

Pasien Infark Miokard Akut pada Studi Penggunaan Obat Anti Platelet di RSUD Gambiran Kota Kediri

Lelly Winduhani Astuti

Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Korespondensi penulis: lelly.windu@gmail.com

Fitria Wahyuning Wulan

Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Nadya Bella Donna

Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Alamat: Jl. KH Wachid Hasyim No. 65, Bandar Lor, Kota Kediri, 64114, Jawa Timur

Abstract. *The purpose of this study was to determine the pattern of drug use, potential interactions, and side effects of antiplatelet drugs in acute myocardial infarction patients in inpatient installations to reduce morbidity and mortality rates at Gambiran Hospital, Kediri City. This study is a non-experimental study with descriptive research design and retrospective data collection, data collection using purposive sampling method. Retrospective data collection based on medical record data of patients with acute myocardial infarction, this research was conducted from January to December 2020, so that the pattern of use of anti-platelet drugs in patients with acute myocardial infarction was a combination of aspirin 80 mg 1x1 with clopidogrel 75mg 1x1 (93%), with the route of drug administration orally. Analysis of potential drug interactions was carried out using the Drugs Interaction Checker and obtained 4 occurrences of major potential interactions and 10 occurrences of moderate potential interactions. The desired potential drug interaction was to prevent platelet aggregation. There was an undesirable potential drug interaction related to decreased antihypertensive effect of the drug, while potential drug interactions in the form of gastrointestinal bleeding and decreased renal function could not be determined.*

Keywords: *Acute Myocardial Infarction; Drug Use; Anti platelets*

Abstrak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan obat, potensi interaksi, serta efek samping obat antiplatelet pada pasien infark miokard akut di instalasi rawat inap untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas di RSUD Gambiran Kota Kediri. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif serta pengumpulan data secara retrospektif, pengambilan data menggunakan metode *purposive sampling*. Pengumpulan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien infark miokard akut, penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Desember 2020, sehingga didapat pola penggunaan obat anti platelet pada pasien infark miokard akut merupakan kombinasi antara aspirin 80 mg 1x1 dengan clopidogrel 75mg 1x1 (93%), dengan rute pemberian obat secaraperoral. Analisis potensi interaksi obat dilakukan dengan menggunakan *Drugs Interaction Checker* dan didapatkan 4 ke- jadian potensi interaksi mayor serta 10 kejadian potensi interaksi moderate. Potensi interaksi obat yang dikehendaki berupa mencegah agregasi platelet. Diketahui ada potensi interaksi obat yang tidak diharapkan berkaitan dengan penurunan efek anti hipertensi obat, sementara potensi interaksi obat berupa pendarahan gastrointestinal serta penurunan fungsi ginjal tidak dapat ditentukan.

Kata kunci: Infark Miokard Akut; Penggunaan Obat; Anti platel

LATAR BELAKANG

Sindrom koroner akut merupakan suatu masalah kardiovaskular yang utama, Karena dapat menyebabkan angka kematian serta perawatan yang cukup tinggi. Infark miokard akut biasanya disebabkan karena terjadinya sumbatan oleh trombus pada lubang pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial. Kemudian, suplai oksigen yang berhenti selama kurang lebih 20 menit dapat memicu terjadinya nekrosis dalam miokardium (Infark Miokardium/MI). (Juzar 2018).

Menurut WHO, penyakit jantung merupakan penyebab kematian no 1 di dunia, karena banyak orang yang meninggal setiap tahunnya karena penyakit kardiovaskular daripada penyakit lainnya. The Global Burden Of Disease menjelaskan bahwa 1.4 juta sampai dengan 5,7 juta kematian di dunia ini disebabkan mortalitas penyakit jantung iskemik di global dan setiap tahunnya terdapat lebih dari 3 juta orang yang mengalami infark miokard akut (Gao, et al. 2015). Sebanyak 478.000 pasien di Indonesia terdiagnosis memiliki penyakit jantung koroner dan prevalensi dari infark miokard akut dengan ST-elevasi meningkatnya dari 25% menjadi 40% (Kemenkes RI, 2014).

Menurut PERKI pasien dengan sindrom koroner akut baik STEMI maupun NSTEMI mendapatkan terapi jangka panjang dengan menggunakan lebih dari satu obat baik dari golongan Beta Blocker, Nitrat, penghambat reseptor glikoprotein IIb/IIa, *inhibitor angiotensin converting enzyme* (ACE), *calcium channel blockers* (CCB), Statin dan antiplatelet (Juzar 2018). Terapi dengan menggunakan antiplatelet sangat direkomendasikan pada semua penderita dengan diagnosis stroke iskemik maupun infark miokard untuk mengurangi risiko kejadian berulang. Penggunaan obat-obatan golongan antiplatelet dapat mengurangi risiko relative baik pada stroke iskemik maupun pada infark miokard akut. Serta dapat mengurangi jumlah kematian sebanyak 22% (Furie 2011).

Penggunaan antiplatelet pada infark miokard akut salah satunya dengan menggabungkan antara aspirin dengan penghambat reseptor ADP (Klopidogrel, Prasugrel, atau Ticagrelor) lebih direkomendasikan untuk pengobatan pada pasien STEMI. Pada pasien dengan NSTEMI terapi dengan menggunakan antiplatelet harus dilakukan sedini mungkin saat terdapat diagnosis NSTEMI dengan tujuan untuk mengurangi terjadinya risiko akut (Borja, et al. 2017). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian mengenai Studi Penggunaan Antiplatelet Pada Pasien Infark Miokard Akut Di RSUD Gambiran Kota Kediri. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan terapi obat golongan antiplatelet pada pasien infark miokard akut

(IMA).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan yaitu deskriptif *observasional*, karena dalam hal ini peneliti tidak memberi perlakuan pada sampel. Dengan pengambilan data secara retrospektif pada rekam medik pasien infark mio- kard akut yang menjalani pengobatan rawat inap periode Januari–Desember 2020. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpul data, dan *algoritma naranjo scale*. Pengambilan data rekam medik pasien meliputi jenis kelamin, usia, diagnosa pasien, terapi dengan antiplatelet, terapi obat lain, serta data klinik dan data laboratorium pasien. Analisa penelitian dicatat pada lembar pengumpul data yang kemudian dibuat tabel induk untuk selanjutnya dianalisis. Data kualitatif dibuat dalam bentuk uraian sedangkan data kuantitatif dibuat dalam bentuk tabel serta diagram.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian terhadap penggunaan obat antiplatelet pada pasien infark miokard akut di RSUD Gambiran Kota Kediri dilakukan dengan melihat data rekam medik pasien infark miokard akut yang mendapatkan terapi dengan obat antiplatelet di instalasi rawat inap RSUD Gambiran Kota Kediri. Dari data rekam medik pasien terdapat 41 sampel, Kemudian pengambilan sampel penelitian menggunakan desain penelitian retrospektif, dimana sampel dihitung berdasarkan kriteria inklusi sehingga didapatkan jumlah sampel sebanyak 30 pasien.

Tabel 1. Distribusi Pasien Infark Miokard Akut Berdasarkan Diagnosa Pasien

Diagnosa	umlahPasien	Presentase
Angina Pectoris	7 pasien	23%
NSTEMI	10 pasien	33%
STEMI	13 pasien	43%
Total	30 pasien	100%

Tabel 2. Pola Penggunaan Antiplatelet

Antiplatelet	frekuensi	Rute	Jumlah pasien	Presentase
Aspilet80mg+clopidogrel75 mg	1x1	PO	28	93%
Clopidogreldosisloading300 mg → Aspilet 80 mg + Clopidogrel 75 mg	1x1	PO	1	3%
Aspiletdosisloading320mg+ Clopidogrel dosis loading 300 mg→ Aspilet 80 mg + Clopidogrel75mg	1x1	PO	1	3%
Total			30	100%

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat Antiplatelet Pada Tingkat Keparahan Moderate

Potensi Interaksi	Mekanisme Interaksi	Efek	Jumlah Pasien	Persentase
Clopidogrel+ Atorvastatin	Farmakokinetik	Menurunkan efek antiplatelet dari Clopidogrel	28	31%
Clopidogrel+Morfin	Farmakodinamik	Efek ↓ penyerapan clopidogrel, Mengganggu motilitas usus	1	1%
Clopidogrel+Aspilet	Farmakodinamik	Meningkatkan perdarahan gastrointestinal	30	34%
Clopidogrel+Codein	Farmakodinamik	Efek ↓ penyerapan clopidogrel, Mengganggu motilitasusus	7	8%
Aspilet+Ramipril	Farmakodinamik	Menyebabkan retensi natrium pada ginjal	2	2%
Aspilet+Lisinopril	Farmakodinamik	Menyebabkan gangguan pada ginjal	1	1%
Aspilet+Valsartan	Farmakokinetik	Menyebabkan efek aditif pada pengurangan laju filtrasi glomerulus	6	7%
Aspilet+Bisoprolol	Farmakodinamik	Efeksamping ↓ efektivitas Bisoprolol, menyebabkan peningkatan tekanan darah	4	4%
Aspilet+Diltiazem	Farmakodinamik	Menyebabkan terjadinya retensi natrium dan vaso-konstriksi pada ginjal dan endotel	1	1%
Aspilet+Amlodipin	Farmakodinamik	Efeksamping ↓ efektivitas amlodipine, menyebabkan peningkatan tekanan darah	9	10%
Total			89	100%

Tabel 4. Potensi Interaksi Obat Antiplatelet Pada Tingkat Keparahan Mayor

Potensi Interaksi	Mekanisme Interaksi	Efek	Jumlah Pasien	Presentase
Clopidogrel+ Enoxaparin	Farmakodinamik	Menyebabkan terjadinya pendarahan	9	20%
Clopidogrel+ Fondaparinux	Farmakodinamik	Menyebabkan terjadinya pendarahan	14	30%
Aspilet + Enoxaparin	Farmakodinamik	Menyebabkan terjadinya pendarahan	9	20%
Aspilet + Fondaparinux	Farmakodinamik	Menyebabkan terjadinya pendarahan	14	30%
Total			46	100%

Efek Samping Penggunaan Obat

Pada penelitian ini tidak dapat ditentukan distribusi dari efek samping obat dikarenakan kurangnya data pendukung pada rekam medis pasien yaitu skala naranjo yang digunakan untuk menilai adanya efek samping pada pasien. Evaluasi Hasil penelitian ini didapatkan bahwa diagnosis pasien infark miokard akut saat masuk rumah sakit mayoritas dengan diagnosis STEMI yaitu sebanyak 13 orang dengan presentase sebanyak (43%), pasien dengan diagnosis NSTEMI sebanyak 10 orang dengan presentase sebanyak (33%), dan pasien dengan diagnosis angina pectoris sebanyak 7 orang dengan presentase sebanyak (23%).

Menurut pedoman tatalaksana sindrom koroner akut, dikatakan bahwa pasien yang menderita sindrom koroner akut dibagi menjadi tiga yakni infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI), infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI), dan Angina Pectoris Tidak Stabil (UAP) (Juzar 2018). Terapi yang diberikan baik pada pasien Angina Pectoris maupun NSTEMI bertujuan untuk mengurangi keluhan, dan gejala, terapi yang diberikan pada pasien angina pectoris dan NSTEMI meliputi obat golongan statin, betablocker, nitrat, calcium channel blocker dan antiplatelet. Pemberian antiplatelet dilakukan pada pasien dengan kemungkinan SKA atau telah didiagnosis SKA berdasarkan keluhan angina diberikan terapi aspirin dengan dosis loading 160-320 mg dengan rute peroral kepada seluruh pasien tanpa kontraindikasi, kemudian diberikan dosis loading clopidogrel 300 mg dan dilanjutkan dosis pemeliharaan 75 mg/hari (Juzar 2018).

Berdasarkan Penelitian ini didapatkan hasil bahwa mayoritas pola penggunaan antiplatelet adalah kombinasi antara aspilet 80 mg dengan clopidogrel 75 mg dengan rute peroral sebanyak 28 pasien (93%). Kemudian pemberian terapi clopidogrel dosis loading 300 mg dilanjutkan dengan pemberian dosis pemeliharaan aspilet 80 mg/hari + clopidogrel 75 mg/hari sebanyak 1 pasien (3%), pemberian terapi clopidogrel 300 mg + aspilet 320 mg dilanjutkan

dengan dosis pemeliharaan aspirin 80 mg/hari + clopidogrel 75mg/hari sebanyak 1 pasien (3%). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada instalasi rawat inap mayoritas pasien IMA mendapatkan terapi dengan menggunakan dual antiplatelet therapy yaitu kombinasi antara aspirin 80mg/hari + clopidogrel 75mg/hari dengan tujuan untuk mencegah kejadian penyakit kardio- vaskular berulang pemilihan dosis terapi ini sesuai dengan pedoman tatalaksana sindrom koroner akut. Kemudian diberikan dengan rute peroral yang bertujuan untuk mempercepat absorpsi obat sehingga didapatkan efek antiagregasi platelet yang irreversible.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Yusetyani & Syifa, 2014. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa mayoritas pasien rawat inap mendapat terapi dengan menggunakan kombinasi antara aspirin dan clopidogrel sebanyak 52 orang (77,61%). Pemberian antiplatelet dilakukan sesegera mungkin pada pasien dengan kemungkinan SKA atau telah didiagnosis SKA berdasarkan keluhan angina di ruang gawat darurat, pasien diberikan antiplatelet dosis tinggi yakni aspirin dosis loading 160-320 mg dan clopidogrel 300 mg dengan, pemberian antiplatelet dosis tinggi ini bertujuan untuk mempercepat penghambatan pembentukan platelet pada kondisi akut. Pemberian aspirin dosis loading 320 mg + clopidogrel dosis loading 300 mg harus diberikan kepada semua pasien tanpa kontraindikasi. Kemudian pemberian terapi dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan, yakni aspirin 80 mg/hari + clopidogrel 75 mg/hari, diberikan sebagai terapi jangka panjang tanpa memandang strategi pengobatan yang diberikan (Juzar 2018).

Terapi antiplatelet ganda (DAPT) yang terdiri dari aspirin dan klopidogrel menunjukkan menurunnya kejadian serangan jantung berulang jika dibandingkan dengan hanya pemberian terapi dengan menggunakan aspirin saja (Borja, et al. 2017). Terapi dengan menggunakan aspirin ini digunakan untuk mencegah agregasi trombosit dan thrombosis lebih lanjut pada arteri yang mengalami infark. Terapi dengan menggunakan aspirin dapat mengurangi risiko kematian atau infark miokard (Schwinghammer 2015). Penggunaan antiplatelet bersama dengan obat lain sebagai terapi IMA dapat berpotensi timbulnya interaksi. Interaksi obat merupakan perubahan efek farmakokinetik dan farmakologi suatu obat karena adanya obat lain (Rathburn and Liedtke 2011). Kemudian interaksi obat yang dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas dari obat yang berinteraksi dengan batas keamanan yang rendah (Mariam 2016).

Pada penelitian ini interaksi yang potensial adalah interaksi antar obat yang diidentifikasi dengan menggunakan Drugs Interaction Checker maupun pustaka, guideline terapi IMA dengan tingkat keparahan moderate dan mayor. Mayoritas potensi interaksi pada tingkat moderate terjadi antara kombinasi aspirin dan clopidogrel, Mekanisme interaksi antara-

ra aspirin dan clopidogrel merupakan Mekanisme interaksi farmakodinamik sinergis yang signifikan atau dapat dikatakan perlu monitoring yang ketat (Drug Interaction Checker 2021). Selain itu penggunaan aspirin dan clopidogrel secara bersamaan juga dapat meningkatkan risiko pendarahan pada gastrointestinal daripada penggunaan aspirin saja, oleh karena itu penggunaan kombinasi aspirin dan clopidogrel harus dilakukan secara hati-hati karena resiko tersebut meskipun kombinasi kedua obat ini direkomendasikan untuk pengobatan SKA (Baxter 2010).

KESIMPULAN DAN SARAN

Pola penggunaan obat antiplatelet pada pasien infark miokard akut di Intalasi Rawat Inap RSUD Gambiran Kota Kediri pada penelitian ini merupakan kombinasi antara dual antiplatelet therapy yaitu aspirin dengan clopidogrel (93%), dimana kombinasi kedua agen antiplatelet ini direkomendasikan karena mampu mengurangi resiko munculnya penyakit kardiovaskular berulang pada pasien infark miokard akut. Selain itu, efek samping pada penelitian ini tidak dapat disimpulkan dikarenakan tidak lengkapnya data pendukung pada rekam medis pasien yakni skala naranjo yang digunakan untuk menentukan munculnya efek samping pada pasien.

Oleh karena itu, diperlukan data pendukung pasien yang lebih lengkap baik data laboratorium maupun data klinis guna menentukan kemungkinan munculnya efek samping pada pasien. Selain itu juga diperlukan monitoring lebih lanjut berkaitan dengan kondisi pasien, baik dengan data klinik maupun data laboratorium sehingga dapat diketahui tingkat keberhasilan terapi pada pasien.

DAFTAR REFERENSI

- Antmann EM, and Braunwald E. "ST Segment Elevation Myocardial Infarction." In *Harisson's Cardiovascular Medicine*, by Loscalzo J. New York, 2010.
- Bautista, L. E. And Vera, L. M. "Antihypertensive Effects of Aspirin." *Springer Science Business Media*, 2010: 281-289.
- Baxter, Karen. *Stockley's Drug Interaction, Ninth Edition*. UK: Pharmaceutical Press, 2010.
- Borja, Ibanez, et al. "ESC Guidelines For The Management Acute Myocardial Infarction In Patients Presenting With ST-Segment Elevation." *European Heart Journal*, 2017: 1-8. *Drug Interaction Checker*. 2021. In: www.drugs.com/druginteraction.html.
- Farid, N.A, A Kurihara, and S.A Wringhton. "Metabolism and Disposition of the Thienopyridine Antiplatelet Drugs Ticlopidine, Clopidogrel, and Prasugrel in Humans." *The Journal Of Clinical Pharmacology*, 2010: 126-142.
- Firdaus, Isman. "Pharmacovigilance Strategy in Acute STEMI." *Jurnal Kardiologi Indonesia*, Vol. 34 No. 4, 2011: 266-271.

- Furie, L Karen. "Guidelines For The Prevetion Of Stoke In Patients WhithstrokeorTransientIschemic Attack." *AHA/ASA guideline*, 2011: 228.
- Gao, Q, F Zheng, Y Guo, and B Yang. "EfficacyofAdenosineinPatients WithAcuteMyocardialInfraction UndergoingPrimaryPercutaneous Coronay Intervention." *Medicine Journal*, 2015: Vol.94 No.32.
- Giannopoulos, Georgius, Spyridon Deftereos, Fotios Kolokathis, Loanna Xanthopoulou, John Lekakis, and Dimitrios Alexopoulos. "P2Y12receptor Antagonist And Morphine: Pharmakokinetics And Pharmacodinamics." *American Heart Association*, 2016.
- Juzar, Dafsah Arifa. *pedomantatalaksana sindrom koroner akut*. jakarta: indonesian heart association, 2018.
- . *Pedoman Tatalaksana Sindrom KoronerAkut*. Jakarta: Indonesian Heart Association, 2015.
- Karalliedde, K, S, F, J. Clarke, U Collignon, and J Karalliede. *Adverse Drug Interaction: A Handbook For Prescriber*. Chennai: Macmillan Publishing Solution p, 596-627., 2010.
- Mariam, S. "Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap GeriatriPenderitaGagalJantung." *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi dan Industri, Bogor.*, 2016.
- Muhammad, Gibran Rinaldi, and Pipin Ardhianto. "PROFIL FAKTOR RISIKO ATHEROSKLEROSIS PADA KEJADIAN INFARK MIOKARD DENGAN ST SEGMENTELEVASIDIRSUP DR KARIADI SEMARANG." *MediaMedikaMuda*, 2015: 849-858.
- Muhibbah, Abdurahman Wahid, Rismia Agustina, and Oskilliandri. "Karakteristik Pasien Sindrom Koroner Akut Pada Pasien Rawat Inap Ruang Tulip Di RSUD Ulin Banjarmasin." *IndonesianJournal For Health Science*, 2019: 6-12.
- Rathburn, R Christ, and Michelle D Liedtke. "Antiretrovial Drug Interactions: Overview Of Interaction Involving New And Investigational Agents And The Role Of Therapeutic Drug Monitoring For Managemet." *Pharmaceutic*, 2011: vol1, page 745-781.
- Schwinghammer, TerryL. "Cardiovascular Disorders." In *Pharmacotherapy Handbook*, by BarbaraGWells, JosephTDipiro and Cecily V Dipiro, 37-47. New york: Mc Graw Hill, 2015.
- Susilo. "Identifikasi Faktor Usia, Jenis Kelamin dengan Luas Infark MiokardPadaPenyakitJantung Koroner Di Ruang ICCU RSD DR. Soebandi Jember." *The Indonesian Journal Of Health Science*, 2015: Vol.6(1): 1-7.
- Tatro, D.S. *DrugInteractionFact: The Authority On Drug Interaction*. California: Wolters Kluwer Health, 2012.
- Yusetyani, Lilik, and Nailis Syifa. "Studi Penggunaan Aspirin Dan Clopidogrel Pada Pasien Infark Miokard Akut." *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kesehatan*, 2014: 83-87.