



2nd MACAU

MANADO
CARDIOVASCULAR
UPDATE 2019

Proceeding Book

Hotel Sintesa Peninsula Manado
1 - 2 November 2019

Panitia 2nd Manado Cardiovascular Update

- Pembina** : dr. J.H. Awaloei, Sp.PD,Sp.JP(K)
dr. R.A.A. Azis, Sp.JP(K)
Prof. Dr. dr. Reggy Lefrandt, Sp.JP(K)
- Ketua** : dr. Agnes Lucia Panda, Sp.PD, Sp.JP(K)
- Wakil Ketua** : dr. Dewi Utari Djafar,Sp.JP(K)
- Sekretaris** : dr. Vekky Sariowan,Sp.JP
dr. Janeline Tengor, Sp.JP
- Bendahara** : dr. Janry A. Pangemanan,Sp.JP(K)
dr. Marshall Luntungan, Sp.JP
dr. Monique P. F. Rotty, Sp.JP
- Seksi Ilmiah** : dr. Benny M. Setiadi, Sp.JP(K)
dr. Victor G. X. Rooroh, Sp.JP
- Seksi Acara** : dr. Nancy S. Lampus,Sp.JP
dr. Natalia Ch. I. Polij, Sp.JP
dr. Edmond L. Jim,Sp.JP(K)
- Publikasi** : Prof. Dr. dr. Starry H. Rampengan, Sp.JP(K), MARS
dr. Victor Joseph,Sp.JP





Kata Sambutan
Ketua Panitia 2nd Manado Cardiovascular Update
Ketua Bagian IP Jantung dan Pembuluh Darah
FK Unsrat / RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou
dr. Agnes Lucia Panda, SpPD, SpJP(K)

Salam Sejahtera,

Segala Puji dan Syukur kami ucapkan Tuhan yang Maha Kuasa, atas berkat dan karuniaNya, kegiatan 2nd Manado Cardiovascular Update dapat terselenggara.

Saat ini dengan meningkatnya prevalensi penyakit kardiovaskular diikuti dengan pesatnya perkembangan ilmu kardiologi dan kedokteran vaskular maka Bagian Jantung dan Pembuluh Darah FK Unsrat / RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou sebagai salah satu pusat pendidikan berkomitmen untuk membagi perkembangan terkini ilmu kardiologi dan kedokteran vaskular melalui workshop dan simposium ini.

Kegiatan 2nd MACAU ini mengangkat tema “Optimizing Primary Healthcare to Reduce Cardiovascular Events”, yang terdiri dari empat sesi workshop dan enam sesi symposium. Yang merupakan topik aktual yang sering dijumpai dalam praktek klinis sehari-hari.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung terselenggaranya 2nd MACAU. Kami juga memberikan apresiasi terhadap antusiasme para peserta yang berasal dari berbagai penjuror di Indonesia. Semoga serangkaian kegiatan 2nd MACAU dapat menyegarkan ilmu kardiologi dan kedokteran vaskular rekan sejawat dan paramedis dalam memberikan pelayanan kesehatan, khususnya di bidang penyakit kardiovaskular, sehingga tingkat morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular dapat menurun.

Ketua Panitia 2nd Manado Cardiovascular Update (MACAU),
Ketua Bagian Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK
Unsrat,

dr. Agnes Lucia Panda, Sp.PD, Sp.JP(K), FIHA





**Ucapan Selamat Datang
Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular (PERKI) Manado
dr. Janry A. Pangemanan, SpJP(K)**

Salam sejahtera untuk kita semua,

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) merupakan organisasi yang menaungi dokter spesialis jantung dan pembuluh darah di Indonesia. Salah satu misi PERKI adalah untuk meningkatkan layanan kesehatan kardiovaskular di Indonesia dan menyebarkan informasi terkini di bidang kardiologi dan kedokteran vaskular. Rangkaian kegiatan 2nd Manado Cardiovascular Update (MACAU) merupakan wujud komitmen PERKI Manado untuk mendukung terlaksananya misi ini.

PERKI Manado mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung terselenggaranya acara ini. PERKI Manado juga memberikan apresiasi yang tinggi kepada para peserta yang telah berkomitmen untuk terus meningkatkan pengetahuan di bidang kardiologi dan kedokteran vaskular. Selamat mengikuti rangkaian kegiatan 2nd Manado Cardiovascular Update (MACAU), semoga dapat memberikan manfaat dalam praktek klinis sehari-hari.

Ketua PERKI Manado,

dr. Janry Antonius Pangemanan, Sp.JP(K), FIHA



CURRENT CARDIOVASCULAR PROBLEM IN NORTH SULAWESI

Marshell Luntungan

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Penyakit jantung menjadi penyebab dari 31% kejadian mortalitas secara global, didominasi oleh penyakit jantung koroner. Di Indonesia penyakit jantung bertanggungjawab atas sepertiga dari kasus kematian dimana Sulawesi Utara memiliki angka kejadian yang tinggi.

Faktor- faktor risiko untuk penyakit jantung koroner adalah konsumsi alkohol, merokok, diabetes melitus, hipertensi, serta dislipidemia. Data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan provinsi Sulawesi Utara menempati posisi paling tinggi untuk kasus obesitas, hipertensi, dan konsumsi alkohol serta posisi ketujuh tertinggi pada prevalensi kasus penyakit jantung. Penyakit jantung koroner stabil menempati posisi teratas, diikuti oleh sindrom koroner akut, gagal jantung kongestif, aritmia, penyakit jantung katup, dan penyakit jantung bawaan. Tindakan invasif jantung yang paling banyak di lakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado adalah intervensi koroner perkutan.

Beberapa cara dapat kita lakukan sebagai tindakan pencegahan faktor risiko penyakit jantung koroner seperti olahraga yang teratur, mengatur pola makan yang sehat, mengontrol tekanan darah, serta menghilangkan kebiasaan merokok.



PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

The most important approach to reduce cardiovascular burden

Nancy S. Lampus

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak di seluruh dunia. Pada tahun 2013, penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian pada 30,08% kasus kematian di US. Sedangkan pada tahun 2016, penyakit kardiovaskular menyebabkan 31% kematian dari seluruh total kematian secara global. Di Indonesia sendiri penyakit kardiovaskular bertanggung jawab terhadap 1/3 kematian pada tahun 2019 dan *Years of Premature Life Lost* (YPLL) dimana angka kejadian berkisar 3,299 dan 2,555 /100.000.

Pencegahan penyakit kardiovaskular sangat diperlukan untuk menurunkan angka mortalitas dan morbiditas. Tindakan pencegahan yang bisa dilakukan terdiri dari penetapan faktor risiko penyakit kardiovaskular dan upaya modifikasi faktor risiko, perubahan gaya hidup serta monitoring berkala dan berkelanjutan dari faktor risiko. Menurut ACC/AHA program pencegahan penyakit kardiovaskular terdiri dari pengaturan tekanan darah, pemantauan kadar kolesterol, menjaga berat badan ideal, berhenti merokok, diet rendah lemak, perbanyak konsumsi sayuran, buah dan ikan, pengendalian diabetes mellitus dan kebiasaan konsumsi alkohol serta meningkatkan aktivitas fisik



Sport and Cardiovascular Disease

Janeline Tengor

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Di Amerika Serikat penyakit kardiovaskular menyumbang 600.000 kematian (25%) setiap tahun. Banyak faktor risiko yang mempengaruhi perkembangan penyakit kardiovaskular, salah satunya adalah gaya hidup yang tidak banyak bergerak, ditandai dengan tingkat aktivitas fisik yang rendah sebagai kontributor yang buruk untuk sistem kardiovaskular. Olahraga dan aktivitas fisik yang rutin dilakukan bermanfaat bagi kesehatan dimana dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.

Aktivitas fisik dan olahraga secara teratur penting dalam pencegahan primer maupun sekunder untuk mengurangi risiko kematian dan kejadian penyakit kardiovaskular. Sebagian besar pedoman internasional menekankan pentingnya olahraga yang teratur sebagai alat non farmakologis untuk pencegahan penyakit kardiovaskular.

Meskipun demikian, aktifitas fisik/olahraga seperti pedang bermata dua, di satu sisi aktifitas dengan intensitas tinggi/olahraga berat dapat meningkatkan insiden koroner akut pada orang – orang yang tidak berolahraga secara rutin, sedangkan aktifitas fisik/olahraga yang rutin dilakukan dapat mengurangi risiko kejadian infark miokard dan kematian mendadak dengan mencegah progresifitas dan perkembangan lesi atherosklerotik .

Pada remaja dan dewasa muda, olahraga kompetitif berkaitan dengan peningkatan yang signifikan terhadap risiko kematian mendadak. Olahraga dapat menjadi pencetus *cardiac arrest* pada atlet – atlet yang sebenarnya telah memiliki kelainan jantung tapi tidak bergejala/ tidak diketahui, seperti kardiomiopati, *premature CAD*, anomaly koroner kongenital, yang mana dapat mencetuskan aritmia ventrikel yang mengancam jiwa. Olahraga berat juga sebagaimana disebutkan diatas dapat meningkatkan risiko kematian mendadak, bahkan pada individu yang sehat sekalipun.



Disinilah pentingnya skrining sebagai identifikasi awal terhadap individu yang memiliki risiko penyakit kardiovaskular agar nantinya dapat memilih jenis olahraga atau aktifitas fisik yang tepat sesuai dengan kondisi tubuhnya, sehingga dapat menghindari efek buruk dari olahraga dan boleh memperoleh keuntungan dari latihan fisik yang dilakukan secara rutin.



What Have We Learned from Diabetes CVOT: Implication to Daily Practice

Karel Pandelaki

Divisi Endokrin, Metabolik dan Diabetes, Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado

Abstrak

Pasien diabetes melitus tipe 2 (DMT2) memiliki risiko tinggi mengalami komplikasi kardiovaskuler, kematian di usia muda, kebutaan dan gagal ginjal. Berbagai studi epidemiologi membuktikan adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan komplikasi kardiovaskuler pada pasien diabetes. Studi UKPDS melapurkan bahwa pengendalian gula darah secara intensif akan menurunkan angka kejadian gabungan tujuh komplikasi terkait diabetes secara bermakna dibanding dengan pengobatan konvensional, namun terhadap komplikasi kardiovaskuler dan angka kematian tidak terjadi penurunan secara bermakna. Sebaliknya, dalam penelitian VADT penurunan gula darah secara intensif meningkatkan kejadian kardiovaskuler walaupun secara statistik tidak bermakna, sedangkan terhadap angka kematian tidak ada perbedaan. Studi ACCORD juga menunjukkan penurunan gula darah secara intensif berhubungan dengan peningkatan angka kematian akibat semua penyebab. Bila dilihat dari jenis obat anti diabetes oral, *tolbutamide*, yaitu sulfonilurea generasi pertama yang digunakan dalam penelitian UGDP, ternyata meningkatkan angka kematian kardiovaskuler dibanding dengan obat anti diabetes oral yang lain. Evaluasi pasca pemasaran dari *rosiglitazone* juga ternyata berhubungan dengan peningkatan risiko infark miokard dan kematian akibat kardiovaskuler. Belajar dari berbagai fakta tersebut maka untuk memastikan keamanan suatu obat anti diabetes yang baru, pihak produsen obat wajib menunjukkan bukti bahwa obat tersebut tidak meningkatkan risiko kardiovaskuler. Obat anti diabetes yang baru harus aman terhadap risiko kardiovaskuler yang dibuktikan melalui meta-analisis dan *cardiovascular outcome trial* (CVOT). Penghambat enzim *sodium glucose co-transporter 2* (SGLT2 inhibitor) merupakan golongan obat anti diabetes oral yang baru. Obat ini bekerja mengendalikan gula darah pasien diabetes dengan



cara menurunkan reabsorpsi gula di tubulus ginjal. *Empagliflozin* adalah salah satu dari golongan SGLT2 inhibitor yang sudah teruji dan disetujui untuk digunakan pada pasien DMT2.

EMPA-REG OUTCOME merupakan CVOT untuk menguji efek dari *empagliflozine* dibanding dengan plasebo terhadap morbiditas dan mortalitas pasien DMT2 yang telah memiliki risiko kardiovaskuler dan sedang mendapat terapi standar. *Primary outcome* dari penelitian tersebut merupakan gabungan dari kematian akibat kardiovaskuler, infark miokard non-fatal, atau stroke non-fatal. Hasil penelitian menunjukkan *primary outcome* dari kelompok yang mendapat terapi empagliflozine lebih rendah secara bermakna dibanding dengan yang mendapat plasebo. Kelompok yang mendapat terapi *empagliflozine* juga menunjukkan risiko kematian dengan penyebab kardiovaskuler, kematian dengan semua penyebab dan gagal jantung yang perlu dirawat di rumah sakit, lebih rendah secara bermakna dibanding kelompok yang mendapat terapi plasebo. Selain itu, hasil penelitian ini juga menunjukkan *empagliflozine* potensial bermanfaat untuk fungsi ginjal. Berdasarkan hasil-hasil penelitian tersebut, rekomendasi klinik dari berbagai organisasi dibidang diabetes di seluruh dunia telah memasukkan bukti penelitian tersebut dalam manajemen DMT2.

Kata kunci: DMT2, CVOT, Empagliflozine



Hypertension in Elderly Patients

Vekky Sariowan

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan global yang berkontribusi pada peningkatan angka kesakitan, kematian dan beban pembiayaan kesehatan. Prevalensi hipertensi global berkisar 1.13 milyar pada tahun 2015, dimana > 60% penderita berusia diatas 60 tahun dan diperkirakan akan meningkat lagi seiring bertambahnya usia harapan hidup diberbagai negara termasuk Indonesia dari tahun ke tahun. Proyeksi angka harapan hidup di Indonesia pada tahun 2010 yakni usia 69,8 tahun, mengalami peningkatan menjadi 70,9 tahun pada tahun 2017. Hal ini berdampak pada peningkatan jumlah penduduk dengan usia > 60 tahun dari 18,1 juta jiwa di tahun 2010 menjadi sekitar 25,9 juta jiwa pada tahun 2019. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi di Indonesia dengan jumlah penduduk sekitar 260 juta adalah 34.1% dibandingkan sebelumnya 27.8% pada Riskesdas tahun 2013.

Hipertensi berkaitan erat dengan proses penuaan yang secara fisiologi disebabkan karena degenerasi jaringan ikat, deposisi kalsium dan kolagen pada dinding arteri sehingga mengakibatkan penurunan elastisitas pembuluh darah, disamping faktor lainnya seperti penurunan sensitivitas baroreseptor, peningkatan aktivitas simpatis dan peningkatan sensitivitas natrium. Tekanan darah sistolik meningkat secara progresif sampai umur 70-80 tahun, sedangkan tekanan darah diastolik meningkat sampai umur 50-60 tahun dan kemudian cenderung menetap atau sedikit menurun. Kombinasi perubahan ini sangat mungkin mencerminkan adanya penurunan kelenturan (*compliance*) pembuluh darah arteri dan hal ini mengakibatkan peningkatan tekanan nadi sesuai dengan usia. Hipertensi pada lanjut usia sebagian besar merupakan hipertensi sistolik terisolasi. Adanya hipertensi, baik hipertensi



sistolik terisolasi maupun kombinasi sistolik dan diastolik merupakan faktor risiko yang berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas pada usia lanjut.

Diagnosis hipertensi ditegakkan bila TDS ≥ 140 mmHg dan/atau TDD ≥ 90 mmHg pada pengukuran di klinik atau fasilitas layanan kesehatan. Walaupun hasil pengukuran tekanan darah di klinik merupakan standar baku utama dalam menegakkan diagnosis hipertensi, penilaian tekanan darah pasien secara mandiri mulai digalakkan. Pemeriksaan ini berupa *Home Blood Pressure Monitor* dan *Ambulatory Blood Pressure Monitor*. Penatalaksanaan medikamentosa pada penderita hipertensi bertujuan untuk menurunkan tekanan darah secara efektif dan efisien. Meskipun demikian pemberian obat antihipertensi bukan selalu merupakan langkah pertama dalam penatalaksanaan hipertensi. Menurut pedoman penatalaksanaan hipertensi dari Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia 2019 dan *European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH)* tahun 2018, pertimbangan untuk memulai terapi medikamentosa adalah nilai atau ambang tekanan darah. Pertimbangan untuk memulai terapi antihipertensi apabila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg pada kelompok usia 18-79 tahun, sedangkan pada usia ≥ 80 tahun, antihipertensi mulai diberikan apabila tekanan darah $\geq 160/90$ mmHg. Target penurunan tekanan darah penderita hipertensi yang berusia ≥ 65 tahun adalah 130-139/70-79 mmHg selagi dapat ditolerir oleh penderita, namun tidak disarankan penurunan tekanan darah hingga < 130 mmHg, terutama pada penderita yang sangat tua, lemah dan ringkih serta memiliki multi komorbid.

Studi uji acak terkontrol yang dilakukan di beberapa negara di Eropa, China, Australia dan Tunisia (*Hypertension in the Very Elderly Hypertension Trial/HYVET*) tahun 2008 menunjukkan bahwa pengobatan dengan antihipertensi yang lebih agresif pada penderita usia > 80 tahun memiliki keuntungan dalam menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit kardiovaskular. Studi ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh *Systolic Intervention in Hypertension Trial (SPRINT)* tahun 2016 di Amerika, dimana penurunan tekanan darah sistolik < 120 mmHg pada populasi hipertensi yang berusia > 75 tahun dapat menurunkan angka kematian dan kejadian akibat penyakit serebrovaskular. Delgado dan kawan-kawan, dalam studi kohort tahun 2017 menemukan bahwa populasi hipertensi pada kelompok usia > 80 tahun dengan multi komorbid seperti diabetes, gagal jantung, penyakit ginjal kronis, demensia dan stroke, yang memiliki tekanan darah sistolik < 135 mmHg secara



signifikan memiliki angka kematian lebih tinggi. Observasi selama beberapa periode dalam Studi Rotterdam tahun 1999 menunjukkan adanya *J Shape* atau *U shape phenomen*, dimana

pada kelompok populasi yang memiliki tekanan sistolik ≥ 150 mmHg dan tekanan diastolik ≤ 65 mmHg secara signifikan terdapat peningkatan risiko kejadian kardiovaskular.

Modifikasi pola hidup dan terapi medimentosa merupakan pilihan penanganan pada penderita hipertensi di semua golongan usia. Berbagai pedoman penatalaksanaan hipertensi merekomendasikan pemberian terapi antihipertensi tunggal pada penderita lanjut usia, dimulai dengan dosis kecil hingga peningkatan dosis bertahap sampai ke target tekanan darah yang hendak dicapai sambil dilakukan pemantauan ketat guna menilai efikasi dan efek samping terapi. Obat antihipertensi yang disarankan pada penderita usia lanjut adalah golongan penghambat reseptor Renin-Angiotensin, penghambat *channel* kalsium, diuretik dan antagonis reseptor mineralokortikoid. Golongan penghambat beta dibertikan apabila disertai keluhan angina, gangguan irama jantung dan penderita dengan komorbid gagal jantung.



ROLE OF HIGH INTENSITY STATIN IN MANAGEMENT OF CVD

Agnes Lucia Panda

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Penyakit Kardiovaskuler memiliki presentase paling besar dari penyakit tidak menular yang menyebabkan kematian di Indonesia, dengan kejadian terbanyak adalah penyakit jantung iskemik. Kebiasaan merokok, penyakit diabetes dan peningkatan serum kolesterol total merupakan faktor resiko yang ditemukan pada individu dengan umur di atas lima belas tahun.

Risiko terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) meningkat sejalan dengan peningkatan level serum LDL-C tanpa dipengaruhi faktor resiko lainnya, membuat LDL-C menjadi target terapi primer untuk pencegahan kejadian PJK. Sebuah survei CEPHEUS Pan-Asian mengungkapkan bahwa dibandingkan negara Asia lainnya, Indonesia memiliki tingkat kesuksesan terendah dalam pencapaian target LDL-C.

Pedoman *American Heart Association* (AHA) tahun 2018 merekomendasikan penggunaan statin intensitas tinggi untuk target penurunan LDL >50% pada pasien umur 40-75 tahun, juga pada pasien dengan hiperkolesterolemia berat. Pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) tahun 2019 menganjurkan untuk menurunkan kadar LDL > 50% pada pasien dengan risiko tinggi menderita PJK. Statin intensitas tinggi direkomendasikan hingga mencapai dosis tertinggi yang bisa ditoleransi untuk mencapai target yang diinginkan, dan apabila belum berhasil dapat dikombinasikan dengan ezitimibe. Pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) tanpa kontraindikasi atau riwayat intoleransi, disarankan terapi insiasi statin intensitas tinggi atau dilanjutkan sedini mungkin tanpa mempertimbangkan nilai insial LDL-C. Statin juga menjadi pilihan pertama untuk menurunkan risiko penyakit jantung pada pasien risiko tinggi dengan hipertrigliseridemia. Percobaan *Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid Lowering Arm* (ASCOT-LLA) mengungkapkan manfaat dari penggunaan Atorvastatin pada pasien Hipertensi dengan tiga atau lebih faktor resiko penyakit jantung.



Sebuah penelitian membandingkan efikasi dari penggunaan Atorvastatin dan Rosuvastatin dengan penurunan fungsi ginjal pada pasien Diabetes. Didapatkan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) yang lebih besar pada kelompok pasien yang mengkonsumsi obat Rosuvastatin, dibandingkan Atorvastatin.



ACS NSTEMI Treat Aggressive or Conservative?

Dewi Utari Djafar

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Pasien pasien dengan dugaan NSTEMI harus dirawat di unit perawatan intensif dan dievaluasi secara kontinyu. Penundaan antara kontak medis pertama dan EKG harus ≤ 10 menit. Irama jantung dan pengukuran troponin jantung pertama pasien harus dipantau.

Tatalaksana awal mencakup pemberian antiplatelet, anti-angina (mis. Beta-blocker dan nitrat) (sublingual atau i.v.) jika ada nyeri dada yang menetap, hipertensi, atau gagal jantung dan pemberian antikoagulan. Terapi oksigen diberikan bila saturasi oksigen darah $< 90\%$ atau gangguan pernapasan.

Tatalaksana lanjut didasarkan pada respon terhadap pengobatan anti-angina dan penilaian risiko yang diukur dengan skor Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE 2.0), serta pada hasil pengukuran troponin berikutnya (pada 1-3 jam).

Pengambilan keputusan harus mempertimbangkan riwayat pasien (misalnya usia, komorbiditas), presentasi klinis (misalnya iskemia miokard yang sedang berlangsung, ketidakstabilan hemodinamik, temuan yang diperoleh selama penilaian awal (yaitu EKG, enzim jantung), waktu dan risk benefit rasio yang diharapkan dari terapi yang diberikan (yaitu farmakologis, penilaian invasif, revaskularisasi)

Pada pasien dengan skor risiko Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) yang lebih tinggi mendapatkan manfaat lebih besar dengan terapi seperti heparin berberat molekul rendah (LMWH), inhibitor platelet GP IIb / IIIa, dan strategi invasif. Skor risiko GRACE dapat mengidentifikasi pasien yang akan mendapat manfaat dari strategi invasif awal. Pasien dengan peningkatan troponin jantung mendapat manfaat dari terapi yang lebih agresif, sedangkan pasien tanpa peningkatan troponin jantung mungkin tidak.



Selain terapi farmakologis, sejumlah penelitian kohort menunjukkan tindakan intervensi koroner mengurangi risiko kematian setelah NSTEMI.

Dibandingkan dengan strategi invasif selektif, strategi invasif rutin pada NSTEMI terbukti meningkatkan hasil klinis dan mengurangi episode ACS berulang, rehospitalisasi dan revaskularisasi berikutnya. Sebuah meta-analisis dari tujuh RCT pada 8375 pasien NSTEMI yang menggunakan thienopyridine, inhibitor dan stent GPIIb / IIIa menunjukkan bahwa strategi invasif rutin dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih rendah.

Hasil dari RCT dan meta analisis mendukung tatalaksana dari strategi invasif rutin dan menggarisbawahi peran stratifikasi risiko dalam proses pengambilan keputusan. Subkelompok khusus dari pasien berisiko tinggi yang mendapat manfaat dari manajemen invasif awal akan memberikan tantangan dalam hal tatalaksana (misalnya pasien diabetes, orang tua dan pasien dengan insufisiensi ginjal).



Peran Fibrinolisis pada infark miokard dengan ST elevasi ulasan berdasarkan bukti ilmiah

Janry A. Pangemanan

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Definisi SKA

Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah keadaan gangguan aliran darah koroner parsial hingga total ke miokard secara akut dan merupakan suatu masalah kardiovaskular yang utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian yang tinggi.^{1,2}

Patofisiologi

Sel-sel otot jantung membutuhkan asupan nutrisi dari aliran darah arteri koroner. Sel otot jantung mengambil asupan oksigen sekitar 70%-80% dari aliran darah saat istirahat. Ambilan oksigen ini merupakan yang terbanyak diantara sel-sel otot lainnya. Dimana otot jantung tidak bisa menambah ambilan oksigen lebih banyak lagi karena ambilan tersebut sudah hampir maksimal. Hal ini diimbangi dengan penambahan ketersediaan aliran darah ke pembuluh darah arteri koroner dengan cara vasodilatasi pembuluh darah.^{3,7}

Keseimbangan antara ketersediaan dan permintaan oksigen untuk otot jantung inilah yang menjadi masalah apabila aliran darah koroner terganggu. Pada arteri koroner yang sehat, hal ini tidak akan menjadi masalah karena permintaan oksigen yang tinggi akan diimbangi dengan ketersediaan oksigen dalam aliran darah yang akan bertambah. Beberapa mekanisme proteksi endogen (antithrombin, protein C, protein S, *Tissue factor Pathway Inhibitor*, tPA, prostasiklin dan *nitrit okside*) pada endotel yang sehat akan berperan sebagai proteksi terhadap formasi trombus intravascular. Tetapi pada arteri koroner dengan kerusakan endotel, mekanisme ini terganggu dan faktor-faktor proteksi tersebut tidak akan dihasilkan dalam jumlah yang cukup.¹² Ketidakseimbangan inilah yang menjadi dasar patogenesis dari sindrom koroner akut. Sebagian besar sindrom koroner akut akan disertai faktor pencetus seperti aktifitas fisik, faktor emosi. Aktivasi dari sistem saraf simpatis akan meningkatkan tekanan darah, denyut jantung dan kekuatan kontraksi ventrikel. Hal ini akan memperburuk lesi arterosklerotik.^{3,8}

Penyebab dari infark miokard dengan elevasi segmen ST ada bermacam-macam. Ruptur plak merupakan salah satu penyebab mayor thrombosis koroner. Terjadinya ruptur plak akan mengekspos darah dengan zat-zat trombogenik dan mencetuskan kaskade koagulasi darah dengan melibatkan banyak sekali mediator-mediator inflamasi.^{3,12} Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrus yang menutupi plak tersebut. Darah dan platelet yang teraktivasi inilah yang akan menjadi trombus yang menyumbat pembuluh darah koroner. Apabila trombus menyumbat total lumen pembuluh darah koroner, maka hal ini akan sesuai dengan gambaran infark miokard dengan elevasi segmen ST.^{3,8}



Table 7.1. Causes of Acute Coronary Syndromes

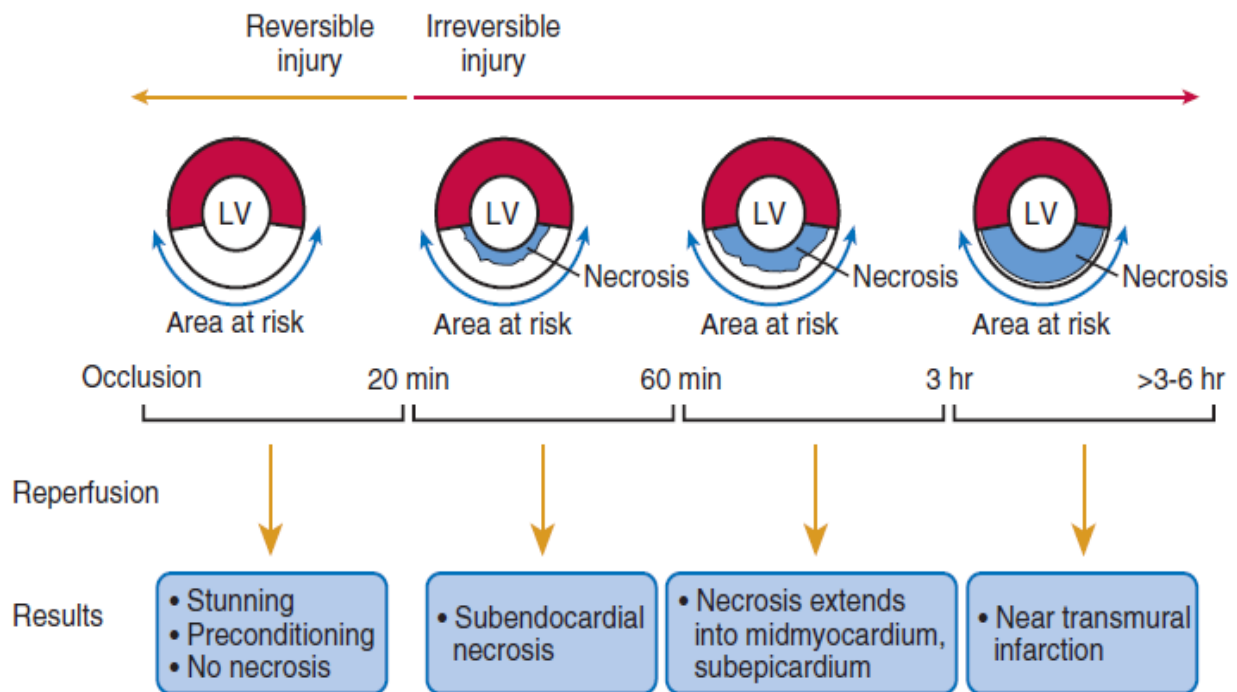
- Atherosclerotic plaque rupture with superimposed thrombus
- Vasculitic syndromes (see Chapter 15)
- Coronary embolism (e.g., from endocarditis, artificial heart valves)
- Congenital anomalies of the coronary arteries
- Coronary trauma or aneurysm
- Severe coronary artery spasm (primary or cocaine-induced)
- Increased blood viscosity (e.g., polycythemia vera, thrombocytosis)
- Spontaneous coronary artery dissection
- Markedly increased myocardial oxygen demand (e.g., severe aortic stenosis)

Gambar 1. Beberapa penyebab dari sindrom koroner akut

Dikutip dari : *Lilly Leonard S. Pathophysiology of Heart Disease 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2016*

Kerusakan ireversibel dari sel otot miokard akan dimulai pada menit ke 20. Besarnya kerusakan sel-sel otot jantung ditentukan dari beberapa faktor. Pembuluh darah kolateral, level metabolisme miokard, adanya stenosis di pembuluh darah koroner lainnya, tingkat perkembangan dari obstruksi dan kuantitas dari sel otot miokard yang diperdarahi oleh pembuluh darah yang tersumbat, semua saling mempengaruhi viabilitas otot miokard.^{3,12} Semakin cepat obstruksi dibuka, maka makin banyak pula sel otot jantung yang dapat terselamatkan.^{3,8}





Gambar 2. Perkembangan nekrosis pada infark miokard

Dikutip dari :Canty JM, Duncker DJ. 2015. *Coronary blood flow and myocardial ischemia. Braunwald's Heart disease. 2014 ; 1047-88, 1095-120*

Klasifikasi Sindrom Koroner Akut

- Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: *ST segment elevation myocardial infarction*)
- Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI: *non ST segment elevation myocardial infarction*)
- Angina Pektoris tidak stabil (UAP: *unstable angina pectoris*)

Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan.¹¹

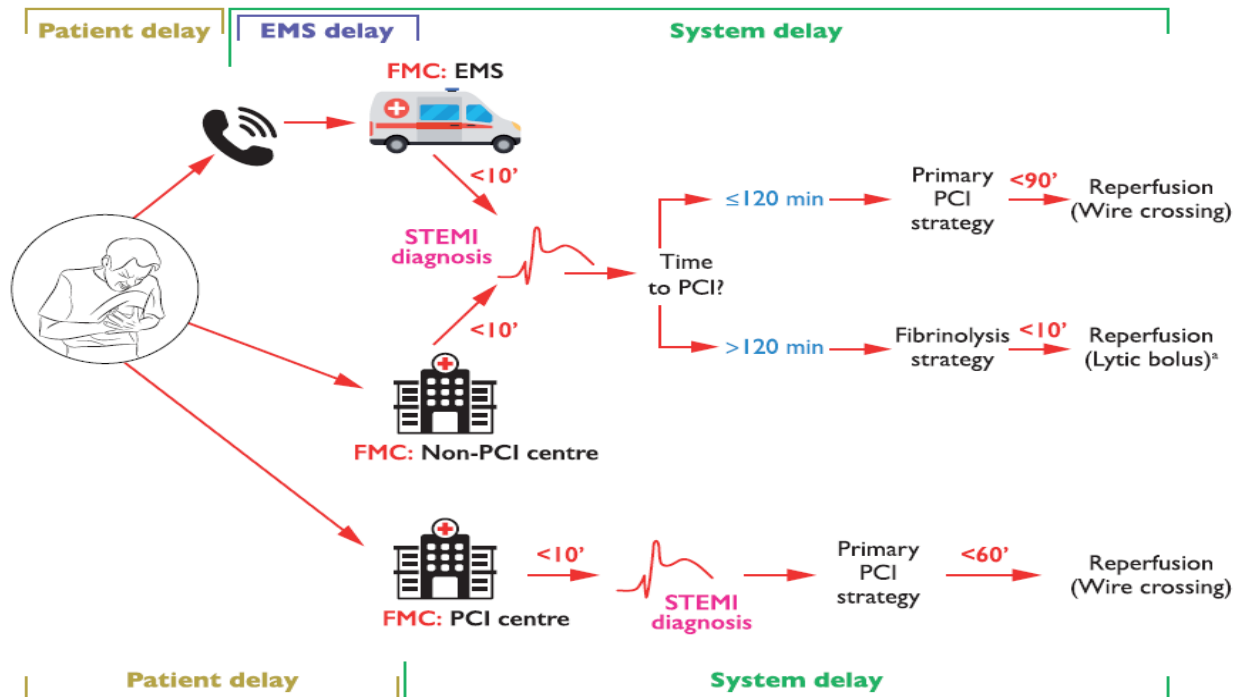
Kriteria diagnosis infark miokard akut

Deteksi kenaikan dan atau penurunan nilai Troponin dengan sedikitnya satu kali nilai Troponin di atas persentil 99 dari nilai batas atas dan dengan sedikitnya satu dari kriteria berikut⁹:

- Gejala dari iskemia miokard akut
- Perubahan EKG iskemik baru
- Munculnya Q patologis
- Adanya bukti gambaran hilangnya miokard yang dapat terselamatkan atau abnormalitas baru dari gerakan dinding di dalam pola yang konsisten dengan etiologi iskemik
- Identifikasi trombus koroner dengan angiografi termasuk gambaran intrakoronar atau dengan autopsi



Peran Fibrinolisis pada Sindrom Koroner Akut dengan Elevasi segmen ST



Gambar 3. Presentasi pasien, komponen dari waktu iskemia dan pemilihan strategi reperfusi
 Dikutip dari : Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Ducci CB, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2017; European Heart Journal (2018) 39, 119–177 doi:10.1093/eurheartj/ehx393

Untuk meminimalisasi keterlambatan dari pasien, dianjurkan untuk meningkatkan pengetahuan dan kewaspadaan masyarakat terhadap gejala dari infark miokard akut dan untuk memanggil petugas medis. Tujuan utama untuk menurunkan waktu kontak medis pertama dengan diagnosis hingga kurang dari 10 menit. Diagnosis Infark miokard akut dengan ST segmen elevasi menunjuk pada waktu dimana hasil elektrokardiografi diinterpretasikan sebagai ST segmen elevasi atau ekuivalen dan waktu mulai terhitung untuk penanganan berikutnya. Ketika diagnosis Infark miokard akut dengan ST segmen elevasi ditegakkan di ambulans, aktivasi segera dari laratorium kateterisasi tidak hanya menurunkan waktu penanganan tetapi juga menurunkan angka mortalitas pasien.⁴

Pada hal ini, pemakaian fibrinolitik digunakan apabila waktu menuju Rumah Sakit yang memiliki fasilitas laboratorium kateterisasi diperkirakan akan lebih dari 120 menit. Efikasi dan manfaat klinis dari fibrinolisis sendiri akan semakin menurun seiring terlambatnya onset pasien. Pada STREAM trial apabila diputuskan untuk pemberian fibrinolitik, target dari kontak medis pertama di rumah sakit yang tidak tersedia laboratorium kateterisasi maupun di ambulans ialah kurang dari 10 menit.⁴

Rescue PCI diindikasikan dimana terjadi kegagalan fibrinolisis (resolusi segmen ST <math><50\%</math> dalam 60-90 menit pemberian fibrinolitik), atau pada hemodinamik tidak stabil, adanya

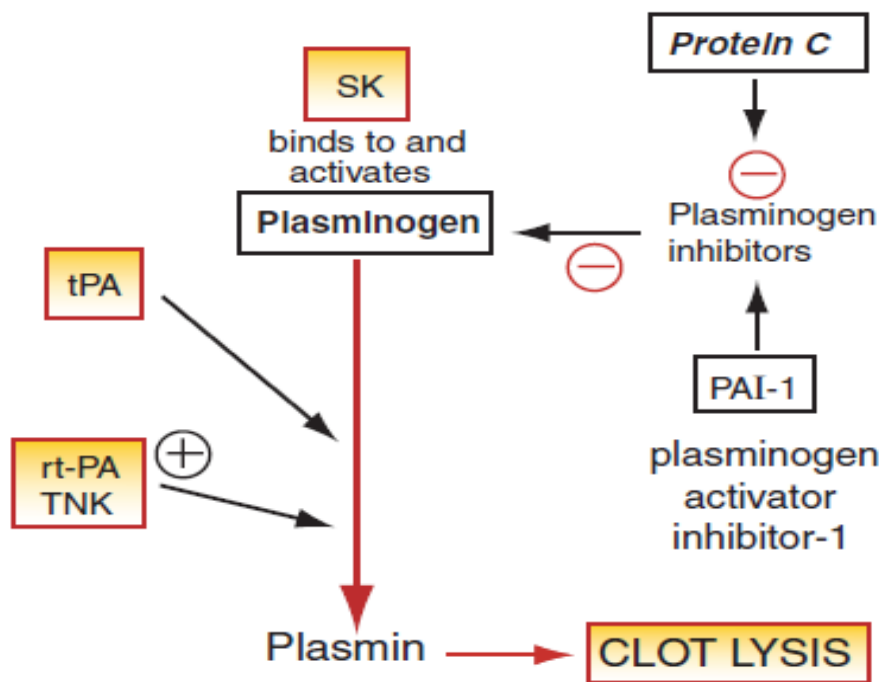


perburukan dari iskemia, atau nyeri dada yang terus menerus.^{4,8} Sedangkan PCI rutin diindikasikan untuk fibrinolisis yang berhasil (resolusi segmen ST >50% dalam 60-90 menit, munculnya aritmia reperfusi, dan nyeri dada yang berkurang atau hilang) dengan target 2-24 jam setelah fibrinolisis.⁴ Studi yang dilakukan oleh Madan M, dkk pada tahun 2015 menyimpulkan bahwa angiografi yang sangat awal (<2jam) tidak berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dalam 30 hari atau reinfark atau perdarahan mayor dan angiografi yang kurang dari 4 jam setelah fibrinolisis berhubungan dengan angka penurunan 30 hari iskemia rekuren.¹⁰

Pada meta-analisis yang melibatkan lebih dari 6000 pasien, fibrinolisis yang dilakukan sebelum tiba di rumah sakit menurunkan mortalitas awal hingga 17% dibandingkan fibrinolisis di rumah sakit, terlebih apabila pemberian fibrinolisis dilakukan dalam 2 jam pertama dari onset gejala.^{4,12}

Pemilihan Fibrinolisis

Agen trombolitik memiliki tujuan utama yaitu untuk pembentukan plasmin yang melisiskan trombus. Sesuai kerja fisiologisnya, plasminogen activator sistem membentuk plasminogen yang berikatan pada permukaan trombus untuk melisiskannya.^{5,8}



Gambar 4. Mekanisme kerja agen trombolitik

Dikutip dari :Fox KA, White HD, Gresh BJ, Opie LH. *Drugs for the Heart*. 8th ed. 2013. 332-97

Tujuan dari reperfusi yaitu untuk patensi awal, meningkatkan sel miokardial yang dapat diselamatkan, melindungi fungsi ventrikel kiri dan menurunkan mortalitas. Efektifitas dari fibrinolitik semakin menurun seiring berjalannya waktu.⁵

- a. Streptokinase



Streptokinase terbentuk dari derivat protein bakteri *Streptococcus*, merupakan agen trombolitik yang asli. Tidak ada efek langsung pada plasminogen, tetapi bekerja dengan mengikat dengan plasminogen untuk membentuk kompleks 1: 1 yang menjadi enzim aktif untuk mengubah plasminogen menjadi plasmin. Selain itu, streptokinase dapat meningkatkan sirkulasi kadar protein-C, yang membantu melisis bekuan darah. Keunggulan Streptokinase ialah tingkat stroke yang lebih rendah, harga yang relatif murah dan masih banyak digunakan di seluruh dunia.

Dosis Streptokinase : 1,5 Juta Unit di dalam 100 ml Dextrose 5% atau Normal salin 0,9%. Dimasukkan dalam waktu 30-60 menit.⁴ Bagi orang yang belum lama terpapar oleh infeksi streptococci, dapat terbentuk antibodi sehingga mencetuskan resistensi streptokinase. Pasien tidak boleh mendapat streptokinase apabila mereka pernah diberi produk dari streptokinase dalam jangka waktu 6 bulan.⁶

b. Alteplase

Tissue plasminogen activator (tPA) ialah enzim alami yang berikatan dengan fibrin dengan afinitas yang lebih besar dari streptokinase atau urokinase. Setelah berikatan, tPA akan mengubah plasminogen menjadi plasmin di permukaan fibrin. Waktu paruh alteplase yang sangat singkat mengharuskan terapi bersama dengan heparin intravena untuk menghindari reoklusi. Dalam trial GUSTO, mortalitas menurun 14% (1% penurunan absolut) dengan tPA dibandingkan dengan Streptokinase.⁵

Dosis alteplase : 15 mg i.v bolus dilanjutkan dengan 0,75mg/kg i.v dalam 30 menit (maksimal 50 mg) lalu 0,5 mg/kg i.v dalam 60 menit (maksimal 35 mg).¹² Efek samping utama berkaitan dengan perdarahan dan perdarahan intrakranial. Kerugian dari alteplase dari sisi harga, dimana harganya 5 kali dibandingkan dengan Streptokinase.⁵

c. Reteplase

Reteplase merupakan mutan dari alteplase dengan eliminasi dari *kringle-1, finger*, dan *epidermal growth factor domain*. Dosis reteplase 10 unit dilanjutkan 10 unit i.v. bolus diberikan dengan selang waktu 30 menit. Reteplase merupakan obat yang bersifat fibrin spesifik.^{4,5}

d. Tenekteplase

Tenekteplase merupakan mutan dari alteplase dengan penggantian asam amino di tiga tempat. Obat ini memiliki waktu paruh yang lebih lama, bersihan plasma yang lebih rendah, dan peningkatan fibrin spesifisitas dibanding dengan rt-PA.⁴

Wang H, dkk memaparkan bahwa mortalitas 30 hari tidak jauh berbeda antara tenekteplase dengan alteplase (6,18% vs 6,15%). Risiko perdarahan mayor lebih rendah pada grup tenekteplase (4,66% vs 5,94%, $p < 0,001$). Pada percobaan aliran *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) tingkat 2-3 di arteri yang terkait infark,



terdapat peningkatan di grup Tenecteplase dibandingkan dengan Alteplase (82,2% vs 67,4%).¹³

Dosis Tenecteplase single i.v. bolus : 30mg (6000 unit) bila berat badan < 60kg, 35mg (7000 unit) bila berat badan 60 sampai <70kg, 40mg (8000 unit) bila berat badan 70 sampai <80kg, 45mg (9000 unit) bila berat badan 80 sampai <90kg, 50mg (10.000 unit) bila berat badan >90kg. Direkomendasikan untuk menurunkan dosis menjadi setengahnya pada pasien usia ≥75 tahun.⁴

FIBRINOLYTIC AGENT	DOSE	FIBRIN SPECIFICITY	FIBRINOGEN DEPLETION	ANTIGENIC	PATENCY RATE (90-MIN TIMI 2 OR 3 FLOW)
Fibrin Specific					
Tenecteplase (TNK)	Single IV weight-based bolus [†]	+++	Minimal	No	85%
Reteplase (r-PA)	10 units + 10-unit IV boluses given 30 min apart	++	Moderate	No	84%
Alteplase (t-PA)	90-min weight-based infusion [‡]	++	Mild	No	73-84%
Non-Fibrin Specific					
Streptokinase [§]	1.5 million units IV given over 30-60 min	No	Marked	Yes [¶]	60-68%

Gambar 5. Karakteristik jenis fibrinolitik

Dikutip dari : *Mega JL, Morrow DA. ST Elevation Myocardial infarctions : Management. Braunwald's Heart disease. 10th ed. 2014 ; 1101-6*

	Streptokinase (GUSTO)*	Alteplase (GUSTO)*	Alteplase (ASSENT-2) [†]	Tenecteplase (ASSENT-2) [†]
Patient number	10,410	10,396	8,461	8,488
Mortality at 30 days	7.4%	6.3%*	6.2%	6.2%
Overall stroke	1.40%	1.55%	1.66%	1.78%
Hemorrhagic stroke [†]	0.54%	0.72%*	0.93%	0.94%
Major bleeds	6.3%*	5.4%	5.9%	4.7%*
Allergic reactions	5.8%*	1.6%	0.2% (ana)	0.1% (ana)
Hypotension	12.5%	10.1%	16.1%	15.9%

Gambar 6. Perbandingan efek samping fibrinolitik

Dikutip dari : *Fox KA, White HD, Gresh BJ, Opie LH. Drugs for the Heart. 8th ed. 2013. 332-97*



Kontraindikasi Fibrinolitik

☼ Absolut¹¹:

- Stroke hemoragik atau stroke yang penyebabnya belum diketahui, dengan awitan kapanpun
- Stroke iskemik 6 bulan terakhir
- Kerusakan sistem saraf sentral dan neoplasma
- Trauma operasi/trauma kepala yang berat dalam 3 minggu terakhir
- Perdarahan salurancerna dalam 1 bulan terakhir
- Penyakit perdarahan
- Diseksi aorta

☼ Relatif¹¹:

- *Transient Ischaemic Attack (TIA)* dalam 6 bulan terakhir
- Pemakaian antikoagulan oral
- Kehamilan atau dalam 1 minggu post-partum
- Tempat tusukan yang tidak dapat dikompresi
- Resusitasi traumatic
- Hipertensi refrakter (tekanan darah sistolik >180 mmHg)
- Penyakit hati lanjut
- Infeksi endocarditis
- Ulkus peptikum yang aktif

Koterapi antiplatelet dan antikoagulan

Aspirin *loading dose* 162-325 mg peroral atau i.v harus diberikan dan dilanjutkan 80-100 mg setiap hari sampai seterusnya untuk semua pasien. Clopidogrel *loading dose* 300 mg untuk usia <75 tahun dan 75 mg untuk usia >75 tahun dilanjutkan 75 mg setiap hari sampai minimal 1/6/12 bulan tergantung dari strategi yang dipakai. Prasugrel dan ticagrelor tidak dianjurkan karena belum ada studi yang cukup untuk mendasari pada pemberian fibrinolitik.⁴

Pengaktifan plasmin yang tidak hanya memecah fibrin menjadi partikel-partikel fibrin, tetapi plasmin juga mengkonversi prothrombin jadi thrombin sehingga pembuluh darah dalam status prokoagulan selama pemberian fibrinolitik. Maka dari itu, pemberian koterapi antikoagulan diperlukan.¹² Terlepas dari peningkatan risiko perdarahan mayor, rerata manfaat klinis lebih unggul enoxaparin dibandingkan UFH dalam *ASsessment of the Safety and Efficacy of a NewThrombolytic 3 (ASSENT 3)* (n = 6095). Dalam uji coba *Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute myocardial infarction Treatment–Thrombolysis In Myocardial Infarction 25 (ExTRACT – TIMI 25)* trial (n = 20.506), dosis enoxaparin yang lebih rendah diberikan kepada pasien berusia 75 tahun dan mereka yang mengalami gangguan fungsi ginjal (*estimated creatinine clearance* <30mL/min). Sebelumnya enoxaparin berhubungan dengan penurunan risiko kematian dan reinfark pada usia 30 hari bila dibandingkan dengan dosis UFH yang disesuaikan dengan berat badan, tetapi dengan efek peningkatan dalam komplikasi perdarahan non-serebral. Rerata manfaat klinis (kematian, infark non-fatal, dan perdarahan intrakranial) lebih unggul enoxaparin. Fondaparinux dalam *OASIS-6* trial lebih unggul dibandingkan dengan placebo atau UFH dalam mencegah kematian dan reinfark, khususnya pada pasien yang menerima streptokinase.⁴



DAFTAR PUSTAKA

1. Juzar D, Irmalita. 2016 Sindrom koroner akut. 5 rahasia penyakit kardiovaskular (PKV). Jakarta : BP FKUI
2. Perhimpunan dokter kardiovaskular Indonesia 2015. *Pedoman tatalaksana Sindrom Koroner Akut. 2015; 54*
3. Canty JM, Duncker DJ. 2015. Coronary blood flow and myocardial ischemia. *Braunwald's Heart disease. 2014 ; 1047-88*
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Ducci CB, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. 2017; *European Heart Journal (2018) 39, 119–177* doi:10.1093/eurheartj/ehx393
5. Fox KA, White HD, Gresh BJ, Opie LH. *Drugs for the Heart. 8th ed. 2013. 332-97*
6. Mega JL, Morrow DA. *ST Elevation Myocardial infarctions : Management. Braunwald's Heart disease. 11th ed. 2018 ; 1095-120*
7. Sherwood L. *Human physiology from cell to system. 9th ed. Pasific Grove: Brook/Cole; 2015*
8. Lilly Leonard S. *Pathophysiology of Heart Disease 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2016.*
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. *Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal (2018) 10* doi:10.1093/eurheartj/ehy462
10. Madan M, Halvorsen S, Di Mario C, Tan M, Westerhout CM, Cantor WJ, Le May MR, Borgia F, Piscione F, Scheller B, Armstrong PW, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Graham JJ, Yan AT, Goodman SG. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials. *JACC Cardiovasc Interv 2015;8(1 Pt B):166–174.*
11. Perhimpunan dokter kardiovaskular Indonesia 2015. *Pedoman tatalaksana Sindrom Koroner Akut. 2015; 54*
12. James S. Acute Coronary Syndromes. In: Camm AJ, Luscher TF, Maurer G, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine third ed. United States of America: Oxford University. 2019; 200-03, 1210-75*
13. Wang H, Ji P, Zhao X-S, et al. Recombinant human TNK tissue-type plasminogen activator (rhTNK-tPA) versus alteplase (rt-PA) as fibrinolytic therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction (China TNK STEMI): protocol for a randomised, controlled, non-inferiority trial. *BMJ Open 2017;7:e016838. doi:10.1136/bmjopen-2017-016838*



Optimizing Dual Antiplatelet Therapy in ACS Patients

Considerations to choose P2Y12 inhibitor to achieve optimum outcomes

Agnes Lucia Panda

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Terapi dual antiplatelet (aspirin + penghambat P2Y12) – DAPT merupakan terapi utama pasca sindrom koroner akut sebagai profilaksis sekunder. Penggunaan penghambat P2Y12 baru seperti ticagrelor/prasugrel dianjurkan sebagai lini pertama dalam *guideline* ESC. Namun berbagai evidens yang berkembang menunjukkan perlunya pertimbangan *individualized* dalam pemilihan penghambat P2Y12 dengan tujuan mencapai hasil akhir klinis optimal, yaitu risiko iskemik dan perdarahan serendah mungkin. Analisa studi PLATO dan 2016 *ACC/AHA guideline* menyatakan bahwa penggunaan penghambat P2Y12 poten (seperti ticagrelor) berhubungan dengan penurunan risiko kejadian iskemik dan disertai peningkatan risiko kejadian perdarahan.

Strategi de-eskalasi DAPT yang kini direkomendasikan dalam 2018 *ESC guideline* dan ditunjang oleh studi TROPICAL dan TOPIC menjadi pertimbangan bagi pasien yang sesuai (misal, pasien dengan risiko perdarahan) guna menurunkan risiko terjadinya perdarahan pada fase kronik. Konsep ‘East Asian Paradox’ yang dibahas dalam 2018 *World Heart Federation Expert Consensus* dan didasari oleh beberapa evidens menyatakan bahwa ras Asia Timur memiliki risiko kejadian iskemik yang sebanding atau lebih rendah dengan risiko perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan ras Kaukasia. Maka, DAPT aspirin dan clopidogrel merupakan pilihan rasional pada ras Asia Timur. Studi observasional CHANGE DAPT menyimpulkan bahwa pasien sindrom koroner akut (SKA) yang menjalani *percutaneous coronary intervention* (PCI) dengan *drug-eluting stent* (DES) generasi terbaru, DAPT dengan clopidogrel berhubungan dengan *net clinical benefit* yang lebih baik dalam hal mortalitas, infark miokardium, stroke, atau perdarahan mayor. Hal – hal tersebut mendasari perlunya



strategi yang bersifat *individualized* dalam pemilihan DAPT dibandingkan konsep '*one drug fits all*'.



DIAGNOSIS DAN PENANGANAN TERKINI GAGAL JANTUNG PADA ANAK

Erling David Kaunang

Bagian Ilmu Kesehatan Anak
 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
 RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado

Kata Kunci : Gagal jantung anak, peptida natriuretik, *afterload-reducing agents*

ABSTRAK

Gagal jantung adalah masalah kesehatan yang penting pada orang dewasa dan anak-anak karena tingginya mortalitas, morbiditas, dan biaya perawatan. Angka kejadian secara global dan prevalensi gagal jantung pada anak sulit diperkirakan karena kurangnya definisi standar yang digunakan untuk gagal jantung. Sesuai dengan American College of Cardiology (ACC) / AHA pada pedoman praktik yang diterbitkan pada tahun 2005, istilah "gagal jantung" lebih digunakan daripada istilah lama "gagal jantung kongestif". Gagal jantung pada anak adalah sindrom klinis dan patofisiologis yang dihasilkan dari disfungsi ventrikel, volume atau tekanan yang berlebihan. Sebagai sindrom klinis kompleks, gagal jantung ditandai dengan gejala dan tanda khas yang berhubungan dengan kelainan sirkulasi, neurohormonal, dan molekuler spesifik. Istilah "gagal jantung akut" umumnya menggambarkan perubahan struktural atau fungsional di jantung yang terjadi dalam hitungan menit hingga jam diikuti oleh kongesti, malperfusi, takikardia, dan hipotensi.

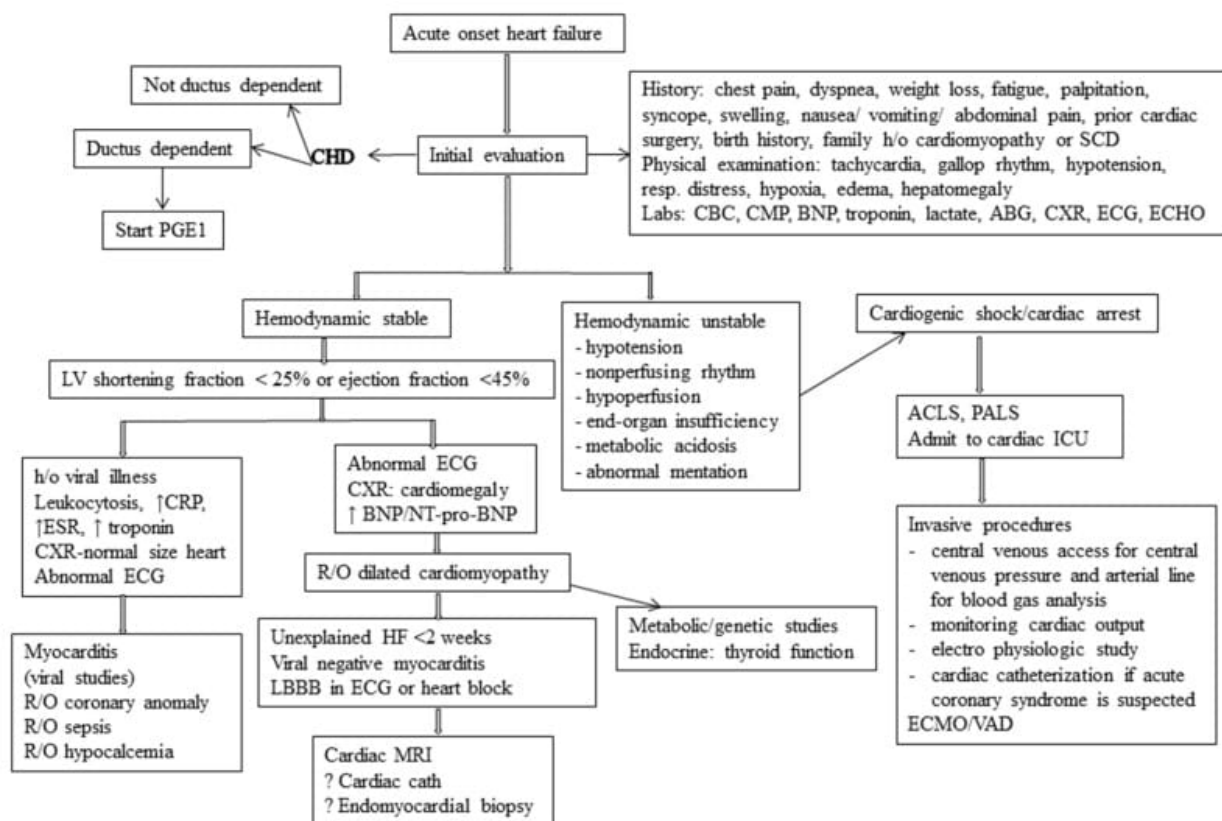
Tabel 1. Klasifikasi Gagal Jantung pada Anak Menurut NYHA dan Ross (telah dimodifikasi)

Modified Ross Classification of HF in Children < 6 year	NYHA Classification of HF in Children > 6 year
Class I: Asymptomatic	Class I: Asymptomatic
Class II: Mild tachypnea or diaphoresis with feeding in infants; dyspnea on exertion in older children	Class II: Slight or moderate limitations of physical activity
Class III: Marked tachypnea or diaphoresis with feeding in infants. Prolonged feeding times with growth failure; Marked dyspnea on exertion in older children	Class III: Marked limitation of physical activity
Class IV: Symptoms such as tachypnea, retractions, grunting, or diaphoresis at rest	Class IV: Symptoms at rest.

Langkah pertama dalam pendekatan diagnostik untuk gagal jantung pada anak adalah anamnesa riwayat dan pemeriksaan fisik. Investigasi laboratorium harus meliputi: darah lengkap untuk menilai anemia dan menyingkirkan infeksi, analisa gas darah, dan elektrolit



untuk mengevaluasi hiponatremia, hiperkalemia, hipoksemia dan asidosis, fungsi ginjal / hati dan laktat untuk mengevaluasi fungsi organ akhir, peptida natriuretik (NT-pro-BNP/BNP) untuk mengevaluasi fungsi jantung dan tekanan pengisian ventrikel kiri, troponin untuk menyingkirkan kardiomiopati peradangan atau iskemik, radiografi dada untuk mengevaluasi ukuran jantung dan edema paru, elektrokardiogram untuk menyingkirkan aritmia / iskemia / blok bundel cabang kiri, magnet jantung pencitraan resonansi untuk mengevaluasi bentuk spesifik kardiomiopati dan untuk mengevaluasi penyakit jantung bawaan kompleks, dan kateterisasi jantung untuk mengevaluasi parameter hemodinamik dan curah jantung, terutama pada penyakit jantung bawaan kompleks. Ekokardiogram memberikan informasi mengenai fungsi sistolik/diastolik jantung, volume/ diameter ruang, ketebalan dinding, fungsi ventrikel kanan, dan tekanan paru. Data ini sangat penting untuk menentukan diagnosis dengan benar dan manajemen yang tepat.



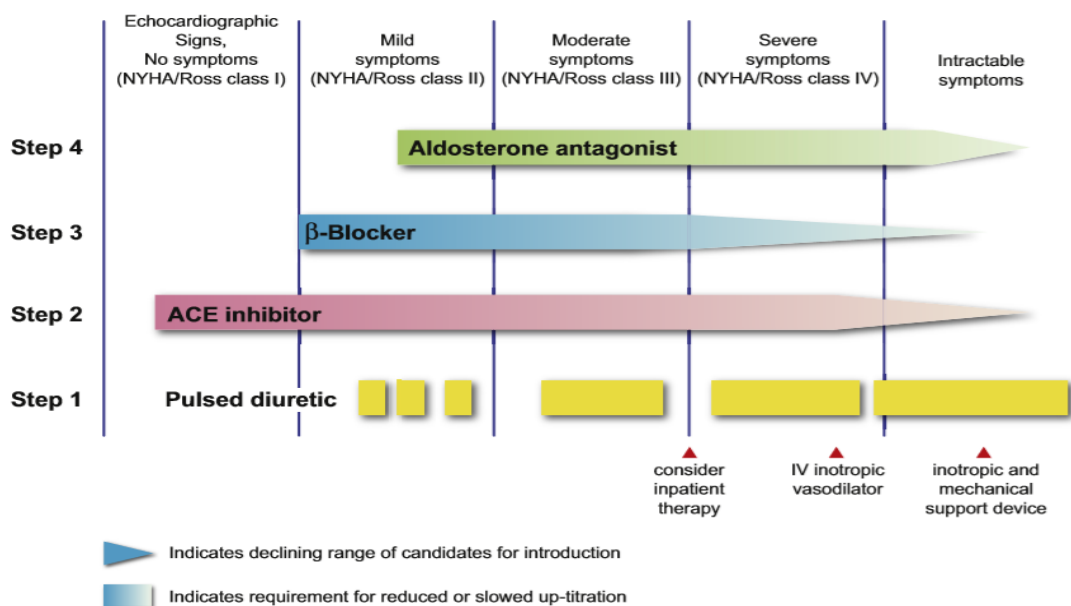
Gambar 1. Diagnosis dan Tata Laksana Gagal Jantung Akut pada Anak

Pengobatan gagal jantung terdiri dari (1) pengobatan penyebab yang mendasari, (2) pengobatan penyebab yang memicu atau berkontribusi (mis., Infeksi, anemia, arrhythmias, demam), dan (3) kontrol keadaan gagal jantung. Keadaan gagal jantung dikendalikan oleh penggunaan beberapa obat, termasuk agen inotropik, diuretik, dan *afterload-reducing agents*, bersama dengan tindakan suportif umum. Diuretik (tiazid, loop diuretik, antagonis aldosteron)



hanya mengurangi *preload* dan mengatasi gejala kongestif, tetapi tidak meningkatkan curah jantung atau kontraktilitas miokard. Agen inotropik seperti dopamin dan dobutamin dapat digunakan dalam jangka pendek. Milrinone biasa digunakan pada pasien setelah operasi jantung. Agen yang lebih baru seperti Levosimendan sensitises alat kontraktil terhadap kalsium.

Afterload-reducing agents, seperti *ACE inhibitor*, meningkatkan curah jantung tanpa meningkatkan konsumsi oksigen miokard, membalikkan remodeling, mengurangi resistensi vaskular sistemik dan meningkatkan kepatuhan pembuluh darah. Baru-baru ini, *β-blocker* dosis rendah (Carvedilol) telah ditambahkan ke dalam pengobatan kardiomiopati dilatasi dengan hasil yang memuaskan. Sistem pendukung sirkulasi mekanis (Ekstracorporeal Membrane Oxygenation, Ventricular Assisted Device) harus digunakan pada anak-anak dengan gagal jantung dekompensasi yang tidak dapat distabilkan dengan terapi medikamentosa saja. Penggunaan VAD jangka pendek telah menunjukkan kelangsungan hidup yang lebih lama untuk transplantasi dibandingkan dengan ECMO.



Gambar 2. Panduan berbasis gejala untuk pengenalan terapi perawatan oral pada anak dengan gagal jantung kronis

REFERENSI

Bibhuti D. Current State of Pediatric Heart Failure. *Children*. 2018.5(88)1-16.
 Masarone D, Valente F, Rubino M, et al. Pediatric Heart Failure : A Practical Guide to Diagnosis and Management. *Pediatrics and Neonatology* (2017) 58:302-312.
 Kantor P, Loughheed J, Dancea A, et al. Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children : Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Canadian Journal of Cardiology* 29 (2013) 1535-1552.



Price J, et al. Congestive Heart Failure in Children. *Peds in Review*. 2019;40(2):60-68.

Recla S, Schmidt D, Logeswaran T, Esmaeili A, et al. Pediatric Heart Failure Therapy : Why β 1-Receptor Blocker, Tissue ACE-I and Mineralocorticoid-receptor-blocker? *Translational Pediatrics*. 2019;8(2):127-132.

Romer A, Rajagopal S, Kameny R, et al. Initial Presentation and Management of Pediatric Heart Failure. *Wolter Kluwer Health, Inc*. 2018; 30(00)1-7.

Park M, et al. *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners : Congestive Heart Failure*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2018. p451-482.



The Role of Ambulatory ECG in Preventing Cardiovascular Events

Gratiani Eben H. Reppi

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Aritmia jantung dapat menyebabkan gejala yang bervariasi, antara lain palpitasi, sesak napas, nyeri dada, pusing, sinkop, sampai kematian mendadak. Karakteristik aritmia jantung yang hanya berlangsung secara sementara dan episodik dari palpitasi dan sinkop menyebabkan pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) normal dengan 12-sadapan tidak dapat mengeksklusi mekanisme aritmia.

Sejarah pemantauan elektrokardiogram portabel atau *ambulatory electrocardiogram monitoring* (AECG) dimulai lebih dari 60 tahun yang lalu ketika Norman J. Holter menemukan unit pita perekaman portabel yang pertama kali digunakan untuk pemantauan aktivitas listrik jantung portabel. Selama beberapa dekade terakhir, terdapat banyak kemajuan teknis yang luar biasa dalam teknologi pemantauan EKG. Monitor EKG telah berkurang ukurannya dan dilengkapi dengan perangkat lunak canggih yang digunakan untuk memantau dan menganalisis aritmia, fungsi alat pacu jantung, dan evaluasi sistem saraf otonom atau skrining untuk gangguan napas saat tidur.

Tujuan utama pemantauan AECG, terlepas dari teknik yang diterapkan, adalah untuk mendeteksi dan mengidentifikasi kejadian aritmia selama aktivitas sehari-hari pasien dan untuk mengkorelasikan gejala dengan temuan EKG. Hal ini sangat penting dalam kasus dengan gejala intermiten dan / atau gangguan EKG sementara yang tidak dapat dideteksi dalam pengukuran singkat atau rekaman EKG konvensional saat istirahat. Beberapa teknologi AECG yang sudah sering digunakan dengan penelitian antara lain: monitor EKG kontinu (*holter recorders*), *loop recorders* eksternal maupun *implantable loop recorders* (ILR), telemetri jantung *real-time*, monitor ekg portabel dengan patch, sabuk, dan rompi, pemantauan elektrokardiografi berbasis *smartphone* dan *smartwatch*.



Masing-masing jenis AECG memiliki kelebihan dan kekurangan sehingga pemilihan yang paling tepat tergantung pada tujuan klinis yang ingin dicapai. Rekomendasi terkini untuk pemasangan AECG menurut *International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology and Heart Rhythm Society* diterbitkan tahun 2017. Pemilihan teknologi yang tepat harus memperhitungkan kekuatan diagnostik, pemantauan, dan akurasi stratifikasi risiko dengan pertimbangan tentang efektivitas biaya, penerimaan pasien, derajat otomatisitas, dan ketersediaan dan pengalaman lokal, serta, frekuensi gejala, kondisi klinis pasien secara keseluruhan, dan kemungkinan aritmia yang mengancam jiwa. Sudah terdapat *review* sistematis yang memperlihatkan bahwa *loop recorders* memungkinkan diagnosis jauh lebih awal dan menurunkan angka kejadian sinkop yang tidak diketahui penyebabnya.

Perubahan teknologi telah menyebabkan kemajuan luar biasa dalam kenyamanan dan akurasi pemantauan AECG. Satu studi membandingkan ketepatan algoritma yang digunakan EKG berbasis *smartwatch* dengan interpretasi EKG oleh dokter dan menemukan algoritma memiliki sensitivitas 96,6% dan spesifisitas 94,1% untuk mendeteksi AF. Namun, beberapa teknologi modern ini masih terbatas dalam skrining irama AF. Studi lain sedang berjalan menilai penggunaan aplikasi *smartphone* dalam skenario lain, termasuk evaluasi infark miokard dengan elevasi segmen ST (penelitian multisenter bernama ST LEUIS) dan pemanjangan interval QT untuk pasien yang menerima terapi antiaritmia. Penelitian yang sedang berlangsung diharapkan akan menghasilkan perbaikan yang lebih banyak lagi. Perangkat akan menjadi lebih ergonomis dan secara teknis mampu memperluas monitoring berbagai parameter biologik lain bahkan lebih dari EKG.



What General Physician Should Know About Pacemaker?

Benny M Setiadi

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Alat Pacu Jantung (Pacemaker) adalah alat yang menghantarkan stimulus elektrik untuk menstimulasi miokardium untuk menimbulkan kontraksi di jantung. Alat pacu jantung pertama kali dipasang di manusia pada tahun 1958. Pada perkembangannya, alat pacu jantung dibuat dengan teknologi yang lebih baik dan saat ini diperkirakan ada lebih dari 600.000 prosedur pemasangan alat pacu jantung yang dilakukan di seluruh dunia. Akan tetapi di Indonesia sendiri prosedur pemasangan alat pacu jantung masih sedikit dan hanya berkisar 1522 tindakan per tahun. Hal ini terutama disebabkan masih kurangnya kesadaran pasien maupun tenaga medis mengenai indikasi dan manfaat pemasangan alat pacu jantung, serta masih terbatasnya tenaga medis dan pusat kesehatan yang mampu melakukan pemasangan alat pacu jantung.



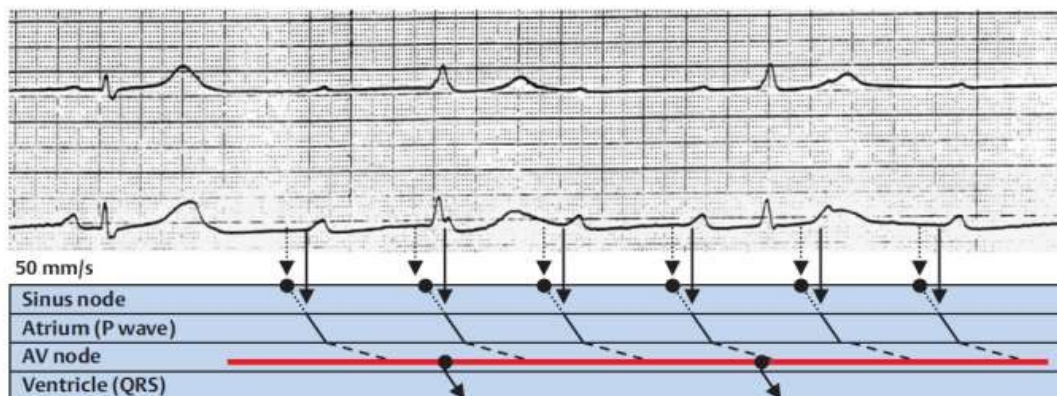
Secara garis besar terdapat 2 jenis alat pacu jantung, yaitu alat pacu jantung sementara (*Temporary Pacemaker* [TPM]) dan alat pacu jantung permanen (*Permanent Pacemaker*



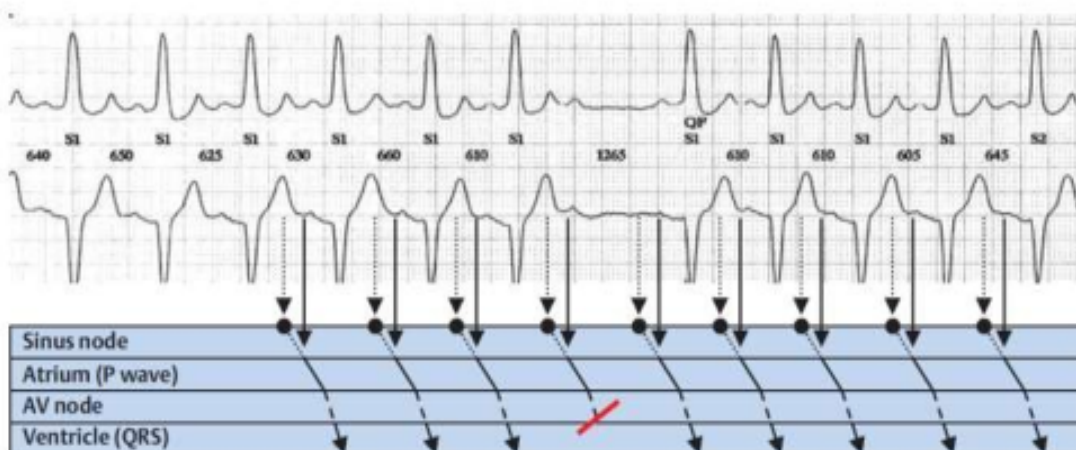
[PPM]). Alat pacu jantung sementara dapat dipasang pada kulit (*Transcutaneous*) atau melalui vena (*Transvenous*). Alat pacu jantung sementara terutama diindikasikan pada pasien yang mengalami gangguan konduksi jantung atau bradikardia simtomatik yang masih reversibel (termasuk akibat serangan jantung akut, gangguan elektrolit, efek samping obat, myocarditis dan gangguan fungsi tiroid), untuk back up saat operasi jantung, *bradycardia dependent tachyarrhythmia* dan bridging untuk PPM. Sedangkan alat pacu jantung permanen meliputi *single chamber*, *dual chamber*, *Intracardiac Defibrillator (ICD)* dan *Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)*.

Alat pacu jantung permanen diindikasikan pada semua bradikardia simtomatik yang irreversible dan juga pada pasien dengan blok atrioventrikular (AV blok) derajat 3 atau derajat 2 tipe II. Keluhan akibat detak jantung yang pelan dapat meliputi sinkop, pusing, lemah badan, mudah lelah, kejang, hingga kematian

3rd Degree AV Block, Junctional Escape Rhythm



2nd Degree AV Block, Mobitz Type



Setelah pemasangan alat pacu jantung, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan pada penatalaksanaan selanjutnya. Alat pacu jantung memiliki baterai yang umumnya bias bertahan sekitar 10 tahun. Perlu dilakukan pemeriksaan secara berkala 3-6 bulan sekali untuk memastikan alat pacu jantung masih bekerja dengan baik dan baterai masih ada. Alat-alat rumah tangga termasuk microwave, lemari es, vacuum cleaner dan alat rumah tangga lainnya tidak mempengaruhi fungsi dari pacemaker. Alat-alat yang memancarkan signal, termasuk handphone, sebaiknya diletakkan pada jarak sekitar 15 cm dari posisi generator alat pacu jantung agar tidak mengganggu sistim kerja dari alat pacu jantung. Untuk pasien yang direncanakan untuk tindakan operasi, terutama yang melibatkan daerah di atas abdomen, sebaiknya melakukan konsultasi terlebih dahulu dengan dokter jantung untuk menilai perlu tidaknya persiapan khusus saat operasi. Pemeriksaan MRI tidak boleh dilakukan pada pasien dengan alat pacu jantung yang tidak memiliki fungsi “*MRI safe*.” Pasien yang telah dilakukan pemasangan alat pacu jantung umumnya dapat hidup dengan baik, melakukan aktivitas dan memiliki kualitas hidup yang baik.



How to Manage *Stable CAD* : Invasive or Conservative ???

Bambang Budiono

Departemen Kardiologi & Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Heart & Vascular Center, RS Awal Bros Makassar

Teknik angioplasti perkutan (PTCA) diperkenalkan oleh Andreas Grüntzig pada tahun 1977 dan menjadi awal revolusi penanganan penyakit jantung koroner (PJK). Setelah perkembangan teknologi yang amat masif dan cepat di era stent bersalut obat, intervensi koroner perkutan (PCI) diharapkan lebih menjadi pilihan untuk pasien PJK dibanding revaskularisasi konvensional dengan bedah pintas koroner. Untuk kasus infark miokard ST-elevasi, infark miokard non-ST-elevasi, dan sindroma koroner akut dengan syok kardiogenik, telah jelas terbukti bahwa PCI menurunkan mortalitas baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Di lain pihak, seiring berjalannya waktu, data dari berbagai studi klinis mempertanyakan manfaat PCI pada kasus penyakit jantung iskemia stabil.

COURAGE study, memperlihatkan bahwa PCI pada penyakit arteri koroner stabil tidak mengurangi risiko kematian atau kejadian infark miokard. Laporan penelitian ini sempat menimbulkan kontroversi dalam pengambilan keputusan klinis, dan prosedur PCI untuk PJK stabil sempat turun drastis sebesar 60% dari tahun 2006 hingga 2011. Namun penelitian ini banyak mengundang kritikan, karena mengeluarkan banyak subkelompok pasien yang secara klinis banyak dijumpai dalam praktek sehari-hari, seperti gagal jantung, gejala angina berat, atau stenosis arteri utama kiri, yang memperoleh manfaat strategi revaskularisasi. Untuk memperoleh 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dalam COURAGE, sebanyak 161 dikeluarkan karena gagal jantung, 39 dikeluarkan untuk kelas IV angina, dan 31 dikeluarkan untuk stenosis pembuluh koroner utama kiri. Kelompok pasien yang hanya memperoleh pemberian obat optimal, pada akhirnya 16,1% menjalani PCI pada akhir tahun pertama, meningkat menjadi 32,6% pada median 4,6 tahun masa evaluasi, umumnya pasien dengan masalah keluhan angina yang makin sering frekuensi maupun intensitasnya.

Karena alasan ini, maka peran PCI dalam penyakit jantung koroner perlu lebih dipahami dengan lebih kritis dan hati-hati, daripada sekadar menyatakan bahwa hasil penelitian COURAGE "negatif" untuk PCI. Akan lebih tepat untuk mengatakan bahwa pada



pasien tertentu dengan gejala angina ringan hingga sedang dan tanpa gagal jantung atau stenosis signifikan di arteri utama kiri, strategi untuk melakukan terapi optimal plus PCI sebagai pilihan pertama tidak memiliki keunggulan dibandingkan strategi pemberian terapi medika mentosa optimal sebagai pilihan pertama untuk penurunan risiko kematian dan infark miokard. Tetapi PCI dapat menurunkan keluhan angina lebih efektif dan secara jangka panjang kebutuhan obat anti angina berkurang.

FAME-2 trial memperlihatkan bahwa penggunaan FFR untuk menentukan iskemia secara fungsional sebagai petunjuk perlu tidaknya melakukan PCI, secara signifikan menurunkan risiko infark miokard dalam waktu 5 tahun. Secara keseluruhan, melalui penelitian ini, kita telah memperoleh pelajaran berharga, bahwa PCI pada pasien dengan teritori iskemia yang luas memperbaiki survival dan juga menurunkan kejadian kardiovaskular.

ORBITA (Objective Randomized Blinded Investigation With Optimal Medical Therapy of Angioplasty in Stable Angina) Trial, ingin menunjukkan manfaat PCI dibanding dengan terapi medis optimal, khususnya pada pasien dengan penyakit pembuluh darah koroner tunggal dan kapasitas fungsional yang masih baik, dan gejala ringan. Yang mengejutkan, setelah masa penelitian berakhir, 85% pasien yang semula berada dalam kelompok pemberian terapi optimal, pada akhirnya memilih PCI dengan alasan tidak nyaman dengan terapi terlalu banyak untuk mengatasi keluhan angina.

ESC guidelines 2019 merubah terminologi PJK stabil menjadi Sindroma Koroner Kronis. Hal ini disebabkan oleh pemahaman bahwa definisi stabil bisa membuat kita tak menyadari potensi ancaman. Sesungguhnya, episode sindroma koroner akut bisa datang kapan saja, sekalipun seorang pasien diberi label PJK stabil. Oleh karena itu, ada tidaknya bukti iskemia pada pasien PJK menjadi sangat penting untuk melakukan upaya revaskularisasi disamping pemberian terapi medikamentosa optimal pada pasien.

Pada akhirnya, karena pasien dengan masalah sindroma koroner kronis memiliki rentang masalah dan risiko yang cukup luas, maka diskusi mendalam tentang pendekatan terapi amat penting untuk mengintegrasikan perspektif pasien dan para dokter, dan pada akhirnya diharapkan bisa mengarah pada keputusan terbaik untuk masing-masing pasien.



Terapi Lanjutan Pasien PJK Setelah Tindakan PCI

Starry H. Rampengan

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Definisi

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah semua kelompok masalah pada bagian jantung yang bersifat akut atau kronis akibat insufisiensi aliran darah pembuluh koroner yang memberi suplai oksigen dan nutrisi bagi otot-otot jantung. Keadaan tersebut dapat disebabkan oleh peningkatan kebutuhan konsumsi oksigen, berkurangnya transpor oksigen darah, atau masalah yang paling sering terjadi adalah pengurangan aliran darah koroner yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner.¹

Faktor Resiko

1. Riwayat Keluarga dan Faktor Genetik

Riwayat keluarga dari PJK yang positif merupakan suatu hubungan keluarga pertama yakni orang tua yang terdiagnosis Penyakit Jantung Koroner sebelum 55 tahun untuk laki-laki sedangkan sebelum 65 tahun untuk perempuan.²

2. Dislipidemia

Ditandai dengan rendahnya kadar *High Density lipoprotein cholesterol* (HDL –C) dan peningkatan dari kolesterol total, *low density lipoprotein cholesterol* (LDL –C), non-HDL –C, dan trigliserida. LDL –C sering digunakan untuk menstratifikasi resiko dan untuk memantau tatalaksana kolesterol. Pada suatu studi metaanalisis dari Cholesterol Treatment Trialists Collaboration menunjukkan bahwa dengan penurunan kadar LDL – C sebesar 1 mmol/L, angka resiko 5 tahun untuk Infark Miokardium menurun sebesar 23% dan angka kejadian untuk revaskularisasi koroner kembali menurun sebesar 24%.²

3. Merokok

Merokok adalah faktor resiko independen yang memegang peranan terbesar dalam mempercepat proses aterosklerosis dan meningkatkan resiko ruptur plak bersamaan dengan proses pembentukan thrombus, remodeling jantung. Merokok juga meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah secara akut. Merokok meningkatkan resiko 1.5 – 2 kali resiko PJK dan stroke. Keuntungan utama dari berhenti merokok dapat menurunkan angka kejadian PJK sebesar 32%.^{2,3}



4. Diabetes

Diabetes dinyatakan apabila glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dL, dan glukosa darah 2 jam post prandial lebih besar dari 200 mg/dL. Diabetes dapat berpengaruh pada pembuluh darah mikro dan makro, serta mempercepat proses terbentuknya aterosklerosis. Suatu studi meta analisis yang meliputi 689.782 partisipan menunjukkan adanya peningkatan resiko sebesar 2 kali untuk terjadinya PJK pada pasien dengan diabetes.^{2,3}

5. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor resiko kardiovaskular independent yang dinyatakan dengan tekanan darah diatas 140/90 mmHg. Pada tahun 2015, diestimasikan bahwa 1 dari 5 dewasa didunia mengidap hipertensi. Suatu studi prospektif menunjukkan apabila tekanan darah diatas dari 115/75 mmHg, setiap peningkatan 20 mmHg pada tekanan darah sistolik maka resiko kematian akibat PJK meningkat sebesar 2 kali.²

Penatalaksanaan lanjutan pada pasien dengan PJK setelah tindakan *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI)

1. **Perubahan Pola hidup dan kontrol faktor resiko**

Perubahan pola hidup meliputi berhenti merokok karena rokok mempunyai efek protrombotik yang kuat. Keuntungan yang didapat apabila pasien PJK berhenti merokok, telah ditunjukkan pada suatu studi meta analisis yang melaporkan adanya penurunan mortalitas sebesar 36%. Sedangkan salah satu faktor resiko lainnya yaitu hipertensi. Sehingga tekanan darah sistolik harus segera diturunkan menjadi <140 mmHg, dengan cara perubahan pola hidup, yang meliputi pengurangan konsumsi garam yakni < 5g/hari, melakukan aktivitas fisik intensitas sedang minimal 30 menit dilakukan sebanyak 5 kali dalam seminggu, dan penurunan berat badan per 10 kg dapat menurunkan tekanan darah 5 – 20 mmHg. Penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE I)/*Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) direkomendasikan pada pasien dengan adanya gangguan ejeksi fraksi ventrikel kiri $\leq 40\%$ atau pada pasien yang mengalami gagal jantung pada fase awal. Pentingnya memberikan ACE I/ARB dini pada pasien STEMI mampu menurunkan 30 hari mortalitas.^{4,5,6}

2. **Terapi Dual Anti Platelet (DAPT)**

a. **Sejarah antiplatelet sesudah intervensi koroner perkutan**

Saat Andreas Grüntzig melakukan tindakan *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* / PTCA pertama pada manusia tahun 1977, aspirin menjadi agen antiplatelet pertama sebelum mulainya tindakan, diikuti dengan warfarin dimulai sesudah tindakan dan dilanjutkan selam 6-9 bulan.⁷ Tahun 1984, Grüntzig beserta Thornton dkk mengemukakan tentang superioritas aspirin dibanding antikoagulan sebagai terapi penunjang untuk mengurangi insiden infark miokard selama prosedur PTCA.⁷ Tahun 1996, Schömig dkk melaporkan kombinasi terapi antiplatelet (aspirin dan ticlodipine) setelah pemasangan stent koroner menurunkan insiden komplikasi terhadap jantung, perdarahan, dan vaskular selama 1 bulan dibanding terapi antikoagulan.^{7,8} Tahun 2001, studi PCI-CURE membuktikan DAPT jangka panjang (12 bulan)



sangat menguntungkan dalam menurunkan *Major Effects Cardiac dan Cerebrovascular Events* / MACCE, dibanding dengan kombinasi aspirin dan plasebo pada pasien dengan Sindroma Koroner Akut / SKA tanpa elevasi segmen ST. Penemuan inilah yang kemudian memicu masuknya rekomendasi DAPT 12 bulan pada pasien SKA ke dalam panduan terapi.^{7,8}

Data pertama di era BMS, menunjukkan keunggulan klinis dari terapi DAPT durasi lebih dari 1 bulan pada SKA tanpa elevasi segmen ST.⁷ Pada pasien dengan PJK stabil juga diindikasikan pemberian DAPT setelah pemasangan BMS dengan durasi lebih dari 1 bulan (Rekomendasi 1A).⁹ Pada studi CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to prevent Recurrent Events*) tahun 2001, dimana DAPT secara signifikan menurunkan mortalitas sebesar 2.1% dan makin bertambah seiring waktu, terutama pada grup yang telah dilakukan revaskularisasi. Konsep yang sama dilakukan oleh studi CREDO tahun 2003 menunjukkan perbedaan signifikan antara durasi DAPT selama 1 bulan versus 12 bulan.⁷

Beberapa tahun kemudian (2005-2006), data tentang stent berlapis obat/*Drug Eluting Stent* (DES) generasi pertama menemukan insiden terjadinya stent trombosis dalam jangka waktu lama yang dihubungkan dengan penggunaan obat penghambat re-epitelisasi dalam waktu yang lama, dengan pertimbangan agar penggunaan DAPT dapat optimal. Studi CHARISMA (*Clopidogrel for High Antherotrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance*) adalah studi pertama dengan hipotesa tentang penggunaan DAPT lebih dari 12 bulan dapat mencegah insiden kardiovaskular berulang dibanding aspirin sendiri. Pada pasien dengan PJK stabil juga diindikasikan pemberian DAPT setelah pemasangan DES generasi ke 2 pada saat 6 – 12 bulan setelah pemasangan (Rekomendasi 1B).^{9,10,11} Terakhir ini, ada dua studi besar yaitu TRITON-TIMI 38 dan PLATO, menguji dua inhibitor P2Y12 baru, prasugrel dan ticagrelor, dan menilai ulang efek antitrombotik tersebut terhadap pasien SKA.^{7,8}

b. Stratifikasi risiko

Stratifikasi risiko dibentuk untuk membantu memandu pengambilan keputusan dari dokter yang merawat. Skor PRECISE-DAPT berfungsi sebagai alat klinis untuk memprediksikan risiko perdarahan pada pasien yang menggunakan DAPT. Perhitungan didasarkan pada kadar hemoglobin, bersihan kreatinin, sel darah putih, usia dan kejadian perdarahan sebelumnya. Nilai ≥ 25 dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan yang signifikan, karena itu harus hati-hati dalam penggunaan DAPT sehingga DAPT dapat digunakan dengan waktu yang diperpendek.^{11,12}

Skor DAPT adalah alat klinis lain untuk penilaian risiko iskemik pada pasien yang menggunakan DAPT selama 12 bulan tanpa mengalami perdarahan besar atau kejadian iskemik selama pengobatan. (Tabel 1) Karakteristik pasien dan karakteristik prosedural dimasukkan dalam perhitungan. Skor ≥ 2 dikaitkan dengan rasio manfaat atau risiko yang menguntungkan dari DAPT yang berkepanjangan. Utilitas skor DAPT dibatasi oleh kurangnya data untuk penggunaan ticagrelor. Oleh karena itu, studi tambahan yang menyelidiki nilai prediktifnya diperlukan dan sedang berlangsung.^{11,13}



Tabel 1. PRECISE-DAPT Score & DAPT Score

	PRECISE-DAPT score	DAPT score
Time of use	At the time of coronary stenting	After 12 months of uneventful DAPT
DAPT duration strategies assessed	Short DAPT (3–6 months) vs. Standard/long DAPT (12–24 months)	Standard DAPT (12 months) vs. Long DAPT (30 months)
Score calculation	HB ≥ 2 11-5 11 10-5 ≤ 10 WBC ≤ 5 8 10 12 14 16 18 ≥ 20 Age ≤ 50 60 70 80 ≥ 90 CrCl ≥ 100 80 60 40 20 0 Prior Bleeding No _____ Yes Score Points 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30	Age ≥ 75 -2 pt 65 to <75 -1 pt <65 0 pt Cigarette smoking +1 pt Diabetes mellitus +1 pt MI at presentation +1 pt Prior PCI or prior MI +1 pt Paclitaxel-eluting stent +1 pt Stent diameter <3 mm +1 pt CHF or LVEF <30% +2 pt Vein graft stent +2 pt
Score range	0 to 100 points	-2 to 10 points
Decision making cut-off suggested	Score ≥ 25 → Short DAPT Score <25 → Standard/long DAPT	Score ≥ 2 → Long DAPT Score <2 → Standard DAPT
Calculator	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org

Dikutip dari : Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018 Jan 14;39(3):213–60.

c. DAPT Jangka Panjang

Risiko kejadian iskemik kardiovaskular di masa depan pada pasien dengan riwayat infark miokard (MI) tetap tinggi setelah 1 tahun menurut studi pendaftaran nasional Swedia.¹⁴ Bahkan pasien tanpa peristiwa kardiovaskular selama 1 tahun pertama memiliki risiko 20% untuk kejadian infark miokard. Dengan demikian, diperlukan adanya pengawasan yang luas dan pengobatan antitrombotik yang cukup pada pasien dengan risiko iskemik tinggi.¹⁴ Studi DAPT (dilakukan di Amerika Serikat) adalah uji coba prospektif yang menguji kemanjuran dan keamanan DAPT yang berkepanjangan setelah pemasangan stent pada pasien dengan penyakit jantung koroner stabil (*Stable Coronary Artery Disease / SCAD*) dan SKA.¹⁴ Ini adalah studi pertama untuk mendeteksi perbedaan kejadian iskemik antara DAPT yang diperpanjang dan durasi standar DAPT. Pasien yang mentoleransi DAPT dengan baik selama 12 bulan pertama tanpa iskemik berulang yang merugikan atau peristiwa perdarahan ditambahkan 18 bulan lagi DAPT (aspirin plus clopidogrel atau prasugrel) atau plasebo. Para penulis menemukan pengurangan yang signifikan kejadian stent trombosis dan kematian, SKA atau stroke pada penggunaan DAPT yang berkepanjangan.¹¹



Dari studi PEGASUS-TIMI 54 yang mengevaluasi penggunaan 2 macam dosis ticagrelor (60 mg dan 90 mg) dengan aspirin versus aspirin saja pada pasien SCAD dengan risiko tinggi selama 33 bulan. Hasilnya secara signifikan menurunkan angka kejadian kardiovaskuler hingga 3 tahun, namun demikian pula dengan angka risiko perdarahan mayor (2.6% pada ticagrelor 90 mg versus 2.3% pada ticagrelor 60 mg versus 1.0% dengan aspirin saja).¹⁵ Dari sinilah dalam panduan ESC sendiri tidak merekomendasikan perpanjangan durasi DAPT pada setiap tindakan revaskularisasi, namun dapat dipertimbangkan berdasarkan studi DAPT dan PEGASUS yang hanya diberikan pada pasien dengan risiko sangat tinggi untuk iskemik berulang dan risiko perdarahan sangat kecil.^{7,8}

d. DAPT Jangka Pendek

Semua uji coba yang melibatkan regimen DAPT jangka pendek (3 – 6 bulan) dirancang untuk menunjukkan noninferioritas dari regimen DAPT jangka panjang. Selain itu, ada perbedaan dalam *major adverse cardiac events* (MACE) yang mencakup kematian, infark miokard, dan revaskularisasi target-lesi hingga perdarahan.^{7,8}

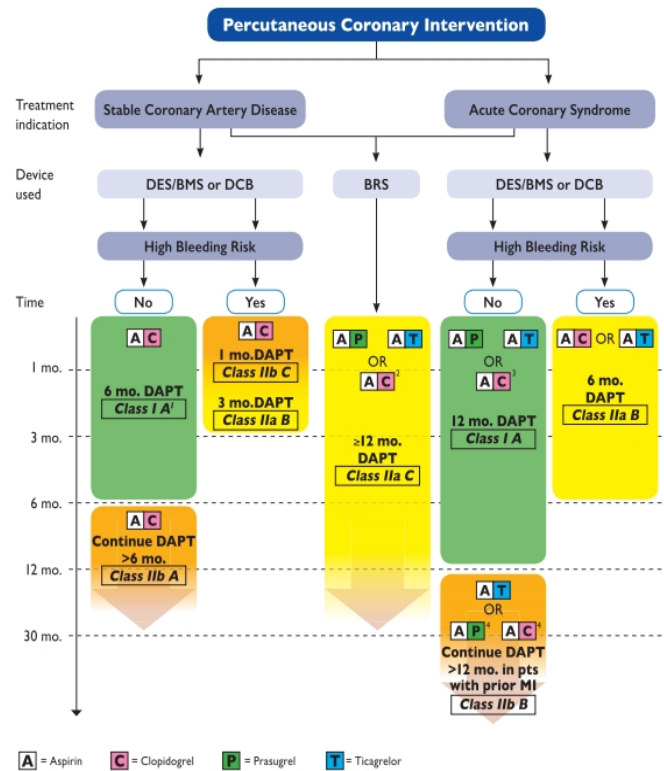
Dalam studi DAPT, durasi DAPT selama 12 bulan dibandingkan dengan jangka waktu lama yang berkisar antara 18 bulan sampai 4 tahun. Sebaliknya, prosedur DAPT jangka panjang dirancang untuk menunjukkan keunggulannya dibandingkan dengan DAPT jangka pendek. Pada uji DAPT (12 bulan vs 30 bulan untuk DAPT), dimana DAPT 30 bulan berhubungan dengan penurunan insiden MACE.⁸

Meta-analisis data pasien yang dirancang dengan baik oleh Palmerini dkk. meneliti efek klinis dari DAPT yang diperpendek (3 atau 6 bulan) dibandingkan dengan DAPT 1 tahun.¹⁶ Sebanyak 11.473 pasien (58,5% dengan SCAD dan 41,5% dengan SKA) dari enam studi dimasukkan dalam analisis. Durasi DAPT yang lebih pendek menyebabkan penurunan yang signifikan dari perdarahan. Pada pasien dengan SCAD, durasi 1 tahun DAPT tidak memiliki keuntungan dibandingkan dengan 6 bulan DAPT sehubungan dengan kematian, stent trombotik atau infark miokard. Hasil ini tetap bertahan pada pasien SCAD dengan hanya 3 bulan DAPT.¹⁷ Durasi DAPT yang lebih pendek harus dipertimbangkan pada pasien dengan risiko perdarahan agar dapat mengatasi iskemik sambil memberikan perlindungan antitrombotik yang sebanding.¹⁶

3. Terapi Penurunan Kadar Lipid

Terapi dislipidemia harus secara agresif dilakukan dengan target dari LDL -C < 70 mg/dl sehingga dari berbagai penelitian menyarankan penurunan kadar kolesterol harus menggunakan statin dosis tinggi sehingga mengurangi angka reinfark setelah kejadian PJK post PCI, menggunakan Atorvastatin 80 mg (MIRACL) atau Rosuvastatin 20 mg (JUPITER) yang mana mampu mengurangi 44 % kejadian reinfark post PCI, kecuali adanya kontraindikasi terhadap statin (geriatric, gangguan fungsi hati dan ginjal, tidak mampu mentoleransi efek samping).^{4,18}





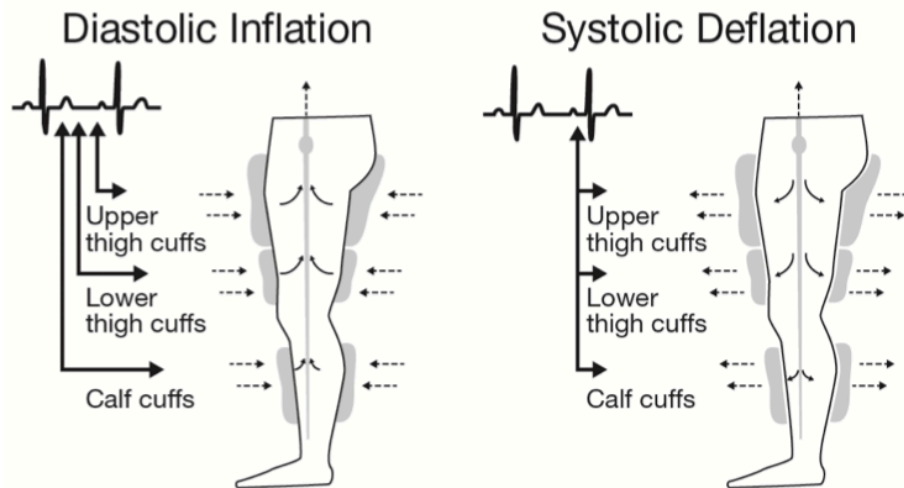
Gambar 1 : Algoritme untuk DAPT setelah PCI

Dikutip dari : Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018 Jan 14;39(3):213–60

4. Enhanced External Counterpulsation (EECP)

Terapi EECP adalah salah satu terapi untuk refraktori angina. EECP biasanya dilakukan dalam 1-jam sebanyak 35 kali selama 7 minggu. EECP adalah terapi non invasif dengan menggunakan tiga set manset (pneumatic cuffs) yang dililitkan pada betis, paha dan pinggul. Pada saat onset diastol, tiga set manset tadi diisi udara secara cepat dengan tekanan yang dapat diatur, berurutan mulai dari betis, kemudian paha dan terakhir pinggul. Dengan demikian darah dari tungkai bawah diperas balik dan disalurkan ke pangkal aorta (counterpulsation). Pada saat sebelum sistol ventrikel, udara di dalam tiga set manset secara serentak dihisap sehingga pada saat jantung sistol darah dengan mudahnya masuk ke dalam aorta karena telah terjadi pengosongan pembuluh darah di tungkai bawah (presystolic unloading). Dengan demikian beban jantung untuk memompakan darah ke perifer berkurang. 19,20,21





Gambar 2 : Gambar Tahapan terapi EECP

Dikutip dari : Sharma U, Ramsey HK, Tak T. *The role of enhanced external counterpulsation therapy in clinical practice. Clin Med Res. 2013 Dec; 11(4): 226-232. doi: 10.3121/cm.2013.1169.*

Hal ini memberi manfaat berupa (1) miokard memperoleh lebih banyak oksigen karena tekanan perfusi yang meningkat, (2) shear stress yang terjadi pada arteri koroner akan memperbaiki disfungsi endotel dengan jalan meningkatkan produksi nitric oxide (vasodilator) dan mengurangi sekresi endothelin 1 (vasokonstriktor) sehingga terjadi dilatasi koroner serta meningkatkan produksi *Vascular Endothelial Growth Factor* yang penting untuk proses angiogenesis sehingga terbentuk kolateral baru.^{19,20,21} (3) membuka pembuluh kolateral yang telah ada untuk membantu meningkatkan perfusi jantung.^{21,22} (4) menurunkan afterload karena terjadi presystolic unloading akibat darah di tungkai bawah telah 'dikosongkan'. Hal itu akan mengurangi kerja/ beban jantung sehingga konsumsi oksigen dikurangi,^{20,21} (5) keadaan iskemik dikurangi sebagai akibat dari meningkatnya perfusi jantung dan berkurangnya konsumsi oksigen, (6) perfusi ke organ lain juga meningkat sehingga terjadi terjadi peripheral conditioning sebagai akibat 'olah raga pasif', (7) perfusi ke ginjal meningkat sehingga diuresis bertambah, hal ini diakibatkan juga oleh karena sekresi Atrial Natriuretic Peptide (ANP) oleh otot atrial meningkat akibat dari venous return yang meningkat, (8) tekanan darah berkurang karena ANP menghambat sekresi renin dan aldosteron sehingga lebih banyak natrium dan air yang dibuang melalui ginjal (natriuresis).^{21,23}



Daftar Pustaka

1. Lilly Leonard S. Pathophysiology of Heart Disease 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2016.
2. Camm AJ, Luscher TF, Maurer G, Serruyus PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine third ed. United States of America: Oxford University; 2019.
3. Fuster V, Harrington RA, Narula J, Eapen ZJ. Hurst's The Heart 14th Edition. United States: McGraw Hill; 2017: 767-870
4. Ibanez B, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal (2018) 39, 119–177 doi:10.1093/eurheartj/ehx393
5. James PA, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA (2013) doi:10.1001/jama.2013.284427
6. Piepoli MF, et al. 2016 European Guideline on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal (2016) 37, 2315 -2381 doi:10.1093/eurheartj/ehw106
7. Yosuke Miyazaki, Pannipa Suwannasom, Yohei Sotomi, et al. Single or dual antiplatelet therapy after PCI. Nature Reviews Cardiology. 2017 May;14(5):294
8. Luigi Biasco, Giulia Montrasio, Marco Moccetti, Giovanni Pedrazzini. Current trends in dual antiplatelet therapy: a 2017 update. CARDIOVASCULAR MEDICINE 2017;20(7–8):169–175
9. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. European Heart Journal (2013) 34, 2949 – 3003 doi: 10.1093/eurheartj/eht296.
10. Robert W. Yeh, Dean C. Kereiakes, Gabriel Steg, et al. DAPT Study Investigators. Lesion Complexity and Outcomes of Extended Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention. Journal of the American College of Cardiology. 2017 Oct 31;70(18):2213-23.
11. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2018 Jan 14;39(3):213–60.
12. Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017 11;389(10073):1025–34
13. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. JAMA. 2016 Apr 26;315(16):1735–49
14. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. Eur Heart J. 2015 May 14;36(19):1163–70.
15. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med. 2015 May 7;372(19):1791–800
16. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. Eur Heart J. 2017 07;38(14):1034–43
17. Lee KS, Lee JZ, Hsu C-H, et al. Temporal Trends in Strut-Level Optical Coherence Tomography Evaluation of Coronary Stent Coverage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Catheter



- Cardiovasc Interv. 2016 Dec;88(7):1083–93
18. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidemias European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058 doi:10.1093/eurheartj/ehw272
 19. Morrow DA, Boden WE. Stable ischemic heart disease. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, 10 th edition*. Philadelphia: Elsevier Inc; 2015:1182-1231
 20. Sharma U, Ramsey HK, Tak T. The role of enhanced external counter pulsation therapy in clinical practice. Clin Med Res. 2013 Dec; 11(4): 226-232. doi: 10.3121/cmr.2013.1169.
 21. Manchanda A, Soran O. Enhanced external counterpulsation and future directions. Journal of the American College of Cardiology. 2007; doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.024
 22. Bozorgi A, Nasab EM, Sardari A, et al. Effect on enhanced external counterpulsation on exercise time duration and functional capacity in patients with refractory angina pectoris. J Teh Univ Heart Ctr. 2014; 9(1):33-37.
 23. Sherwood L. Human physiology from cell to system. 9th ed. Pasific Grove: Brook/Cole; 2015



Sympathetic Overdrive in Hypertension: The Role of Beta-Blockers with a focus on Bisoprolol

Reggy L. Lefrandt

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Saraf simpatis memiliki peranan pada hemostatik tubuh, dengan mengekskresikan norepinefrin yang akan menstimulasi reseptor beta-1 pada berbagai organ. Stimulasi reseptor beta-1 ini mengakibatkan peningkatan laju dan kontraktilitas jantung, serta peningkatan pelepasan renin, angiotensin, yang kemudian dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, hipertrofi ventrikel kiri, dan risiko gagal jantung. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan mekanis dan vaskular. Kondisi-kondisi yang mendasari seperti diabetes, stres mental, obesitas, merokok, dan hipertensi dapat memicu aktivitas simpatis pada tubuh.

Pemicuan simpatis merupakan penyebab utama hipertensi pada pasien muda dan paruh-baya, sehingga hal ini dapat diintervensi dalam tatalaksana hipertensi. Selain itu, peningkatan laju jantung merupakan prediktor jangka panjang terhadap angka kejadian kardiovaskular pada pasien hipertensi. Oleh karena itu, terdapat beberapa pilihan farmakoterapi anti-hipertensi, salah satunya adalah penyekat beta tanpa aktivitas simpatomimetik intrinsik (ISA) yang dapat mengintervensi pada berbagai titik kontinum kardiovaskular, yakni bisoprolol. Penggunaan bisoprolol juga telah direkomendasikan oleh berbagai panduan hipertensi seperti ESC dan NHS. Berbagai studi seperti GENRE dan ADLIB menunjukkan keunggulan dan efektivitas bisoprolol dibandingkan golongan anti-hipertensi lainnya.



Long Term Anticoagulant : Who and What?

Benny M Setiadi

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

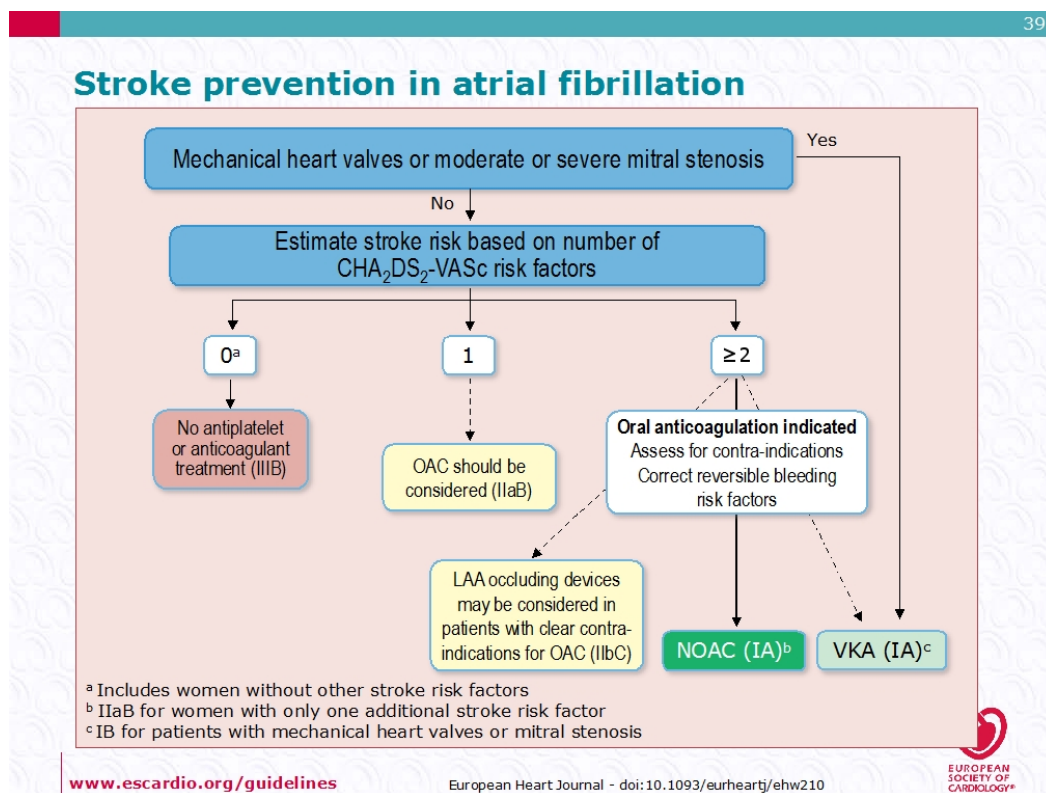
Terapi antikoagulan merupakan terapi yang diberikan dengan tujuan untuk menghambat terjadi pembekuan darah. Terapi antikoagulan terutama diberikan pada pasien-pasien yang memiliki risiko terjadinya pembekuan darah dan menyebabkan stroke.

Warfarin merupakan antikoagulan oral pertama yang digunakan secara medis untuk mencegah terjadinya stroke. Warfarin bekerja dengan cara menghambat vitamin K yang akan menghambat kerja faktor koagulasi II, VII, IX dan X. Warfarin mempunyai beberapa kekurangan utama. Pertama, diperlukannya pemeriksaan darah (*International Normalized Ratio* [INR]) secara berkala untuk menentukan dosis yang sesuai. Kedua, warfarin dapat berinteraksi dengan banyak jenis makanan dan obat-obatan, sehingga dapat mempengaruhi kadarnya di dalam darah. Pada dekade terakhir, telah ditemukan beberapa antikoagulan baru (*Novel Oral Anticoagulant* [NOAC]), termasuk di antaranya dabigatran, rivaroxaban, apixaban dan edoxaban.

Fibrilasi atrium (*Atrial Fibrillation* [AF]) merupakan suatu gangguan irama jantung yang ditandai dengan adanya kontraksi atrium yang tidak teratur yang menyebabkan irama jantung yang irregular. Fibrilasi atrium meningkatkan risiko terjadinya stroke sebanyak 5 kali lipat dibandingkan orang normal. Risiko stroke pada pasien AF sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko dan dapat dinilai melalui skor CHA₂DS₂VASc. Pasien AF yang memiliki skor CHA₂DS₂VASc ≥ 1 untuk laki-laki atau ≥ 2 untuk perempuan, memerlukan terapi antikoagulan guna menurunkan risiko terjadinya stroke. Pemilihan antikoagulan yang tepat harus dipertimbangkan dengan baik untuk dapat menurunkan risiko stroke semaksimal mungkin, tanpa menyebabkan risiko perdarahan.

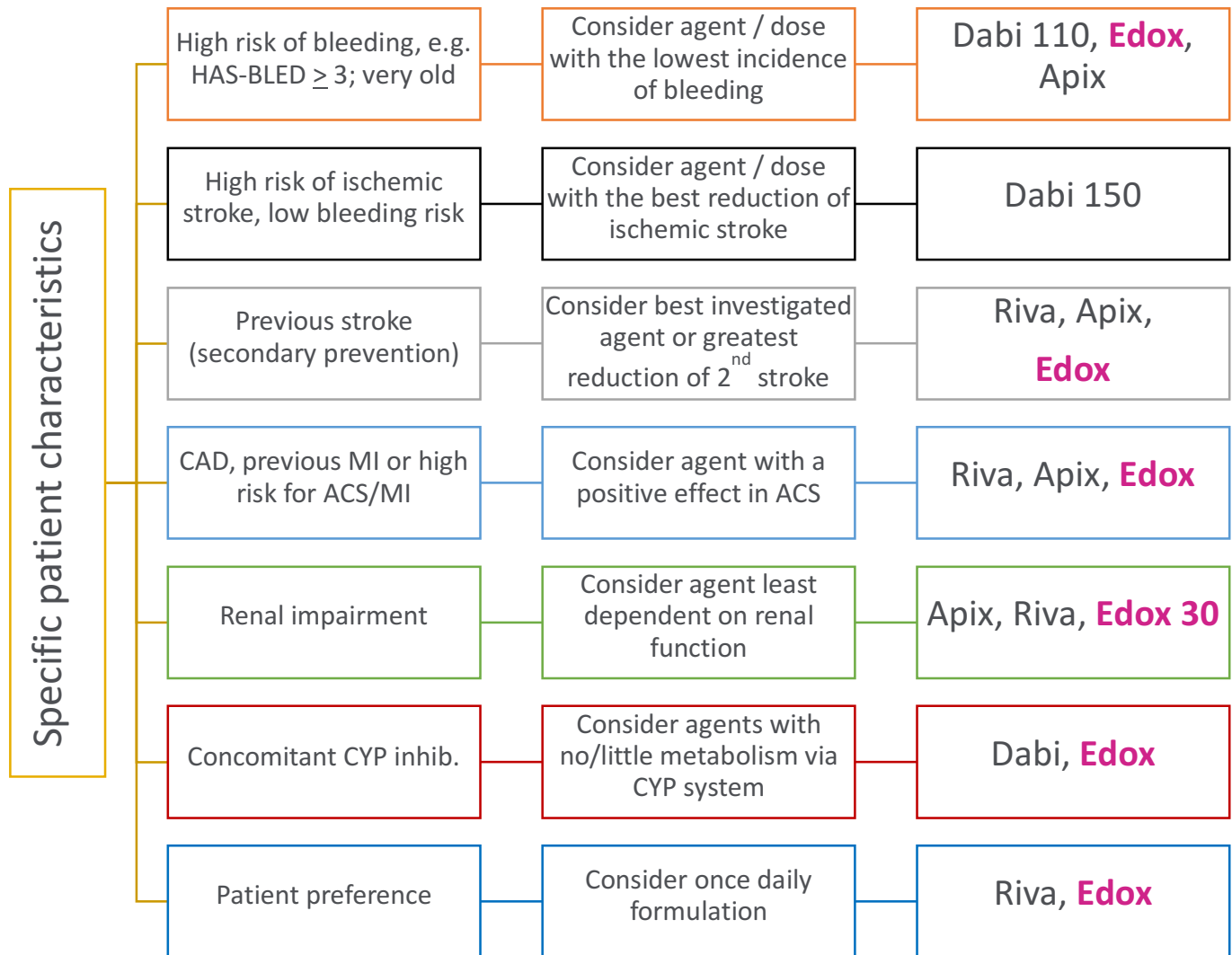


Berdasarkan pedoman dari *European Society of Cardiology* (ESC) mengenai penanganan pasien fibrilasi atrium tahun 2016, maka pasien AF yang memiliki katup mekanik atau stenosis mitral sedang hingga berat, warfarin merupakan pilihan antikoagulan yang utama. Sedangkan untuk pasien lainnya yang memenuhi indikasi untuk penggunaan antikoagulan berdasarkan skor CHA₂DS₂-VASc, NOAC merupakan pilihan utama selama memungkinkan.



Pemilihan jenis NOAC yang akan digunakan juga harus melalui beberapa pertimbangan yang meliputi fungsi ginjal, tingkat risiko stroke, risiko perdarahan, ada tidaknya riwayat stroke sebelumnya, kepatuhan dari pasien, dan interaksi obat.





Operasi Jantung di Sulawesi Utara

Adrian N Tangkilisan

Kepala Instalasi CVBC RSUP Prof Dr R D Kandou
KSM Bedah , Divisi Bedah Toraks Kardiak dan Vaskular
Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado –
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

ABSTRAK

Penyakit jantung koroner dapat terjadi karena terbentuknya sumbatan di arteri yang mendarahi jantung. Tingginya angka penderita penyakit ini tak lepas dari pengaruh gaya hidup yang serba modern dan serba instan. Salah satu penatalaksanaan yaitu operasi jantung. Untuk mengubah paradigma masyarakat bahwa operasi jantung ini merupakan suatu hal yang menyeramkan, digunakan parameter keberhasilan operasi bedah jantung di suatu rumah sakit yaitu dengan data jumlah kasus operasi jantung.

Pasien operasi jantung di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode tahun 2015-2019 sebanyak 29 kasus. Masalah yang didapati berupa standar tingkat kesulitan pasien yang belum mempunyai standarisasi yang sama dengan bagian kardiologi, intensivis khusus post operasi jantung belum ada dan instrumen bedah belum lengkap. Perawat dengan sertifikat *advance* ICU berjumlah 2 orang perawat dengan sertifikasi kardiologi dasar baru sekitar 30%, masalah dari pasien berupa pasien bisa berubah pikiran saat menunggu jadwal operasi karena ketakutan dengan operasi jantung. Selama periode tahun 2015-2019, jumlah angka kasus operasi jantung periode 2015-2019 sebanyak 29 kasus.

Kata Kunci: operasi jantung, RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, Bedah thoraks dan kardiovaskular.



Perioperative Management of Cardiac Surgery

Wega Sukanto

KSM Bedah , Divisi Bedah Toraks Kardiak dan Vaskular
Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado – Fakultas Kedokteran
Universitas Sam Ratulangi

Latar Belakang

Pusat Jantung, Pembuluh Darah dan Otak Terpadu (PJ POT) / CardioVascular and Brain Center (CVBC) Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado adalah pusat jantung paling timur di Indonesia. Kami melayani pasien-pasien dari Sulawesi bagian tengah, Ternate, Maluku hingga ke Papua. Pusat jantung ini masih bertumbuh dengan 2 ahli bedah jantung, 18 ahli Jantung (Dewasa dan Anak) dan 1 ahli anestesi jantung. Pusat jantung ini sudah dapat melayani operasi jantung katup dan koroner dengan kesulitan rendah hingga sedang. Karena pasien-pasien masih berasal dari tempat yang jauh, kami sangat membutuhkan bantuan dari rekan ahli jantung dan terutama para dokter umum dalam merawat pasien-pasien tersebut.

Bedah Jantung Pintas Koroner

Bedah jantung pintas koroner / Coronary Artery Bypass Graft (CABG :dibaca cabbage) atau lebih dikenal operasi bypass adalah salah satu pilihan tatalaksana penyakit jantung koroner. Bila tidak dapat dilakukan pemasangan ring/stent, terapi inilah salah satu jawabannya. Sesuai namanya operasi ini melakukan bypass koroner menggunakan graft pembuluh darah dapat menggunakan vena safena magna, arteri mammaia interna, arteri radialis, arteri gastroepiploica, vena safena parva, arteri epigastric inferior, arteri gastroepiploic kanan, dan PTFE conduit.

Teknologi kedokteran di bidang intervensi jantung terus berkembang, indikasi dilakukan operasi CABG pun semakin terbatas. Ini membuat semakin sulit merawat pasien pasca operasi CABG (kondisi pasien yang berat).



Tabel 1. Indikasi operasi CABG (ACC/AHA 2011)¹

Anatomic Setting	COR	LOE	References
UPLM or complex CAD			
CABG and PCI	I—Heart Team approach recommended	C	(105-107)
CABG and PCI	IIa—Calculation of the STS and SYNTAX scores	B	(107-114)
UPLM*			
CABG	I	B	(115-121)
PCI	IIa—For SIHD when both of the following are present: <ul style="list-style-type: none"> Anatomic conditions associated with a low risk of PCI procedural complications and a high likelihood of good long-term outcome (eg, a low SYNTAX score of ≤22, ostial or trunk left main CAD) Clinical characteristics that predict a significantly increased risk of adverse surgical outcomes (eg, STS-predicted risk of operative mortality ≥5%) 	B	(108,110,111,122-140,168)
	IIa—For UA/NSTEMI if not a CABG candidate	B	(111,127,129-131,136,137,139,140,142)
	IIa—For STEMI when distal coronary flow is TIMI flow grade 3 and PCI can be performed more rapidly and safely than CABG	C	(124,143,144)
	IIb—For SIHD when both of the following are present: <ul style="list-style-type: none"> Anatomic conditions associated with a low to intermediate risk of PCI procedural complications and intermediate to high likelihood of good long-term outcome (eg, low-intermediate SYNTAX score of <33, bifurcation left main CAD) Clinical characteristics that predict an increased risk of adverse surgical outcomes (eg, moderate-severe COPD, disability from prior stroke, or prior cardiac surgery; STS-predicted risk of operative mortality >2%) 	B	(108,110,111,122-137,139,145)
	III: Harm—For SIHD in patients (versus performing CABG) with unfavorable anatomy and for PCI and who are good candidates for CABG	B	(108,110,111,115-123)
3-vessel disease with or without proximal LAD artery disease*			
CABG	I	B	(117,121,146-149)
	IIa—It is reasonable to choose CABG over PCI in patients with complex 3-vessel CAD (eg, SYNTAX >22) who are good candidates for CABG	B	(123,138,148,164-165)
PCI	IIb—Of uncertain benefit	B	(117,146,148,176)
2-vessel disease with proximal LAD artery disease*			
CABG	I	B	(117,121,146-149)
PCI	IIb—Of uncertain benefit	B	(117,146,148,176)
2-vessel disease without proximal LAD artery disease*			
CABG	IIa—With extensive ischemia	B	(153-156)
	IIb—Of uncertain benefit without extensive ischemia	C	(148)
PCI	IIb—Of uncertain benefit	B	(117,146,148,176)
1-vessel proximal LAD artery disease			
CABG	IIa—With LIMA for long-term benefit	B	(30,31,121,148)
PCI	IIb—of uncertain benefit	B	(117,146,148,176)
1-vessel disease without proximal LAD artery involvement			
CABG	III: Harm	B	(121,146,153,154,188-192)
PCI	III: Harm	B	(121,146,153,154,188-192)
LV dysfunction			
CABG	IIa—EF 35% to 50%	B	(121,157-161)
CABG	IIb—EF <35% without significant left main CAD	B	(121,157-161,177,178)
PCI	Insufficient data		
Survivors of sudden cardiac death with presumed ischemia-mediated VT			
CABG	I	B	(99,150,152)
PCI	I	C	(150)
No anatomic or physiological criteria for revascularization			
CABG	III: Harm	B	(121,146,153,154,188-192)
PCI	III: Harm	B	(121,146,153,154,188-192)

CABG, Coronary artery bypass graft; CAD, coronary artery disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; COR, class of recommendation; EF, ejection fraction; LAD, left anterior descending; LIMA, left internal mammary artery; LOE, level of evidence; LV, left ventricular; N/A, not applicable; PCI, percutaneous coronary intervention; SIHD, stable ischemic heart disease; STEMI, ST-elevation myocardial infarction; STS, Society of Thoracic Surgeons; SYNTAX, Synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; UA/NSTEMI, unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; UPLM, unprotected left main; VT, ventricular tachycardia. *In patients with multivessel disease who also have diabetes, it is reasonable to choose CABG (with LIMA) over PCI (Class IIa/LOE: B)

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa CABG dan PCI memiliki indikasi dan kontraindikasi yang relatif sama. Perbedaannya hanya pada keluaran pasiennya (komplikasi). Indikasi ini merupakan petunjuklaksana yang dibuat oleh ACC/AHA, yang tidak bisa diadaptasi sepenuhnya di Indonesia, terutama di daerah.



Persiapan operasi CABG yang elektif di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado meliputi:

1. pencegahan infeksi (Gigi, THT)
Fokus infeksi harus dihilangkan sebelum operasi jantung terutama yang menggunakan mesin pintas jantung paru (CPB / Cardiopulmonary Bypass). Penggunaan mesin CPB dapat menyebabkan bakteremia yang berlanjut menjadi sepsis. Fokus infeksi yang sering adalah gigi, telinga, ISPA dan Pneumonia.
2. Riwayat dan atau resiko stroke dan penyakit thromboemboli lainnya
Riwayat stroke baik iskemik ataupun perdarahan sangat penting sebelum operasi CABG. Operasi CABG akan menggunakan antikoagulan. Pada kasus riwayat stroke disarankan operasi jantung dilakukan 3 bulan pasca serangan stroke iskemik dan 6 bulan pasca serangan stroke hemoragik. Sumber thromboemboli pun harus diidentifikasi terutama yang intrakardiak dengan pemeriksaan echocardiografi, Pemeriksaan vascular distal dengan Duplex Sonografi juga digunakan untuk mencari sumber thromboemboli dari tungkai bawah.
3. Faktor resiko (DM, Hipertensi, hiperkolesterolemia)
Faktor resiko juga harus terkontrol sebelum dilakukan operasi jantung CABG agar keberhasilan operasi tinggi dan menurunkan tingkat komplikasi.
4. Persiapan Donor Darah
Persediaan darah di PMI dan Bank Darah di Sulawesi Utara tidak banyak. Pasien masih harus mempersiapkan donor dari keluarga atau rekannya.
5. Penghentian antikoagulan atau antiplatelet
Pada pasien-pasien yang mengkonsumsi antikoagulan atau antiplatelet yang akan menjalani tindakan invasive baik operasi kecil (contoh: pencabutan gigi) hingga operasi jantung sebaiknya dihentikan 5-7 hari sebelum tindakan, dan segera dimulai kembali setelah dipastikan tidak ada perdarahan.

Perawatan paskaoperasi CABG sama seperti yang lain, yaitu mengendalikan semua faktor resiko. Hal spesifik lainnya yang perlu diketahui adalah penggunaan antiplatelet atau antikoagulan. Antikoagulan warfarin oral (Vitamin K antagonis) kadang digunakan pada 3 bulan pertama paska operasi CABG yang pembuluh darah koronernya dilakukan endarterektomi. Antikoagulan warfarin ini seperti pisau bermata dua, yang akan dibahas di sub bagian di bawah tersendiri.

Operasi Katup Jantung

Kelainan katup jantung cukup banyak di CVBC RSUP Prof Kandou Manado. Sampai saat ini pun terapi definitif masih pembedahan. Kelainan katup jantung didominasi infeksi (rheumatic) dan degenerative. Operasi yang dilakukan berupa perbaikan atau penggantian katup jantung. Penentuan perbaikan atau penggantian katup jantung ditentukan dari lokasi katup dan derajat kerusakan katup. Tidak jarang ada pasien yang mengalami kerusakan lebih dari 1 katup.



Penggunaan istilah Double Valve hanya merujuk bila yang mengalami kerusakan adalah katup mitral dan aorta. Kelainan katup tricuspid biasanya bersifat fungsional karena kelainan pada jantung kiri dan mayoritas bisa diperbaiki sederhana.

Perawatan preoperasi katup yang perlu diperhatikan adalah:

1. Pengendalian Infeksi
Pada kelainan jantung rheumatic harus selalu dikontrol penanda infeksi ASTO. Pengendalian reumatik yang tidak adekuat akan menyebabkan keberhasilan / daya tahan operasi menjadi berkurang. Ini dilakukan sebelum dan sesudah operasi.
Pada kasus Infective Endocarditis (IE) lebih rumit lagi. Penentuan waktu operasi kadang harus segera untuk mencegah sepsis, stroke, mycotic aneurysm.
2. pencegahan Fokus infeksi (Gigi, THT)
Fokus infeksi harus dihilangkan sebelum operasi jantung terutama yang menggunakan mesin pintas jantung paru (CPB / Cardiopulmonary Bypass). Penggunaan mesin CPB dapat menyebabkan bakteremia yang berlanjut menjadi sepsis. Fokus infeksi yang sering adalah gigi, telinga, ISPA dan Pneumonia.
3. Riwayat dan atau resiko stroke dan penyakit thromboemboli lainnya
Riwayat stroke baik iskemik ataupun perdarahan sangat penting sebelum operasi katup. Operasi katup akan menggunakan antikoagulan. Pada kasus riwayat stroke disarankan operasi jantung dilakukan 3 bulan pasca serangan stroke iskemik dan 6 bulan pasca serangan stroke hemoragik. Sumber thromboemboli pun harus diidentifikasi terutama yang intrakardiak dengan pemeriksaan echocardiografi, Pemeriksaan vascular distal dengan Duplex Sonografi juga digunakan untuk mencari sumber thromboemboli dari tungkai bawah.
Pada pasien dengan IE sebaiknya juga dilakukan CT angiografi brain, untuk mencari mycotic aneurysm.
4. Aritmia
Pada pasien kelainan katup biasanya disertai dengan gangguan irama jantung (paling sering Atrial Fibrilasi). AF merupakan factor resiko terjadinya thromboemboli, oleh sebab itu untuk pencegahan biasanya oleh kardiolog akan diberikan antikoagulan Warfarin oral. Obat ini sekali lagi ditekankan merupakan pisau bermata dua dan akan dibahas tersendiri dibawah.
6. Persiapan Donor Darah
Persediaan darah di PMI dan Bank Darah di Sulawesi Utara tidak banyak. Pasien masih harus mempersiapkan donor dari keluarga atau rekannya.
7. Penghentian antikoagulan atau antiplatelet
Pada pasien-pasien yang mengkonsumsi antikoagulan atau antiplatelet yang akan menjalani tindakan invasive baik operasi kecil (contoh: pencabutan gigi) hingga operasi jantung sebaiknya dihentikan 5-7 hari sebelum tindakan, dan segera dimulai kembali setelah dipastikan tidak ada perdarahan.



Perawatan paska operasi

Penggunaan antikoagulan paskaoperasi katup jantung lebih rumit karena harus dipantau ketat dengan pemeriksaan INR (International Normalized Ratio) Prothrombin Time (Tabel 2).²

Tabel 2. Penggunaan antikoagulan paskaoperasi katup jantung.²

Kelas		Level of Evidence
I	Penggunaan antikoagulan Vitamin K Antagonis (VKA) pada katup prostetik mekanik	A
	Penggunaan VKA dengan target INR 2.5 pada pasien AVR mekanik tanpa resiko thromboemboli	B
	Penggunaan VKA dengan target INR 3.0 pada pasien AVR mekanik dengan resiko thromboemboli (AF, riwayat thromboemboli, difungsi LV, atau status hiperkoagulasi) atau AVR mekanik generasi lama (contoh <i>ball in cage</i>)	B
	Penggunaan VKA dengan target INR 3.0 pada pasien MVR mekanik	B
	Aspirin, 75-100 mg perhari, sebagai tambahan VKA pada pasien katup mekanik	A
Iia	Aspirin, 75-100 mg perhari, dapat digunakan pada semua pasien dengan katup mitral dan aorta bioprostese	B
	Antikoagulan VKA dengan target INR 2.5 digunakan pada 3 bulan sampai paling lama 6 bulan paska operasi MVR atau AVR bioprostese dengan pasien resiko rendah perdarahan.	B
Iib	Target INR rendah 1.5-2.0 dapat digunakan pada pasien dengan katup Aorta mekanik On-X tanpa resiko thromboemboli	B
	Antikoagulan VKA dengan target INR 2.5 diberikan pada 3 bulan paska dilakukan TAVR dengan resiko rendah perdarahan	B
	Clopidogrel, 75 mg sehari, diberikan pada 6 bulan paska TAVR, sebagai tambahan Aspirin seumur hidup, 75-100mg perhari	C
III	Terapi antikoagulan dengan oral direct thrombin inhibitors atau anti-Xa agents tidak boleh digunakan pada pasien dengan katup prostese mekanik	B

AF, atrial fibrillation; AVR, aortic valve replacement; MVR, mitral valve replacement; TAVR, transcatheter AVR; VKA, vitamin K Antagonis.

Antikoagulan Warfarin

KLASIFIKASI OBAT ANTITHROMBOSIS DAN THROMBOLITIK³

Obat Antikoagulan

Vitamin K antagonist

- Warfarin (Coumadin)

Heparin dan Sejenisnya

- Heparin
- Enoxaparin (Lovenox)
- Dalteparin (Fragmin)
- Fondaparinux (Arixtra)



Direct thrombin inhibitors

- Bivalirudin (Angiomax)
- Dabigatran (Pradaxa)
- Argatroban

Active factor X inhibitor

- Rivaroxaban (Xarelto)
- Apixaban (Eliquis) dan edoxaban (Savaysa).

Obat Antiplatelet

- Abciximab (ReoPro)
- Aspirin
- Clopidogrel (Plavix)
prasugrel (Effient), ticagrelor (Brilinta), ticlopidine, cangrelor (Kengreal) , and cilostazol (Pletal)
- Dipyridamole
Aspirin dengan Dipyridamole (Aggrenox).
- Eptifibatide (Integrilin)
- Tirofiban (Aggrastat)
- Vorapaxar (Zontivity)

Obat Thrombolitik

- Streptokinase
- Alteplase (Activase)
anistreplase, reteplase (Retavase), and tenecteplase (TNK ase).

Obat antidotum antitrombosis dan thrombolitik

- Aminocaproic acid (Amicar)
- Idarucizumab (Praxbind)
- Tranexamic acid (Lysteda, Cyklokapron)
- Phytonadione (vitamin K 1, Mephyton)
- Protamine sulfate

Obat-obatan diatas sebagian besar sudah tersedia di Indonesia dan sering digunakan. Tapi pada operasi jantung di Indonesia, Warfarin oral yang paling sering digunakan dan banyak menimbulkan masalah hingga mortalitas.

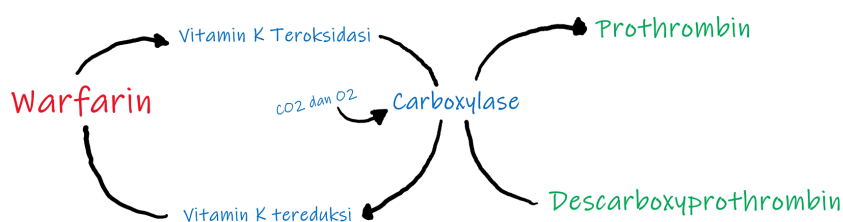
Warfarin termasuk antikoagulan golongan Antagonis Vitamin K (VKA). Sesuai dengan golongannya, obat ini akan menghambat proses koagulasi pada factor-faktor pembekuan yang membutuhkan Vitamin K dalam proses aktivasinya (tabel.3)³. Di Indonesia warfarin oral dijual dengan nama dagang simarc dan notisil.

Tabel 3. Faktor Koagulasi dan Vitamin K



FAKTOR	Nama	Kebutuhan Vitamin K
I	Fibrinogen	Tidak
II	Prothrombin	Ya
III	Tissue thromboplastin	Tidak
IV	Calcium	Tidak
V	Proaccelerin	Tidak
VII	Proconvertin	Ya
VIII	Antihemophilic factor	Tidak
IX	Plasma thromboplastin component	Ya
X	Stuart factor	Ya
XI	Plasma thromboplastin antecedent	Tidak
XII	Hageman factor	Tidak
XIII	Fibrin stabilizing factor	Tidak

Antagonis Vitamin K bekerja dengan menghambat sintesis faktor koagulasi yang pembentukannya memerlukan Vitamin K, seperti Faktor II, VII, IX, dan X. Warfarin menghambat reduksi dari Vitamin K teroksidasi menyebabkan terhambatnya proses karboksilasi dari Prothrombin (gambar.1).



Gambar 1. Proses kerja Warfarin dalam menghambat Faktor II (Prothrombin)

Warfarin dapat melalui plasenta sehingga dapat menyebabkan perdarahan pada janin. Warfarin memiliki waktu kerja yang terlambat karena waktu paruh dari faktor pembekuan yang dipengaruhi berkisar dari 6 jam hingga 50 jam, sehingga warfarin membutuhkan waktu 2-3 hari untuk memberikan efek antikoagulan. Atas dasar itu pada awal pemberian warfarin biasanya diberikan Bersama heparin selama 2-3 hari. Pemberian Vitamin K dapat mempercepat turunnya efek dari warfarin.



Efek samping dari warfarin adalah perdarahan dari hanya epistaksis ringan hingga perdarahan fatal. Kejadian ini cukup tinggi insidensnya dan dapat diturunkan risikonya dengan memonitor INR dan mengetahui interaksi obat ini. Warfarin interaksi banyak obat yang menginduksi dan menghambat enzim cytochrome P450 (CYP). Interaksi yang paling fatal adalah bila meningkatkan efek antikoagulan dari warfarin yang menyebabkan perdarahan spontan di otak. Salisilat dosis tinggi, amiodarone, cimetidine, erythromycin, fluconazole, gemfibrozil, isoniazid, metronidazole, ciprofloxacin, levofloxacin dan banyak obat lainnya meningkatkan efek antikoagulan dari warfarin. Rifampicin, Barbiturates, merokok, papaya, dan sayur dan buah mengandung vitamin K menurunkan efek antikoagulan.

Warfarin memiliki interaksi yang luas dengan makanan dan obat-obatan, sangat disarankan untuk melakukan cek dan ricek pada pasien-pasien yang mengkonsumsi warfarin.

Referensi

1. Hillis DL, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary. *JACC*.58(24).2011
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BAM Erwin III JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *JACC*.70(2).2017.252-89.
3. Brenner GM, Stevens CW. Antithrombotic and thrombolytic drugs. In: Brenner GM, Stevens CW. Brenner and Stevens' pharmacology. 5th ed. 2018. Philadelphia:Elsevier.171-84.



Susunan Acara MACAU Workshop

Hari Pertama: Jumat, 1 November 2019

Waktu	Kegiatan	Pembicara
Workshop 1: Basic and Advanced ECG: What GP needs to know and How to identify Tips and Tricks		1. dr. R. A. Azis, Sp.JP(K) 2. dr. Marshell Luntungan, Sp.JP 3. dr. Benny M. Setiadi, Sp.JP(K) 4. dr. Victor G. X. Rooroh, Sp.JP
08.00 - 08.20	Cardiac EP and indication of ECG	dr. R. A. Azis, Sp.JP(K)
08.20 - 08.40	Understanding normal ECG	dr. Marshell Luntungan, Sp.JP
08.40 - 09.00	ECG of Acute Coronary Syndrome and Chamber Dilatation	dr. R. A. Azis, Sp.JP(K)
09.00 - 09.15	<i>Discussion</i>	
09.15 - 09.30	<i>Coffee Break</i>	
09.30 - 09.50	Basic of Bradyarrhythmia and Tachyarrhythmia	dr. Benny M. Setiadi, Sp.JP(K)
09.50 - 10.10	Pitfalls in ECG interpretation	dr. Marshell Luntungan, Sp.JP
10.10 - 10.30	ECG in Clinical Practice (Advanced ECG) : Lesson	dr. Benny M. Setiadi, Sp.JP(K)
10.30-10.45	<i>Discussion</i>	
11.00-13.00	ISHOMA	



Hari Pertama: Jumat, 1 November 2019

Workshop II : Physical Examination in Cardiac Disease : How to diagnose without advanced modalities (Hands On Harvey Mannequin), Congenital Heart Disease in Pediatric Patients : Practical Approach		<ol style="list-style-type: none"> 1. dr. J. H. Awaloei, Sp.PD, Sp.JP(K) 2. dr. Gratiani E. H. Reppi, Sp.JP 3. Dr. dr. E. David Kaunang, Sp.A(K) 4. dr. Monique P. F. Rotty, Sp.JP
08.00 – 09.20	Physical Examination in Cardiac Disease (Hands on Harvey Mannequin)	dr. J.H. Awaloei, Sp.PD, Sp.JP(K)
09.20- 09.50	Detection of Valvular Heart Disease: How to Diagnose	dr. Gratiani E. H.Reppi, Sp.JP
09.50–10.00	Discussion	
09.50-10.00	Coffee break	
10.00 - 10.45	Early detection of Congenital Heart Disease in daily practice	Dr. dr. E. David Kaunang, Sp.A(K)
10.45 - 11.10	Rheumatic heart disease : prevent further complications	Dr.dr.E.David Kaunang, SpA(K)
11.10 - 11.25	Discussion	
11.25 - 13.00	ISHOMA	



Hari Pertama: Jumat, 1 November 2019

Workshop III : Heart Failure : Current Management and Update		<ol style="list-style-type: none"> 1. dr. Natalia Ch. I Polii, Sp.JP 2. dr. Nancy S. Lampus Sp.JP 3. dr.Vekky Sariowan, Sp.JP
13.00 - 13.30	Early Diagnosis of Heart Failure	dr. Nancy S. Lampus, Sp.JP
13.30 - 14.00	Diuretics in Heart Failure: Single VS Continuous Dose	dr. Natalia Ch. I. Polii, Sp.JP
14.00 - 14.15	Discussion	
14.15 - 14.30	Coffee break	
14.30 - 15.00	Heart Failure Management in Primary HealthCare: How to Manage	dr.Vekky Sariowan, Sp.JP
15.00 - 15.30	Case Based Discussion	dr.Vekky Sariowan, Sp.JP



Hari Pertama: Jumat, 1 November 2019

Workshop IV : Coronary Artery Disease		1. dr. Edmond L.Jim, Sp.JP(K) 2. dr. Janeline R. S. Tengor, Sp.JP 3. dr. DewiUtari Djafar, Sp.JP(K)
13.00 – 13.30	Definition and Clinical Manifestation in Acute Coronary Syndrome	dr. Dewi Utari Djafar, Sp.JP(K)
13.30 – 13.50	ECG in Acute Coronary Syndrome	dr. Edmond L. Jim, Sp.JP(K)
13.50 – 14.05	Discussion	
14.05 – 14.20	Coffee break	
14.20 – 14.50	Management of STEMI and NSTEMI Pre-hospital and in hospital	dr. Janeline R. S. Tengor, Sp.JP
14.50 – 15.10	Management of Complication	dr. Edmond L. Jim, Sp.JP(K)
15.10 -15.20	Discussion	
15.25 - 16.00	Case Discussion	dr. Dewi Utari Djafar, Sp.JP(K)



Symposium

Hari Kedua: Sabtu, 2 November 2019

Waktu	Kegiatan	Moderator
08.00-09.30	Symposium I: Preventive Cardiology	dr. R.A.Azis, Sp.JP(K)
08.00-08.30	Current Cardiovascular Problem in North Sulawesi dr.Marshell Luntungan, SpJP	
08.30-09.00	Prevention of Cardiovascular Disease : The Most Important Approach to Reduce Cardiovascular Burden dr.Nancy S. Lampus,SpJP	
09.00 - 09.30	Sport and Cardiovascular Disease (dr. Janeline R. S. Tengor, Sp.JP)	
09.30 - 09.45	<i>Opening Ceremony</i>	
09.30 - 10.45	Symposium 2: Cardiometabolic and Hypertension session	dr. J. H. Awaloei, Sp.PD, Sp.JP(K)
09.45-10.15	What have We Learned from Diabetes CVOT: Implication to Daily Practice (Prof. Dr. dr. Karel Pandelaki, Sp.PD-KEMD)	
10.15-10.45	Hypertension in Elderly Patients: How Low should We Go ? (dr. Vekky Sariowan, Sp.JP)	
10.45 - 11.15	Lipid Lowering, How Early should We Start to Reduce Cardiovascular Risk? (dr. A. Lucia Panda, Sp.PD, Sp.JP(K))	
11.15 - 11.30	Coffee Break	
11.30-13.30	Symposium 3 (Pre-Lunch Symposium): Critical Care, HF, ACS Session	dr. Bambang Budiono, Sp.JPii(K)



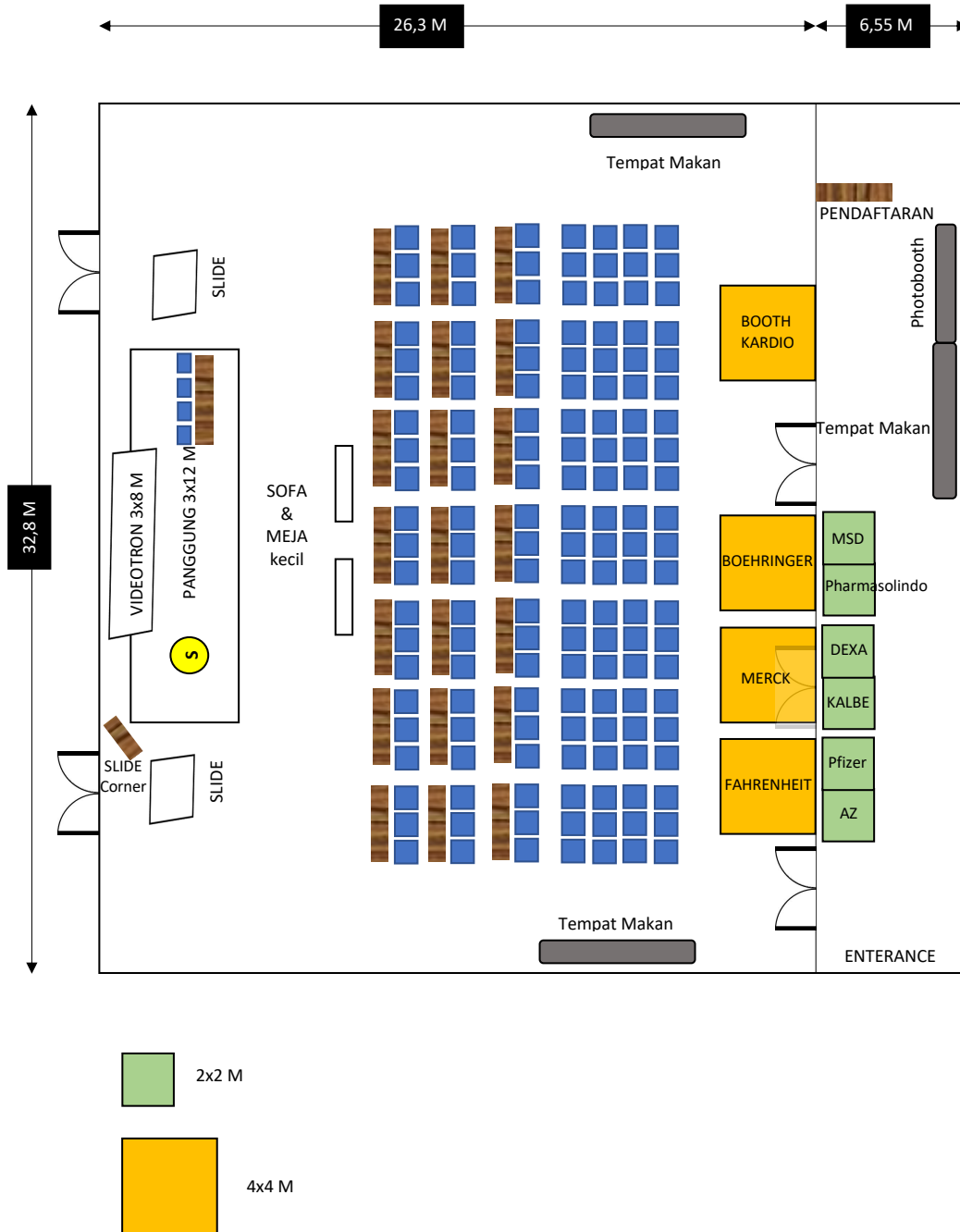
11.30 - 11.50	ACS NSTEMI: Treat Aggressive or Conservative? (dr. Dewi Utari Djafar, Sp.JP(K))	
11.50 - 12.10	Thrombolysis in STEMI: Evidence Based Review (dr. Janry A. Pangemanan, Sp.JP (K))	
12.10-12.30	Considerations to choose P2Y12 inhibitor to achieve optimum outcomes: Role of Clopidogrel (dr. A. Lucia Panda, Sp.PD, Sp.JP(K))	
12.30 - 13.00	Acute Care in Pediatric Patients (Dr. dr. E. David Kaunang, Sp.A (K))	
13.00-13.30	Lunch	
13.30 - 14.00	Symposium 4 (Post-Lunch Symposium): Arrhythmia Session	dr. Agnes Lucia Panda, Sp PD, Sp.JP(K)
13.30 -14.00	The Role of Ambulatory ECG Monitoring in Preventing Cardiovascular Events (dr. Gratiani Eben Reppi, SpJP)	
14.00 - 14.30	What Family Physician Should Know about Arrhythmia? (When to treat? When to refer?) (Dr. dr. Muhammad Munawar, Sp.JP(K))	
14.30 - 15.00	What non Cardiologist should Know About Pacemaker? (dr. Benny M. Setiadi, SpJP(K))	
15.00 - 16.30	Symposium 5: Continuing Therapy for Cardiac Patients	
15.00- 15.30	How to Manage Stable CAD: Invasive or Conservative (dr. Bambang Budiono Sp JP (K))	Dr. dr. Muhammad Munawar, Sp JP (K)
15.30 - 15.50	Continuing treatment of CAD post PCI: Minimizing risk of reinfarction (Prof. Dr. dr. Starry Rampengan, Sp.JP(K))	



15.50-16.10	Sympathetic Overdrive in Chronic Heart Failure (CHF): The Role of Beta – Blockers with a focus on Bisoprolol (Prof. Dr. dr. Reggy L. Lefrandt, Sp.JP (K))	
16.10 - 16.30	Long term anticoagulant in What and Who? (dr.Benny M. Setiadi, Sp.JP(K))	
16.30 - 16.45	Coffee break	
16.45 - 17.45	Symposium 6: Cardiothoracic and Vascular Surgery	
16.45 - 17.15	Introduction of Cardiothoracic and Vascular Surgery in North Sulawesi (dr. Adrian Tangkilisan, Sp.BTKV)	Prof. Dr. dr. Starry H. Rampengan, Sp.JP (K)
17.15 - 17.45	Perioperative Management of Coronary Artery Bypass Graft and Valvular Disease cases (dr. Wega Sukanto, Sp.BTKV)	
17.45 – Selesai	Penutupan dan Doorprize	



DENAH BALLROOM LOTUS HOTEL PENINSULA – 2nd MACAU



Daftar Sponsor





KALBE

MERCK



SANOFI


PHARMASOLINDO
Your Healthcare Sunshine





BIOSENSORS
INTERNATIONAL



kimia farma



Dexajilid Tea

Expertise for the Promotion of Health

PT. REKAMILLENIUMINDO SELARAS





SEKRETARIAT

Bagian Kardiovaskular RSUP Prof. R. D. Kandou - FK UNSRAT

Jl. Raya Tanawangko No. 56, Manado. 955234

Telp & Fax (0431) 833775

Email : macaumanado2019@gmail.com