
Simposium Satelit : Corouary Heart Disease Update

Patofisiologi dan Penatalaksanaan Penyakit Jantung Koroner

T. Bahry Anwar, Sutomo Kasiman

Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner adalah suatu penyakit jantung yang disebabkan karena kelainan pembuluh darah koroner. Salah satu penyebab utamanya adalah aterosklerosis koroner yaitu proses penimbunan lemak dan jaringan fibrin, gangguan fungsi dan struktur pembuluh darah yang mengakibatkan berkurangnya aliran darah ke miokard. Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya aterosklerosis adalah kolesterol darah yang tinggi, diet, hipertensi, merokok, diabetes melitus, obesitas, jenis kelamin, umur, kurang latihan dan keturunan.

PATOGENESIS ATEROSKLEROSIS

Menurut kelompok studi WHO (1958), aterosiderosis adalah suatu kombinasi perubahan tunika intima pembuluh darah arteri yang bervariasi, yang terdiri dari penimbunan setempat lemak, kompleks karbohidrat, darah dan produk darah, jaringan fibrosa, penimbunan kalsium bersama-sama dengan perubahan tunika media.

Seperti diketahui struktur normal dinding arteri terdiri dari tunika intima, tunika media dan tunika adventisia. Pada proses aterosklerosis prinsipnya yang terlibat adalah tunika intima walaupun perubahan sekunder dapat juga dijumpai pada tunika media. Tiga tipe lesi aterosklerosis klasik yang dapat dijumpai adalah garis lemak, plak fibrosa dan lesi kompleks. Garis lemak ditandai oleh penimbunan lemak setempat, sejumlah kecil sel otot polos intima dan tidak menyebabkan obstruksi ataupun gejala. Garis lemak ini bersifat reversibel dan dapat menjadi plak fibrosa. Plak fibrosa adalah lesi yang karakteristik, nampak keputihan dan menonjol ke dalam lumen arteri. Plak fibrosa dapat berkembang menjadi lesi kompleks yaitu plak fibrosa yang berubah karena adanya perdarahan, fibrosis dan kalsifikasi, ulserasi ataupun trombosis. Sifat khas lesi ini adalah kalsifikasi dan sering dihubungkan dengan kejadian oklusi.

Aterosklerosis merupakan spektrum dari reaksi arteri akibat beberapa faktor yang mempengaruhi dinding pembuluh darah dan menyebabkan kelainan melalui mekanisme yang berbeda pada subyek yang berbeda bahkan tempat yang berbeda pada subyek yang sama.

Teori dan mekanisme terbentuknya aterosklerosis :

1. Mekanisme Infiltrasi Lipid

Teori ini menerangkan bahwa plasma protein termasuk LDL dan VLDL secara kontinu masuk ke dalam pembuluh darah melalui endotel. LDL yang berlebihan akan tertimbun di dalam dinding arteri. Produk dari metabolisme lipoprotein ini terutama kolesterol bebas; kolesterol bebas dan kolesterol ester akan menyebabkan reaksi fibrokalsifikasi.

2. Permeabilitas Tunika Intima dan Kerusakan Sel Endotel

Perubahan permeabilitas tunika intima terhadap lipoprotein dan kerusakan sel endotel merupakan faktor penting terbentuknya aterosklerosis. Dari percobaan diketahui bahwa kerusakan endotel dapat disebabkan oleh panas, dingin, mekanik (kateter) yang mempercepat proses aterosklerosis pada keadaan hiperkolesterolemi.

Kerusakan endotel ataupun perubahan permeabilitas juga dapat terjadi akibat aglutinasi *platelet* yang melepaskan vasoaktif amin, dari area yang mengalami stres hemodinamik, hipertensi dan kompleks antigen-antibodi.

3. Mekanisme Trombogenik

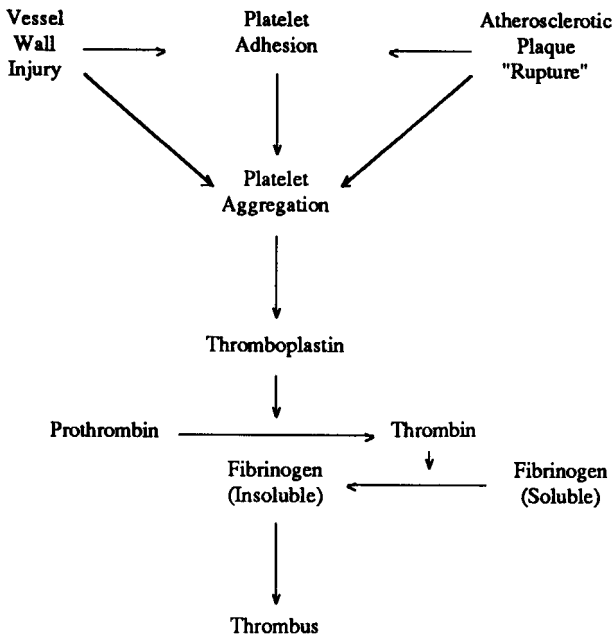
Perkembangan lebih lanjut proses aterosklerotik dapat menyebabkan oklusi total yang erat hubungannya dengan ruptur plak, agregasi *platelet*, terbentuknya trombus serta vasospasme koroner. Ruptur plak akan menyebabkan pelepasan ATP dan ADP dari sel-sel yang rusak. ATP dan ADP mengaktifkan *platelet* sehingga terjadi adhesi. *Platelet* kemudian melepaskan

tromboksan A2 dan terutama ADP yang mengaktifkan *platelet* di sekitarnya untuk beragregasi dan membentuk gumpalan trombus (Gambar 1).

4. Mekanisme Hemodinamik

Mekanisme ini menerangkan hubungan lokalisasi dan pembentukan aterosklerosis. Plak ateroma terutama sering didapatkan di daerah percabangan pembuluh darah. Pada pembuluh darah koroner, ateroma lebih jelas pads bagian proksimal dari tiga cabang utama epikardial arteri koronaria yang jelas bergerak pads setiap denyut jantung. Arteri penderita hipertensi menunjukkan peningkatan permeabilitas terhadap molekul lipo-protein. Faktor mekanis ini dapat mempengaruhi perubahan tunika intima dan merangsang pembentukan mikro-trombi.

Gambar 1. Mekanisme Trombogenik



5. Perdarahan Kapiler

Teori Wintemitz (1938) menerangkan bahwa lipid pads lesi aterosklerotik berasal dari perdarahan berulang pads plak akibat ruptur kapiler lumen pembuluh darah maupun vasa vasorum. Walaupun mekanisme ini tidak ada hubungannya dengan permulaan pembentukan lipid akan tetapi mekanisme ini dapat menambah penimbunan lipid dan fibrosis pads plak yang sudah terbentuk.

Paterson menjelaskan bahwa frekuensi dan adanya perdarahan kapiler dalam plak merupakan mekanisme untuk terjadinya obstruksi akut arteri koroner.

6. Migrasi Lipofag (Makrofag)

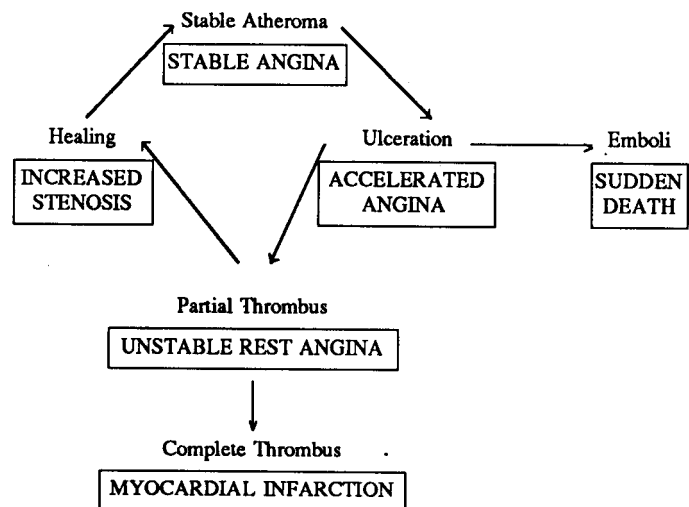
Teori ini diperkuat oleh Leary; penimbunan kolesterol pads arteri adalah akibat lipofag yang beredar dalam darah melakukan penetrasi pads tunika intima. Sel ini diduga melakukan penetrasi ke dalam endotelium atau melekat pads permukaan sehingga menutupi endotelium.

PATOFISIOLOGI PENYAKIT JANTUNG KORONER

Fase penyakit jantung koroner dapat diketahui berdasarkan hubungan antara gejala klinis dengan patologi endotelium yang dapat dilihat secara angiografi. Pada permulaan penyakit akan tampak lapisan lemak pads permukaan pembuluh darah. Bila lesi melebar akan menyebabkan obstruksi parsial oleh plak yang permukaannya licin. Bila plak bertambah besar aliran koroner akan berkurang dan menyebabkan angina stabil. Beberapa plak akan mengalami ulserasi dan menyebabkan kumpulan *platelet* pads tempat tersebut. Kumpulan *platelet* tersebut akan mengakibatkan lepasnya vasokonstriktor koroner secara periodik dari aliran darah dan menyebabkan angina yang laju (*accelerated angina*) yaitu bentuk peralihan dari angina stabil ke angina tak stabil. Bila emboli yang lepas cukup besar akan menyebabkan kematian yang mendadak.

Kumpulan *platelet* yang menempel dapat membentuk trombus kecil. Bila trombus cukup besar dan menyebabkan obstruksi total akan menjadi infark miokard. Setelah terjadi infark, trombus akan lisis oleh proses endogen. Ulserasi endotelium menyembuh dalam beberapa minggu. Proses penyembuhan kadang-kadang tidak seluruhnya sempurna, seringkali trombus yang tersisa membentuk sumbatan dalam pembuluh darah sehingga timbul kembali angina stabil. Plak tersebut dapat ruptur kembali, dan seterusnya.

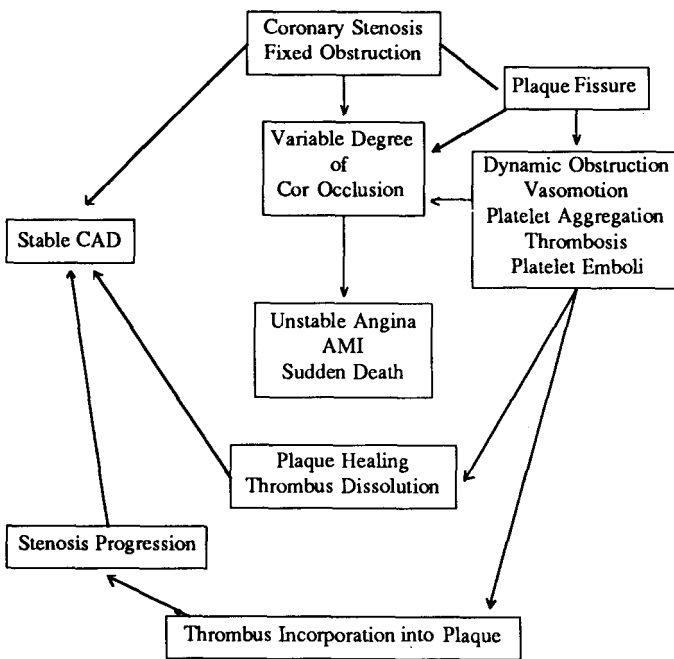
Gambar 2. Siklus ulserasi-trombosis pada penyakit jantung koroner



Jadi mekanisme pencetus yang mengubah status seorang penderita dengan gejala klinis stabil menjadi gawat seperti infark miokard akut sangat berhubungan erat dengan patogenesis aterosklerosis, agregasi platelet, trombosis intra koroner serta vasospasme koroner.

Maka bagi penderita penyakit koroner dengan aliran darah koroner terganggu, penanganan utamanya adalah revaskularisasi dan reperfusion, baik secara mekanik maupun medikamentosa.

Gambar 3. Patofisiologi sindrom koroner akut pada angina tak stabil, Infark miokard akut dan kematian mendadak



PENGENALAN DAN PENATALAKSANAAN PENYAKIT JANTUNG KORONER

Iskemi miokard akibat aterosklerosis koroner dapat diketahui pada sebagian besar penderita karena menyebabkan rasa tak enak di dada atau sakit dada yang disebut angina pectoris. Angina pectoris adalah rasa sakit iskemik sebagai akibat dari iskemi miokard yang terjadi sementara dan dirasakan penderita sebagai sakit dada.

Beberapa ciri rasa sakit angina yang sangat berguna untuk menegakkan diagnosis :

A. Lokalisasi

Sakit dada biasanya dirasakan maksimal di daerah mid-sternal, tetapi dapat saja di lain tempat antara rahang dan epigastrium.

Penjalaran rasa sakit dapat ke lengan dan pergelangan kiri, leher, punggung, lengan dan pergelangan kanan dan rahang bawah.

B. Sifat

Sakit yang terlokalisasi baik bukanlah angina pectoris. Rasa sakit biasanya difus, dan dapat digambarkan dengan tangan terkepal atau tangan terbuka yang menekan dada. Istilah yang dipakai adalah rasa sakit, rasa tertekan, rasa ketat, rasa berat dan rasa diremas; kadang-kadang angina hanya terasa seperti masuk angin.

Rasa terbakar, rasa diiris dan rasa tajam biasanya menunjukkan sakit dada yang lebih superfisial dan tidak khas untuk sakit iskemik.

C. Lamanya

Angina biasanya singkat; biasanya karena penderita berusaha menghindari faktor pencetus atau mengatasi serangan

dengan nitrat. Serangan yang khas biasanya berlangsung 20 - 30 menit. Bila lama biasanya suatu serangan infark miokard.

D. Gejala Penyerta

Kecemasan, keringat dingin dan sesak nafas dapat menyertai angina. Kadang-kadang sesak merupakan satu-satunya gejala tanpa adanya angina.

E. Faktor Pencetus

Aktifitas fisik, udara dingin, perubahan suhu yang mendadak, rasa cemas dan emosional, merokok, makan, kegiatan sanggama.

F. Faktor Pembebas

Sakit karena latihan biasanya hilang segera dengan istirahat. Respon terhadap nitroglicerine sublingual biasanya menguatkan diagnosis angina pectoris. Faktor pembebas lainnya adalah pijat sinus karotis, menahan nafas dan tindakan Valsava.

Dalam klinik dikenal berbagai jenis angina, tetapi untuk kepentingan penatalaksanaan semuanya dibagi dalam 2 kelompok besar saja, yaitu angina pectoris stabil dan angina pectoris tidak stabil. Khusus mengenai angina yang baru timbul seringkali dikelompokkan dalam *first onset angina*. Untuk angina jenis ini perlu observasi sekurang-kurangnya 24 jam untuk memastikan apakah masuk kelompok angina pectoris stabil atau angina pectoris tidak stabil.

A. ANGINA PEKTORIS STABIL

Definisi

Angina pectoris stabil adalah rasa sakit iskemik yang dicetuskan oleh aktifitas tanpa perubahan dalam frekuensi, intensitas dan lamanya angina maupun faktor-faktor pencetusnya dalam 30 hari terakhir.

Klasifikasi

- 1) Aktifitas sehari-hari tidak menimbulkan angina
Angina baru timbul pada aktifitas berat, tergesa-gesa cepat atau berkepanjangan.
- 2) Aktifitas sehari-hari terganggu sedikit
Angina timbul waktu jalan atau naik tangga dengan cepat, jalan mendaki, jalan atau naik tangga setelah makan atau di hawa dingin, jalan melawan angin atau selagi stres/emosi, berjalan lebih dari 2 blok (± 400 m) dan naik tangga satu tingkat pada kecepatan dan kondisi normal.
- 3) Aktifitas sehari-hari sangat terganggu
Angina dapat timbul setelah jalan 2 blok atau naik tangga satu tingkat pada kecepatan dan kondisi normal.
- 4) Tidak mampu melakukan aktifitas apapun tanpa angina
Angina dapat timbul sewaktu istirahat.

Diagnosis

- 1) Riwayat sakit dada yang khas angina.
- 2) Adanya perubahan EKG yang sesuai dengan iskemi sewaktu sakit dada.

Tindakan

- 1) Umum/non-farmakologis
Pengendalian faktor-faktor risiko dan menghindari faktor-

faktor pencetus.

2) Farmakologis

Pemberian obat-obat nitrat, betabloker maupun antagonis kalsium.

3) Stratifikasi : sires test

Bila diperlukan dapat dilakukan pemeriksaan thalium 201 atau angiografi.

4) Indikasi angiografi koroner

- Angina kelas III - IV

Umur di bawah 40 tahun

Hasil *stress test* menunjukkan prognosis yang kurang baik

- Angina dengan aritmia yang diduga karena iskemia.

7) Intervensi

Tergantung pada basil angiografi koroner, dapat dilakukan revaskularisasi berupa angioplasti koroner atau bedah pintas koroner.

8) Indikasi PTCA

Absolut :

- Lesi diskret pada 1 atau 2 pembuluh darah koroner

- Re-stenosis yang berulang

Relatif :

Stenosis proksimal pada 3 pembuluh darah koroner

- Lesi kompleks bila teknis memungkinkan

7) Indikasi CABG :

- Penyakit *left main branch*

Penyakit 3 pembuluh darah koroner yang ekstensif

PTCA secara teknis tidak memungkinkan

PTCA yang gagal.

B. ANGINA PEKTORIS TIDAK STABIL

Definisi

Angina pektoris tidak stabil adalah suatu sindrom klinik dari rasa sakit iskemik yang mencakup suatu spektrum yang Was dari berbagai presentasi klinis dengan perburukan pola gejala angina tanpa bukti adanya nekrosis miokard.

Terminologi

Preinfarction angina, preinfarction syndrome, impending myocardial infarction, Prinzmetal's angina, variant angina, status anginosus, intermediate coronary thrombosis, acute coronary insufficiency, crescendo angina, accelerated angina, progressive angina, unstable angina.

Ciri-ciri

1) Adanya peningkatan frekuensi, intensitas dan lamanya angina dengan atau berkurangnya respon terhadap nitrat.

2) Timbul sewaktu istirahat atau sewaktu melakukan aktivitas ringan.

Yang termasuk angina pektoris tidak stabil adalah *new onset angina, progressive/crescendo angina, variant (Prinzmetal) angina, post-infarction angina* tidak terkontrol dalam 24-28 jam; lakukan angiografi, bila perlu dipasang IAPB (*Infra Aortic Balloon Pump*) terlebih dahulu.

Diagnosis

1) Adanya riwayat sakit dada yang khas angina sesuai dengan

ciri-ciri di atas.

2) Ditemukannya perubahan EKG yang sesuai dengan iskemia pada waktu sakit.

Tindakan umum

a) Tirah baring di CVCU sampai angina terkontrol atau bebas angina 24 jam.

b) Oksigen 2-4 liter permenit.

c) Pasang *iv line* (Dextrose 5%/NaCl 0,9%).

d) Atasi rasa sakit dengan

- Nitrat sublingual, dilanjutkan oral nitrat; bila belum terkontrol dilanjutkan dengan

- Nitrogliceriv dititrasi mulai dari 5 ug per menit ditingkatkan 5 ug setiap 5 menit sampai rasa sakit hilang (rata-rata 100 ug) atau

- Isosorbid dinitrat: masukkan 20 mg dan 80 ml dextrose 5% ke dalam buret mikrodrip. Jalankan/titrasi infus sampai rasa sakit hilang lalu dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 2 mg/perjam. Bila sakit timbul lagi, titrasi infus lagi sampai rasa sakit hilang, lalu teruskan dengan dosis pemeliharaan 4 mg/jam dan seterusnya.

e) Tranquilizer ringan seperti diazepam 5 mg/8 jam.

1) Beta bloker merupakan pilihan pertama bila tidak ada kontraindikasi.

3) Indikasi Angiografi koroner

- Angina yang refrakter terhadap pengobatan

- Angina pasta infark

4) Intervensi angioplasti koroner atau bedah pintas koroner sesuai indikasi.

5) Indikasi PTCA

- Indikasi pada 1 atau 2 pembuluh darah koroner

- Re-stenosis yang berulang.

6) Indikasi CABG

- Penyakit *left main branch*

- Penyakit 3 pembuluh darah koroner

- PTCA secara teknis tidak mungkin

- PTCA yang gagal.

C. INFARK MIOKARD AKUT

Ciri-ciri

1) Adanya nyeri dada khas yaitu nyeri dada yang berat dan menetap sekurang-kurangnya 20 menit lamanya.

2) Nyeri dada khas adalah rasa sakit atau tertindih, terjepit, terbakar atau kualitas sejenis dengan lokasi retrosternal atau prekordial dengan atau tanpa penjalaran ke leher, bahu, lengan atau punggung. Juga dapat disertai tanda-tanda aktivasi sistem saraf otonom berupa pucat, keringat dan vasokonstriksi perifer. Penderita biasanya ada dalam rasa takut.

Bila sarana pemeriksaan lebih lanjut tidak tersedia sudah dapat langsung dirujuk.

Diagnosis

1) Rasa sakit dada yang khas untuk iskemi miokard.

2) Kelainan EKG yang khas yaitu berupa elevasi segmen ST atau perubahan gelombang T (T tinggi) hiperakut atau T inversi

dalam.

3) Kenaikan kadar enzim jantung.

Tindakan

- 1) Tenangkan penderita.
- 2) Usahakan untuk dirawat di ruang intensif koroner.
- 3) Berikan nitrat sublingual.
- 4) Berikan oksigen.
- 5) Pasang kanula intravena.
- 6) Aspirin oral 150 - 300 mg.
- 7) Diazepam 5 mg iv; bila perlu diberi morfin 2,5-5 mg iv atau petidin 25-50 mg. bila nyeri hebat atau belum hilang dengan nitrat. Bila nadi lambat jangan diberikan morfin.
- 8) Bila ada defibrilator dekatkan pads penderita.
- 9) Rekaman EKG dan pemeriksaan lazim diulangi setelah 12-24 jam.
- 10) Pemberian trombolisis bila nyeri baru berlangsung 6 jam atau bila nyeri dada menetap.

Dasar kerja trombolisis adalah melarutkan trombolisis akut yang terjadi di pembuluh darah. Trombolisis generasi pertama adalah streptokinase dan urokinase sedangkan generasi ke dua "adalah tPA (*tissue plasminogen activator*, APSAC (*anisolated plasminogen activation complex*) dan prourokinase.

Trombolisis dapat diberikan segera tanpa menunggu hasil pemeriksaan lazim, bila ada riwayat khas dan elevasi segmen ST bermakna pada 2 sadapan atau lebih. Dosis streptokinase diberikan 1.5 juta unit dalam larutan NaCl 0,9% sampai 100 ml dan diinfus selama 1 jam dengan mikrodrip, dan sebaiknya diberikan hidrokortison 100 mg iv sebelum pemberian streptokinase, dilanjutkan dengan heparinisasi setelah pemberian streptokinase.

Penyulitnya adalah hipotensi, perdarahan dan reaksi alergi akut.

Kontra indikasi pemberian trombolisis adalah terutama yang baru menjalani pembedahan, perdarahan serebral dan gastro intestinal, hipertensi yang tidak terkontrol.

Tissue Plasminogen Activator (rt-PA) diberikan sebagai berikut: 10 mg. bolus tunggal, 50 mg. diinfus selama 1 jam dan sisanya 40 mg. diberikan selama 2 jam. Jumlah total 100 mg.

Pemberian APSAC 30 mikro bolus dalam 5 menit.

11) Beta bloker secara iv seperti atenolol dan metoprolol bila diberikan secara dini dapat menurunkan mortalitas dengan mencegah perluasan infark, mencegah ruptur dalam 24 jam per-

tama; tetapi tidak boleh diberikan pada bradikardi, hipotensi gagal jantung dan asma.

12) Pengobatan dan tindakan terhadap penyulit seperti aritmia (fibrilasi ventrikel, takikardi ventrikel, aritmia **supraventrikuler, sinus bradikardi, blok atrioventrikuler**), **gagal jantung, nyeri dada berkepanjangan atau berulang, perikarditis**.

13) Lama perawatan biasanya 10-40 hari; dengan trombolisis biasanya lebih singkat, edukasi penderita mengenai aktifitas dan rehabilitasi, penanggulangan faktor risiko, Cara-cara penggunaan obat. Pengobatan waktu pulang yang standard adalah aspirin dan beta bloker.

RINGKASAN

Pengenalan dasar patofisiologi penyakit jantung koroner perlu bagi klinikus karena berhubungan dengan penatalaksanaannya.

Pada dasarnya patofisiologi yang terjadi pada penyakit jantung koroner adalah interaksi antara elemen darah, dinding pembuluh darah dan substansi vasoaktif. Mekanisme pencetus kegawatan iskemik miokard berhubungan erat dengan robeknya plak, agregasi *platelet*, pembentukan trombus serta spasma koroner. Tiga aspek penatalaksanaan yang perlu **dipertimbangkan** adalah menghambat agregasi *platelet*, menghambat pembentukan trombus dan vasodilatasi.

KEPUSTAKAAN

1. Forrester JS, Hickey A, Litvock F, Greendest W. **Angioplasty**. In: **Cardiology Update**, New York: Elsevier, 1990.
2. Gribbin B. Angina Pectoris in **Cardiovascular Disease**, Singapore: **PG International**, 1988.
3. Helfant RH. Stable Angina Pectoris, *Circulation* 1989; 82, Suppl. (3).
4. Hurst WJ. The Heart, Arteries and Veins. Mc Craw Hill-Co, 1990.
5. Joseph SA. Importance of the **pharmacological** profile of **thrombolytic** agents: Clinical Practice. *Am J Cardiol* 1991; 67 (3E): 7.
6. Lie KI, Becker AE. Classification of **Angina**. In: **What is Angina?** Symposium in the Hague, Netherlands 1981, AB Hassle Swedia 1983.
7. Netter FH, Heart **Vol 5**, The **Ciba** Collection of Medical Illustrations, New York: **Ciba**, 1981.
8. **Angina Pectoris**. POKJA, **Bagian Kardiologi** FKUI, 1991.
9. Ross R. The **pathogenesis** of atherosclerosis: Past, present and future. *Circulation* 1985; 72 B.
10. Shah PK, Forrester IS. **Pathophysiology** of acute coronary syndromes, *Am J Cardio* 1991; 68: 16C 23C.

*It is not what you eat that causes ulcers, it is what's eating you
It is not work that kills men, it is worry*