

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infark miokard akut adalah infark yang terjadi selama periode ketika sirkulasi ke jantung terhambat dan terjadi nekrosis (Dorland, 2011). Nekrosis miokardium biasanya disebabkan oleh sumbatan arteri koroner yang mengalami aterosklerosis (Bresler, 2006). Aterosklerosis dapat berlanjut menjadi trombus pada pembuluh tersebut. Infark miokard akut terjadi saat trombus arteri koronaria mulai merusak pembuluh darah dan menyebabkan oklusi. Trombus akan berkembang lebih cepat pada pembuluh darah yang telah mengalami kerusakan sebelumnya (Braunwald *et al.*, 2008).

Kerusakan pembuluh sebelumnya dapat disebabkan oleh merokok, hipertensi dan akumulasi lipid (Braunwald *et al.*, 2008). Faktor risiko biologis infark miokard yang tidak dapat diubah yaitu usia dan jenis kelamin, sehingga berpotensi dapat memperlambat proses aterogenik dan yang dapat diubah antara lain kadar serum lipid, hipertensi, merokok, gangguan toleransi glukosa, dan diet yang tinggi lemak jenuh, kolesterol serta kalori (Santoso, 2005).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian pada negara maju, salah satunya adalah infark miokard. Infark miokard merupakan salah satu diagnosis yang paling utama terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit di negara-negara barat. Di Amerika Serikat, kurang lebih 1,5 juta infark miokard terjadi setiap tahunnya. Mortalitas karena infark miokard akut (IMA) kurang lebih 30 persen, dengan lebih dari separuh kematian terjadi sebelum individu yang terserang mendapat penanganan dari rumah sakit. Selain itu diperkirakan setengah dari

penderita PJK menderita infark miokard akut (IMA) (Anderson, 2004). Di Indonesia pada tahun 2002, penyakit infark miokard akut merupakan penyebab kematian pertama, dengan angka mortalitas 220.000 (14%).

Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Indonesia meneliti pada tahun 2007, jumlah pasien penyakit jantung yang menjalani rawat inap dan rawat jalan di Rumah Sakit di Indonesia adalah 239.548 jiwa. *Case Fatality Rate* (CFR) tertinggi terjadi pada infark miokard akut (13,49%) dan kemudian diikuti oleh gagal jantung (13,42%) dan penyakit jantung lainnya (13,37%) (Budiman, dkk., 2015). Di Jawa Timur, IMA merupakan salah satu dari 20 penyakit terbanyak di rumah sakit di provinsi Jawa Timur yaitu sekitar 1,45% (Dinkes, 2010).

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kejadian luas infark miokard pada laki-laki lebih luas bila dibandingkan dengan perempuan, sedangkan pada usia sebagian besar terjadi pada usia 50-69 tahun (Susilo, 2015). Oleh karena itu pencegahan dan penanganan penyakit ini menjadi sangat penting untuk dilaksanakan, karena dapat menyelamatkan ribuan jiwa dan akan menghemat milyaran biaya kesehatan (Gaziano, 2001).

Menurut *Cardiac Care Network* (CCN) Infark miokard akut (IMA) dapat diklasifikasikan menjadi *ST Elevation Myocardial Infarction* (STEMI) dan *non-ST Elevation Myocardial Infarction* (NSTEMI), yang dibedakan berdasarkan temuan dari elektrokardiogram diagnostik (EKG) (CCN, 2013). STEMI didiagnosis berdasarkan nyeri angina yang berlangsung lebih dari 20 menit, pemeriksaan elektrokardiografi menunjukkan elevasi segmen ST pada dua atau lebih *lead* yang berdekatan dan peningkatan enzim jantung (troponin I $\geq 0,6$ ng / mL). NSTEMI didiagnosis berdasarkan nyeri angina yang berlangsung lebih dari 20 menit, pemeriksaan elektrokardiografi menunjukkan tidak ada elevasi segmen ST dan peningkatan enzim jantung (troponin I $\geq 0,6$ ng / mL) (Hartopo dkk.,

2013). Infark miokard akut dapat menimbulkan berbagai komplikasi antara lain gangguan irama dan konduksi jantung, syok kardiogenik, gagal jantung, ruptur jantung, regurgitasi mitral, trombus mural, emboli paru, dan kematian (Sudoyo, 2010).

Beberapa golongan obat sebagai terapi infark miokard akut meliputi fibrinolitik, anti-platelet (aspirin, clopidogrel, thienopyridin), anti-koagulan seperti *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH), nitrat, penyekat beta, *ACE-inhibitor*, dan *Angiotensin Receptor Blocker* (Sudoyo, 2010). Antiplatelet yang direkomendasikan berdasarkan *American Heart Association* (2013) adalah penggunaan agen platelet yang meliputi aspirin, clopidogrel, glikoprotein IIb/IIIa (AHA,2013).

Antiplatelet adalah obat yang dapat menghambat agregasi trombosit sehingga menyebabkan terhambatnya pembentukan thrombus yang terutama sering ditemukan pada sistem arteri (Gunawan *et al.*, 2007). Platelet merupakan komponen penting dalam permulaan dan perluasan trombus pada infark miokard akut. Aktivitas platelet mengalami peningkatan pada infark miokard akut (Blann *et al.*, 2001). Empat obat antiplatelet telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai pencegah kejadian vaskular yaitu aspirin, kombinasi aspirin dan *extended-release* dipyridamole (ER Dipyridamole), clopidogrel dan tiklopidine. Obat golongan ini mengurangi risiko infark miokard dan kematian sebanyak 22 % (Furie dkk., 2011).

Clopidogrel merupakan senyawa *prodrug* yang akan diaktifkan melalui oksidasi hepatic atau oksidasi oleh sitokrom intestinal isoenzim CYP3A4 (Gersh, 2005). Clopidogrel merupakan turunan dari derivat thienopyridine yang menghambat agregasi platelet (Khailullah, 2011). Menghambat secara irreversibel pengikatan ADP pada reseptor platelet. Hambatan tersebut akan mencegah transformasi reseptor glikoprotein

IIB/IIIa menjadi aktif (Gersh, 2005). Efek antiplatelet dari clopidogrel tergantung pada dosis, di dalam 5 jam setelah pemberian secara oral dosis awal clopidogrel 300 mg aktivitas platelet sebanyak 80% dapat dihambat dan dosis 75 mg sebagai *maintenance dose*. Clopidogrel memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan tiklopidine yaitu supresi sumsum tulang belakang yaitu neutropenia, *thrombotic thrombocytopenia purpura* pada beberapa kasus pendarahan, ketidaknyamanan saluran cerna, diare, ruam (Blann, 2001).

Berdasarkan penelitian Yusuf *et al.* (2013) *Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2)* pemberian clopidogrel (thienopiridin) berguna sebagai pengganti aspirin untuk pasien dengan hipersensitivitas aspirin dan dianjurkan untuk pasien dengan STEMI yang menjalani reperfusi primer atau fibrinolitik. Menurut penelitian Adiwijaya (2011) *the Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE)* menunjukkan bahwa clopidogrel lebih efektif dibandingkan aspirin dalam mengurangi risiko infark miokard, dan kematian. Jika dikombinasikan dengan aspirin, clopidogrel sangat efektif dalam mengurangi kejadian kardiovaskular yang merugikan pada pasien sindrom koroner akut tanpa ST elevasi. Pada pasien dengan resistensi aspirin dapat dibantu dengan pemakaian clopidogrel karena efek peningkatan sensitivitasnya terhadap ADP (adenosin difosfat).

Studi *The Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Advicedence (CHARISMA)* menunjukan efektifitas clopidogrel yang baik dalam menurunkan infark miokard dan kematian kardiovaskular sebesar 7,1%. Dosis clopidogrel yang aman sampai saat ini adalah 600 mg (Hidayati, 2010).

Berdasar fakta tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan antiplatelet khususnya clopidogrel pada

pasien infark miokard akut. Penelitian ini dilakukan di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya dengan pertimbangan bahwa rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit rujukan untuk Indonesia bagian timur khususnya di Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan clopidogrel pada pasien dengan terapi infark miokard akut di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mempelajari pola penggunaan clopidogrel pada pasien infark miokard akut untuk mendapatkan pengobatan yang rasional.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pola terapi obat clopidogrel pada pasien infark miokard akut meliputi dosis, rute pemberian, interval, frekuensi serta lama pemberiannya di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya terkait data laboratorium dan klinis.
2. Menganalisis adanya *Drug Related Problem* yang berkaitan dengan pemberian clopidogrel pada pasien infark miokard akut.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Memahami penatalaksanaan terapi pada pasien infark miokard akut sehingga farmasis mampu memberikan asuhan kefarmasian serta bekerjasama dengan praktisi kesehatan lainnya.

- b. Memberi informasi tentang penggunaan antiplatelet khususnya clopidogrel pada infark miokard akut upaya peningkatan mutu pelayanan kepada pasien.

1.4.2 *Bagi Rumah Sakit*

- a. Sebagai masukan dalam pengambilan keputusan baik klinis maupun farmasis terutama pada pelayanan farmasi klinik.
- b. Sebagai masukan bagi Komite Medik Farmasi serta Terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.
- c. Sebagai data awal DUS (*Drug Utilization Study*) yang bermanfaat bagi instalasi farmasi yang berkaitan dengan pengadaan obat.