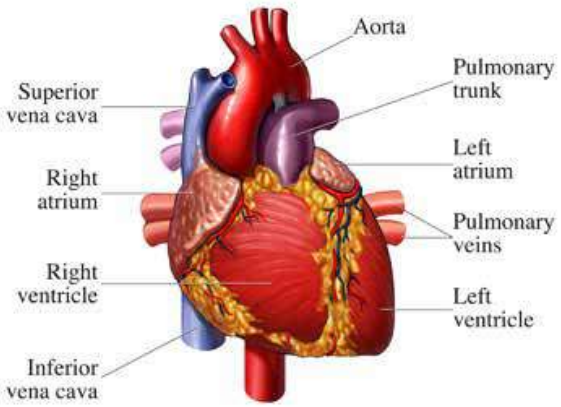
edisi **Juni - Agustus 2016**

Penggunaan Obat Anti Platelet pada Pasien Penyakit Jantung Koroner

Dr. Isman Firdaus, SpJP(K), FIHA, FAPSIC, FESC, FSCAI
Consultant Cardiologist
Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta

Insiden penyakit jantung saat ini semakin sering dijumpai di klinik atau rumah sakit dengan kondisi yang beraneka ragam bahkan hingga kondisi sangat gawat dan mematikan. Penyakit jantung koroner adalah salah satu penyakit jantung yang dapat menyebabkan kematian berupa henti jantung secara mendadak saat penderita berada dirumah, di kantor, saat olah raga, atau bahkan di rumah sakit. Kondisi mematikan ini sulit untuk diprediksi jika penderita penyakit jantung koroner tidak pernah melakukan pemeriksaan kesehatan jantung secara rutin.



Gambar 1. Bagian-bagian Jantung

Pemeriksaan rutin seperti *treadmill* test merupakan salah satu pemeriksaan penting untuk mendeteksi ada tidaknya gangguan aliran darah koroner yang disebabkan proses aterosklerosis pada individu yang tampak sehat dan bugar. *Treadmill test* positif merupakan indikasi medis untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Pemeriksaan lebih lanjut bertujuan untuk melihat profil pembuluh darah koroner yang meliputi pemeriksaan diagnostik angiografi koroner. Penyempitan pembuluh koroner lebih dari 50% yang disertai keluhan angina merupakan salah satu indikasi penting dilakukannya revaskularisasi berupa pemasangan *ring* atau PCI (*Percutaneous Coronary Intervention*).

Gazette
edisi Juni - Agustus 2016
mandiri inhealth
Managed Care Services Division
obat@mandiriinhealth.co.id
PT Asuransi Jiwa Inhealth Indonesia terdaftar dan diawasi oleh Otoritas Jasa Keuangan
OTORITAS JASA KEUANGAN

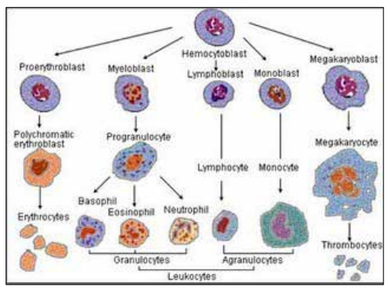
Gambar 2. Contoh Pemeriksaan Treadmill Test

Salah satu obat yang wajib dikonsumsi bagi pasien dengan penyakit jantung koroner adalah obat golongan anti platelet, seperti Aspirin, Clopidogrel dan Ticagrelor. Studi besar seperti *The Antiplatelet Trialists Collaboration* (ATC *trial*) menunjukkan bahwa penggunaan anti platelet jangka panjang dapat menurunkan secara bermakna angka kejadian infark miokard akut.

Anti platelet menjadi salah satu obat penting untuk pencegahan sekunder pada pasien-pasien yang menderita penyempitan pembuluh darah koroner atau penyakit jantung koroner (PJK).

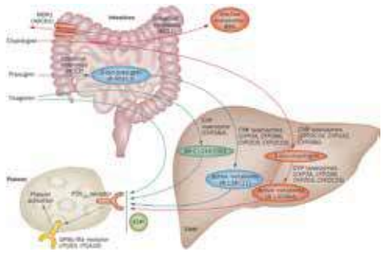
Tidak hanya bagi pasien PJK, Aspirin juga dinyatakan memberikan manfaat bagi pasien dengan risiko tinggi PJK seperti pada pasien diabetes mellitus.

Trombosit atau platelet diproduksi oleh megakariosit sumsum tulang belakang. Fungsi platelet diregulasi oleh substansi-substansi yang dibagi menjadi tiga kategori. Kelompok pertama merupakan zat-zat yang berada diluar platelet yang berinteraksi dengan reseptor membran platelet seperti katekolamin, kolagen, thrombin dan prostasiklin. Sedangkan kategori kedua terdiri dari zat-zat yang berada di dalam platelet yang berinteraksi dengan reseptor membran seperti adenosine diphosphate (ADP), prostaglandin D2, prostaglandin E2 dan serotonin. Kelompok ketiga yaitu zat-zat yang berada di dalam platelet dan berinteraksi dengan platelet yaitu prostaglandin, tromboksan A2 (TXA2) dan ion kalsium.



Gambar 3. Mekanisme Pembentukan Trombosit dari Megakariosit

Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga menghambat produksi tromboksan A2 (TXA2). Clopidogrel secara kompetitif dan irreversibel menghambat adenosine diphospate (ADP) P2Y12 reseptor. Adenosine diphosphate yang berikatan dengan P2Y12 reseptor menginduksi perubahan ukuran platelet dan melemahkan agregasi platelet sementara. Ticagrelor merupakan salah satu antiplatelet terbaru di Indonesia yang bekerja mirip seperti Clopidogrel dengan menghambat ikatan di reseptor P2Y12.



Gambar 4. Mekanisme Kerja Clopidogrel dan Ticagrelor

Penggunaan obat-obat antiplatelet bagi pasien jantung harus diberikan secara tepat dan sesuai indikasi berdasarkan panduan klinik secara nasional yang sudah dikeluarkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) atau berdasarkan *European Society of Cardiology Guidelines*, antara lain untuk kasus-kasus sindroma koroner akut, pada pasien penyakit jantung koroner yang telah dilakukan pemasangan ring (PCI), pasien PJK pasca CABG atau pasien PJK dengan pengobatan konservatif.

Penggunaan Antiplatelet pada Pasien PJK Konservatif

Pasien PJK yang diobati secara konservatif adalah pasien PJK yang sudah terdokumentasi terdapat penyempitan atau lesi aterosklerosis di pembuluh darah koroner (dengan MSCT atau angiografi koroner) namun tidak dilakukan tindakan intervensi bedah atau pemasangan stent.

Penderita PJK seperti ini harus diberikan edukasi perihal kendali faktor risiko seperti kendali hipertensi (tekanan darah sistolik harus kurang dari 130 mmHg), kendali gula darah (gula darah puasa kurang dari 110 mg/dl), kendali kolesterol (kadar LDL < 70 mg/dl), dan penderita harus berhenti merokok.

Medikamentosa diberikan untuk mencegah penderita dari risiko kejadian infark miokard akut atau stroke dalam kurun waktu 5 tahun. Obat-obatan yang harus dikonsumsi sesuai panduan adalah golongan antiplatelet seperti Aspirin 80 mg atau Clopidogrel 75 mg (pilih salah satu) diberikan dalam dosis tunggal dan dikonsumsi jangka panjang dengan pantauan klinik tiap 3-6 bulan.

Hal yang harus diperhatikan pada pemberian antiplatelet yaitu memastikan obat dikonsumsi sesudah makan dan memperhatikan tanda-tanda gastritis atau feses yang menjadi hitam. Hindari penggunaan dua macam anti platelet (Dual anti platelet) tanpa indikasi kecuali untuk pasien-pasien PJK pasca pemasangan stent yang diberikan dua macam antiplatelet selama 1 tahun.

Penggunaan Antiplatelet pada Pasien PJK dengan Sindroma Koroner Akut (SKA)

Pasien PJK dengan sindroma koroner akut dengan ST elevasi atau tanpa ST elevasi wajib diberikan 2 macam anti platelet sebagai tatalaksana awal di klinik atau unit gawat darurat. Ketika pasien tiba di IGD, Aspirin diberikan dengan dosis 320 mg dikonsumsi dengan cara dikunyah dilanjutkan dengan pemberian rutin dosis tunggal Aspirin 80-160 mg setiap hari selama perawatan dan pasca rawat di rumah sakit. Dosis tunggal Aspirin 80-160 mg diberikan seumur hidup.

Clopidogrel 600 mg diberikan saat SKA di IGD kemudian Clopidogrel dosis tunggal 75 mg diberikan selama perawatan hingga pasien kembali ke rumah selama satu tahun. Ticagrelor merupakan obat baru pengganti Clopidogrel yang sangat efektif pada kasus-kasus sindroma koroner akut tanpa elevasi segment ST atau pasien SKA dengan tindakan invasif intervensi koroner perkutan primer. Ticagrelor diberikan dengan dosis awal 180 mg dilanjutkan di ruang perawatan sampai pasien kembali ke rumah dengan dosis rumatan 2 x 90 mg selama satu tahun. Pasien-pasien pasca SKA wajib mengkonsumsi dua macam antiplatelet (dual antiplatelet/DAPT) selama satu tahun.

Penggunaan DAPT jangka panjang lebih dari satu tahun dapat meningkatkan kejadian perdarahan dikemudian hari.

Kombinasi antiplatelet yang direkomendasikan untuk diberikan selama satu tahun adalah Aspirin dan Clopidogrel atau Aspirin dan Ticagrelor. Setelah itu pasien hanya diberikan satu jenis obat antiplatelet setelah satu tahun pemberian kombinasi.

Penggunaan Obat Antiplatelet pada Pasien Pasca Pemasangan Stent (PCI)

Prosedur PCI merupakan prosedur yang rutin dilakukan oleh kardiolog diruang kateterisasi yang bertujuan untuk melebarkan pembuluh koroner yang menyempit dengan atau tanpa stent. Pemasangan stent menyebabkan pembuluh darah mengalami perlukaan mikro disekitar stent dan memberikan risiko terjadinya trombosis, sehingga DAPT diberikan sebelum tindakan PCI. Salah satu obat yang harus diberikan sebelum tindakan diruang cathlab adalah Clopidogrel dosis awal 600 mg **atau** Ticagleror 180 mg. Dosis tersebut diberikan dengan maksud menekan kerja trombosit agar tidak aktif selama tindakan pemasangan *stent*.

Saat ini telah diproduksi berbagai macam jenis dan prototype stent dengan kelemahan dan keunggulannya masing-masing. Stent DES (*Drug Eluting Stent*) adalah stent yang dibaluti obat dengan maksud untuk mencegah terjadinya proliferasi fibroblas di sekitar stent sehingga mencegah terjadinya *in stent re-stenosis*. Obat ini menghambat epitelisasi penyembuhan mikro lesi akibat pemasangan *ring*. Hal ini menyebabkan terjadinya paparan luka pada pembuluh darah dan inilah yang memicu terjadinya thrombosis. Kondisi seperti ini yang menyebabkan perlunya penggunaan DAPT bagi pasien pasca pemasangan *ring*. Epitelisasi pasca PCI sangat tergantung jenis DES yang digunakan. Sebagai panduan, DAPT hanya diberikan 1 tahun karena proses epitelisasi sudah sempurna di daerah sekitar *stent*. Penggunaan DAPT lebih dari 1 tahun dilaporkan dapat memberikan efek samping perdarahan lebih besar dibandingkan efek terapetik yang diinginkan.

Penggunaan Antiplatelet pada Pasien Pasca CABG

CABG (*Coronary Artery by Pass Grafting*) merupakan salah satu tindakan revaskularisasi disamping PCI namun dilakukan dengan pembedahan jantung terbuka. Pada umumnya penggunaan antiplatelet pasca CABG hampir sama dengan tatalaksana PJK konservatif yaitu memberikan satu macam antiplatelet. Namun pada kasus-kasus penyambungan *graft* secara aterektomi diperlukan pencegahan trombosis *graft* atau *graft failure* dengan pemberian DAPT selama 1-3 bulan pasca operasi bedah pintas koroner. Laporan operasi perihal aterektomi perlu dilaporkan oleh seorang ahli bedah jantung untuk keputusan pemberian DAPT pasca perawatan CABG.

Penggunaan Obat Antiplatelet pada Pasien yang Akan Dilakukan Operasi Non Jantung

Operasi atau tindakan non jantung sangat berbahaya dilakukan jika pasien masih mengkonsumsi obat antiplatelet karena dapat menyebabkan perdarahan selama tindakan atau bahkan pasca tindakan. Dianjurkan bagi pasien pasca pemasangan *stent* sebaiknya operasi non jantung atau operasi gigi dilakukan setelah satu tahun pemasangan *stent*. Aspirin, Clopidogrel atau Ticagrelor wajib dihentikan 5-7 hari sebelum prosedur operasi non jantung dilakukan dan dilanjutkan keesokan harinya setelah prosedur operasi dikerjakan.

Mengingat obat antiplatelet merupakan obat yang sangat penting bagi pasien-pasien jantung, maka indikasi dan kontra indikasi harus diperhatikan secara seksama.

Lama rentang waktu pemberian sangat penting agar pasien tidak diberikan obat DAPT berkepanjangan lebih dari satu tahun.

Obat-obat proteksi lambung seperti obat golongan Pompa Proton Inhibitor (PPI) diberikan untuk membantu mencegah efek samping penggunaan obat-obat DAPT. Obat antiplatelet lain seperti Dipiridamol dan Cilostazol diberikan apabila terdapat alergi atau efek samping dari penggunaan Aspirin. Diperlukan pemantuan klinik dan laboratorium untuk memastikan efek samping dan gangguan fungsi hati atau ginjal. Pemeriksaan ureum, kreatinin, SGOT dan SGPT merupakan pemeriksaan standar sebelum pemberian obat jangka panjang diberikan kepada pasien.

Korespondensi : ismanf@yahoo.com @ismanf

Penulis saat ini adalah :

- *Dosen staf pengajar di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI*
- *Staf Konsultan Kardiologi di bidang Intervensi dan Critical Care Cardiology di RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta.*
- *Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI)*
- *Fellow of the European Society of Cardiology (Europe)*
- *Fellow of the Asia Pacific Society of Interventional Cardiology*
- *Fellow of the Society for Cardiovascular Angiography and Intervention (USA)*
- *Member of Acute Cardiovascular Care Association (Europe)*
- *Member of European Association of Percutaneous Coronary Intervention (Europe)*

FOI LIST

	ANTITROMBOTIK		
1	Asam Asetil Salisilat (Asetosal)		
	- tab. 80 mg		
		Aspilets	DAVA
		Mini-aspi 80	MERS
		Cartylo	KIFA
	- tab. 100 mg		
		Astika	IKAP
		Gramasal	GRAF
2	Cilostazol		
	- tab. 50 mg		
		Citaz	DANK
		Pletaal tablet 50 mg	OTSU
	- tab. 100 mg		
		Cilostazol	BERN
		Citaz	DANK
		Pletaal tablet 100 mg	OTSU
3	Clopidogrel		
	- tab. 75 mg		
		Clopidogrel	PROM
		Clopidogrel	IKAP
		Clopidogrel	HEXP
		Platogrix	SANO
		Trombikaf	KIFA
4	Ticagrelor		
	- tab. salut selaput 90 mg		
		Brilinta 90 mg	ASCA

Keterangan dapat dilihat pada buku FOI 2016 hal. 75-77.

REDAKSI

PENGARAH/PENASEHAT
Direksi PT Asuransi Jiwa Inhealth Indonesia

KONSULTAN
Dr. Tjahjadi Robert Tedjasaputra, SpPD, KGEH, FINASIM

Saran dan masukan dapat disampaikan ke :
obat@mandiriinhealth.co.id

PT Asuransi Jiwa Inhealth Indonesia
Kantor Pusat :
Gedung Menara Palma, Lantai 20
Jl. HR. Rasuna Said, Blok X2 Kav. 6,
Jakarta Selatan 12950
Telp. (021) 525 0900, Fax. (021) 525 0708
www.mandiriinhealth.co.id