



PANDUAN EVALUASI DAN TATALAKSANA ANGINA PEKTORIS STABIL

PERHIMPUNAN DOKTER
SPESIALIS KARDIOVASKULAR
INDONESIA
2019



**PEDOMAN EVALUASI DAN TATALAKSANA
ANGINA PEKTORIS STABIL**

Edisi pertama, 2019

Tim Penyusun

dr. Amir Azis Alkatiri, SpJP
dr. Sony Hilal Wicaksono, SpJP
dr. Henry Pakpahan, SpJP
dr. Bambang Dwiputra, SpJP

Tim Evaluasi

dr. Dafsah A. Juzar, SpJP
Dr. dr. Isman Firdaus, SpJP

**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KARDIOVASKULER
INDONESIA
2019**

KATA SAMBUTAN
Ketua PP PERKI

Assalamualaikum Wr. Wb.

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT, maka buku “ **PANDUAN EVALUASI DAN TATALAKSANA ANGINA PEKTORIS STABIL**” edisi tahun 2019 yang disusun oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia ini dapat terselesaikan dengan baik.

Kami mengharapkan buku ini dapat dipergunakan sebagai pedoman dan pegangan dalam memberikan pelayanan Kesehatan Jantung dan Pembuluh Darah di rumah sakit – rumah sakit dan fasilitas-fasilitas pelayanan kesehatan di seluruh Indonesia.

Kami sampaikan penghargaan yang setinggi tingginya kepada tim penyusun buku panduan ini yang telah meluangkan waktu, tenaga dan keahliannya untuk menyelesaikan tugas ini hingga buku ini dapat diterbitkan.

Sesuai dengan perkembangan ilmu dan teknologi kardiovaskular, buku pedoman ini akan selalu dievaluasi dan disempurnakan agar dapat dipergunakan untuk memberikan pelayanan yang terbaik dan berkualitas.

Semoga buku pedoman ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalaamu’alaikum Wr. Wb,

DR. Dr. Isman Firdaus, SpJP(K), FIHA

Ketua Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia

RINGKASAN EKSEKUTIF

Tujuan: Panduan evaluasi dan tatalaksana Angina Pektoris Stabil (APS) diharapkan dapat menjadi pedoman bagi para sejawat profesi yang terkait dalam memberikan pelayanan pasien APS di rumah sakit di Indonesia termasuk di daerah terpencil.

Metode: Penyusunan panduan ini didasarkan pada panduan-panduan internasional yang berlaku di seluruh dunia. Tim evaluasi kemudian membahas tiap butir rekomendasi mengacu pada kemampulaksanaan rekomendasi tersebut dengan tetap mempertahankan kualitas pelayanan kesehatan berbasis bukti.

Hasil: Identifikasi dan stratifikasi risiko pasien dengan APS perlu dilakukan sebelum mengalami kejadian koroner akut. Pendekatan pada pasien diduga APS berdasarkan keluhan nyeri dada stabil, dilakukan dengan menilai *PTP* atas karakteristik nyeri dada, usia, dan jenis kelamin. Pasien dengan *PTP* rendah (<15%) memiliki kemungkinan rendah untuk terjadinya kejadian koroner akut sehingga tidak perlu dilanjutkan ke pemeriksaan diagnostik lanjutan, sedangkan pasien dengan *PTP* tinggi (>85%) dengan hasil evaluasi klinis risiko tinggi, dapat dilanjutkan ke pemeriksaan angiografi invasif. Pasien dengan *PTP* sedang (15-85%) dianjurkan menjalani pemeriksaan untuk menilai iskemia dan anatomi arteri koroner dengan berbagai pilihan modalitas. Hasil dari pemeriksaan tersebut dijadikan data untuk stratifikasi risiko kejadian koroner akut. Pasien dengan golongan risiko kejadian koroner akut yang tinggi berdasarkan data diagnostik non-invasif, dianjurkan untuk melanjutkan ke pemeriksaan angiografi invasif.

Selain identifikasi dan stratifikasi risiko pada pasien APS, juga diperlukan tatalaksana dan evaluasi faktor risiko PJK yang dapat dimodifikasi melalui intervensi pola hidup dan medikamentosa. Pasien APS yang telah diidentifikasi dan distratifikasi diharapkan mendapatkan manfaat dalam perbaikan gejala maupun perbaikan prognosis, melalui terapi medikamentosa yang optimal, dan dalam kasus tertentu melalui IKP atau BPAK. Pendekatan yang sistematis dalam evaluasi dan *monitoring* pasien APS dengan interval yang tepat juga diperlukan, yaitu dengan mengkaji ulang gejala dan tanda klinis, obat-obatan dan faktor risiko yang dimiliki pasien.

EXECUTIVE SUMMARY

Aim: This National Clinical Practice Guideline of stable angina aims to be a compass for clinicians and associates on managing stable angina in Indonesia.

Methods: The backbone of this national CPG is an international guidelines and high quality studies that has been internationally accepted as the reference in managing stable angina patients. The expert panelists then discuss every point in these recommendations by considering the possible applications in Indonesia but still maintaining the service quality based on evidence.

Results: Patients with APS need to be identified and risk stratified before experiencing an acute coronary event. The approaches are based on the clinical signs and symptoms, and by assessing the pre test probability (PTP). Patients with low PTP (<15%) are not needed to be assessed further. Patients with high PTP (>85%) with clinically high risk evaluation, could be further examined using invasive angiography. Patients with moderate PTP (15-85%) are recommended to undergo some medical work ups to identify ischemia and coronary anatomy using some choices of modalities. Patients with high risk of acute coronary events based on non-invasive assessment, are recommended to be assessed further using invasive angiography. Identification of risk factors and adequate management of modifiable risk factors through lifestyle modifications and therapeutic interventions are also essential for stable angina patients. Stable angina patients are ensured to be aware of the benefits, both in respect of symptom control and prognosis, of optimal medical therapy and, in appropriate cases, the benefits of percutaneous intervention or surgery. Systematic approach to the follow-up of patients should be established, at appropriate intervals, for the primary care physician to re-appraise the patient's clinical symptoms, medication and risk factors.

DAFTAR ISI

BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan	1
1.3 Tujuan	1
1.3.1 Tujuan Umum.....	1
1.3.2 Tujuan Khusus.....	1
1.4 Sasaran	2
 BAB 2 METODOLOGI.....	
2.1 Penelusuran Kepustakaan	3
2.2 Telaah Kritis.....	3
2.3 Peringkat Bukti Dan Derajat Rekomendasi	3
 BAB 3 HASIL DAN PEMBAHASAN	
3.1 Definisi dan Klasifikasi.....	4
3.1.1 Definisi	4
3.1.2 Klasifikasi	4
3.1.3 Kode ICD-10 terkait angina pektoris stabil.....	5
3.2 Diagnosis.....	6
3.2.1 Anamnesis	6
3.2.2 Pemeriksaan Fisik.....	7
3.2.3 Pemeriksaan Dasar	7
3.2.4 Pre-test Probability	10
3.3 Pemeriksaan Diagnostik non-invasif multimodalitas	10
3.3.1 Menilai Iskemia	13
3.3.2 Menilai anatomi koroner secara non-invasif.....	15
3.4 Pemeriksaan Diagnostik Invasif Angiografi Koroner.....	19
3.5 Stratifikasi risiko.....	19
3.6 Tatalaksana Farmakologis dan Pola Hidup.....	23
3.6.1 Rehabilitasi Kardiovaskular	23
3.6.2 Tatalaksana Farmakologis	27
3.6.2.1 Obat-obatan anti Iskemia	27
3.6.2.2 Pasien dengan Hipotensi	32
3.6.2.3 Pasien dengan Bradikardia.....	32
3.7 Pencegahan	33
3.7.1 Antiplatelet	33
3.7.2 Obat penurun lipid.....	33
3.7.3 Penyekat Sistem Renin angiotensin Aldosteron.....	34
3.7.4 Obat-obatan lain	35
3.8 Tatalaksana	37
3.9 Revaskularisasi	38

3.9.1 Intervensi Koroner Perkutan.....	38
3.9.2 Bedah Pintas Arteri Koroner	40
3.10 Revaskularisasi vs Medikamentosa	40
3.10.1 pasca Infark miokard	41
3.10.2 Disfungsi ventrikel kiri.....	41
3.10.3 Iskemia luas	41
3.10.4 Arteri koroner kiri utama.....	41
3.10.5 Revaskularisasi pada populasi resiko rendah	41
3.11 Kriteria Revaskularisasi dan Pemilihan Modalitas Revaskularisasi	42
BAB 4 SIMPULAN DAN REKOMENDASI	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
ACTION	Long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment
APS	Angina Pektoris Stabil
APTS	Angina Pektoris Tidak Stabil
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
ATP	Adenosine Triphosphate
BARI 2D	Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes
BEAUTIFUL	Morbidity-Mortality Evaluation of the If Inhibitor Ivabradine in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction
BMS	Bare Metal Stent
BPAK	Bedah Pintas Arteri Koroner
CAC-DRS	Coronary Artery Calcium Data and Reporting System
<i>CAD-RADS</i>	<i>Coronary Artery Disease Reporting and Data System</i>
CCB	Calcium Channel Blocker
CCS	coronary calcium scoring
CCTA	<i>Coronary Computed Tomography Angiography</i>
<i>CMR</i>	<i>Cardiac Magnetic Resonance</i>
CORONARY	The CABG Off or On Pump Revascularization Study
COURAGE	Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation
CPG	Clopidogrel
CTA	Computed Tomography Angiography
CXR	Cardiac X-Ray
CYP3A	Sitokrom P3A
DES	Drug eluting stent
DHP	Dihidropiridin
DM	Diabetes Mellitus
DTS	<i>Duke Treadmill Score</i>
ECP	External Counterpulsation
EKG	Elektrokardiogram
ESC	European Society of Cardiology
FFR	Fractional Flow Reserve
HbA1C	hemoglobin terglikasi
HDL	High Density Lipoprotein
ICD 10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IKP	Intervensi Koroner Perkutan
IMA EST	Infark Miokard Akut Elevasi ST
IMA	Infark Miokard Akut
IMA-NEST	Infark Miokard Akut Non-ST Elevasi
IMT	Indeks Massa Tubuh

IVUS	Intravascular Ultrasound
KV	Kardiovaskuler
LAD	Left Anterior Descending
LDL	Low Density Lipoprotein
LM	Left Main
LVEF	Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri
MACE	Major Adverse Cardiac Events
MET	Metabolic Equivalent
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MUST-EECP	Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation
NO	Nitrit Oksida
NPV	<i>negative predictive value</i>
NYHA	New York Heart Association
OAINS	Obat Anti Inflamasi Non Steroid
OCT	Optical Coherence Tomography
PAR-1	<i>Protease activated receptor type 1</i>
PDE5	Phosphodiesterase 5
PERKI	Perhimpunan Spesialis Kardiovaskular Indonesia
PES	Pacitaxel-eluting stents
PJK	Penyakit Jantung Koroner
PTP	Pre-Test Probability
PUFA	PolyUnsaturated Fatty Acid
Risikesdas	riset kesehatan dasar
ROOBY	Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass
SB	Side Branch
SCCT	<i>Society of Cardiovascular Computed Tomography</i>
SES	Sirolimus-eluting stent
SKA	Sindrom Koroner Akut
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
STICH	Surgical Treatment for Ischaemic Heart Failure
SWISSI II	Swiss Interventional Study on Silent Ischaemia Type II
SYNTAX	SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery
TG	Trigliserida
TMO	Terapi medikamentosa optimal
TMT	<i>Treadmill Test / Uji Latih Jantung EKG</i>
TVD	Three-vessel Disease
VF	Ventrikular Fibrilasi
VT	Ventrikular Takikardi

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Klasifikasi rekomendasi tatalaksana Angina Pektoris Stabil.....	3
Tabel 2	Klasifikasi Derajat Angina pada APS berdasarkan <i>Canadian Cardiovascular Society</i>	5
Tabel 3	<i>Clinical pre-test probabilities</i> pada pasien dengan nyeri dada stabil	10
Tabel 4	Frekuensi evaluasi pasien APS pada beberapa modalitas.....	12
Tabel 5	Sensitivitas dan Spesifisitas Modalitas Diagnostik pada PJK	1
Tabel 6	Stratifikasi risiko dan prognosis berdasarkan DTS.....	15
Tabel 7	Derajat stenosis lumen menurut SCCT dan kategori CAD-RADS.....	16
Tabel 8	Skor Agaston.....	17
Tabel 9	Skor Visual.....	17
Tabel 10	Stratifikasi risiko berdasarkan data diagnostik non-invasif	17
Tabel 11	Kelas Rekomendasi Modalitas Diagnostik APS.....	18
Tabel 12	Stratifikasi risiko	21
Tabel 13	Risiko tinggi kejadian kardiovaskular pada pasien APS	22
Tabel 14	Rekomendasi terapi farmakologis anti-iskemia pada APS.....	27
Tabel 15	Rekomendasi Farmakoterapi untuk Pencegahan Kejadian Kardiovaskular	34
Tabel 16	Indikasi revaskularisasi pada PJK stabil	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Algoritma Pendekatan Diagnosis dan Tatalaksana APS.....	9
Gambar 2.	Alur Tatalaksana Pasien PJK Stabil Berdasarkan Stratifikasi Risiko	20
Gambar 3.	Pemilihan ECP sebagai Tatalaksana pasien APS dengan Angina Refrakter	27
Gambar 4.	Tatalaksana Farmakologis dan Non-Farmakologis pasien APS.....	37

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit jantung koroner, merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) yang memiliki kecenderungan untuk meningkat setiap tahunnya dan berdampak tidak hanya pada negara maju, tapi juga pada negara berkembang. Menurut World Health Organization (WHO), pada tahun 2012 terdapat 56 juta kematian di seluruh dunia yang disebabkan oleh PTM dan penyakit jantung berkontribusi dalam 46.2% diantaranya (17.5 juta kematian).¹ Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menyimpulkan bahwa kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) bersama-sama bertanggung jawab terhadap 59% dari total kematian.

Seiring dengan kemajuan dalam penelitian dan teknologi kesehatan, berbagai upaya telah dilaksanakan untuk pencegahan dan penanggulangan APS. Sehubungan dengan hal tersebut, kebutuhan akan adanya suatu panduan nasional dalam penanganan APS dirasakan sangat penting. Panduan evaluasi dan tatalaksana APS ini dirancang untuk dipergunakan sebagai panduan dalam diagnosa dan tata laksana pasien APS secara umum, untuk kemudian dapat disesuaikan dengan fasilitas dan sumber daya yang tersedia di masing-masing daerah di Indonesia. PNPK ini diharapkan mampu meningkatkan kualitas pelayanan dokter Indonesia dalam menangani kasus APS dan menurunkan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular.

1.2 Permasalahan

1. Penyakit kardiovaskular masih merupakan penyebab kematian utama di seluruh dunia dan juga di Indonesia
2. Perkembangan teknologi di bidang kardiovaskular sangat pesat sehingga obat-obatan dan teknologi baru terus hadir sebagai pilihan tatalaksana pasien APS. Diperlukan telaah kritis terhadap hasil penelitian terbaru ini agar dapat menentukan efektivitas dan efisiensinya untuk dapat diterapkan di Indonesia
3. Ketersediaan sumber daya manusia dan fasilitas dalam pelayanan penyakit jantung koroner di berbagai pelosok Indonesia masih sangat beragam, sehingga diperlukan standar nasional sebagai panduan untuk dapat mengoptimalkan penatalaksanaan penyakit jantung koroner saat ini.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Meningkatkan kualitas pelayanan penanganan APS dengan mengutamakan keselamatan pasien.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuat pernyataan secara sistematis berdasarkan bukti ilmiah (*evidence-based*) untuk membantu dokter dan perawat tentang pencegahan dan tatalaksana APS sesuai dengan standar global.

2. Memberikan rekomendasi berbasis bukti bagi fasilitas pelayanan kesehatan primer sampai tersier pada sistem rujukan nasional serta penentu kebijakan untuk penyusunan protokol dan panduan praktik klinis (PPK) sesuai dengan fasilitas setempat .

1.4 Sasaran

1. Semua tenaga medis yang terlibat dalam proses penanganan APS. Panduan ini dapat diterapkan di fasilitas pelayanan kesehatan primer sampai dengan tersier, disesuaikan dengan fasilitas setempat.
2. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

BAB 2 METODOLOGI

2.1 Penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan melalui kepustakaan elektronik maupun buku. Kepustakaan disadur dari panduan-panduan internasional dan nasional, dan juga jurnal-jurnal pendukung.

2.2 Telaah kritis

Setiap *evidence* yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang kardiovaskular.

2.3 Peringkat bukti (*level of evidence*) dan derajat rekomendasi

Asas kemanfaatan yang didukung oleh tingkat bukti penelitian menjadi dasar rekomendasi dalam penyusunan pedoman tatalaksana ini. Klasifikasi rekomendasi tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Klasifikasi rekomendasi tatalaksana Angina Pektoris Stabil

Peringkat I	Bukti dan/atau kesepakatan bersama bahwa pengobatan tersebut bermanfaat dan efektif
Peringkat II	Bukti dan/atau pendapat yang belum sepakat tentang manfaat pengobatan tersebut.
Peringkat IIa	Bukti dan pendapat lebih mengarah kepada manfaat atau kegunaan, sehingga beralasan untuk dilakukan.
Peringkat IIb	Manfaat atau efektivitas kurang didukung oleh bukti atau pendapat, namun dapat dipertimbangkan untuk dilakukan.
Peringkat III	Bukti atau kesepakatan bersama bahwa pengobatan tersebut tidak berguna atau tidak efektif, bahkan pada beberapa kasus kemungkinan membahayakan.
Tingkat bukti A	Data berasal dari beberapa penelitian klinik acak berganda atau meta analisis
Tingkat bukti B	Data berasal dari satu penelitian acak berganda atau beberapa penelitian tidak acak
Tingkat bukti C	Data berasal dari konsensus opini para ahli dan/atau penelitian kecil, studi retrospektif, atau <i>registry</i>

BAB 3

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Definisi dan klasifikasi

3.1.1 Definisi

Angina Pektoris Stabil (APS) terdiri atas seluruh situasi dalam spektrum penyakit arteri koroner selain kejadian sindrom koroner akut. Diagnosis dan stratifikasi risiko pada pasien dengan penyakit arteri koroner stabil penting untuk pencegahan sindrom koroner akut.²

3.1.2 Klasifikasi

Keluhan utama APS adalah nyeri dada stabil, karakteristik nyeri dada pada APS dibagi atas angina tipikal, angina atipikal dan nyeri dada non-angina.

Angina tipikal didefinisikan sebagai nyeri dada yang memenuhi ketiga karakteristik berikut:

- Rasa tidak nyaman pada substernal dada dengan kualitas dan durasi tertentu
- Diprovokasi oleh aktivitas fisik dan stres emosional
- Hilang setelah beberapa menit istirahat dan atau dengan nitrat

Angina atipikal memiliki dua dari tiga karakter di atas, nyeri dada non-anginal hanya memiliki satu atau tidak memiliki satu pun dari ketiganya. Angina atipikal dapat memiliki karakteristik dan lokasi yang sama dengan angina tipikal, juga responsif terhadap nitrat, namun tidak memiliki faktor pencetus. Nyeri seringkali dimulai saat istirahat dari intensitas rendah, meningkat secara gradual, menetap maksimal hingga 15 menit, kemudian berkurang intensitasnya. Gambaran karakteristik ini harus mengingatkan klinisi pada kemungkinan vasospasme koroner. Gejala angina atipikal lainnya adalah nyeri dada dengan lokasi dan kualitas angina, yang dicetuskan oleh aktivitas dan tidak berpengaruh terhadap nitrat. Gejala ini seringkali timbul pada pasien dengan angina mikrovaskular.²

Nyeri dada non-angina memiliki karakteristik kualitas yang rendah, meliputi sebagian kecil hemithorax kanan atau kiri, bertahan selama beberapa jam atau bahkan hari. Nyeri non-angina ini biasanya tidak hilang dengan nitrat. Penyebab non-kardiak harus dievaluasi pada kasus-kasus ini.²

Klasifikasi The Canadian Cardiovascular Society digunakan untuk menilai derajat severitas angina stabil (Tabel 2). Penting untuk diingat bahwa sistem nilai ini secara eksplisit memperlihatkan bahwa nyeri pada saat istirahat (rest pain) dapat muncul pada semua kelas sebagai manifestasi vasospasme koroner. Kriteria kelas ini menunjukkan keterbatasan aktivitas maksimum harian pasien.

Tabel 2 Klasifikasi Derajat Angina pada APS berdasarkan *Canadian Cardiovascular Society*³

Kelas I	Aktivitas biasa tidak menyebabkan angina, seperti berjalan atau naik tangga. Angina muncul dengan mengejan atau aktivitas cepat dan lama saat bekerja atau olahraga.
Kelas II	Sedikit pembatasan pada aktivitas biasa. Angina saat berjalan cepat atau naik tangga, berjalan atau naik tangga setelah makan atau pada cuaca dingin, angina pada stress emosional, atau hanya beberapa jam setelah bangun tidur. Berjalan lebih dari dua blok atau menanjak lebih dari satu tangga pada kecepatan dan kondisi normal.
Kelas III	Pembatasan yang jelas pada aktivitas fisik biasa. Angina muncul saat berjalan satu atau dua blok, naik satu lantai pada kondisi dan kecepatan normal.
Kelas IV	Ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas fisik tanpa rasa tidak nyaman, angina dapat timbul saat istirahat.

3.1.3 Kode diagnosis ICD 10 terkait angina pektoris stabil

Kode diagnosis terkait angina pektoris stabil menurut *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO* versi tahun 2016 adalah sebagai berikut:

I20.8 Other forms of angina pectoris

- Angina of effort
- Coronary slow flow syndrome
- Stable angina
- Stenocardia

I20.9 Angina pectoris, unspecified

- Angina:
 - NOS
 - cardiac
- Anginal syndrome
- Ischaemic chest pain

I25.0 Atherosclerotic cardiovascular disease, so described

I25.1 Atherosclerotic heart disease

Coronary (artery):

- atheroma
- atherosclerosis
- disease
- sclerosis

I25.2 Old myocardial infarction

Healed myocardial infarction

Past myocardial infarction diagnosed by ECG or other special investigation, but currently presenting no symptoms

I25.3 Aneurysm of heart

Aneurysm:

- mural
- ventricular

I25.4 Coronary artery aneurysm and dissection

Coronary arteriovenous fistula, acquired

Excl.: congenital coronary (artery) aneurysm (Q24.5)

I25.5 Ischaemic cardiomyopathy

I25.6 Silent myocardial ischaemia

I25.8 Other forms of chronic ischaemic heart disease

Any condition in I21-I22 and I24.- specified as chronic or with a stated duration of more than 4 weeks (more than 28 days) from onset

I25.9 Chronic ischaemic heart disease, unspecified

Ischaemic heart disease (chronic) NOS

3.2 Diagnosis

Diagnosis dan stratifikasi risiko pada pasien dengan penyakit arteri koroner stabil penting untuk pencegahan sindrom koroner akut. Anamnesis dan pemeriksaan fisik, dilanjutkan dengan langkah diagnostik selanjutnya dengan mengumpulkan data obyektif dari pemeriksaan dasar jantung diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis.

3.2.1 Anamnesis

Anamnesis yang teliti masih merupakan landasan dalam diagnosis nyeri dada. Karakteristik nyeri dada akibat iskemia miokard (angina pectoris) dibagi menjadi 4 kategori berdasarkan lokasi, karakteristik nyeri, durasi, dan keterkaitannya dengan aktivitas dan faktor yang

memperparah dan faktor yang melegakan nyeri. Rasa tidak nyaman yang disebabkan oleh iskemia miokard umumnya berada pada dada, di dekat sternum, namun juga dapat dirasakan di lain tempat dekat epigastrium hingga ke rahang bawah maupun gigi bawah, di antara belikat atau di lengan hingga pergelangan tangan dan jari-jari. Rasa tidak nyaman sering dideskripsikan sebagai seperti ditekan, sesak, maupun terasa berat, terkadang terasa seperti dicekik, diikat kuat, atau rasa terbakar. Perlu ditanyakan kepada pasien secara langsung adanya rasa tidak nyaman tersebut, karena beberapa pasien tidak merasakan rasa tertekan maupun nyeri seperti yang dideskripsikan sebelumnya. Sesak nafas dapat diikuti dengan angina dan rasa tidak nyaman pada dada juga dapat diikuti gejala-gejala lain yang lebih tidak spesifik seperti fatigue, rasa mau pingsan, mual, terbakar, gelisah, maupun rasa seperti mau mati. Sesak nafas dapat merupakan gejala adanya APS dan terkadang sulit dibedakan dari sesak nafas yang berasal dari penyakit bronkopulmonal.

Durasi rasa tidak nyaman tersebut cepat, tidak lebih dari 10 menit dalam sebagian besar kasus, namun nyeri dada yang sangat singkat dalam hitungan detik juga kemungkinan bukan disebabkan angina. Karakteristik pentingnya adalah keterkaitannya dengan aktivitas, aktivitas khusus, atau stres emosional. Gejala umumnya diperberat dengan peningkatan intensitas aktivitas seperti jalan menanjak atau saat udara dingin, dan cepat hilang dalam hitungan menit jika faktor-faktor ini dihentikan atau dihilangkan. Eksaserbasi gejala setelah makanan berat atau setelah bangun tidur di pagi hari merupakan fitur klasik angina. Angina berkurang dengan latihan lebih lanjut (walk-through angina) atau pada upaya pengerahan tenaga kedua (warm-up angina). Nitrat bukal atau sublingual dapat dengan cepat meredakan gejala angina. Ambang angina dan gejalanya dapat bervariasi dari hari ke hari, bahkan pada hari yang sama.²

3.2.2 Pemeriksaan fisik

Pada pasien yang dicurigai angina pektoris stabil penting untuk dicari adanya tanda-tanda anemia, hipertensi, penyakit jantung valvular, kardiomiopati hipertrofik obstruktif, atau aritmia. Pemeriksaan indeks massa tubuh (IMT) dan bukti adanya penyakit vaskular non-koroner yang seringkali asimtomatik juga perlu dilakukan. Tanda-tanda komorbid lainnya seperti penyakit tiroid, penyakit ginjal, atau diabetes juga perlu dicermati.

Bagaimanapun juga, tidak ada tanda pemeriksaan fisik yang khas dari angina pektoris. Selama dan segera setelah episode iskemia miokard, bunyi jantung ketiga atau keempat dapat didengar dan insufisiensi mitral dapat menjadi jelas saat iskemia. Namun demikian, tanda-tanda ini tidak spesifik.²

3.2.3 Pemeriksaan Dasar

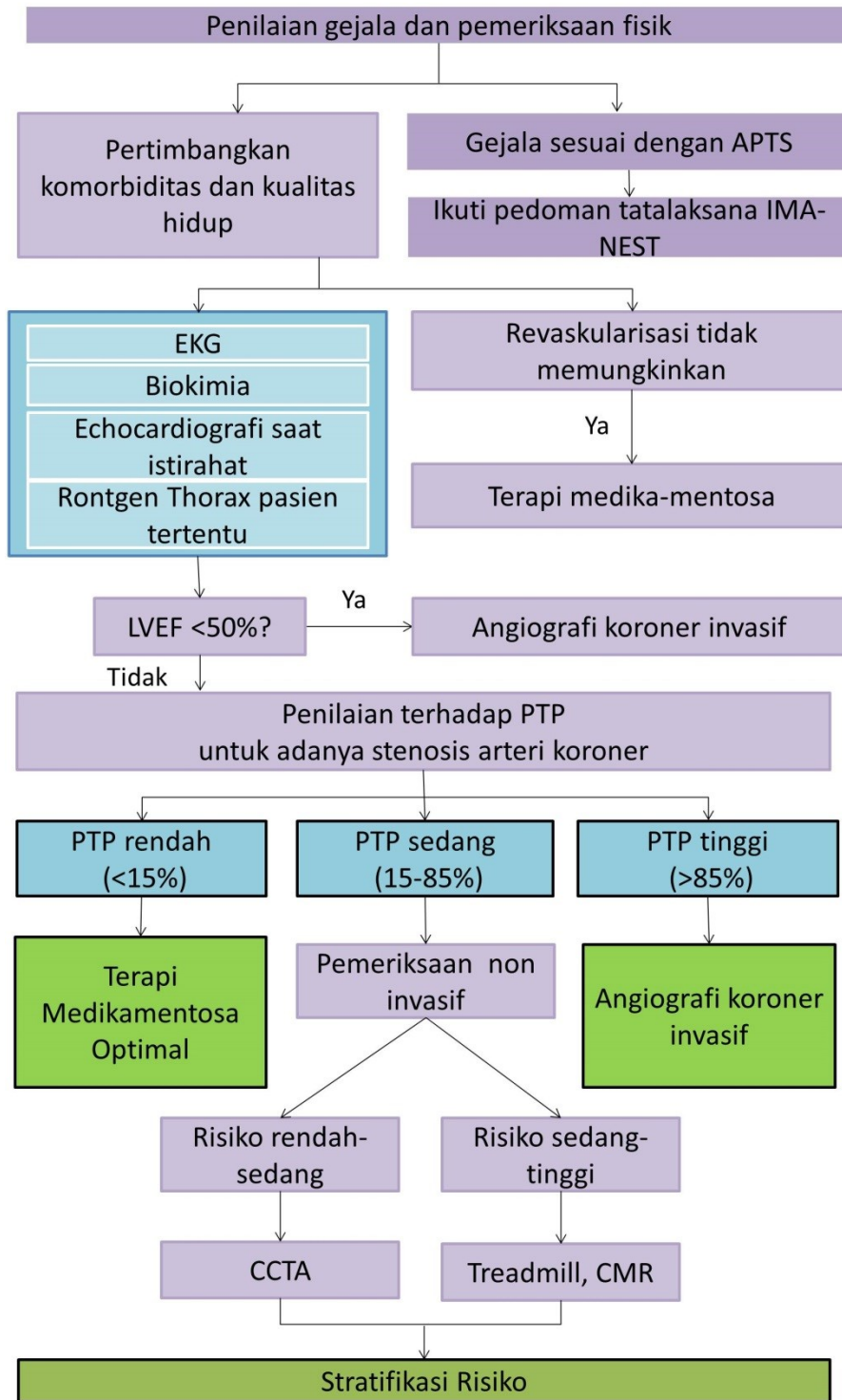
Langkah diagnosis selanjutnya adalah mengumpulkan data objektif dari pemeriksaan dasar jantung berupa: elektrokardiografi (EKG) istirahat, pemeriksaan laboratorium darah untuk faktor risiko penyakit aterosklerosis kardiovaskular seperti hemoglobin terglikasi (HbA1c), profil lipid serta ekokardiografi istirahat. Pada pasien dengan hasil ekokardiografi menampilkan fraksi ejeksi kurang dari 50% dengan angina tipikal, pasien layak untuk dianjurkan angiografi invasif dengan kemungkinan revaskularisasi.

Pengkajian gejala yang tepat merupakan landasan utama untuk tatalaksana APS. Apabila gejala angina memenuhi kriteria sindrom koroner akut (SKA), klinisi harus mengikuti panduan tatalaksana khusus SKA - lihat panduan PERKI mengenai SKA. Sebelum melakukan pemeriksaan diagnostik, klinisi harus mengevaluasi keadaan umum pasien, faktor komorbid atau penyerta, dan kualitas hidup pasien. Jika berdasarkan pertimbangan tersebut revaskularisasi bukan merupakan pilihan, pemeriksaan diagnostik dapat dikurangi seminimal mungkin dan terapi harus segera dimulai, termasuk pemberian medikamentosa anti angina bahkan sebelum diagnosis PJK Stabil dapat ditegakkan. **Gambar 1** memuat tatalaksana awal pasien dengan PJK stabil.²

Pemeriksaan awal (lini pertama) pasien dengan kecurigaan PJK Stabil mencakup pemeriksaan laboratorium, EKG, EKG ambulatory (holter) jika ada kecurigaan gejala berhubungan dengan aritmia paroksismal, ekokardiografi, dan pada pasien tertentu rontgen thorax (*Cardiac X-Ray / CXR*). Pemeriksaan diagnostik dasar tersebut dapat dilakukan pada rawat jalan. Ultrasonografi arteri karotis untuk mendeteksi penebalan lapisan intima dan media dapat meningkatkan *pre-test probability* (PTP) untuk penyakit jantung koroner.² Langkah ini diikuti oleh pemeriksaan non invasif untuk menegakkan diagnosis PJK atau aterosklerosis non-obstruktif pada pasien dengan probabilitas menengah (*intermediate*). Pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) yang menurun kurang dari 50% dan angina tipikal memiliki risiko tinggi kejadian komplikasi kardiovaskular dan sebaiknya dipertimbangkan untuk dilakukan angiografi koroner invasif tanpa melalui tahapan pemeriksaan non invasif terlebih dahulu. Pasien dengan fraksi ejeksi 50% atau lebih, selanjutnya perlu dinilai masuk dalam dalam tiga tingkatan kemungkinan sebelum test lebih lanjut, atau disebut dengan istilah *pre-test probabilities* (PTP). Pengelompokan PTP menggunakan tabel berdasarkan klinis angina dan golongan usia (lihat **Tabel 3**)⁴

3.2.4 Pre-Test Probability

PTP merupakan model prediktif yang dapat digunakan untuk memperkirakan adanya PJK obstruktif berdasarkan data klinis berupa usia, jenis kelamin, dan gejala. Kemungkinan adanya PJK dikalkulasi melalui prevalensi PJK pada populasi dan juga manifestasi klinis pada pasien. Terdapat perbedaan tabel PTP pada panduan ESC 2013 dan 2019. Setelah diteliti lebih lanjut, terdapat overestimasi pada tabel PTP tahun 2013. Tabel PTP yang baru (tahun 2019) dapat menurunkan kebutuhan pemeriksaan diagnostik non-invasif dan invasif untuk pasien suspek angina pektoris stabil. Tabel PTP pada tahun 2019 juga mempertimbangkan gejala dispnoe untuk dimasukkan dalam model prediksi terhadap adanya PJK. Namun, tabel PTP (**Tabel 3**) ini adalah berdasarkan populasi pada negara-negara dengan risiko PJK yang rendah, dan dapat bervariasi antar daerah dan negara.



Gambar 1. Algoritma Pendekatan Diagnosis dan Tatalaksana APS^{2,4}
 APTS: Angina Pektoris Tidak Stabil;

Tabel 3. *Clinical pre-test probabilities* pada pasien dengan nyeri dada stabil.²

Usia	Tipikal		Atipikal		Non-Anginal		Dispnoe	
	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki	Perempuan	Laki-laki	Perempuan
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
+70	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Keterangan: angka dalam satuan persen (%)

Pasien dengan nyeri dada dan dispnoe maupun dispnoe saja dimasukkan ke dalam tabel PTP. Area berwarna hijau gelap adalah kelompok yang memiliki manfaat paling besar untuk pemeriksaan non-invasif (PTP>15%). Area berwarna hijau terang adalah kelompok pasien yang probabilitas PJK nya antara 5-15%, dimana melakukan pemeriksaan diagnostik dapat dipertimbangkan setelah menilai kemungkinan klinis (*clinical likelihood*) PJK.

Kemungkinan klinis terjadinya PJK akan menurun jika pasien memiliki hasil uji latihan jantung EKG yang normal, dan jika tidak ada kalsium koroner yang dapat diobservasi melalui CT (Skor Agaston=0). Skor Agaston akan lebih lanjut dibahas dalam **Tabel 8**. Kemungkinan klinis (*Clinical likelihood*) untuk terjadinya PJK akan meningkat dengan adanya faktor-faktor risiko PJK (dislipidemia, diabetes, hipertensi, merokok, riwayat keluarga PJK), perubahan pada EKG istirahat (perubahan pada gelombang Q, segmen ST/gelombang T), disfungsi ventrikel kiri yang sugestif untuk PJK, uji latihan EKG yang tidak normal, dan kalsium koroner melalui CT.⁴ Kecenderungan PJK dipengaruhi oleh prevalensi dalam populasi dan tanda gejala klinis masing-masing pasien. Berdasarkan studi PROMISE (Prospective Imaging Study for the Evaluation of Chest Pain), 50% pasien yang sebelumnya diklasifikasikan memiliki risiko sedang untuk kejadian PJK direklasifikasi menjadi PTP<15% sesuai dengan PTP yang baru. Studi menunjukkan, pasien-pasien yang diklasifikasikan menjadi PTP<15% menggunakan PTP tahun 2019 memiliki risiko tahunan kejadian kardiovaskular <1%. Panduan ESC 2019 untuk sindrom koroner kronik⁴ menunjukkan bahwa pemeriksaan diagnostik harus mempertimbangkan juga preferensi pasien, sumber daya lokal, ketersediaan fasilitas, dan penentu secara klinis. Pasien dengan PTP ≤ 5 dapat diasumsikan memiliki probabilitas yang rendah, sehingga modalitas diagnostik hanya digunakan pada kondisi tertentu. PTP juga dapat mengindikasikan bahwa pemeriksaan invasif tidak boleh dilakukan secara rutin, kecuali jika secara klinis dan data lain mengindikasikan kecenderungan yang tinggi atas adanya PJK. Adanya risiko PJK, seperti: riwayat keluarga, dislipidemia, diabetes, hipertensi, merokok, dan faktor pola hidup lain, meningkatkan probabilitas kejadian PJK, dan dapat turut dipertimbangkan pada estimasi PTP. Jika tersedia, perubahan gelombang Q, segmen ST, atau gelombang T pada EKG, disfungsi ventrikel yang sugestif terhadap adanya iskemia, dan temuan pada uji latihan EKG, jika hasil skor kalsium melalui CT dapat digunakan untuk memperbaiki estimasi PTP terhadap adanya PJK. secara khusus, tidak adanya kalsium koroner (Agatston=0) juga berhubungan dengan prevalensi kejadian PJK (<5%) dan risiko mortalitas yang rendah (risiko tahunan <1%). Namun perlu diperhatikan bahwa pencitraan kalsium koroner tidak mengeksklusi adanya stenosis koroner yang disebabkan oleh lesi

aterosklerotik non-kalsifikasi, dan adanya kalsium koroner merupakan prediktor yang lemah terhadap adanya PJK obstruktif.⁴

3.3 Pemilihan Modalitas Diagnostik

Setiap pemeriksaan diagnostik memiliki maka kecenderungan klinis yang berbeda-beda untuk mendeteksi adanya PJK obstruktif. *Likelihood ratio* dari masing-masing modalitas pemeriksaan merupakan parameter yang menunjukkan kemampuannya untuk mengklasifikasikan pasien-pasien dengan tepat. Setelah melakukan penilaian PTP, dapat dilanjutkan untuk dilakukan beberapa pemeriksaan diagnostik, untuk mengestimasi rentang optimal kecenderungan secara klinis pasien tersebut menderita PJK. CTA koroner lebih tepat digunakan pada pasien dengan pasien APS dengan kecenderungan PJK yang lebih rendah, belum didiagnosis PJK sebelumnya, dan yang membutuhkan kualitas pencitraan struktur yang baik. CTA dapat mendeteksi aterosklerosis koroner subklinis, dan juga dapat secara akurat menyingkirkan PJK secara anatomis dan fungsional. Akurasi yang lebih tinggi pada populasi dengan kecenderungan PJK yang lebih rendah. Tes fungsional untuk iskemia secara tipikal memiliki kekuatan inklusi yang lebih besar. Sebelum keputusan revaskularisasi ditegakkan, evaluasi fungsional iskemia (baik invasif maupun non-invasif) perlu dilakukan. pemeriksaan fungsional non-invasif lebih dipilih untuk pasien yang memiliki rentang kecenderungan PJK yang lebih tinggi untuk dilakukan revaskularisasi, maupun pada pasien yang sebelumnya telah didiagnosis dengan PJK. Pasien yang dicurigai menderita PJK namun memiliki kecenderungan klinis yang rendah ($\leq 5\%$) mengalami nyeri dada yang kemungkinan disebabkan oleh non-kardiak, faktor risikonya harus disesuaikan berdasarkan penilaian skor faktor risiko. Pada pasien dengan serangan angina berulang tanpa stimulus, pada saat istirahat, dan angina vasospastik harus dipertimbangkan, didiagnosis, dan ditatalaksana dengan tepat.⁴

Untuk menambahkan akurasi diagnosis dan kemungkinan secara klinis (*clinical likelihood*), pemilihan pemeriksaan non-invasif bergantung pada karakteristik pasien dan pertimbangan dari profesional, dan disesuaikan dengan ketersediaan fasilitas. Beberapa pemeriksaan diagnostik dapat dilakukan lebih baik pada pasien tertentu dibandingkan pasien lainnya. Misalnya, untuk denyut jantung yang ireguler dan adanya kalsifikasi koroner yang ekstensif terkait dengan peningkatan kemungkinan kualitas gambar non-diagnostik CTA koroner, dan tidak dianjurkan pada pasien tersebut. Stress echocardiografi atau SPECT dapat dikombinasikan dengan uji latihan, dengan tambahan informasi seperti respon laju jantung dan toleransi pada uji latihan. Uji latihan EKG tidak dapat digunakan untuk tujuan diagnostik dengan adanya abnormalitas EKG yang mencegah evaluasi adanya iskemia, risiko yang berkaitan dengan pemeriksaan diagnostik yang berbeda perlu diperhitungkan risiko dan manfaatnya pada setiap individu. Misalnya, paparan radiasi terionisasi yang berkaitan dengan CTA dan pencitraan perfusi nuklir perlu dipertimbangkan kembali, khususnya pada pasien-pasien usia muda. Kontraindikasi pada stresor farmakologis dan kontras (kontras iodium dan kelasi gadolinium) juga perlu diperhitungkan. Ketika pemeriksaan tersebut digunakan dengan tepat, manfaat klinis dari diagnosis yang akurat dan terapi akan melampaui risiko dari pemeriksaan tersebut.⁴

Pasien APS paska revaskularisasi, baik IKP maupun BPAK, dianjurkan untuk dilakukan evaluasi. Berdasarkan American Heart Association 2014⁵, dianjurkan evaluasi menggunakan modalitas sebagai berikut:

Tabel 4 Frekuensi evaluasi pasien APS pada beberapa modalitas

Indikasi	Uji latihan EKG	Radio-nuclide	Stress echo	Stress CMR	Calcium scoring	CCTA	Angiografi koroner invasif
Simptomatik							
Evaluasi ekuivalen iskemia	M	S	S	S	J	M	S
Asimptomatik							
- Revaskularisasi inkomplit - Revaskularisasi tambahan memungkinkan	M	S	S	M	J	J	J
Stent pada Left main	M	M	M	M	J	M	M
<5 tahun paska BPAK	J	J	J	J	J	J	J
≥5 tahun paska BPAK	M	M	M	M	J	J	J
<2 tahun paska IKP	J	J	J	J	J	J	J
≥2 tahun paska IKP	M	M	M	M	J	J	J
M=Mungkin; S= sesuai; J=Jarang CMR= cardiac magnetic resonance; CCTA= Coronary computed tomography angiography; IKP= Intervensi Koroner Perkutan; BPAK= Bedah Pintas Arteri Koroner							

Pemeriksaan Diagnostik Non-Invasif Multimodalitas

Pasien yang termasuk dalam kelompok *PTP* sedang (15-85%) perlu melanjutkan pemeriksaan dengan tujuan menilai iskemia dan menilai anatomi arteri koroner.²

Sensitivitas dan spesifisitas seringkali digunakan untuk mendeskripsikan keakuratan suatu metode diagnostik.² Meskipun sensitivitas dan spesifisitas merupakan komponen independen dari *PTP*, pada praktik klinis banyak test dilakukan lebih baik pada populasi risiko rendah; sebagai contoh CTA koroner memiliki akurasi yang lebih tinggi ketika dilakukan pada populasi dengan kemungkinan PJK rendah (*low-likelihood*), yakni orang muda dan memiliki nilai kalsium koroner rendah. **Tabel 5** menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas berbagai modalitas diagnostik.²

Tabel 5. Sensitivitas dan Spesifisitas Modalitas Diagnostik pada PJK

Modalitas Diagnostik	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
Uji Latih Jantung EKG	45-50	85-90
Uji Latih Jantung Ekokardiografi	80-85	80-88

Uji Latih Jantung SPECT	73-92	63-87
<i>Dobutamine Stress</i> Ekokardiografi	79-83	82-86
<i>Dobutamine Stress MRI</i>	79-88	81-91
<i>Vasodilator Stress</i> Ekokardiografi	72-79	92-95
<i>Vasodilator Stress SPECT</i>	90-91	75-84
<i>Vasodilator Stress MRI</i>	67-94	61-85
<i>Coronary CTA</i>	95-99	64-83
<i>Vasodilator Stress PET</i>	81-97	74-91

Karena keterkaitan probabilitas klinis yang memungkinkan pasien memiliki PJK dan daya metode diagnostik yang tersedia, rekomendasi tes diagnostik perlu mempertimbangkan PTP.² Metode diagnostik non invasif berbasis pencitraan untuk PJK memiliki sensitivitas dan spesifisitas sebesar kurang lebih 85%, sehingga 15% dari hasil tes diagnostik bisa diasumsikan sebagai tidak tepat, dan sebagai konsekuensinya tidak melakukan tes sama sekali akan menurunkan jumlah diagnosis yang salah pada pasien dengan PTP di bawah 15% atau PTP di atas 85%. Ini adalah alasan mengapa pedoman ini tidak merekomendasikan tes pada pasien dengan PTP dibawah 15% dan PTP diatas 85%. Pada kedua kelompok tersebut, terdapat probabilitas tinggi untuk mengasumsikan bahwa pasien tidak memiliki dan memiliki PJK.²

3.3.1 Menilai Iskemia

Deteksi iskemia menggunakan modalitas non-invasif yang mampu membuktikan keberadaan iskemia miokard secara non-invasif, yaitu EKG dengan beban latihan dan pencitraan dengan uji beban. Berikut modalitas yang dapat digunakan untuk menilai iskemia:

1. *ECG exercise testing*

ECG exercise testing (uji latih EKG) merupakan modalitas yang sederhana dan tersedia secara luas. Treadmill dan uji latih sepeda, menggunakan monitor EKG 12 sadapan, masih merupakan pilihan yang bermanfaat untuk dilakukan pada pasien APS dan dengan PTP sedang (15–85%). Data respon laju jantung, tekanan darah, gejala, dan beban aktivitas juga bisa didapatkan dari uji latih ini. Hal tersebut berguna untuk informasi diagnostik dan prognostik. Untuk memperoleh informasi diagnostik yang maksimal, prosedur uji latih EKG dapat dilakukan dengan batasan gejala dan tanda klinis, tanpa pemberian pengaruh dari obat-obatan anti iskemia.

Meta-analisis menunjukkan bahwa spesifisitas dan sensitivitas uji latihan ini bervariasi tergantung pada nilai ambang diagnostik. Jika menggunakan kriteria depresi segmen ST ≥ 0.1 mV atau 1 mm sebagai hasil yang bermakna positif, sensitivitas terhadap deteksi adanya PJK yang signifikan (biasanya diameter stenosis 50%) ada dalam rentang 23-100% (rerata 68%) dan spesifisitas 17-100% (rerata 77%). Penambahan nilai diagnostik melalui uji latihan kardio-pulmonal (CPET) dapat meningkatkan sensitivitasnya secara bermakna, namun hal ini tidak secara luas digunakan. Uji latihan EKG dinyatakan non-diagnostik dengan adanya LBBB, irama pacu jantung, dan pada sindrom Wolff-Parkinson-White. Hasil positif palsu sering dijumpai pada pasien yang EKG saat istirahatnya tidak normal dengan adanya hipertrofi ventrikel kiri, ketidakseimbangan elektrolit, abnormalitas konduksi intraventrikel, fibrilasi atrium, dan pada penggunaan digitalis. Uji latihan EKG inkonklusif pada beberapa pasien, misalnya ketika 85% laju jantung maksimal tidak didapatkan dengan keadaan tanpa gejala dan tanda iskemia, dan ketika terdapat keterbatasan lain diluar penyakit jantungnya, misalnya masalah ortopedi, atau ketika perubahannya samar. Pada pasien-pasien seperti ini, modalitas non-invasif dengan uji stres farmakologis dapat dipilih. Uji latihan EKG yang 'normal' pada pasien yang mengkonsumsi obat anti-iskemia, tidak menyingkirkan PJK yang signifikan. Uji latihan ini juga dapat bermanfaat dalam mengevaluasi efikasi terapi medis atau evaluasi setelah revaskularisasi, maupun membantu menentukan resep latihan setelah gejala klinis telah terkontrol.²

Berikut ini adalah kriteria interpretasi uji latihan jantung berdasarkan buku pedoman Uji Latihan Jantung PERKI, tahun 2016.⁷ Respon EKG dianggap respon iskemia negatif apabila:

- Segmen PR memendek dan menurun/*downsloping*
- Gelombang P meninggi
- Penurunan bagian akhir kompleks QRS (*J point*)
- Segmen ST menanjak/ *upsloping* cepat setelah *J point*
- Pemendekkan interval QT

Kriteria diagnostik iskemia miokard respon iskemia positif:

- Depresi segmen ST ≥ 1 mm dibawah garis isoelektrik pada 60 milidetik setelah *J point* (bila segmen ST depresi horizontal atau *downsloping*)
- Depresi segmen ST ≥ 1.5 mm dibawah garis isoelektrik pada 60 milidetik setelah *J point* (bila depresi segmen ST *upsloping*)
- Elevasi segmen ST (dan elevasi *J point*) ≥ 1 mm pada 80 milidetik setelah *J point*.
- Elevasi segmen ST di aVR. Kondisi ini dianggap seperti depresi segmen ST yang horizontal

Kriteria sugestif iskemia miokard pada uji latihan jantung adalah:

- Depresi segmen antara 0.5-1 mm dibawah garis isoelektrik pada 60 milidetik setelah *J point* (bila depresi segmen ST horizontal atau *downsloping*).
- Depresi segmen ST > 0.7 mm dan < 1.5 mm dibawah garis isoelektrik pada 80 milidetik setelah *J point* (bila depresi segmen ST *upsloping*)

- Elevasi segmen ST (dengan elevasi *J point*) antara 0.5 mm dan 1 mm
- Hipotensi yang timbul akibat uji latihan
- Nyeri dada seperti angina yang timbul karena uji latihan
- Irama ektoik ventrikular derajat tinggi terutama yang timbul pada beban uji latihan jantung yang rendah.

*Duke Treadmill Score (DTS)*⁶ merupakan salah satu metode yang paling kuat untuk stratifikasi risiko dan menilai prognosis pada uji latihan jantung dengan treadmill. Perhitungan skor ini berasal dari suatu penelitian kohort selama 5 tahun pada 2842 penderita yang terdiri dari 70% laki-laki dan 30% perempuan, median usia 49 tahun, 30% dengan riwayat infark miokard dan 47% dengan angina yang khas, yang dilakukan uji latihan treadmill dengan protokol Bruce, dan dilakukan angiografi koroner, serta dilakukan pengamatan selama 5 tahun. Penelitian ini kemudian diuji validasi ulang oleh peneliti lain, diantaranya Shaw dkk dan terbukti kuat untuk menentukan stratifikasi risiko dan prognosis pada penderita dengan keluhan PJK atau telah terbukti PJK. *Duke Treadmill Score (Tabel 6)* diindikasikan untuk stratifikasi risiko dan prognosis pada penderita dengan keluhan atau riwayat PJK sebelumnya, pada evaluasi awal penderita yang dicurigai atau diketahui PJK dengan perubahan klinis yang bermakna. Komponen yang dihitung antara lain: durasi uji latihan jantung, elevasi segmen ST, dan derajat angina yang terjadi selama uji latihan dikerjakan.

DTS = Durasi uji latihan – (5 x deviasi segmen ST) – (4 x skor angina)

Durasi latihan = jumlah waktu (menit) uji latihan treadmill dengan protokol Bruce

Deviasi segmen ST = perubahan segmen ST (elevasi atau depresi) yang paling dalam dibanding awal latihan.

Skor angina :

0 = tidak ada angina

1 = terdapat angina tidak menghentikan latihan

2 = terdapat angina dan menghentikan latihan

Untuk uji latihan dengan protokol lain maka komponen waktu dapat dikonversi ke protokol Bruce yaitu dengan rumus:

Waktu (menit) Protokol Bruce = ([Mets (Protokol lain)] + 2.2) / 1.3

Tabel 6 Stratifikasi risiko dan prognosis berdasarkan DTS⁶

Skor DTS	Risiko	Survival 5 tahun
>5	Rendah	97%
-10 s.d. 4	Sedang	91%
<-11	Tinggi	72%

Penggunaan DTS pada populasi khusus:

Pada penderita usia lanjut (>75 tahun), banyak komorbid yang mempengaruhi hasil DTS dan prevalensi timbulnya depresi segmen ST lebih tinggi dari yang berusia muda. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kapasitas aerobik dan gejala angina yang timbul saat uji latihan yang mempunyai nilai prediksi terjadinya kejadian kardiovaskular dan kematian, sedangkan depresi segmen ST tidak dapat menilai,

sehingga DTS kurang baik untuk memprediksi luaran klinis. Pada perempuan, prevalensi kejadian PJK lebih rendah dari laki-laki, sehingga stratifikasi secara klinis akan memperkuat penggunaan DTS terutama pada penderita dengan risiko sedang, sedangkan DTS yang menunjukkan risiko rendah lebih kuat untuk menyingkirkan adanya PJK.⁶

2. *Stress echocardiography*

Stress diberikan dengan beban latihan atau obat. Latihan dapat dilakukan dengan *treadmill* atau sepeda ergometer. Obat pilihan untuk beban adalah dobutamin. Selain menilai gerakan dinding otot jantung, dapat juga menilai perfusi menggunakan kontras dan *doppler* jaringan dan *strain rate* untuk meningkatkan akurasi dalam menilai iskemia.⁷

3. *Myocardial perfusion scintigraphy (Single Photon Emission Computed Tomography-SPECT dan Positron Emission Tomography-PET)*

Mencitrakan jantung dengan menyuntikkan agen *Technetium-99m* (^{99m}Tc) ke dalam vena untuk kemudian jantung diambil gambarnya dengan kamera gamma. Beban diberikan dengan latihan atau obat. Latihan dapat dilakukan dengan *treadmill* atau sepeda ergometer. Obat pilihan adalah adenosin, dengan alternatif dobutamin.⁸

4. *Stress Cardiac Magnetic Resonance (CMR)*

Pilihan pertama *Stress CMR* adalah dengan memberikan obat adenosin sebagai agen beban untuk menilai perfusi saat stress, perfusi dinilai menggunakan kontras gadolinium saat kontras pertama kali lewat (*first pass*), pilihan kedua adalah dengan obat dobutamin menilai gerakan dinding otot jantung. Hasil pemeriksaan dengan alat MRI 3 Tesla lebih akurat dibandingkan dengan MRI 1,5 Tesla.⁹

3.3.2 Menilai anatomi arteri koroner

Deteksi aterosklerosis menggunakan modalitas non-invasif yang mampu mencitrakan dinding arteri secara non-invasif, yaitu tomografi komputer (computed tomography – CT) tanpa kontras (skor kalsium, coronary calcium scoring-CCS) atau dengan kontras (Coronary Computed Tomography Angiography-CCTA). Pembuktian aterosklerosis ini dianjurkan dalam panduan dari European Society Cardiology (ESC) untuk pasien diduga APS dengan PTP 15% - 50%. Berikut modalitas pencitraan untuk menilai arteri koroner:

1. *Coronary Calcium Scoring (CCS)*

Kalsium di arteri koroner dianggap sebagai konsekuensi aterosklerosis, namun keberadaan kalsium memiliki korelasi yang rendah dengan stenosis lumen arteri koroner. Sehingga angka kalsium skor nol tidak bisa disimpulkan tidak ada stenosis koroner.¹⁰

2. *Coronary Computed Tomography Angiography (CCTA)*

Pemberian kontras dapat memperlihatkan lumen dengan jelas, sehingga penilaian stenosis lumen dapat dilakukan. *Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT)* mengelompokkan derajat stenosis lumen menjadi enam, lihat Tabel 7.¹¹

Tabel 7 Derajat stenosis lumen menurut *SCCT* dan kategori CAD-RADS

Derajat stenosis lumen	Terminologi	Kategori CAD-RADS
0%	Tidak tampak stenosis	CAD-RADS 0
1-24%	Stenosis minimal	CAD-RADS 1
25-49%	Stenosis ringan (<i>mild</i>)	CAD-RADS 2
50-69%	Stenosis sedang (<i>moderate</i>)	CAD-RADS 3
70-99%	Stenosis berat (<i>severe</i>)	CAD-RADS 4
100%	Oklusi total	CAD-RADS 5

Hasil dari salah satu pemeriksaan di atas kemudian dapat dijadikan data untuk stratifikasi risiko kejadian koroner akut berdasarkan respons terhadap uji beban dan data anatomi koroner²

CAC-DRS (Coronary Artery Calcium Data and Reporting System) digunakan untuk mengkomunikasikan temuan pada pemeriksaan CAC pada seluruh CT scan non-kontras, tanpa memperujuk pada indikasi, dan digunakan untuk memfasilitasi keputusan klinis, dengan rekomendasi untuk penatalaksanaan pasien. Skor Agaston, merupakan skor berdasarkan area plak yang mengalami kalsifikasi dan densitas maksimal dari lesi kalsifikasi tiap individu, merupakan pilihan pengukuran CAC dan dapat diterapkan untuk pemeriksaan 120 KV pada ketebalan irisan 2.5-3mm. Walaupun kategori CAC-DRS memiliki implikasi yang sama pada sistem skoring yang berbeda, penting untuk melakukan dokumentasi sistem skoring, yaitu sistem Agaston dan estimasi visual. Berikut adalah Skor Agaston dan Skor Visual (**Tabel 8 dan Tabel 9**) beserta risiko dan rekomendasi tatalaksananya¹²:

Tabel 8 Skor Agaston¹²

CAC-DRS	Skor CAC	Risiko	Rekomendasi
CAC-DRS 0	0	Sangat rendah	Secara umum, statin tidak direkomendasikan
CAC-DRS 1	1-99	Sedikit meningkat	Statin intensitas sedang
CAC-DRS	100-299	Cukup meningkat	Statin intensitas sedang-tinggi+ ASA 81mg
CAC-DRS	>300	Peningkatan sedang-berat	Statin intensitas tinggi + ASA 81 mg
Tidak termasuk hiperkolesterolemia familial			

Tabel 9 Skor Visual¹²

CAC-DRS	Skor CAC	Risiko	Rekomendasi
CAC-DRS0		Sangat rendah	Statin tidak direkomendasikan
CAC-DRS1	1	Sedikit meningkat	Statin intensitas sedang
CAC-DRS2	2	Cukup meningkat	Statin intensitas sedang-tinggi+ ASA 81mg
CAC-DRS3	3	Peningkatan sedang-berat	Statin intensitas tinggi + ASA 81 mg

Tabel 10 Stratifikasi risiko berdasarkan data diagnostik non-invasif

Modalitas	Stratifikasi Risiko	Keterangan
<i>Exercise stress ECG</i>	Risiko rendah Risiko sedang Risiko tinggi	DTS >5 DTS -10-4 DTS <-11
Pencitraan Iskemia	Risiko tinggi Risiko sedang Risiko rendah	Area iskemi $\geq 10\%$ (SPECT), $\geq 2/16$ segmen atau ≥ 3 disfungsi segmen yang terinduksi oleh dobutamin Area iskemi kurang dari kategori risiko tinggi Tidak ada iskemi
<i>Coronary CTA</i>	Risiko tinggi Risiko sedang Risiko rendah	<i>CAD RADS</i> ≥ 4 <i>CAD RADS</i> 3 <i>CAD RADS</i> 0-2

Tabel 11 Kelas Rekomendasi Modalitas Diagnostik APS ⁴

Rekomendasi	Kelas	Level
Pencitraan non-invasif fungsional untuk iskemia miokardium atau CTA direkomendasikan sebagai modalitas awal untuk mendiagnosis PJK pada APS dimana PJK tidak dapat disingkirkan dengan menggunakan penilaian klinis saja	I	B
Direkomendasikan bahwa pemilihan modalitas diagnostik non-invasif berdasarkan kecenderungan secara klinis (clinical likelihood) dari PJK dan karakteristik lain yang mempengaruhi performa tes, ekspertis lokal, dan ketersediaan fasilitas	I	C
Pencitraan fungsional untuk iskemia miokardium direkomendasikan jika CTA menunjukkan PJK dengan signifikansi fungsional yang meragukan maupun non-diagnostik.	I	B
Angiografi koroner invasif direkomendasikan sebagai pemeriksaan alternatif untuk mendiagnosis PJK pada pasien dengan kecenderungan klinis yang tinggi, gejala yang berat yang refrakter terhadap terapi medis, atau angina tipikal pada latihan ringan dan hasil evaluasiklinis yang mengindikasikan risiko kejadian kardiovaskular yang tinggi. penilaian fungsional invasif tersedia dan digunakan untuk mengevaluasi stenosis sebelum revaskularisasi, kecuali jika stenosisnya derajat tinggi (diameter stenosis >90%).	I	B
Uji latih EKG direkomendasikan untuk penilaian toleransi latihan, gejala, aritmia, respon tekanan darah, dan risiko kejadian kardiovaskular pada pasien tertentu.	I	C
Angiografi koroner invasif dengan ketersediaan evaluasi fungsional invasif boleh harus dipertimbangkan untuk mengkonfirmasi diagnosis PJK pada pasien dengan diagnosis yang kurang meyakinkan dari pemeriksaan non-invasif	Ia	B

CTA koroner harus direkomendasikan sebagai alternatif dari angiografi invasif jika modalitas non-invasif lain ekuivokal atau non-diagnostik	Ila	C
Uji latih EKG dapat dipertimbangkan sebagai pemeriksaan alternatif untuk menyingkirkan dan mengindikasikan adanya PJK ketika pencitraan non-invasif tidak tersedia.	Iib	B
Uji latih EKG dapat dipertimbangkan untuk pasien yang sedang dalam pengobatan untuk mengevaluasi dan mengendalikan gejala dan iskemia.	Iib	C
Uji latih EKG tidak direkomendasikan untuk tujuan diagnostik pada pasien dengan depresi segmen ST ≥ 0.1 mv atau yang telah diterapi dengan digitalis.	III	C
CTA koroner tidak direkomendasikan jika ada kalsifikasi koroner ekstensif, laju jantung ireguler, obesitas yang signifikan, ketidakmampuan untuk mengikuti perintah menahan nafas, atau kondisi lain yang menyebabkan kesulitan mendapatkan kualitas pencitraan yang baik.	III	C
Deteksi kalsium koroner menggunakan CT tidak direkomendasikan untuk mengidentifikasi seseorang dengan PJK obstruktif	III	C

Ketika diagnosa PJK Stabil telah dibuat, terapi medikamentosa optimal (TMO) dapat dimulai dan stratifikasi risiko untuk angka kejadian komplikasi kardiovaskular harus dilakukan dengan tujuan untuk memilih pasien yang akan mendapatkan manfaat dari pemeriksaan invasif dan revaskularisasi.¹³

3.4 Pemeriksaan Diagnostik Invasif

Untuk tujuan diagnosis, angiografi koroner invasif hanya ditujukan pada pasien yang dicurigai PJK pada kasus dimana hasil pemeriksaan non-invasif tidak konklusif, atau, pengecualian pada pasien tertentu yang memiliki masalah regulasi. Angiografi koroner invasif dapat diindikasikan jika pemeriksaan non-invasif menunjukkan adanya risiko kejadian kardiovaskular yang tinggi untuk menentukan pilihan revaskularisasi. Pada pasien dengan PTP yang tinggi dan stratifikasi dengan kecenderungan kejadian kardiovaskular yang tinggi, dan atau tidak respon terhadap medikamentosa, atau dengan angina tipikal pada beban latihan rendah, dan pada evaluasi klinis awal mengindikasikan risiko yang tinggi, maka pemeriksaan awal menggunakan angiografi koroner invasif tanpa dilakukan stratifikasi risiko menggunakan modalitas non-invasif terlebih dahulu, diperbolehkan untuk mengidentifikasi lesi yang potensial untuk dilakukan revaskularisasi.

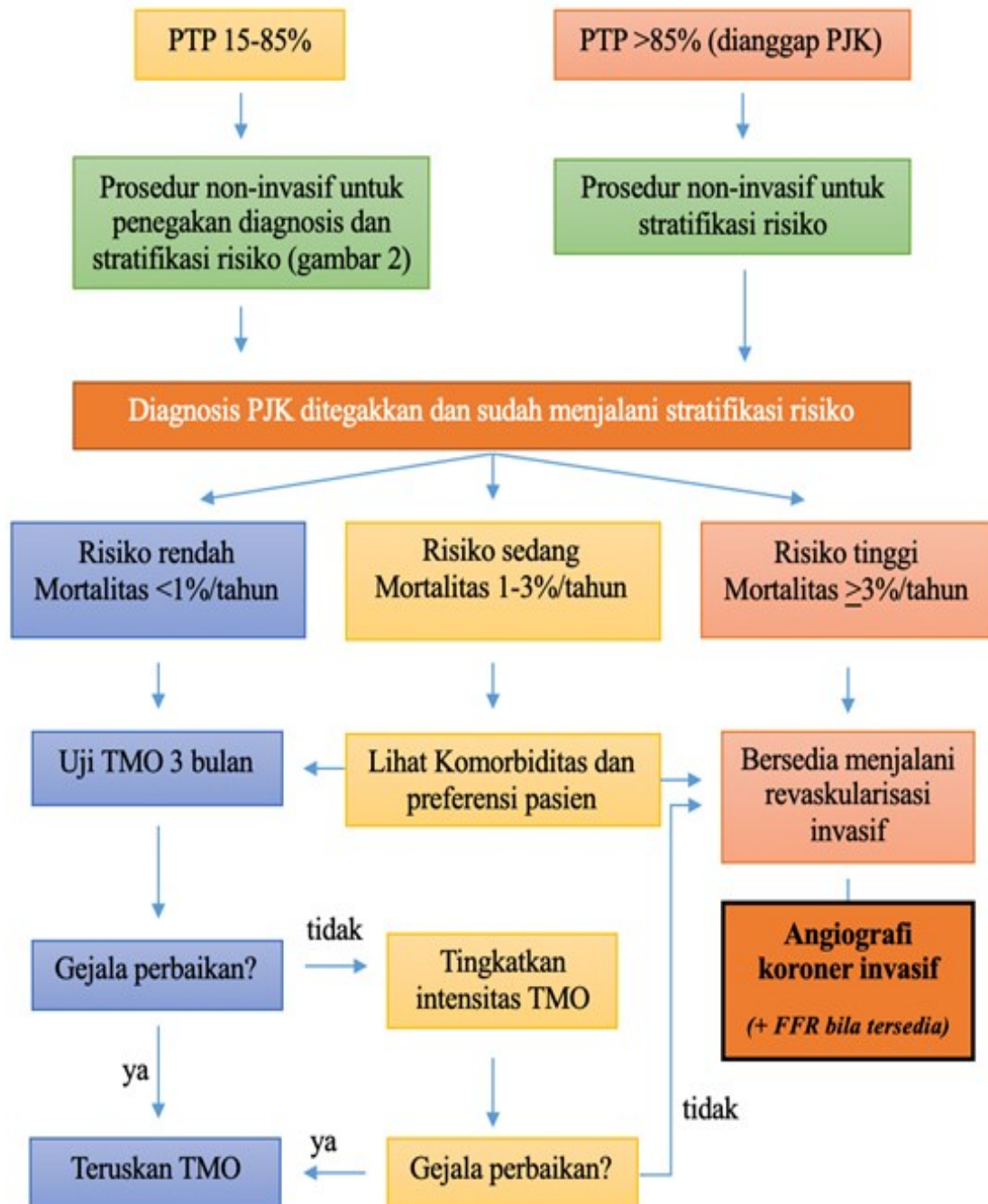
Penilaian fungsional invasif dapat membantu angiografi koroner invasif, khususnya pada pasien dengan stenosis koroner 50-90% atau penyakit multivesel, dan jika terdapat ketidaksesuaian antara keparahan hemodinamik dan angiografik dari stenosis koroner. Angiografi koroner invasif tidak boleh dilakukan pada pasien dengan angina yang menolak prosedur invasif, dan lebih suka untuk menghindari revaskularisasi, yang bukan merupakan kandidat dari IKP maupun BPAK, atau dimana revaskularisasi tidak diharapkan untuk dapat meningkatkan status fungsional dan kualitas hidup.⁴

3.5 Stratifikasi Risiko

Stratifikasi risiko terhadap individu dengan PJK dapat diperoleh dengan melakukan penilaian klinis dan atau menjalani evaluasi prosedur non-invasif. Individu dengan PJK

dikatakan berisiko rendah bila memiliki risiko kematian atau infark miokard $<1\%$ per tahun, dikelompokkan sebagai risiko sedang bila memiliki risiko kematian atau infark miokard $\geq 1\%$ tapi $\leq 3\%$ per tahun, dan tergolong risiko tinggi bila memiliki risiko kematian atau infark miokard $>3\%$ per tahun. Alur pemeriksaan dengan mempertimbangkan stratifikasi risiko bisa dilihat di **Gambar 2**, sedangkan Temuan-temuan pada masing-masing kelompok risiko dirinci di **Tabel 12**.² Seperti yang tampak pada alur penanganan pasien PJK stabil Gambar 3, penegakan diagnosis pada pasien dengan PTP sedang sudah melibatkan modalitas pemeriksaan non-invasif. Prosedur non-invasif tersebut selain memastikan diagnosis PJK, juga sekaligus memberikan informasi yang menentukan stratifikasi risiko pasien. Sedangkan pasien dengan PTP tinggi sudah dianggap menderita PJK, namun masih dapat dilakukan pemeriksaan non-invasif untuk stratifikasi risiko. Stratifikasi risiko pasien akan menentukan alur tatalaksana selanjutnya.

Pasien dengan risiko rendah dapat menjalani TMO untuk jangka waktu observasi tertentu (umumnya 3 bulan). Apabila gejala pasien membaik, TMO dapat diteruskan. Apabila gejala pasien belum mengalami perbaikan, TMO dapat ditingkatkan dosisnya. Bila TMO tidak mampu mengatasi keluhan pasien, angiografi koroner invasif dianjurkan untuk dilakukan. Pasien berisiko tinggi dianjurkan untuk langsung menjalani prosedur angiografi koroner invasif (disertai TMO), sedangkan pasien dengan risiko sedang dapat diberikan pilihan apakah ingin menjalani TMO sesuai alur pasien berisiko rendah, atau dapat langsung menjalani pemeriksaan angiografi invasif.²



Gambar 2. Alur Tatalaksana Pasien PJK Stabil Berdasarkan Stratifikasi Risiko

Tabel 12. Stratifikasi Risiko

Risiko tinggi (kematian atau infark miokard per tahun >3 %)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Disfungsi ventrikel kiri berat saat istirahat (LVEF<35%) yang tidak bisa dijelaskan oleh etiologi non-koroner 2. Kelainan area perfusi miokard saat istirahat $\geq 10\%$ pada pasien tanpa riwayat atau bukti infark miokard 3. Kelainan area perfusi miokard $\geq 10\%$ pada uji beban atau penilaian segmental mengindikasikan adanya kelainan pada lebih dari satu area pembuluh koroner 4. Perubahan gambaran EKG pada uji latihan berupa: depresi segmen ST ≥ 2 mm pada beban kerja rendah atau bertahan hingga fase istirahat, elevasi segmen ST, atau aritmia maligna berupa ventrikular takikardi (VT) atau ventrikel fibrilasi (VF) 5. Disfungsi ventrikel kiri pada uji latihan (LVEF pada puncak latihan <45% atau menurun $\geq 10\%$ disaat uji latihan) 6. Dilatasi ventrikel kiri disaat uji beban 7. Kelainan gerakan dinding ventrikel kiri pada uji beban (melibatkan > 2 segment atau 2 area pembuluh koroner) 8. Kelainan gerakan dinding ventrikel kiri pada dobutamin dosis rendah (≤ 10mg/kg/min) atau pada laju nadi rendah (<120 x/menit) 9. Penyakit jantung koroner multipel (Stenosis $\geq 70\%$) atau stenosis left main ($\geq 50\%$) pada CTA koroner.
Risiko sedang (kematian atau infark miokard per tahun 1 s/d 3 %)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Disfungsi ventrikel kiriringan/sedang saat istirahat (LVEF 35% s/d 49%) yang tidak bisa dijelaskan oleh etiologi non-koroner 2. Kelainan area perfusi miokard saat istirahat 5% s/d 9.9% pada pasien tanpa riwayat atau bukti infark miokard 3. Perubahan gambaran EKG pada uji latihan berupa depresi segment ST ≥ 1 mm yang disertai gejala uji 4. Kelainan area perfusi miokard 5% s/d 9.9% pada uji beban atau penilaian segmental mengindikasikan adanya kelainan pada satu area pembuluh koroner namun tidak disertai dengan dilatasi ventrikel kiri 5. Kelainan gerakan dinding ventrikel kiri pada uji latihan minimal (melibatkan 1 s/d 2 segment atau hanya satu area pembuluh koroner) 6. Penyakit jantung koroner satu pembuluh (Stenosis $\geq 70\%$) atau stenosis sedang (50% s/d 69%) pada ≥ 2 arteri pada CTA koroner

Risiko rendah (kematian atau infark miokard per tahun < 1 %)

1. Skor treadmill risiko rendah (score ≥ 5) atau tidak adanya perubahan segmen ST baru maupun gejala nyeri dada saat mencapai level latihan maksimal
2. Kelainan area perfusi miokard <5% saat istirahat maupun dengan uji beban
3. Tidak terdapat perubahan gerakan dinding LV pada uji latihan
4. Tidak terdapat stenosis koroner >50% pada CTA koroner

Penilaian risiko kejadian kardiovaskular direkomendasikan untuk setiap pasien yang dievaluasi atas kecurigaan adanya PJK, maupun yang baru didiagnosis dengan PJK, karena penilaian ini berimplikasi pada keputusan tatalaksana. Proses stratifikasi risiko digunakan untuk menilai apakah pasien tersebut memiliki risiko kejadian yang tinggi dan akan mendapatkan manfaat jika dilakukan revaskularisasi, lebih dari perbaikan gejala. Stratifikasi risiko kejadian kardiovaskular berdasarkan pada penilaian yang digunakan untuk membuat diagnosis PJK. Stratifikasi risiko kejadian kardiovaskular harus dilakukan pada semua pasien APS menggunakan evaluasi klinis, fungsi ventrikel kiri dengan echokardiografi saat istirahat, dan pada sebagian besar kasus, penilaian non-invasif iskemia menggunakan anatomi koroner. Walaupun nilai diagnostik uji latihan EKG terbatas, adanya depresi segmen ST pada beban latihan yang rendah, dikombinasikan dengan adanya gejala saat aktivitas (andina dan atau dispnoe), kapasitas latihan yang rendah, ektopik ventrikel, ataupun aritmia dan respon tekanan darah yang abnormal merupakan petanda adanya risiko mortalitas kardiovaskular yang tinggi. Pasien dengan angina tipikal dan disfungsi sistolik dengan pola tersebut mengindikasikan bahwa PJK nya juga berada pada risiko yang tinggi untuk mengalami mortalitas kardiovaskular. Angiografi koroner invasif untuk stratifikasi risiko hanya diperlukan pada kelompok tertentu dengan tambahan FFR (jika tersedia) jika memang tepat untuk dilakukan. penilaian risiko pada pasien dengan gagal jantung dan disfungsi ventrikel kiri, pasien. Definisi risiko kejadian kardiovaskular yang tinggi dengan menggunakan berbagai macam modalitas untuk pasien APS dirangku dalam **Tabel 13.**⁴

Tabel 13. Risiko tinggi kejadian kardiovaskular pada pasien APS⁴

Modalitas	Keterangan
Uji latihan EKG	Mortalitas kardiovaskular >3% per tahun berdasarkan DTS
Pencitraan perfusi SPECT atau PET	Area iskemia $\geq 10\%$ dari miokardium ventrikel kiri
Stress echocardiography	≥ 3 dari 16 segmen hipokinesia atau akinesia dengan induksi stres
CMR	≥ 2 dari 16 segmen dengan defek perfusi stres atau ≥ 3 disfungsi segmen yang diinduksi dobutamin
CTA koroner atau angiografi koroner invasif	3 vessel disease dengan stenosis proksimal, lesi pada left main, atau lesi proximal anterior descending.
Tes fungsional invasif	FFR ≤ 0.8 , iwFR ≤ 0.89

3.6 Tatalaksana Non-farmakologis dan Farmakologis²

3.6.1 Rehabilitasi Kardiovaskular

Tujuan tatalaksana APS adalah untuk mengurangi gejala, dan memperbaiki prognosis. Tatalaksana PJK meliputi modifikasi pola hidup, kontrol faktor risiko PJK, dan terapi farmakologis berdasarkan bukti-bukti yang telah ada, dan edukasi pasien. Rehabilitasi jantung direkomendasikan untuk pasien PJK. Rehabilitasi jantung umumnya diberikan pada pasien setelah infark miokard atau setelah intervensi koroner, namun harus dipertimbangkan juga untuk dilakukan pada seluruh pasien dengan PJK, termasuk pasien dengan angina kronis. Rehabilitasi jantung berbasis latihan efektif menurunkan mortalitas total dan angka hospitalisasi dari pasien PJK. Bukti-bukti juga menunjukkan efek menguntungkan dari rehabilitasi jantung untuk meningkatkan kualitas hidup.

1. Rokok

Rokok merupakan prediktor independen yang kuat atas terjadinya PJK. Rokok, dalam hal ini termasuk merokok secara pasif dan aktif. Manfaat berhenti merokok terhadap perbaikan PJK telah banyak dilaporkan. Berhenti merokok dapat menurunkan mortalitas sebesar 36% setelah terjadinya infark miokard. Terapi sulih nikotin aman untuk pasien PJK. Bupropion dan varenicline juga terbukti aman pada pasien dengan PJK stabil pada beberapa studi, namun keamanan penggunaan varenicline sempat dipertanyakan, karena pada suatu meta-analisis ternyata varenicline berhubungan dengan sedikit peningkatan pada kejadian kardiovaskular.

2. Diet

Konsumsi diet yang sehat akan mengurangi risiko PJK. Asupan energi harus dibatasi pada energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan (atau mencapai) massa tubuh yang sehat, yaitu $<25\text{mg}/\text{m}^2$. Secara umum, jika mengikuti aturan diet yang sehat, tidak ada suplementasi tambahan yang diperlukan. Konsumsi N-3 Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) yang berasal dari minyak ikan, berpotensi memiliki efek yang menguntungkan untuk menanggulangi faktor resiko PJK, khususnya untuk menurunkan trigliserida, namun tidak semua uji klinis randomisasi membuktikan bahwa suplementasi PUFA dapat menurunkan kejadian kardiovaskular. Sehingga, direkomendasikan untuk meningkatkan konsumsi PUFA melalui konsumsi ikan dibandingkan dengan melalui suplemen makanan.

3. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik rutin berhubungan dengan penurunan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular pada pasien PJK. Latihan aerobik perlu diberikan pada pasien dengan PJK sebagai program rehabilitasi jantung. Pasien dengan riwayat IMA, BPAK, IKP, APS, gagal jantung kronis yang stabil, harus melaksanakan latihan aerobik intensitas sedang-berat ≥ 3 kali seminggu dan 30 menit setiap sesi. Pada pasien PJK yang signifikan dan bukan kandidat untuk dilakukan revaskularisasi, latihan fisik menjadi alternatif untuk memperbaiki gejala dan meningkatkan prognosis.

4. Aktivitas seksual

Aktivitas seksual berkaitan dengan beban latihan mencapai 6 MET (1 MET=3.5 konsumsi Oksigen/kg/menit) tergantung kepada tipe aktivitas. Aktivasi simpatis untuk rangsangan seksual mungkin dapat meningkatkan tekanan darah dan laju jantung lebih dari yang diperkirakan pada saat pengukuran latihan. Aktivitas seksual dapat mencetuskan

iskemia, dan nitrogliserin sebelum hubungan seksual dapat membantu, begitu pula untuk aktivitas lain. Pasien dengan angina ringan, pasien yang telah sukses menjalani revaskularisasi koroner, dan pasien dengan NYHA kelas I secara umum tidak memerlukan evaluasi khusus sebelum kembali melakukan aktivitas seksual. Pasien dengan gejala yang lebih parah, termasuk angina sedang, perlu melakukan uji latih jantung untuk meningkatkan kapasitas latihan dan mengurangi konsumsi oksigen miokard selama aktivitas seksual. Disfungsi ereksi berkaitan dengan faktor resiko kardiovaskular dan lebih sering dijumpai pada pasien PJK. Hal yang menyebabkan disfungsi ereksi pada penderita PJK adalah karena adanya disfungsi endotel dan kemungkinan akibat obat antihipertensi, khususnya penyekat beta dan thiazid meningkatkan risiko disfungsi ereksi. Intervensi pola hidup dan farmakologis, termasuk menurunkan massa tubuh, latihan fisik, berhenti merokok, dan terapi statin dapat memperbaiki disfungsi ereksi. Terapi farmakologis dengan menggunakan inhibitor PDE5 efektif, aman, dan dapat ditoleransi pada pasien APS. Pasien risiko rendah seperti yang sudah didefinisikan sebelumnya, dapat menerima inhibitor PDE5 tanpa pemeriksaan jantung. Penggunaan nitrat bersamaan dengan inhibitor PDE5 merupakan kontraindikasi absolut karena memiliki efek sinergi dalam vasodilatasi dan dapat menyebabkan hipotensi dan kegagalan hemodinamik. Inhibitor PDE5 tidak direkomendasikan pada pasien hipotensi dengan gagal jantung berat (NYHA III-IV), angina refrakter, maupun kejadian kardiovaskular dalam waktu dekat. Pasien harus diinformasikan mengenai interaksi obat yang berbahaya jika dikonsumsi dengan nitrat. Jika pasien yang mengkonsumsi inhibitor PDE5 mengalami nyeri dada, nitrat tidak boleh diberikan dalam 24 jam pertama (untuk sildenafil, vardenafil) dan hingga 48 jam pertama (untuk tadalafil).

5. Managemen Massa Tubuh

Berat badan berlebih dan obesitas berhubungan dengan peningkatan resiko kematian pada PJK. Penurunan massa tubuh direkomendasikan pada pasien yang berlebih (*overweight*) dan obesitas, untuk mendapatkan beberapa efek yang menguntungkan seperti penurunan tekanan darah, perbaikan dislipidemia, dan metabolisme glukosa. Adanya gejala sleep apnea harus ditelusuri, khususnya pada pasien obesitas. Sleep apnea berhubungan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas kardiovaskular.

6. Tatalaksana lipid

Dislipidemia harus ditatalaksana sesuai dengan pedoman dislipidemia, melalui intervensi pola hidup dan farmakologis. Pasien PJK memiliki resiko yang sangat tinggi untuk kejadian kardiovaskular dan pengobatan statin harus dipertimbangkan. Target kadar LDL adalah <70 mg/dL atau penurunan LDL >50% jika konsentrasi target tidak tercapai. Pada sebagian besar pasien, hal ini dapat dicapai dengan monoterapi statin. Intervensi lain (fibrat, resin, asam nikotinat, ezetimibe) dapat menurunkan LDL namun tidak memiliki manfaat dalam luaran klinis pasien, walaupun peningkatan TG dan HDL yang rendah berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, bukti uji klinis tidak cukup kuat untuk membuatnya menjadi target terapi. Untuk pasien yang menjalani IKP untuk APS, atorvastatin dosis tinggi dapat menurunkan frekuensi infark miokard peri-prosedural pada pasien yang baru menerima statin, maupun pasien yang telah lama mengkonsumsi statin. Sehingga, pemberian statin intensitas tinggi sebelum dilakukan IKP perlu dipertimbangkan.

7. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah merupakan faktor resiko mayor untuk PJK, gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal. Terdapat bukti yang kuat untuk mempertahankan tekanan darah sistolik <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg pada pasien APS dengan hipertensi.

8. Diabetes dan komorbid lain

Diabetes merupakan faktor risiko kuat untuk terjadinya komplikasi kardiovaskuler, meningkatkan risiko perburukan PJK, dan harus ditatalaksana secara teliti, dengan target HbA1C <7% secara umum, dan <6.5%-6.9% untuk dasar tiap individu. Kontrol gula darah harus berdasarkan pertimbangan tiap individu, tergantung pada karakteristik pasien, termasuk usia, adanya komplikasi, dan durasi terjadinya diabetes. Untuk faktor komorbid lain, tatalaksana faktor risiko juga direkomendasikan, termasuk tatalaksana massa tubuh sehat, latihan fisik, dan terapi statin. Target tekanan darah pada populasi diabetes dengan PJK adalah <140/85 mmHg. Pemberian ACEI diperlukan karena bersifat renal protektif. Pasien dengan gagal ginjal kronis membutuhkan perhatian khusus untuk pengendalian faktor risiko. Statin pada umumnya dapat ditoleransi pada penderita gagal ginjal kronis stadium 1-2 (GFR>60-89 mL/min/1.73m²) sedangkan pada stadium 3-5, statin dengan ekskresi ginjal minimal perlu dipilih (atorvastatin, fluvastatin, pitavastatin, rosuvastatin).

9. Faktor psikososial

Depresi, kecemasan, dan stres, umum terjadi pada pasien dengan PJK. Pasien harus dinilai secara psikososial dan diberikan penanganan yang tepat. Rujukan untuk psikoterapi, pemberian obat-obatan dan penanganan kolaboratif diperlukan untuk gejala yang signifikan dari depresi maupun ansietas. Pendekatan ini dapat menurunkan gejala dan meningkatkan kualitas hidup.

10. External Counterpulsation (ECP)

Terapi ECP merupakan sebuah teknik non invasif dengan tujuan mengurangi gejala angina, yang dinilai objektif dari keadaan iskemik miokard, dan peningkatan pada fungsi ventrikel kiri (sistolik dan diastolik).¹⁴ *European Society of Cardiology* (ESC) telah memberikan rekomendasi klas IIa dengan *Level of Evidence B* sebagai panduan pengobatan pada pasien dengan angina pektoris refrakter (Gambar 5), dimana sebelumnya hanya mendapatkan rekomendasi IIb. Hal ini disebabkan adanya hasil-hasil penelitian yang telah menunjukkan hasil yang baik seperti pada MUST-EECP dan hasil pada *The International ECP Patient Registry* yang dipublikasikan pada tahun 2008.¹⁵

Kelompok pasien yang akan mendapat manfaat dari ECP:

- A. Pasien PJK dengan angina refrakter, sudah dalam terapi iskemia dan angina, yang tidak memungkinkan dilakukan BPAK ataupun IKP
- Pasien yang menolak tindakan invasif
 - Pada angiografi menunjukkan aterosklerosis luas pada distal pembuluh darah
 - Lesi yang tidak dapat dicapai

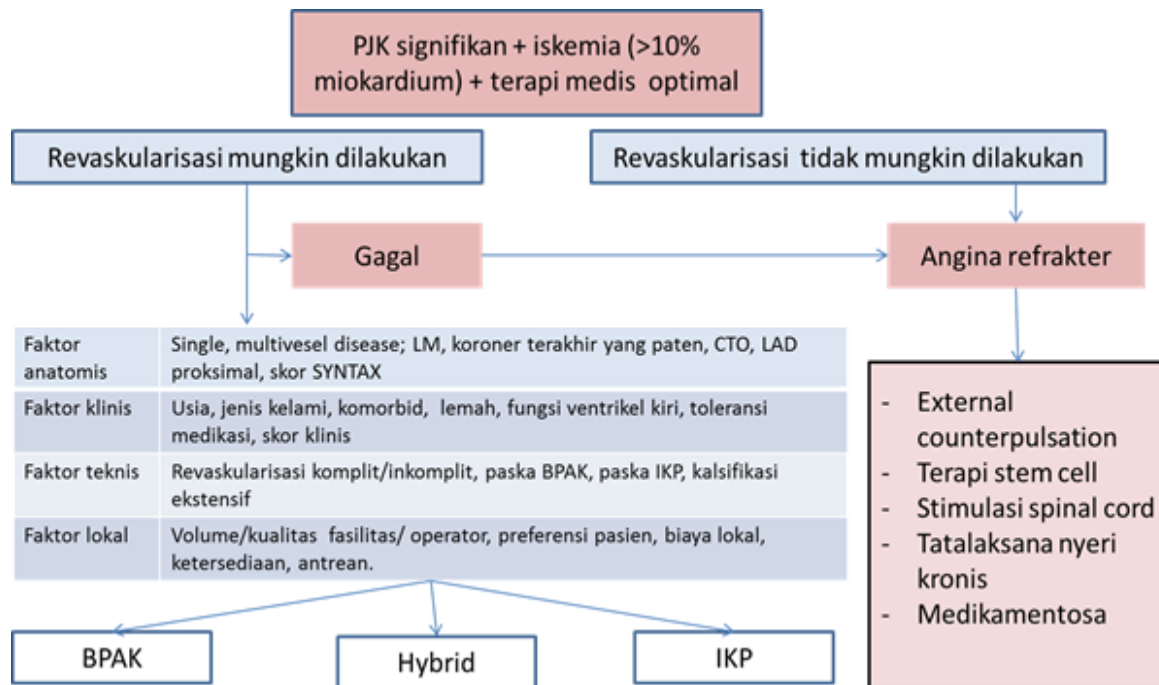
- Pasien dengan komorbid DM, Gangguan ginjal dan penyakit paru yang dikelompokkan sebagai risiko tinggi
- Gangguan fungsi ventrikel kiri yang berat.
- Berrisiko tinggi BPAK
- Terjadi Restenosis setelah IKP
- Oklusi graft pasca BPAK

B. Pasien dengan kardiomyopati iskemik karena PJK

- Gagal jantung stabil dengan NYHA II dan III
- Sering dirawat oleh karena edema paru
- Memiliki disfungsi ventrikel kiri (LVEF <35%)

Terapi ECP dikontraindikasikan pada:

- Regurgitasi katup jantung yang berat
- Aneurisma aorta atau diseksi aorta
- Aritmia yang tidak terkontrol (Atrial fibrilasi / flutter dan Ventrikel ekstrasistol)
- Penyakit oklusi pembuluh darah ekstremitas yang berat, yang dapat menghambat aliran retrograde darah
- Keadaan tromboflebitis dan trombosis vena dalam
- Gangguan perdarahan atau pada pemakaian antikoagulan dengan hasil INR yang belum disesuaikan
- Gagal jantung yang belum terkompensasi
- Tindakan kateterisasi jantung 2 minggu terakhir untuk menurunkan risiko perdarahan pada daerah bekas tusukan pada arteri femoralis
- Keadaan hipertensi pulmonal yang berat
- Dalam masa kehamilan



Gambar 3 Pemilihan ECP sebagai Tatalaksana pasien APS dengan Angina Refrakter²

3.6.2 Tatalaksana Farmakologis²

Tujuan pemberian tatalaksana farmakologis pada pasien APS adalah untuk memperbaiki gejala dan untuk mencegah kejadian kardiovaskular. Untuk melegakan gejala angina, nitrogliserin kerja cepat dapat memberikan kelegaan sementara dari gejala angina. Obat-obatan anti-iskemia dan modifikasi pola hidup memberikan peran untuk meminimalisir eradikasi gejala dalam jangka waktu panjang (pencegahan jangka panjang). Tujuan farmakoterapi dan modifikasi pola hidup bertujuan untuk: (i) menurunkan progresi plak; (ii) menstabilkan plak dengan menurunkan inflamasi dan (iii) mencegah trombosis, ruptur plak, maupun erosi. Rekomendasi terapi farmakologis terangkum dalam **Tabel 14**.

Tabel 14 Rekomendasi terapi farmakologis anti-iskemia pada APS

Indikasi	kelas	level
Rekomendasi umum		
terapi Medis optimal setidaknya 1 obat untuk pereda angina/iskemia + obat untuk pencegahan	I	C
Direkomendasikan untuk mengedukasi pasien mengenai penyakitnya, faktor resiko dan strategi terapi	I	C
Diindikasikan untuk mengevaluasi respon terapi setelah memberikan terapi (2-4 minggu setelah iisiasi obat)	I	C

Direkomendasikan pemberian nitrat kerja cepat	I	B
Terapi lini pertama diindikasikan dengan pemberian penyekat beta dan atau CCB untuk mengendalikan laju jantung dan gejala	I	A
Jika gejala nagina tidak dapat terkontrol dengan penyekat beta atau CCB, maka kombinasi penyekat beta dan CCB perlu dipertimbangkan	IIa	C
Terapi lini pertama dengan menggunakan kombinasi penyekat beta dan CCB dapat dipertimbangkan.	IIb	B
Nitrat kerja panjang dipertimbangkan sebagai terapi lini kedua jika terapi inisial dengan penyekat beta dan/atau CCB non-DHP dikontraindikasikan, tidak dapat ditoleransi, maupun tidak adekuat dalam mengendalikan gejala angina.	IIa	B
Jika menggunakan nitrat kerja panjang, interval bebas nitrat maupun interval nitrat dosis rendah harus dipertimbangkan untuk mengurangi toleransi.	IIa	B
Nicorandil, ranolazine, ivabradine, atau trimetazidine harus dipertimbangkan sebagai terapi lini kedua untuk menurunkan frekuensi angina dan memperbaiki toleransi latihan, pada pasien yang tidak dapat menoleransi, memiliki kontraindikasi, maupun yang gejalanya tidak dapat dikendalikan secara adekuat dengan menggunakan penyekat beta, CCB, dan nitrat kerja panjang.	IIa	B
Pada pasien dengan laju jantung yang rendah dan tekanan darah yang rendah, ranolazine atau trimetazidine dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama untuk mengurangi frekuensi angina dan meningkatkan toleransi latihan	IIb	C
Pada pasien tertentu, kombinasi penyekat beta atau CCB dengan obat lini kedua (ranolazine, nicorandil, trimetazidine) dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama tergantung pada laju jantung, tekanan darah, dan toleransi pada masing-masing obat tersebut.	IIb	B
Nitrat tidak direkomendasikan pada pasien dengan kardiomiopati hipertrofik obstruktif atau dengan kombinasi inhibitor fosfodiesterase.	III	B

3.6.2.1 Obat-obatan anti Iskemia

1. Nitrat

Nitrat menyebabkan vasodilatasi arteri dan vena, yang menjadi dasar perbaikan gejala angina. Nitrat bekerja dengan komponen aktifnya NO, dan dengan menurunkan preload.

- Nitrat kerja cepat untuk angina akut. Nitrogliserin sublingual merupakan terapi inisial standard untuk angina. Ketika gejala angina muncul, pasien harus duduk beristirahat (berdiri menyebabkan sinkop, berbaring meningkatkan aliran balik vena dan kerja jantung) dan konsumsi nitrogliserin sublingual (0,3-0,6 mg) tiap 5 menit hingga nyeri hilang atau maksimal 1,2 mg telah dikonsumsi dalam 15 menit. Nitrogliserin semprot bekerja lebih cepat. Nitrogliserin juga dapat diberikan sebagai profilaksis ketika kemungkinan akan terjadinya angina, misalnya aktivitas setelah makan, stres emosional, aktivitas seksual dan dalam cuaca dingin. Isosorbid dinitrat (5 mg sublingual) membantu menggagalkan serangan angina untuk sekitar 1 jam. Karena dinitrat membutuhkan konversi hepatic untuk menjadi mononitrat, onset (dalam 3-4 menit) lebih lambat dibandingkan nitrogliserin. Setelah ingesti oral, efek hemodinamik dan anti-angina bertahan dalam beberapa jam.
- Nitrat kerja panjang untuk profilaksis angina. Nitrat kerja panjang tidak efektif secara terus menerus jika secara rutin diberikan dalam periode waktu yang lama tanpa interval tanpa-nitrat atau interval rendah-nitrat sekitar 8-10 jam (toleransi). Perburukan disfungsi endotel merupakan komplikasi potensial dari nitrat jangka panjang, sehingga pada praktiknya, penggunaan nitrat jangka panjang sebagai terapi lini pertama untuk pasien angina perlu di re-evaluasi.

Isosorbid dinitrat (sediaan oral) sering diberikan untuk profilaksis angina. Pada penelitian dengan menggunakan plasebo sebagai kontrolnya, durasi latihan meningkat secara signifikan 6-8 jam setelah pemberian dosis oral tunggal dari 15-120 mg isosorbid dinitrat, namun hanya 2 jam ketika dosis yang sama diberikan secara berulang 4 kali sehari, walaupun dengan konsentrasi isosorbid dinitrat yang lebih tinggi selama terapi akut. Pada penelitian multisenter dengan jumlah sampel yang besar dibuktikan bahwa dengan formulasi extended-release isosorbid dinitrat, dosis 2 kali sehari, dengan 40 mg di pagi hari dan diulangi 7 jam kemudian, tidak lebih baik dibandingkan dengan plasebo. Mononitrat memiliki dosis dan efek yang mirip dengan isosorbid dinitrat. Toleransi nitrat dapat dicegah dengan mengubah dosis dan waktu pemberian, sama halnya dengan sediaan slow-release. Jadi, hanya sediaan mononitrat rapid-release 2 kali sehari atau dosis sangat tinggi dari *slow-release* yang memberikan manfaat anti-angina jangka panjang.

Efek samping nitrat antara lain hipotensi. Ini merupakan efek samping nitrat yang paling berbahaya. Sedangkan sakit kepala merupakan efek samping nitrat yang paling sering. Sakit kepala (aspirin dapat mengurangi gejala) dapat menyebabkan kepatuhan pasien menurun. Kegagalan terapi nitrat dapat terjadi akibat resistensi nitrat dan toleransi nitrat. Beberapa obat dapat berinteraksi dengan nitrat, misalnya potensiasi efek vasodilator oleh penghambat kanal kalsium. Hipotensi berat dapat terjadi dengan pemberian bersamaan dengan inhibitor PDE5 untuk pengobatan disfungsi ereksi atau hipertensi paru. Jika tidak sengaja atau sudah pasien terlanjur mengkonsumsi kombinasi inhibitor PDE5 dan nitrat, maka agonis adrenergik alfa dan epinefrin diperlukan. Nitrat juga tidak boleh diberikan bersamaan penyekat alfa adrenergik.

2. B-blocker (Penyekat Beta).

Penyekat beta dapat bekerja secara langsung ke jantung untuk menurunkan laju jantung, kontraktilitas, konduksi atrioventrikular dan aktivitas ektopik. Pemberian penyekat beta juga dapat meningkatkan perfusi area iskemia dengan memperpanjang diastolik dan meningkatkan resistensi vaskular pada area non-iskemia. Pada pasien post miokard infark, penyekat beta menurunkan 30% resiko kematian kardiovaskular dan infark miokard. Penyekat beta juga bersifat protektif pada pasien APS, namun masih belum ada bukti uji klinis dengan kontrol plasebo. Penyekat beta efektif untuk mengendalikan angina dinduksi aktivitas, meningkatkan kapasitas latihan, dan mengurangi episode iskemia simptomatis dan non-simptomatis. Dalam mengendalikan angina, penyekat beta dan penyekat kanal kalsium memiliki kemiripan. Penyekat beta dapat dikombinasikan dengan dihidropiridin untuk mengendalikan angina. Kombinasi terapi penyekat beta dengan verapamil dan diltiazem harus dihindari karena resiko bradikardi dan blok AV. Terdapat bukti-bukti yang menyatakan bahwa penggunaan penyekat beta untuk pasien post infark miokard atau gagal jantung bermanfaat untuk memperbaiki prognosis, dan penyekat beta direkomendasikan sebagai terapi antiangina lini pertama pada penderita APS tanpa kontraindikasi. Nevibolol dan bisoprolol sebagian disekresikan oleh ginjal, sedangkan carvedilol dan metoprolol dimetabolisme oleh hepar, sehingga lebih aman diberikan pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal.

3. Penyekat kanal kalsium (CCB)

CCB bekerja sebagai vasodilator dan untuk menurunkan resistensi vaskular perifer. CCB diklasifikasikan menjadi CCB dihidropiridin (DHP) dan non-dihidropiridin (non-DHP). CCB secara selektif menghambat pembukaan kanal-L pada sel otot polos dan pada miokard. Perbedaan DHP dan non-DHP adalah pada lokasi ikatannya dengan porus kanal kalsium dan selektivitas pada pembuluh darah lebih besar pada DHP (amlodipine, nifedipine, felodipine). Non-DHP menghambat nodus dan cenderung menurunkan laju jantung dan sebagai antiangina.

- Non DHP

Verapamil dapat digunakan untuk berbagai jenis angina (angina diinduksi aktivitas, vasospastik, dan angina tidak stabil), takikardi supraventrikel, dan hipertensi. Bukti-bukti menunjukkan keamanan penggunaannya, namun dengan resiko blok jantung, bradikardia, dan gagal jantung. dibandingkan dengan metoprolol, kemampuan anti-anginanya sama. Dibandingkan dengan atenolol dalam tatalaksana hipertensi dengan PJK, verapamil memiliki angka kejadian diabetes yang lebih rendah, dan serangan angina yang lebih rendah, juga memiliki kejadian depresi psikologis yang lebih rendah. Kombinasi penyekat beta dengan verapamil tidak dianjurkan. Diltiazem memiliki resiko efek samping yang rendah, dan memiliki keunggulan dibandingkan dengan verapamil dalam penanganan angina. Seperti verapamil, diltiazem bekerja sebagai vasodilator perifer, meredakan konstiksi koroner yang diinduksi aktivitas, memiliki efek inotropik negatif, dan inhibisi nodus jantung. kombinasinya dengan penyekat beta juga tidak dianjurkan.

- DHP

Nifedipin kerja panjang merupakan vasodilator arteri kuat dengan beberapa efek samping. Pada uji ACTION (uji klinis skala besar menggunakan plasebo sebagai kontrol), nifedipine jangka panjang dinyatakan aman untuk APS dan mengurangi kebutuhan angiografi koroner

dan intervensi kardiovaskular. Kontraindikasi nifedipine (stenosis aorta berat, kardiomiopati obstruktif, gagal jantung) dan kombinasinya dengan penyekat beta dengan hati-hati, pada umumnya aman. Efek samping vasodilatasi termasuk sakit kepala dan edema tungkai. Amlodipin memiliki waktu paruh yang panjang dan toleransi yang baik. Sehingga pemberian amlodipin sehari sekali sebagai anti-angina dan antihipertensi bisa digunakan. Efek sampingnya pada umumnya adalah edema tungkai. Pada pasien PJK dan tekanan darah normal, amlodipin mengurangi kejadian kardiovaskular dalam uji klinis 24 bulan. Iskemia diinduksi aktivitas lebih efektif dengan kombinasi amlodipin dan penyekat beta.

4. Ivabradine

Ivabradine merupakan obat untuk menurunkan laju jantung, dan secara selektif menghambat aliran nodus sinus I(f) pacemaker, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen tanpa efek inotropik maupun efek pada tekanan darah. Ivabradine dapat digunakan untuk pasien APS yang intoleran atau tidak cukup dikendalikan dengan penyekat beta, dan yang laju jantungnya melebihi 60 kali per menit (irama sinus). Ivabradine sama efektifnya dengan atenolol dan amlodipine pada pasien APS; penambahan ivabradine 7.5mg 2 kali sehari pada pemberian terapi atenolol menyebabkan pengendalian laju jantung dan gejala angina yang lebih baik. Pada uji klinis BEAUTIFUL, ivabradine menurunkan kematian kardiovaskular, dan hospitalisasi akibat infark miokard dan gagal jantung. efeknya lebih besar pada pasien dengan laju jantung ≥ 70 kali per menit. Sehingga, ivabradine merupakan obat anti-angina yang efektif secara independen, maupun dengan kombinasi penyekat beta.

5. Nicorandil

Nicorandil merupakan nitrat derivat dari nicotinamide yang dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan jangka panjang angina, dan dapat ditambahkan setelah pemberian penyekat beta dan CCB. Nicorandil mendilatasi arteri koroner epikardium dan menstimulasi kanal Kalium sensitif-ATP pada otot polos pembuluh darah. Penggunaan Nicorandil oral jangka panjang dapat menstabilisasi plak koroner pada pasien APS. Efek samping yang dapat terjadi antara lain: ulkus oral, usus, dan perianal.

6. Trimetazidine

Trimetazidine merupakan modulator metabolik anti-iskemia dengan efikasi anti-anginal yang mirip dengan propranolol pada dosis 20 mg 3 kali sehari. Laju jantung dan puncak latihan tidak berubah pada kelompok uji trimetazidine, sehingga trimetazidine dijelaskan memiliki kerja anti-iskemia non-mekanis. Penggunaan trimetazidine 35 mg 2 kali sehari dengan kombinasi penyekat beta (atenolol) memperbaiki iskemia miokard, namun masih dikontraindikasikan untuk penyakit Parkinson dan gangguan motorik lain. Pada penderita diabetes, trimetazidine memperbaiki HbA1C dan glikemia. Penggunaannya pada APS belum diteliti secara luas.

7. Ranolazine

Ranolazine merupakan inhibitor selektif untuk aliran Natrium dengan efek metabolik dan anti-iskemia. Dosis 500-2000mg per hari mengurangi angina dan meningkatkan kapasitas latihan tanpa mengubah laju jantung maupun tekanan darah. Konsentrasi ranolazine plasma meningkat dengan inhibitor sitokrom P3A (CYP3A), seperti diltiazem, verapamil, antibiotik makrolida, jus anggur. Klirens ranolazine berkurang dengan gangguan ginjal dan hepar. Ranolazine meningkatkan QTc dan penggunaannya pada pasien dengan QT yang memanjang

maupun kombinasi dengan obat-obatan yang memperpanjang interval QT harus sangat berhati-hati

8. Allopurinol

Allopurinol merupakan inhibitor xantin oksidase yang menurunkan asam urat pada pasien dengan gout, dan juga bersifat anti-angina. Hanya terdapat sedikit bukti klinis, namun pada uji klinis 65 pasien APS, allopurinol 600mg/hari meningkatkan waktu depresi segmen ST dan nyeri dada. Pada pasien dengan gangguan ginjal, allopurinol dosis tinggi dapat memiliki efek toksik. Pada penderita APS yang diobati secara optimal, allopurinol mengurangi stres oksidatif vaskuler pada pasien gagal jantung dengan ATP yang baik.

9. Molsidomine

Molsidomine merupakan donor NO secara langsung, dan memiliki efek anti-iskemia yang mirip dengan isosorbid dinitrat. Pemberian jangka panjang sehari sekali 16 mg, sama efektifnya dengan pemberian 2 kali sehari 8 mg.

3.6.2.2 Pasien dengan Hipotensi

Pasien dengan tekanan darah yang rendah dapat diberikan mulai dosis rendah, dengan preferensi penggunaan obat yang terbatas efeknya pada tekanan darah, seperti ivabradine (pada ritme sinus), ranolazine atau trimetazidine.

3.6.2.3 Pasien dengan Bradikardia

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan laju jantung istirahat merupakan faktor risiko independen yang kuat untuk perburukan pada pasien APS. Terdapat hubungan yang linear antara laju jantung istirahat dengan kejadian kardiovaskular. Manfaat klinis didapatkan dengan penurunan laju jantung <60 kali per menit, dan merupakan target penting dalam tatalaksana pasien APS. Pasien dengan laju jantung yang rendah harus diperlakukan berbeda. Obat-obatan penurun laju jantung (penyekat beta, ivabradine, CCB) harus dihindari atau digunakan dengan berhati-hati, dan jika diperlukan dimulai pada dosis rendah. Obat-obat anti-angina yang tidak memiliki efek menurunkan laju jantung lebih dipilih untuk digunakan pada pasien kelompok ini.

3.7 Pencegahan

3.7.1 Antiplatelet

Antiplatelet menurunkan agregasi platelet dan dapat mencegah pembentukan trombus. Aspirin dosis rendah merupakan pilihan dan Clopidogrel (CPG) dapat dipertimbangkan untuk beberapa pasien. Penggunaan antiplatelet berhubungan dengan peningkatan resiko perdarahan.

1. Aspirin dosis rendah

Aspirin tetap menjadi pengobatan pencegahan untuk trombosis arteri. Aspirin bekerja dengan menghambat COX-1 (siklooksigenase) secara ireversibel sehingga menurunkan produksi tromboksan dan mencegah agregasi platelet, dengan dosis kronis ≥ 75 mg/hari. Berbeda dengan efek antiplatelet, efek samping gastrointestinal aspirin meningkat dengan peningkatan dosisnya. Rasio optimal resiko dan manfaatnya berada pada dosis 75-150 mg/ hari.

2. Inhibitor P2Y12

Inhibitor P2Y12, termasuk thienopyridine bekerja sebagai antagonis reseptor ADP, yaitu P2Y12, sehingga menghambat agregasi platelet. Clopidogrel dianjurkan sebagai lini ke-2, khususnya untuk penderita yang intoleran terhadap aspirin. Prasugrel dan ticagrelor merupakan antagonis P2Y12 yang memiliki efek inhibisi platelet yang lebih besar dan berhubungan dengan penurunan kejadian kardiovaskuler dibandingkan dengan clopidogrel pada penderita sindroma koroner akut, namun belum ada uji klinis yang mengevaluasi manfaat obat ini pada pasien APS. Belum ada bukti yang menyatakan manfaat pada pasien APTS dan IMA-NEST yang telah stabil.

3. Kombinasi antiplatelet

Pengobatan antiplatelet ganda yang mengkombinasikan aspirin dan thienopiridine merupakan standar penatalaksanaan pasien dengan sindrom koroner akut, termasuk setelah fase akut, ketika pasien telah stabil maupun pada pasien APS yang telah menjalani IKP. Antiplatelet ganda tidak menunjukkan manfaat pada pasien dengan penyakit vaskular yang stabil maupun yang beresiko kejadian aterotrombosis. Kombinasi terapi antiplatelet juga telah diteliti dengan antagonis *protease activated receptor type 1* (PAR-1). Kematian kardiovaskuler, infark miokard, dan stroke berkurang secara signifikan dengan tambahan vorapaxar pada terapi antiplatelet standar pada pasien APS, dan manfaat ini nampak pada pasien pasca infark miokard. Namun, resiko perdarahan meningkat hingga resiko sedang-berat, termasuk resiko perdarahan intrakranial. Jadi, berdasarkan analisis post-hoc, terapi kombinasi antiplatelet mungkin bermanfaat hanya pada pasien tertentu yang memiliki resiko tinggi untuk kejadian kardiovaskuler, namun tidak direkomendasikan secara sistematis pada semua pasien APS.

4. Respon yang minimal terhadap antiplatelet

Respon terhadap anti-platelet bervariasi pada tiap individu, tergantung pada kepatuhan akselerasi *turnover* platelet, interaksi obat, dan karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, diabetes) dan polimorfisme (sitokrom P450 2C19, ATP-binding cassette sub-family B member 1 untuk CPG). Pengaruh variasi genetik terhadap respon antiplatelet telah ditemukan pada subjek dengan sindroma koroner akut, namun belum ditemukan pada pasien APS. Belum ada rekomendasi untuk pemeriksaan genetik pada pasien APS.

3.7.2 Lipid Lowering Agents

Pasien dengan PJK dikelompokkan menjadi kelompok yang beresiko sangat tinggi dan harus diobati dengan statin, dengan target LDL <70 mg/dL dan atau >50% penurunan dari LDL sebelumnya, jika target <70 mg/dL tidak tercapai.

3.7.3 Obat Penghambat Sistem Renin Angiotensin Aldosterone

Inhibitor renin angiotensin menurunkan mortalitas, kejadian infark miokard, stroke, dan gagal jantung, riwayat penyakit vaskular, resiko tinggi diabetes. ACEI patut dipertimbangkan untuk diberikan pada pasien APS, khususnya dengan tambahan faktor resiko hipertensi, fraksi ejeksi ventrikel kiri $\leq 40\%$, penderita diabetes dan gagal ginjal, kecuali dikontraindikasikan. Tidak semua uji klinis membuktikan bahwa ACEI menurunkan tingkat mortalitas akibat apapun, mortalitas akibat kardiovaskuler, infark miokard non-fatal, stroke, dan gagal jantung pada pasien PJK dengan ejeksi fraksi yang masih dipertahankan. ARB dapat menjadi terapi alternatif pada pasien APS dimana ACEI diindikasikan namun tidak dapat ditoleransi oleh

pasien. Tidak ada studi yang menyebutkan keunggulan penggunaan ARB dibandingkan ACEI pada APS. Penyekat aldosterine dengan spironolakton atau eplerenone direkomendasikan untuk diberikan pada pasien pasca infark miokard tanpa disfungsi renal yang signifikan atau hiperkalemia, yang telah mendapatkan dosis terapeutik ACEI dan penyekat beta, dengan LVEF \leq 40% dan memiliki diabetes ataupun gagal jantung.

3.7.4 Obat-obatan lain

Penggunaan inhibitor COX-2 dan OAINS non selektif berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular. Pada pasien dengan resiko tinggi yang membutuhkan anti nyeri, direkomendasikan untuk menggunakan asetaminofen atau aspirin pada dosis minimal yang efektif, khususnya untuk terapi jangka pendek. Pereda rasa nyeri yang digunakan untuk pasien APS yaitu OAINS dengan dosis sekecil mungkin yang sudah memberikan efek, dan dapat dikombinasikan dengan aspirin dosis rendah untuk inhibisi platelet yang efektif.

Tabel 15 Rekomendasi Farmakoterapi untuk Pencegahan Kejadian Kardiovaskular⁴

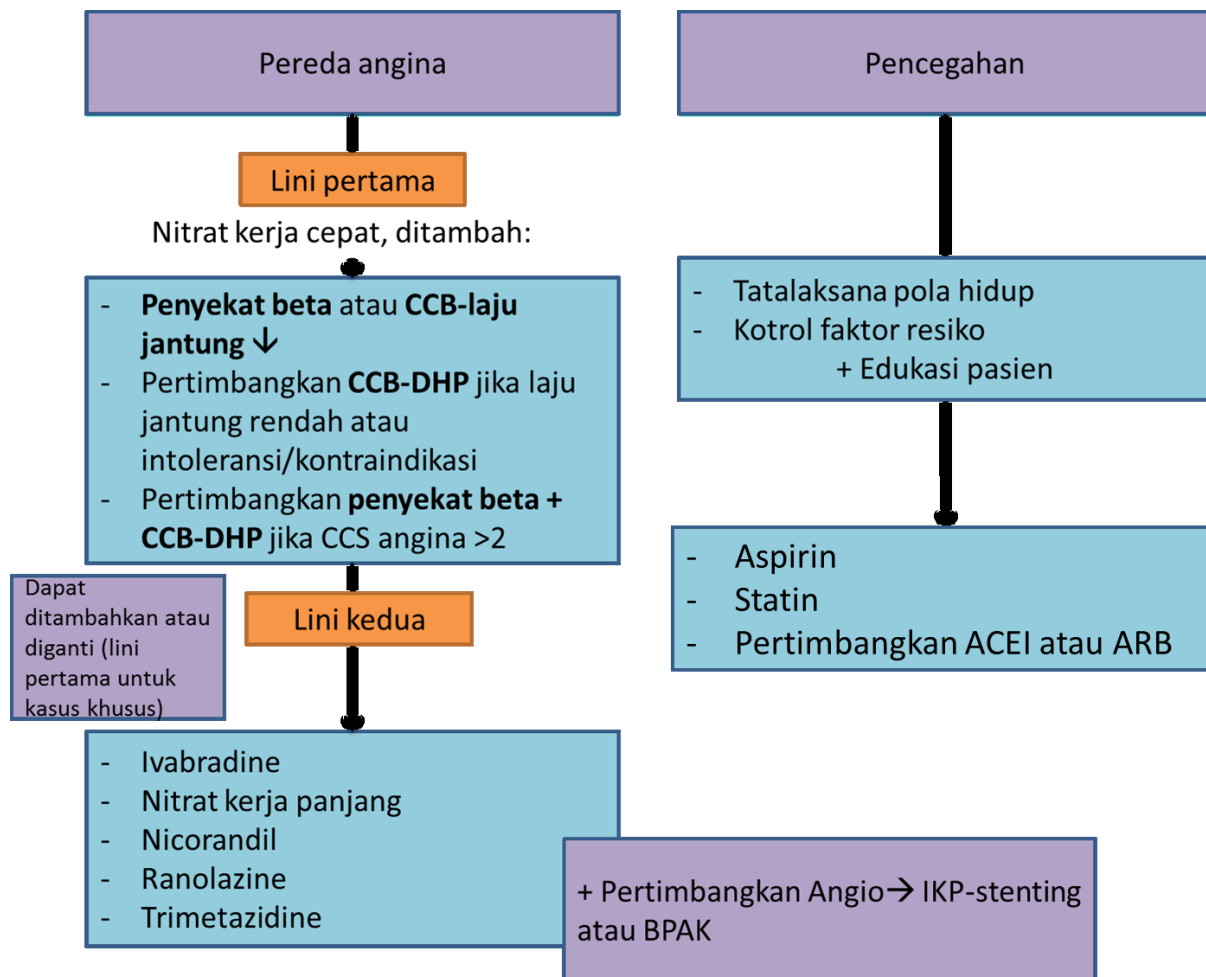
Rekomendasi	Kelas	Level
Terapi antitrombotik pada pasien dengan APS dan irama sinus		
Aspirin 75-100mg setiap hari direkomendasikan pada pasien yang sebelumnya pernah infark miokardium atau yang telah menjalani revaskularisasi.	I	A
Clopidogrel 75 mg setiap hari direkomendasikan sebagai alternatif aspirin pada pasien yang intoleransi terhadap aspirin	I	B
Clopidogrel 75 mg setiap hari dapat direkomendasikan sebagai preferensi terhadap aspirin, pada pasien yang simptomatis maupun asimtomatis, atau dengan PAD (Peripheral Artery Disease) ataupun dengan riwayat stroke iskemia atau dengan TIA (Transient Ischemic Attack)	Iib	B
Aspirin 75-100mg dapat dipertimbangkan pada pasien tanpa riwayat infark miokardium atau revaskularisasi, namun dengan bukti definitif adanya PJK pada pencitraan.	Iib	C
Menambahkan terapi antitrombotik pada aspirin untuk pencegahan sekunder dapat dipertimbangkan pada pasien dengan risiko tinggi kejadian iskemia dan tanpa risiko perdarahan	Iia	A
Penambahan obat antitrombotik pada aspirin untuk pencegahan sekunder jangka panjang dapat dipertimbangkan pada pasien yang setidaknya memiliki risiko peningkatan yang sedang terhadap kejadian iskemia dan tanpa risiko tinggi perdarahan	Iib	A
Terapi antitrombotik paska IKP pada pasien dengan APS dan irama sinus		
Aspirin 75-100 mg setiap hari direkomendasikan setelah pemasangan stent	I	A
Clopidogrel 75 mg setiap hari setelah loading (misalnya 600mg atau >5 hari untuk terapi lanjutan) direkomendasikan sebagai tambahan terhadap aspirin, untuk 6 bulan setelah pemasangan stent koroner, tidak terkecuali untuk jenis stent, kecuali jika durasi yang lebih singkat (1-3 bulan) diindikasikan karena perdarahan yang mengancam nyawa.	I	A
Clopidogrel 75 mg setiap hari setelah loading yang tepat dipertimbangkan pada pasien untuk 3 bulan pada pasien dengan risiko tinggi perdarahan yang mengancam nyawa.	Iia	A

Clopidogrel 75 mg setiap hari setelah loading harus dipertimbangkan selama 3 bulan pada pasien dengan risiko yang sangat tinggi untuk perdarahan yang mengancam nyawa	I Ib	C
Prasugrel atau ticagrelor dapat dipertimbangkan, setidaknya sebagai terapi inisial, untuk situasi yang spesifik yang berisiko tinggi (misalnya stent suboptimal atau prosedur lain yang menyebabkan risiko trombosis stent tinggi, left main yang rumit, atau stent untuk multivesel) atau jika obat antiplatelet ganda tidak dapat digunakan karena intoleransi aspirin	I Ib	C
Terapi antitrombotik pada pasien APS dan Fibrilasi atrium		
Jika antikoagulan oral diinisiasi pada pasien dengan AF yang diindikasikan untuk mendapatkan NOAC (Novel Oral Anti-coagulant), maka NOAC lebih dipilih dibandingkan VKA (Vitamin K antagonist)	I	A
Terapi antikoagulan oral (NOAC atau VKA dengan rentang waktu terapi >70%) direkomendasikan pada pasien dengan AF dan yang skor CHA2DS2-VASc nya ≥ 2 pada pria dan ≥ 3 pada wanita.	I	A
Antikoagulan oral jangka panjang dipertimbangkan pada pasien AF dan dengan Skor CHA2DS2-VASc 1 pada pria dan 2 pada wanita.	I Ia	B
Aspirin 75-100 mg setiap hari (atau clopidogrel 75mg) dapat dipertimbangkan sebagai tambahan terapi antikoagulan oral pada pasien dengan AF, riwayat infark miokardium, dan yang memiliki risiko rekurensi kejadian iskemik yang tinggi yang tidak memiliki risiko perdarahan yang tinggi.	I Ib	B
Terapi antitrombotik pada pasien paska IKP dengan AF atau indikasi lain dari obat antikoagulan oral		
Direkomendasikan untuk memberikan aspirin dan clopidogrel peri-prosedural pada pasien yang menjalani implantasi stent koroner	I	C
Pada pasien yang memenuhi syarat untuk diberikan NOAC, direkomendasikan dengan NOAC (apixaban 5 mg 2 kali sehari, dabigatran 150 mg 2 kali sehari, edoxaban 60 mg sehari sekali, atau rivaroxaban 20 mg sehari sekali) lebih dipilih dibandingkan VKA dengan kombinasi dengan terapi antiplatelet.	I	A
Jika risiko perdarahan ditimbang lebih besar daripada thrombosis dan atau stroke iskemik, maka penggunaan rivaroxaban 15 mg sehari sekali lebih dipilih dibandingkan 20 mg sehari sekali, dengan kombinasi antiplatelet tunggal atau ganda.	I Ia	B
Jika risiko perdarahan ditimbang lebih besar dibanding thrombosis, dabigatran 110 mg 2 kali sehari lebih direkomendasikan dibandingkan dengan dabigatran 150 mg 2 kali sehari, dengan kombinasi antiplatelet tunggal atau ganda.	I Ia	B
Setelah IKP tanpa komplikasi, penghentian awal aspirin (≤ 1 minggu) dan pemberian antiplatelet ganda menggunakan antikoagulan oral dan clopidogrel dapat dipertimbangkan jika risiko thrombosis rendah, atau jika risiko perdarahan ditimbang lebih besar dibandingkan risiko thrombosis tanpa mempertimbangkan jenis stent.	I Ia	B
Terapi triple dengan menggunakan aspirin, clopidogrel, dan antikoagulan oral untuk durasi ≥ 1 bulan dapat dipertimbangkan ketika risiko thrombosis stent melebihi risiko perdarahan, dengan durasi total (≤ 6 bulan) diputuskan berdasarkan penilaian terhadap risiko dan diputuskan saat keluar dari rumah sakit.	I Ia	C

Pada pasien dengan indikasi pemberian VKA dengan kombinasi dengan aspirin dan/atau clopidogrel, dosisintensitas VKA harus dirgulasi dengan teliti dengan rentang target INR (international normalized ratio) 2.0-2.5 dan dengan rentang terapi >70%	Ila	B
Terapi ganda dengan antikoagulan oral dan ticagrelor atau prasugrel dapat dipertimbangkan sebagai alternatif terapi triple dengan antikoagulan oral, aspirin, dan clopidogrel pada pasien dengan risiko sedang atau risiko tinggi untuk thrombosis stent, tanpa mempertimbangkan jenis stent.	Iib	C
Penggunaan ticagrelor atau prasugrel tidak direkomendasikan sebagai bagian dari terapi antitrombotik triple dengan aspirin dan antikoagulan oral.	III	C
Penggunaan PPI (Proton Pump Inhibitor)		
Penggunaan PPI bersamaan direkomendasikan untuk pasien yang menerima monoterapi aspirin, antiplatelet ganda, atau antikoagulan oral tunggal yang berisiko tinggi terhadap perdarahan saluran pencernaan.	I	A
Obat penurun lipid		
Statin direkomendasikan pada semua pasien APS	I	A
Jika target tidak tercapai dengan statin dosis maksimal yang dapat ditoleransi, kombinasi dengan ezetimibe direkomendasikan	I	B
Untuk pasien dengan risiko sangat tinggi, yang tidak mencapai target pada dosis maksimal yang dapat ditoleransi dari statin dan ezetimibe, maka kombinasi dengan inhibitor PCSK9 direkomendasikan.	I	A
ACEI		
ACEI (atau ARB) direkomendasikan jika pasien memiliki kondisi penyerta (gagal jantung, hipertensi, atau diabetes)	I	A
ACEI harus dipertimbangkan pada pasien APS dengan risiko sangat tinggi terhadap kejadian kardiovaskular.	Ila	A
Obat-obatan lain		
Penyekat beta direkomendasikan pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri atau gagal jantung sistolik	I	A
Pada pasien dengan IMA-EST sebelumnya, terapi oral jangka panjang dengan penyekat beta harus dipertimbangkan.	Ila	B

3.8 Tatalaksana²

Gambar 5 merangkum tatalaksana medis untuk pasien APS. Strategi umum ini dapat dimodifikasi sesuai komorbid pasien, kontraindikasi, preferensi individu, dan biaya obat. Tatalaksana medis meliputi kombinasi setidaknya 1 obat pereda angina ditambah obat-obatan untuk memperbaiki prognosis, dan penggunaan nitroglicerine sublingual untuk tatalaksana nyeri dada. Direkomendasikan untuk menggunakan penyekat beta atau CCB untuk ditambahkan pada nitrat kerja cepat sebagai terapi lini pertama untuk mengendalikan laju jantung dan gejala. Jika gejala tidak terkendali, disarankan untuk mengubah ke pilihan lain dari penyekat beta atau CCB atau dengan mengkombinasikan CCB DHP dengan penyekat beta. Kombinasi CCB yang menurunkan laju jantung dan penyekat beta tidak dianjurkan. Obat-obatan anti-angina lain dapat digunakan sebagai lini kedua ketika gejala tidak terkendali dengan baik. Pada pasien tertentu dengan intoleransi atau kontraindikasi terhadap penyekat beta dan CCB, obat-obatan lini kedua dapat digunakan sebagai lini pertama. Pencegahan kejadian kardiovaskular dengan optimal tercapai dengan meresepkan antiplatelet dan statin. Pada pasien tertentu penggunaan ACEI atau ARB dapat dipertimbangkan.



Gambar 4 Tatalaksana Farmakologis dan Non-Farmakologis pasien APS²

3.9 Revaskularisasi

3.9.1 Intervensi Koroner Perkutan²

IKP merupakan prosedur yang aman untuk diterapkan pada pasien APS khususnya pada pasien yang memiliki anatomi koroner yang sesuai. Risiko mortalitas IKP pada APS <0,5%. Efikasi IKP pada APS dibandingkan dengan terapi medis dan BPAK akan dibahas lebih lanjut dalam subab ini.

3.9.1.1 Tipe stent dan terapi anti platelet ganda

Bare Metal Stent (BMS) memiliki rekurensi 20-30% untuk angiografi stenosis dalam 6-9 bulan setelah implantasi. Drug eluting stent (DES) mengurangi insiden restenosis angiografi dan iskemia akibat revaskularisasi berulang. DES generasi pertama memiliki manfaat yang luas, walaupun terdapat sedikit peningkatan insiden dari trombotik onset lambat yang berkaitan dengan endotelialisasi yang terlambat, dan memerlukan terapi antiplatelet ganda untuk mencegah trombotik dalam stent. Perbandingan sirolimus-eluting stent (SES) dan paclitaxel-eluting stents (PES) menunjukkan bahwa hasil angiografi lebih baik pada SES. DES generasi kedua (lebih tipis dan dapat di biodegradasi dengan polimer yang lebih biokompatibel) menunjukkan keunggulan dalam hal luaran klinis, baik keamanan maupun efikasi jika dibandingkan dengan DES generasi pertama. DES generasi kedua

direkomendasikan sebagai pilihan pada pasien APS yang tidak memiliki kontraindikasi untuk pemberian terapi antiplatelet ganda. Uji meta-analisis mengkonfirmasi bahwa pra-terapi CPG pada pasien APS yang menjalani IKP elektif tidak mengurangi mortalitas maupun MACE (Major Adverse Cardiac Events), sebagaimana dibandingkan dengan pemberian CPG pada laboratorium kateterisasi jantung. IKP ad-hoc (revaskularisasi dalam prosedur yang sama) tidak dianjurkan memberikan CPG sebelum anatomi koroner diketahui. Manfaat yang didapatkan dengan pemberian antiplatelet ganda sebelum kateterisasi jantung tidak sebanding dengan resiko perdarahan yang akan didapatkan, pada populasi yang tidak memerlukan stent (PJK yang tidak signifikan atau PJK yang membutuhkan BPAK. Penggunaan prasugrel atau ticagrelor tidak direkomendasikan pada pasien APS yang menjalani terapi IKP, kecuali pada pasien dengan resiko yang tinggi misalnya yang telah diketahui mengalami trombosis dalam stent. Direkomendasikan untuk memberikan 6-12 bulan terapi antiplatelet ganda setelah pemasangan stent generasi pertama. Direkomendasikan untuk memberikan antiplatelet ganda pada pasien APS yang menjalani IKP menggunakan DES generasi terbaru selama 6-12 bulan, kecuali pada pasien yang memiliki resiko perdarahan yang besar, boleh diberikan 1-3 bulan.

3.9.1.2 Penilaian derajat stenosis

Jika pencitraan non-invasif dikontraindikasikan, tidak tersedia, maupun non-diagnostik, pengukuran FFR selama infus adenosine dapat membantu mengidentifikasi stenosis secara fungsional atau hemodinamik, termasuk iskemia, dan justifikasi revaskularisasi. Pada pasien dengan FFR $>0,8$, terapi medis menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan revaskularisasi cepat. Fractional Flow Reserve, walaupun umumnya tidak bermanfaat untuk setiap lei derajat tinggi ($>90\%$ pada angiografi), yang secara praktis pasti memiliki FFR $\leq 0,8$, dapat membantu memutuskan waktu dilakukannya revaskularisasi dalam kondisi klinis yang tidak menentu. Pengukuran FFR pada penderita multivessel disease dapat mengubah pemilihan strategi (IKP atau BPAK) dan revaskularisasi berdasarkan penilaian fungsional dari stenosis pada lokasi koroner kritis. Situasi kritis lain untuk dilakukannya revaskularisasi adalah stenosis pada LM. FFR juga dapat bermanfaat untuk pasien pasca SKA. Setelah lesi penyebabnya disembuhkan, pasien dipertimbangkan sebagai pasien yang stabil. Pencitraan non-invasif segera setelah fase akut bisa jadi tidak memungkinkan, kontraindikasi, maupun berbahaya.

Penggunaan Intravascular Ultrasound (IVUS) telah banyak diteliti pada pasien APS dengan berbagai lesi. Tidak seperti FFR, IVUS merupakan modalitas pencitraan diagnostik dan tidak menghasilkan penilaian untuk keparahan fungsional dari stenosis. IVUS lebih bagus dibandingkan dengan FFR, karena dapat menampilkan karakterisasi dari lesi dari ukuran dan komposisi plak dan dapat mengendalikan ekspansi plak. Optical Coherence Tomography (OCT) telah dikembangkan sebagai modalitas pencitraan intrakoroner dengan resolusi yang tinggi ($<10\mu\text{m}$) dapat memberikan penilaian secara detail dari komponen yang superfisial, termasuk ketebalan fibrous cap dan plak lipid. Kegunaan OCT pada pasien APS dengan plak yang rentan belum ditegaskan.

3.9.2 Bedah Pintas Arteri Koroner

3.9.2.1 Cangkok arteri vs cangkok vena

Selama 25 tahun terakhir, teknik prinsip BPAK adalah dengan menggunakan arteri mamaria interna ke arteri koroner LAD dengan tambahan cangkok vena sebagaimana dibutuhkan. Teknik ini memiliki perbaikan dalam pertahanan hidup dan penurunan insiden infark miokard, angina yang rekuren, dan kebutuhan revaskularisasi berulang. Beberapa studi angiografi telah mengkonfirmasi keunggulan cangkok arteri mamaria interna dibandingkan cangkok vena baik pada fase awal maupun akhir setelah BPAK. Cangkok arteri mamaria interna bilateral tidak meningkatkan mortalitas dini pasca-operasi dan atau morbiditas. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam survival 10 tahun, insiden infark miokard, kematian maupun stroke pada kelompok pasien dengan cangkok arteri mamaria interna bilateral dibandingkan dengan cangkok arteri mamaria interna tunggal, namun terdapat peningkatan insiden sedikit lebih besar pada kelompok cangkok arteri mamaria interna bilateral dalam rekonstruksi luka bekas operasi pada sternum akibat dehisensi (1,9% vs 0,6%). Arteri radialis juga telah diajukan sebagai cangkok arteri kedua. Penelitian menunjukkan bahwa patensi arteri radialis lebih superior secara signifikan dan setara dengan cangkok vena. Tingkat patensi cangkok vena saphena magna sedikit lebih rendah pada operasi off-pump dan ketika diambil menggunakan endoskopi dibandingkan dengan menggunakan teknik terbuka. Kenyataannya, cangkok vena lebih luas digunakan dibandingkan dengan cangkok arteri (kecuali pada kasus cangkok arteri mamaria interna ke arteri koroner LAD).

3.9.2.2 Pembedahan dengan dan tanpa pompa

Pembedahan off-pump telah dilakukan sekitar 3 dekade lalu. Beberapa penelitian dan meta-analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat mortalitas yang signifikan dengan penggunaan metode off-pump, terdapat penurunan angka stroke, transfusi, operasi ulang dan perdarahan perioperatif dan komplikasi post-operatif. Uji klinis skala besar (ROOBY dan CORONARY) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada luaran prier selama 30 hari. Uji ROOBY mengungkapkan luaran yang lebih buruk pada off-pump (9,9% vs 7,4%), sedangkan uji CORONARY masih belum melaporkan hasilnya saat pedoman ini dibuat.

3.10 Revaskularisasi vs Medikamentosa

3.10.1. Pasca Infark miokard

Studi SWISSI II meneliti pasien dengan riwayat IMA-EST maupun IMA-NEST, dan membandingkan terapi IKP dengan terapi medikamentosa pada pasien yang stabil dengan iskemia miokard yang tidak bergejala. Dalam periode 10 tahun, kejadian bebas kematian kardiovaskular dan infark miokard non-fatal maupun revaskularisasi secara signifikan ditemukan pada kelompok IKP. IKP juga secara signifikan menurunkan kecepatan kematian kardiovaskular dan kematian akibat sebab apapun. Bukti objektif iskemia juga ditemukan pada kelompok yang menjalani revaskularisasi. Uji DANAMI membandingkan pertanggungjawaban strategi invasif IKP atau BPAK pada 503 pasien yang mengalami iskemia miokard yang telah mendapatkan terapi trombolisis pada infark miokard pertamanya. Stress test dilakukan saat pasien pulang, dan angiografi dilakukan dalam 2 minggu setelah stress test. Pasien dengan

APTS telah dieksekusi. Hasilnya, Angina dan iskemia terdapat pada 25%, angina saja pada 16%, dan 57% memiliki iskemia stabil pada stres test. Setelah diikuti selama 2,5 tahun, strategi invasif terbukti berhubungan dengan penurunan insiden re-infark dan gejala angina yang lebih jarang. Hal ini tercatat pada pasien dengan iskemia simptomatis maupun non-simptomatis. Sebaliknya, pada uji OAT (Occluded Artery Trial), IKP rutin 28 hari setelah infark miokard tidak menunjukkan manfaat untuk mengurangi kematian, re-infark, maupun gagal jantung pada 4 tahun berikutnya. Studi-studi terkini menunjukkan IKP awal menurunkan kematian maupun kejadian infark miokard.

3.10.2 Disfungsi ventrikel kiri

Secara umum, revaskularisasi meningkatkan angka harapan hidup pada pasien dengan klinis yang lebih berat, khususnya jika disertai disfungsi ventrikel kiri. Disfungsi ventrikel kiri telah diketahui sebagai indikator kuat untuk prognosis yang buruk. Beberapa studi menunjukkan bahwa harapan hidup lebih baik pada pasien yang menjalani BPAK dibandingkan dengan pemberian medikamentosa saja pada pasien disfungsi sistolik ringan-sedang. Uji klinis CASS yang membandingkan BPAK vs medikamentosa menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dari harapan hidup, kecuali pada pasien dengan fraksi ejeksi 0,35-0,49, dan berkaitan dengan 3 vessel disease. Uji klinis STICH menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam 1 tahun pada kelompok BPAK vs terapi medis optimal pada populasi fraksi ejeksi yang lebih rendah lagi (<0,35).

3.10.3 Iskemia luas

Studi observasional dari uji CASS dan metaanalisis menunjukkan manfaat BPAK pada pasien 3 vessel disease (atau LM disease), namun tidak ada perbedaan pada 1 atau 2 vessel disease, kecuali pada pasien dengan keterlibatan LAD proksimal dengan tambahan 1 arteri koroner mayor lainnya. Studi ini menunjukkan efikasi yang lebih baik pada BPAK dibandingkan dengan terapi medikamentosa yang optimal dalam hal peredaan gejala. Pada pasien dengan angina yang parah, harapan hidup meningkat dengan meningkatnya fungsi ventrikel kiri. Semakin besar jumlah stenosis proksimalnya, semakin besar manfaat BPAK. Studi observasional juga menunjukkan keuntungan BPAK pada pasien 2 vessel disease dengan adanya iskemia ekstensif maupun iskemia yang berat. Manfaat revaskularisasi pada pasien dengan iskemia ekstensif masih diteliti pada studi ISCHEMIA.

3.10.4 Arteri koroner kiri utama

Peningkatan harapan hidup ditunjukkan pada pasien BPAK dengan stenosis >50% atau stenosis pada LM. Rekomendasi kelas I diberikan untuk revaskularisasi untuk stenosis pada LM >50%.

3.10.5 Revaskularisasi pada populasi risiko rendah

Uji COURAGE membandingkan IKP + terapi medis optimal dengan terapi medis optimal saja pada pasien dengan APS atau iskemia dan lesi koroner yang cocok untuk dilakukannya IKP. Target populasi pada penelitian ini adalah pasien dengan angina pektoris kronis dengan Kelas *Canadian Cardiovascular Society* I-III, pasien pasca infark miokard yang stabil, dan pasien asimtomatis dengan bukti objektif adanya iskemia miokard. Hasil dari penelitian ini

adalah tidak ada perbedaan signifikan pada infark miokard non-fatal dan mortalitas selama follow-up 3 tahun. Uji BARI-2D mengevaluasi perbedaan pasien yang dilakukan IKP atau BPAK dibandingkan dengan terapi medis optimal. Pasien dengan stenosis >70% dengan gejala angina dirandomisasi bahkan pada pasien tanpa iskemia yang tercatat. Sebaliknya, sekitar 30% pasien asimtomatik dengan stres test yang positif. Periode follow-up selama 5 tahun menunjukkan tidak ada perbedaan angka mortalitas, kejadian stroke, maupun infark miokard pada kedua kelompok. Pasien dengan gejala yang paling berat dipilih untuk dilakukan BPAK dibandingkan dengan IKP, dan kelompok yang beresiko lebih tinggi yang memiliki manfaat dari revaskularisasi awal (penurunan kejadian infark miokard dibandingkan dengan pasien yang diberikan medikamentosa saja). Penurunan hospitalisasi dan re-admisi signifikan terjadi pada FFR $\leq 0,8$ kelompok IKP dibandingkan dengan FFR $\leq 0,8$ pada kelompok medikamentosa optimal. Tidak terdapat perbedaan laju kematian atau infark miokard pada kedua kelompok. Jadi, dapat disimpulkan bahwa pemberian medikamentosa optimal dapat memperbaiki luaran jangka panjang pada pasien yang diterapi secara konservatif maupun pasien yang menjalani revaskularisasi, menurunkan efek revaskularisasi dalam peningkatan harapan hidup pasien non-SKA.

Pada pasien APS resiko rendah, setelah terjadi iskemia dan seleksi klinis dan angiografis, tatalaksana pemberian terapi medis optimal merupakan pendekatan yang baik dan aman. Keputusan untuk dilakukan tatalaksana konservatif khususnya pada pasien dengan komorbiditas resiko tinggi, anatomi yang sulit, asimtomatik, atau pada pasien tanpa iskemia ekstensif. Jika terapi medis optimal inisial gagal dan pasien masih bergejala, atau ketika resiko iskemia signifikan, pilihan revaskularisasi dapat dipertimbangkan.

3.11 Kriteria Revaskularisasi dan Pemilihan Modalitas Revaskularisasi

Indikasi untuk revaskularisasi pada pasien PJK stabil adalah pasien yang telah mendapat terapi sesuai rekomendasi dengan gejala yang masih persisten dan / atau untuk peningkatan prognosis. Dengan pengecualian pada kasus stenosis subtotal pada pembuluh darah utama, gambaran angiografi saja tidak cukup untuk menentukan indikasi IKP, butuh adanya bukti iskemia. **Tabel 16** memuat indikasi revaskularisasi pada pasien PJK stabil. Ada dua strategi revaskularisasi yang dapat dipilih dalam menangani PJK stabil, yaitu Intervensi Koroner Perkutan (IKP) atau Bedah Pintas Arteri Koroner (BPAK).

Tabel 16 Indikasi revaskularisasi pada PJK stabil

Rekomendasi	Kelas
Lesi LM dengan stenosis >50% ^a	I
Stenosis proksimal LAD >50% ^a	I
2 atau 3 sumbatan pembuluh darah >50% ^a dengan penurunan fungsi jantung (LVEF $\leq 35\%$)	I

Area iskemia luas (>10%) yang dideteksi oleh tes fungsional, atau hasil FFR abnormal ^b	I
Satu satunya arteri koroner yang paten dengan stenosis >50% ^a	I
Setiap stenosis koroner yang signifikan ^a dengan adanya angina berat atau angina equivalent yang tidak mendapat respon adekuat dengan terapi medikamentosa optimal	I
Sesak nafas / gejala gagal jantung dengan bukti iskemik > 10% pada area dengan stenosis koroner >50%	II
stenosis \geq 70% di pembuluh non - LM atau \geq 50% di pembuluh LM dengan bukti iskemia signifikan pada pemeriksaan non invasif; apabila FFR tidak tersedia ^c	II
Pasien yang stabil dengan terapi optimal dengan lesi pembuluh selain: (1) Lesi LM atau proksimal LAD (2) Satu satunya arteri koroner paten (3) Penyumbatan dengan bukti iskemik miokard \geq 10%	III
Penyumbatan dengan FFR \geq 0.8	III

^a Dengan bukti iskemia yang didefinisikan dengan FFR < 0.8 atau IFR < 0.89, atau > 90% stenosis di pembuluh darah utama

^b FFR < 0.75 di pembuluh darah yang stenosis

^c \geq 10% pada SPECT, atau > 2/16 segment pada CMR, atau > 3 segmen pada dobutamin stress echo atau pasien dengan resiko tinggi (LVEF < 50% pada pemeriksaan ekokardiografi, mortalitas KV > 3%/tahun berdasarkan Uji-latih EKG)

BAB 4

SIMPULAN DAN REKOMENDASI

Pasien dengan APS perlu ditemukan dan distratifikasi risikonya sebelum mengalami kejadian koroner akut. Pendekatan pada pasien yang diduga APS berdasarkan keluhan nyeri dada stabil, dilakukan dengan menilai PTP atas karakteristik nyeri dada, usia dan jenis kelamin. Pasien dengan PTP rendah (<15%) tidak perlu dipelajari lebih lanjut ke arah APS, pasien dengan PTP tinggi (>85%) dengan hasil evaluasi klinis risiko tinggi, dapat lanjut ke pemeriksaan angiografi invasif. Pasien dengan PTP sedang (15-85%) dianjurkan menjalani pemeriksaan untuk menilai iskemia dan anatomi arteri koroner dengan berbagai pilihan modalitas. Hasil dari pemeriksaan tersebut dijadikan data untuk stratifikasi risiko kejadian koroner akut. Pasien dengan golongan risiko kejadian koroner akut tinggi, berdasarkan data diagnostik non-invasif, dianjurkan untuk melanjutkan ke pemeriksaan angiografi invasif.

Demikian pedoman ini dibuat dengan harapan dapat dijadikan penuntun dalam praktek klinik sehari-hari. Hal-hal yang masih memerlukan perbaikan atau pemutakhiran berdasarkan hasil penelitian yang terbaru akan terus dilakukan. Konsultasi di antara teman sejawat akan lebih mempermudah penerapan pedoman ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation* 2007; 116: 803–877.
2. Claeys MJ. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
3. Mancini GBJ, Gosselin G, Chow B, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. *Can J Cardiol* 2014; 30: 837–849.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2019; 1–71.
5. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 380–406.
6. PERKI. *Pedoman Uji Latih Jantung: Prosedur dan Interpretasi*. 1st ed. Perki, 2016.
7. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 415–437.
8. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Radionuclide Imaging), devel. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 521–547.
9. Cheng ASH, Pegg TJ, Karamitsos TD, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Perfusion Imaging at 3-Tesla for the Detection of Coronary Artery Disease. A Comparison With 1.5-Tesla. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2440–2449.
10. Marwan M, Ropers D, Pflederer T, et al. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart* 2009; 95: 1056 LP – 1060.
11. Raff GL, Chair, Abidov A, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009; 3: 122–136.
12. Hecht HS, Blaha MJ, Kazerooni EA, et al. CAC-DRS: Coronary Artery Calcium Data and Reporting System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2018; 12: 185–191.
13. Abu Daya H, Hage FG. Guidelines in review: ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease. *J Nucl Cardiol* 2017; 24: 1793–1799.

14. McKenna C, McDaid C, Suekarran S, et al. Enhanced external counterpulsation for the treatment of stable angina and heart failure: A systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess (Rockv)*; 13. Epub ahead of print 2009. DOI: 10.3310/hta13240.
15. Casey DP, Conti CR, Nichols WW, et al. Effect of Enhanced External Counterpulsation on Inflammatory Cytokines and Adhesion Molecules in Patients With Angina Pectoris and Angiographic Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2008; 101: 300–302.