan Konduksi

#### a. *Bundle Branch Block (BBB)*

Pada kondisi normal, impuls listrik berasal dari SA node menuju ke atrium, AV node kemudian ke Bundle of His, serabut purkinje dan sampai di ventrikel. Terdapat dua *bundle branch* utama yaitu kanan dan kiri, dan bundle branch kiri kemudian terbagi menjadi dua cabang kecil. Pada *bundle branch block*, hanya satu ventrikel yang secara langsung memperoleh impuls listrik dari atrium sedangkan ventrikel lain mendapat impuls dari penjalaran listrik di jaringan ventrikel itu sendiri. Akibatnya satu ventrikel berkontraksi mendahului ventrikel lainnya dan kompleks QRS melebar lebih dari 0.10 detik (inkomplit) dan lebih dari 0.12 detik (kompliit). Kriteria EKG pada:

- 1) *Right Bundle Branch Block (RBBB)* yaitu:
  - Durasi QRS melebar
  - “M”-shape atau *notched* pada gelombang R di lead V1
  - Gelombang S yang melebar di lead I dan V6 (“*slurred*” S wave)
- 2) *Left Bundle Branch Block (LBBB)* yaitu :
  - Durasi QRS melebar
  - QS atau rS di lead V1

- “M”-shape atau *notched* pada gelombang R di lead V6



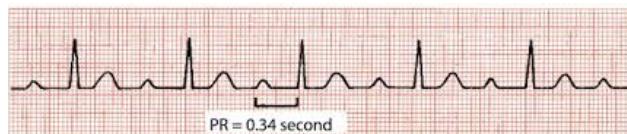
Gambar 12. RBBB dan LBBB

**b. AV blok**

Gangguan konduksi di tingkat AV node dapat dibagi menjadi 3 derajat yaitu:

1) AV blok derajat 1

Pada kondisi ini diperlukan waktu yang lebih lama untuk impuls listrik dari atrium mencapai ventrikel. Pada EKG didapatkan interval PR lebih dari 0.2 detik. Kelainan ini dapat terjadi pada orang sehat tanpa adanya penyakit jantung, sering juga didapatkan pada orang tua tanpa penyakit jantung tertentu, atau akibat dari penggunaan obat-obatan. Secara umum tidak menimbulkan keluhan dan tidak memerlukan terapi khusus



Gambar 13. AV Blok derajat 1

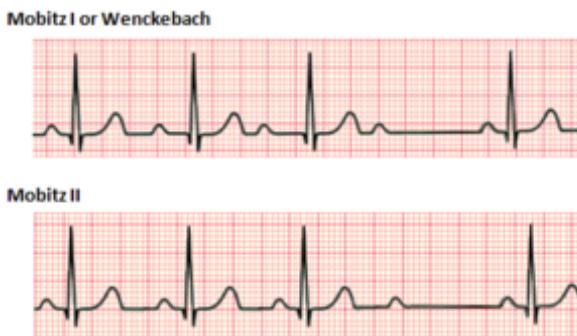
2) AV blok derajat 2

Pada kondisi ini terdapat gangguan konduksi di AV node yang sesekali impuls listrik terblok secara komplit sehingga ventrikel tidak berkontraksi (*drop beat*).

Terdapat dua tipe yaitu:

- Mobitz I (Wenckebach): Interval PR secara progresif makin panjang sampai terjadi blok impuls
- Mobitz II: Interval PR konstan kemudian sesekali terjadi blok impuls

Secara umum Mobitz II dianggap sebagai kandisi yang lebih serius karena lebih sering berlanjut menjadi AV blok derajat tinggi atau derajat 3 (AV blok total). Pasien dapat mengeluh berdebar, denyut jantung seperti terhenti sesaat, pusing atau perasaan akan pingsan. Terapi biasanya diperlukan pada Mobitz II berupa obat-obatan atau penggunaan pacu jantung.



Gambar 14. AV Blok derajat 2

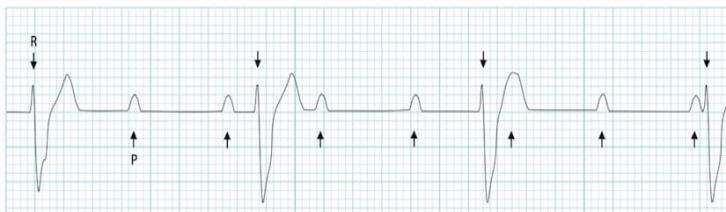
3) AV Blok derajat 3 atau derajat tinggi atau total

Pada AV blok derajat tinggi, impuls listrik yang mencapai ventrikel terjadi pada setiap tiga atau lebih impuls dari atrium.

Pada AV blok derajat tiga atau total, semua impuls dari atrium terblok di AV node sehingga ventrikel menjadi *back up* pacu jantung untuk mempertahankan kontraksi ventrikel dengan kecepatan denyut jantung yang jauh lebih lambat dari normal. Kelainan irama ini bisa disebabkan oleh keracunan obat-obatan, infark miokard, usia tua dan lain-lain. Secara umum kondisi ini membutuhkan pemasangan pacu jantung baik yang temporer atau permanen.



Gambar 15. AV Blok derajat tinggi



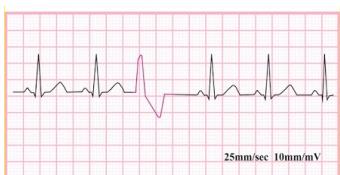
Gambar 16. AV Blok derajat 3 (Total AV Blok)

#### 4. Aritmia Ventrikuler

##### a. Kontraksi Ventrikel Prematur (*Premature Ventricular Contractions/PVC*)

Merupakan denyut jantung yang berasal dari ventrikel atau jantung di bawah AV node yang muncul secara prematur. Berbeda dengan PAC, pada PVC impuls dari SA node tidak terganggu namun pada saat PVC terjadi maka impuls dari atrium akan diblok sebelum mencapai ventrikel. PVC merupakan kelainan irama yang sering terjadi. Seringnya jinak dan tidak membutuhkan terapi. Namun

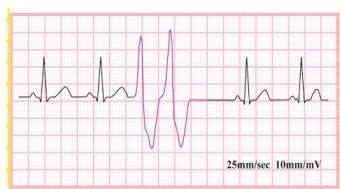
pada kondisi PVC sering muncul (lebih dari 15-20 kali/per menit) maka menyebabkan jantung berdenyut secara tidak efisien dan gejala muncul. PVC dapat muncul tunggal (single), atau berpasangan (kuplet), atau muncul setiap satu irama normal (bigemini) dan bisa multifokal.



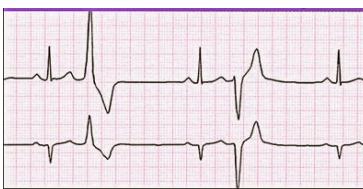
Single PVC / Isolated PVC



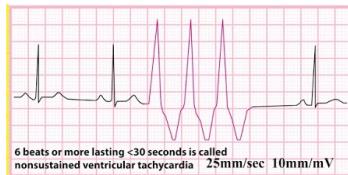
PVC Bigemini



PVC kuplet



PVC multifokal



PVC Salvo

Gambar 17. Kontraksi Prematur Ventrikel

### b. ***Ventricular Tachycardia (VT)***

Merupakan irama PVC yang berulang lebih dari 3 kali berturut-turut dengan kecepatan tinggi tanpa ada irama normal di antaranya. Jika irama ini persisten maka diperlukan penanganan kegawat daruratan. Bila tidak didapatkan adanya pulsasi nadi maka kondisi

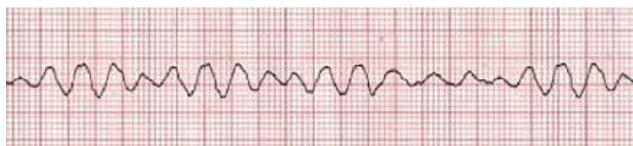
ini termasuk dalam henti jantung. Pada kasus VT berulang yang tidak dapat diatasi dengan obat-obatan atau ablasi maka mungkin diperlukan ICD (*Implantable Cardiac Defibrillator*).



Gambar 18. Ventrikel takikardi

c. **Ventricular Fibrillation (VF)**

Merupakan irama henti jantung dimana tidak ada bentuk yang jelas dari gelombang P, QRS atau T dan tidak ada kontraksi jantung yang efektif. Akibatnya tidak ada curah jantung dan aliran darah sehingga membutuhkan penanganan gawat darurat.



Gambar 19. Ventrikel fibrilasi

### Manajemen Aritmia

Secara umum, manajemen aritmia berfokus pada:

1. Mengoreksi faktor pencetus (misalnya, hipokalemia, hipomagnesemia, hiperkapnia, hipoksia, alkalosis metabolik, keracunan obat atau iskemia)
2. Mengembalikan menjadi irama sinus atau paling tidak irama supraventrikular dengan kecepatan ventrikel yang cukup
3. Mencegah kekambuhan

Pada penanganan kasus takikardi harus dinilai terlebih dahulu irama tersebut berasal dari supraventrikular atau ventrikular. Pada beberapa kasus cukup sulit untuk membedakan keduanya sehingga diperlukan penilaian EKG yang lebih kompleks atau menggunakan stimulasi vagal. Stimulasi vagal ini bertujuan untuk menurunkan kecepatan atrial dan meningkatkan blok AV. Secara logika respon terhadap stimulasi vagal ini dijumpai pada aritmia takikardi supraventrikuler. Stimulasi vagal dapat dilakukan dengan metode fisik (pijat sinus karotis, manuver Valsava, imersi wajah, dll) atau dengan obat-obatan (efedrin, fenilefrin atau neostigmin). Pada kondisi hemodinamik tidak stabil diperlukan konversi irama menjadi sinus yang segera, dan dapat dilakukan dengan kardioversi baik menggunakan obat-obatan maupun elektrik dan masuk dalam algoritma Takikardi *Advanced Cardiac Life Support (ACLS)* yang tidak dibahas disini.

### Klasifikasi Obat Antiaritmia

Kelas	Kerja		Obat antiaritmia
Ia	Menghambat masuknya arus sodium		Quinidine, procainamide, disopyramide
Ib			Lignocaine, tocainide, mexiletine, phenytoin
Ic			Flecainide, encainide, lorcaïnide
II	Menghambat reseptor adrenergik beta		Propranolol, metoprolol, atenolol, sotalol, bisoprolol
III	Memperpanjang potensial aksi		Amiodarone, bretylium, sotalol, ibutilide, dofetilide
IV	Menghambat kanal kalsium		Verapamil, diltiazem, tiapamil

Tabel 1. Klasifikasi antiaritmia

Pada sinus takikardi terapi yang diperlukan biasanya adalah mengatasi faktor yang mendasarinya seperti demam, nyeri, syok, obat-obatan simpatomimetik, tirotoksikosis, atau kecemasan.

Pada Atrial flutter, untuk kardioversi dapat digunakan obat antiaritmia kelas Ia, III atau IV.

Pada kasus Atrial Fibrilasi, terdapat dua pilihan pendekatan terapi yaitu *rate control* atau *rhythm control*. Obat yang paling banyak digunakan untuk mengontrol kecepatan respon ventrikel yaitu digoksin, terutama pada pasien dengan disfungsi ventrikel. Beta bloker dan Calcium Channel Blocker juga digunakan untuk *rate control*, namun karena efek inotropik negatifnya maka tidak digunakan pada pasien dengan kondisi akut disfungsi ventrikel. Sedangkan kelas obat III terutama amiodaron digunakan untuk mengkonversi menjadi irama sinus.

Pada kasus AVNRT, AVRT dan takikardi reentrant lainnya memiliki sekuens manajemen yang sama yaitu stimulasi vagal, obat-obatan, kardioversi (atau pacing cepat atrial) dan ablasi sugikal atau ablasi kateter radiofrekuensi. Obat-obatan yang digunakan yaitu obat intravena kerja cepat (misalnya, adenosin atau esmolol) dan obat kerja intermediet (misalnya, verapamil intravena) dan obat kerja panjang untuk mengkonversi atau menstabilkan irama (misalnya, amiodaron, beta bloker dan digoksin).

Pada kasus ventrikular takikardi, terapi meliputi kardioversi segera jika hemodinamik terganggu diikuti dengan obat-obat kelas I atau III (misalnya, amiodaron, sotalol, lignokain, prokainamid). Pada kasus VT *torsade de pointes* terapi pilihan yaitu magnesium sulfat intravena selain koreksi penyebab yang mendasarinya. Pada kondisi ini potassium plasma dipertahankan di atas 4 mmol/L. Pada kasus tertentu diperlukan pemasangan ICD (*Intracardiac Defibrillator*).

Pada kasus ventrikular fibrilasi yang merupakan kondisi henti jantung yang mengancam jiwa maka penanganannya yaitu pijat jantung dan defibrilasi segera serta mengkoreksi penyebab yang mendasarinya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Tse G. Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Journal of arrhythmia*. 2016 Apr 1;32(2):75-81.
- Jordaens L. A clinical approach to arrhythmias revisited in 2018. *Netherlands Heart Journal*. 2018 Apr 1;26(4):182-9.
- Gaztañaga L, Marchlinski FE, Betensky BP. Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012 Feb 1;65(2):174-85.
- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 11th. WB Sounders Company, Philadelphia. 2006.
- Sanamdikar ST, Hamde ST, Asutkar VG. A literature review on arrhythmia analysis of ECG signal. *International Research Journal of Engineering and Technology (IRJET)*. 2015 Jun;2(03).
- Durham D, Worthley LI. Cardiac arrhythmias: diagnosis and management. The tachycardias. *Critical Care and Resuscitation*. 2002 Mar;4(1):35.
- Bibas L, Levi M, Essebag V. Diagnosis and management of supraventricular tachycardias. *CMAJ*. 2016 Dec 6;188(17-18):E466-73.
- Goyal P, Rich MW. Electrophysiology and heart rhythm disorders in older adults. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2016 Aug;13(8):645

## TROMBOSIS VENA DALAM dan ISKEMIA TUNGKAI AKUT

Hesti Wulandari

### TROMBOSIS VENA DALAM

#### Pendahuluan

Trombosis Vena Dalam (TVD)/*Deep Venous Thrombosis* adalah penggumpalan darah yang terjadi di pembuluh vena dalam. TVD dan Emboli Paru (EP) dimasukkan dalam kelompok penyakit tromboemboli vena (*Venous Thrombo Embolism, VTE*). VTE dapat terjadi pada semua vena di tubuh. Istilah TVD umumnya digunakan untuk sumbatan trombus pada vena dalam ekstremitas dan dalam fase akut yaitu < 14 hari. Sedangkan fase kronik yang masih berlanjut setelah 3 bulan disebut dengan sindroma post trombotik (*Post Thrombotic Syndrome, PTS*), dan TVD yang terjadi pada hari ke 14 sampai 3 bulan dikenal dengan istilah TVD sub akut.

Penyakit ini paling sering diawali di paha atau kaki oleh karena adanya perlambatan aliran darah pada pembuluh darah balik. Penyakit vena ini dapat melibatkan sistem vena kecil saja, namun juga bisa melibatkan pembuluh vena besar seperti vena iliaka atau vena kava. TVD merupakan keadaan darurat yang harus didiagnosis dan diterapi secepatnya, karena sering menimbulkan emboli paru yang menyebabkan peningkatan mortalitas.

Insiden VTE di negara maju 1,92 per 1000 orang per tahun pada usia 45 tahun ke atas. Angka kejadian VTE sering meningkatkan angka mortalitas pasien yang dirawat di rumah sakit. Insiden TVD di Eropa dan Amerika Serikat kurang lebih 50 per 100.000 populasi per tahun. Angka kejadian TVD meningkat sesuai umur, sekitar 1 per 10.000 – 20.000 populasi pada umur dibawah 15 tahun hingga 1 per 1000 populasi pada usia diatas 70 tahun.

Insiden TVD meningkat seiring dengan meningkatnya populasi yang berusia di atas 80 tahun, yaitu 310/100.000 populasi. Insiden TVD pada ras Asia dan Hispanik dilaporkan lebih rendah dibandingkan pada ras Kaukasia, Afrika-Amerika dan Asia Pasifik, dan tidak ada perbedaan insiden yang signifikan antara pria dan wanita.

Diagnosis VTE berdasarkan temuan klinis tidak spesifik, hasil temuan klinis *false-negative VTE* dapat berakibat kematian, karena pasien tidak mendapatkan terapi anti koagulan. Sedangkan pada pasien dengan temuan klinis *false-positie VTE* dapat mengakibatkan perdarahan yang fatal akibat penggunaan obat antikoagulan yang sebenarnya tidak diperlukan. Untuk meningkatkan akurasi diagnosis, sebaiknya temuan klinis VTE dikombinasikan dengan penilaian skor Well.

## Definisi

Definisi TVD yaitu adanya bekuan darah yang menyebabkan obstruksi aliran darah yang biasanya terjadi di vena dalam kaki. Klasifikasi TVD terbagi atas 2 hal utama yaitu lokasi dan provokasi. Dari sisi lokasi, TVD meliputi TVD distal yaitu TVD yang terjadi pada vena dalam betis ke bawah; TVD proksimal yaitu TVD yang terjadi pada bagian tertinggi dari trombus dan memanjang sampai vena poplitea dan lebih proksimal; TVD iliofemoral (IFTVD) merujuk pada TVD yang melibatkan trombus parsial atau komplit dari vena iliaka atau vena femoralis. Ditinjau dari faktor provokasi, TVD terbagi menjadi 2 yaitu TVD terprovokasi dan tidak terprovokasi. TVD dengan provokasi disebabkan oleh faktor hospitalisasi dengan tirah baring di tempat tidur lebih dari 3 hari, pembedahan atau anestesi umum dalam kurun waktu 3 bulan yang lalu, trauma dalam 3 bulan yang lalu, kehamilan, penggunaan alat kontrasepsi, perjalanan lebih dari 4 jam, dan pasien baru

melahirkan. Sedangkan TVD tak terprovokasi adalah TVD yang tidak diketahui atau idiopatik. TVD masif dicirikan dengan nyeri hebat, bengkak seluruh kaki; iskemia kaki mungkin timbul pada beberapa kasus; melibatkan vena iliofemoral dan dapat memanjang sampai vena cava inferior. TVD pada vena femoral superfisialis sama dengan TVD pada vena dalam dan harus ditangani dengan protokol yang sama.

### **Patogenesis**

Faktor predisposisi dari VTE merupakan hasil interaksi antara faktor pasien dan faktor yang terkait suatu keadaan. Faktor predisposisi pasien biasanya permanen sedangkan faktor situasi biasanya secara temporer (tabel 1). Faktor predisposisi pasien meliputi usia > 60 tahun, riwayat VTE sebelumnya, kanker aktif, penyakit neurologis dengan paresis ekstremitas, gangguan medis dengan tirah baring yang lama, trombofilia kongenital dan diperoleh, terapi sulih hormon, kehamilan, kondisi post partum dan kontrasepsi oral.

Resiko terjadinya TVD setelah pembedahan sangat tinggi pada 2 minggu awal dan tetap tinggi sampai 2-3 bulan. Profilaksis antitrombosis secara signifikan mengurangi resiko perioperatif VTE. Pada banyak pasien dengan TVD simptomatis yang mempunyai bekuan proksimal dalam 40-50% kasus terkomplikasi dengan PE. PE asimptomatis biasanya ditemukan pada fase post operasi dan biasanya ditemukan pula pada pasien dengan TVD asimptomatis yang tidak diberikan tromboprofilaksis. PE timbul dalam 3-7 hari setelah onset TVD. Tanpa antikoagulasi yang baik sekitar 50% pasien dengan TVD proksimal simptomatis akan mengalami kekambuhan dalam 3 bulan.

Tabel 1. Faktor Predisposisi VTE

Predisposing factor	Patient-related	Setting-related
<b>Strong predisposing factors (odds ratio &gt;10)</b>		
Fracture (hip or leg)		✓
Hip or knee replacement		✓
Major general surgery		✓
Major trauma		✓
Spinal cord injury		✓
<b>Moderate predisposing factors (odds ratio 2–9)</b>		
Arthroscopic knee surgery		✓
Central venous lines		✓
Chemotherapy		✓
Chronic heart or respiratory failure	✓	
Hormone replacement therapy	✓	
Malignancy	✓	
Oral contraceptive therapy	✓	
Paralytic stroke	✓	
Pregnancy/postpartum		✓
Previous VTE	✓	
Thrombophilia	✓	
<b>Weak predisposing factors (odds ratio &lt;2)</b>		
Bed rest >3 days		✓
Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)		✓
Increasing age	✓	
Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)		✓
Obesity	✓	
Pregnancy/antepartum	✓	
Varicose veins	✓	

Data are modified from reference 2. This article was published in *Circulation*, Vol. 107, Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism, I-9—I-16. © (2003) American Heart Association, Inc.

Kaskade koagulasi adalah bagian esensial dari hemostasis. Bagaimanapun faktor koagulasi yang sama dapat meningkatkan pembentukan klot pada sirkulasi yang tidak tepat. Trombus dapat terbentuk di arteri dan vena dengan patofisiologi yang berbeda dan menyebabkan keluaran yang berbeda (Tabel 2).

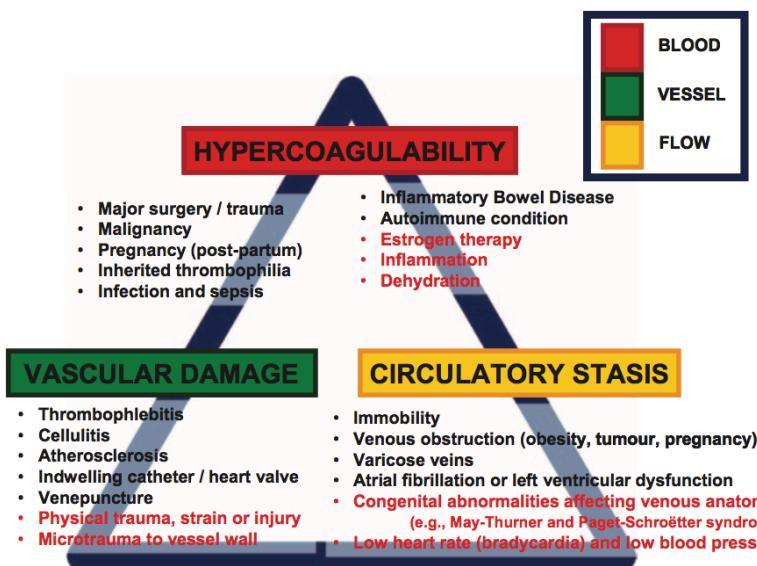
Tabel 2. Perbedaan Trombosis Arteri dan Vena

	Trombosis Arteri	Trombosis Vena
Mekanisme	Sebagian besar ruptur plak aterosklerosis	Kombinasi dari faktor-faktor pada Trias Virchow
Lokasi	Ruang jantung kiri, arteri	Sinusoid vena otot dan katup dalam vena
Penyakit	Sindrom koroner akut Stroke iskemik Klaudikasio/iskemia tungkai	Trombosis Vena Dalam Embol Paru
Komposisi	Terutama platelet	Terutama fibrin
Terapi	Terapi utama dengan agen anti platelet ( ASA, clopidogrel)	Terapi utama dengan antikoagulan ( heparin, warfarin)

Pada tahun 1856, Rudolph Virchow menemukan patogenesis terjadinya VTE akibat tiga hal yang dikenal dengan Trias Virchow yaitu: hiperkoagulabilitas, stasis dan *injury*/kerusakan endotel. Mayoritas terjadinya trombus vena pada daerah dengan aliran darah yang lambat. Stasis vena akan menginisiasi pembentukan trombus dengan cara mengaktifkan faktor koagulasi pada daerah dengan cedera vaskuler, ditambah lagi dengan adanya hipoksia lokal serta distensi dari dinding pembuluh darah sebagai hasil dari stasis vena yang mengaktifkan endotel. Kondisi stasis dapat ditemukan pada kondisi immobilisasi aktivitas seseorang,

sebagai contohnya adalah tirah baring lebah dari 3 hari atau posisi duduk dengan kaki menggantung lebih dari 7 jam.

Hiperkoagulabilitas adalah kondisi darah yang cenderung menggumpal seperti pada defisiensi antitrombin III, defisiensi protein S, defisiensi protein C, hiper-homosisteinemia, defisiensi plasminogen dan disfibrinogenimia. Sedangkan yang dimaksud dengan *injury* adalah cedera pada pembuluh darah seperti pada trauma operasi .



Gambar 1. Trias Virchow

Sistem hemostatik terdiri dari dua sistem yang berbeda namun saling terkait: trombosit dan protein koagulasi. Dengan tidak adanya cedera atau inflamasi pembuluh darah, trombosit tidak menempel pada endothelium secara primer karena endothelium yang tidak distimulasi tidak memiliki reseptor untuk trombosit yang tidak distimulasi. Selain itu endothelium menghasilkan zat seperti oksida nitrat dan prostasiklin yang

mempertahankan platelet dalam keadaan tidak aktif serta merusak adhesi mereka. Ketika lapisan endotel hilang, bagaimanapun trombosit terpapar pada ligan subendotel yang memiliki reseptor spesifik. Kontak paling awal antara trombosit yang mengalir dan subendotelium dimediasi oleh faktor glikoprotein platelet glikoprofik (GOP) Ib-IX-V yang kompleks pada faktor Von Willenbrand di subendotelial.

Katup vena bersifat avaskular, yang secara bersamaan dengan berkurangnya aliran darah beroksigen dalam vena merupakan predisposisi endotelium untuk menjadi hipoksemik. Endotelium di sekitar katup merespons dengan mengekspresikan molekuler adhesi yang menarik leukosit. Sel-sel ini mentransfer faktor jaringan ke endotelium, bersamaan dengan faktor aktif VII untuk memulai kaskade koagulasi melalui jalur ekstrinsik. Komponen utama trombus vena ini adalah fibrin (sebagai produk dari koagulase kaskade) dan sel darah merah terjebak dalam gumpalan. Trombosit juga berkontribusi, namun pada tingkat yang lebih rendah. Otot rangka yang memompa membantu mencegah TVD dengan memindahkan darah melewati katup (yaitu mengurangi stasis vena), yang menghilangkan faktor penggumpalan yang aktif sehingga dapat menyebarkan trombus awal. Jika gumpalan terbentuk dan tidak sembuh, akan berjalan proksimal ke vena poplitea dan femoralis (vena proksimal). 25% TVD betis akan memanjang secara proksimal dalam waktu 7 hari. Sementara TVD betis biasanya asimptomatis dan tidak menimbulkan PE yang signifikan, TVD proksimal lebih cenderung bergejala dan dapat menimbulkan bentuk PE yang berbahaya.

Salah satu mekanisme lain yaitu flebitis superfisial terutama merupakan proses inflamasi yang sekunder akibat iritasi kimia atau mekanis atau adanya varises dengan aliran darah yang sangat lambat.

## Diagnosis

Presentasi klinis klasik TVD meliputi pembengkakan, nyeri, hangat dan kemerahan pada ekstremitas yang terlibat. Sebagai alternatif, TVD dapat terjadi secara asimptomatik. Trauma, infeksi, penyakit arteri perifer dan penyakit vena lainnya dapat hadir dengan gambaran klinis yang serupa dengan TVD. Selain itu banyak pasien memiliki gejala dan tanda TVD yang bersamaan. Tanda dan gejala dari TVD timbul akibat obstruksi vena dan peradangan vena. Nyeri dan eritema disebabkan oleh peradangan vaskuler. Perekutan sel inflamasi ke dalam thrombus dan stasis vena menyebabkan flebitis. Vena superfisialis dilatasi disebabkan oleh adanya penyumbatan sistem vena dalam. *Palpable cord* mengacu pada vena superfisial teraba, yang merupakan tanda flebitis superfisialis.



Gambar 2. Gangren Vena pada Kaki dengan TVD Ilio-femoral Dalam

Trombosis iliofemoralis luas menyebabkan kaki pucat yang bengkak dan pegal-pegal (*phlegmasia alba dolens*); trombus yang meluas ke dalam venula dan kapiler akan menyebabkan insufisiensi arterial akut sekunder, kaki menjadi sianosis (*phlegmasia caerulea dolens*), dan gangren vena yang terjadi pada 50% kasus.

Keluhan dan gejala klinis penyakit vena terkadang tidak spesifik dan sensitif untuk menegakkan diagnosis TVD sehingga perlu ditambah metode-metode evaluasi non invasif maupun invasif. Beberapa teknik pemeriksaan fisik dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis TVD, di antaranya adalah tes *Homan*, tanda *Lowenberg* dan tanda *Pratt*. Tes Homan, pertama kali diamati oleh ahli bedah Dr. John Homans, ditimbulkan oleh dorsofleksi pasif pada pergelangan kaki. Temuan positif termasuk peningkatan resistensi terhadap fleksi lutut dan dorsofleksi kaki, sebagai respons terhadap iritasi otot betis posterior. Tanda ini tidak sensitif dan tidak spesifik, serta harus dilakukan hati-hati karena dapat menjadi pemicu terlepasnya trombus. Tanda *Lowenberg* yaitu nyeri pada betis saat diberikan tekanan lebih dari 180 mmHg. Tanda *Pratt* dilakukan dengan distensi vena pretibialis sehingga menimbulkan peningkatan rasa nyeri. Selain itu, nyeri pada penekanan betis merupakan tanda *Moses* yang dapat dijumpai pada pasien dengan dugaan TVD. Diagnosis klinis ini harus dikombinasi dengan modifikasi skor Well agar diagnosis TVD menjadi lebih akurat. Probabilitas klinis TVD tinggi bila diperoleh skor Well  $\geq 2$ . Sedangkan pasien dengan skor Well  $\leq 1$  memiliki probabilitas klinis TVD yang rendah.

Tabel 3. Modifikasi Skor Well

Gambaran Klinis	Skor
Kanker aktif	1
Paralisis, <i>recent plaster cast</i>	1
Operasi/imobilisasi	1
Nyeri senjang sistem vena dalam	1
Bengkak seluruh tungkai	1
Perbedaan lingkar tungkai $> 3$ cm	1
Edema <i>pitting</i>	1
Kolateral vena superfisial	1
Riwayat TVD sebelumnya	1
Kemungkinan diagnosis alternatif	-2

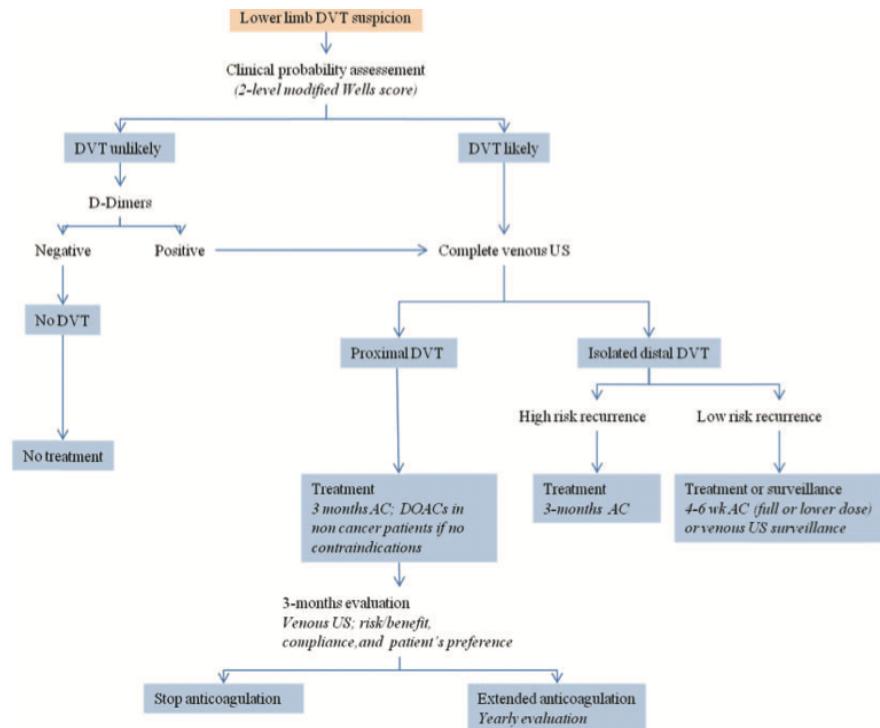
Setelah anamnesa, pemeriksaan fisik, penilaian prediksi TVD dari faktor resiko serta penentuan nilai prediksi klinis maka langkah lanjutan adalah menyesuaikan dengan algoritme diagnostik TVD untuk mempermudah penegakan diagnosa karena anamnesa pada penderita TVD memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang kurang sehingga membutuhkan pemeriksaan lanjutan.

Bila temuan klinis TVD ditambah modifikasi skor Well  $\geq 2$  (probabilitas klinis TVD tinggi), dan Uji Kompresi Ultrasound (UKU) vena tidak kempes (*uncompressible*), maka diagnosis TVD dapat ditegakkan. Pasien kemudian dapat diberikan terapi. Sebaliknya bila hasil UKU vena kempes (*compressible*), maka diagnosis TVD belum dapat ditegakkan. Selanjutnya diperiksa D-dimer. D-dimer adalah produk degradasi fibrin, fragmen protein kecil yang terdeteksi dalam darah setelah bekuan darah terdegradasi oleh fibrinolisis. Uji D-dimer cepat, akurat dan mudah tersedia. Namun, uji d-dimer bervariasi dalam sensitivitas dan spesifisitasnya. Bila hasil D-dimer  $> 900$  ng/mL dan pemeriksaan UKU *non compressible*, dianjurkan untuk dilakukan venografi. Pada temuan klinis TVD dengan hasil modifikasi skor Well  $\leq 1$  (probabilitas TVD rendah), bila diperoleh nilai D-dimer  $\geq 900$  ng/mL dan pemeriksaan UKU *non compressible*, terapi TVD dapat dimulai.

## Terapi

Tujuan utama tata laksana TVD adalah mencegah perluasan lokal trombus pada vena dalam, mencegah embolisasi trombus (emboli paru) dan mencegah rekurensi TVD. Pengobatan TVD terdiri dari tiga fase. Pengobatan awal meliputi 5-21 hari setelah diagnosis. Selama periode ini pasien menerima terapi parenteral dan diteruskan ke vitamin K antagonis

(VKA) atau langsung menggunakan antikoagulan oral dosis tinggi (*Direct Oral Anti Coagulants, DOACs*).

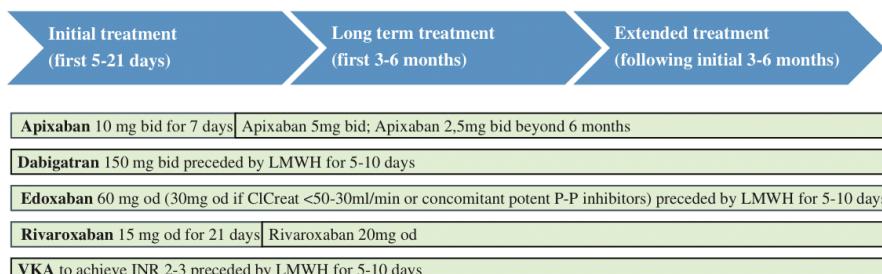


Gambar 3. Alur Penegakan Diagnosis TVD

Pengobatan jangka pendek diberikan selama kurun waktu 3-6 bulan dan pasien dirawat dengan pemberian obat VKA atau DOACs. Perawatan awal dan jangka pendek adalah wajib bagi semua pasien TVD. Keputusan pengobatan diperpanjang (di luar 3-6 bulan pertama) didasarkan pada pertimbangan manfaat dan risiko pemberian antikoagulan lanjutan.

Pada pasien dengan gagal ginjal berat (klirens kreatinin < 30 ml/min), fungsi ginjal tidak stabil atau resiko perdarahan tinggi, obat *unfractionated heparin* (UFH) intra vena lebih dipilih karena waktu paruh pendek dan

reversible dengan protamin sulfat. Kekurangan utama dari UFH adalah variabilitas dosis antar individu yang membutuhkan pemeriksaan laboratorium dan penyesuaian dosis. Selain itu, UFH dihubungkan dengan tingginya resiko *Heparin Induced Thrombocytopenia* (HIT). Atas dasar hal inilah terapi parenteral *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) menjadi pilihan. LMWH setidaknya sama efektifnya dengan UFH dan lebih aman. Fondaparinux dapat digunakan juga sebagai terapi parenteral. Kedua obat ini LMWH dan fondaparinux tidak mempunyai antidotum.



Gambar 4. Alur Pengobatan TVD

Akhir-akhir ini DOACs timbul sebagai pilihan obat bagi penatalaksanaan TVD. DOACs mempunyai eliminasi waktu paruh yang lebih panjang dari pada UFH atau LMWH dan dapat terakumulasi pada pasien dengan ginjal suboptimal (klirens kreatinin < 30 mL/min) atau gangguan fungsi hepar (*child-pugh* kelas B atau C). Penderita dengan fungsi ginjal dan atau hepar yang buruk, hamil/laktasi, trombositopenia dieksklusi dari penelitian tahap III. DOACs setidaknya efektif dan kemungkinan lebih aman dari VKA/ obat parenteral.

Tindakan thrombolisis/trombektomi, yaitu pengeluaran segera bekuan darah/thrombus setidaknya akan mencegah terjadinya perkembangan *Post Thrombotic Syndrome* (PTS). *Catheter Directed Thrombolysis* (CDT) lebih efisien dari pada lisis sistemik, terutama kurangnya perdarahan yang terjadi

akibat obat trombolisis langsung dimasukkan ke dalam bekuan. Penelitian CAVENT menunjukkan pengurangan 26% dari reduksi kejadian PTS dalam waktu 2 tahun dibandingkan dengan pemakaian antikoagulan saja; tetapi secara umum penelitian tidak menemukan perbedaan kualitas hidup dalam 2 tahun pada pasien dengan CDT maupun tidak.

Pemakaian stoking kompresi merupakan salah satu tata laksana pada pasien TVD. Tujuan pemakaian stoking kompresi adalah untuk mengurangi gejala vena dan mencegah PTS. Pada penelitian SOX tidak didapatkan adanya perbedaan derajat keparahan PTS atau pun kualitas hidup. Meskipun pemakaian kompresi stoking untuk mencegah PTS masih belum jelas, penggunaannya dalam mengurangi gejala akut TVD bisa diterima.

Pada kasus TVD tertentu dapat dipertimbangkan pemasangan filter vena kava. Pertimbangan utama adalah TVD akut (dalam 4 minggu) yang mempunyai kontraindikasi terhadap perdarahan (misalnya perdarahan aktif atau risiko tinggi perdarahan seperti riwayat perdarahan mayor sebelumnya, trauma mayor, paska operasi mayor), Indikasi lain masih kontroversial dan belum terbukti bermanfaat.

### **Manajemen Lanjutan Dan Follow Up**

Ketika obat antikoagulan dihentikan, risiko terjadinya kekambuhan VTE selama episode pertama secara konsisten sekitar 30%. Risiko menjadi 2 kali lipat pada pasien yang tidak terprovokasi (rata-rata per tahun  $> 7.0\%$ ) dibandingkan dengan pasien provokasi TVD, dan diantaranya lebih banyak pada pasien medis daripada pembedahan. Pasien dengan TVD tidak terprovokasi yang simptomatis mempunyai angka kekambuhan yang tinggi dari pada PE yang tidak terprovokasi.

**Risk factors for DVT recurrence**

Proximal DVT location	Male sex	Persistence of residual vein thrombosis at ultrasound
Obesity	Non-zero blood group	High d-dimer values
Old age	Early PTS development	Role of inherited thrombophilia is controversial

**Clinical prediction rules assessing risk of recurrent VTE after first episode of unprovoked VTE<sup>11</sup>**

Score	Vienna prediction model	DASH score	HERDOO-2
Parameters	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer level at 3 weeks and 3, 9, 15, 24 months after stopping anticoagulation</li> <li>• Male sex</li> <li>• VTE location (Distal DVT, Proximal DVT, PE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abnormal d-dimer 3–5 weeks after stopping anticoagulation</li> <li>• Male sex</li> <li>• Age&lt;50 years</li> <li>• VTE not associated with oestrogen-progestin therapy in women</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abnormal d-dimer before stopping anticoagulation</li> <li>• Post thrombotic symptoms (hyperpigmentation, edema and redness)</li> <li>• Age ≥65 years</li> <li>• BMI ≥30</li> </ul>
Validation study	Yes	Yes	Yes
Commentaries	Different nomograms are available to calculate risk of VTE recurrence at different time	Patients with low score ( $\leq 1$ ) have an annual recurrence rate of 3.1%	It is applicable in women only. Women with low score ( $\leq 1$ ) have an annual recurrence rate of 1.3%

**Tabel 4. Skoring Penilaian Rekurensi TVD**

Pasien dengan TVD seharusnya menghindari resiko kekambuhan TVD serta komplikasi akibat antikoagulan. Perkembangan gagal ginjal, perubahan berat badan atau kehamilan membutuhkan penyesuaian dosis antikoagulan yang termonitor. Kepatuhan serta keseimbangan manfaat/resiko harus dinilai secara berkala. Ultrasonografi vena sebaiknya dilakukan sebelum penghentian antikoagulan untuk melihat *baseline* residual thrombosis vena.

**ISKEMIA TUNGKAI AKUT****Pendahuluan**

Berdasarkan *Trans Atlantic Inter Society Consensus* (TASC) II, iskemia tungkai akut/Acute Limb Ischemia (ALI) didefinisikan sebagai penurunan perfusi ekstremitas secara mendadak dengan durasi kurang dari 14 hari yang menyebabkan berbagai manifestasi klinis iskemia dan berpotensi menyebabkan kematian ekstremitas. Pada ALI, arteri yang terkena mengalami oklusi total oleh trombus atau emboli yang menghambat aliran darah ke jaringan yang diperdarahi oleh arteri tersebut. Kondisi ini

merupakan kegawatan di bidang vaskuler karena mengancam kelangsungan hidup ekstremitas (*limb-threatening*) dan kematian (*life-threatening*). ALI ekstremitas inferior merupakan kegawatan vaskuler umum yang berhubungan dengan insiden mortalitas dan morbiditas yang tinggi.<sup>3</sup> ALI ekstremitas bawah yang berasal dari trombosis arterial, embolis arterial atau trombosis *graft bypass* masih merupakan salah satu dari tindakan pembedahan vaskuler emergensi yang umum dikerjakan.

Insiden ALI sekitar 9-15 kasus per 100.000 orang per tahun. Antara tahun 1998-2009, insiden rawat inap pasien ALI di Amerika Serikat menurun dari 45,7 per 100.000 menjadi 26 per 100.000. Presentasi klinis dianggap akut bila terjadi dalam 2 minggu setelah munculnya gejala. Gejala berkembang dalam periode beberapa jam hingga hari. Gejala dapat berupa klaudikasio intermiten hingga nyeri di telapak kaki atau kaki saat istirahat, parestesia, kelemahan otot, dan paralisis dari ekstremitas yang terlibat. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan hilangnya pulsasi lebih distal dari sumbatan, kulit yang pucat dan basah, menurunnya sensasi perabaan, dan penurunan kekuatan motorik.

Sampai dengan saat ini kasus ALI masih merupakan salah satu kondisi kegawatan vaskuler yang paling menantang karena risiko amputasi dan kematianya masih cukup tinggi bila tidak mendapat terapi yang tepat. Angka kematian dan komplikasi yang disebabkan oleh ALI sangat tinggi. Bahkan pada pasien yang telah mendapat revaskularisasi dengan trombolitik atau operatif, amputasi dapat terjadi pada 10%-15%. Angka kematian dan amputasi paska prosedur di Amerika Serikat pada pasien ALI tahun 1998 - 2009 dilaporkan sebesar 20 sampai dengan 40% dan 12 sampai dengan 50%. Keterlambatan diagnosis dan terapi ALI tidak dapat ditoleransi dan berakibat hilangnya kelangsungan hidup ekstremitas bahkan

sampai kematian. Adanya iskemia akut pada ekstremitas akan mengancam viabilitasnya karena ketidadaan waktu untuk pertumbuhan pembuluh darah baru yang mengkompensasi penurunan perfusi.

## Epidemiologi

Insiden ALI secara umum diperkirakan 1,5 kasus tiap 10.000 orang per tahunnya. Data menunjukkan insiden ALI pada ekstremitas bawah adalah 9-16 kasus per 100.000 orang per tahun, sedangkan insiden pada ekstremitas atas sebesar 1-3 kasus per 100.000 orang per tahun. Sekitar 202 juta orang mengalami *Lower Extremity Artery Disease* (LEAD) di seluruh dunia dimana 40 juta di antaranya tinggal di daerah Eropa. LEAD biasanya terjadi pada usia di atas 50 tahun, dan terjadi peningkatan secara eksponensial setelah usia 65 tahun. Sekitar 20% dari penduduk berusia lebih dari 60 tahun mengalami PAD, dan insidennya lebih tinggi pada orang yang merokok, diabetes mellitus, dan orang dengan *Coronary artery disease* (CAD). PAD asimptomatis sering terjadi pada pasien dengan DM. Walaupun tanpa adanya gejala, penurunan tekanan darah pada daerah pergelangan kaki secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler.

## Etiologi

ALI paling sering disebabkan oleh oklusi trombotik akut dari segmen arteri stenotik yang sudah ada sebelumnya (60% kasus) atau oleh embolis (30%). Membedakan kedua kondisi ini penting karena pengobatan dan prognosisnya berbeda. Penyebab potensial ALI antara lain adalah perkembangan dari penyakit arteri, emboli pada jantung, trombosis pada graft, trauma, cedera iatrogenik yang berhubungan dengan prosedur

vaskuler, trombosis pada kista/aneurisma di poplitea, *popliteal artery entrapment syndrome*, diseksi aorta, trauma, *phlegmasia cerulea dolens*, ergotism dan kondisi hiperkoagulasi. Lebih dari 80% emboli perifer muncul dari *Left Atrial Appendage* (LAA) terkait dengan fibrilasi atrium. Mereka juga dapat timbul dari ventrikel kiri, katup jantung, cangkok bypass prostetik, penyakit aneurisma, emboli paradoks, dan *atrial myxoma* (jarang). Pada 15% kasus, sumber embolis tidak jelas. Trombosis *in situ* dapat timbul dari ruptur plak akut, hipovolemia, atau kegagalan pompa.

Tabel 1. Etiologi Acute Limb Ischemia

<b>Embolism</b>
<b>Cardiac Source of Embolism</b>
Atrial fibrillation
Left ventricular (LV) thrombus
Cardiac myxoma
Valvular heart disease:
Infectious endocarditis
Prosthetic valve thrombosis
Rheumatic valve disease
Paradoxical embolism via patent foramen ovale
<b>Artery-to-Artery Source</b>
Arterial aneurysm
Atherosclerotic plaque
<b>Iatrogenic</b>
Catheter-associated embolism
Vascular closure device malfunction
<b>Other</b>
Tumor embolism
Amniotic fluid
Fat embolism
Air
<b>In Situ Thrombosis</b>
<b>Atherosclerotic Peripheral Artery Disease</b>
<b>Iatrogenic</b>
Catheter-associated <i>in situ</i> thrombosis

***Stent and Graft Thrombosis***

Restenosis  
Intimal hyperplasia  
Stent or stent graft underexpansion  
Mechanical

***Arterial Aneurysm***

Popliteal aneurysm thrombosis

***Hypercoagulable States***

Antiphospholipid antibody syndrome  
Advanced malignancy  
Hyperviscosity syndromes

***Low-Flow States***

Cardiogenic shock and preexisting peripheral artery disease (PAD)  
Vasopressor-induced vasospasm

***Arterial Dissection***

Access-site artery dissection  
Aortic dissection

***Other Causes***

Trauma  
Vasospasm  
Ergotism  
Cocaine use  
Phlegmasia cerulea dolens

## **Patofisiologi**

Tromboemboli ekstremitas biasanya mudah didiagnosa. Hal ini berkaitan dengan beberapa atau seluruh gejala iskemi akut ekstremitas yaitu *pulselessness*, nyeri, pucat, parestesi, paralisis, dan poikilotermi. Tromboemboli ekstremitas atas tidak sesering ekstremitas bawah. Hal ini mungkin dapat dijelaskan dari bahwa aterosklerosis lebih sering terjadi pada ekstremitas bawah.

ALI terjadi ketika terdapat penurunan perfusi yang cepat atau mendadak dari tungkai yang mengancam viabilitas jaringan. ALI ini bisa merupakan manifestasi pertama dari penyakit arteri pada pasien yang sebelumnya asimptomatis atau dapat terjadi sebagai kejadian akut yang

menyebabkan perburukan gejala pada pasien yang mempunyai klaudikasi intermiten sebelumnya.

ALI seringkali dihubungkan dengan proses trombosis akibat ruptur plak aterosklerosis atau emboli yang berasal dari jantung. Beratnya ALI bergantung pada lokasi, luasnya obstruksi arterial, serta adekuat atau tidaknya kolateral yang memberikan perfusi pada area yang mengalami iskemi. Selain itu juga dipengaruhi oleh status perfusi sistemik seperti curah jantung dan resistensi perifer. Berkembangnya kolateral akibat adanya *preexisting ischemia* yang kronik akan mengurangi beratnya iskemia ketika oklusi akut arterial terjadi. Sedangkan oklusi emboli pada pembuluh darah yang sebelumnya belum dikondisikan terdapat kolateral akan menghasilkan sindrom iskemik yang berat.

### Presentasi Klinis

*Limb salvage* bergantung pada evaluasi klinis tepat waktu, pengidentifikasi etiologi dan intervensi dini. Keterlambatan dalam pengobatan diakibatkan oleh kegagalan diagnosis, dan berakibat tinggi pada meningkatnya risiko morbiditas dan mortalitas. Apabila terapi dimulai dalam waktu 12 jam setelah timbulnya iskemia, mortalitas dan limb salvage berturut-turut sebesar 19 dan 93%. Sedangkan apabila terapi reperfusi dilakukan setelah 12 jam, angka tadi menurun menjadi 31 dan 78%.

ALI ditegakkan dengan adanya tanda dan gejala 6P, yakni *pain*, *pallor*, *polar* (dingin), *pulselessness*, *paresthesia*, dan *paralisis*. Pain biasanya progresif dengan bertambahnya durasi iskemia, tetapi dapat juga hilang seiring waktu jika sudah terbentuk kolateral atau iskemia menyebabkan hilangnya respon sensoris. *Pallor* muncul sebagai akibat vasospasme dan kekosongan arteri, juga dianggap sebagai manifestasi klinis yang muncul di

awal. Seiring dengan perkembangan iskemia, akan muncul *mottling* sebagai akibat stagnasi pada bed kapiler. Tanda klinis yang dianggap mempresentasikan derajat beratnya penyakit adalah *pulselessness* pada ekstremitas terkait. Tanda iskemik biasanya paling jelas satu sendi distal dari lokasi oklusi. Parestesia dan paralisis muncul belakangan dan menggambarkan kebutuhan akan revaskularisasi segera untuk menghindari *limb loss*. Defek sensori biasanya terjadi dimulai dengan sentuhan ringan, getaran dan propriosepsi dan kemudian kemudian rasa sakit dan rasa ditekan yang berat. Paralisis adalah gejala yang muncul paling akhir. Dimulai dengan muskulus-muskulus intrinsik kemudian ke muskulus yang lebih besar. Pada kasus ALI tungkai bawah, mendeteksi kelemahan muskulus dini sulit, karena gerakan kaki selain abduksi/adduksi dimotori oleh muskulus-muskulus besar. Setelah kelumpuhan terjadi, penyelamatan tungkai jauh lebih kecil kemungkinannya dan cedera reperfusi lebih mungkin terjadi.

Tabel 2. Gejala dan tanda ALI

Symptoms and signs of acute limb ischaemia	
Symptoms or signs	Comment
Pain	Occasionally absent in complete ischaemia
Pallor	Also present in chronic ischaemia
Pulseless	Also present in chronic ischaemia
Perishing cold	Unreliable as ischaemic limb takes on ambient temperature
Paraesthesia*	Leading to anaesthesia (unable to feel touch on foot or hand)
Paralysis*	Unable to wiggle toes or fingers

\*Anaesthesia and paralysis are the key to diagnosing complete ischaemia that requires emergency surgical treatment

Identifikasi penyebab ALI bisa sering mengarahkan strategi manajemen. Emboli arterial akut dapat diobati secara langsung dengan embolektomi bedah tanpa pemeriksaan diagnostik sebelumnya. Selain itu, karena embolus sering terjadi pada *setting* sirkulasi arteri yang sebelumnya

normal, emboli cenderung menghasilkan gejala yang lebih akut dan iskemia ekstremitas yang lebih berat. Maka dari itu, pasien dengan oklusi embolik cenderung mengingat saat onset.

Pada *setting* trombosis, munculnya gejala biasanya lebih gradual. Sama seperti anamnesis dan pemeriksaan fisik yang sangat membantu dalam mengidentifikasi pasien dengan ALI dan membedakan antara trombosis versus emboli, angiografi perifer juga akan memberikan petunjuk untuk etiologi. Adanya lesi proksimal dari tingkat oklusi bersamaan dengan didapatkannya sejumlah besar pembuluh darah kolateral menunjukkan trombosis. Sebaliknya, pembuluh darah proksimal yang bersih dan tidak adanya tidak tampaknya kolateral menunjukkan emboli sebagai kausa.

Tabel 3. Gambaran Klinis Penyebab ALI Emboli dan Trombosis

Gambaran Klinis	Embolii	Trombosis
Severitas	Berat dan progresif cepat	Kurang berat dan progresi lambat
Awitan	Menit atau jam	Beberapa hari
Palpasi arteri femoralis	Lembut, kaku	Keras, kalsifikasi
Distrofi tungkai	Tidak ada	Ada
Abnormalitas jantung	Ada	Tidak ada
Bruit iliaka/femoral	Tidak ada	Bisa ada
Riwayat klaudikasio	Tidak ada	Ada

## Diagnosis

Secara umum, terlepas dari kepentingan untuk menyelesaikan pemeriksaan diagnostik secara lengkap, terapi revaskularisasi pada arteri harus diprioritaskan daripada pemeriksaan yang lebih kompleks dan

memakan waktu. Lebih dari itu, ALI adalah suatu sindroma klinis. Dalam kondisi yang meragukan, pasien dapat diperlakukan sebagai suatu kondisi ALI dengan memberikan terapi awal berupa antikoagulan heparin dan pemberian aspirin bahkan bila diagnosa ALI belum dapat ditegakkan. Selain itu juga diberikan analgesik sebagai tata laksana awal pada pasien.

Derajat kegawatan dan pilihan strategi terapi tergantung pada presentasi klinis, terutama adanya defisit neurologis. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan antara lain meliputi *Duplex Ultrasound* (DUS) dan arteriografi atau pemeriksaan non invasif lainnya seperti *Computed Tomography Angiography/CT angiografi*. Secara klinis dan berdasarkan hasil pemeriksaan DUS, ALI dapat digolongkan sebagai *viable* (kelas I), sedikit terancam (kelas IIA), segera terancam (kelas IIB) dan irreversibel (kelas III).

Tabel 4. Klasifikasi ALI

Kategori	Deskripsi	Penemuan		Sinyal Doppler	
		Kehilangan Sensorik	Kelemahan Otot	Arteri	Vena
I. Viable	Tidak segera mengancam	Tidak	Tidak	Terdengar	Terdengar
II. Terancam a. Marginal	Dapat diselamatkan jika diterapi segera	Minimal atau tidak ada	Tidak	(Sering) tidak terdengar	Terdengar
	b. <i>Immediate</i>	Dapat diselamatkan dengan revaskularisasi segera	Lebih dari kaki, berhubungan dengan nyeri saat istirahat	<i>Ringan, moderate</i>	(Biasanya) tidak terdengar
III. Irreversibel	Kerusakan aringan luas atau saraf permanen	Jelas, anestesi	Jelas, paralisis	Tidak terdengar	Tidak terdengar

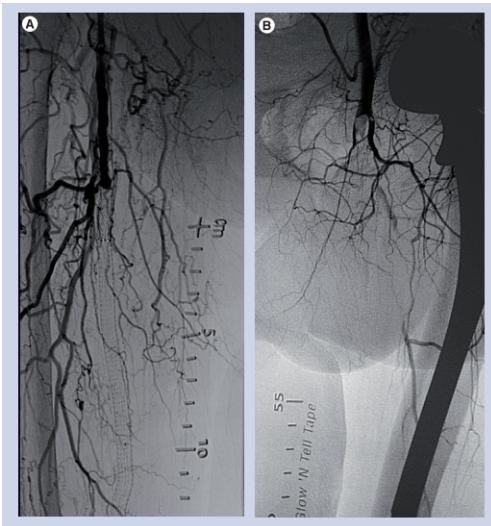
Kategorisasi klinis ALI menentukan urgensi dan jenis revaskularisasi, serta prognosis. Pemeriksaan DUS merupakan pemeriksaan lini pertama untuk mengevaluasi penyebab dari iskemia, luasnya thrombosis,

mendeteksi adanya aneurisma atau plak pada arteri yang terkena dan deteksi ada tidaknya kolateral.

Pada pasien dengan stadium I atau IIA, bisa dilakukan pemeriksaan lanjutan antara lain DUS, CT Angiografi atau *Magnetic Resonance Angiography* untuk menentukan asal dan luasnya oklusi dan rencana tindakan selanjutnya. Baru-baru ini, kecenderungan untuk menggunakan penilaian angiografi pra operasi dan intraoperatif pasien dengan ALI telah mengubah paradigma tradisional. Banyak praktisi vaskuler telah menyadari bahwa waktu yang dibutuhkan untuk melakukan evaluasi angiografi pra operasi sesuai dengan informasi yang diperoleh yang kemudian sangat bermanfaat untuk rencana operasi.

Pada kebanyakan kasus, arteriografi diagnostik awal harus dilakukan untuk melokalisasi lokasi oklusi dan untuk memvisualisasikan cabang arteri distal. Mungkin juga untuk membedakan oklusi embolik dari trombosis in situ. Selain memperoleh informasi diagnostik yang berharga, pilihan endovaskular perkutani untuk revaskularisasi dapat digunakan bersamaan. Tujuan dari terapi ialah mereperfusi ekstremitas yang iskemik.

Selain bermanfaat untuk menentukan lokasi oklusi dari ALI, studi arteriografi bermanfaat pula untuk membedakan kausa ALI apakah suatu trombosis ataukah emboli. Bila didapatkan lesi yang signifikan di proksimal dari tingkat oklusi disertai adanya plethora dari kolateral, maka kausa ALI kemungkinan besar adalah suatu trombosis. Sebaliknya, gambaran vaskuler yang bersih proksimal dari tingkat oklusi mengarahkan suatu etiologi emboli.



Gambar 1. (A) Suatu oklusi trombosis dengan gambaran kolateral yang banyak.

(B) oklusi emboli dengan *filling defect* dan ketiadaan kolateral

Pemeriksaan kateter angiografi atau *Digital Subtraction Arteriography* (DSA) memberikan beberapa kelebihan dalam mengevaluasi ALI. Disamping membantu mengevaluasi lokasi, morfologi, dan penyebab trombosis, dari arteriogram juga diketahui bagaimana sirkulasi di proksimal dan distal obstruksi yang sangat penting dalam merencanakan prosedur revaskularisasi. Selain itu dengan arteriografi ini juga memungkinkan untuk penggunaan *Catheter-Directed Thrombolysis* (CDT).

Pencitraan dengan CT Angiography (CTA) dan MRA digunakan pada kondisi ALI untuk diagnosis dan melihat derajat penyakit. Saat ini MRA tidak terlalu banyak dipilih karena lebih banyak membuang waktu yang dapat menunda terapi. Keuntungan CTA adalah cepat, mudah dan tersedia di

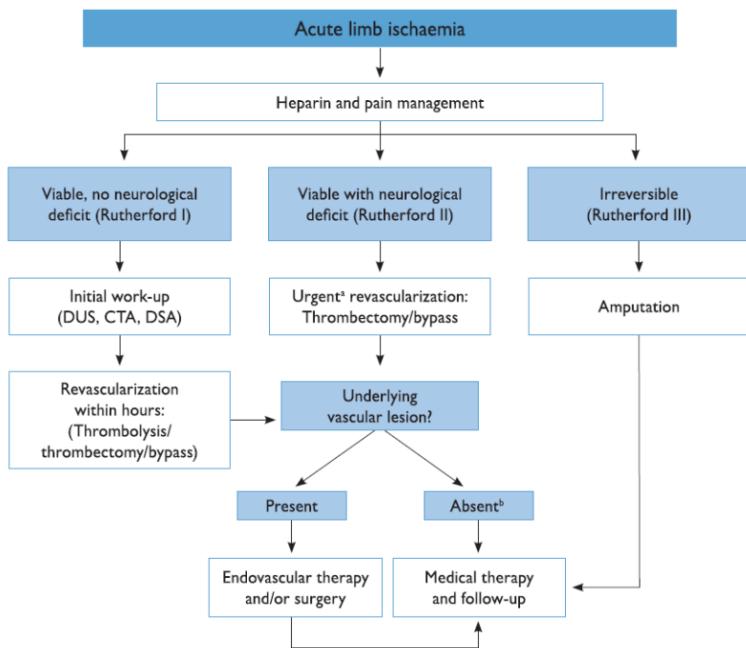
banyak fasilitas kesehatan. Sedangkan kerugian CTA adalah penggunaan kontras.

### **Tatalaksana**

ALI membutuhkan terapi yang cepat untuk mencegah efek sistemik dan/atau kematian akibat abnormalitas metabolismik yang disebabkan oleh adanya nekrosis jaringan. Tujuan utama manajemen pada ALI yaitu revaskularisasi cepat. Tujuan lainnya adalah menentukan penyebab kejadian iskemik, mencegah rekurensi episode iskemik dan manajemen komplikasi dari ALI (seperti sindrom kompartemen, manajemen gagal ginjal akut atau hiperkalemia). Berdasarkan TASC II, manajemen ALI antara lain terapi awal, operasi/trombektomi, dan terapi endovaskular.

### **Terapi Awal**

Terapi awal yang dimaksud adalah pemberian antikoagulan (yang direkomendasikan adalah *Unfractionated Heparin/UFH*) dengan target APTT 1,5-2,5 kali kontrol untuk mencegah meluasnya trombus atau rekurensi emboli. Selain itu yang termasuk terapi awal adalah pemberian oksigen, terapi gagal jantung, terapi aritmia atrial atau ventrikel dan melakukan metode sederhana untuk meningkatkan perfusi (mengatasi hipotensi dan memaksimalkan oksigenasi jaringan).



©ESC 2017

**Figure 7** Management of acute limb ischaemia. CTA = computed tomography angiography; DSA = digital subtraction ultrasound; DUS = duplex ultrasound.

<sup>a</sup>Imaging should not delay revascularization.

<sup>b</sup>Specific etiological work-up is necessary (cardiac, aorta).

## Gambar 2. Manajemen pasien dengan ALI

Untuk ALI dengan anggota badan yang sedikit atau segera terancam (Kategori IIa dan IIb), perlu revaskularisasi yang dilakukan secara darurat (dalam 6 jam). Untuk revaskularisasi anggota ekstremitas yang *viable* (Kategori I), revaskularisasi harus dilakukan secara mendesak (dalam waktu 6 sampai 24 jam). Strategi teknik revaskularisasi bisa berkisar dari CDT sampai pembedahan tromboembolektomi. Tersedianya fasilitas dan keahlian klinis yang menjadi faktor harus dipertimbangkan saat menentukan strategi revaskularisasi. Teknik yang akan memberikan paling banyak

pemulihan cepat aliran arteri dengan sedikit risiko terhadap pasien harus dipilih. Misalnya, CDT dapat memberikan pemulihan yang cepat sehingga arteri mengalir ke ekstremitas yang terancam atau sedikit terancam, terutama dalam kasus oklusi terbaru. Durasi iskemia yang lama adalah faktor yang paling umum penyebab pasien yang membutuhkan amputasi untuk pengobatan ALI.

### Terapi Bedah

Revaskularisasi segera diindikasikan pada kasus ALI kelas IIb. Juga dipertimbangkan pada kasus defisit sensorik dan motorik yang jelas dalam waktu sangat singkat karena berhasilnya revaskularisasi dalam beberapa jam awitan akan memberikan perbaikan signifikan. Metode revaskularisasi berupa bedah terbuka atau endovaskular dipilih berdasarkan lokasi anatomi, etiologi ALI, kontraindikasi tindakan dan ketersediaan fasilitas.

Pada kasus oklusi suprainguinal (tidak ada nadi femoral), bedah terbuka merupakan metode terapi yang dianjurkan. Emboli besar di iliaka komunis proksimal atau distal dapat dikelola secara efektif dengan kateter embolektomi. Sebaliknya kasus ALI infrainguinal seperti emboli atau trombosis, lebih sering dilakukan tindakan endovaskular. CDT harus dipertimbangkan pada kasus trombosis akut karena lesi aterosklerosis atau kegagalan *graft bypass*. Trombolisis akan menyebabkan disolusi bekuan. Jika lesi bersifat diskret saja, metode ini bisa efektif. Namun jika lesi difus dan panjang, metode ini merupakan jembatan untuk tindakan *bypass* selanjutnya.

Dari data beberapa studi acak menyimpulkan bahwa CDT memberikan lebih banyak manfaat dibandingkan bedah. Manfaat tersebut antara lain menurunkan angka kematian, pencegahan iskemia rekuren dan persisten,

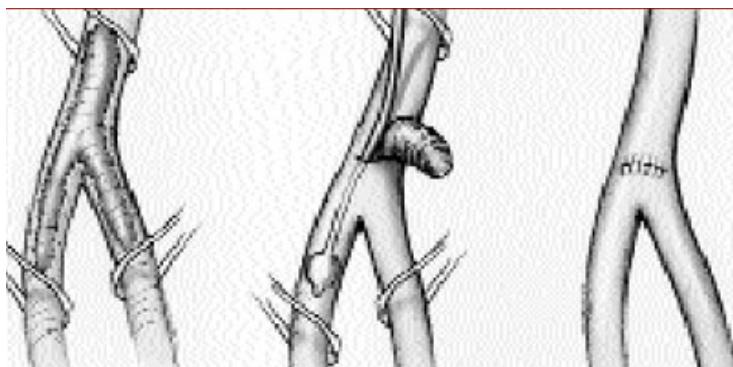
cedera reperfusi lebih rendah dibandingkan dengan bedah. Oleh sebab itu fibrinolitik transkateter merupakan terapi inisial dilanjutkan dengan bedah jika diperlukan.

Amputasi pada kasus ALI dapat menimbulkan perdarahan akibat gangguan koagulasi. Biasanya amputasi dilakukan lebih proksimal dengan data rasio amputasi diatas lutut dan dibawah lutut adalah 4:1 dibandingkan kasus CLI. Insiden amputasi sekitar 25%. Jika dievaluasi lebih lanjut, 10-15% pasien dapat diselamatkan dengan terapi dan hanya 10% pasien memang membutuhkan amputasi karena tidak bisa diselamatkan.

Terapi bedah lainnya meliputi *Balloon Catheter Thrombectomy* dan *bypass arteri*. Teknik *Balloon Catheter Thrombectomy* ini dimulai pada dekade 1960-1970 dan selanjutnya menjadi modalitas penatalaksanaan ALI yang utama. Menariknya, hal ini selanjutnya memulai opsi terapi endovaskular yang mengusung konsep *minimally invasive* dibandingkan dengan operasi bedah terbuka untuk tata laksana pasien dengan penyakit arteri perifer. Biasanya dilakukan dengan memasukkan kateter dengan balon tiup yang menempel pada ujungnya ke arteri, melewati ujung kateter di luar gumpalan, menggembungkan balon, dan mengeluarkan gumpalan dengan menarik kateter. Kateternya disebut *Fogarty*, dinamai menurut penemunya *Thomas J. Fogarty*. Kemungkinan komplikasi embolektomi balon termasuk lesi intimal, yang dapat menyebabkan trombosis lain. Dimungkinkan juga terjadi diseksi pembuluh darah atau pecah atau menyebabkan emboli kolesterol dari plak aterosklerotik.<sup>19</sup> *Fascia* otot sebaiknya tidak ditutup setelah prosedur trombektomi untuk mencegah terjadinya *compartment syndrome*.



Gambar 3. Kateter Embolektomi Fogarty



Gambar 4. Skematis Prosedur Embolektomi dengan Kateter Fogarty

### Terapi Endovaskular

Terapi endovaskular secara umum diindikasikan pada kasus ALI derajat I dan IIA. Terapi endovaskular ini antara lain *Catheter Directed Thrombolysis* (CDT), *Percutaneous Aspiration Thrombectomy* (PMT), *Percutaneous Mechanical Thrombectomy* (PMT), dan *angioplasty*. Trombolisis menjadi bagian dari terapi ALI sejak tahun 1980an. Agen

trombolitik yang digunakan antara lain urokinase (UK), streptokinase, alteplase (*Recombinant Tissue Plasminogen Activator/rTPA*), dan tenecteplase.

#### Catheter Directed Thrombolysis (CDT)

Perkembangan terapi yang efektif untuk melarutkan trombus yang oklusif menyebabkan meningkatnya penggunaan terapi trombolitik pada pasien dengan ALI. *Randomized controlled trials* telah memberikan dasar pemikiran untuk trombolisis sebagai terapi lini pertama pada pasien dengan ALI dibandingkan dengan revaskularisasi operatif segera. CDT menawarkan beberapa potensi keuntungan untuk mengurangi *pitfalls* yang sering dijumpai pada operasi bedah terbuka. Dengan memanfaatkan pendekatan endovaskular dan anestesi lokal, risiko anestesi umum diminimalkan dalam subkelompok pasien yang beresiko tinggi untuk dilakukan anestesi umum. Selain itu, penghancuran trombus secara enzimatik memungkinkan clot yang resisten terhadap trombektomi terbuka.

Agen trombolitik yang umum termasuk generasi pertama seperti streptokinase dan urokinase. Agen generasi kedua seperti jaringan plasminogen Aktivator (tPA) dan pro-urokinase, dan generasi ketiga termasuk reteplase, tenecteplase dan stafilokinase. Agen trombolitik yang digunakan dalam pengobatan arteri perifer termasuk streptokinase dan urokinase. Begitu juga saat ini, alteplase mulai banyak digunakan. Namun, panduan terbaru merekomendasikan penggunaan aktivator plasminogen rekombinan jaringan (rtPA) atau urokinase dan bukan penggunaan streptokinase.

Kondisi-kondisi yang bisa menyebabkan obstruksi arteri dan memiliki indikasi trombolisis adalah: emboli arteri akut, trombosis arterial akut,

obstruksi bypass arteri akut, trauma (kasus trombosis arteri akut atau diseksi), diseksi, trombolisis selama prosedur endovaskular, dialisis *graft* yang bersamaan dengan trombosis akut dan trombolisis intra-operatif. Di sisi lain, kontraindikasi trombolisis harus ditanyakan dengan baik pada pasien.

Tabel 5. Kontraindikasi Trombolisis

Kontraindikasi Absolut	Kejadian serebrovaskuler yang nyata (kecuali TIA dalam 2 bulan terakhir)
	Perdarahan diatesis aktif
	Perdarahan saluran cerna baru (dalam 10 hari terakhir)
	Bedah saraf (intrakranial, spinal) dalam 3 bulan terakhir
	Trauma intrakranial dalam 3 bulan terakhir
Kontraindikasi Relatif	Resusitasi kardopulmoner dalam 10 hari terakhir
	Bedah non vaskuler mayo atau trauma dalam 10 hari terakhir
	Hipertensi tidak terkontrol (sistolik > 180 mmHg atau diastolik > 110 mmHg)
	Luka tusuk pada pembuluh draah non <i>compressible</i>
	Tumor intrakranial
Kontraindikasi Minor	Bedah mata yang baru
	Kegagalan fungsi hepar, terutama yang disertai koagulopati
	Endokarditis bakterial
	Kehamilan
	Retinopati proliferatif diabetik aktif

### Percutaneus Aspiration Thrombectomy (PAT)

Teknik PAT merupakan teknik yang menggunakan kateter lumen besar dan suction dengan spuit 50 cc untuk mengangkat emboli atau trombus pada *native artery, by pass graft, run-off vessel* pada pasien dengan iskemia yang berat. PAT biasanya dikerjakan bersama dengan tindakan fibrinolitik untuk mengurangi waktu dan dosis obat-obatan fibrinolitik.

### Percutaneus Mechanical Thrombectomy (PMT)

Umumnya alat PMT beroperasi sesuai dengan prinsip hidrodinamik resirkulasi. Menurut konsep ini, disolusi trombus terjadi dalam area percampuran kontinue yang disebut *vortex hidrodinamik*. Alat ini secara selektif merangkap, mengencerkan, dan evakuasi trombus. Efisiensi PMT tergantung pada usia trombus, trombus baru berespon lebih baik dibanding trombus yang sudah mengalami organisasi. Dari beberapa studi kecil disimpulkan bahwa penyelamatan tungkai jangka pendek dalam 30 hari sekitar 80-90%.

Manajemen pasien ALI berdasarkan *guideline* terbaru dari ACC/AHA adalah tindakan revaskularisasi segera dengan target 6 jam, pada pasien ALI dengan *viable limb* (grade I-II). Revaskularisasi menggunakan CDT merupakan rekomendasi kelas I dengan *Level of Evidence* (LoE) A, apabila tidak didapatkan kontraindikasi pemberian trombolisis. PMT direkomendasikan dengan rekomendasi kelas IIa, LoE B sebagai terapi *adjunctive* bagi pasien ALI setelah dilakukan terapi dengan trombolisis. Sedangkan, terapi bedah embolektomi disarankan sebagai tatalaksana pasien ALI dengan kelas IIa dengan LoE C.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sunu I, Lelya I, Indriani S. Penyakit Vena. Dalam : Buku Ajar Kardiovaskular Jilid 2. Jakarta. Sagung Seto. 2017:315-38
2. Sunu I. Tromboemboli Vena Trombosis Vena Dalam dan Emboli Paru. Dalam : Rilantono L, Penyakt Kardiovaskular 5 Rahasia. Jakarta. Badan Penerbit FK UI. 2013-358-64
3. Goldhaber S. Risk factors for venous thromboembolism. J.Amer. Coll cardiol. 2010; 56: 1-7
4. JCS Guidelines 2011. Guidelines for the treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis. Circ. J. 2011; 75: 1258-81
5. Kyrle PA, Erlinger S. Deep Vein Thrombosis. Lancet 2005, mar 26-apr 1;365 994650:1163-74
6. Jaff MR, Mc Murray MS, Archer SL et al. American Heart Association Council on Cardiopulmonary Critical Care, Preoperative and Resuscitation, American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral deep vein thrombosis and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement for American Heart Association. Circulation.2011 Apr 26; 123 (16): 1788-830 full text
7. James D.doukeris. Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can Fam Physician 2005; 51:217-223
8. Warner P. Bundens; John J.Bergan; Nicholas A.Halsz et al. The Superficial Femoral Vein. JAMA, 1995; 274 (16): 1296-1298

9. Stavros V Konstantinides, et al. ESC 2014 Guidelines on Acute Pulmonary Embolism. Eur Heart J.2014; 35: 3033-3080
10. Heit JA. O'fallen. WM. Paterson TM, Lothe CM, Silverstein MD, Mour DN et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based study. Arch Intern Med. 2002; 162:1245-1248
11. Samuel Z. Goldhaber. Risk Factors for venous thromboembolism. J Am Coll Cardiol 2010; 56:1-7
12. Kearon C. Natural History of Venous Thromboembolism. Circulation 2003;107 (23 suppl.1):122-130
13. Joseph A. Caprini. Risk Factors for venous thromboembolism.on update on risk factors for venous thromboembolism. American Journal of Medicine 2005
14. Alexander G.G Turpin, Charles Esman. Venous and Arterial Thrombosis pathogenesisi and the rationale for anticoagulation. Thromb Haemost 2011; 105: 586-596
15. Clair M.Hull, Julia A.Haris. Venous thromboembolism and Marathon Athlete. Circulation, 2013; 128:e469-e471
16. Lopez JA, Kearon C, Lee AY. Deep Vein Thrombosis. Haematology Am Soc Hematology Edu Program 2004; 439-456
17. Timoty A. Morris. Natural History of Venous thromboembolism. Crit care clin.27 (2011): 869-884
18. Cynthia Wu and Mark A. Crowther. Deep Vein Thrombosis in Manual of Vascular Medicine second Edition. Lippincott Williams 2012 p415-438

19. Jason wilbur, Brian Shian. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Am Fam Physician. 2012 Nov 15; 86(10):913-919
20. Homans J. Disease of the veins. N Engl J Med 1946 Aug 1;235(5) 163-7
21. Pavrush ambesh, chukwindi obiguary. Homan's sign for deep vein thrombosis: a groin of salt. Indian Heart Journal (2017)
22. Paul M. Beris, Frank CT Smith. Deep Vein thrombosis. Surgery (oxford), volume 34, issue 4, april 2016, pages 159-164
23. Becattini C, Agnelli G. Treatment of venous thromboembolism with new anticoagulant agents. J Am Coll Cardiol 2016; 67:1941-1955
24. Van Es N, Coppers M, Schulman S, Middeldorp S, Buller HR. Direct oral anticoagulant compared with vitamin K antagonist for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. Blood 2014;124: 1968-1975
25. Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. Long term outcome after additional catheter directed thrombolysis versus standard treatment of deep vein thrombosis (The CAVENT Study), a randomized controlled trial. Lancet 2012;379:31-38
26. Haig Y, Enden T, Grotta O, rt al. Post trombotic syndrome after catheter directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CAVENT): 5 yaer follow-up results of an open label, randomized controlled trial. Lancet Haematol, 2016; 3:e64-e71.
- 27.
28. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial

- disease (TASC II). European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2007; 33(1):S1-S75.
29. Jeffry AG. Choosing the Correct Therapeutic Option for Acute Limb Ischemia. Interv Cardiol 2011; 3:381-389.
30. Baril DT, Ghosh K, Rosen AB. Trends in the incidence, treatment, and outcomes of acute lower extremity ischemia in the United States Medicare population. Journal of vascular surgery; 2014: 60, 669-677
31. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Acute Limb Ischemia. N Engl J Med 2012; 366:2198-2206
32. Creager M, Beckman J, Loscalzo J. Vascular medicine: a companion to Braunwald's heart disease Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2013.
33. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Acute Limb Ischemia N Engl J Med 2012;366:2198-206
34. Knowles M, Timaran CH. Epidemiology of Acute Critical Limb Ischemia. Dalam : Dieters RS, Dieter RA et al, editor. Critical Limb Ischemia : Acute and Chronic. Switzerland : Springer International Publishing. 2017 : 1-7
35. Aboyan V, Ricco JB et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European Heart Journal; 2017: 00, 1-60
36. Conte SM, Vale PR. Peripheral Arterial Disease. Heart, Lung and Circulation. 2018; 27 : 427-432
37. Callum K, Bradbury A. Clinical review ABC of Arterial and venous disease Acute Limb Ischemia. BMJ Vol 320. 2000. 764-767

38. Andersen L, Lip GYH, Lindholt JS, Frost L. Upper limb arterial thromboembolism: a systematic review on incidence, risk factors, and prognosis, including a meta-analysis of risk-modifying drugs. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2013; 11:836-844.
39. Hirsch A, Haskal Z, Hertzer N, Bakal C, Creager M, Halperin J. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation*. 2006; 113(11):e463-654
40. Panko N, Blecha M. History and Physical Exam of Acute Limb Ischemia. Dalam : : Dieters RS, Dieter RA et al, editor. *Critical Limb Ischemia : Acute and Chronic*. Switzerland : Springer International Publishing. 2017 : 29-36
41. Tendera M, Aboyans V et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *European Heart Journal*. 2011. 1-56
42. Indriani S, Kaligis RWM. Penyakit Arteri Perifer. Bab 49 hal 279-315, Buku Ajar Kardiovaskular Jilid 2. FKUI
43. Mansour M, Labropoulos N. *Vascular diagnosis*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 2005.
44. Heuser R, Henry M. *Textbook of peripheral vascular interventions*. 2nd ed. London: Taylor & Francis US; 2008
45. Gerhard H, et all. ACC/ AHA Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Arterial Disease: Executive Summary. 2016
46. Hernandez-Richter T, Angele MK, Helmberger T, Jauch K-W, Lauterjung L, Schildberg FW. Acute ischemia of the upper extremity:

- long-term results following thrombectomy with the Fogarty catheter. *Langenbeck's Arch Surg* 2001; 386:261-266
47. Kasirajan K, Ouriel K : Current Options in the Diagnosis and Management of Acute Limb Ischemia. *Prog Cardiovasc Nurs.* 2002;17: 26–34
48. Zhang D, Lou W, Chen G, Yin X, Gu J. Endovascular Treatment Options of Acute Limb Ischemia. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology.* 2013; 2(01):39
49. Morrison, HL. Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Limb Ischemia. *Seminars in Interventional Radiology*, volume 23, number 3, 2006
50. Giannakakis S, Galyfos G, et al : Thrombolysis in peripheral artery disease, *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2017, Vol. 11(4) 125–132.

## KONTRIBUTOR

### **dr Yusra Pintaningrum, SpJP(K), FIHA, FAPSC, FAsCC**



Lahir di Gresik, 26 April 1979. Setelah tamat dari SMA Negeri 5 Surabaya tahun 1997, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Airlangga di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2006. Pada tahun 2012, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram dan saat tahun 2014 sampai 2019 menjadi ketua PERKI cabang Mataram. Beliau menjalani pendidikan fellowship kardiologi intervensi di RSUD Provinsi dr Soetomo Surabaya.

### **dr Basuki Rahmat, SpJP(K), FIHA**



Lahir di Blitar, 20 Juni 1980. Setelah tamat dari SMA Negeri 4 Denpasar tahun 1998, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Gajah Mada di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2007. Pada tahun 2012, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram. Beliau juga menjalani pendidikan fellowship kardiologi intervensi di RSUD Provinsi dr. Sardjito, Yogyakarta.

### **dr Romi Ermawan, SpJP(K), FIHA**



Lahir di Manado, 22 Desember 1981. Setelah tamat dari SMA Negeri 1 Medan tahun 2000, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Airlangga di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2009. Pada tahun 2014, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram. Pada tahun 2015, beliau menjalani pendidikan fellowship kardiologi intervensi di RSUD Provinsi dr Soetomo Surabaya.

**dr Yanna Indrayana, SpJP, FIHA**



Lahir di Sukabumi, 13 Oktober 1984. Setelah tamat dari SMA Negeri 1 Malang tahun 2002, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Brawijaya di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2010. Pada tahun 2015, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram. Saat ini juga aktif mengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

**dr Gusti Ayu Rai Prawisanthi, SpJP, FIHA**



Lahir di Mataram, 21 November 1982. Setelah tamat dari SMA Taruna Nusantara Magelang tahun 2000, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Airlangga di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2010. Pada tahun 2016, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram. Saat ini beliau bertugas di RSUD Provinsi NTB.

**dr A.A. Sg. Mas M.P, SpJP, FIHA**



Lahir di Mataram, 11 Mei 1985. Setelah tamat dari SMA Negeri 1 Mataram tahun 2003, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Hasanuddin di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2011. Pada tahun 2017, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram. Saat ini juga aktif mengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Mataram.

**dr Acil Aryadi, SpJp**



Lahir pada tanggal 24 Mei 1984. Setelah tamat dari SMA Negeri 70 Jakarta tahun 2002, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Indonesia di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2011. Pada tahun 2017, beliau bergabung dengan PERKI cabang Mataram. Saat ini beliau bekerja di RSUD Sumbawa sejak tahun 2017.

**dr Hesti Wulandari, SpJp**



Lahir di Pacitan, 2 Juli 1981. Setelah tamat dari SMA Negeri 1 Pacitan tahun 1999, beliau langsung melanjutkan studi S1 di FK Universitas Airlangga di tahun yang sama, kemudian masuk PPDS1 Ilmu Kardiologi dan kedokteran vaskular tahun 2014. Pada tahun 2018.