

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Sindroma Koroner Akut (SKA)**

##### **2.1.1 Definisi Sindroma Koroner Akut (SKA)**

Merupakan spektrum manifestasi akut dan berat yang merupakan keadaan kegawatdaruratan dari koroner akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokardium dan aliran darah (Kumar, 2007).

##### **2.1.2. Faktor resiko Sindroma koroner akut**

Faktor risiko dibagi menjadi menjadi dua kelompok besar yaitu faktor risiko konvensional dan faktor risiko yang baru diketahui berhubungan dengan proses aterosklerosis (Braunwald, 2007).

Faktor risiko yang sudah kita kenal antara lain merokok, hipertensi, hiperlipidemia, diabetes melitus, aktifitas fisik, dan obesitas. Termasuk di dalamnya bukti keterlibatan tekanan mental, depresi. Sedangkan beberapa faktor yang baru antara lain CRP, Homocystein dan Lipoprotein(a) (Santoso, 2005).

Di antara faktor risiko konvensional, ada empat faktor risiko biologis yang tak dapat diubah, yaitu: usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga. Hubungan antara usia dan timbulnya penyakit mungkin hanya mencerminkan lebih panjangnya lama paparan terhadap faktor-faktor aterogenik (Valenti, 2007).

Wanita relatif lebih sulit mengidap penyakit jantung koroner sampai masa menopause, dan kemudian menjadi sama rentannya seperti pria. Hal ini diduga oleh karena adanya efek perlindungan estrogen (Verheugt, 2008).

Faktor-faktor risiko lain masih dapat diubah, sehingga berpotensi dapat memperlambat proses aterogenik. Faktor-faktor tersebut adalah peningkatan kadar lipid serum, hipertensi, merokok, gangguan toleransi glukosa dan diet tinggi lemak jenuh, kolesterol, dan kalori .

SKA umumnya terjadi pada pasien dengan usia diatas 40 tahun. Walaupun begitu, usia yang lebih muda dari 40 tahun dapat juga menderita penyakit tersebut. Banyak penelitian yang telah menggunakan batasan usia 40-45 tahun untuk mendefinisikan “pasien usia muda” dengan penyakit jantung koroner atau infark miokard akut (IMA). IMA mempunyai insidensi yang rendah pada usia muda (Wiliam, 2007).

### **2.1.3 Penyakit Yang Termasuk Dalam SKA**

Yang termasuk kedalam Sindroma koroner akut adalah angina tak stabil, miokard infark akut dengan elevasi segmen ST (STEMI), dan miokard infark akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI) (Bassand, 2007).

## **2.2 Angina Pektoris Tak Stabil**

### **2.2.1 Definisi Angina Pektoris Tak Stabil**

Angina pektoris adalah nyeri dada intermitten yang disebabkan oleh iskemia miokardium yang reversibel dan sementara. Diketahui terbagi atas tiga varian utama angina pektoris: angina pektoris tipikal (stabil), angina pektoris Prinzmetal (varian), dan angina pektoris tak stabil. Pada pembahasan ini akan lebih difokuskan kepada angina pektoris tidak stabil (Kumar, 2007).

Angina pektoris tak stabil ditandai dengan nyeri angina yang frekuensinya meningkat. Serangan cenderung di picu oleh olahraga yang ringan, dan serangan menjadi lebih intens dan berlangsung lebih lama dari angina pektoris stabil. Angina tak stabil merupakan tanda awal iskemia miokardium yang lebih serius dan mungkin ireversibel sehingga kadang-kadang disebut angina pra infark. Pada sebagian besar pasien, angina ini di picu oleh perubahan akut pada plak disertai trombosis parsial, embolisasi distal trombus dan/ atau vasospasme. Perubahan morfologik pada jantung adalah arterosklerosis koroner dan lesi terkaitnya (Kumar, 2007).

### **2.2.2 Epidemiologi Angina Pektoris Tak Stabil**

Di Amerika Serikat setiap tahun, 1 juta pasien dirawat di rumah sakit karena angina pektoris tak stabil; dimana 6 sampai 8 persen kemudian mendapat serangan infark jantung yang tidak fatal atau meninggal dalam satu tahun setelah diagnosis ditegakkan (Trisnohadi, 2006).

### **2.2.3 Patogenesis Penyakit**

#### **1. Ruptur plak**

Ruptur plak arterosklerotik dianggap penyebab terpenting angina pektoris tak stabil, sehingga tiba-tiba terjadi oklusi subtotal atau total dari pembuluh koroner yang sebelumnya mempunyai penyempitan yang minimal.

Dua pertiga dari pembuluh yang mengalami ruptur sebelumnya mempunyai penyempitan 50% atau kurang, dan pada 97% pasien dengan angina tak stabil mempunyai penyempitan kurang dari 70%. Plak arterosklerotik terdiri dari inti yang mengandung banyak lemak dan pelindung jaringan fibrotic (fibrotic cap). Plak tidak stabil terdiri dari inti yang banyak mengandung lemak dan adanya infiltrasi sel makrofag. Biasanya ruptur terjadi pada tepi plak yang berdekatan dengan intima yang normal atau pada bahu dari timbunan lemak. Kadang-kadang keretakan timbul pada dinding plak yang paling lemah karena adanya enzim protease yang di hasilkan makrofag dan secara enzimatik melemahkan dinding plak (fibrous cap).

Terjadinya ruptur menyebabkan aktivasi, adhesi dan agregasi platelet dan menyebabkan aktivasi terbentuknya trombus. Bila trombus menutup pembuluh darah 100% akan terjadi infark dengan elevasi segmen ST, sedangkan bila trombus tidak menyumbat 100% dan hanya menimbulkan stenosis yang berat akan terjadi angina tak stabil (Trisnohadi, 2006).

#### **2. Trombosis dan agregasi trombosit**

Agregasi platelet dan pembentukan trombus merupakan salah satu dasar terjadinya angina tak stabil. Terjadinya trombosis setelah plak terganggu di sebabkan karena interaksi yang terjadi antara lemak, sel otot polos dan sel busa (*foam cell*) yang ada dalam plak berhubungan dengan ekspresi faktor jaringan dalam plak tak stabil. Setelah berhubungan dengan darah, faktor jaringan berinteraksi dengan faktor VIIa untuk memulai kaskade reaksi enzimatik yang menghasilkan pembentukan trombin dan fibrin (Trisnohadi, 2006).

### **3. Vasospasme**

Terjadinya vasokonstriksi juga mempunyai peran penting pada angina tak stabil. Di perkirakan ada disfungsi endotel dan bahan vasoaktif yang diproduksi oleh platelet berperan dalam perubahan dalam tonus pembuluh darah dan menyebabkan spasme. Spasme yang terlokalisir seperti pada angina Prinzmetal juga menyebabkan angina tak stabil. Adanya spasme sering kali terjadi pada plak yang tak stabil dan mempunyai peran dalam pembentukan trombus (Trisnohadi, 2006).

### **4. Erosi pada plak tanpa ruptur**

Terjadinya penyempitan juga dapat disebabkan karena terjadinya proliferasi dan migrasi dari otot polos sebagai reaksi terhadap kerusakan endotel; adanya perubahan bentuk dari lesi karena bertambahnya sel otot polos dapat menimbulkan penyempitan pembuluh dengan cepat dan keluhan iskemia (Trisnohadi, 2006).

#### **2.2.4 Diagnosis Dan Pemeriksaan Penunjang**

Keluhan pasien umumnya berupa angina untuk pertama kali atau keluhan angina yang bertambah dari biasa. Nyeri dada pada angina biasa tapi lebih berat dan lebih lama, mungkin timbul pada waktu istirahat, atau timbul karena aktivitas yang minimal. Nyeri dada dapat disertai keluhan sesak nafas, mual sampai muntah, kadang-kadang disertai keringat dingin. Pada pemeriksaan fisik sering kali tidak ada yang khas.

#### **Pemeriksaan penunjang**

- Elektrokardiografi (EKG)
- Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan troponin T atau I dan pemeriksaan CK-MB telah diterima sebagai pertanda paling penting.

#### **2.2.5 Penatalaksanaan Angina Pectoris Tak Stabil**

##### **Tindakan umum**

Pasien perlu perawatan di rumah sakit sebaiknya di unit intensif koroner, pasien perlu di istirahatkan (*bed rest*), di beri penenang dan oksigen; pemberian morfin

atau petidin perlu pada pasien yang masih merasakan nyeri dada walaupun sudah mendapat nitrogliserin (Trisnohadi, 2006).

### **Terapi medikamentosa**

- Obat anti iskemia
- Nitrat, penyekat beta, antagonis kalsium.
- Obat anti agregasi trombosit
- Aspirin, tiklodipin, klopidogrel, inhibitor glikoprotein IIb/ IIIa
- Obat anti trombin
- *Unfractionated Heparin* , *low molecular weight heparin*
- *Direct trombin inhibitors*

### **Tindakan revaskularisasi pembuluh darah**

Tindakan revaskularisasi perlu dipertimbangkan pada pasien dengan iskemia berat, dan refrakter dengan terapi medikamentosa.

Pada pasien dengan penyempitan di *left main* atau penyempitan pada 3 pembuluh darah, bila di sertai faal ventrikel kiri yang kurang, tindakan operasi *bypass* (CABG) dapat memperbaiki harapan, kualitas hidup dan mengurangi resiko kembalinya ke rumah sakit. Pada tindakan bedah darurat mortalitas dan morbiditas lebih buruk daripada bedah elektif.

Pada pasien dengan faal jantung yang masih baik dengan penyempitan pada satu atau dua pembuluh darah atau bila ada kontra indikasi pembedahan, PCI merupakan pilihan utama.

Pada angina tak stabil perlunya dilakukan tindakan invasif dini atau konservatif tergantung dari stratifikasi risiko pasien; pada resiko tinggi, seperti angina terus-menerus, adanya depresi segmen ST, kadar troponin meningkat, faal ventrikel yang buruk, adanya gangguan irama jantung seperti takikardi ventrikel, perlu tindakan invasif dini (Trisnohadi, 2006).

## **2.3 Infark Miokard Dengan Elevasi ST (STEMI)**

*Infark miokardium* menunjukkan terbentuknya suatu daerah nekrosis miokardium akibat iskemia total. MI akut yang dikenal sebagai “serangan jantung”, merupakan penyebab tunggal tersering kematian diindustri dan merupakan salah satu diagnosis rawat inap tersering di negara maju (Kumar, 2007).

### **2.3.1 Epidemiologi STEMI**

Infark miokard akut merupakan salah satu diagnosis rawat inap tersering di negara maju. Laju mortalitas awal (30 hari) pada IMA adalah 30% dengan lebih dari separuh kematian terjadi sebelum pasien mencapai rumah sakit. Angka kejadian NSTEMI lebih sering di dibandingkan dengan STEMI (Bassand, 2007).

### **2.3.2 Patofisiologi STEMI**

STEMI umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak arterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis arteri koroner berat yang berkembang secara lambat biasanya tidak memicu STEMI karena berkembangnya banyak kolateral sepanjang waktu. STEMI terjadi jika trombus arteri koroner terjadi secara cepat pada lokasi *injury* vaskular, dimana *injury* ini di cetuskan oleh faktor-faktor seperti merokok, hipertensi dan akumulasi lipid.

Pada sebagian besar kasus, infark terjadi jika plak arterosklerosis mengalami fisur, ruptur atau ulserasi dan jika kondisi lokal atau sistemik memicu trombogenesis, sehingga terjadi trombus mural pada lokasi ruptur yang mengakibatkan oklusi arteri koroner. Penelitian histologis menunjukkan plak koroner cenderung mengalami ruptur jika mempunyai fibrous cap yang tipis dan inti kaya lipid (*lipid rich core*). Pada STEMI gambaran patologis klasik terdiri dari *fibrin rich red trombus*, yang dipercaya menjadi dasar sehingga STEMI memberikan respon terhadap terapi trombolitik.

Selanjutnya pada lokasi ruptur plak, berbagai agonis (kolagen, ADP, epinefrin, serotonin) memicu aktivasi trombosit, yang selanjutnya akan memproduksi dan melepaskan tromboxan A<sub>2</sub> (vasokonstriktor lokal yang poten). Selain aktivasi trombosit memicu perubahan konformasi reseptor glikoprotein IIb/IIIa.

Setelah mengalami konversi fungsinya, reseptor mempunyai afinitas tinggi terhadap sekuen asam amino pada protein adhesi yang larut (integrin) seperti faktor von Willebrand (vWF) dan fibrinogen, dimana keduanya adalah molekul multivalen yang dapat mengikat 2 platelet yang berbeda secara simultan, menghasilkan ikatan silang platelets dan agregasi.

Kaskade koagulasi di aktivasi oleh pajanan *tissue factor* pada sel endotel yang rusak. Faktor VII dan X di aktivasi, mengakibatkan konversi protrombin menjadi trombin, yang kemudian mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin. Arteri koroner yang terlibat kemudian akan mengalami oklusi oleh trombus yang terdiri agregat trombosit dan fibrin. Pada kondisi yang jarang, STEMI dapat juga disebabkan oleh emboli koroner, abnormalitas kongenital, spasme koroner dan berbagai penyakit inflamasi sistemik (Alwi, 2006).

### **2.3.3 Diagnosis Dan Pemeriksaan**

Pada anamnesis perlu ditanyakan dengan lengkap bagaimana kriteria nyeri dada yang di alami pasien, sifat nyeri dada pada pasien STEMI merupakan nyeri dada tipikal (angina). Faktor resiko seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, merokok, serta riwayat penyakit jantung koroner di keluarga (Alwi, 2006).

Pada hampir setengah kasus, terdapat faktor pencetus sebelum terjadi STEMI, seperti aktivitas fisik berat, stress, emosi, atau penyakit medis lain yang menyertai. Walaupun STEMI bisa terjadi sepanjang hari atau malam, tetapi variasi sirkadian di laporkan dapat terjadi pada pagi hari dalam beberapa jam setelah bangun tidur.

Pada pemeriksaan fisik di dapati pasien gelisah dan tidak bisa istirahat. Seringkali ekstremitas pucat di sertai keringat dingin. Kombinasi nyeri dada substernal > 30 menit dan banyak keringat di curigai kuat adanya STEMI. Tanda fisis lain pada disfungsi ventrikular adalah S4 dan S3 *gallop*, penurunan intensitas jantung pertama dan split paradoksikal bunyi jantung kedua. Dapat ditemukan murmur midsistolik atau *late* sistolik apikal yang bersifat sementara (Alwi, 2006).

Selain itu diagnosis STEMI ditegakan melalui gambaran EKG adanya elevasi ST kurang lebih 2mm, minimal pada dua sadapan prekordial yang berdampingan atau kurang lebih 1mm pada 2 sadapan ekstremitas. Pemeriksaan

enzim jantung, terutama troponin T yang meningkat, memperkuat diagnosis (Alwi, 2006).

### **2.3.4 Penatalaksanaan STEMI**

#### **Tatalaksana di rumah sakit**

**ICCU;** Aktivitas, Pasien harus istirahat dalam 12 jam pertama. Diet, karena resiko muntah dan aspirasi segera setelah infark miokard, pasien harus puasa atau hanya minum cair dengan mulut dalam 4-12 jam pertama. Diet mencakup lemak < 30% kalori total dan kandungan kolesterol <300mg/hari. Menu harus diperkaya serat, kalium, magnesium, dan rendah natrium.

Bowels, istirahat di tempat tidur. Penggunaan narkotik sering menyebabkan efek konstipasi sehingga di anjurkan penggunaan pencahar ringan secara rutin.

Sedasi, pasien memerlukan sedasi selama perawatan, untuk mempertahankan periode inaktivasi dengan penenang (Alwi, 2006).

#### **Terapi farmakologis**

- Fibrinolitik
- Antitrombotik
- *Inhibitor ACE*
- Beta-Blocker

### **2.4 Infark Miokard Akut Tanpa Elevasi ST (NSTEMI)**

#### **2.4.1 Epidemiologi NSTEMI**

Gejala yang paling sering di keluhkan adalah nyeri dada, yang menjadi salah satu gejala yang paling sering di dapatkan pada pasien yang datang ke IGD , di perkirakan 5,3 juta kunjungan / tahun. Kira-kira 1/3 darinya di sebabkan oleh *unstable angina* / NSTEMI, dan merupakan penyebab tersering kunjungan ke rumah sakit pada penyakit jantung. Angka kunjungan untuk pasien *unstable angina* / NSTEMI semakin meningkat sementara angka STEMI menurun (Sjharuddin, 2006).



### **2.4.2 Patofisiologi**

NSTEMI dapat disebabkan oleh penurunan suplai oksigen dan atau peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang diperberat oleh obstruksi koroner. NSTEMI terjadi karena trombosis akut atau proses vasokonstriksi koroner. Trombosis akut pada arteri koroner diawali dengan adanya ruptur plak yang tak stabil. Plak yang tidak stabil ini biasanya mempunyai inti lipid yang besar, densitas otot polos yang rendah, *fibrous cap* yang tipis dan konsentrasi faktor jaringan yang tinggi. Inti lemak yang cenderung ruptur mempunyai konsentrasi ester kolesterol dengan proporsi asam lemak tak jenuh yang tinggi. Pada lokasi ruptur plak dapat dijumpai sel makrofag dan limfosit T yang menunjukkan adanya proses inflamasi. Sel-sel ini akan mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF  $\alpha$ , dan IL-6. selanjutnya IL-6 akan merangsang pengeluaran hsCRP di hati (Sjharuddin, 2006).

### **2.4.3 Diagnosis Dan Pemeriksaan NSTEMI**

Nyeri dada dengan lokasi khas substernal atau kadang kala di epigastrium dengan ciri seperti di peras, perasaan seperti di ikat, perasaan terbakar, nyeri tumpul, rasa penuh, berat atau tertekan, menjadi persentasi gejala yang sering di temukan pada penderita NSTEMI. Gejala tidak khas seperti dispnea, mual, diaforesis, sinkop atau nyeri di lengan, epigastrium, bahu atas atau leher juga terjadi dalam kelompok yang lebih besar pada pasien-pasien berusia lebih dari 65 tahun.

Gambaran EKG, secara spesifik berupa deviasi segmen ST merupakan hal penting yang menentukan resiko pada pasien.

Troponin T atau Troponin I merupakan pertanda nekrosis miokard yang lebih disukai, karena lebih spesifik daripada enzim jantung tradisional seperti CK dan CK-MB. Pada pasien dengan infark miokard akut, peningkatan awal troponin pada daerah perifer setelah 3-4 jam dan dapat menetap sampai 2 minggu (Sjharuddin, 2006).

### **2.4.4 Penatalaksanaan NSTEMI**

Pasien NSTEMI harus istirahat ditempat tidur dengan pemantauan EKG untuk deviasi segmen ST dan irama jantung. Empat komponen utama terapi harus dipertimbangkan pada setiap pasien NSTEMI yaitu:

- Terapi antiiskemia

- Terapi anti platelet/antikoagulan
- Terapi invasif (kateterisasi dini/ revaskularisasi)
- Perawatan sebelum meninggalkan RS dan sesudah perawatan RS.

## 2.5. Komplikasi Sindroma Koroner Akut

1. Syok Kardiogenik
2. Aritmia Malignant
3. Gagal Jantung
4. Mechanical ruptur, MR akut, VSD
5. Gangguan Hantaran

## 2.6. Jenis-Jenis Obat Sindroma Koroner Akut

### 2.6.1 Antiiskemik

**NITRAT;** Nitrat dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh vena dan arterioli perifer, dengan efek mengurangi *preload* dan *afterload* sehingga dapat mengurangi *wall stress* dan kebutuhan oksigen. Nitrat juga menambah oksigen suplai dengan vasodilatasi pembuluh koroner dan memperbaiki aliran darah kolateral (Tjay, 2005).

**Nitrogliserin;** *gliseriltrinitrat, trinitrit, nitrostat, nitrodermTTS (plester)*. Trinitrat dari gliserol ini (1952), sebagaimana juga nitrat lainnya berkhasiat relaksasi otot pembuluh, bronchia, saluran empedu, lambung-usus, dan kemih. Berkhasiat vasodilatasi berdasarkan terbentuknya nitrogenoksida (NO) dari nitrat di sel-sel pembuluh. NO ini bekerja merelaksasi sel-sel ototnya, sehingga pembuluh, terutama vena mendilatasi dengan langsung. Akibatnya, Tekanan darah turun dengan pesat dan aliran darah vena yang kembali ke jantung (*preload*) berkurang. Penggunaan oksigen jantung menurun dan bebanya dikurangi. Arteri koroner juga di perlebar, tetapi tanpa efek langsung terhadap miokard.

Nitrat organik diabsorpsi dengan baik lewat kulit, mukosa sublingual, dan oral. Penggunaannya per oral untuk menanggulangi serangan angina akut secara efektif, begitu pula sebagai profilaksis jangka pendek, misalnya langsung sebelum melakukan aktivitas bertenaga atau menghadapi situasi lain yang dapat

menginduksi serangan. Secara intravena di gunakan pada dekompensasi tertentu setelah infark jantung, jika digoksin dan diuretika kurang memberikan hasil.

Resorpsi nya dari usus baik, tetapi mengalami FPE (*first pass effect*) amat tinggi hingga hanya sedikit obat mencapai sirkulasi besar. protein plasma kurang lebih 60%, waktu paruh 1-4 menit. Di dalam hati dan eritrosit, zat ini cepat di rombak menjadi metabolit kurang aktif dengan hasil akhir gliserol dan co<sub>2</sub>. Sebaliknya, absorpsi sublingual atau oromukosal cepat sekali karena menghindari *first pass effect*. Efek nya sesudah 2 menit dan bertahan selam 30 menit. Absorbsinya dari kulit (*transkutan*) juga baik, maka di gunakan pula dalam bentuk salep dan plester dengan pelepasan teratur (Tjay, 2005).

Toleransi untuk efek anginanya dapat terjadi pesat pada penggunaan oral, transkutan dan intra vena secara kontiniu, serta pada dosis lebih tinggi. Guna menghindarkanya, hendaknya diadakan masa bebas nitrat selama kurang lebih 10 jam/hari. Terapi sebainya jangan di hentikan secara mendadak, melainkan berangsur-angsur guna mencegah reaksi penarikan.

Dosis pada serangan akut angina pektoris di berikan secara sublingual (di bawah lidah) 0,4 – 1 mg sebagai tablet, spay atau kapsul (harus digigit), jika perlu dapat di ulang sesudah 3 – 5 menit. Bila efek sudah dicapai obat harus di keluarkan dari mulut (Tjay, 2005).

**Isorbida-dinitrat:** *isordil, sorbidin, cedocard*. Derivat-nitrat siklis ini (1946) sama kerjanya dengan nitrogliserin, tetapi bersifat long-acting. Di dinding pembuluh zat ini di ubah menjadi *nitogenoksida (NO)* yang mengaktivasi enzim guanilsiklase dan menyebabkan peningkatan kadar cGMP (cyclo-guanilmonophospate) di sel otot polos dan menimbulkan vasodilatasi. Secara sublingual kerjanya dalam 3 menit dan bertahan sampai 2 jam, secara spray masing-masing 1 menit dan 1 jam, sedangkan oral masing-masing 20 menit dan 4 jam.

Resorpsinya juga baik, tetapi karena *first pass effect* besar, bioavaibilitas nya hanya kurang lebih 29%, protein plasma kurang lebih 30%, waktu paruh 30-60 menit. Di dalam hati zat ini di rombak pesat menjadi 2 metabolit aktif :

*isorbida-5-mononitrat* dan *isorbida -2-minonitrat* dalam perbandingan kurang lebih 4:1 dan waktu paruh masing-masing lebih kurang 5,2 dan 2 jam.

Dosis : pada serangan akut atau profilaksis, sublingual tablet 5mg, bila perlu di ulang sesudah beberapa menit. Interval: 3 tablet perhari 20mg atau tablet /kapsul retard maksimal 1-2 tablet perhari 80mg. Spray 1,25-3,75 mg (1-3 semprotan) (Tjay, 2005).

### **Indikasi pada penderita SKA**

Pada pasien penderita Angina tak stabil dalam keadaan akut nitrogliserin atau isorbid dinitrat di berikan secara sublingual atau melalui infus intravena; yang ada di Indonesia terutama isorbid dinitrat, yang dapat di berikan secara intravena dengan dosis 1-4mg per jam. Kekurangan cara ini adalah toleransi yang cepat (24-48 jam setelah pemberian). Untuk itu dosis dapat di tinggikan dari waktu ke waktu. Bila keluhan sudah terkendali dan pasien bebas angina selama 24 jam, maka pemberian obat dapat di ganti dengan pemberian oral (Trisnohadi, 2006).

Pada penderita STEMI diruang gawat darurat dapat di berikan nitrogliserin dengan dosis 0,4mg dan dapat di berikan sampai 3 dosis dengan interval 5 menit (Alwi, 2006).

Pada pasien NSTEMI Nitrat pertama kali harus diberikan sublingual atau *spray* bukal jika pasien mengalami nyeri dada iskemia. Jika nyeri menetap setelah di berikan nitrat sublingual 3 kali dengan interval 5 menit, direkomendasikan pemberian nitrogliserin intravena (mulai 5-10 Ug/menit). Laju infus dapat di tingkatkan 10 Ug/menit tiap 3-5 menit sampai keluhan menghilang atau tekanan darah sistolik <100 mmHg. Setelah nyeri dada hilang dapat di gantikan dengan nitrat oral atau dapat menggantikan nitrogliserin intravena jika pasien sudah bebas nyeri selama 12-24 jam (Sjharuddin, 2006).

**BETA-BLOCKER;** Zat-zat ini yang juga di sebut penghambat adreseptor beta (Tjay, 2005). Beta blockers menurunkan kebutuhan oksigen otot jantung dengan cara menurunkan frekuensi denyut jantung, tekanan darah dan kontraktilitas. Suplai oksigen meningkat karena penurunan frekuensi denyut jantung sehingga perfusi koroner membaik saat diastol. Semua  $\beta$ -bloker harus

dihindari oleh penderita sama karena dapat memprovokasi *bronchospasm* (kejang cabang tenggorok) (Suryatna, 2007).

### **Sifat farmakologi**

Beta-blockers dibedakan atas beberapa karakteristik seperti jenis subtype reseptor yang di hambat, kelarutan dalam lemak, metabolisme, farmakodinamik dan adanya aktivitas simpatomimetik intrinsik.

Walaupun suatu  $\beta$ -bloker diklasifikasikan sebagai kardioselektif, kardio selektivitas ini relatif dan menghilang jika dosis ditinggikan. Sifat larut lemak menentukan tempat metabolisme (hati) dan waktu paruh (memendek). Penghentian terapi angina dengan  $\beta$ -bloker (terutama waktu paruh pendek) harus dilakukan secara bertahap untuk mencegah kambuhnya serangan angina.

B-bloker yang mempunyai aktivitas simpatomimetik intrinsik yang kurang menimbulkan brakikardia atau penekanan kontraksi jantung, tetapi mungkin sedikit kurang efektif dibandingkan  $\beta$ -bloker tanpa aktivitas simpatomimetik dalam mencegah serangan angina (Suryatna, 2007).

### **Penggunaan klinis**

$\beta$ -bloker digunakan dalam pengobatan serangan angina, angina tidak stabil dan infark jantung. Penggunaan  $\beta$ -bloker jangka panjang (tanpa aktivitas simpatomimetik intrinsik) dapat menurunkan mortalitas setelah infark jantung (Suryatna, 2007).

Pada semua pasien angina tidak stabil harus di beri  $\beta$ -bloker kecuali ada kontra indikasi. Berbagai macam  $\beta$ -bloker seperti propanolol, metoprolol, atenolol, telah di teliti pada pasien dengan angina tak stabil, yang menunjukkan efektivitas yang sama (Trisnohadi, 2006).

Pada penderita STEMI ketika berada di ruang emergensi, jika morfin tidak berhasil mengurangi nyeri dada pemberian  $\beta$ -bloker secara intravena mungkin efektif. Regimen yang biasa diberikan adalah metoprolol 5mg setiap 2-5 menit sampai total 3 dosis, dengan syarat, frekuensi jantung  $>60$  menit, tekanan darah sistolik  $>100$ mmHg, interval PR  $<0,24$  detik dan ronki tidak lebih dari 10cm dari diafragma. 15menit setelah dosis intravena terakhir di lanjutkan dengan

metoprolol oral dengan dosis 50mg tiap 6 jam selama 48 jam, dan dilanjutkan 100mg tiap 12 jam (Alwi, 2006).

Pada penderita NSTEMI  $\beta$ -bloker di berikan dengan target frekuensi jantung 50-60 kali/menit. Di berikan metoprolol sampai 3 dosis masing-masing 5mg intravena dalam 15 menit pertama, dilanjutkan 200mg per oral (Tjay, 2005).

**Antagonis Kalsium;** Banyak digunakan dalam terapi angina dan memiliki lebih sedikit efek samping serius di bandingkan dengan  $\beta$ -bloker. Zat-zat ini memblokir *calcium-channels* di otot polos arterial dan menimbulkan relaksasi dan vasodilatasi perifer. Tekanan darah arteri dan frekuensi jantung menurun, begitu pula dengan penggunaan oksigen pada saat mengeluarkan tenaga. Selain itu, pemasukan darah di perbesar karena vasodilatasi miokard (Tjay, 2005).

Senyawa antagonis kalsium terbagi atas dua kelompok besar: *dihidropiridin* (nifedipin) dan *nondihidropiridin* (veramil,diltiazem). Derivat dihidropiridin mempunyai efek yang lebih kuat terhadap otot polos daripada otot jantung atau sistem konduksi (Suryatna, 2007).

### **Farmakokinetik**

Absorpsi per oral hampir sempurna, tetapi bioavailabilitasnya berkurang karena metabolisme lintas pertama di dalam hati. Efek obat tampak setelah 30-60 menit pemberian, kecuali pada derivat yang mempunyai waktu paruh panjang seperti amlodipin, isredipin, dan felodipin. Pemberian ulang meningkatkan bioavailabilitas obat karena enzim metabolisme di hati menjadi jenuh. Pemberian nifedipin kerja singkat karena mula kerja yang cepat dapat menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah yang berlebihan. Obat-obat ini sebagian besar terikat pada protein plasma (70%-98%) (Tjay, 2005).

### **Indikasi pemberian pada pasien SKA**

Pada angina tak stabil antagonis kalsium dapat di gunakan sebagai tambahan, karena efek relaksasi terhadap vasospasme pembuluh darah pada angina tak stabil (Tjay, 2005).

Pada penderita NSTEMI antagonis kalsium dapat menghilangkan keluhan pada pasien yang sudah mendapat nitrat dan  $\beta$ -bloker; juga berguna pada pasien dengan kontra indikasi  $\beta$ -bloker (Alwi, 2008).

## **2.6.2 Antikoagulan**

### **HEPARIN;**

#### **Farmakodinamik**

Efek antikoagulansia heparin timbul karena ikatannya dengan AT-III. AT-III berfungsi menghambat protease faktor pembekuan termasuk faktor IIa (trombin), Xa dan IXa, dengan cara membentuk kompleks yang stabil dengan protease faktor pembekuan. Heparin yang terikat dengan AT-III mempercepat pembentukan kompleks tersebut sampai 1000 kali. Bila kompleks AT-III protease sudah terbentuk heparin di lepaskan untuk selanjutnya membentuk ikatan baru dengan antitrombin (Dewoto, 2007).

Hanya sekitar 1/3 molekul heparin yang dapat terikat kuat dengan AT-III. Heparin berat molekul tinggi (5.000-30.000) memiliki afinitas kuat dengan antitrombin dan menghambat dengan nyata pembekuan darah. Heparin molekul rendah efek koagulanya terutama melalui penghambatan faktor Xa oleh antitrombin, karena umumnya molekulnya tidak cukup panjang untuk mengkatalisis penghambatan trombin.

Terhadap lemak darah, heparin bersifat lipotropik yaitu memperlancar transfer lemak darah ke dalam depot lemak. Aksi penjernihan ini terjadi karena heparin membebaskan enzim-enzim yang menghidrolisis lemak, salah satu diantaranya ialah lipase lipoprotein ke dalam sirkulasi serta menstabilkan aktivitasnya. Efek lipotropik ini dapat dihambat oleh protamin (Dewoto, 2007).

#### **Farmakokinetik**

Heparin tidak diabsorpsi secara oral, karena itu diberikan secara subkutan atau intravena. Pemberian secara subkutan bioavailabilitasnya bervariasi, mula kerjanya lambat 1-2 jam tetapi masa kerjanya lebih lama. Heparin cepat di metabolisme terutama di hati. Waktu paruhnya tergantung dosis yang digunakan, suntikan intravena 100, 400, dan 800 unit/kgBB memperlihatkan masa paruh masing-masing kira-kira 1, 2, dan 5 jam. Heparin berat molekul rendah mempunyai waktu paruh yang lebih panjang daripada heparin standar. Metabolit inaktif dieksresikan melalui urin. Heparin di eksresikan secara utuh melalui urin

hanya bila digunakan dosis besar intravena. Heparin tidak melalui placenta dan tidak terdapat dalam air susu ibu (Dewoto, 2007).

### **Indikasi pada pasien SKA**

Pada penderita angina tak stabil dan NSTEMI dapat di berikan *unfractionated* heparin untuk dosis awal 60 U per kg (maksimum 4000-5000 U) dilanjutkan dengan infus awal 12-15 U per kg per jam (maksimum 1000 U/JAM). Target normogram terapi adalah aPTT adalah 1,5 – 2,5 kali nilai aPTT normal atau tingkat optimal 50-75 detik. Sangat dibutuhkan pencapaian target terapi ini. pengukuran dilakukan berulang jika terdapat perubahan dosis UFH, biasanya setelah 6 jam pemberian UFH dengan dosis baru. Selama pemberian UFH sebaiknya dilakukan pemeriksaan darah lengkap untuk pengawasan terjadinya anemia dan trombositopenia. Salah satu kontra indikasi obat ini adalah bila ada riwayat *heparin induced thrombocytopenia* (Sjharuddin, 2008).

Selain UFH, pada pasien angina tak stabil dan NSTEMI dapat di berikan *low-molecular-weight heparin* (LMWH). Dosis yang biasa di berikan 0,6-1,0 U/ml dengan resiko pendarahan yang meningkat pada dosis 1,8-2 U/ml.

Pada penderita STEMI dapat di berikan UFH dengan dosis awal intravena 60 U/kg (maksimum 4000 U) di lanjutkan infus intravena 12 U/kg/jam (maksimum 1000 U) dan mencapai target 1,5-2 nilai kontrol aPTT.

Dapat juga di berikan enoxaparin (serum kreatinin <2,5mg/dl pada laki-laki dan <2,0 mg/dl pada perempuan) pada pasien berusia <75 tahun, dosis awal 30mg intravena dilanjutkan subkutan 1mg/kg setiap 12 jam. Untuk pasien di atas 75 tahun dosis ruwatan subkutan 0,75 mg/kg setiap 12 jam. Bila CCT <30mL/menit maka dosis ruwatan menjadi 1 mg untuk 24 jam subkutan. Dosis ruwatan di berikan sampai 8 hari (Sjharuddin, 2008).

### **Penghambat Faktor Xa;**

Penghambat faktor Xa yang tersedia sekarang adalah fondaparinux. Obat ini bekerja dengan menghambat secara selektif *antithrombin-mediated* faktor Xa, menghambat pembentukan trombin tanpa mengganggu molekul trombin yang sudah ada. Diberikan secara subkutan dengan waktu paruh yang mencapai 17 jam sehingga dapat di berikan sekali sehari. Obat ini di eksresikan lewat ginjal



sehingga sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan CCT <30mL/menit. Karena tidak menimbulkan trombositopenia dan sangat sedikit menimbulkan pendarahan maka tidak perlu juga pemeriksaan hemostasis yang berulang.

Pada penderita angina tidak stabil dan NSTEMI penggunaan fondaparinux sudah di uji melalui OASIS-5 dengan membandingkan bersama enoxaparin. Hasil yang di dapat adalah pemberian fondaparinux 2,5mg sehari akan menurunkan resiko pendarahan di bandingkan dengan enoxaparin. Fondaparinux diberikan selama 5 hari atau sampai keluar dari perawatan dan tidak di gunakan sebagai antikoagulan pada pelaksanaan PCL (Sjharuddin, 2008).

Sedangkan pada penderita STEMI dapat di berikan fondaparinux (serum kreatin <3mg/dl) dosis awal 2,5 mg intravena di lanjutkan dengan subkutan 2,5mg per hari. Dosis ruwatan di berikan sampai 8 hari (Alwi, 2008).

### **2.6.3 Anti Antiagregasi Trombosit**

#### **ASPIRIN;**

Aspirin menghambat sintesis tromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) di dalam trombosit dan protasiklin (PGI<sub>2</sub>) di pembuluh darah dengan menghambat secara ireversibel enzim siklooksigenase (akan tetapi sikoloogsigenase dapat di bentuk kembali oleh sel endotel). Penghambatan enzim siklooksigenase terjadi karena aspirin mengasetilasi enzim tersebut. Aspirin dosis kecil hanya dapat menekan pembentukan tromboxan A<sub>2</sub>, sebagai akibatnya terjadi pengurangan agregasi trombosit. Sebagai antitrombotik dosis efektif aspirin 80-320 mg per hari. Dosis lebih tinggi selain meningkatkan toksisitas (terutama pendarahan), juga menjadi kurang efektif karena selain menghambat tromboxan A<sub>2</sub> juga menghambat pembentukan protasiklin (Dewoto, 2007).

Pada infark miokard akut aspirin bermanfaat untuk mencegah kambuhnya miokard infark yang fatal maupun nonfatal.

#### **Indikasi pada pasien SKA**

Pada penderita angina pektoris tak stabil, banyak sekali studi yang membuktikan bahwa aspirin dapat mengurangi kematian jantung dan mengurangi infark fatal maupun non fatal dari 51% sampai 72% pada pasien angina tak stabil. Oleh karena itu aspirin di anjurkan untuk di berikan seumur hidup, dengan dosis

awal 160 mg/hari dan dosis selanjutnya 80 sampai 325 mg /hari (Trisnohadi, 2006).

Aspirin merupakan tatalaksana dasar pasien yang di curigai STEMI dan efektif pada spektrum sindrome koroner akut. Inhibisi cepat siklooksigenase trombosit yang di lanjutkan reduksi kadar tromboxan A<sub>2</sub> di capai dengan absorpsi aspirin bukkal dengan dosis 160-325 mg di ruang emergensi. Selanjutnya aspirin di berikan oral dengan dosis 75-162 mg (Alwi, 2006).

Aspirin di rekomendasikan pada semua pasien NSTEMI tanpa kontraindikasi dengan dosis awal 160-325mg (*non-enteric*) dan dengan dosis pemeliharaan 75-100 mg jangka panjang (Alwi, 2006).

### **TIKLODIPIN;**

Tiklodipin menghambat agregasi trombosit yang di induksi oleh ADP. Inhibisi maksimal agregasi trombosit baru terlihat setelah 8-11 hari terapi, berbeda dari aspirin, tiklodipin tidak mempengaruhi metabolisme prostaglandin. Dari uji klinis secara acak di laporkan adanya manfaat dari tiklodipin untuk pencegahan kejadian vaskular pada pasien TIA, stroke dan angina pektoris tidak stabil.

Resorpsinya dari usus sekitar 80%, protein plasma kurang lebih 98%, waktu paruh nya kurang lebih 8 jam (setelah 1 dosis) dan 96jam setelah di gunakan 14 hari.

Dosis tiklodipin umumnya 250mg 2 kali sehari. Agar mula kerja lebih cepat ada yang menggunakan dosis muat 500 mg. Tiklodipin terutama bermanfaat untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi aspirin. Karena tiklodipin mempunyai kerja yang berbeda dari aspirin, maka kombinasi kedua obat di harapkan dapat memberikan efek aditif atau sinergistik (Tjay, 2005).

### **KLOPIDOGREL;**

Derivat-piridin ini adalah *pro-drug*, yang di dalam hati di ubah untuk kurang lebih 15% menjadi metabolit thiolnya yang aktif. Zat aktif ini setelah diresopsi meningkat dengan pesat dan *irreversibel* dengan reseptor trombosit dan menghambat penggumpalannya, yang di induksi oleh adenosindifosfate (ADP). Resorpsinya minimal 50%, Protein plasmanya 98%. Eksresi melalui kemih dan tinja (Tjay, 2005).

### **Indikasi pada pasien SKA**

Pada pasien angina tak stabil klopidogrel dianjurkan untuk pasien yang tidak tahan aspirin. Tapi dalam pedoman *american college of cardiology (ACC)* dan *america heart association (AHA)* klopidogrel juga diberikan bersama aspirin paling sedikit 1 bulan sampai 9 bulan. Dosis klopidogrel dimulai 300mg per hari dan selanjutnya 75 mg per hari (Trisnohadi, 2006).

Klopidogrel 75mg/hari per oral harus diberikan bersama aspirin pada pasien STEMI tanpa melihat apakah pasien tersebut menjalani reperfusi dengan terapi fibrinolitik atau tidak. Terapi di lanjutkan sekurang-kurangnya 14 hari (Alwi, 2008).

Pada semua pasien NSTEMI, direkomendasikan klopidogrel dosis *loading* 30 mg/hari, di lanjutkan klopidogrel 75 mg/hari. Klopidogrel di lanjutkan sampai 12 bulan kecuali ada resiko pendarahan hebat (Alwi, 2008).

### **PENGHAMBAT GLIKOPROTEIN I**b**/III**a**;**

Glikoprotein I**b**/III**a** merupakan integrin permukaan trombosit, yang merupakan reseptor untuk fibrinogen dan faktor von willebrand, yang menyebabkan melekatnya trombosit pada permukaan asing dan antar trombosit, sehingga terjadi agregasi trombosit (Tjay, 2005).

### **INTEGRILIN;**

Merupakan suatu peptida sintetik yang mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor glikoprotein I**b**/III**a**. Integrilin digunakan untuk pengobatan angina tidak stabil dan untuk angioplasti koroner. Dosis diberikan secara bolus 135-180 Ug/kgBB diikuti dengan 0,5-3,0 g/kgBB/menit untuk sampai 72 jam. Efek samping antara lain pendarahan dan trombositopenia (Tjay, 2005).

### **2.6.4 Trombolitik / Fibrinolitik**

Berkhasiat melarutkan trombus dengan cara mengubah plasminogen menjadi plasmin, suatu enzim yang dapat menguraikan fibrin. Fibrin ini merupakan zat pengikat dari gumpalan darah. Terutama digunakan pada infark jantung akut untuk melarutkan trombi yang telah menyubut arteri koroner. Bila di berikan tepat pada waktunya, yakni dalam jam pertama setelah timbulnya gejala, obat-obat ini

dapat membatasi luasnya infark dan kerusakan otot jantung, sehingga memperbaiki prognosa penyakit.

Efek samping yang serius dari obat ini adalah meningkatnya kecendrungan perdarahan, terutama perdarahan otak, khususnya pada manula. Juga harus waspada pada pasien yang condong mengalami perdarahan.

Dapat digolongkan menjadi 2 kelompok trombolitika yakni:

- fibrinolysin (plasmin) adalah enzim protease (fibrinolitis) yang langsung merombak jaringan fibrin dari trombus dan protein plasma lainnya, seperti fibrinogen, faktor beku 5 dan 8. Penggunaan secara dermal untuk melarutkan jaringan mati di bekas luka.
- Zat-zat aktivator plasminogen: streptokinase, alteplase, urokinase, dan reteplase. Obat-obat ini bekerja tak langsung dengan jalan menstimulir perubahan plasminogen menjadi plasmin (Tjay, 2005).

#### **STREPTOKINASE;**

Streptokinase adalah protein yang di buat dari filtrat kultur *Streptococcus  $\beta$ -hemoliticus* (1962). Berdaya fibrinolitis dengan jalan membentuk kompleks dengan plasminogen yang mengubahnya menjadi plasmin. Digunakan pada gangguan trombo-emboli. Keberatannya adalah resiko pendarahan akibat aktivasi plasminogen berlebihan, sehingga tidak saja gumpalan fibrin di larutkan, melainkan juga fibrinogen bebas. Dosis : secara intravena untuk dewasa dianjurkan 1,5 juta IU secara infus selama 1 jam (Dewoto, 2008).

#### **UROKINASE;**

Adalah enzim yang dihasilkan dari biakan jaringan sel ginjal manusia (1962). Waktu paruhnya 10-20menit. Digunakan pada trombus vena dan arteril, juga pada emboli paru. Dosis: infus permula 250.000UI dalam larutan NaCl /glukosa selama 15 menit, lalu 100-250.000UI/jam selama 8-12 jam (Tjay, 2005).

Tabel 2.1 obat-obatan Sindroma Koroner Akut

No	Jenis penyakit	Golongan Obat	Jenis Obat	Dosis	Sediaan	Cara Pemberian
1.	Angina tak stabil	Nitrat	Isorbida dinitrat	1-4mg per jam	Injeksi	Intravena
		Beta-Blocker	Metoprolol	50-200 mg 2 kali sehari	Injeksi dan Tablet	Intravena dan Oral
		Antagonis-Kalsium	Nifedipin	10-20mg diberikan 3kali sehari	Tablet	Oral
		Antiagregasi Trombosit	Aspirin	Dosis awal 160mg per hari dan dosis selanjutnya 80-325 mg per hari	Tablet	Oral
			Tiklodipin	250mg 2 kali sehari	Tablet	Oral
		Antikoagulan	Heparin (UFH)	dosis awal 60 U per kg dilanjutkan dengan infus awal 12-15 U per kg per jam.	Injeksi	Intravena
			Fondafarinux	2,5mg sehari	Injeksi	Intravena dan Subkutan
2.			Klopidogrel	300mg per hari dan selanjutnya 75 mg per hari.	Tablet	Oral
	STEMI	Nitrat	Nitroglisein	0,4mg dan dapat di berikan sampai 3 dosis	Injeksi dan tablet	Intravena dan Oral
		Beta-Blocker	Metoprolol	5mg setiap 2-5 menit sampai total 3 dosis	Injeksi dan Tablet	Intravena dan oral
		Antikoagulan	Heparin (UFH)	dengan dosis awal intravena 60 U/kg di lanjutkan infus intravena 12 U/kg/jam.	Injeksi	Intravena
			Fondafarinux	dosis awal 2,5 mg intravena di lanjutkan dengan subkutan 2,5mg per hari	Injeksi	Intravena dan Subkutan
			Enoxaparin	awal30mg intravena dilanjutkan subkutan	Injeksi	Intravena dan Subkutan

				1mg/kg setiap 12 jam		
			Klopidogrel	75mg/hari diberikan bersama Aspirin	Tablet	Oral
		Fibrinolitik	Aktivator plasminogen	permulaan 10mg dalam 1-2 menit, lalu 50mg selama jam pertama dan 10 mg dalam 30 menit, sampai maksimal 100mg dalam 3 jam.	Injeksi	Intravena
			Streptokinase	Dosis awal 250.000UI diikuti dengan dosis pemeliharaan 100.000UI/jam	Injeksi	Intravena
3.		Antiagregasi Trombosit	Aspirin	dosis 160-325 mg di ruang emergensi. Selanjutnya aspirin di berikan oral dengan dosis 75-162 mg.	Tablet	Oral
	NSTEMI	Nitrat	Isorbida dinitrat	30-160 mg sehari, dibagi dalam 3-4 kali pemberian.	Tablet	Oral dan Sublingual
			Nitroglicerin	5-10 Ug/menit). Laju infus dapat di tingkatkan 10 Ug/menit tiap 3-	Injeksi	Intavena

				5.		
		Beta-Blocker	Metoprolol	5mg intravena dalam 15 menit pertama, dilanjutkan 200mg per oral.	Injeksi dan Tablet	Intravena dan Oral
		Kalsium-Antagonis	Verapamil	240-480mg/hari di bagi dalam 3-4 dosis pemberian	Kaplet	Oral
			Diltiazem	90mg diberikan 2kali sehari dapat di tingkatkan sampai 360mg/hari	Kapsul	Oral
		Antikoagulan	Heparin (UFH)	Dosis awal 60 U per kg. dilanjutkan dengan infus awal 12-15 U per kg per jam.	Injeksi	Intravena
			Enoksaparin	0,6-1,0 U/ml	Injeksi	Intravena
			Fondaparinux	2,5mg sehari	Injeksi	Intravena
		Antiagregasi Trombosit	Aspirin	dosis awal 160-325mg ( <i>non-enteric</i> ) dan dengan dosis pemeliharaan 75-100 mg	Tablet	Oral
			Klopidogrel	Dosis <i>loading</i> 30 mg/hari, di lanjutkan	Tablet	Oral

				klopidogrel 75 mg/hari		
--	--	--	--	------------------------	--	--

Tabel 2.2 Harga obat Sindroma Koroner Akut

SKA	Jenis obat	Cara pemberian	Biaya obat
Angina tak stabil	Isorbida dinitrat	Intravena dan oral	Rp. 615,00/ 1 tab 5mg IV: Rp. 60.500/ 10 ml
	Metoprolol	Intravena dan oral	Rp.23.400/ 1 tab 50mg
	Nifedipin	Oral	Rp.500/ 1 tab 10mg
	Aspirin	Oral	Rp.264,00/ 1 tab 500mg
	Tiklodipin	Oral	Rp.4.850/ 1 tab 50mg
	Heparin (UFH)	Intravena	Rp. 50.600,00/ injeksi
	Fondafarinux Klopidogrel	Intravena dan subkutan Oral	Rp.220.000/ <i>prefilled syringe</i> 2,5ml Rp.875,00/ 1 tab 75mg
STEMI	Nitrogliserin	Intravena	Rp39.975/ 1 ampul 10mg
	Metoprolol	Intravena dan oral	Rp. 23.400/ 1 tab 50mg
	Heparin (UFH)	Intravena	Rp. 50.600,00/ injeksi
	Enoxaparin	Intravena dan subkutan	Rp. 68.535/ 1 <i>prefilled syringe</i> 2000/0,2ml
	Fondaparinux	Intravena dan subkutan	Rp.220.000/ <i>prefilled syringe</i> 2,5ml
	Aspirin	Oral	Rp.264,00/ 1 tab 500mg
	Klopidogrel	Oral	Rp.875,00/ 1 tab 75mg
	Aktivator plasminogen	Intravena	Rp.9.901.430/ 1 vial 50mg
	Streptokinase	Intravena	Rp.2.900.000/ 1 vial 1,5juta UI
	NSTEMI	Isorbida dinitrat	Sublingual dan oral
Nitrogliserin		Intravena	Rp39.975/ 1 ampul 10mg
Metoprolol		Intravena dan oral	Rp. 23.400/ 1 tab 50mg
Verapamil		Oral	Rp.5.050/ 1 tab 80mg
Diltiazem		Oral	Rp. 1.210/ 1 tab 60mg
Heparin (UFH)		Intravena	Rp. 50.600,00/ injeksi
Enoksaparin		Intravena	Rp. 68.535/ 1 <i>prefilled syringe</i> 2000/0,2ml
Fondaparinux		Intravena dan subkutan	Rp.220.000/ <i>prefilled syringe</i> 2,5ml
Aspirin		Oral	Rp.264,00/ 1 tab 500mg
Klopidogrel		Oral	Rp.875,00/ 1 tab 75mg

### BAB III