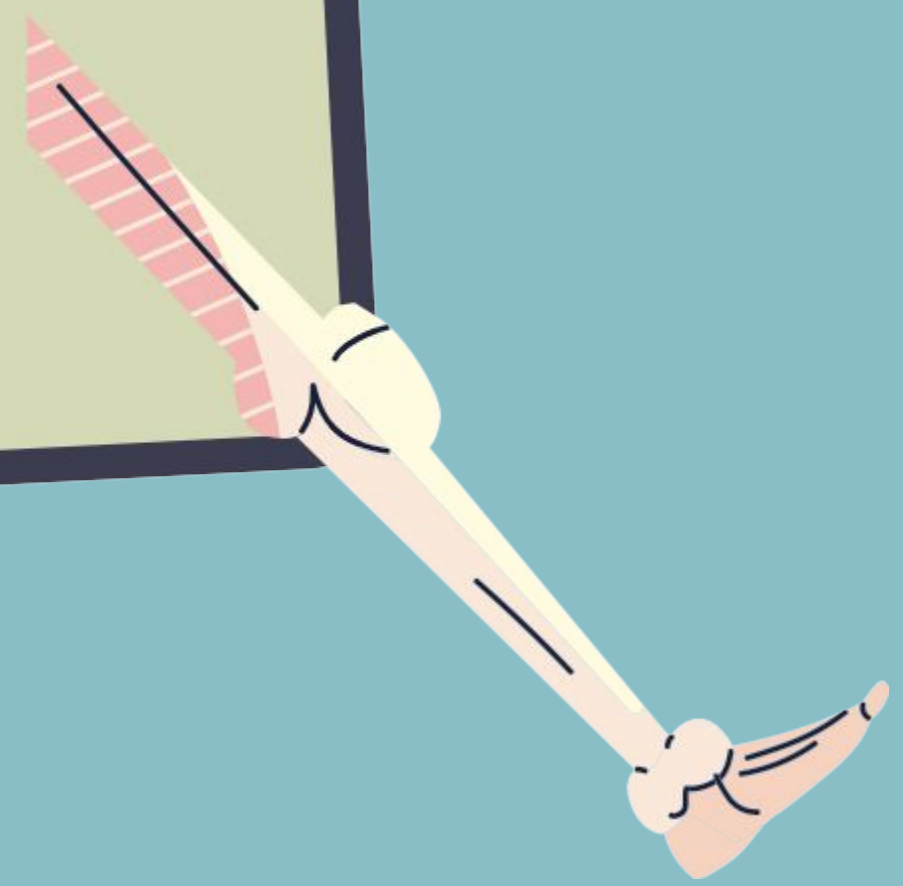
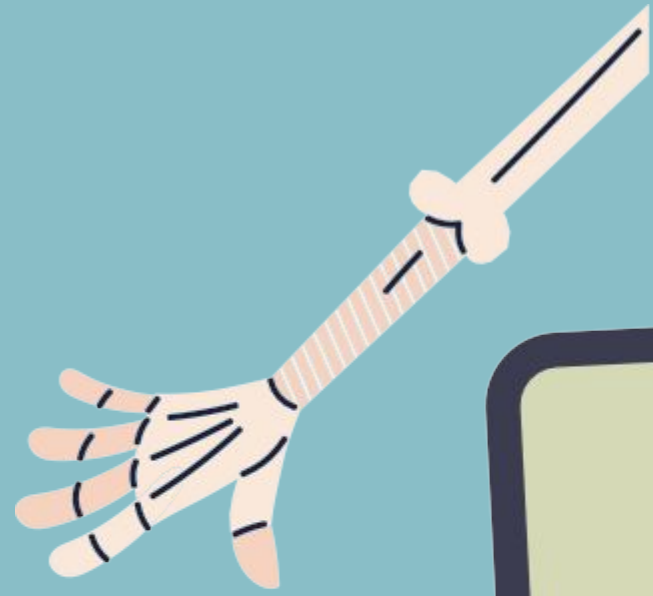


# PENDAHULUAN HIPERTENSI

apt. Astri Rachmawati.,M.Sc

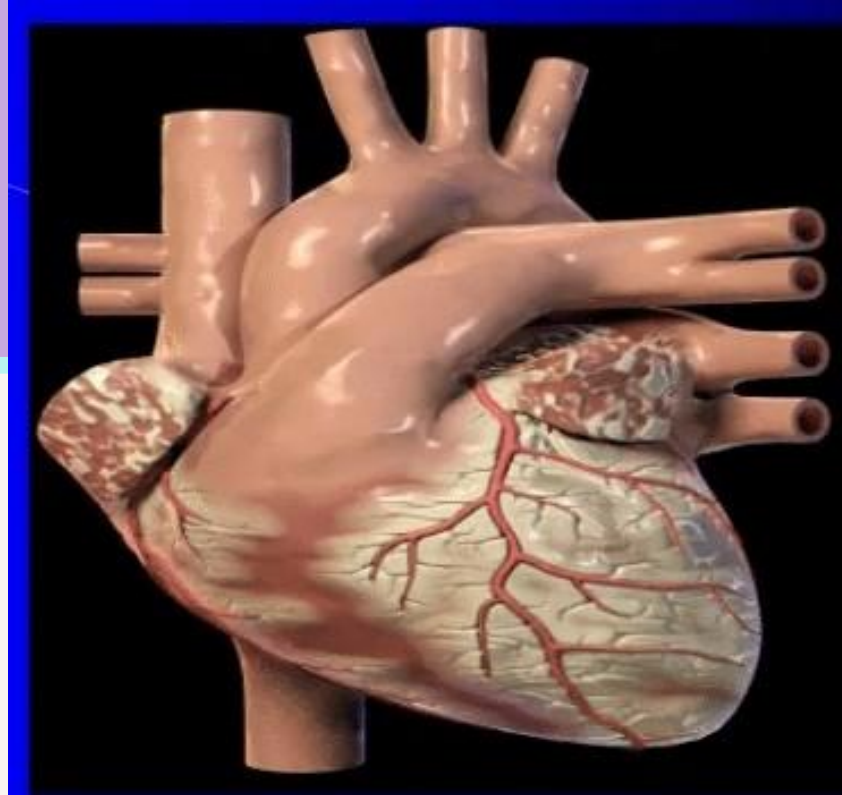


menjelaskan :

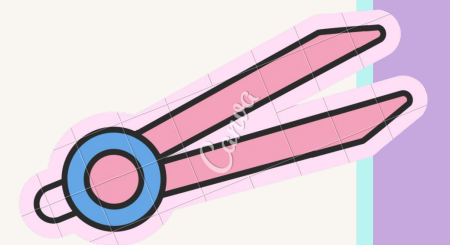
1. tujuan, kegunaan, pokok bahasan, pustaka dan system ujian
2. Kaji ulang (review) anatomi dan fisiologi system kardiovaskular

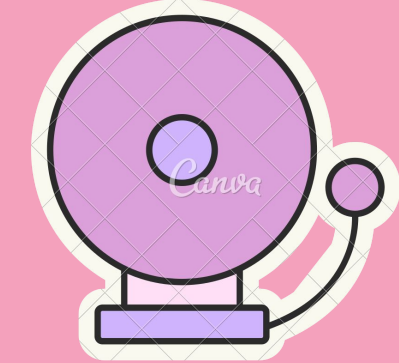


# Learning Outcome :



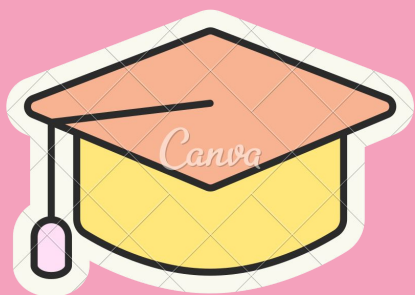
mahasiswa dapat menguasai  
pedoman terapi berbasis bukti  
pada penyakit kardiovaskuler

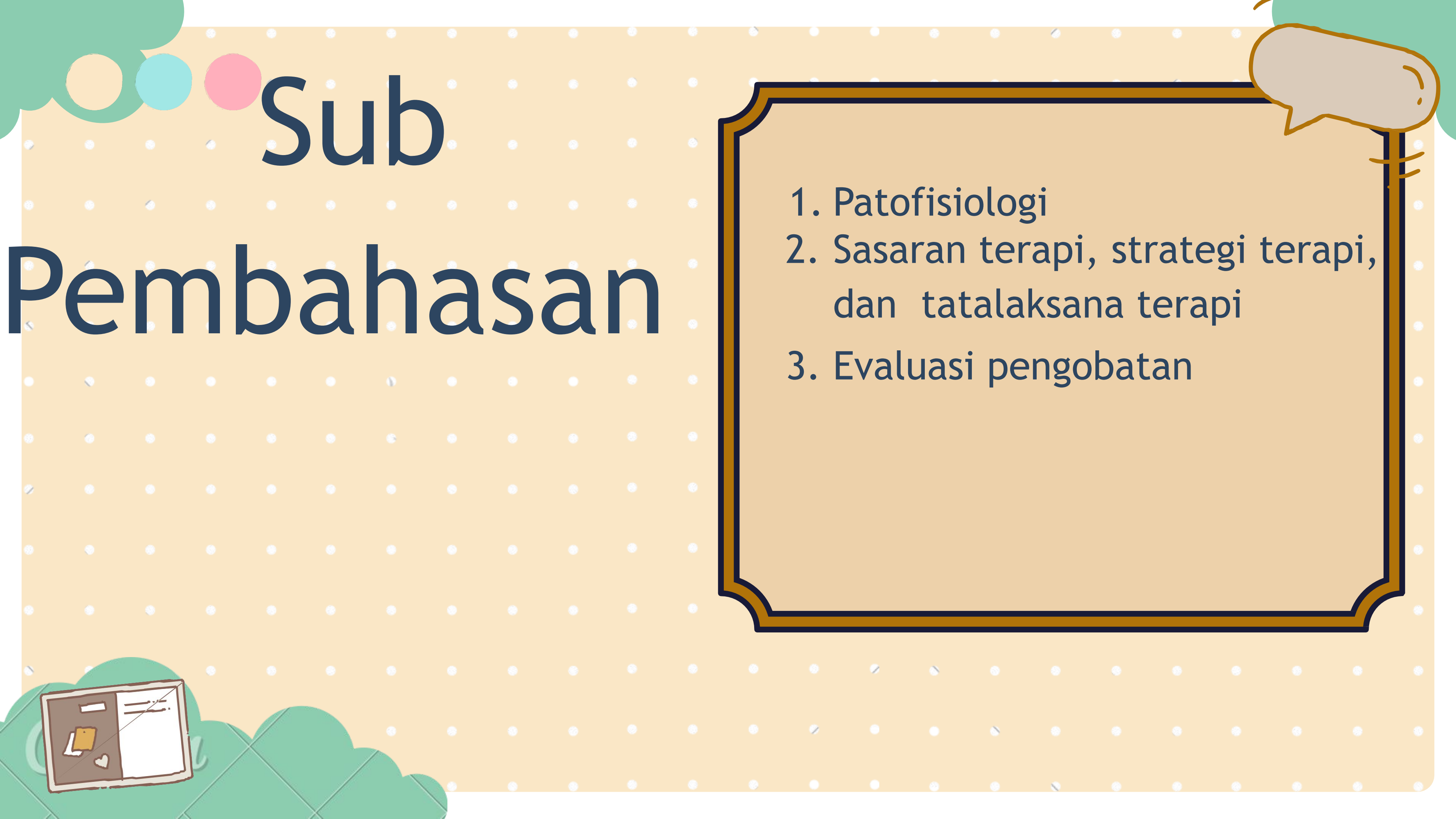




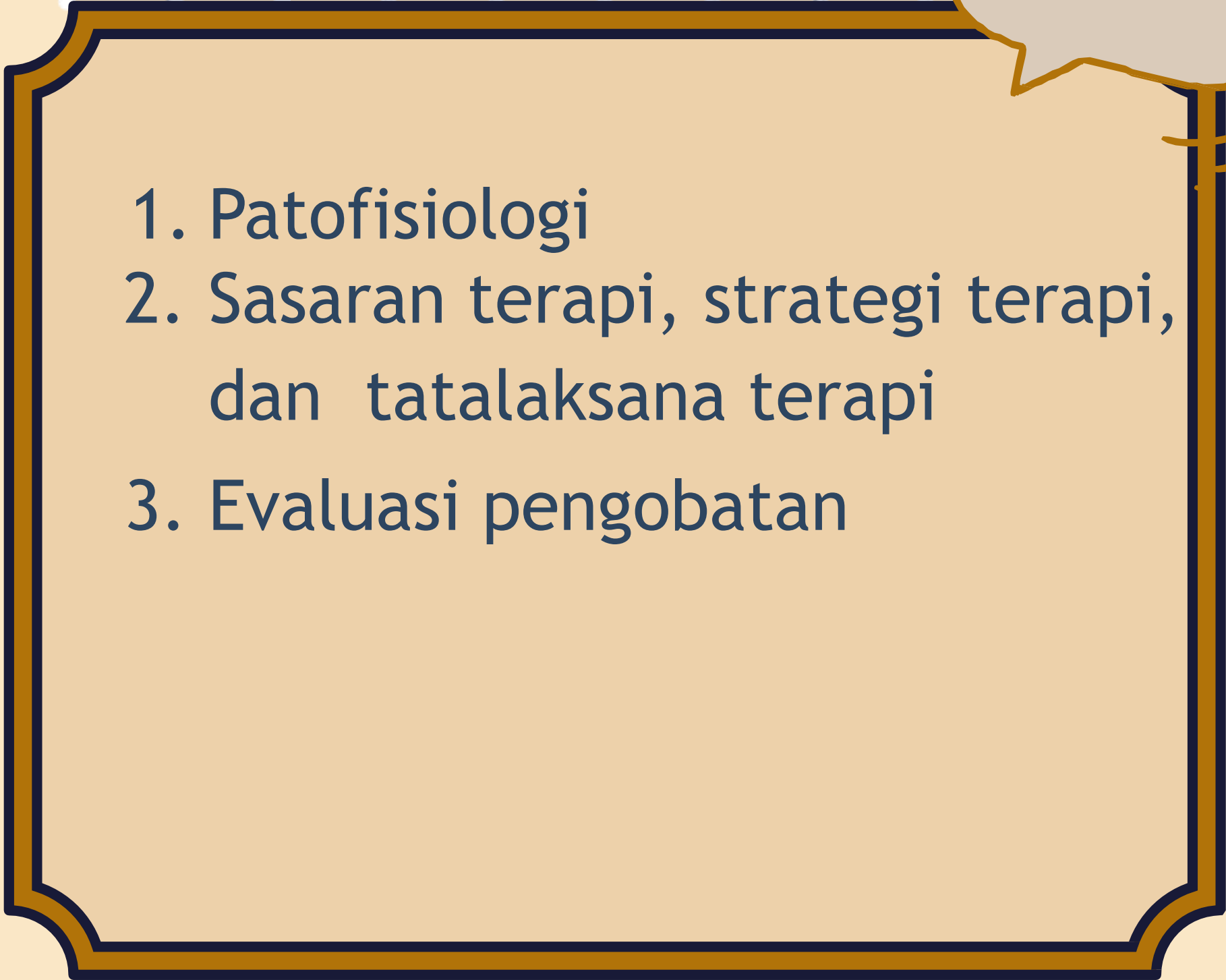
# Pokok Kajian

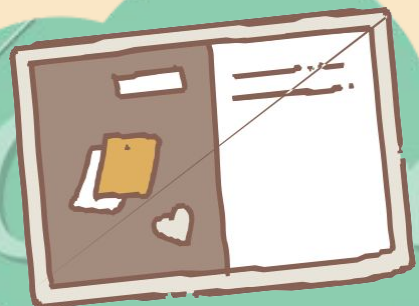
- pengantar anatomi dan fisiologi system kardiovaskular
- Hipertensi, Hiperlipidemia, Terapi
- Gangguan Keseimbangan Asam dan Basa
- Gangguan Keseimbangan Elektrolit
- Penyakit Jantung Iskemik, Infark Miokard, Gagal Jantung, Aritmia, Sistem Renal





# Sub Pembahasan

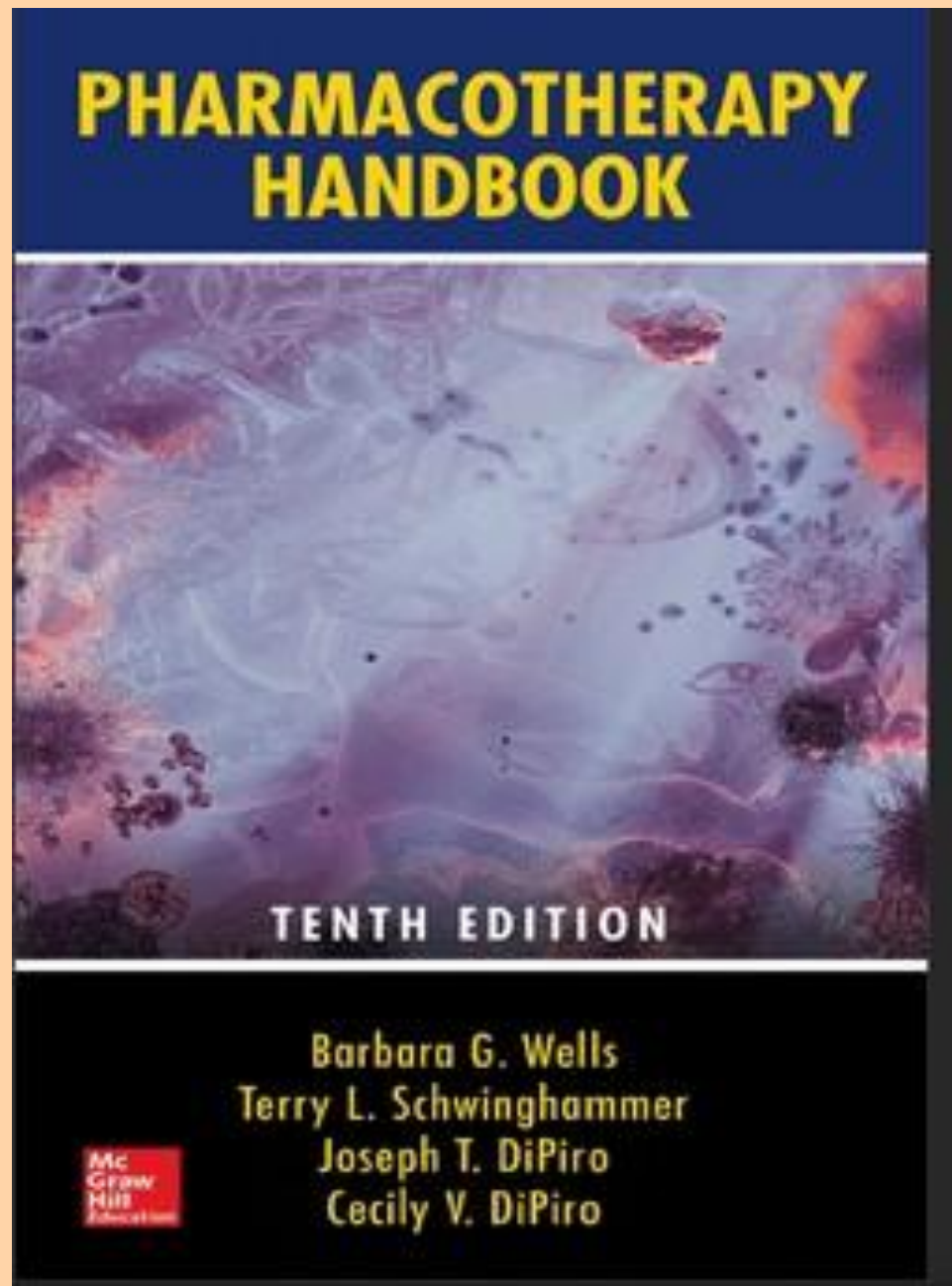
- 
1. Patofisiologi
  2. Sasaran terapi, strategi terapi, dan tatalaksana terapi
  3. Evaluasi pengobatan



# acuan

- Dipiro,C.V., Dipiro, J.T., Schwinghamme, L., Wells, G.B., 2017. Pharmacotherapy Handbook , tenth edition, NewYork: McGraw-Hill, 2017
- American Heart Association (AHA)
- Journals of the American College of Cardiology (JACC)
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI) dll
- 





This image shows a digital interface for the American Heart Association's 2020 CPR &amp; ECC Guidelines. The background is a dark red with a white wireframe pattern of a human head. On the left, a white box contains the text: 'American Heart Association', '2020 American Heart Association Guidelines for CPR and ECC', and a paragraph stating: 'These guidelines are based on the most current and comprehensive review of resuscitation science, systems, protocols, and education.' On the right, there is a logo for the American Heart Association and a red box with the text '2020 CPR &amp; ECC GUIDELINES'. At the bottom, there is a search bar with a dropdown menu labeled 'Select a Guideline', a text input field labeled 'Search Guidelines', and a red 'Search' button.



# • • SYSTEM KARDIOVASKULER

Sistem yang bertugas ~~mensupply~~ darah pada seluruh jaringan tubuh untuk kepentingan metabolisme sel-sel serta menarik kembali darah ke jantung untuk selanjutnya membebaskan bahan sisa metabolisme



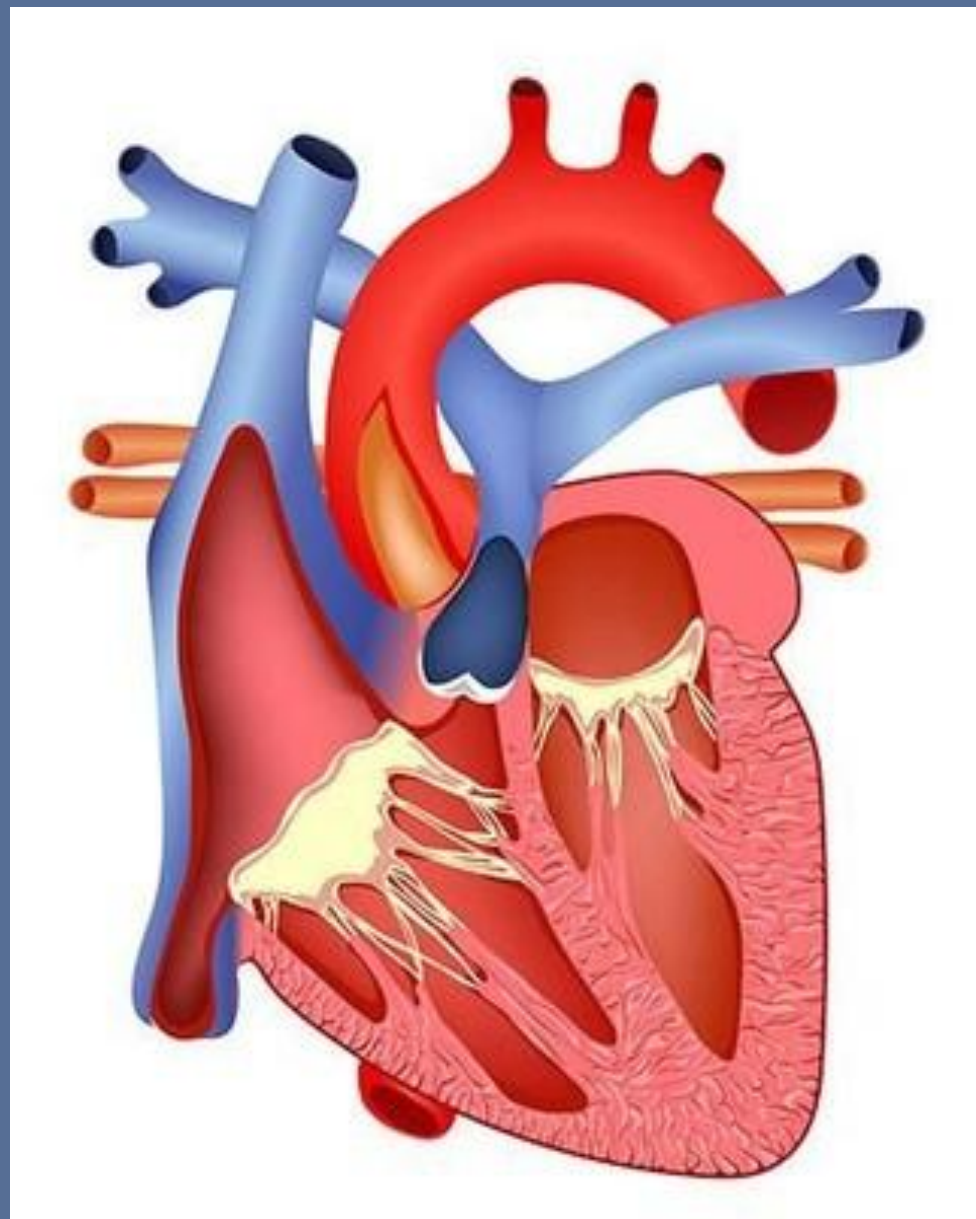


# Komponen Sistem Kardiovaskular

- Jantung --- memompa darah ke seluruh tubuh Pembuluh
- Darah ---- penghubung antara jantung dengan sel
- Darah ---- sistem transport
- (O<sub>2</sub>, zat gizi, CO<sub>2</sub>,enzym, hormon, sisa metabolisme)



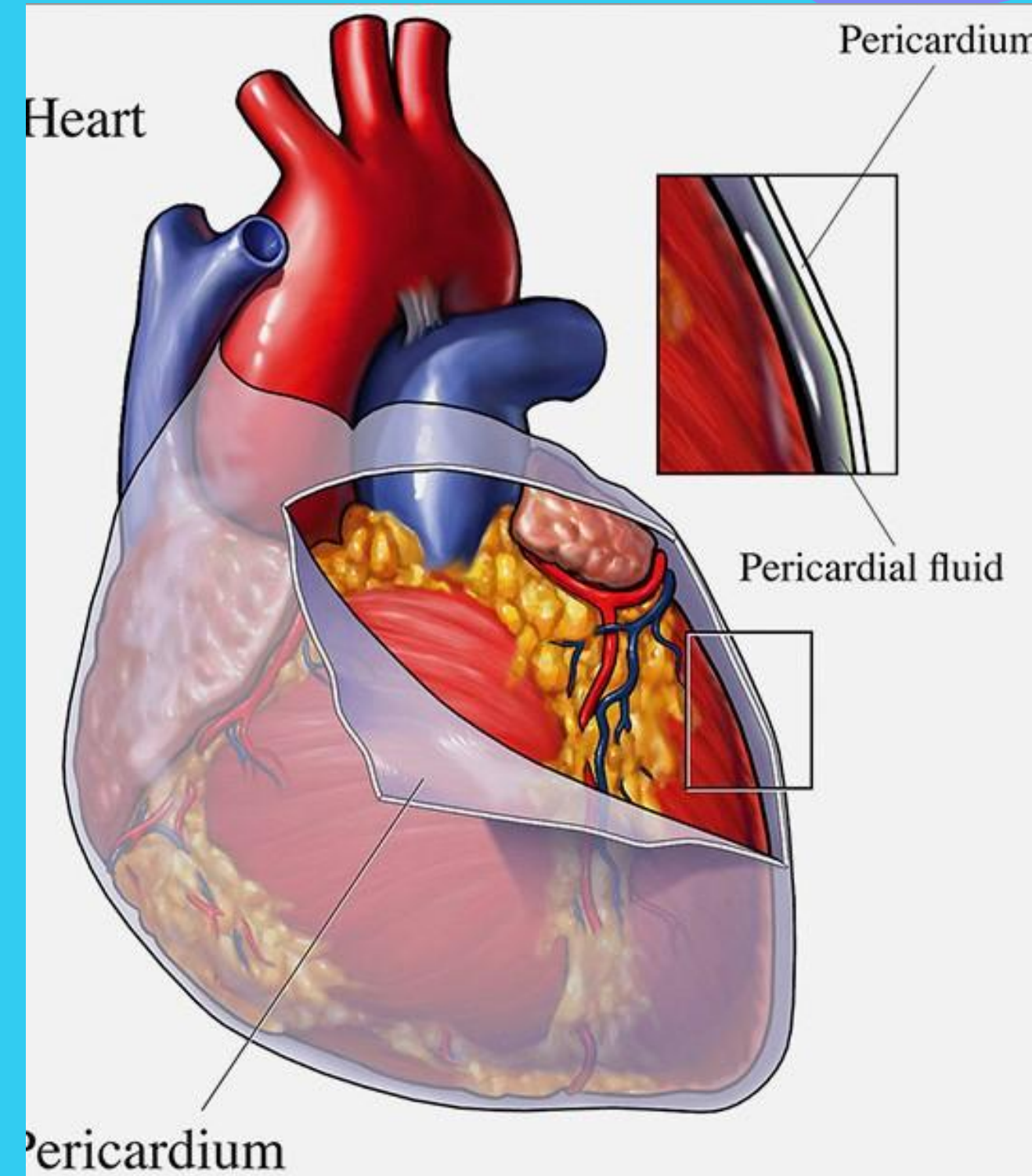
# Fungsi

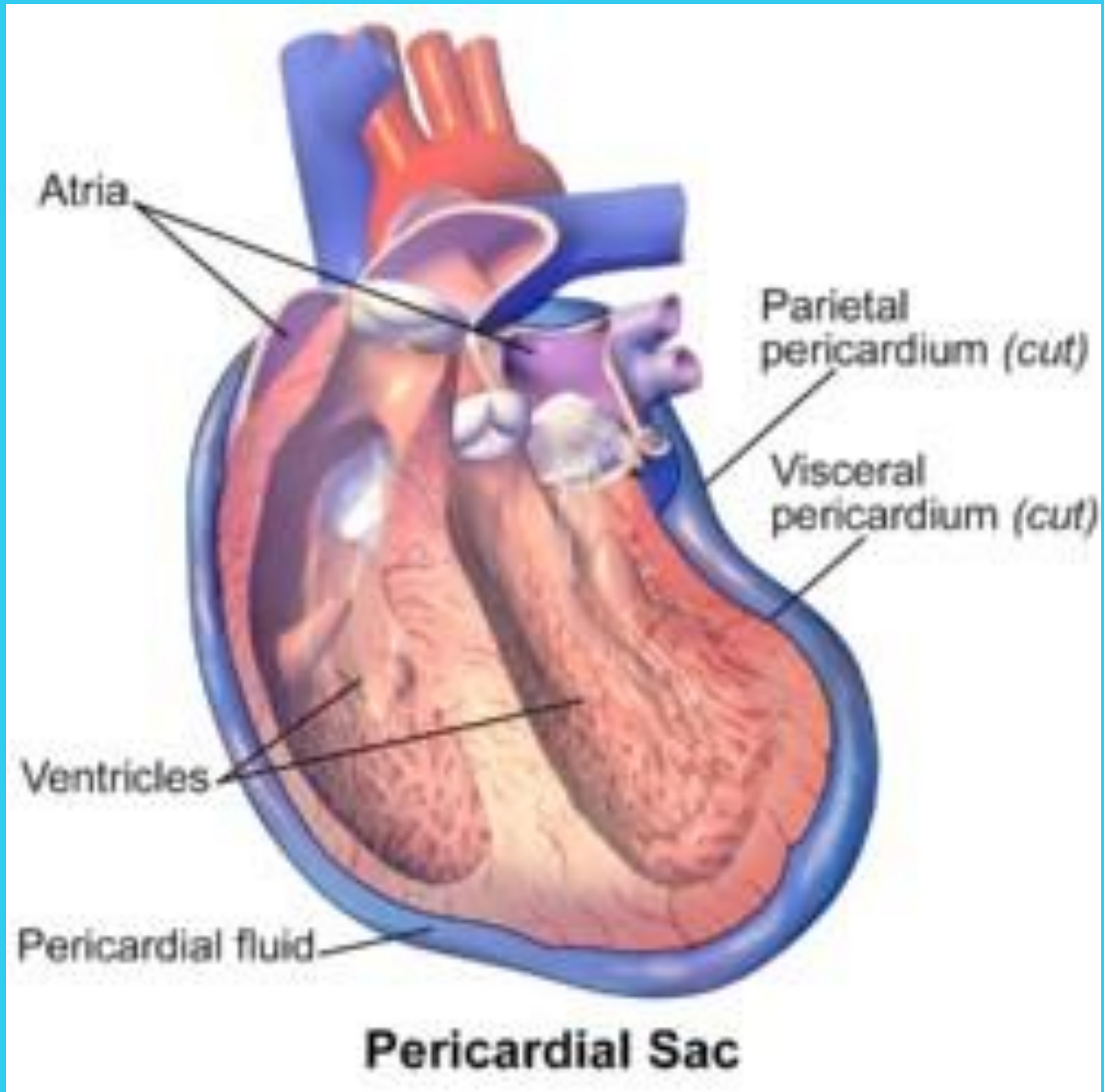


1. Transport : darah, bahan / metabolit, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>
2. Keseimbangan : suhu, tek. darah, air/elektrolit
3. Hormonal: Atrial Natriuretic

# KARAKTERISTIK OTOT JANTUNG

- Jantung merupakan organ otot yg dilapisi selaput perikardium
- selaput perikardium tdr:
  - **Perikardium parietalis** yaitu lapisan luar yang melekat pada tulang dada dan selaput paru
  - **Perikardium visceralis** yaitu permukaan dari jantung itu sendiri, yang juga disebut epikardium





# STRUKTUR JANTUNG

- Dinding jantung :
  - a. Endokardium --- lapisan bag dalam
  - b. Miokardium --- lapisan berotot dibagian tengah
  - c. Epikardium --- lapisan luar
- terdapat cairan perikardium yg berfungsi: sebagai pelumas dan mengurangi gesekan pada saat jantung berkontraksi.

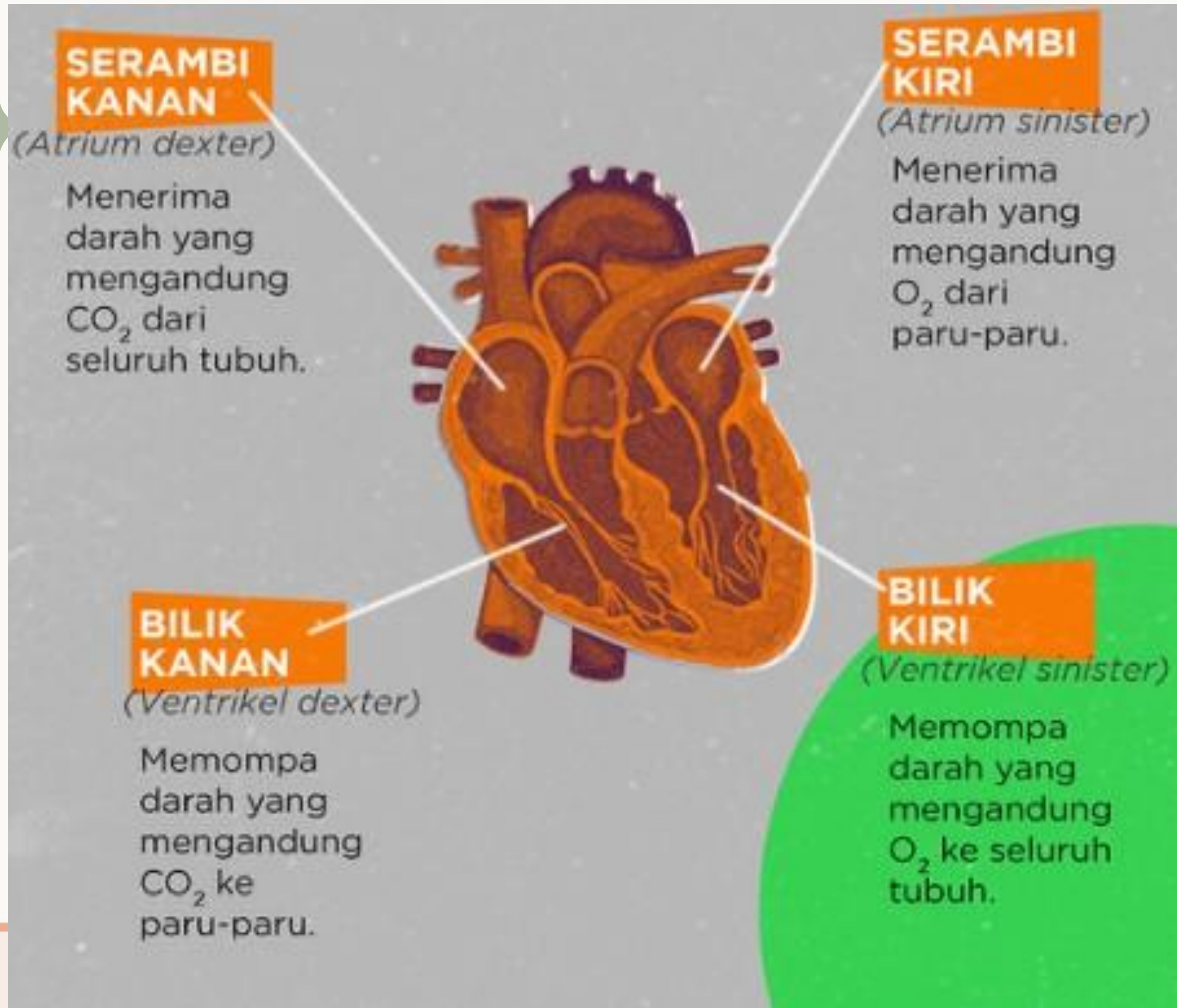


# ANATOMI JANTUNG

- **Letak Jantung di rongga dada**
- **Terdiri dari 4 ruang:**
  - 2 atrium**
  - 2 ventrikel**



# 4 RUANG JANTUNG



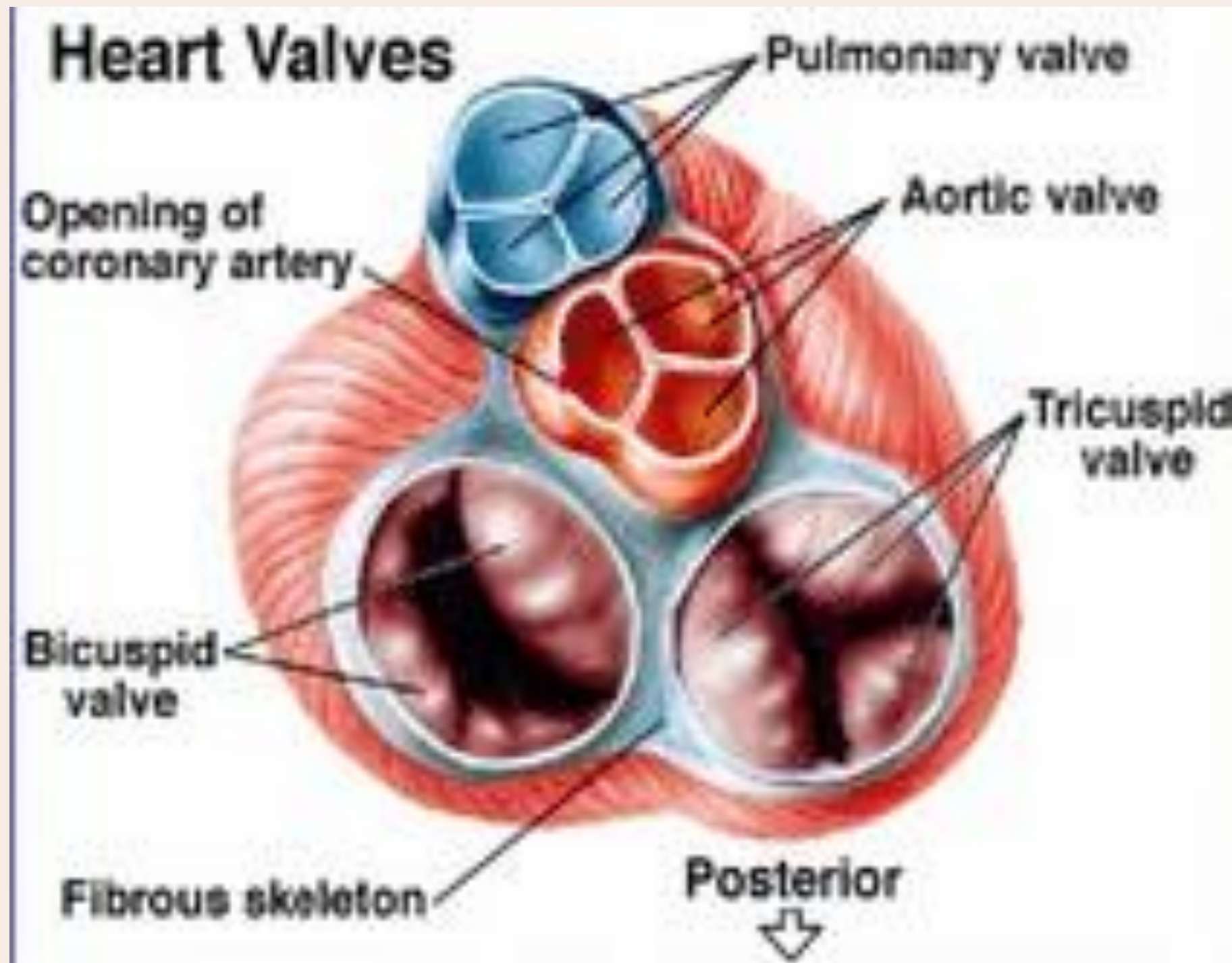
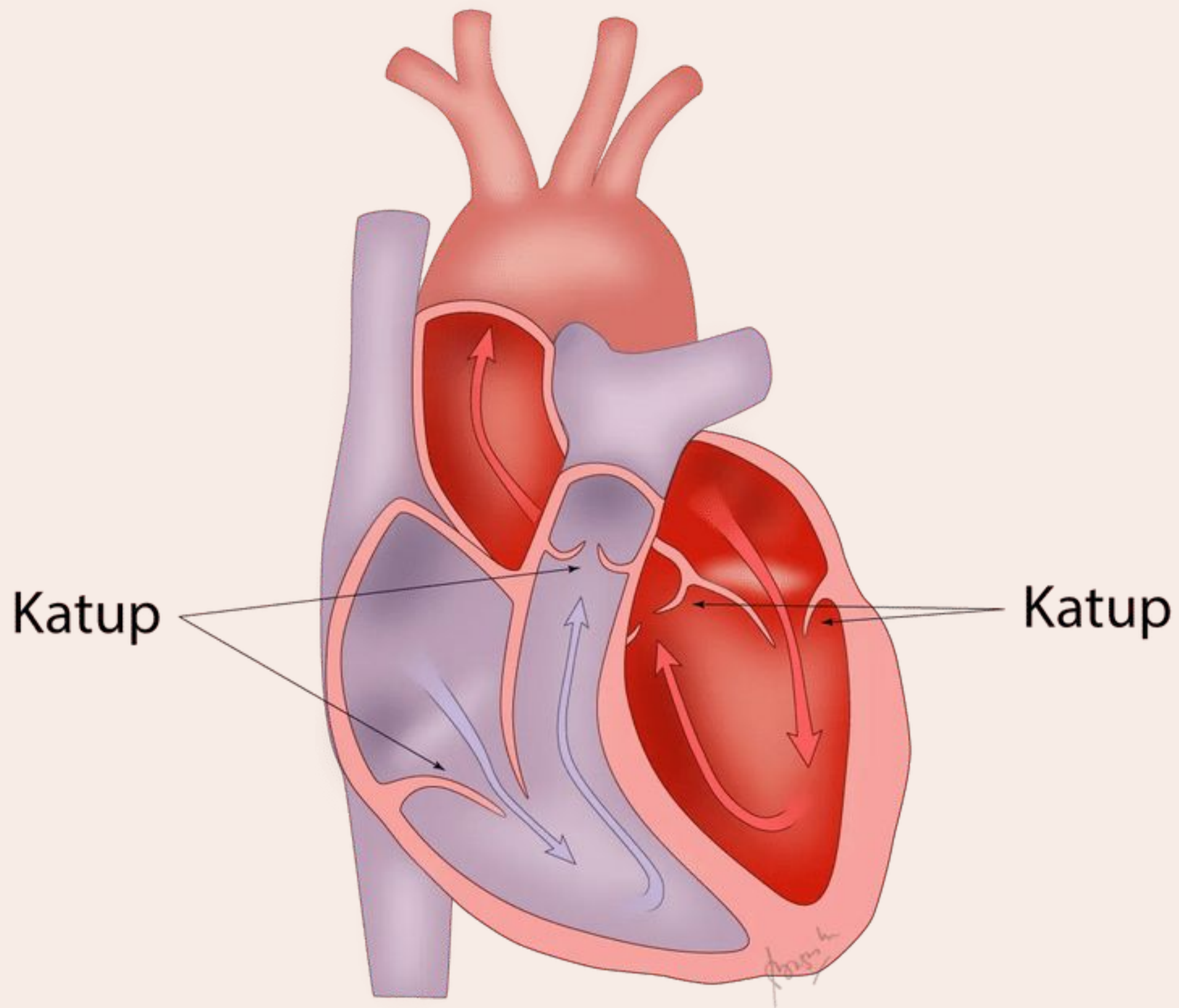
- Otot atrium lebih tipis dari pada ventrikel
- Ventrikel kiri dindingnya lebih tebal dari ventrikel kanan --- hal tersebut karena kekuatan kontraksi ventrikel kiri mempompa darah ke dalam sirkulasi sistemik
- Ventrikel kanan lebih tipis karena tekanan pompanya lebih rendah ke dalam paru-paru



# ● JANTUNG

## Katup jantung:

1. Katup Atrioventrikular kanan (katup trikuspidalis): antara atrium dan ventrikel kanan
2. Katup atrioventrikular kiri (katup bikuspidalis): antara atrium dan ventrikel kiri
3. Katup semilunaris pulmonalis ---- terletak diantara ventrikel dan pembuluh yang membawa darah keluar jantung
4. Katup semilunaris aorta



# SISTEM PEREDARAN DARAH

1. Sirkulasi sistemik (peredaran darah besar/bersih)
2. Sirkulasi pulmonal (peredaran darah kecil/kotor)



# SIRKULASI SISTEMIK

jantung tubuh → jantung paru → vena

Pulmonal →



Atrium kiri



katup mitral

Ventrikel kiri



Aorta



arteri

Seluruh

tubuh



# SIRKULASI PULMONAL



jantung paru → jantung tubuh → vena  
cava superior →



Atrium kanan



katup Atrioventrikular

Ventrikel

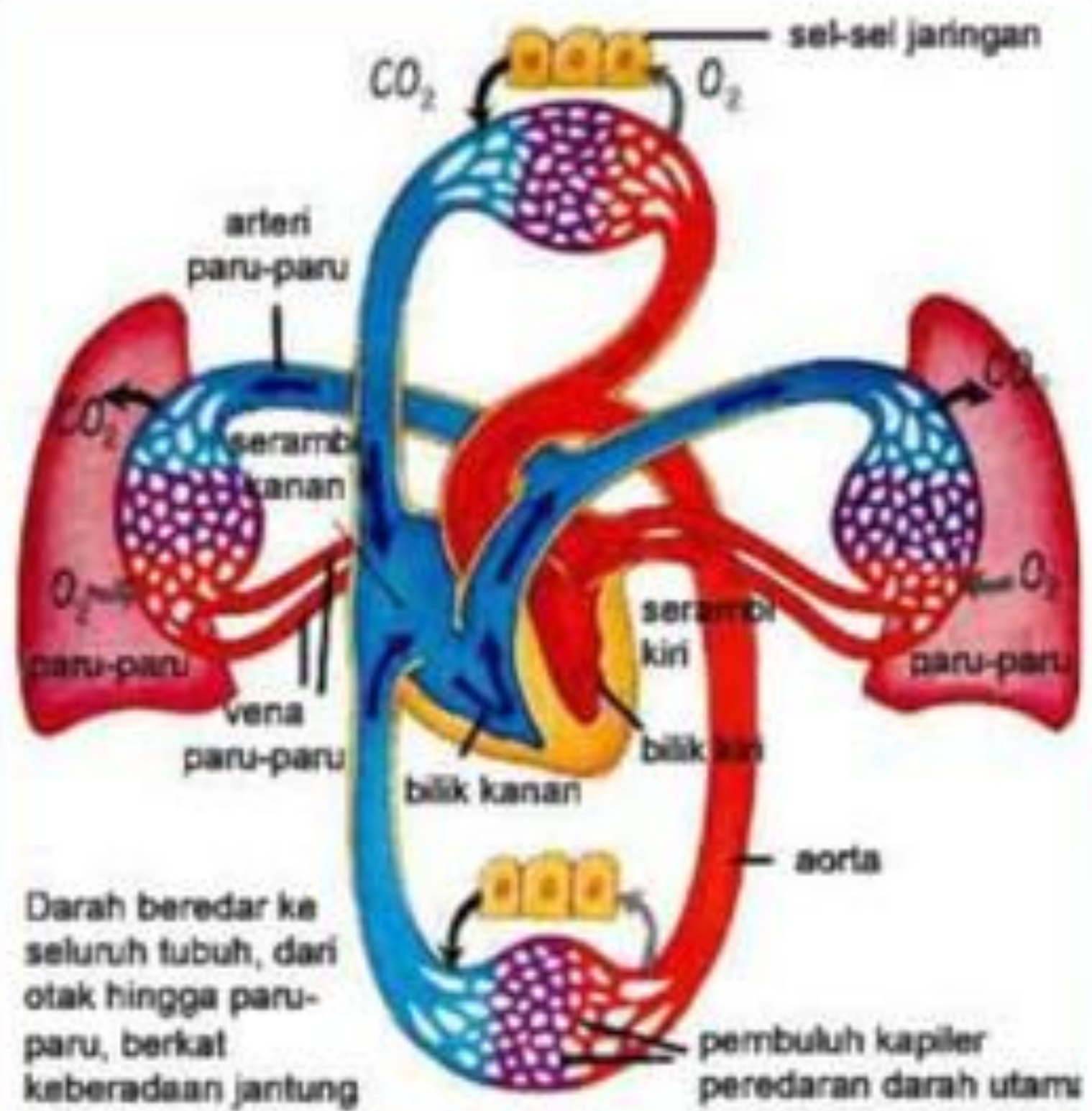
kanan ↓



katup pulmonal → arteri pulmonal

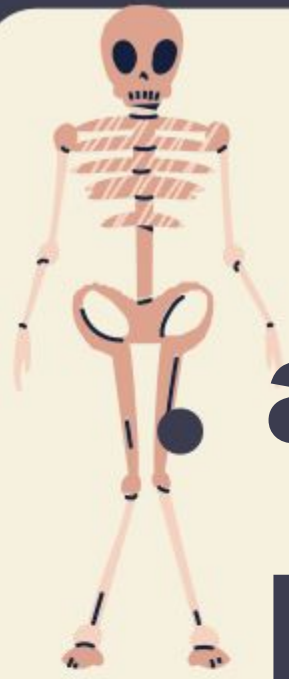
Paru -

paru



Darah beredar ke seluruh tubuh, dari otak hingga paru-paru, berkat keberadaan jantung

- atrium : menerima darah dari
- vena ventrikel : memompa darah
- ke arteri
- aliran darah melalui jantung diatur oleh katup yang membuka di satu sisi
- darah dari seluruh tubuh kembali ke jantung (atrium kanan) melalui vena cava ke ventrikel kanan
- dari ventrikel kanan --- darah dipompa ke paru melalui katup pulmonalis
- darah teroksigenasi dari paru ke atrium kiri --- lalu ke ventrikel kiri
- dari ventrikel kiridarah dialirkan--- ke aorta --- ke seluruh tubuh



cardiac output (curah jantung)

• adalah jumlah darah yang dipompa jantung permenit

• rumus:

$$\text{Cardiac Output (CO)} = \text{SV} \times \text{HR}$$

**SV : Stroke Volume**

**HR : Heart Rate**



# Stroke Volume( Isi Sekuncup )



- **adalah volume darah yang dipompa jantung setiap satu kali denyut jantung**
- **dalam keadaan istirahat SV sekitar 70 ml**

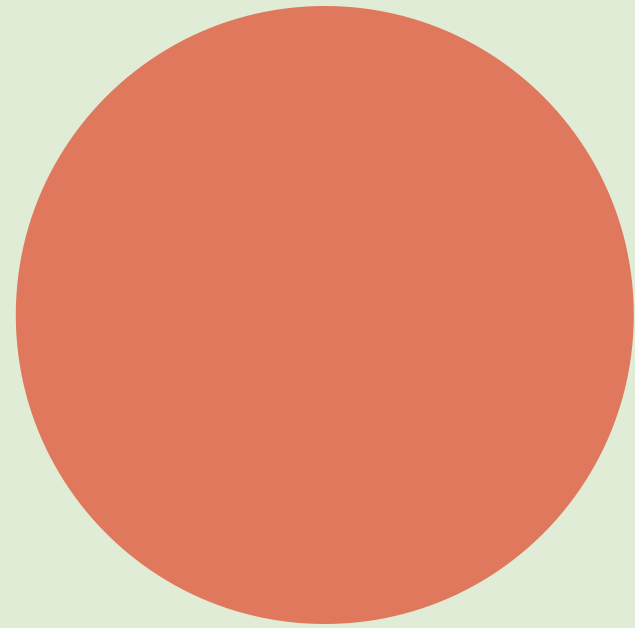
## Heart Rate (denyut

- **Gambaran tentang (nadi) aktivitas pompa jantung maupun keadaan pembuluh darah itu sendiri**
- **Macam denyut jantung :**
  - **Resting Heart Rate (RHR)**
  - **Maximal Heart Rate (MHR)**
  - **Heart Rate Reserve (HRR)**
  - **Training Heart Rate (THR)**



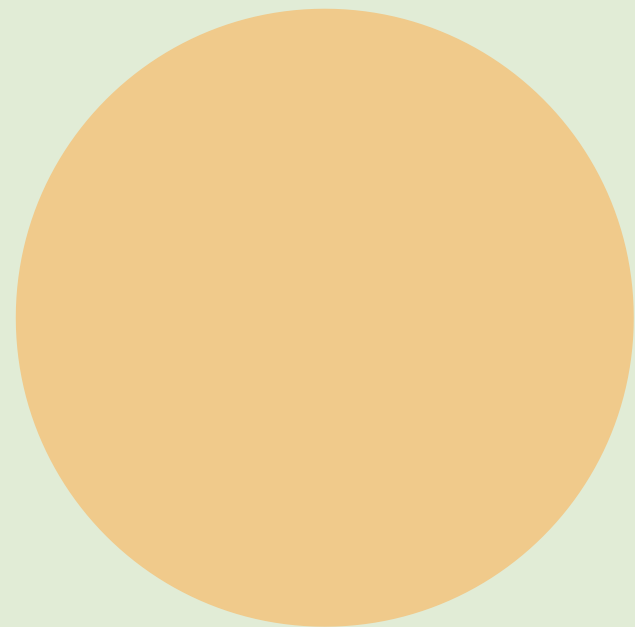
# Resting Heart Rate (RHR)

- Frekwensi denyut jantung istirahat = denyut jantung sebelum latihan
- normal dewasa 60-100 x/menit
- $< 60$  x/menit: Bradikardi
- $> 100$  x/menit: Takikardi



## Fase Sistolik

- Kontraksi maksimal jantung
- Sistolik adalah tekanan dalam arteri yang terjadi saat dipompanya darah dari jantung ke seluruh tubuh.

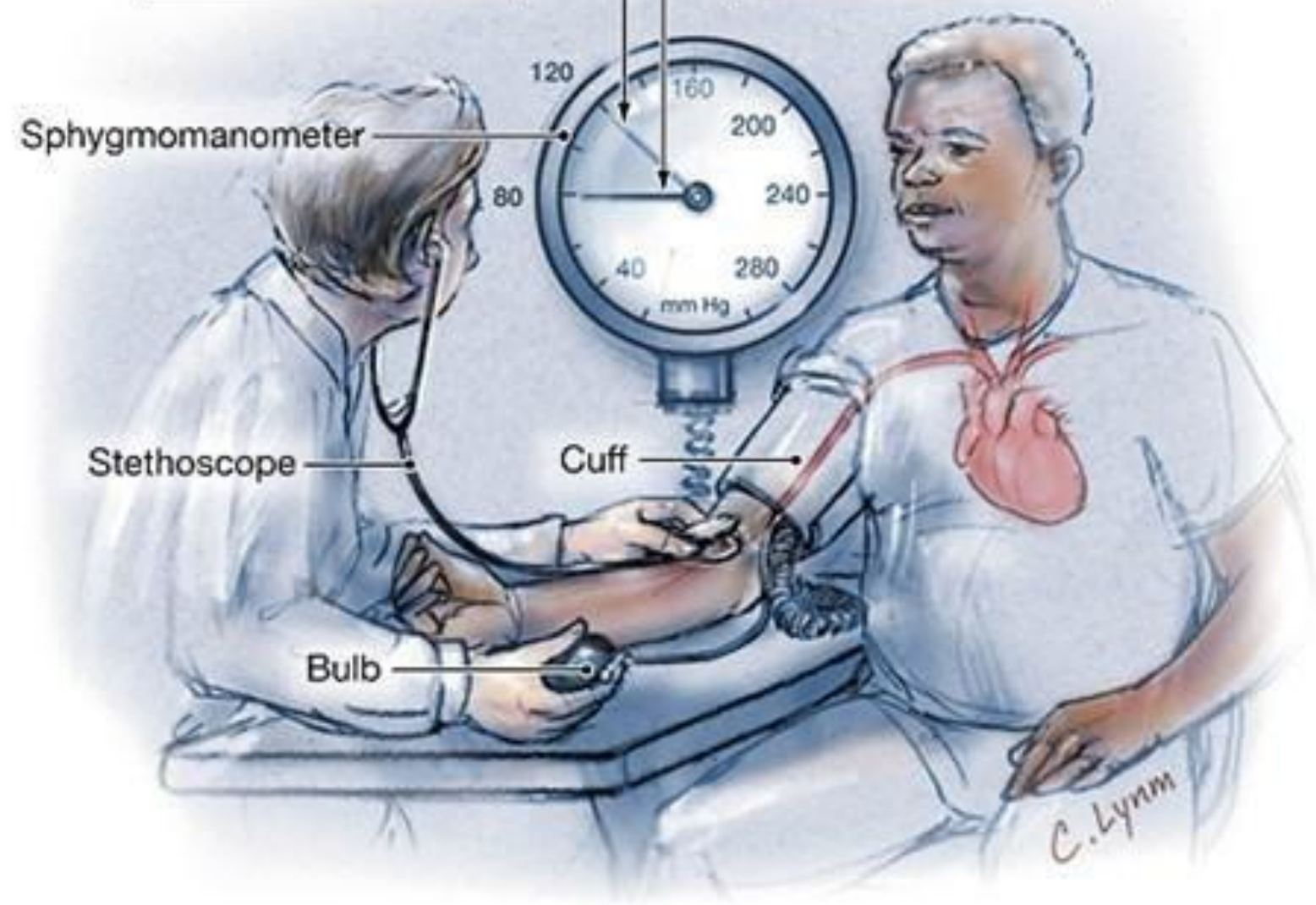


## Fase Diastolik

sisa tekanan dalam arteri yaitu saat jantung beristirahat

Systolic pressure  
(heart contracts)

Diastolic pressure  
(heart at rest)



Sphygmomanometer



Stethoscope

Cuff

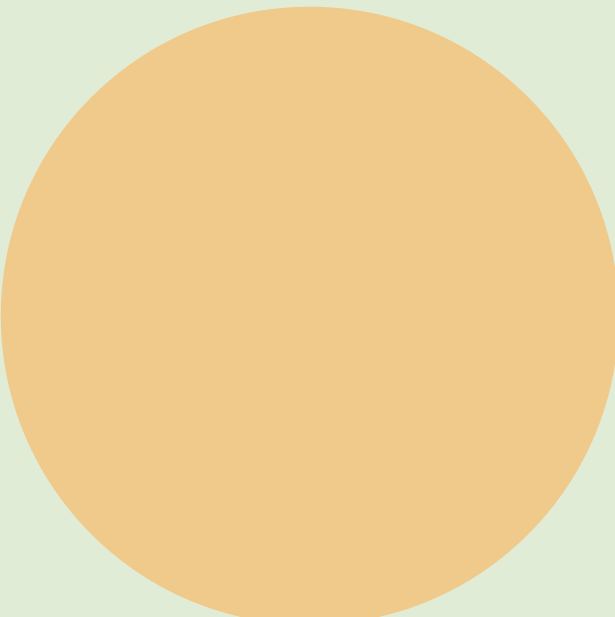
Bulb

C. Lynn



# Tekanan Darah

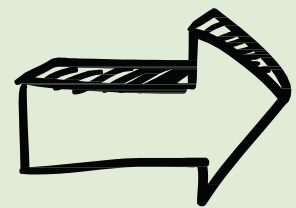
- Tekanan darah sistolik yakni tekanan tertinggi di ventrikel kiri dan aorta saat
- sistol  
nilai normal  $\leq 130$  mmHg

- 
- Tekanan darah diastolik yakni tekanan terendah aorta, tercapai pada akhir diastol
  - normal  $\leq 90$  mmHg

# TEKaNaN DaRaH DIPENGaRUHI

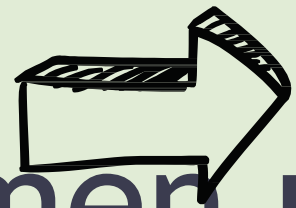
## 1. Tahanan tepi pembuluh darah:

-Lumen pembuluh darah menyempit



(vasokostriksi) Tahanan meningkat,  
tekanan naik

-Lumen pembuluh darah melebar



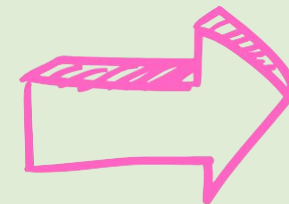
(vasodilatasi) Tahanan menurun,

# TEKaNAN DaRaH DIPENGaRUHI

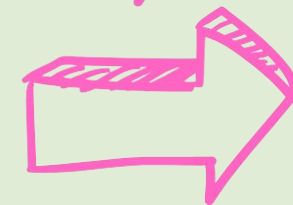
2. Curah jantung (cardiac output /

CO) Arus balik vena  
meningkat

- Kontraksi otot jantung  
kuat



CO naik, tekanan



naik CO naik,  
tekanan naik





**Terima  
Kasih**

# Farmakoterapi Hipertensi

apt. Astri Rachmawati.,M.Sc



# definisi

definisi  
kondisi tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg pada pengukuran di klinik atau fasilitas layanan kesehatan



# Etiolog

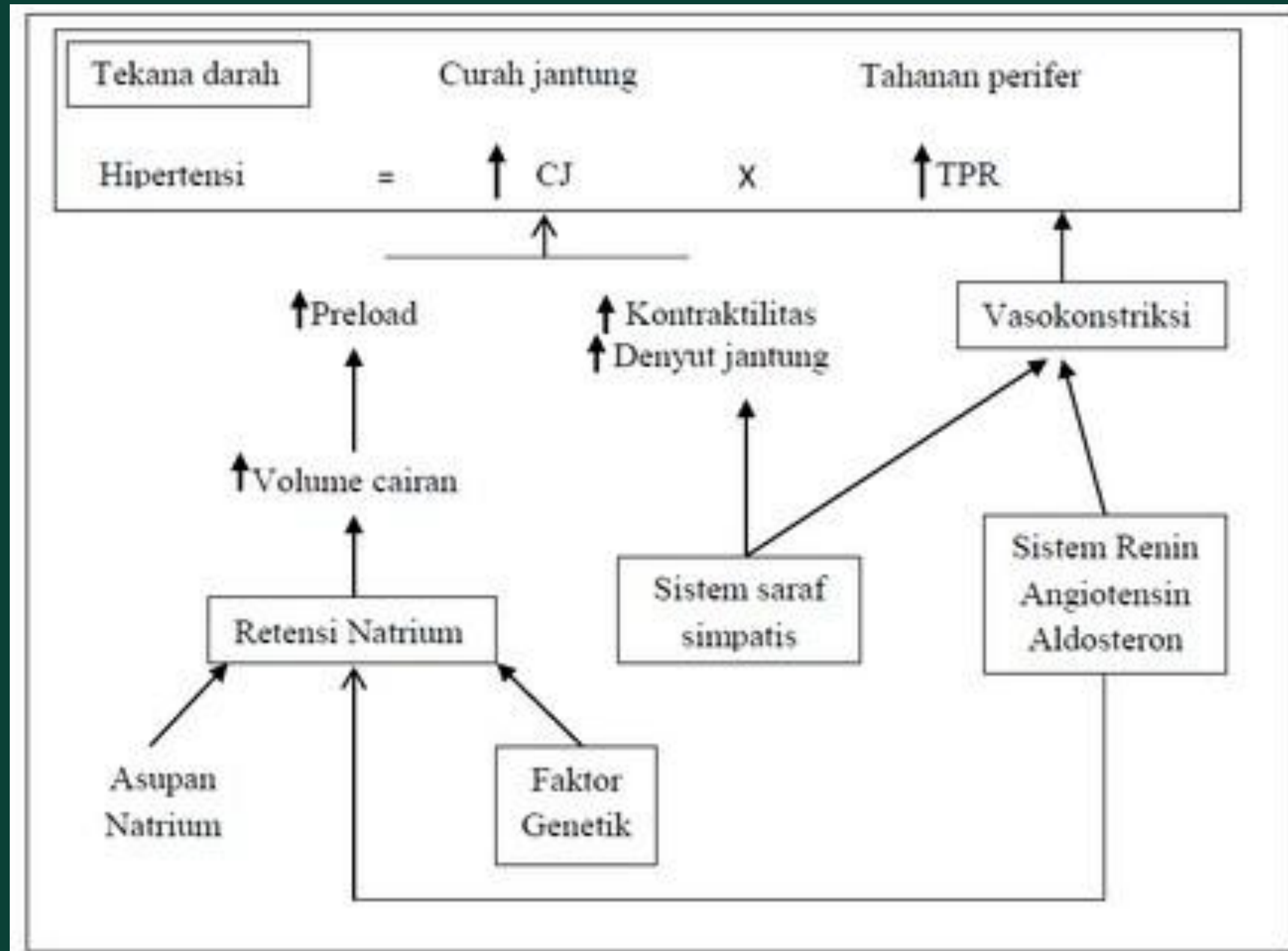
- penyebab belum diketahui dengan pasti walaupun tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikontrol (essensial)
- hipertensi sekunder bila dapat diidentifikasi - dapat disembuhkan secara potensial (penyakit komorbid, penggunaan obat-obatan)

# patogenesis

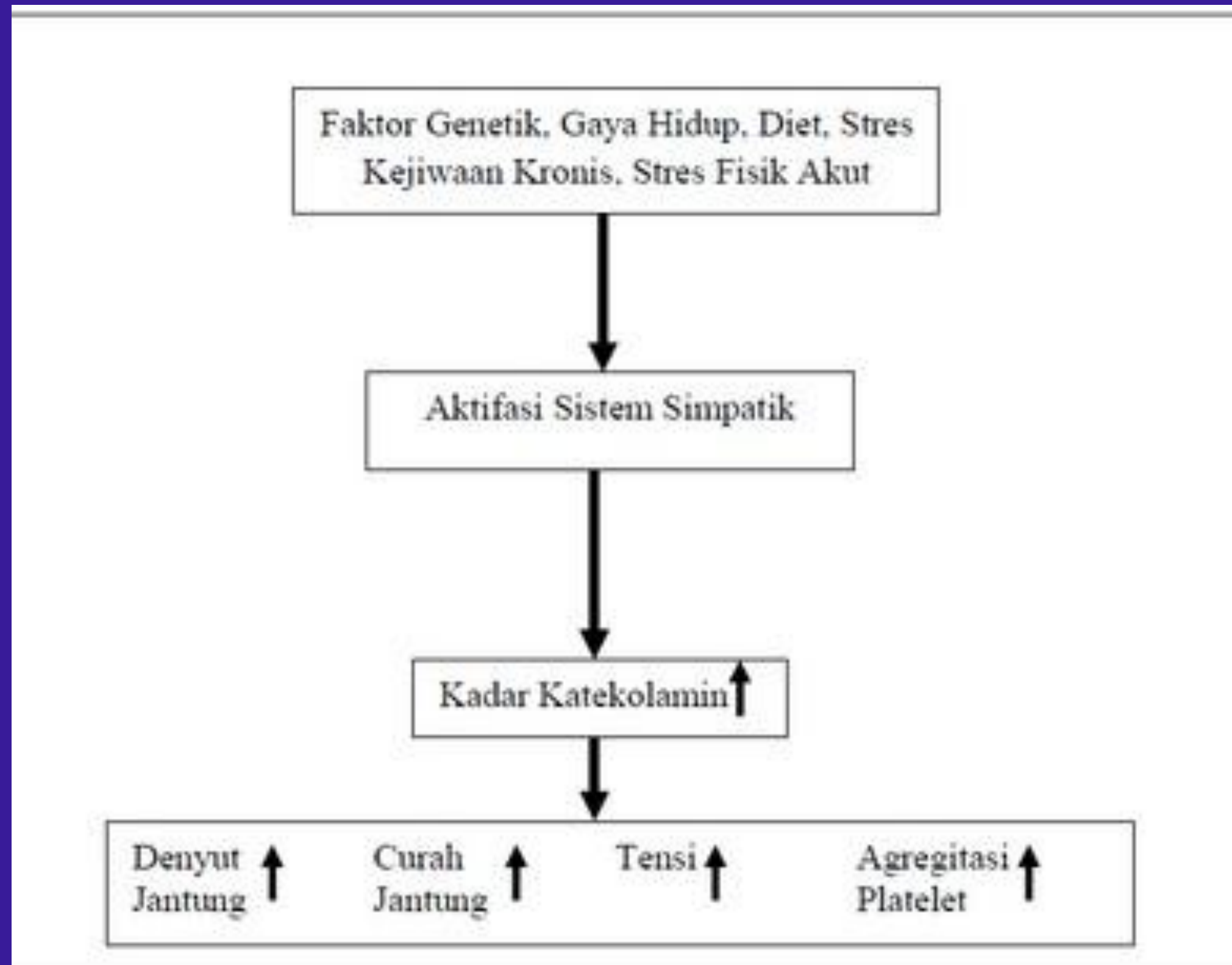
4 faktor yang mendominasi terjadinya hipertensi:

- peran volume intravaskular
- peran kendali saraf ~~otonom~~ peran
- Renin Angiotensin Aldosteron (RAA)
- peran dinding vaskuler pembuluh darah

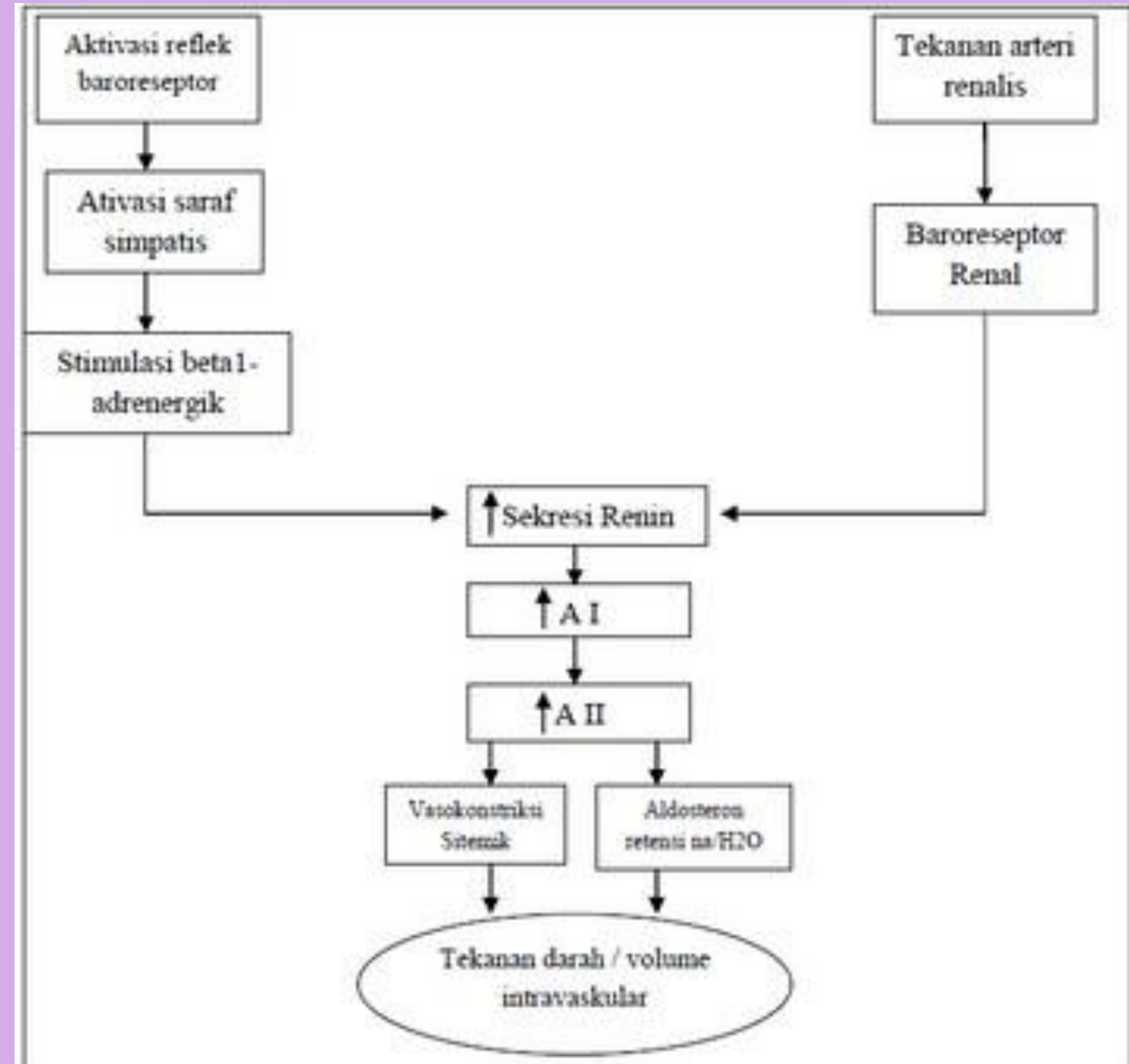
# Peran Volume Intravaskular



# Peran Kendali Saraf Otonom



# Peran Renin Angiotensi Aldosteron





# Peran Dinding Vaskular Pembuluh

## Darah

- hipertensi dapat berlanjut sepanjang usia sering disertai gejala resistensi insulin, gangguan toleransi glukosa, kerusakan membran transport, disfungsi endotel, dislipidemia, pembesaran ventrikel kiri, gangguan simpatis parasimpatis

→ syndrome aterosklerosis akibatnya →

hemodinamika tekanan darah makin berubah, hipertensi makin meningkat serta vaskular biologi berubah, dinding pembuluh darah makin menebal kardiovaskuler disease →



# KLASIFIKASI

KATEGORI	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Optimal	< 120	dan	<80
Normal	120-129	dan/atau	80-84
Normal-tinggi	130-139	dan/atau	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	dan/atau	90-99
Hipertensi derajat 2	160-179	dan/atau	100-109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	dan/atau	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	dan	< 90



# Faktor Risiko

jenis  
kelamin,  
usia

merokok  
/  
kolestero  
l

DM

obesita  
s

riwayat  
keluarg  
a

asam urat

# TATA LAKSANA

## 1. intervensi pola hidup:

- pembatasan asupan garam
- pola makan seimbang
- menjaga BB ideal
- olahraga teratur
- stop merokok

## 2. medikamentosa

pemberian obat antihipertensi bukan selalu langkah pertama dalam penatalaksanaan hipertensi



# panduan inisiasi obat



# Target TD

Kelompok usia	Target TDS (mmHg)					Target TDD (mmHg)
	Hipertensi	+ Diabetes	+ PGK	+ PJK	+Stroke/TIA	
18-65 tahun	Target $\leq 130$ jika dapat ditoleransi Tetapi tidak $< 120$	Target $\leq 130$ jika dapat ditoleransi Tetapi tidak $< 120$	Target $< 140$ hingga 130 jika dapat ditoleransi	Target $\leq 130$ jika dapat ditoleransi Tetapi tidak $< 120$	Target $\leq 130$ jika dapat ditoleransi Tetapi tidak $< 120$	70-79
65-79 tahun	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139+ jika dapat ditoleransi	70-79
$\geq 80$ tahun	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139+ jika dapat ditoleransi	70-79
Target TDD (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

# Golongan Obat Hipertensi



- ACEi
- ARB
- beta
- bloker
- CCB
- diuretik

# Kontra Indikasi

**DIURETIK**  
KI: gout

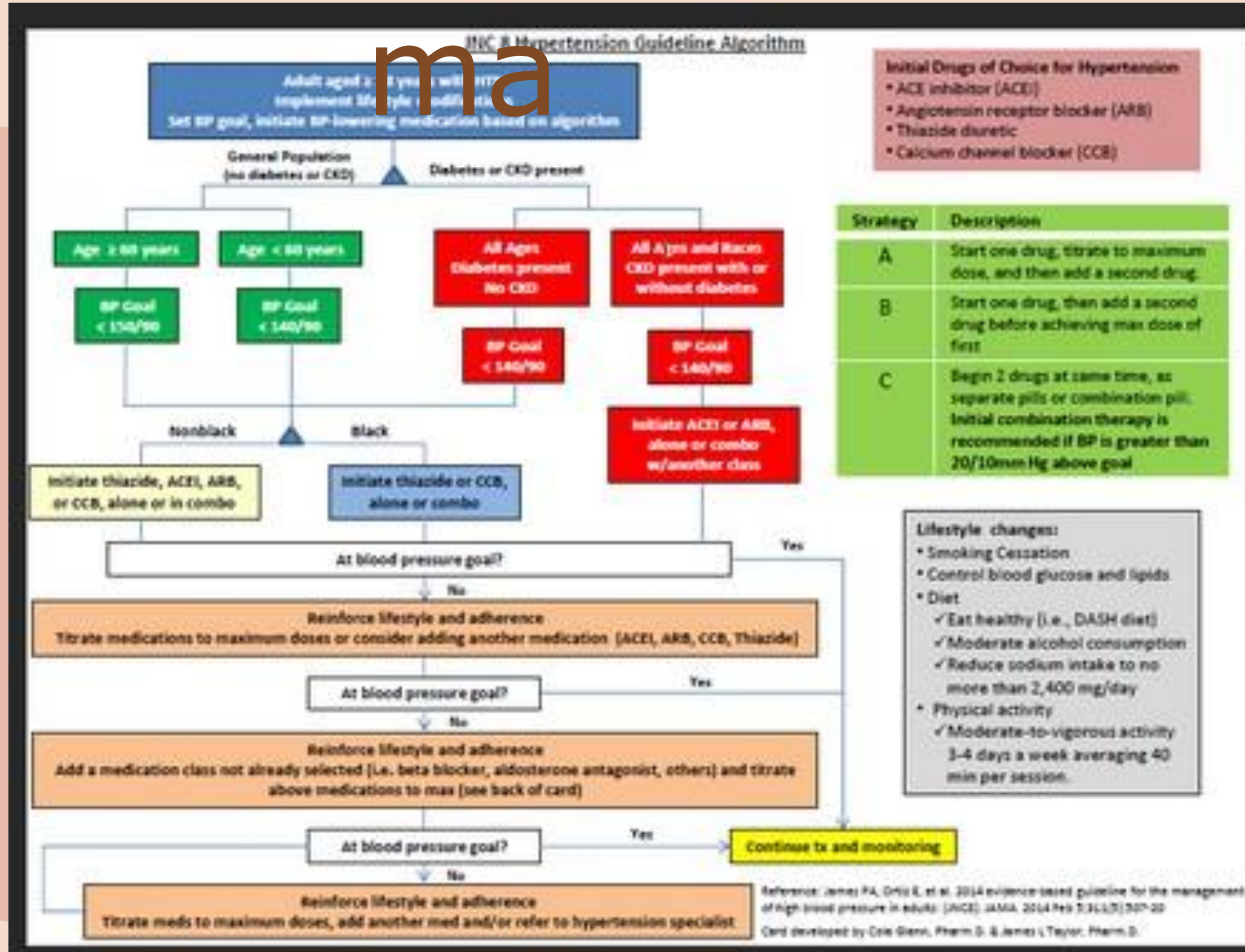
**BETA BLOKER**  
KI: asma,  
bradikardi

**ACE-INHIB**  
KI: kehamilan,  
angiodema,  
hiperkalemia

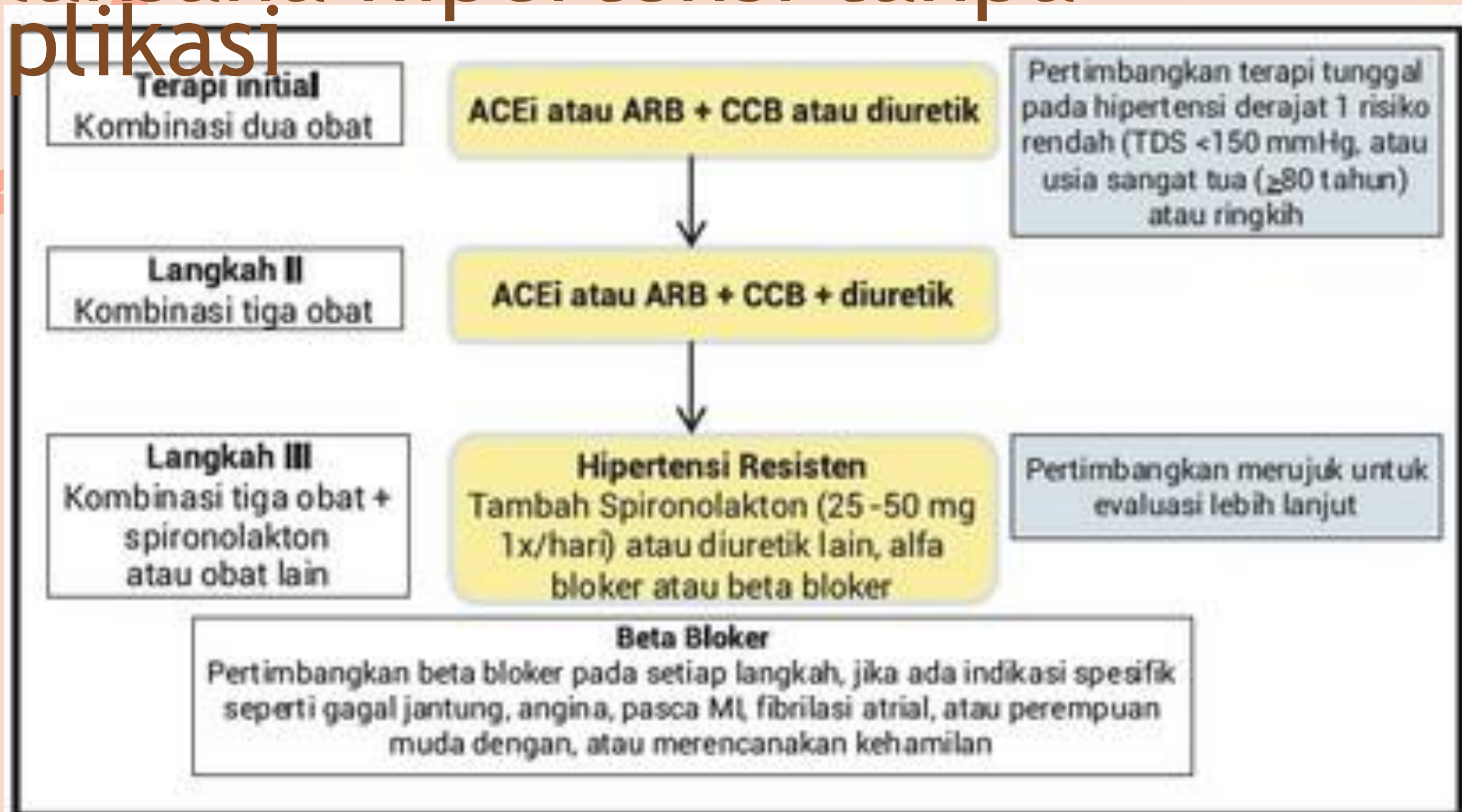
**ARB**  
KI: kehamilan,  
hiperkalemia,  
Stenosis arterialis  
bilateral



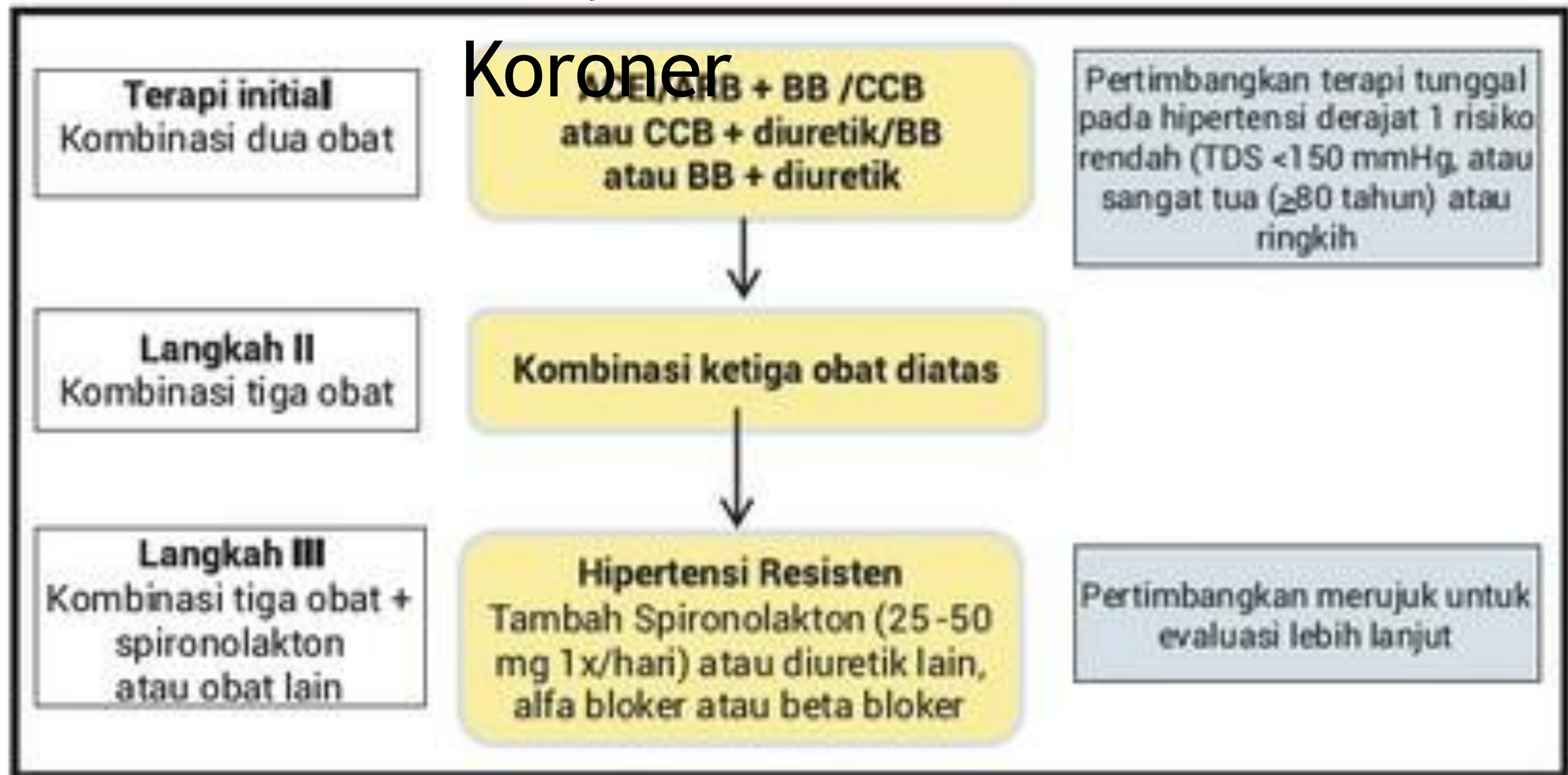
# algorit ma



# tatalaksana hipertensi tanpa komplikasi



# Hipertensi dan Penyakit Arteri Koroner



# HIPERTENSI

## DAN PGK

**Terapi initial**  
Kombinasi dua obat

ACEi atau ARB + CCB  
Atau ACEi atau ARB + diuretik  
(atau loop diuretic)<sup>b</sup>

**Penghambat Beta**  
Pertimbangkan penghambat beta pada semua langkah, jika ada indikasi khusus misalnya gagal jantung, angina, pasca MI, fibrilasi atrial, atau perempuan muda dengan, atau merencanakan kehamilan

**Langkah II**  
Kombinasi tiga obat

ACEi atau ARB + CCB + diuretik  
(atau loop diuretic)<sup>b</sup>

**Langkah III**  
Kombinasi tiga obat +  
spironolakton<sup>c</sup>  
atau obat lain

**Hipertensi Resisten**  
Tambah Spironolakton (25 - 50 mg 1x/hari) atau diuretik lain, alfa bloker atau beta bloker

Penurunan eLFG dan kenaikan kreatinin serum dapat terjadi pada pasien PGK<sup>a</sup> yang mendapat terapi antihipertensi, khususnya dengan ACEi atau ARB namun jika kenaikan kreatinin serum >30%, perlu dilakukan evaluasi kemungkinan kelainan pembuluh darah ginjal.

# Hipertensi dan Gagal Jantung

Terapi initial

ACEi atau ARB<sup>a</sup> + diuretik<sup>b</sup> (atau *loop diuretic*) + beta bloker

Langkah II

ACEi atau ARB<sup>a</sup> + diuretik<sup>b</sup> (atau *loop diuretic*) + beta bloker + MRA<sup>c</sup>

Jika terapi hipertensi tak dibutuhkan dalam HFrEF, maka pengobatan diberikan sesuai panduan gagal jantung

# HIPERTENSI DAN FIBRILASI ATRIAL

**Terapi initial**  
Kombinasi dua obat

ACEi atau ARB + beta bloker  
Atau CCB non-DHP\*,  
atau beta bloker + CCB

**Langkah II**  
Kombinasi tiga obat

ACEi atau ARB + beta bloker  
+ CCB DHP atau diuretik  
atau beta bloker + CCB DHP + diuretik

Tambahkan antikoagulan oral jika ada indikasi sesuai skor CHA2DS2-VASc, kecuali ada kontraindikasi.

\*Kombinasi rutin antara beta bloker dan CCB non-dihidropiridin (misalnya verapamil atau diltiazem) tidak direkomendasikan sebab risiko penurunan denyut jantung yang bermakna.

# HIPERTENSI

## RESISTEN

- Tekanan darah yang tidak mencapai target TDS < 140 mmHg<sup>k</sup> dan/atau TDD < 90 mmHg, walaupun sudah mendapatkan 3 antihipertensi berbeda golongan dengan dosis maksimal, salah satunya adalah diuretik, dan pasien sudah menjalankan rekomendasi modifikasi gaya hidup



# terapi hipertensi resisten

- mengurangi asupan Na
- penghentian obat-obat yang meningkatkan tekanan darah
- penambahan obat antihipertensi lain selain tiga golongan obat antihipertensi sebelumnya
- spironolakton ---- terbukti efektif bisa
- doxazosin
- 





# hipertensi sekunder

- penyebab penyakit ginjal
- endokrin 0,3-1%
- vaskular
- obat-obat 0,5% (kontrasepsi oral, OAINS, steroid, siklosporin)



## Karakteristik Hipertensi Sekunder

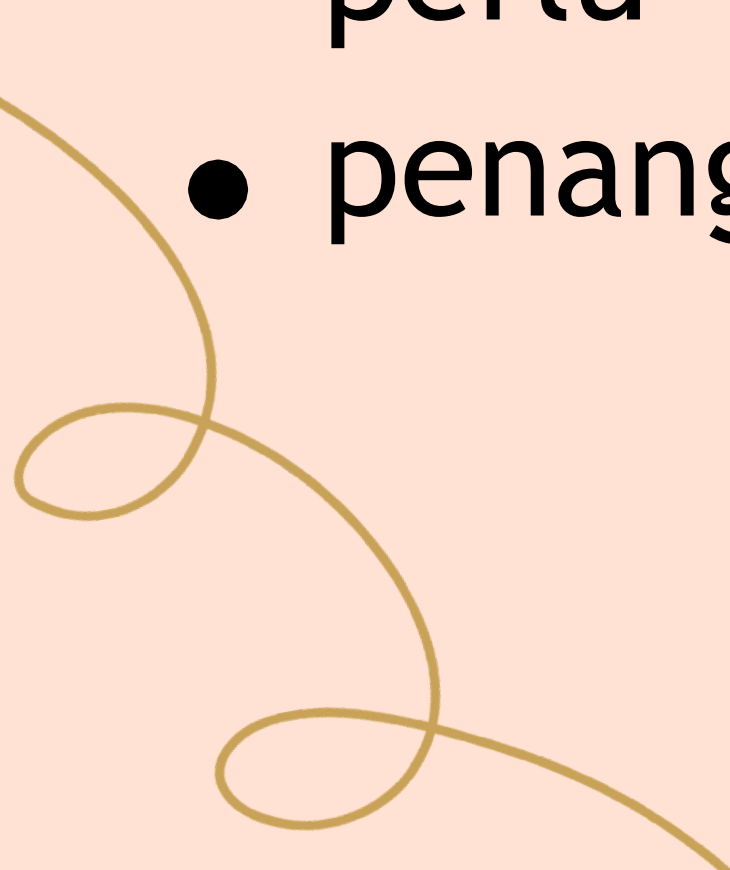
- usia muda (<40 tahun) dengan hipertensi st 2 atau hipertensi berbagai derajat pada anak
- perburukan hipertensi akut pada pasien dengan hipertensi stabil
- hipertensi resisten
- hipertensi berat
- mengarah pada gangguan endokrin/PGK





# hipertensi emergensi

- hipertensi derajat 3 dengan HMOD (hypertension-mediated organ damage)
- akut sering kali mengancam jiwa dan perlu penanganan segera dan seksama
- penanganan memerlukan obat intravena



# strategi penatalaksanaan



- Konfirmasi organ target terdampak, tentukan penatalaksanaan spesifik selain penurunan tekanan darah
- Tentukan kecepatan dan besaran penurunan tekanan darah yang aman
- Tentukan obat antihipertensi yg tepat (pemberian anti htn intravena dengan  $t_{1/2}$  pendek --- pilihan)

# obat antihipertensi emergensi di indo

Nama obat	Onset	Lama kerja	Dosis	Kontra-indikasi	Efek samping
Nicardipin	5-15 menit	30-40 menit	5-15mg/jam IV kontinyu, mulai 5mg/jam, naikkan tiap 15-30 menit dengan 2,5 mg sampai target TD, kemudian turunkan ke 3 mg/jam.	Kegagalan fungsi hati	Pusing kepala, refleks takikardi
Nitrogliserin	1-5 menit	3-5 menit	5-200 mg/mnt, 5 mg/menit naikkan tiap 5 menit.		Sakit kepala
Klonidin	30 menit	4-6 jam	150-300 µg IV dalam 5-10 menit		Sedasi, hipertensi rebound
Diltiazem	3 menit	0,5-10 jam	0,25 mg/kg IV dosis awal dalam 2 menit, dilanjutkan dengan IV drip 5 mg/jam (5-15 mg/jam)	Bradikardi Gagal jantung	Bradikardi



**TERIMA  
KASIH**

# Tugas

1. **Jelaskan patogenesis dari hipertensi!**
2. **Bagaimana faktor risiko JK, usia, merokok, obesitas, DM, dislipidemia, asam urat mengakibatkan hipertensi?**
3. **Sebutkan golongan obat dan efek samping potensial dari ACEi, ARB, beta bloker, CCB dan diuretik!**

dikumpulkan paling lambat tanggal 20 September



# HIPERLIPIDEMIA

by : apt. Astri Rachmawati., M.Sc

PROGRAM STUDI FARMASI



# Definisi

Dislipidemia : kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan  $p\uparrow$  maupun  $p\downarrow$  kadar fraksi lipid dalam plasma.

- Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL) dan trigliserid (TG), serta penurunan kolesterol HDL (K-HDL)

Lipid : substansi lemak, agar dapat larut dalam darah, molekul lipid harus terikat pada molekul protein (yg dikenal dengan nama **apolipoprotein**, sering disingkat dengan nama apo.

- Senyawa lipid dengan apolipoprotein dikenal sebagai **lipoprotein**.

# Epidemiologi



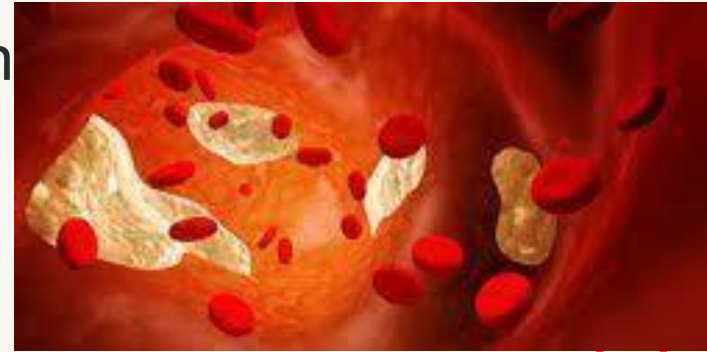
## ● RISKESDAS (201

ada 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 15$  tahun dengan kadar kolesterol abnormal (berdasarkan NCEP ATP III, dengan kadar kolesterol  $\geq 200$  mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan penduduk perkotaan lebih banyak dari penduduk pedesaan.

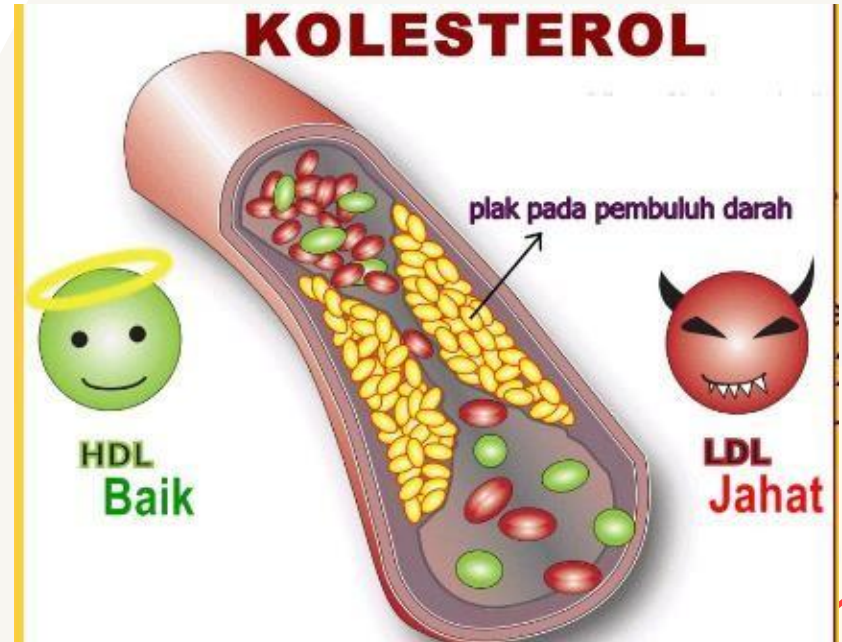
● Data RISKEDAS juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia  $\geq 15$  tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dl), 22.9 % kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dl)

# Jenis Lipoprotein

- lipid merupakan substansi lemak yang harus terikat molekul protein agar larut dalam darah --- yg dikenal sbg lipoprotein
- jenis lipoprotein :
  - VLDL (very low density lipoprotein)
  - IDL (intermediate density lipoprotein)
  - LDL (low density lipoprotein)
  - HDL (high density lipoprotein)



- LDL merupakan lipoprotein yang dijadikan target utama untuk penatalaksanaan dislipidemia
- HDL berkontribusi pada 20-30% dari total kolesterol serum
- HDL dapat menghambat proses aterosklerosis



# Kandungan Lipid

Jenis Lipoprotein	Jenis Apoprotein	Kandungan Lipid (%)		
		Trigliserida	Kolesterol	Fosfolipid
Kilomikron	Apo- B48	80-95	2-7	3-9
VLDL	Apo – B100	55-80	5-15	10-20
IDL	Apo – B 100	20-50	20-40	15-25
LDL	Apo – B 100	5-15	40-50	20-25
HDL	Apo-AI dan Apo – All	5-10	15-25	20-30

# Klasifikasi kadar lipid plasma

Lipid Plasma	Kadar Normal
<b>Kolesterol Total (mg/dl)</b>	
Diinginkan	<200
Sedikit tinggi (borderline)	200-239
Tinggi	≥240
<b>Kolesterol LDL (mg/dl)</b>	
Optimal	<100
Mendekati optimal	100-129
Sedikit tinggi (borderline)	130-159
Tinggi	160-189
Sangat tinggi	≥190
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	
Normal	<150
Sedikit tinggi (borderline)	150-199
Tinggi	200-499
Sangat tinggi	≥500

# Klasifikasi Dislipidemia

hiperkolesterolemia sering ditemukan sebagai akibat sekunder dari penyakit tertentu

## Dislipidemia primer

Dislipidemia primer adalah dislipidemia akibat kelainan genetik

## Dislipidemia sekunder

Pengertian sekunder adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik

Pembagian ini penting dalam menentukan pola pengobatan yang akan diterapkan.

# Penyebab dislipidemia Sekunder

Kelainan Lipid	Kondisi Penyakit
K- Total dan LDL-K ↑	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hipotiroid</li><li>▪ Sindroma nefrotik</li><li>▪ Disgammaglobulinemia (Lupus, multiple myeloma)</li><li>▪ Progestin atau terapi steroid anabolic</li><li>▪ Penyakit kolestatik hati (primary biliary cirrhosis)</li><li>▪ Terapi inhibitor protease (untuk infeksi HIV)</li></ul>
TG dan VLDL ↑	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Gagal ginjal kronik</li><li>□ DM tipe 2</li><li>□ Obesitas</li><li>□ Konsumsi alkohol tinggi</li><li>□ Hipotiroid</li><li>□ Obat anti hipertensi (thiazide dan beta- blocker)</li><li>□ Terapi kortikosteroid</li><li>□ Kontrasepsi oral, estrogen atau kondisi hamil</li><li>□ Terapi inhibitor protease (untuk infeksi HIV)</li></ul>



## Gejala dan keluhan

1. umumnya tidak ada
2. manifestasi yg timbul merupakan komplikasi dari dislipidemia itu sendiri (ex: pjk dan stroke)
3. trigliseride tinggi ---- menyebabkan pankreatitis akut, hepatosplenomegaly, parastesia, gangguan kesadaran
4. LDL tinggi --- arkuskornea, xantelasma pd kelopak mata, xantoma pada

# Aplikasi Klinik?

Penapisan dislipidemia diindikasikan pada semua pasien dengan manifestasi penyakit kardiovaskular penapisan dislipidemia diantaranya :

Pengelolaan pasien dislipidemia dimulai dengan melakukan penapisan pada kelompok yang berisiko. Untuk mempermudah pemahaman, maka langkah-langkah aplikasi klinis disusun dalam bentuk pertanyaan dan jawaban seperti tersebut dibawah ini.

- Perokok aktif (level rekomendasi IC)
- Diabetes (level rekomendasi IC)
- Hipertensi (level rekomendasi IC)
- Riwayat keluarga dengan PJK dini (level rekomendasi IC)
- Riwayat keluarga dg hiperlipidemia (level rekomendasi IC)
- Penyakit ginjal kronik (level rekomendasi IC)
- Penyakit inflamasi kronik (level rekomendasi IC)
- Lingkar pinggang >90 cm untuk laki-laki atau lingkar pinggang > 80 cm untuk wanita (level rekomendasi IC)
- Disfungsi ereksi
- Adanya aterosklerosis atau abdominal aneurisma
- Manifestasi klinis dari hiperlipidemia
- Obesitas. Untuk orang Asia IMT $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>
- Laki-laki usia  $\geq$ 40 tahun atau wanita dengan usia  $\geq$ 50 tahun atau sudah menopause (level rekomendasi IIb/C)

pa yang sebaiknya dilakukan penapisan?

# Bagaimana pengelolaan dislipidemia secara umum?

## Hipertensi

Faktor metabolik

## Diabetes

Faktor metabolik

## Obesitas

Faktor metabolik

untuk mengendalikan kadar lipid

## Merokok

Faktor resiko yg jg harus dikendalikan.

## PJ



## Strok &

## K

## aterosklerosis vaskular

Pengelolaan dislipidemia meliputi pencegahan primer yang ditujukan untuk mencegah timbulnya komplikasi penyakit-penyakit kardiovaskular pada pasien dislipidemia.

pencegahan sekunder yang ditujukan untuk mencegah komplikasi kardiovaskular lanjutan pada semua pasien yang telah menderita penyakit aterosklerosis dan kardiovaskular yang jelas

# Terapi Non Farmakologis

## Aktivitas fisik

30 menit aktivitas fisik dengan intensitas sedang (menurunkan 4-7 kkal/menit) 4 sampai 6 kali seminggu, dengan pengeluaran minimal 200 kkal/hari

## Berhenti merokok

Merokok merupakan faktor risiko kuat, terutama untuk penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, dan stroke.

## Terapi Nutrisi Medis

Bagi orang dewasa, disarankan untuk mengonsumsi diet rendah kalori yang terdiri dari buah-buahan dan sayuran ( $\geq 5$  porsi/hari), biji-bijian ( $\geq 6$  porsi/hari), ikan, dan daging tanpa lemak.

# Jenis Obat Hipolipidemik (Farmakokinetik-Farmakodinamik)

## Golongan & Mekanisme Sediaan di Indonesia

**Statin** □ Mekanisme kerja : mengurangi pembentukan kolesterol di hati dengan menghambat secara kompetitif kerja dari enzim HMG-CoA reduktase.

Umumnya diminum 1x sehari pd malam hari : **simvastatin** 5-80 mg, **atorvastatin** 10-80 mg, **rosuvastatin** 5-40 mg, **pravastatin** 10-80 mg, **fluvastatin** 20-40 mg (80 mg *extended release*), **lovastatin** 10-40 mg (10- 60 mg *extended release*) dan **pitavastatin** 1-4 mg

**Bile Acid Sequestrants** □ Mekanisme kerja : menurunkan kolesterol melalui hambatan terhadap absorpsi asam empedu pada sirkulasi enterohepatik dengan akibat sintesis asam empedu oleh hati sebagian besar akan berasal dari cadangan kolesterol hati sendiri.

Terdapat 3 jenis obat : **cholestyramine**, **colestipol** dengan dosis 2 takar 2-3 kali sehari dan **golongan terbaru adalah colsevelam** 625 mg 2 kali 3 tablet sehari (3,8 gram/hari). Obat-obatan tersebut juga terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada pasien hiperglikemik, namun mekanisme kerja sebagai obat anti hiperglikemik dari obat ini belum diketahui dengan pasti.

**Asam Fibrat** □ Mekanisme kerja : Obat ini menurunkan trigliserid plasma, selain menurunkan sintesis trigliserid di hati. Obat ini bekerja mengaktifkan enzim lipoprotein lipase yang kerjanya memecahkan trigliserid. Selain menurunkan kadar trigliserid, obat ini juga meningkatkan kadar kolesterol- HDL yang diduga melalui peningkatan apoprotein A-I, dan A-II.

Terdapat 4 jenis yaitu **gemfibrozil**, **bezafibrat**, **ciprofibrat**, dan **fenofibrat**. Pada saat ini yang banyak dipasarkan di Indonesia adalah **gemfibrozil** 600 mg 2 kali sehari dan **fenofibrat** dengan dosis 45-300 mg (tergantung pabrikan) dosis sekali sehari.

- Pada tahun 2011, FDA Amerika Serikat mengeluarkan rekomendasi baru tentang keamanan simvastatin 80 mg. Simvastatin yang digunakan dengan dosis maksimum (80 mg) berhubungan dengan miopati atau jejas otot terutama jika digunakan selama 12 bulan berturutan.
- Simvastatin dosis 80 mg tidak dianjurkan diresepkan bagi pasien baru, melainkan bagi mereka yang telah menggunakan dosis tersebut selama 12 bulan berturutan tanpa keluhan atau gejala miopati.

# Pendekatan Berfokus Pasien

- Penggunaan obat u/ memperbaiki profil lipid biasanya untuk jangka panjang, dari suatu studi dikatakan >50 % pasien akan menghentikan pengobatannya dlm waktu 1 tahun.
- Sebelum memulai memberikan obat anti lipid u/ me↓ risiko PKV, sejak awal pasien harus dilibatkan dalam **diskusi untuk mengetahui tujuan dari terapi, efek samping yang mungkin terjadi, kemungkinan interaksi dengan obat lainnya, kepatuhan pengobatan dan gaya hidup serta pilihan-pilihan yang diinginkan pasien.**



# Dislipidemia Kardiovaskular dan Penyakit

## Target terapi menurut panduan NCEP-ATP III

Kelompok Risiko	Target Primer =K- LDL	Mulai terapi statin	Target sekunder= Non-HDL (bila kadar TG≥200)
Very high	<70	≥70	>100
High-PVK atau risiko yang disamakan PKV	<100	≥100	<130
Moderately High-non PKV namun ≥2 faktor risiko atau risiko PKV dalam 10 tahun 10-20%	<130	≥130	<160
Moderate- non PJK dengan ≥ 2 faktor risiko atau risiko PKV dalam 10 tahun <10%	<130	≥160	<160
Lower-non PKV dengan ≤1 faktor risiko	<160	≥190	<190

Berbagai penelitian genetik maupun berdasarkan penelitian yang berbasis RCT menyokong bahwa K-LDL berperan secara kausal terhadap terjadinya penyakit kardiovaskular aterosklerotik

ACC/AHA 2013 merekomendasikan **statin** sebagai satu-satunya obat yang dapat digunakan untuk pada pencegahan primer dan sekunder PKV .



# Monitoring terapi

- ❑ Pemeriksaan lipid dilakukan sebelum memulai terapi dan setiap 4-12 minggu setelah terapi dimulai atau setelah pengaturan dosis obat hingga target yang diinginkan tercapai. Bila target terapi sudah tercapai maka pemeriksaan lipid dapat dilakukan sekali dalam setahun
- ❑ Pemeriksaan enzim hati—Pemeriksaan SGPT dilakukan sebelum pemberian terapi, pemeriksaan selanjutnya hanya dianjurkan sekali yaitu pada minggu ke 8-12 setelah memulai terapi atau setelah dosis ditingkatkan. Bila didapatkan adanya peningkatan SGPT namun <3 kali dari batas atas normal, maka terapi dapat dilanjutkan, namun harus dilakukan pemeriksaan ulang pada minggu ke 4-6. Bila peningkatan SGPT >3 kali dari batas atas normal, maka segera hentikan atau turunkan dosis dan cek ulang SGPT setelah minggu ke 4-6. Bila SGPT sudah kembali normal, maka terapi statin dapat dimulai kembali dengan berhati-hati.

# Lanjutan

n....



Pemeriksaan enzim otot (CK). Pemeriksaan CK hanya dianjurkan sebelum terapi. Jangan memulai terapi bila kadar CK  $>4$  kali dari batas atas normal. Pemeriksaan CK pada pasien yang mendapat terapi obat hipolipidemik secara rutin tidak dianjurkan dan hanya dilakukan bila ada keluhan mialgia dari pasien (pasien diminta untuk segera melaporkan bila ada keluhan mialgia).



Oleh karena risiko diabetes meningkat pada pasien yang mendapat terapi statin jangka panjang, maka pemeriksaan HbA1c secara reguler sebaiknya dilakukan pada pasien yang berisiko untuk menderita diabetes, seperti obesitas, sindroma metabolik, usia lanjut maupun pasien dengan tanda-tanda resistensi insulin.

# Dislipidemia Pada Keadaan Khusus

Dislipidemia pada keadaan khusus hanya akan dibatasi pada beberapa keadaan yaitu pada pasien diabetes melitus tipe 2, sindroma metabolik, sindroma koroner akut, penyakit gagal ginjal kronik, sindroma nefrotik, penyakit dengan kondisi inflamasi kronik seperti HIV/AIDS, rheumatoid arthritis, lupus dan dislipidemia pada usia lanjut.



## Diabetes Melitus

Penyebab utama ~~adalah~~ pada pasien diabetes ~~adalah~~ penyakit kardiovaskuler, sekitar 68% akan meninggal karena PJK dan 16% karena strok (Chaudhury & Agrawal).

## Rekomendasi terapi statin dan terapi kombinasi lipid pada pasien diabetes

Umur	PJK	Rekomendasi intensitas terapi statin dan terapi kombinasi
<40 tahun	Tidak Ya	Tidak High <ul style="list-style-type: none"><li>Jika kol.LDL <math>\geq 70</math> mg/dl dengan dosis statin maksimal, pertimbangkan untuk menambahkan Ezetemibe atau inhibitor PCSK9.</li></ul>
$\geq 40$ tahun	Tidak Ya	Moderat High <ul style="list-style-type: none"><li>Jika kol.LDL <math>\geq 70</math> mg/dl dengan dosis statin maksimal, pertimbangkan untuk menambahkan Ezetemibe atau inhibitor PCSK9.</li></ul>

Terapi kombinasi dengan obat hipolipidemik golongan lainnya (fibrat, omega 3, niacin) tidak memberikan keuntungan yang lebih baik untuk pencegahan PKV dibandingkan pemberian statin saja.

# Efek obat anti diabetes terhadap profil lipid

No	OAD	Efek terhadap lipid plasma
1.	Metformin	LDL ↓, HDL ↔↑, K- Total ↓↔, Tg ↓↔
2.	Gliclazide	K. Total ↓, Tg↓
3.	Glimepiride	HDL ↔↑
4.	Pioglitazone	HDL ↑, K.Total ↑, Tg↓
5.	Sitagliptin	HDL ↔↑
6.	Vildagliptin	HDL ↔↑
7.	Linagliptin	Tidak ada efek
8.	Tenegliptin	LDL ↓, HDL ↑, K.Total ↓, Tg↓
9.	Canagliflozin	LDL ↑, HDL ↑, K.Total ↑, Tg ↑
10.	Empagliflozin	LDL ↔↑, HDL ↔↑, K.Total ↔↑
11.	Exanatide	LDL ↔↑, HDL ↔↑, K.Total↓↔, Tg↓
12.	Liraglutide	Tg↓
13.	Dulaglutide	LDL ↓, Kol.Total ↓, Triglisericid↓

# Sindroma Koroner Akut

- Data-data dari berbagai studi menunjukkan bahwa statin dosis tinggi harus diberikan pada awal serangan dan 1-4 hari sesudahnya. Selanjutnya dosis disesuaikan untuk mencapai target K -LDL < 70 mg/dl.
- Penggunaan statin dosis lebih rendah dipertimbangkan pada pasien yg memiliki risiko ES statin yang tinggi seperti pada pasien lansia, gangguan hati dan ginjal serta adanya interaksi dengan obat lain.
- Penambahan terapi dg golongan non- statin seperti ezetimibe pada pasien SKA hanya direkomendasikan bila target K-LDL tidak tercapai dengan terapi statin dosis maksimal, atau bila pasien tidak dapat mentoleransi pemberian statin dosis maksimal maka dosis statin dapat diturunkan dan diberikan ezetimibe sebagai terapi tambahan

# Pasca Strok Iskemik

- Dislipidemia berperan didalam patogenesis stroke terutama strok iskemia dan *transient ischemic attack* (TIA).
- Dari beberapa studi dengan statin seperti 4S, CARE dan LIPID, didapatkan adanya pengurangan kejadian stroke 27-31% dengan pemberian statin.
- Statin telah terbukti dapat menurunkan kejadian strok iskemik, sedangkan pada strok perdarahan belum ada bukti manfaat dari pemberian statin dan mungkin bisa berbahaya.
- Mekanisme kerja statin dalam mengurangi risiko strok masih belum jelas, diperkirakan oleh karena kemampuan statin untuk menghambat progresi dari plak dan juga stabilisasi dari plak tersebut

# Penyakit Ginjal Kronik

- ✓ Karakteristik dislipidemia pada pasien PGK dapat berbeda-beda dan biasanya dipengaruhi oleh tingkatan kerusakan ginjal dan laju filtrasi glomerulus.
- ✓ Pada pasien yang menjalani dialisis, maka risiko kematian akan lebih tinggi >40% dibanding dengan populasi umum dan penyebab utama kematian (>50%) pada pasien PGK adalah PKV, hal ini disebabkan o/ karena pada pasien PGK sering berkaitan dengan faktor risiko PKV yang lain seperti umur, jenis kelamin, diabetes, hipertensi, dislipidemia, anemia, hiperhomosisteinemia, hiperparatiodisme, stres oksidatif, hipoalbuminemia dan inflamasi kronik.

Dosis yang direkomendasikan (mg/hari) pada pasien dewasa dengan PGK

Statin	PGK std 1 dan 2	PGK std 3 – 5 (termasuk dialisis dan transplant)
Fluvastatin	~ populasi umum	801
Atorvastatin	~ populasi umum	202
Rosuvastatin	~ populasi umum	103
Simvastatin/ezetimibe	~ populasi umum	20/104
Simvastatin	~ populasi umum	40
Pitavastatin	~ populasi umum	2



# Penyesuaian dosis

Statin	Dosis pada PGK dalam mg/hari			
	Tanpa PGK atau PGK tingkat 1-2	PGK tingkat 3	PGK tingkat 3-4	Transplan ginjal
Atorvastatin	10-80	10-80	10-80	10-20
Fluvastatin	20-80	20-80	10-80	10-80
Lovastatin	10-80	10-80	10-40	10-40
Pravastatin	10-40	10-40	10-20	10-20
Rosuvastatin	5-40	5-20	5-10	5
Simvastatin	5-40	5-40	5-20	5-20

# Wanita

- ❑ Walaupun penyakit aterosklerosis pada wanita biasanya terjadi pada usia yang lebih tua dibanding dengan populasi pria, namun data menunjukkan bahwa PKV juga merupakan penyebab kematian utama pada wanita.
- ❑ O/ karena itu para klinisi sebaiknya memberikan perhatian khusus pada wanita dengan kondisi tertentu seperti kondisi menopause dini (usia < 40 tahun), riwayat kehamilan dengan komplikasi atau disertai dengan penyakit lain (pre-eklamsia, hipertensi, diabetes melitus gestasi, berat badan janin rendah, partus prematur).
- ❑ Terapi statin dikontraindikasikan pada wanita hamil dan menyusui, oleh karena itu pada wanita usia produktif dg kehidupan seksual yang aktif & mendapat terapi statin sebaiknya menggunakan alat kontrasepsi u/ mencegah kehamilan. Bila ada perencanaan untuk hamil, maka sebaiknya terapi statin dihentikan 1-2 bulan sebelum kehamilan.

# Usia Lanjut

- Pasien usia lanjut sangat rentan akan kejadian penyakit kardiovaskuler.
- Penelitian *Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER)* yang melibatkan pria dan wanita berusia 70-82 tahun dengan penyakit kardiovaskuler (pencegahan sekunder), terapi **pravastatin** dapat menurunkan kadar kolesterol LDL sebesar 34%, dan dapat mencegah penyakit kardiovaskuler sebesar 15% bahkan stroke 25% pada mereka dengan *transient ischemic attack*.
- Sebagai simpulan, statin dapat diberikan pada usia lanjut terutama u/ pencegahan sekunder.
- Untuk pencegahan primer, statin dapat diberikan sesuai dengan faktor risiko yang ditemukan pada pasien.

# HIV/ AIDS

- Infeksi HIV merupakan kondisi inflamasi kronik yang menyebabkan pasien HIV digolongkan sebagai pasien yang berisiko untuk terkena PKV dan telah ditetapkan sebagai salah satu faktor risiko penguat (*risk enhancer*) untuk terjadinya PKV.
- Terapi pasien HIV/AIDS dengan HAART (*highly active anti retroviral therapy*) telah membawa kemajuan besar dalam hal peningkatan kualitas dan usia harapan hidup pasien. Namun terapi dengan HAART ternyata menimbulkan konsekwensi metabolik yang berbahaya.
- Efek samping metabolik dari terapi HAART diantaranya diabetes melitus, resistensi insulin dan dislipidemia yang pada akhirnya akan meningkatkan angka kematian kardivaskuler pada pasien yang terinfeksi HIV.

pasien HIV/AIDS yang berusia 40-75 tahun dengan kadar K-LDL 70-189 mg/dl dengan prediksi untuk terkena PKV >7,5% dalam 10 tahun, maka direkomendasikan untuk pemberian statin dengan intensitas sedang atau intensitas tinggi (*moderate to high intensity statin*).

# Penyakit autoimun

- ❑ Penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis, SLE, sindroma anti-phospholipid dan psoriasis merupakan penyakit yang berisiko untuk mengalami aterosklerosis sehingga angka kejadian dan kematian akibat penyakit kardiovaskular lebih tinggi bila dibandingkan dengan populasi normal.
- ❑ Kelainan yang khas ditemukan pada pasien-pasien penyakit autoimun adalah vaskulitis dan disfungsi endotel.
- ❑ Walaupun statin telah terbukti dapat menurunkan aktivitas dari penyakit dan dapat memperbaiki respon imun, namun belum ada rekomendasi yang pasti tentang pemberian statin pada kelompok penyakit tersebut.
- ❑ tidak ada target kadar K-LDL yang spesifik yang ingin dicapai pada kelompok penyakit tersebut.

# Penyakit arteri perifer (PAP)

- ❖ PAP merupakan faktor risiko yang independen untuk penyakit kardiovaskuler dan termasuk sebagai salah satu bagian dari kelompok penyakit risikonya disamakan (*equivalent*) dengan pasien yang secara klinik sudah mengalami PKV.
- ❖ pasien PAP digolongkan sebagai kelompok resiko sangat tinggidan strategi terapi statin yang dipilih adalah untuk pencegahan sekunder. Terapi statin juga terbukti dapat mencegah dan menghambat progresivitas aneurisma aorta abdominalis.

- **Target lipid untuk risiko PKV**

<b>Fraksi Lipid</b>	<b>Target Terapi (mg/dl)</b>
Kol.T	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;200</li></ul>
Kol. LDL	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;130 (risiko rendah)</li><li>• &lt;100 (risiko sedang)</li><li>• &lt;100 (risiko tinggi)</li><li>• &lt;70 (risiko sangat tinggi)</li><li>• &lt;55 (risiko ekstrim)</li></ul>
Kol. Non-HDL	<ul style="list-style-type: none"><li>• 30 lebih tinggi dari target Kol.LDL. Untuk risiko ekstrim 25 lebih tinggi dari target Kol.LDL</li></ul>
TG	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;150</li></ul>
Apo B	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;90 (pada pasien risiko tinggi termasuk DM)</li><li>• &lt;80 (pada pasien risiko sangat tinggi dengan bukti klinik PKV atau DM plus <math>\geq 1</math> faktor risiko lain)</li><li>• &lt;70 (pada pasien dengan risiko ekstrim)</li></ul>

# Thanks



Do You have any questions?







$6 \times 2$



Farmakoterapi 3

# Keseimbangan asam basa +

apt. Astri Rachmawati.,M.Sc =



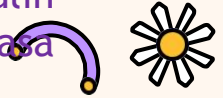
$8 \times 9$



$1 + 3$

# Introduction

- Gangguan keseimbangan asam-basa --- akibat dari penyakit primer --  
-- tata laksana ditujukan pada penyakit primer tersebut
- Sebagian besar gangguan keseimbangan asam-basa --- ringan dan dapat pulih sendiri ---- tetapi tidak jarang dijumpai gangguan keseimbangan asam basa berat yang dapat mengancam nyawa
- Dalam kondisi normal tubuh manusia memproduksi asam dari hasil metabolisme sel (protein, karbohidrat, lemak) dalam bentuk asam volatile (asam karbonat) dan nonvolatile (metabolic acids, laktat, keton, sulfat, fosfat, dll)
- Untuk mempertahankan keseimbangan asam basa kelebihan asam karbonat dikeluarkan melalui paru-paru dalam bentuk karbondioksida, dan kelebihan asam nonvolatile akan dinetralkan oleh sistem dapar (buffer)
- Tubuh mempunyai 3 sistem utama pengatur keseimbangan asam-basa --- sistem dapar, paru, dan ginjal ---- bila mekanisme homeostasis ini tidak bekerja --- terjadi gangguan keseimbangan asam-basa

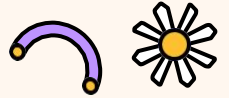


$9 \div 3$

$1 + 3$



- Mahasiswa dapat menjelaskan dan memahami tentang
1. Definisi, epidemiologi, patofisiologi, dan gejala klinik Gangguan Keseimbangan Asam dan Basa
  2. Sasaran, strategi, dan tata laksana terapi
  3. Evaluasi obat penyakit Gangguan Keseimbangan Asam dan Basa yang beredar di Indonesia



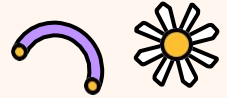
$9 \div 3$

$1 + 3$



Molekul yang mengandung atom hidrogen yang dapat melepaskan ion-ion dalam larutan dikenal sebagai

**asam**



Sedangkan yang dapat menerima ion hidrogen disebut **basa**

Konsentrasi ion hidrogen dinyatakan dengan pH, apabila rendah disebut asidosis dan bila tinggi disebut alkalosis



$9 \div 3$

# **pengaturan sistem asam basa**

## **1) Sistem Bufer/Dapar :**

- Pertahanan pertama pengaturan PH**
- Bekerja segera dalam mengatasi perubahan asam-basa**

## **2) Paru :**

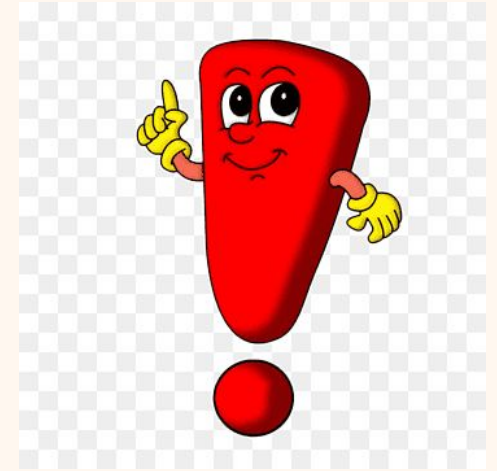
- apabila konsentrasi ion hidrogen berubah, maka pusat pernafasan akan terangsang untuk mengubah kecepatan ventilasi paru-paru, berakibat mengeluarkan CO<sub>2</sub> dari tubuh**

## **3) Ginjal :**

- Ekresi asam/basa dari tubuh**
- Bekerja beberapa jam → hari**



**Gangguan asam basa harus  
dikoreksi segera secara  
defenitif**



5



1



4



7





# Gangguan asam basa

- Gangguan asam basa terdiri dari asidosis dan alkalosis
- Tingkat keasaman arteri (pH) dipertahankan 7,35 - 7,45
- Asidosis jika  $\text{pH} < 7,35$
- Alkalosis jika  $\text{pH} > 7,45$
- Pengontrol tekanan  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) dilakukan system saraf pusat & respirasi
- Pengaturan bikarbonat plasma --- oleh ginjal dg mengeksresikan dan meretensi asam/basa

5



1



4



7



# Pengaruh gangguan asam-basa terhadap system organ

Sistem organ	pH < 7.2	pH > 7.6
Kardiovaskular	Kontraktilitas, MAP, curah jantung, respon terhadap katekolamin Resiko aritmia	Vasokonstriksi arteriol, aliran koroner Resiko aritmia
Respirasi	Hiperventilasi, kekuatan otot pernapasan	Hipoventilasi
Metabolik	Kalium	Kalium, kalsium, magnesium, fosfat
Neurologik	Perubahan mental status	Perubahan mental status, kejang



20

# Asidosis Metabolik

- suatu keadaan patologis ditandai dengan penurunan
- Asidosis metabolik kompensasi terganggu per ( $\text{AG}$ ) dan  $\text{pH}$   $\text{CO}_2$  disebabkan :  
 ketoasidosis, laktat asidosis, gagal ginjal,  
 intoksikasi  
 (methanol, salisilat, etilen glikol, propilen glikol,  
 asetaminofen)
- Asidosis metabolic tanpa AG disebabkan: diare

1x6

20

# Gejal


a

- Pada kasus kronik dapat asimptomatik, merasa Lelah, letih, nafsu makan menurun, TD turun, takikardi, hiperventilasi, kulit dingin dan lembab, disritmia, syok

1x6



# Tata laksana

1. Terapi penyakit yang mendasarinya
  2. Kasus asidosis metabolic berat ( $\text{pH} < 7,2$ ) :
    - ketoasidosis diabetic : insulin dan cairan
    - ketoasidosis berhub dg alcohol : saline, glukosa
    - gagal ginjal akut : dialysis
  3. Terapi bikarbonat dg NaBicarbonat
- 

20

# Asidosis

## Respiratorik

- Peningkatan PaCO<sub>2</sub> dg kompensasi peningkatan HCO<sub>3</sub>
- Faktor risiko: penyakit pernafasan akut (pneumonia, ARDS), obat penekan SSP, trauma SSP (dapat menimbulkan depresi pernafasan)
- Gejala: sesak nafas, asteriksis, letargi, perubahan status mental, koma

1x6



# Tata laksana

1. Terapi penyakit yang mendasarinya
2. Meningkatkan frekuensi napas dan menurunkan CO<sub>2</sub>
3. Akut : oksigen jika saturasi rendah, ventilator
4. Kronik: oksigen, bronkodilator, antibiotic sesuai indikasi





# Alkalosis Metabolik



- Peningkatan  $\text{HCO}_3$  dengan peningkatan  $\text{PaCO}_2$  sebagai kompensasi
- Penyebab : muntah, laksatif, cystic fibrosis, penggunaan diuretic, kelebihan mineralokortikoid, hipokalemia berat, hipokalsemia/hipoparatiroidisme
- Gejala : kelemahan otot, ketidakstabilan saraf otot, menurunnya refleks, perubahan status mental






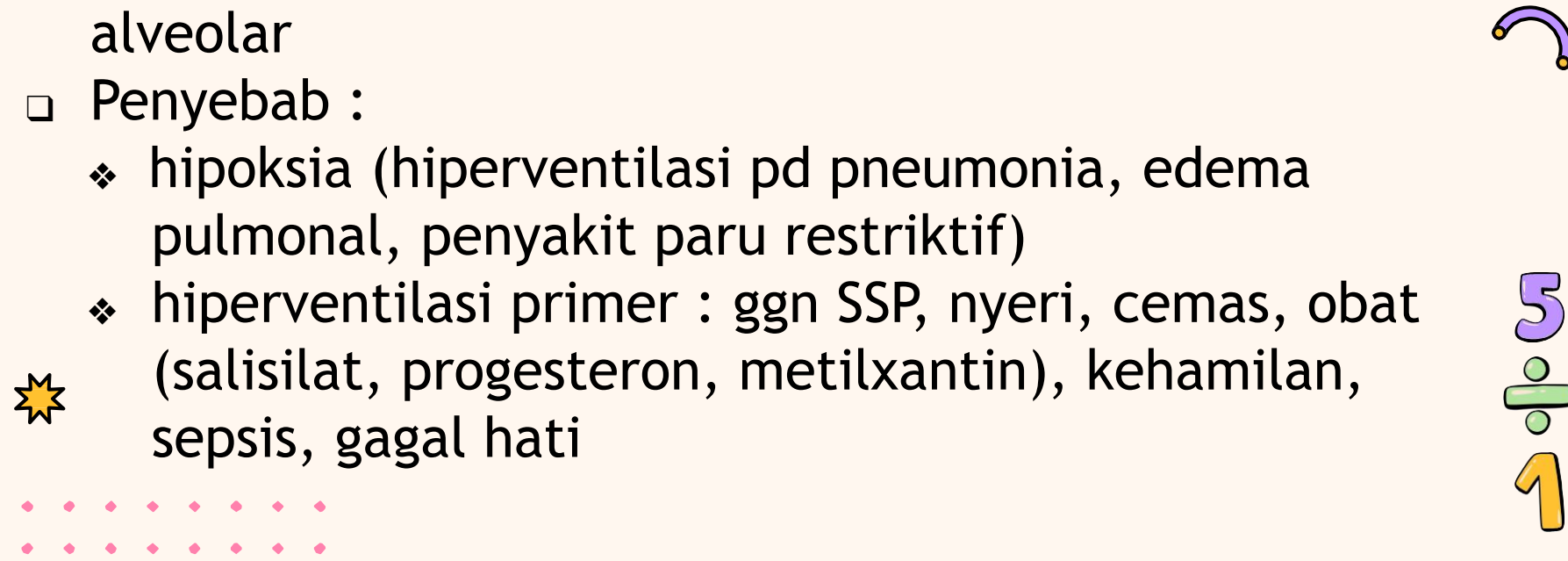
# Tata Laksana

- Terapi penyakit yg mendasarinya
- Infus NaCl
- KCl sesuai indikasi
- H<sub>2</sub> blocker --- menurunkan produksi HCl dan mencegah alkalosis metabolic
- Asetazolamid





# Alkalosis Respiratorik

- Penurunan  $PCO_2$  dengan penurunan  $HCO_3$  sbg kompensasi. Terjadi karena peningkatan ventilasi alveolar
  - Penyebab :
    - ❖ hipoksia (hiperventilasi pd pneumonia, edema pulmonal, penyakit paru restriktif)
    - ❖ hiperventilasi primer : ggn SSP, nyeri, cemas, obat (salisilat, progesteron, metilxantin), kehamilan, sepsis, gagal hati
- 
- 



# Gejala



Kepala terasa melayang



Ansietas



Tetani



Pingsan, kejang



6 + 7





# Tata Laksana

- Terapi penyakit yg mendasarinya
- Memastikan apakah ansietas penyebabnya dan penurunan PaCO<sub>2</sub>
- Jika memberat pasien perlu menghirup kembali CO<sub>2</sub> melalui masker oksigen
- Terapi oksigen jk terjadi hipoksia
- Sedatif



6 × 2



# THANKS!



CREDITS: This presentation template was created by [Slidesgo](#), including icons by [Flaticon](#), infographics & images by [Freepik](#)

Please keep this slide for attribution

7 ÷ 3



# FARMAKOTERAPI GAGAL JANTUNG (HEART FAILURE)



## DEFINISI

Gagal jantung adalah sindrom klinik yang disebabkan oleh kelainan struktural dan fungsional jantung. Gagal jantung mempunyai gejala dan tanda yang khas berupa sesak napas yang timbul saat aktivitas atau istirahat, mudah lelah, dan adanya retensi cairan berupa kongesti pulmonal dan edema tungkai bawah.

European Society of Cardiology (ESC), 2008



# DEFINISI

Gagal jantung merupakan sindrom klinik yang ditandai dengan ketidakmampuan jantung untuk memompa darah yang cukup untuk proses metabolik tubuh (Dipiro, 2008).

**Tabel 1 Tanda dan gejala gagal jantung**

**Definisi gagal jantung**

Gagal jantung merupakan kumpulan gejala klinis pasien dengan tampilan seperti :

**Gejala khas gagal jantung : Sesak nafas saat istirahat atau aktifitas, kelelahan, edema tungkai**

**DAN**

**Tanda khas Gagal Jantung : Takikardia, takipnu, ronki paru, efusi pleura, peningkatan tekanan vena jugularis, edema perifer, hepatomegali.**

**DAN**

**Tanda objektif gangguan struktur atau fungsional jantung saat istirahat, kardiomegali, suara jantung ke tiga, murmur jantung, abnormalitas dalam gambaran ekokardiografi, kenaikan konsentrasi peptida natriuretik**



# ISTILAH YANG BERKAITAN DENGAN GAGAL JANTUNG

1. Gagal Jantung Sistolik – Diastolik  
(Systolic – Diastolic Dysfunction)
2. Low output – High output Heart Failure
3. Akut – Kronik
4. Gagal Jantung Kanan – Gagal Jantung  
Kiri

# EPIDEMIOLOGI



Berdasarkan prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebesar **0,13 persen** atau diperkirakan sekitar **229.696** orang, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar **0,3** persen atau diperkirakan sekitar **530.068** orang.

**Tabel2. Estimasi Penderita Penyakit Gagal Jantung Umur  $\geq 15$  Tahun Menurut Provinsi Tahun 2013**

No	Provinsi	% Diagnosis Dokter (D)	% Diagnosis/Gejala (D/G)	Estimasi Jumlah Absolut (D)	Estimasi Jumlah Absolut (D/G)
1	Aceh	0,10	0,3	3.177	9.531
2	Sumatera Utara	0,13	0,3	11.622	26.819
3	Sumatera Barat	0,13	0,3	4.456	10.283
4	Riau	0,12	0,2	4.929	8.214
5	Jambi	0,04	0,1	925	2.313
6	Sumatera Selatan	0,07	0,2	3.836	10.959
7	Bengkulu	0,10	0,1	1.249	1.249
8	Lampung	0,08	0,1	4.448	5.560
9	Kep. Bangka Belitung	0,05	0,1	472	945
10	Kep. Riau	0,17	0,3	2.327	4.107
11	DKI Jakarta	0,15	0,3	11.414	22.828
12	Jawa Barat	0,14	0,3	45.027	96.487
13	Jawa Tengah	0,18	0,3	43.361	72.268
14	DI Yogyakarta	0,25	0,4	6.943	11.109
15	Jawa Timur	0,19	0,3	54.826	86.568
16	Banten	0,09	0,2	7.267	16.148
17	Bali	0,13	0,3	3.988	9.204
18	Nusa Tenggara Barat	0,04	0,2	1.281	6.405
19	Nusa Tenggara Timur	0,10	0,8	3.117	24.933
20	Kalimantan Barat	0,08	0,2	2.458	6.145
21	Kalimantan Tengah	0,07	0,2	1.126	3.216
22	Kalimantan Selatan	0,06	0,3	1.633	8.167
23	Kalimantan Timur	0,08	0,1	2.203	2.753
24	Sulawesi Utara	0,14	0,4	2.378	6.795
25	Sulawesi Tengah	0,12	0,7	2.233	13.027
26	Sulawesi Selatan	0,07	0,5	4.017	28.695
27	Sulawesi Tenggara	0,04	0,2	616	3.079
28	Gorontalo	0,06	0,2	453	1.509
29	Sulawesi Barat	0,07	0,3	560	2.402
30	Maluku	0,09	0,4	956	4.247
31	Maluku Utara	0,02	0,2	144	1.436
32	Papua Barat	0,08	0,2	446	1.115
33	Papua	0,07	0,5	1.504	10.745
	<b>INDONESIA</b>	<b>0,13</b>	<b>0,3</b>	<b>229.696</b>	<b>530.068</b>

Sumber: Diolah berdasarkan Data Riset Kesehatan Dasar 2013, Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI dan Data Penduduk Sasaran, Pusdatin Kementerian Kesehatan RI.





# ETIOLOGI

Gagal jantung disebabkan oleh berbagai macam kelainan yang berakibat terhadap kemampuan kontrakasi (sistolik) dan relaksasi (diastolic) jantung.

**TABLE 16-1** Causes of Heart Failure

**Systolic dysfunction (decreased contractility)**

- Reduction in muscle mass (e.g., myocardial infarction)
- Dilated cardiomyopathies
- Ventricular hypertrophy
  - Pressure overload (e.g., systemic or pulmonary hypertension, aortic or pulmonic valve stenosis)
  - Volume overload (e.g., valvular regurgitation, shunts, high-output states)


**Diastolic dysfunction (restriction in ventricular filling)**

- Increased ventricular stiffness
  - Ventricular hypertrophy (e.g., hypertrophic cardiomyopathy, other examples above)
  - Infiltrative myocardial diseases (e.g., amyloidosis, sarcoidosis, endomyocardial fibrosis)
  - Myocardial ischemia and infarction
- Mitral or tricuspid valve stenosis
- Pericardial disease (e.g., pericarditis, pericardial tamponade)

*Data from Colucci W, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:509–538.*

# DIAGNOSIS

## Kriteria Framingham

- 
1. Kriteria Major :
- Paroxysmal Nocturnal Dyspnea
  - Distensi vena leher
  - Ronki paru
  - Kardiomegali
  - Edema paru akut
  - Gallops S<sub>3</sub>
  - Reflux hepatojugular
2. Kriteria Minor :
- Edema ekstremitas
  - Batuk malam hari
  - Dispnea d'effort
  - Hepatomegali
  - Efusi pleura
  - Penurunan kapasitas vital 1/3 normal
  - Takikardi (HR > 120/menit)

Diagnosis Gagal Jantung : 1 Kriteria Major + 2 Kriteria Minor



# PATOGENESIS GAGAL JANTUNG

Beban miokard  
(penyakit dasar)

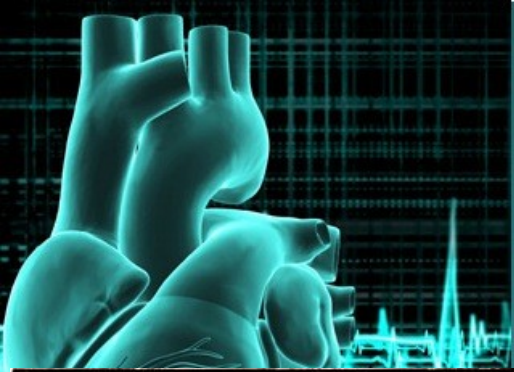
Mekanisme Kompensasi

Aktivasi :  
Simpato adrenal,  
RAAS, endotelin,  
arginin vasopresin,  
sitokin

Hipertrofi Remodeling,  
Apoptosis  
Disfungsi ventrikel  
Gagal jantung asimtomatik

Gagal jantung simptomatik

Gagal jantung refraktur



## PENURUNAN CURAH JANTUNG



Aktivasi sistem neurohormon



Renin angiotensin aldosteron



Sistem saraf simpatis



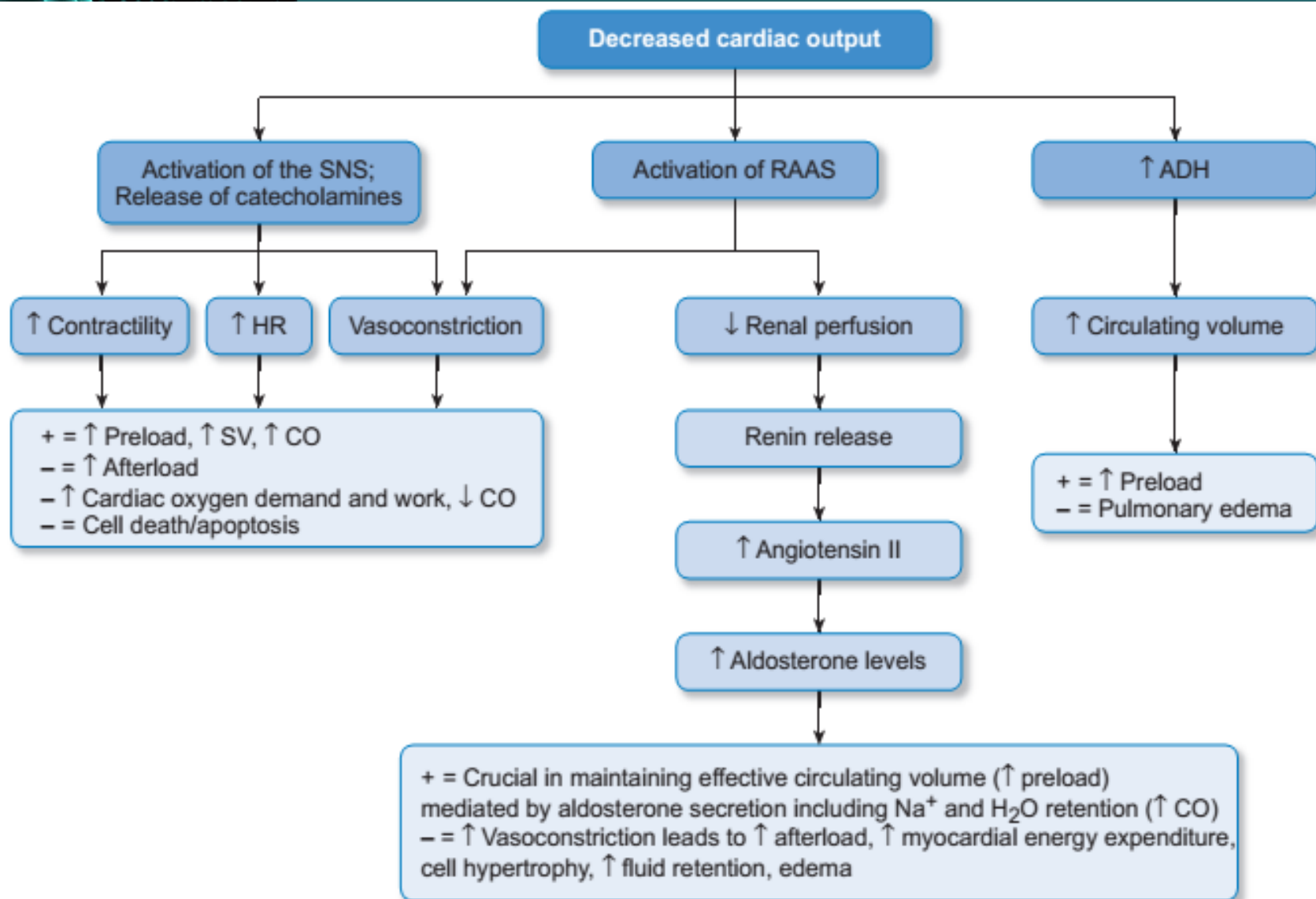
Vasokonstriksi, retensi air  
Efek inotropik positif



Edema



Peningkatan resistensi perifer



**FIGURE 19-2 Adaptive mechanisms in systolic heart failure.** +, beneficial results; -, negative (detrimental) effects; ADH, antidiuretic hormone; CO, cardiac output; HR, heart rate; H<sub>2</sub>O, water; Na<sup>+</sup>, sodium; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; SNS, sympathetic nervous system; SV, stroke volume.

# Sign & Symptom



Shortness of Breath



Swelling of feet & legs



Chronic lack of energy



Difficulty sleeping at night due to breathing problems



Swollen or tender abdomen with loss of appetite



Cough with frothy Sputum



Increased urination at night



Confusion and/or impaired memory

# KLASIFIKASI

**Tabel 3 Klasifikasi Gagal Jantung**

<b>Klasifikasi berdasarkan kelainan struktural jantung</b>	<b>Klasifikasi berdasarkan kapasitas fungsional (NYHA)</b>
<b>Stadium A</b> Memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, tidak terdapat tanda atau gejala	<b>Kelas I</b> Tidak terdapat batasan dalam melakukan aktifitas fisik. Aktifitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas
<b>Stadium B</b> Telah terbentuk penyakit struktur jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung, tidak terdapat tanda atau gejala	<b>Kelas II</b> Terdapat batasan aktifitas ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, namun aktifitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas
<b>Stadium C</b> Gagal jantung yang simtomatik berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari	<b>Kelas III</b> Terdapat batasan aktifitas bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktifitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak
<b>Stadium D</b> Penyakit jantung struktural lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi medis maksimal (refrakter)	<b>Kelas IV</b> Tidak dapat melakukan aktifitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat saat melakukan aktifitas

*Disadur dari ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008<sup>1</sup>*



# TATA LAKSANA





**NON FARMAKOLOGIK**

**FARMAKOLOGIK**



# NON FARMAKOLOGIK

1. Intervensi Psikologik
2. Latihan Fisik & Rehabilitasi
3. Strategi Mandiri & Edukasi Pasien

**Tabel 1 Hal-hal penting untuk edukasi pasien (Doyle 1988<sup>17</sup>)**

- Anatomi dan fisiologi normal jantung dan sirkulasi
- Definisi gagal jantung
- Penyebab dari memburuknya penyakit
  
- Konsep penurunan faktor risiko kardiak
- Menilai nadi
- Rehabilitasi dan aktivitas fisik
  
- Kapan harus menghubungi dokter
- Rencana pada keadaan darurat
- Pengaturan diet (Na, cairan, kalori, lipid)
  
- Pengaturan berat badan
- Pengobatan (cara kerja, efek samping, interaksi)
- Penanganan masalah atau penyakit penyerta
  
- Peningkatan derajat kesehatan dan pencegahan primer
- Aspek psikologik dari penyakit
- Pentingnya kepatuhan
  
- Sumber daya komunitas yang ada
- Perawatan selanjutnya

**Tabel 2 Strategi menolong diri sendiri (Bushnell 1992<sup>18</sup>)**

1. Penimbangan berat badan (BB) saat bangun tidur, sebelum makan pagi, dengan pakaian yang sama dan menggunakan timbangan yang sama.
2. Melaporkan pertambahan BB yang melebihi 1,5 kg dalam 1 minggu (tanpa perubahan pola makan)
3. Diet rendah garam, diet makanan rendah Natrium dan hindari makanan tinggi Natrium.
4. Minum obat sesuai petunjuk, mengetahui nama obat, dosis, efek samping, dan cara kerja setiap obat.
5. Melaporkan setiap efek samping dan permasalahan dengan obat.
6. Mengetahui gejala gagal jantung. Segera melaporkan adanya sesak napas, cepat lelah, pembengkakan kaki atau perut, sering buang air kecil, dan sering demam.
7. Mengikuti latihan fisik rutin dan tehnik mengurangi stres sesuai petunjuk.
8. Merencanakan aktivitas sehari-hari untuk menghemat energi.



# FARMAKOLOGIK

1. Penghambat ACE
2. Diuretika
3. Penyekat Beta Reseptor
4. Digoksin



**Table 6. Recommended ACE Inhibitor Maintenance Dose Ranges\***

<b>Drug</b>	<b>Initiating dose</b>	<b>Maintenance dose</b>
Benazepril	2.5 mg	5-10 mg b.i.d
Captopril	6.25 mg t.i.d	25-50 mg t.i.d
Enalapril	2.5 mg daily	10 mg b.i.d
Lisinopril	2.5 mg daily	5-20 mg daily
Quinapril	2.5-5 mg daily	5-10 mg daily
Perindopril	2 mg daily	4 mg daily
Ramipril	1.25-2.5 mg daily	2.5-5 mg b.i.d
Cilazapril	0.5 mg daily	1-2.5 mg daily
Fosinopril	10 mg daily	20 mg daily
Trandolapril	1 mg daily	4 mg daily

Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J. 2001;22;1527-1560.



**Table 7. Initiating Dose, Target Dose and Titration Scheme Of Beta-Blocking Agents as used in Recent Large, Controlled Trials**

Beta-blocker	First dose (mg)	Increments (mg.day <sup>-1</sup> )	Target dose (mg.day <sup>-1</sup> )	Titration period
Bisoprolol <sup>[125]</sup>	1.25	1.5,3.75,5,7.5,10	10	Weeks—month
Metoprolol tartrate <sup>[19]</sup>	5	10,15,30,50,75,100	150	Weeks—month
Metoprolol succinate CR <sup>[126]</sup>	12.5/25	25,50,100,200	200	Weeks—month
Carvedilol <sup>[121,196]</sup>	3.125	6.25,12.25,25,50	50	Weeks—month

Daily for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J. 2001;22:1527-1560.



# DIURETIKA

Tabel 3. Diuretik

	Dosis Inisial		Rekomendasi Harian Maksimum (mg)		Efek Samping Utama
	+ACEI	- ACEI	+ ACEI	- ACEI	
<i>Loop diuretics</i>					
Furosemid		20 – 40	250 – 500		Hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia
Bumetanid		0.5 – 1.0	5 – 10		Hiperurikemia, intoleransi glukosa
Torasemid		5 – 10	100 - 200		Gangguan asam basa
<i>Tiazid</i>					
Hidroklorotiazid		25	50 – 75		Hipokalemia, hipomagnesaemia, hiponatremia
Metolazon		2.5	10		Hiperuricaemia, intoleransi glukosa
Indapamid		2.5	2.5		Gangguan asam basa
<i>Potassium-sparing diuretic</i>					
Amilorid	+ACEI	- ACEI	+ ACEI	- ACEI	
Triamteren	2.5	5	20	40	Hiperkalemia, <i>rash</i>
Spironolacton	25	50	100	200	Hiperkalemia
	26	50	50	100-200	Hiperkalemia, ginaekomastia



# SPIRONOLAKTON

**Tabel 5. Pemakaian dan Dosis dari Spironolactone**

1. Pertimbangkan apabila gagal jantung berat (NYHA III – IV) meskipun telah menggunakan penyekat enzim konversi angiotensin/diuretik
2. Periksa potasium serum ( $<5.0 \text{ mmol.l}^{-1}$ ) dan kreatini ( $<250 \mu\text{mol.l}^{-1}$ )
3. Tambahkan 25 mg spironolacton per hari
4. Periksa serum potassium dan kreatinin setelah 4 – 6 days
5. Jika serum potassium  $> 5 - 5.5 < \text{mmol.l}^{-1}$ , kurangi dosis sampai 50%, dan hentikan bila serum potassium  $> 5.5 \text{ mmol.l}^{-1}$ .
6. Jika setelah 1 bulan keluhan menetap tanpa kenaikan serum potasium, naikkan dosis sampai 50 mg perhari. Ulangi pemeriksaan serum potassium/kreatinin sesudah 1 minggu





# PENYEKAT ANGIOTENSIN II

**Tabel 6. Penyekat Angiotensin II yang Tersedia dan Dosis**

Obat	Dosis (mg)
Terbukti menurunkan mortalitas dan morbiditas	
Candesartan	4 – 32
Valsartan	80 – 320
Lain – lain	
Eprosartan	400 – 800
Losartan	50 – 100
Irbesartan	150 – 300
Telmisartan	40 – 80



**Tabel 7. Petunjuk Pilihan Obat pada Gagal Jantung Kronik pada Disfungsi Sistolik.<sup>3</sup>**

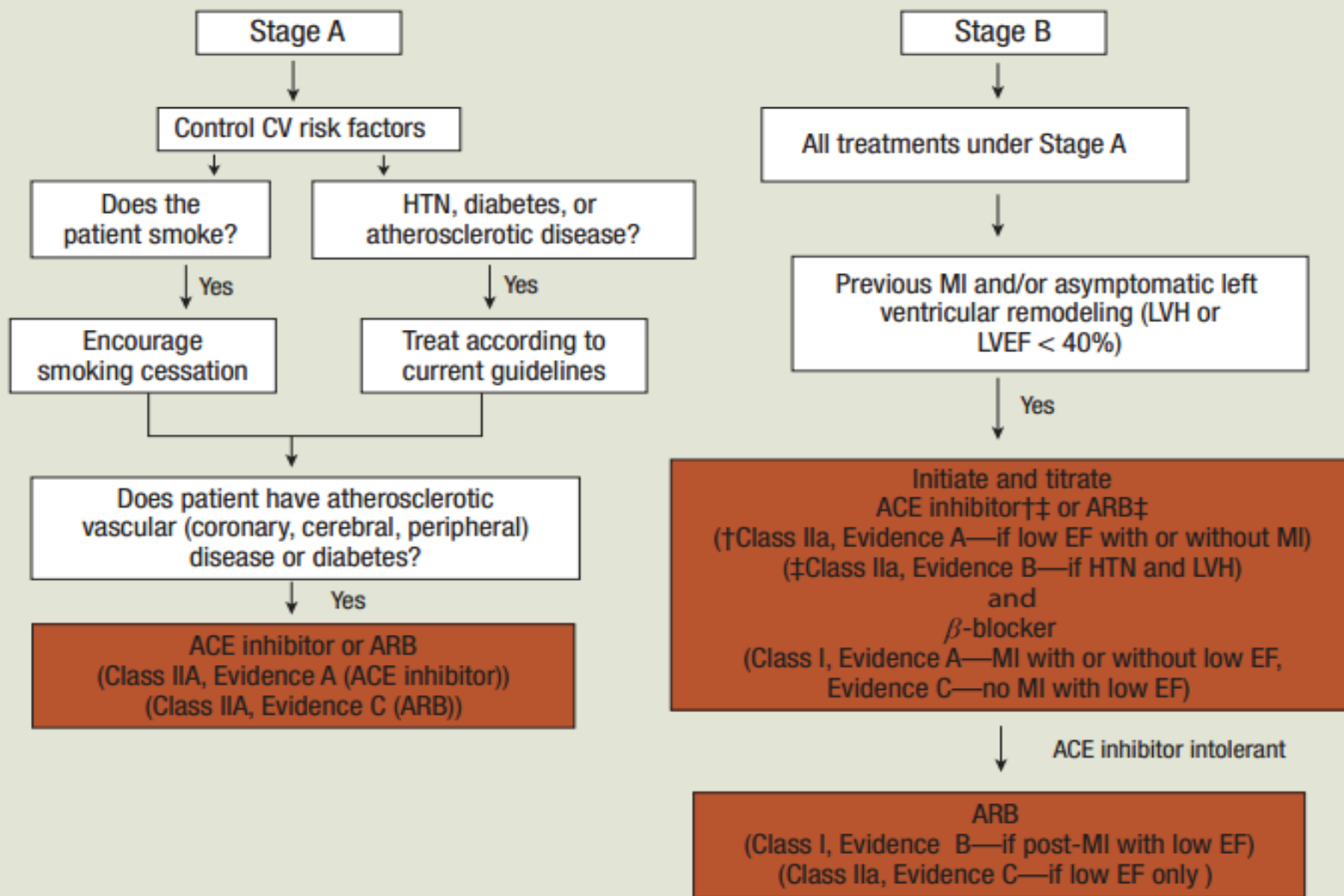
	<b>ACE-Inhibitor</b>	<b>Angiotensin Receptor Blocker</b>	<b>Diuretik</b>	<b>Penyekat Beta</b>	<b>Antagonis Aldosteron</b>	<b>Glikosida Jantung</b>
Disfungsi LV asimtomatik dysfunction	Indicated	If ACE intolerant	Not indicated	Post MI	Recent MI	With atrial fibrillation
GJ simptomatik (NYHA II)	Indicated	Indicated with or without ACE-inhibitor	Indicated if fluid retention	Indicated	Recent MI	a. when atrial fibrillation b. when improved from more severe HF in sinus rhythm
GJ memburuk (NYHA III-IV)	Indicated	Indicated with or without ACE inhibitor	Indicated, combination of diuretics	Indicated (under specialist care)	Indicated	Indicated
GJ tahap akhir (NYHA IV)	indicated	Indicated with or without ACE-inhibitor	Indicated, combination of diuretics	Indicated (under specialist care)	indicated	Indicated



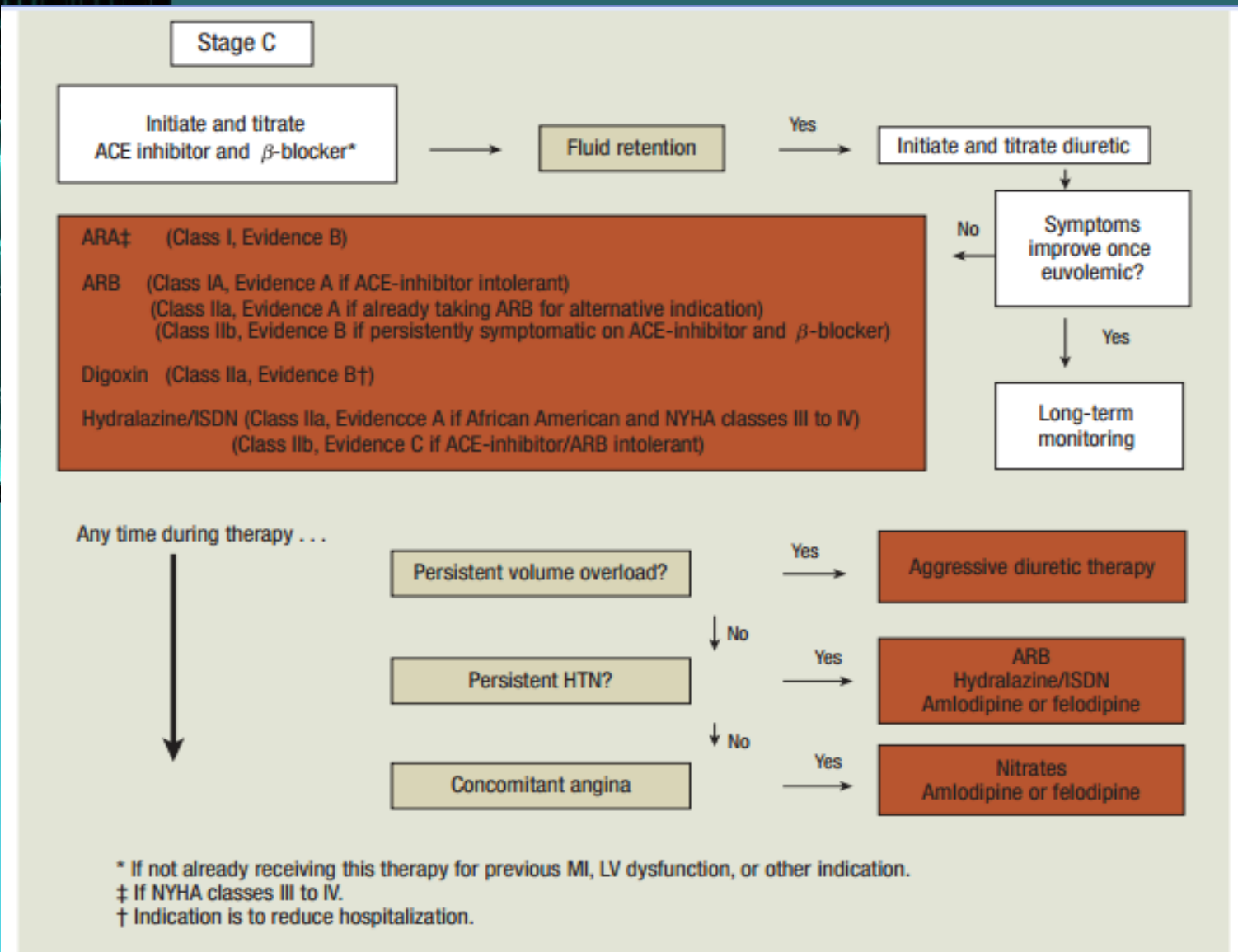
**Tabel 8. Terapi Pasien Disfungsi Sistolik yang Simtomatik Menurut Derajat Gagal Jantung**

	Untuk survival/morbiditas	Untuk gejala
NYHA I	Lanjutkan ACE inhibitor / ARB jika intoleran ACE inhibitor, lanjutkan antagonis aldosteron jika pasca-MI Tambah penyekat beta jika pasca MI.	Pengurangan / hentikan diuretik
NYHA II	Ace inhibitor sebagai terapi lini pertama ARB jika intoleran ACE inhibitor tambah penyekat beta dan antagonis aldosteron jika pasca MI	+/- diuretik tergantung pada retensi cairan
NYHA III	ACE inhibitor + ARB atau ARB Jika intoleran ACE sendiri Penyekat beta Tambah aldosteron Antagonis	+ diuretik + digitalis jika masih simtomatik
NYHA IV	Lanjutkan ACE inhibitor / ARB Penyekat beta Antagonis aldosteron	+ diuretik + digitalis + <i>consider</i> suport inotropis sementara

# THERAPY



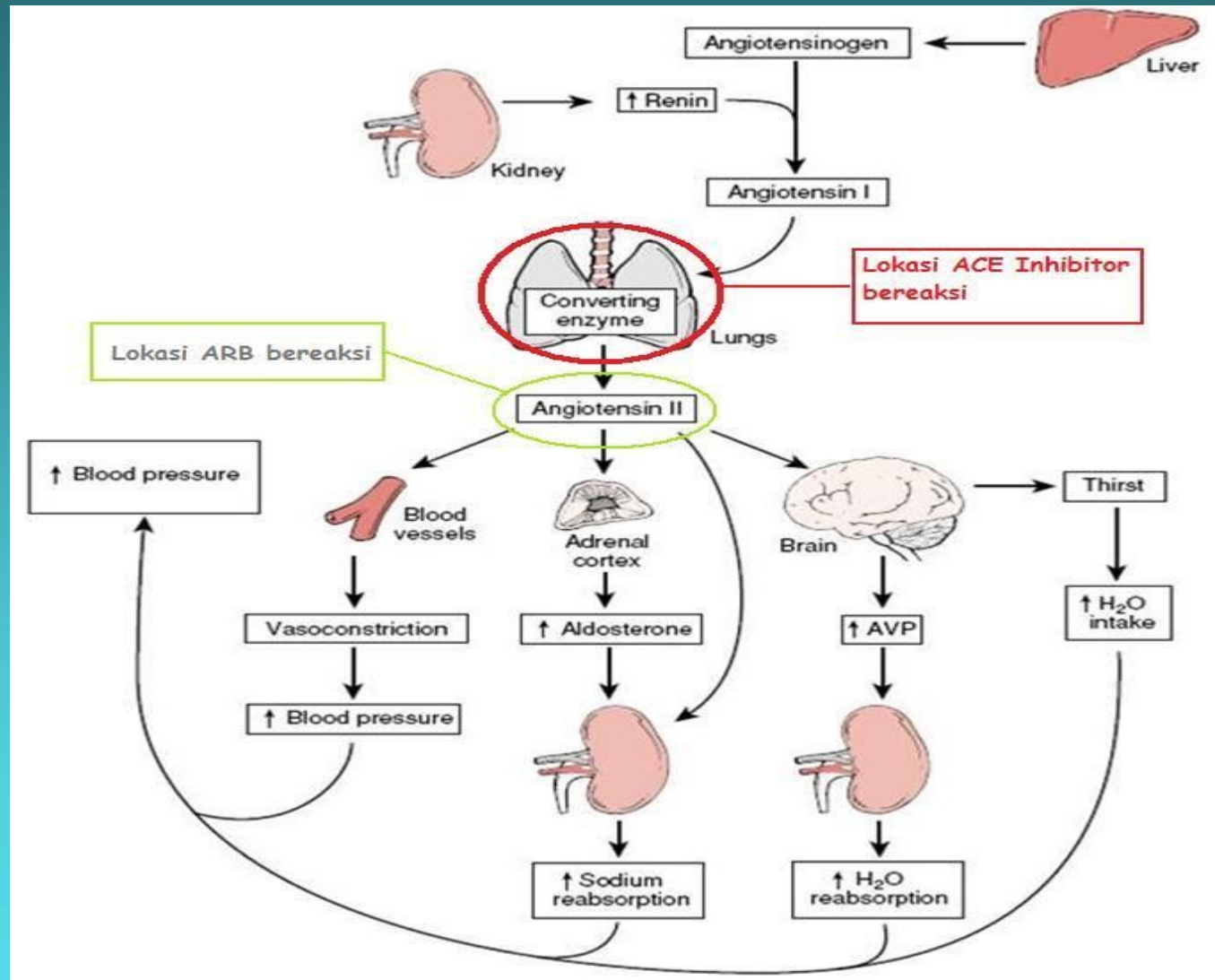
**FIGURE 16-6.** Treatment algorithm for patients with ACC/AHA stages A and B heart failure. (ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; CV, cardiovascular; EF, ejection fraction; HTN, hypertension; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVH, left ventricular hypertrophy; MI, myocardial infarction.) (Adapted with permission from *Circulation* 2005;112:154–234.)



**FIGURE 16-7.** Treatment algorithm for patients with ACC/AHA stage C heart failure. (ACE, angiotensin-converting enzyme; ARA, aldosterone receptor antagonist; ARB, angiotensin receptor blocker; HTN, hypertension; ISDN, isosorbide dinitrate; LV, left ventricle; MI, myocardial infarction.) (Adapted with permission from *Circulation* 2005;112:154–234.)



# MECHANISM OF ACTION

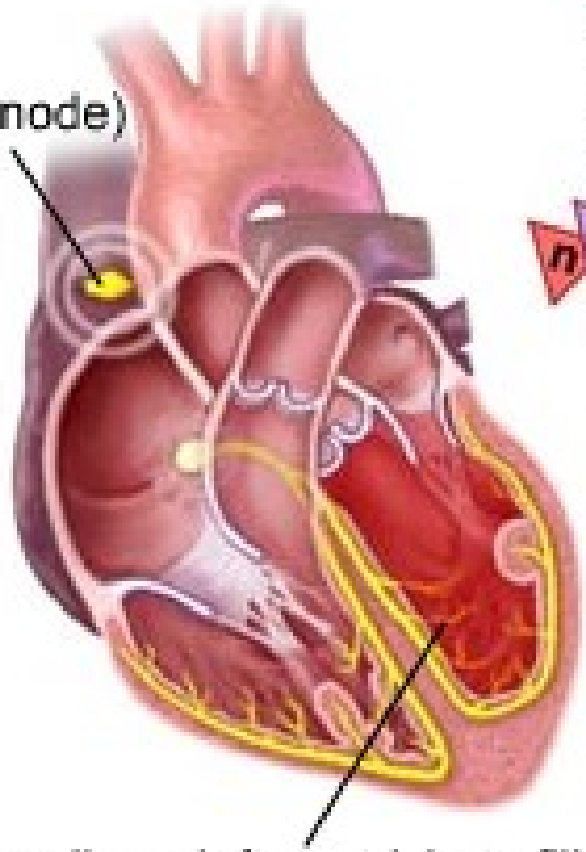


APH = ADH  
Arginin vasopresin



**bB**

slows **SA-node** (sinoatrial node) which initiates heartbeat



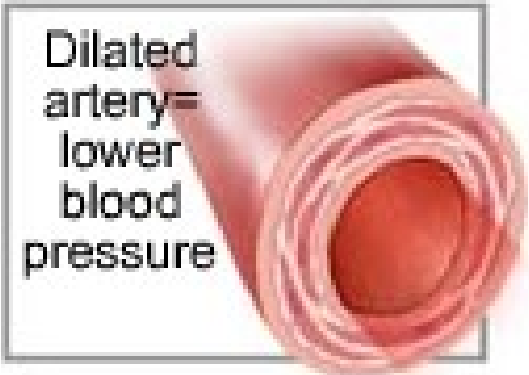
**Beta Blockers**  
slow heart rate and lower blood pressure

**bB**

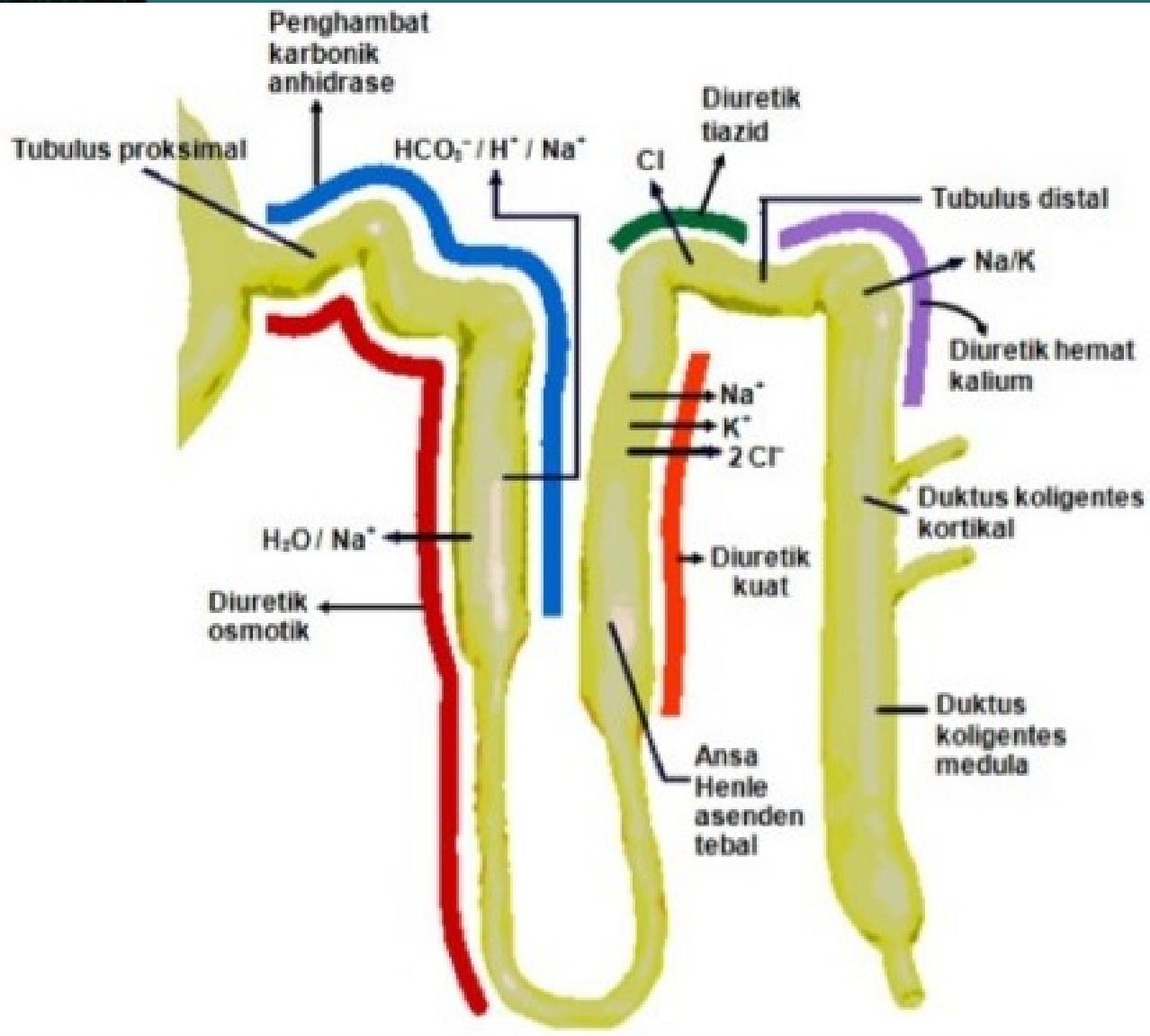
Blocks adrenaline= **ad** & noradrenaline= **n**



**bB** Affects receptors in the heart and blood vessels



Slow heart rate allows left ventricle to fill completely and lowers the heart workload



Gambar 24-1. Tempat kerja dan mekanisme kerja diuretik





# Analisis Kasus

## Subjektif (S)

- Data pasien
  - Nama pasien : Mr. S No CM : 1-70-58-03
  - Umur : 52 th
  - Jenis kelamin : Laki-laki
  - Alamat : Duwetsari RT026, Sleman
  - Tgl/jam MRS : 27/2/15/17:22
- Keluhan : sesak nafas dan mual
- Riwayat penyakit sekarang : CHF cf III, congestive hepatopathy
- Riwayat penyakit terdahulu : hipertiroid



- Riwayat penggunaan obat :
  - Captopril 3x25 mg
  - Simarc 1x2 mg
  - Furosemid 40 mg tab 1-0-0
  - Laxadin
  - KSR 3x500 mg
  - Capsul garam
- Diagnosa : CHF cf III, congestive hepatopathy, AFRVR



Pemeriksaan	Nilai Normal	27/02/15	28/02/15	2/03/15	03/03/15
TD	130/80 mmHg	90/60	90/60	100/70	100/46
Nadi	60-100x/mnt	110x/mnt	90x/mnt	92x/mnt	56x/mnt
RR	16-24/mnt	20x/mnt	26x/mnt	24x/mnt	20x/mnt
Suhu	37 <sup>0</sup> C	36 <sup>0</sup> C	afebris	36,5 <sup>0</sup> C	36,3 <sup>0</sup> C
Kesadaran	CM	CM, sedang	CM, sedang	CM, sedang	CM, sedang



		Hasil		
Pemeriksaan	Nilai Rujukan	25/02/15	27/02/15	02/03/15
Faal Hati				
SGOT/AST	15 - 37	61 U/L	45 U/L	46 U/L
SGPT/ALT	12 - 78	39 U/L	37 U/L	28 U/L
Faal Ginjal				
BUN	7 - 20	20 mg/dL	28 mg/dL	12,3 mg/dL
Creatinin	0,6 - 1,3	1,28 mg/dL	1,53 mg/dL	0,78 mg/dL
Elektrolit				
Natrium	136 - 145	130 mmol/L		129 mmol/L
Kalium	3,50 - 5,10	3,59 mmol/L		3,5 mmol/L
Clorida	98 - 107	94 mmol/dL		96 mmol/L
Darah Lengkap				
Hb	13,2 - 17,3	8,6 g/dL	8,9 g/dL	8,4 g/dL
Diaste Hemoragik				
INR	2 - 3	2,46	4,44	4,08



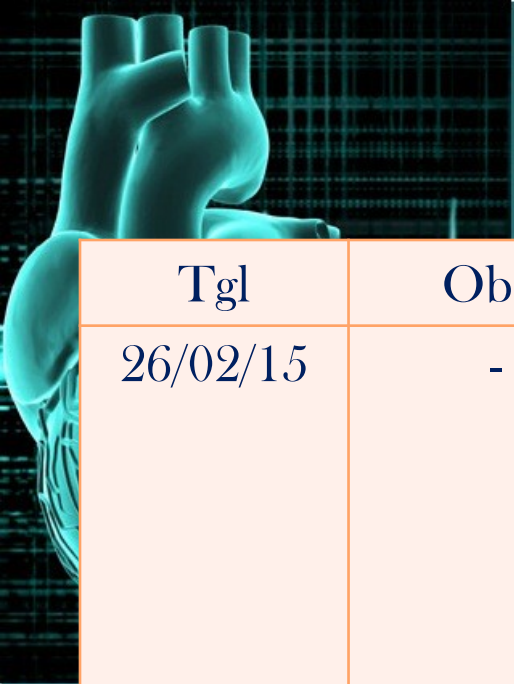
No	Nama obat/kekuatan/BSO	Regimen dosis	27/02/15	28/02/15	1/03/15	2/03/15	3/03/15	4/03/15
1.	Lasix injeksi	20mg/8jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2.	Valsartan 40mg tab	40mg/12jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3.	Simarc 2mg tab	2mg/24jam	✓	✓	✓			
4.	Inj.PPI	1A/ 24jam	✓	✓				
4.	Digoxin 0,125 mg tab	0,125mg/24jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5.	Simarc 1mg tab	1mg/24jam				✓	✓	✓

# ANALISIS SOAP

Problem medik	S/O	Terapi	Assesment (DRP)	Plan	Ket
CHF Congestive Hepatopathy	S : sesak nafas, mual, udem O : KU CM, sedang TD : 90/60 mmHg N : 60x/menit R : 26x/menit T : 36°C	- inj. Lasix 20mg/8jam - valsartan 40mg/12jam - simarc 2mg/24jam - digoxin 0,125mg/24j am	-	Monitoring : - sesak nafas - udem - TD - ESO - Kadar elektrolit	Pasien sebelumnya pernah diterapi dengan captopril, namun mengeluh batuk kering dengan dahak yang sulit keluar → tgl 27/2 terapi diganti dengan valsartan
AFRVR	INR : 4,08	- simarc 2mg/24jam	ESO → INR (tinggi) target INR 2-3	- Penurunan dosis simarc menjadi 1,6 mg/24jam → ESO - Monitoring INR	Tgl 2/03/15 : dosis warfarin diturunkan menjadi 1mg/24jam

# ANALISIS SOAP

Problem medik	S/O	Terapi	Assesment (DRP)	Plan	Ket
Anemia	Hb : 8,4	-	Ada indikasi, tidak ada obat	Penambahan suplemen hemafort 1drag/hari	Tgl 26/02/15 : dari hasil lab Hb pasien rendah namun belum diterapi
Stress ulcer		Inj.PPI	Tidak tepat obat Untuk terapi awal (profilaksis) ranitidin sudah cukup efektif mengatasi stress ulcer dan ranitidin tidak menginhibisi metabolisme warfarin	Mengganti inj.PPI dengan golongan H2-bloker → inj.ranitidin 50mg/2ml 6-8jam	Tgl 1/03/15 : Inj.PPI dihentikan



Tgl	Obat	Masalah	Catatan
26/02/15	-	<b>Ada indikasi, tidak ada obat</b> Pasien mengalami anemia dengan kadar Hb rendah (8,4 g/dL)	Pemberian suplemen penambah darah (hemafort)
2/03/15	Simarc	<b>Dosis tinggi</b> Pasien dengan congestive hepatopathy akan mengalami peningkatan INR yang diterapi dengan warfarin.	Dosis diturunkan → target INR 2-3





# INTERAKSI OBAT

Obat yang berinteraksi	Masalah	Rekomendasi
Digoxin - lasix (furosemid)	Hipokalemia	Mencegah hipokalemia → Monitoring kadar kalium



- Valsartan merupakan *second line* terapi pada pasien yang intoleran terhadap ACEi (ESC, 2008). ARB direkomendasikan sebagai alternatif pada pasien yang intoleransi terhadap ACEi serta pasien dengan gagal jantung.
- ARB dapat mencegah *remodeling* jantung melalui reduksi hipertrofi kardiak dan fibrosis (Maejima, 2011). Valsartan menghambat angiotensin II pada reseptor AT 1 pada gagal jantung dapat mengurangi atrial fibrilasi dengan penghambatan Renin Angiotensin Aldosteron (RAA) dan efektif pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri/ gagal jantung (Healey, 2005).



# Vascular Health and Risk Management 2007

## Valsartan in the treatment of heart failure or left ventricular dysfunction after myocardial infarction

The renin angiotensin aldosterone system (RAAS) is an endocrine system, which generates an effector hormone called angiotensin II. The effects of angiotensin II are mediated through its stimulation of AT1 and AT2 receptors. Angiotensin receptor blockers (ARBs) and angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors are antagonists of the RAAS recommended for use in the management of patients with heart failure post myocardial infarction (Antman et al 2004). The 2004 American college of cardiology/American heart association (ACC/AHA) gave ARBs a Class I recommendation in patients who were intolerant of ACE inhibitors and who had an acute myocardial infarction with an left ventricular ejection fraction less than 40% or clinical (or radiological) evidence of heart failure (Antman et al 2004).

ARBs have beneficial effects by blocking the AT1 receptor in heart failure. The effect of heart failure on the AT1 receptor is down-regulation and reduced gene expression. This results in enhanced local activity of angiotensin II (Haywood et al 1997; Asano et al 2006). Increased ACE activity and intra-



- Congestive hepatopathy → tanda klinis dari gagal jantung → meningkatkan nilai INR dengan menurunkan metabolisme warfarin → perlu penurunan dosis → mencegah terjadi perdarahan (Target INR 2-3)
- Dosis awal warfarin < 5mg dan disesuaikan berdasarkan nilai INR dan direkomendasikan untuk memantau nilai INR dalam waktu 2-5 hari.



## Warfarin

Although data are limited, warfarin may be used in the prevention of thromboembolic events in patients with HF due to systolic dysfunction. Warfarin is metabolized by hepatic cytochrome P-450 to inactive hydroxylated metabolites, which are excreted in the bile. In patients with hepatic dysfunction the response to warfarin is potentiated through impaired synthesis of clotting factors and decreased liver metabolism. Initial warfarin dose should be less than or equal to 5 mg and adjusted based on the INR. Careful monitoring is recommended.



- Berdasarkan algoritma pasien dengan atrial fibrilasi menurut American Heart Association (AHA), pasien tersebut dapat ditangani dengan pemberian antikoagulan, namun jika dalam waktu 48 jam tidak mengalami perubahan, dapat diberikan antikoagulan lagi untuk *rate control* dan antiaritmia untuk *rhythm control* dan terakhir dapat dilakukan kardioversi.
- Warfarin merupakan alternatif oral antikogulan pada pasien gagal jantung dan atrial fibriliasi dapat menurunkan resiko tromboemboli dan warfarin lebih efektif menurunkan resiko stroke daripada antiplatelet (ACCF/AHA Guideline, 2011).

Medicine (Baltimore). 2015 Jan;94(4):e409. doi: 10.1097/MD.0000000000000409.

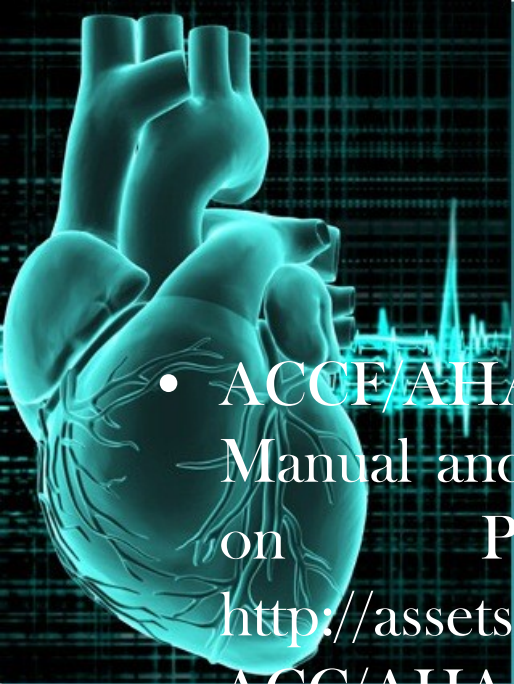
## Efficacy and safety of oral anticoagulants versus aspirin for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis.

Zhang JT<sup>1</sup>, Chen KP, Zhang S.

### ⊕ Author information

#### Abstract

The purpose of this study was to perform a meta-analysis comparing the effectiveness and safety of anticoagulation to antiplatelet therapy for the prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation (AF). MEDLINE, Cochrane, EMBASE, and Google Scholar databases were searched for studies published through May 31, 2014. Randomized controlled trials comparing anticoagulants (warfarin) and antiplatelet therapy in patients with AF were included. The primary outcomes were the rates of stroke and systemic embolism. Secondary outcomes included the rates of hemorrhage/major bleeding and death. Pooled odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. Nine reports of 8 trials that enrolled 4363 patients (2169 patients received anticoagulation and 2194 antiplatelet therapy) were included. All of the studies compared adjusted-dose warfarin or with aspirin, and the majority of the patients were >70 years of age. Anticoagulants were titrated to an international normalized ratio (INR) of 2.0 to 4.5, and aspirin was administered at a dosage of 75 to 325 mg/d. Death occurred in 206 participants treated with an anticoagulant and 229 participants treated with antiplatelet therapy. There was no significant difference in the overall stroke rate between the groups (OR=0.667, 95% CI 0.426-1.045, P=0.08); however, patients with nonrheumatic AF (NRAF) treated with an anticoagulant had a lower risk of stroke (OR=0.557, 95% CI 0.411-0.753, P<0.001). Anticoagulants were associated with a lower risk of embolism (OR=0.616, 95% CI=0.392-0.966, P=0.04), and this finding persisted in patients with NRAF (OR=0.581, 95% CI 0.359-0.941, P=0.03). No significant difference in the rate of hemorrhage/major bleeding was noted (OR=1.497, 95% CI 0.730-3.070, P=0.27), and this finding persisted on subgroup analysis. Anticoagulants appear to be more effective than aspirin in preventing embolisms in patients with AF, as the risk of bleeding is not increased.



## REFERENSI

- ACCF/AHA Task Force on Practice Guideline. Methodology Manual and Polices From THE ACCF/AHA the Task Force on Practice Guideline. Available at: [http://assets.cardiosource.com/Methodology Manual for ACC/AHA Writing Committes](http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_for_ACC/AHA_Writing_Committes). American College of Cardiology Foundation and American Heart Association. 2010. Accessed May 16, 2012.
- European Society of Cardiology, 2008, ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, European Heart Journal, 29:2388-2442.





# ARITMIA

# Pendahuluan

- Definisi :
  - ritme jantung abnormal, meliputi **takiaritmia** (HR naik) dan **bradikardia** (HR turun)
- Aritmia dapat asimtomatik atau simptomatik
  - menyebabkan palpitasi, weakness, hilangnya kesadaran, HF, dan kematian mendadak

# Potensial Aksi

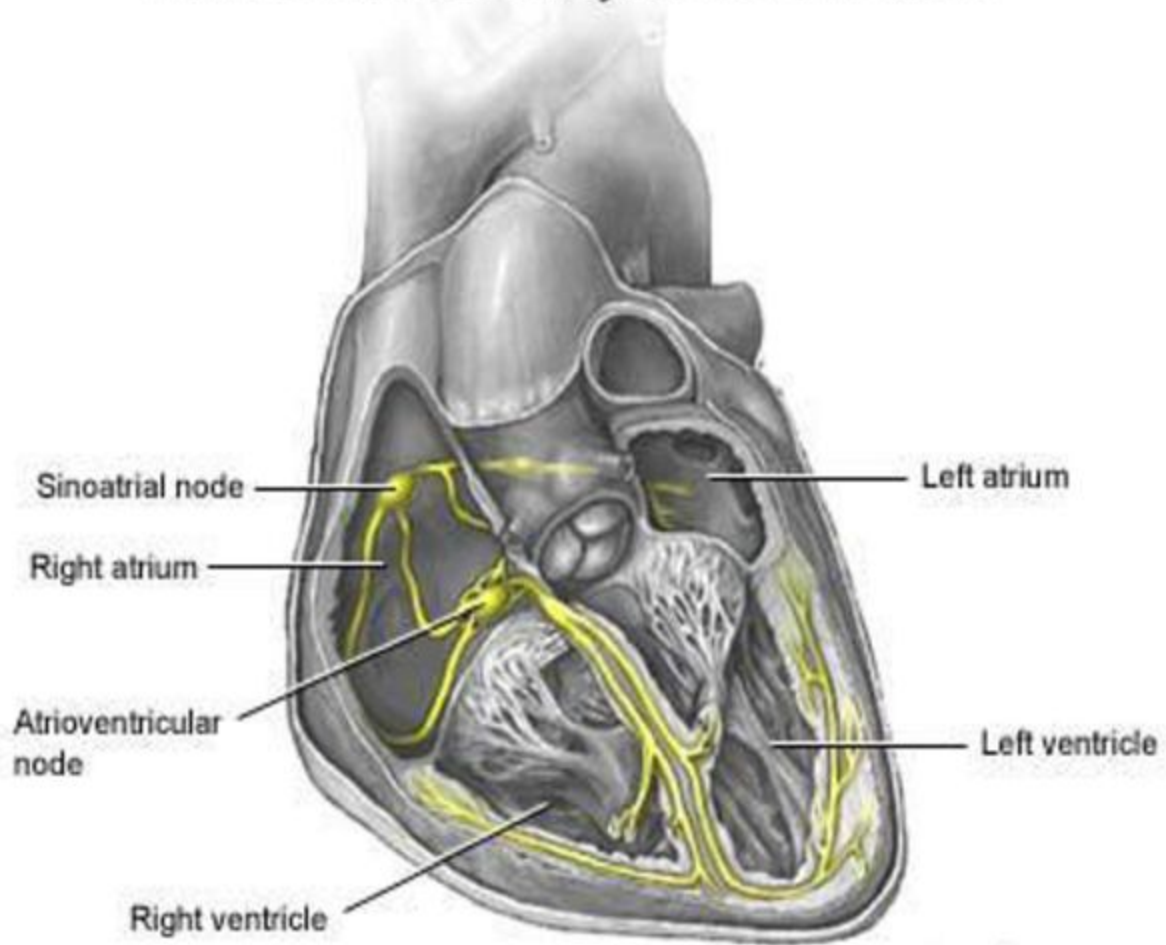
## ■ Miokardium

- Sel bekerja (atrium & ventrikel)
- Pacemaker (sel pacu → nodus SA; konduksi impuls → traktus internodal → otot atrium/ nodus AV → berkas His → serat Purkinje → otot ventrikel)

## ■ Pacemaker → otomatisitas

- Memulai impuls listrik, menjalar keseluruhan bagian jantung sehingga terjadi kontraksi

## Intrinsic conduction system of the heart



ADAM.

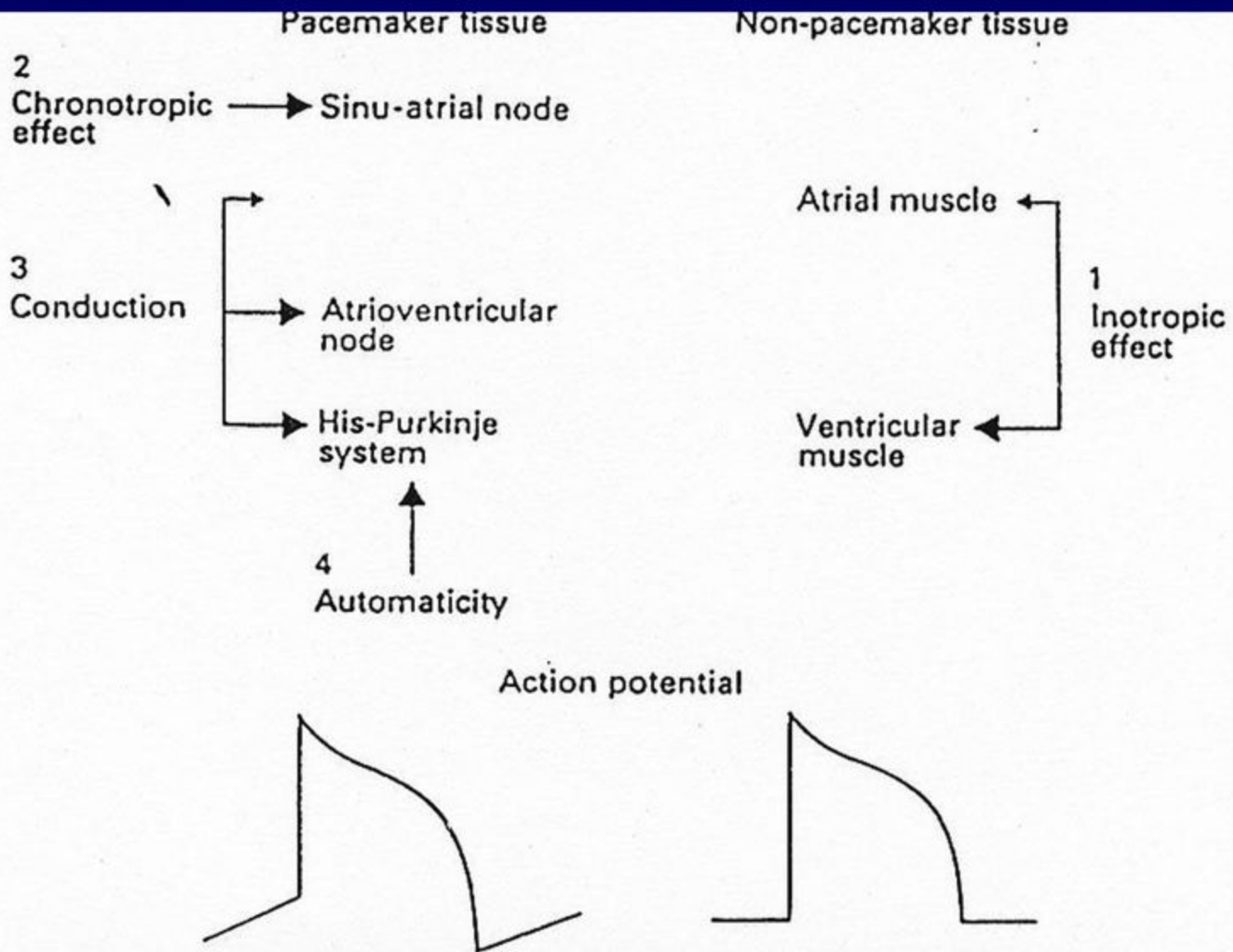
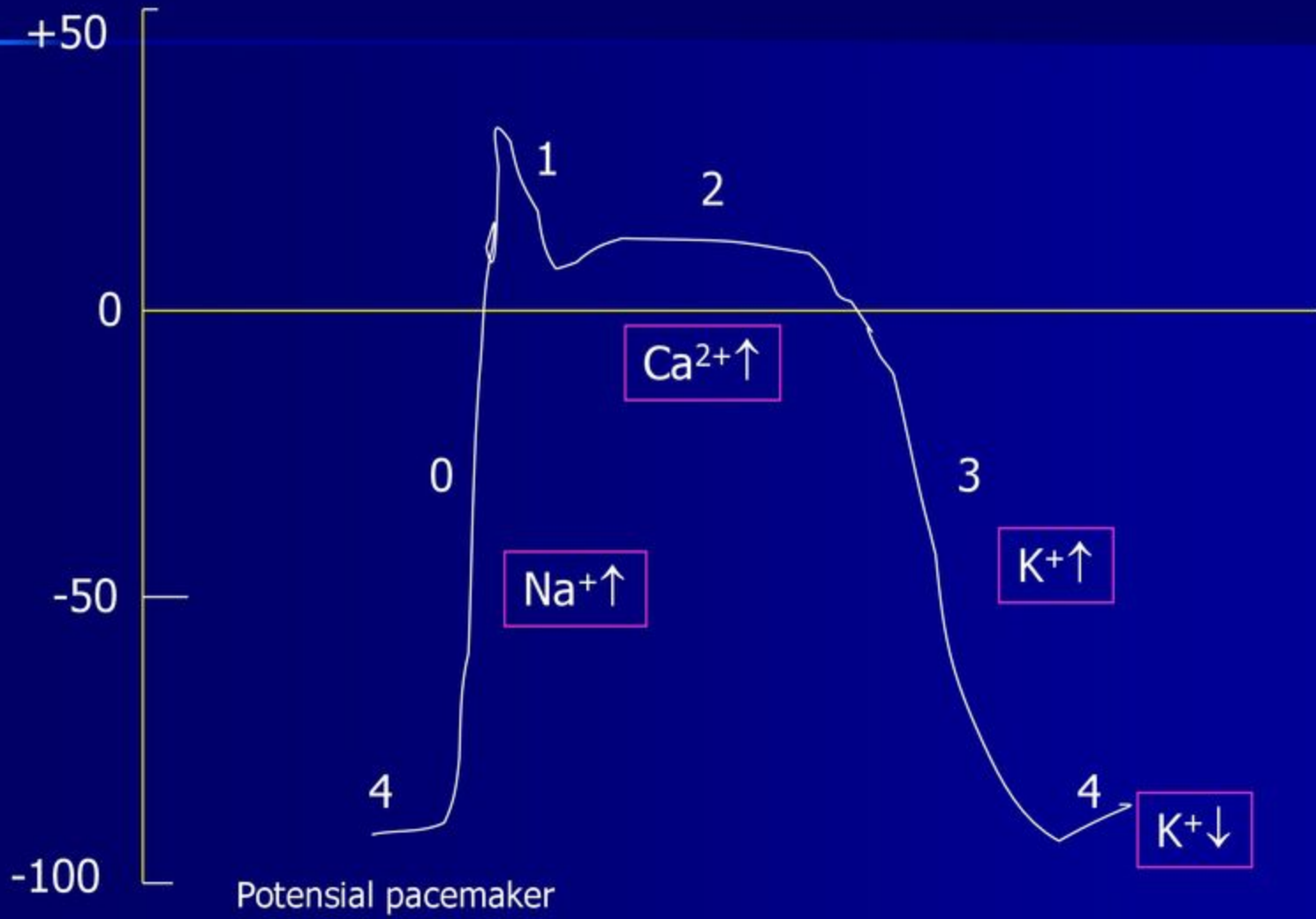


Fig. 10.6 Four facets of cardiac action—size of arrowheads represents importance—with (*below*) diagrammatic representation of action potentials in the two types of tissue (pacemaker and non-pacemaker).

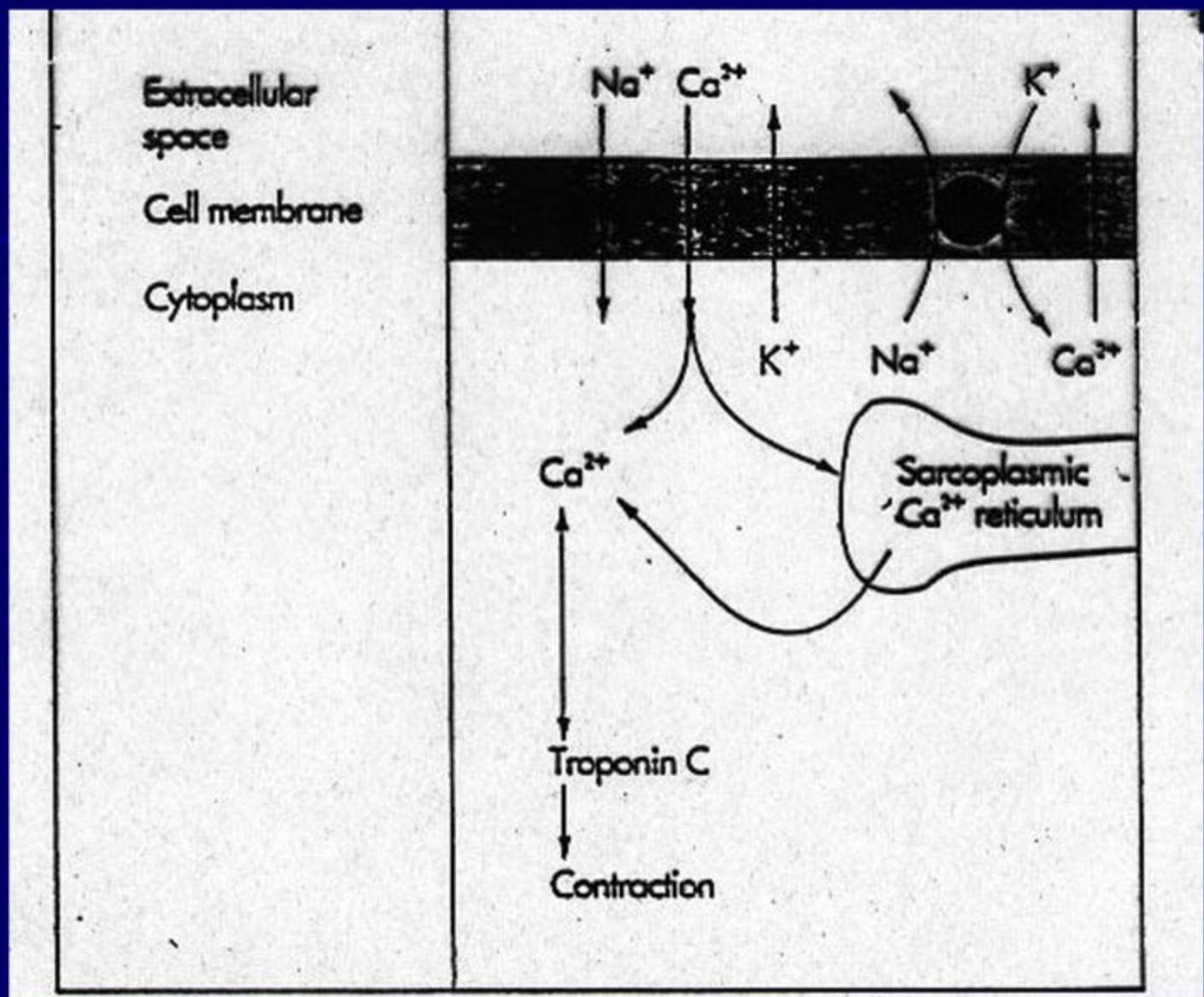
# Potensial Aksi

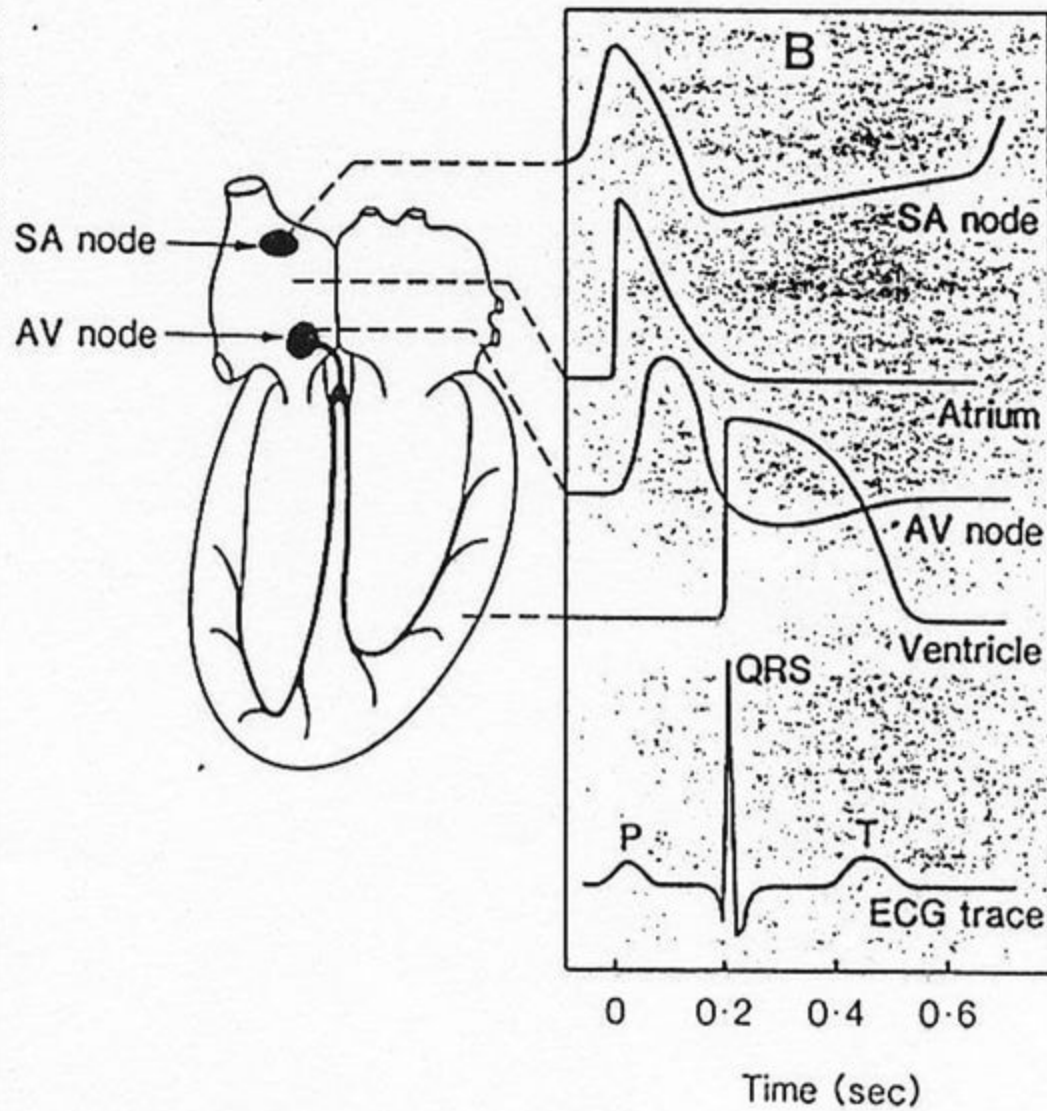
- Bila sel jantung dirangsang → perubahan potensial aksi yang disebabkan oleh perubahan arus ion melewati membran (transmembran)
- Potensial aksi :
  - Fase 0 = depolarisasi cepat
  - Fase 1 = repolarisasi cepat
  - Fase 2 = dataran potensial aksi (plateau)
  - Fase 3 = repolarisasi cepat
  - Fase 4 = potensial diastolik



Periode refractory efektif







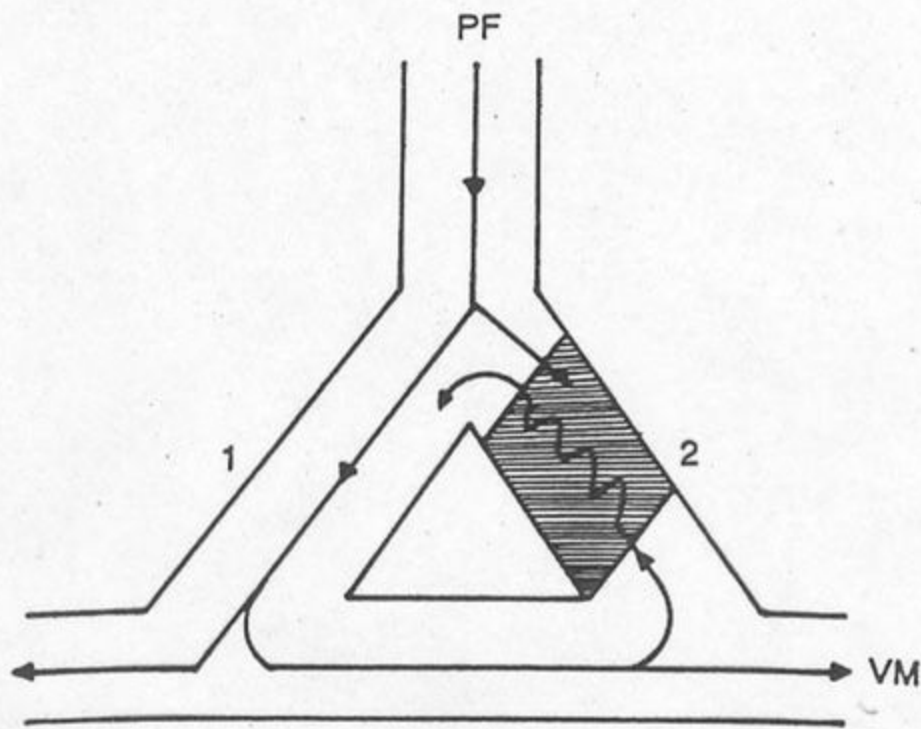
# Penyebab

- Perubahan sistem struktur atau elektrik/konduksi di jantung
- **Kondisi aritmia meningkat** pada iskemik jantung, CHF, hipoksemia, hiperkapnea (kelebihan CO<sub>2</sub>), hipotensi, gangguan elektrolit, toksik krn obat, kafein atau etanol berlebihan, ansietas dan exercise

# Patofisiologi

- Aritmia → gangguan pada :
  - **Pembentukan impuls** : peningkatan automatisitas sel pacemaker; ectopic pacemaker
  - **Konduksi impuls** : perlambatan penghantaran impuls atau blokade; perubahan dalam kecepatan konduksi; perubahan masa refrakter
  - atau keduanya
- *Reentry* ?

# Reentry



Gambar 21-5. Arus-balik (*reentry*)

- Re-eksitasi arus balik pada ventrikel
- Menghasilkan depolarisasi prematur ventrikel tunggal
- Bila berlanjut → takikardi ventrikel

# Tipe Aritmia

## ■ Aritmia supraventrikular

- **Takikardi Sinus** (pacuan simpatis pada syok, MI, CHF, miokarditis, anemia, tirotoksikosis)
- **Bradikardi Sinus** (peningkatan tonus vagus pada atlet atau patologik (kenaikan tekanan dalam intrakranial pada tumor otak atau trauma otak); hipofungsi kelenjar tiroid; kerusakan toksik (tifus atau infeksi virus)
- **Paroxysmal supraventrikular takikardi (PSVT)** (miokarditis, MI, hipokalemia dan CHF)

Paroxysmal = kekambuhan; spasme/kejang

# Tipe Aritmia

- **Flutter atrial** (270-330/mnt; kerja jantung masih terkoordinasi, hanya sebagian rangsang diteruskan ke ventrikel; aterosklerosis, MI, kelainan katup)
- **Fibrilasi atrial** (400-600/mnt; kerja atrium tdk terkoordinasi, kontraksi atrium berhenti; stenosis mitral)
- **Takikardi atrial**
- **Kontraksi atrial prematur** (Reentry)

# Tipe Aritmia

- **Aritmia junctional** (sistem penghantaran)
  - **Takikardi nodus AV** (60 denyut/menit)
  - **Heart block** (first and second degree or complete; aterosklerosis, MI, hiperkalemia, miokarditis, dosis digitalis atau kinidin berlebihan)
  - **Kontraksi nodus prematur**



# Tipe Aritmia

- **Aritmia ventrikular**

- **Kontraksi ventrikel prematur (PVCs)** → Reentry
- **Takikardi ventrikel (VT)**
- **Fibrilasi ventrikel (VF)** → jantung berhenti → kematian
- **Torsade de pointes** (terbentuknya takikardi ventrikel scr cepat yang berhubungan dengan perpanjangan interval QT)

# Tipe Aritmia

- Aritmia supraventrikular dan nodus AV tidak selalu membahayakan jiwa → CO↓
- Aritmia ventrikel (ventrikel atau serabut His) → simptomatik → hilang kesadaran atau mati → membutuhkan intervensi secara cepat

# Kriteria diagnostik

## ■ Penilaian kondisi pasien

- Asimptomatik
- Simptomatik : nyeri dada, pernapasan pendek, penurunan kesadaran, syncope, bingung, berkeringat, lemas dan palpitasi

## ■ Faktor resiko :

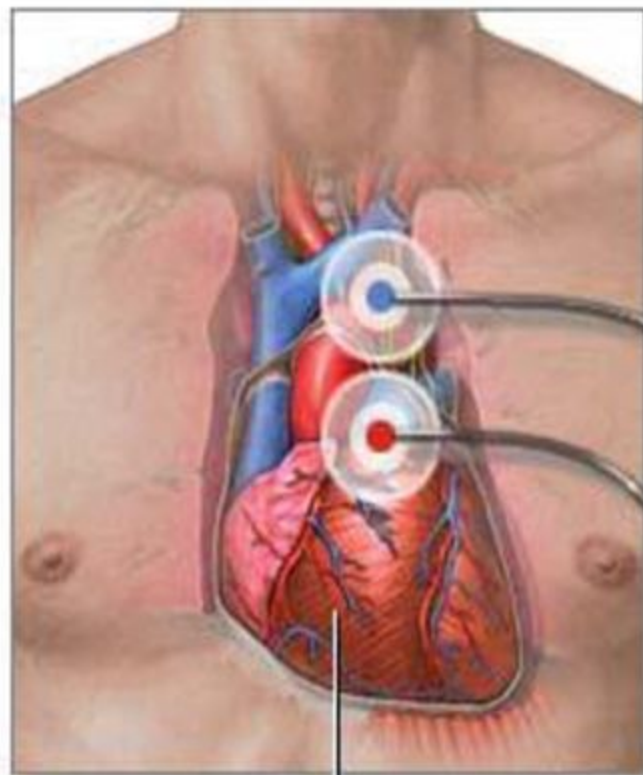
- CAD, MI, hipertensi, alkohol atau penyalahgunaan obat, obat resep (digoksin, antiaritmia)

## ■ Pemeriksaan fisik :

- HR, ritme; adanya ekstra atau hilangnya denyut; dan hipotensi ortostatik

## ■ Laboratorium dan dianostik →

- EKG (MI; interval PR, QRS, dan QT; sindrom *Wolff-Parkinson-White* (WPW) (gabungan takikardi paroksismal atau fibrilasi atrium dan preeksitasi, shg EKGnya menggambarkan interval P-R pendek dan kompleks QRS dini); ada atau tidak aktivitas atrial; dan hubungan antara gelombang P dan kompleks QRS



Heart

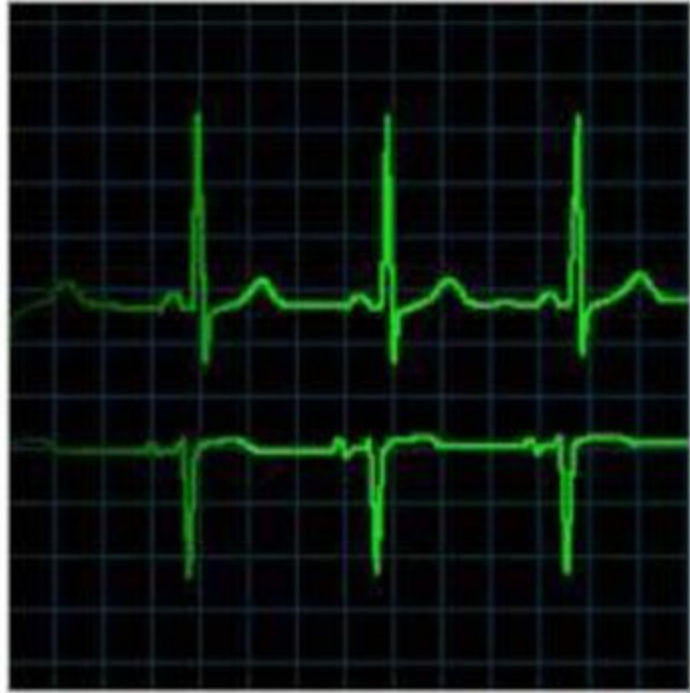
Electrocardiogram



Holter monitor

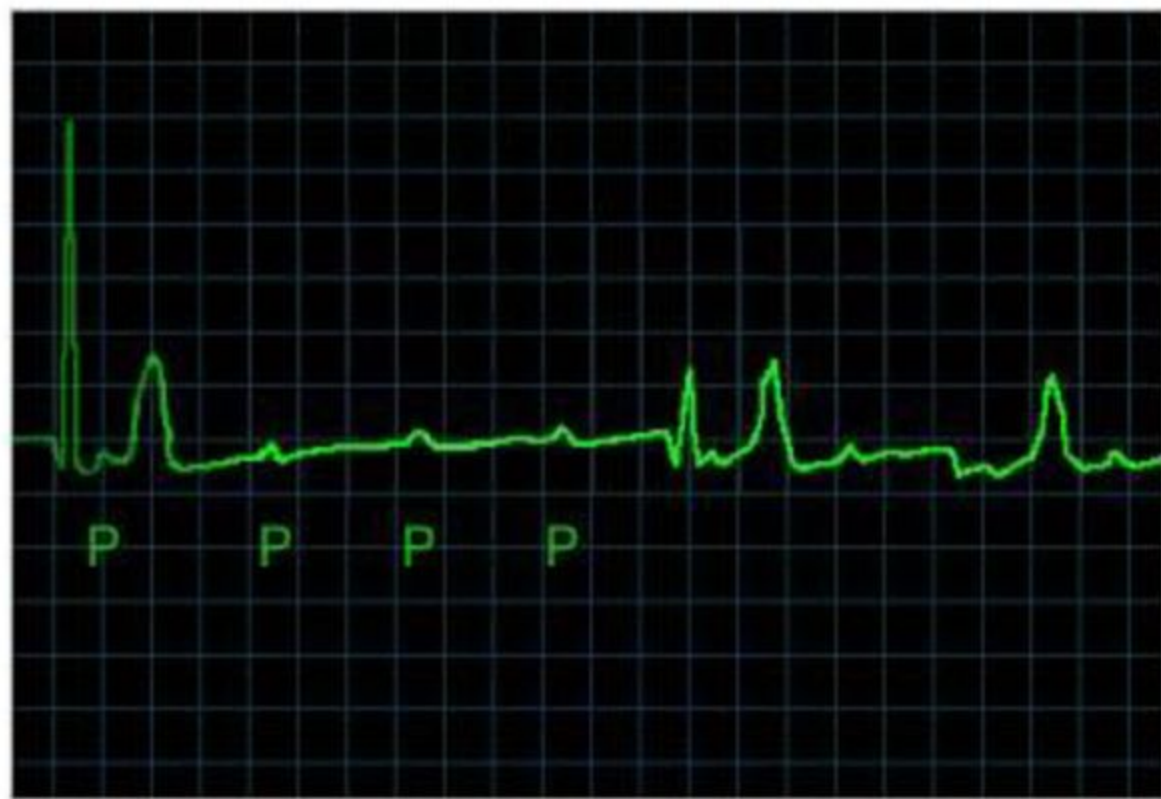


 ADAM.



Normal heart rhythm

## Atrioventricular block ECG tracing



## Sinus bradycardia



## Ventricular tachycardia



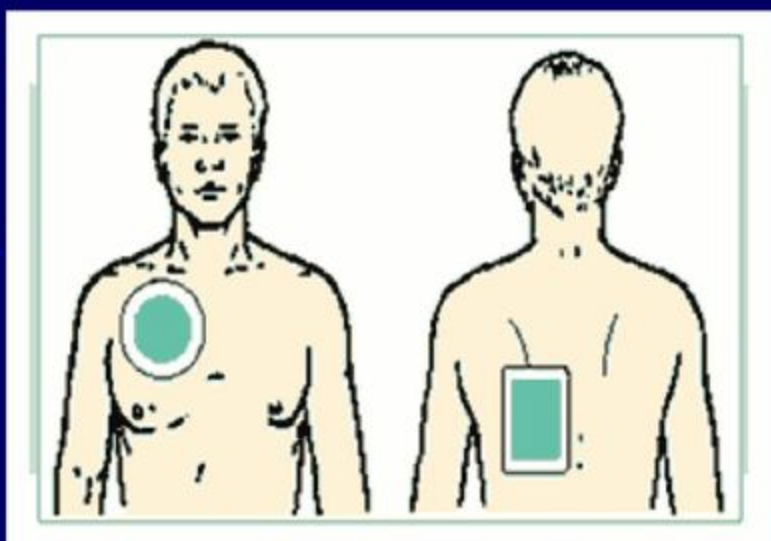


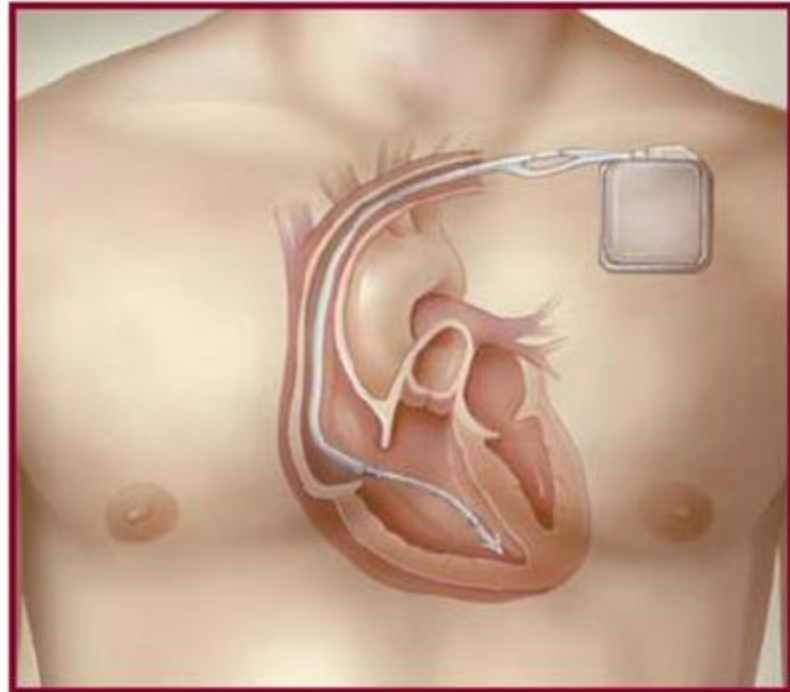
# Terapi non obat

- Symptom are severe and of recent onset → patient may require direct-current cardioversion (DCC)
- Implantasi *internal cardioverter-defibrilators* (ICDs) → syok arus searah
  - Alat yang dimasukkan ke dalam tubuh yang dpt mendeteksi takikardi atau fibrilasi ventrikel yang lama dan mengakhirinya dengan memberikan kejutan langsung pada atrium → memulihkan irama normal dari jantung
  - Diimplantasi di bawah kulit dan dilekatkan ke jantung dengan 2 elektroda, 1 ml vena ke atrium kanan dan lainnya ke ujung ventrikel kanan

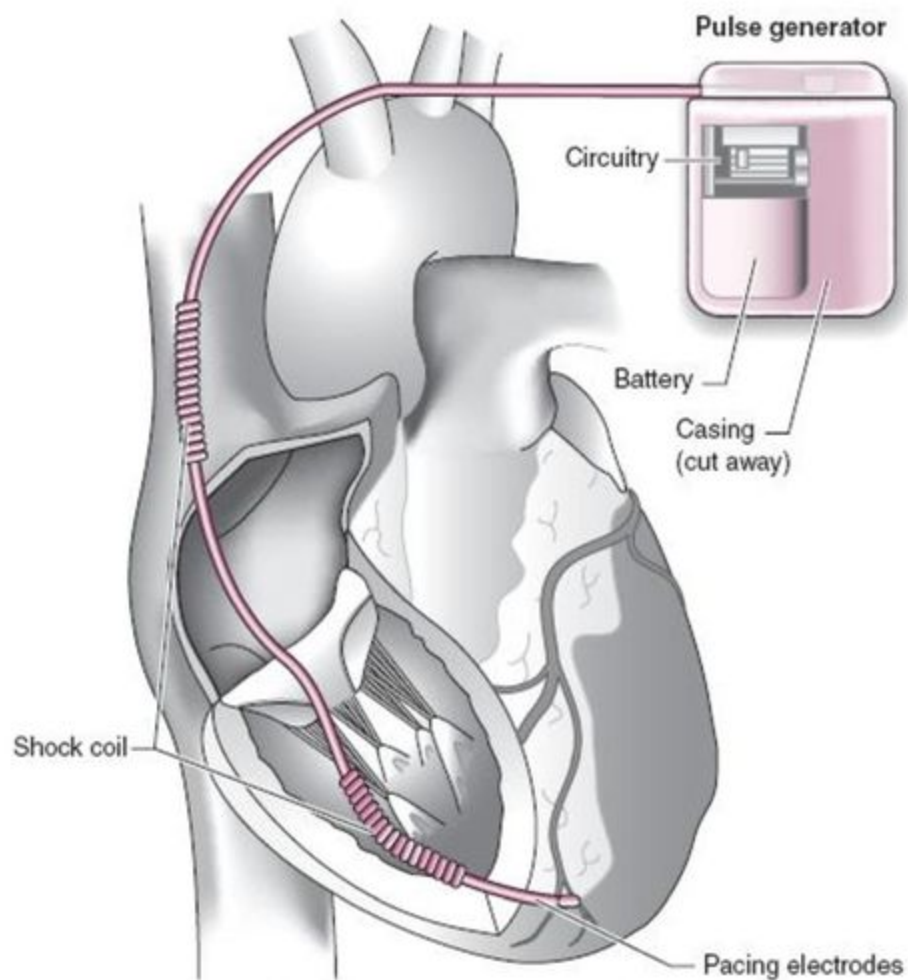
# Direct-Current Cardioversion (DCC)

- A procedure whereby a synchronized (perfectly timed) electrical shock is delivered through the chest wall to the heart through special electrodes or paddles that are applied to the skin of the chest and back
- The goal DCC is to disrupt the abnormal electrical circuit(s) in the heart and to restore a normal heart beat.
- The shock causes all the heart cells to contract simultaneously, thereby interrupting and terminating the abnormal electrical rhythm (typically fibrillation of the atria) without damaging the heart.





*Smaller than the size of a palm, an ICD packs a lot of power into a little space. It sends electrical pulses to the heart when rhythms get dangerously out of control, effectively halting racing beats and protecting against Sudden Cardiac Death.*



**FIGURE 17-13.** Drawing showing automatic implantable cardioverter-defibrillators with newer methods of device placement. It shows an endocardial lead system where the leads are placed transvenously without the need for a thoracotomy. The generator is now small enough to be placed in the pectoral region of the chest. (From DiMarco,<sup>85</sup> with permission.)

**TABLE 17-7. Current Indications for ICD Implantation<sup>a</sup>**

1. Documented recurrent VT or VF
2. Patients successfully resuscitated from cardiac arrest (due to VT or VF) not due to an identifiable, reversible cause (e.g., AMI, severe electrolyte disturbances)
3. Syncope with sustained VT or VF induced at electrophysiologic study by programmed stimulation
4. NSVT, CAD (remote MI), LV dysfunction, and sustained VT or VF induced at electrophysiologic study by programmed stimulation
5. Heritable polymorphic VT (congenital long-QT syndromes or Brugada syndrome)
6. Severe LV dysfunction (EF < 30%) and remote MI

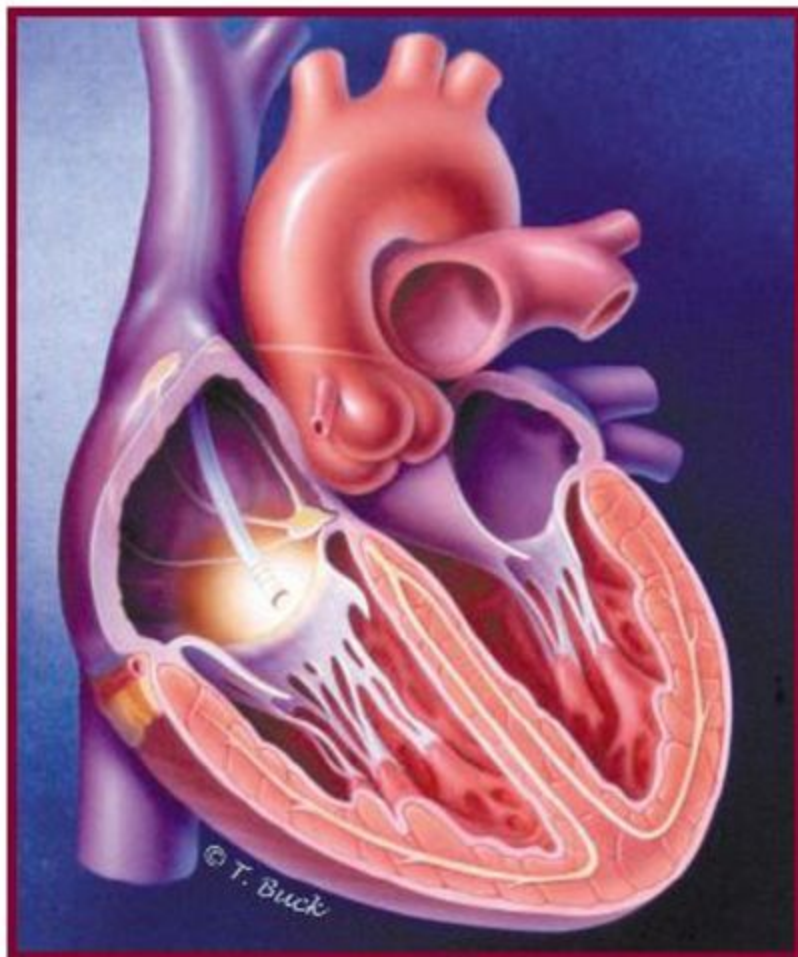
<sup>a</sup>Summarized from national guidelines<sup>71</sup> to include indications where there is clear evidence (class I) or conflicting evidence but the weight of it is in favor of implantation (class Ia) or evidence from large randomized trials may never be completed but there is clinical consensus (heritable polymorphic VT).

<sup>b</sup>Primary prevention; all others are secondary prevention.

VT = ventricular tachycardia; VF = ventricular fibrillation; AMI = acute myocardial infarction; MI = myocardial infarction; LV = left ventricular; NSVT = nonsustained ventricular tachycardia; CAD = coronary artery disease; EF = ejection fraction.

# Cardiac Ablation

- Sometimes, the electrical flow gets blocked or travels the same pathways repeatedly creating something of a “short circuit” that disturbs normal heart rhythms.
- Medicine often helps. In some cases, however, the most effective treatment is to destroy the tissue housing the short circuit. This procedure is called cardiac ablation.



*In cardiac ablation, a form of energy renders a small section of damaged tissue inactive. This puts an end to arrhythmias that originated at the problematic site.*

Once the damaged site is confirmed, energy is used to destroy a small amount of tissue, ending the disturbance of electrical flow through the heart and restoring a healthy heart rhythm. This energy may take the form of radiofrequency energy,

which cauterizes the tissue, or intense cold, which freezes, or cryoablates the tissue. Other energy sources are being investigated.

# Terapi Obat

- Fakta → obat antiaritmia dapat menyebabkan proaritmia → mortalitas meningkat
- Prioritas → **mengobati kondisi penyebab** (ketidakseimbangan elektrolit, overdosis obat, interaksi obat, RF, gangguan endokrin, asidosis metabolik, hipovolemia, MI, embolisme pulmo, hipoksemia, demam, dan kelainan struktur jantung)
- Aritmia → simptomatik → terapi
  - **Serius, aritmia nonletal (too fast or too slow)**
  - **Aritmia yang berhubungan dengan MI akut**
  - **Hipotensi, shock kardiogenik, dan udema pulmo akut → aritmia letal**



# Terapi Obat (lanjutan)

- **Terapi khusus :**
  - fibrilasi/flutter atrial, PSVT, takikardi atrial automatik, PVCs, VT, VF
  - Bradikardi diobati jika pasien hipotensi dan ketidakstabilan hemodinamik
- Kebanyakan antiaritmia adalah untuk mengobati takiaritmia; atropin digunakan untuk bradiaritmia
- **Manajemen antiaritmia** difokuskan untuk menghilangkan episode irregularitas kardiak, menormalkan sinus ritme, dan mencegah serangan lebih jauh.
- Beberapa antiaritmia diketahui lebih efektif untuk satu tipe dibandingkan tipe yang lain
- Kebanyakan terapi antiaritmia "*trial and error*"

# Klasifikasi Obat Antiaritmia (Vaughan Williams, 1984)

- Klasifikasi :
  - berdasarkan aksi elektrofisiologi → blok channel  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  atau  $\text{Ca}^+$

# Klasifikasi (lanjutan)

- **Kelas I- bloker kanal cepat Na<sup>+</sup>**
  - IA (moderat block) : kinidin, prokainamid, disopiramid (aritmia supraventrikel dan ventrikel)
  - IB (weak block) : lidokain, fenitoin, tokainid, meksiletin (aritmia ventrikel > supraventrikel)
  - IC (pronounced block) : flecainid, propafenon, moricizin (aritmia ventrikel dan ada resiko proaritmia)
- **Kelas II-beta bloker** : propranolol, metoprolol, atenolol, acebutolol, pindolol, sotalol, timolol (takikardi sinus & takikardi atrial)
- **Kelas III-bloker kanal K<sup>+</sup>** (fibrilasi ventrikel)
  - Bretilium, amiodaron, sotalol
- **Kelas IV-bloker kanal Ca<sup>+</sup>** (takikardi automatik & reentry)
  - Verapamil dan diltiazem

## Cardiovascular Disorders

TABLE 5-2. Classification of Antiarrhythmic Drugs

Type	Drug	Conduction Velocity <sup>a</sup>	Refractory Period	Automaticity	Ion Block
Ia	Quinidine Procainamide Disopyramide	↓	↑	↓	Sodium (intermediate)
Ib	Lidocaine Mexiletine Tocainide	0/↓	↓	↓	Sodium (fast on-off)
Ic	Flecainide Propafenone <sup>c</sup> Moricizine <sup>d</sup>	↓↓	0	↓	Sodium (slow on-off)
II <sup>b</sup>	β blockers	↓	↑	↓	Calcium (indirect)
III	Amiodarone <sup>e,f</sup> Bretylium <sup>c</sup> Sotalol <sup>c</sup> Ibutilide	0	↑↑	0	Potassium
IV <sup>b</sup>	Verapamil Diltiazem	↓	↑	↓	Calcium

<sup>a</sup>Variables for normal tissue models in ventricular tissue.

<sup>b</sup>Variables for SA and AV nodal tissue only.

<sup>c</sup>Also has type II, β-blocking actions.

<sup>d</sup>Classification controversial.

<sup>e</sup>Amiodarone also blocks calcium and sodium channels (fast on-off).

**TABLE 17-3. Side Effects of Antiarrhythmic Drugs**

Amiodarone	CNS, corneal microdeposits/blurred vision, optic neuropathy/neuritis, GI, aggravation of underlying ventricular arrhythmias, torsade de pointes, bradycardia or AV block, bruising without thrombocytopenia, pulmonary fibrosis, hepatitis, hypothyroidism, hyperthyroidism, photosensitivity, blue-gray skin discoloration, myopathy, hypotension and phlebitis (IV use)
Bretylium	Hypotension, GI
Disopyramide	Anticholinergic symptoms, GI, torsade de pointes, heart failure, aggravation of underlying conduction disturbances and/or ventricular arrhythmias, hypoglycemia, hepatic cholestasis
Dofetilide	Torsades de pointes
Flecainide	Blurred vision, dizziness, headache, GI, bronchospasm, <sup>a</sup> aggravation of underlying heart failure, conduction disturbances or ventricular arrhythmias
Propafenone	Torsades de pointes, hypotension
Ibutilide	CNS, seizures, psychosis, sinus arrest, aggravation of underlying conduction disturbances
Lidocaine	CNS, psychosis, GI, aggravation of underlying conduction disturbances or ventricular arrhythmias
Mexiletine	Dizziness, headache, GI, aggravation of underlying conduction disturbances or ventricular arrhythmias
Moricizine	Systemic lupus erythematosus, GI, torsade de pointes, aggravation of underlying heart failure, conduction disturbances or ventricular arrhythmias, agranulocytosis
Procainamide	Cinchonism, diarrhea, GI, hypotension, torsade de pointes, aggravation of underlying heart failure, conduction disturbances or ventricular arrhythmias, hepatitis, thrombocytopenia, hemolytic anemia
Quinidine	Fatigue, GI, depression, torsades de pointes, bronchospasm, aggravation of underlying heart failure, conduction disturbances or ventricular arrhythmias
Sotalol	CNS, psychosis, GI, aggravation of underlying conduction disturbances or ventricular arrhythmias, rash/arthralgias, pulmonary infiltrates, agranulocytosis, thrombocytopenia
Tocainide	

<sup>a</sup>Propafenone only.

GI = nausea, anorexia; CNS = confusion, paresthesias, tremor, ataxia, etc.

**TABLE 17-4. Pharmacokinetics of Antiarrhythmic Drugs**

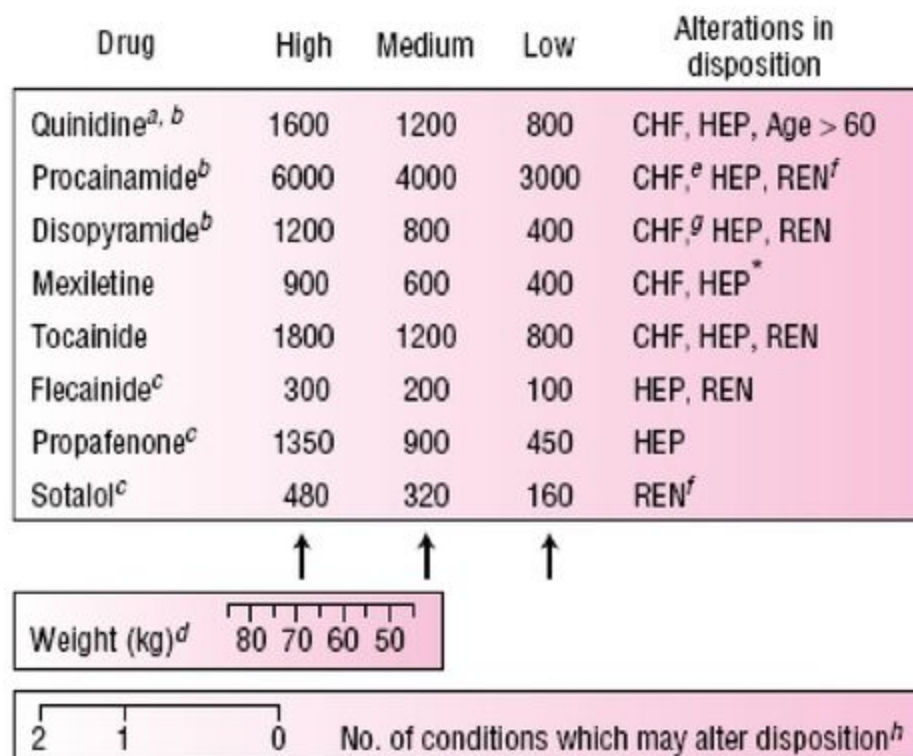
Drug	Bioavailability (%)	Primary Route of Elimination <sup>a</sup>	Substrate <sup>c</sup>	Inhibitor <sup>c</sup>	V <sub>D,ss</sub> (L/kg)	Protein Binding (%)	t <sub>1/2</sub> <sup>d</sup>	Therapeutic Range (mg/L)
Quinidine	70–80	H	CYP3A4	CYP2D6 P-GP	2–3.5	80–90	5–9 h	2–6
Procainamide	75–95	H/R	NAT CYP2D6		1.5–3	10–20	5–6 h (SAs) 2–3 h (FAs)	4–15
Disopyramide	70–95	H/R	CYP3A4		0.8–2	50–80	4–8 h	2–6
Lidocaine	20–40	H	CYP3A4 CYP2D6		1–2	65–75	1–3 h	1.5–5
Mexiletine	80–95	H	CYP2D6 CYP1A2	CYP1A2	5–12	60–75	12–20 h (PMs) 7–11 h (EMs)	0.8–2
Tocainide	90–95	H	PH II, gluc		1.5–3	10–30	12–15 h	4–10
Moricizine	34–38	H	CYP1A2?		6–11	92–95	2–4 h	—
Flecainide	90–95	H/R	CYP2D6		8–10	35–45	14–20 h (PMs) 10–14 h (EMs)	0.3–2.5
Propafenone <sup>b</sup>			CYP2D6 CYP3A4 CYP1A2					
	11–39	H			2.5–4	85–95	10–25 h (PMs) 3–7 h (EMs)	
Amiodarone	22–88	H	CYP3A4 CYP2C8	CYP1A2 CYP2C9 CYP2D6 CYP3A4 P-GP	70–150	95–99	15–100 d	1.0–2.5
Sotalol	90–95	R			1.2–2.4	30–40	10–20 h	—
Dofetilide	85–95	R/H	CYP3A4		2.5–3.5	60–70	6–10 h	—
Ibutilide	—	H			6–12	40–50	3–6 h	—
Bretylum	15–20	R			4–8	Negligible	5–10 h	0.5–2
Verapamil	20–40	H	CYP3A4 CYP1A2	CYP3A4 P-GP	1.5–5	95–99	4–12 h	>0.05
Diltiazem	35–50	H	CYP3A4	CYP3A4 P-GP	3–5	70–85	4–10 h	>0.05

<sup>a</sup>H, hepatic; R, renal.

<sup>b</sup>Variables for parent compound (not 5-OH-propafenone).

<sup>c</sup>CYP = cytochrome P450 isoenzyme; NAT = *N*-acetyltransferase; P-GP = P-glycoprotein; PII, gluc = phase II glucuronidation.

<sup>d</sup>PMs = poor metabolizers; EMs = extensive metabolizers; SAs = slow acetylators; FAs = fast acetylators.



**FIGURE 17-5.** Nomogram for estimating effective doses of commonly used oral antiarrhythmic drugs for acute efficacy testing. The dosages are grouped into high, medium, and low categories based on commonly used regimens and commercially available dosage forms. The dosages for each drug are listed as milligrams per day and are expected to result in the average steady-state concentrations shown in Table 17-2. Abbreviations: CHF = congestive heart failure; HEP = hepatic disease; REN = renal insufficiency (creatinine clearance < 50 mL/min).  
<sup>a</sup>Sulfate salt equivalents.

<sup>b</sup>Sustained-release forms may allow less fluctuation in concentrations.

<sup>c</sup>Best to initiate low-dose regimens in all patients and escalate slowly.

<sup>d</sup>Ideal body weight.

<sup>e</sup>Conflicting data regarding alteration in disposition.

<sup>f</sup>Significant accumulation of active metabolites or parent in renal disease limit use.

<sup>g</sup>Disopyramide not recommended in congestive heart failure.

<sup>h</sup>Use 1 for each suspected alteration but 2 where indicated (\*).

**TABLE 17-5. Intravenous Antiarrhythmic Dosing**

Drug	Clinical Situation	Dose
Amiodarone	Recurrent VT/VF	150 mg/10 min IV push 1 mg/min for 6 h, then 0.5 mg/min infusion
Bretium	Cardiac arrest Acute VF	300 mg IV push 5 mg/min IV push (may repeat to total dose 30 mg/kg) 1-2 mg/min infusion if needed
Diltiazem	PSVT; rate control AF	0.25 mg/kg IV push (may repeat with 0.35 mg/kg) 5-15 mg/h infusion
Ibutilide	Termination AF	1 mg/10 min IV push (may repeat if needed)
Lidocaine	VT/VF	100 mg IV push (may repeat up to total dose 300 mg) (limit total to 200 mg if CHF present) 2-4 mg/min infusion (1-2 mg/min if liver disease or CHF)
Procainamide	AF, VT	15-18 mg/kg at 20-50 mg/min load 1-6 mg/min infusion
Verapamil	PSVT; rate control AF	5 mg IV push (may repeat up to 20 mg) 5-15 mg/h infusion

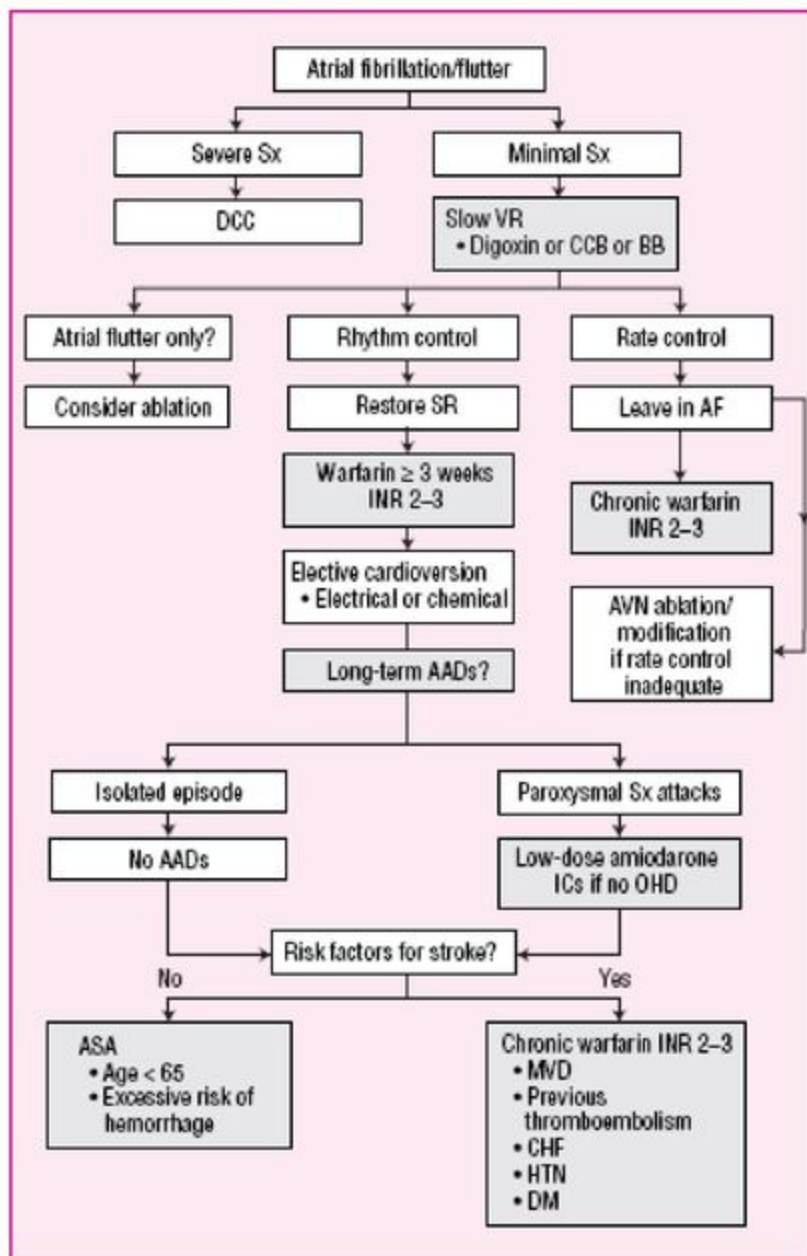


# Pemilihan Terapi Aritmia

- Diagnosis tepat aritmia yang terjadi → *slow or fast rate*
- Tentukan penyebabnya dan obati
- Pencegahan thd kambuhnya aritmia

# Fibrilasi/Flutter Atrial

- Simptom parah → direct-current cardioversion (DCC) untuk menurunkan ritme sinus scr cepat
- Simptom dapat ditoleransi → obat yang dapat menurunkan konduksi dan meningkatkan refraktori pada nodus AV → Ca antagonis iv (verapamil/diltiazem)
  - Bila status adrenergik tinggi →  $\beta$ -bloker iv (propranolol, esmolol)
- Berikan warfarin (antikoagulan) minimal selama 3 minggu sebelum cardioversion (pemulihan irama normal jantung dengan kejutan elektrik) dan dilanjutkan minimal 1 bulan setelah cardioversion efektif



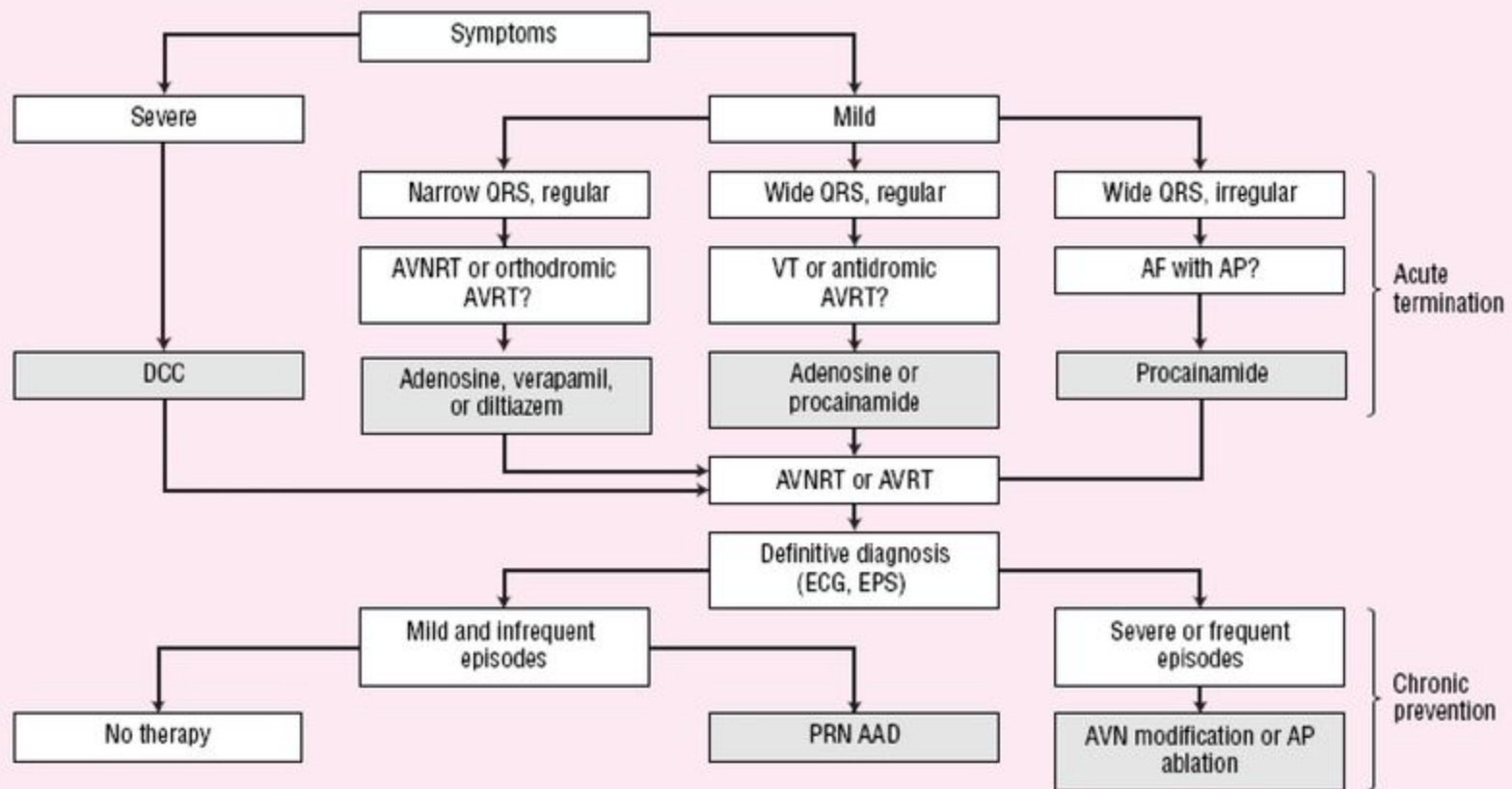
**FIGURE 17-6.** Algorithm for the treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. Sx = symptoms; AVN = AV node; DCC = direct-current cardioversion; CCB = calcium channel antagonist (verapamil or diltiazem); BB =  $\beta$ -blocker; ASA = aspirin; OHD = organic heart disease; AADs = antiarrhythmic drugs; INR = international normalized ratio; MVD = mitral valve disease; CHF = congestive heart failure; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus.

# INR

- INR (International Normalized Ratio) measures the time it takes for blood to clot and compares it to an average.
- To find the INR, a small sample of blood is taken from a fingertip or vein. The time it takes the blood to clot is measured. Then a ratio — an INR — is established.
- The higher the INR, the longer it takes blood to clot. This can help prevent clots that may lead to strokes. But, if the INR is too high, there is a risk of uncontrolled bleeding.
- Patients with atrial fibrillation often take anticoagulant medications to protect against clots that can cause strokes. While taking Warfarin, patients have regular blood tests to monitor their INR.
- In healthy people, the INR is about 1.0. For patients on anticoagulants, the INR typically should be between 2.0 and 3.0 for patients with atrial fibrillation, or between 3.0 and 4.0 for patients with mechanical heart valves.

# Paroxysmal Supraventricular Tachycardia

- Simptom parah (syncope, angina, HF parah) → DCC
- Obat → tgt pada kompleks QRS
  - Obat yang dapat meningkatkan tonus vagus ke nodus AV (digoksin)
  - Obat yang dapat menekan konduksi secara lambat – calcium-dependent tissue (adenosin,  $\beta$ -bloker, Ca antagonis)
  - Obat yang dapat menekan konduksi secara cepat-sodium-dependent tissue (kinidin, prokainamid, disopiramid, flekainid)
- First choice → adenosin → durasi aksi pendek



**FIGURE 17-9.** Algorithm for the treatment of acute (*above*) PSVT and chronic prevention of recurrences (*below*). DCC = direct current cardioversion, AVNRT = AV nodal reentrant tachycardia, AVRT = AV reentrant tachycardia, VT = ventricular tachycardia, AF = atrial fibrillation, AP = accessory pathway, ECG = electrocardiographic monitoring, EPS = electrophysiologic studies, PRN = as needed, AAD = antiarrhythmic drugs. Note: For empirical bridge therapy prior to radiofrequency ablation procedures, calcium antagonists (or other AV nodal blockers) should not be used if the patient has AV reentry with an accessory pathway.

# Automatic Atrial Tachycardias

- Oksigenasi dan koreksi ketidakseimbangan asam-basa atau elektrolit
- First line → Ca antagonis (verapamil) untuk menurunkan respon ventrikel
  - Alternatif (jarang) → prokainamid, kinidin
  - DCC inefektif dan  $\beta$ -bloker kontraindikasi karena kehadiran penyakit paru yang parah atau gagal jantung dekompensasi

# Premature Ventricular Complexes (PVCs)

- Terapi obat tidak diperlukan karena resiko kecil
- Untuk pasien dengan faktor resiko kematian aritmia (MI, disfungsi LV, PVCs) → kontraindikasi penggunaan  $\beta$ -bloker



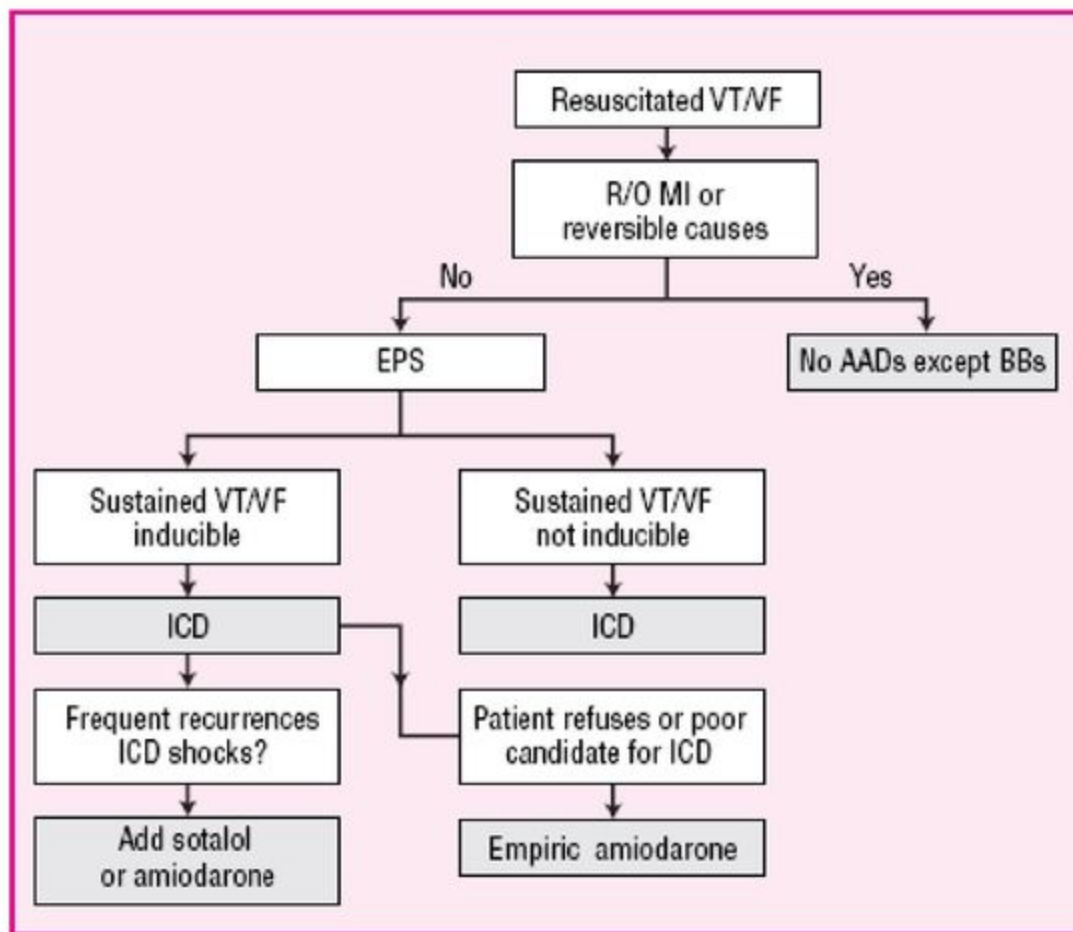
# Ventricular Tachycardia

- Acute Ventricular Tachycardia
  - Simptom parah → DCC
  - Mild or no symptom → amiodaron iv (first line), alternatif prokainamid/lidokain iv
- Sustained Ventricular Tachycardia
  - The automatic implantable cardioverter defibrillator (ICD) may be the most effective method for preventing sudden death due to recurrent VT or VF
- Torsades de Pointes (TdP)
  - Episode akut → most patients require and respond to DCC
  - Magnesium sulfat iv (drug of choice) untuk mencegah recurrence of TdP
  - If ineffective, strategies to increase heart rate and shorten ventricular repolarization (isoproterenol/epinefrin infusion)
  - Agent that prolong the QT interval should be discontinued, and exacerbating factors (hipokalemia) corrected
  - Procainamid iv (prolong repolarization) KI dan Lidokain tidak efektif
- Ventricular Fibrillation
  - Should receive electrical defibrillation with at least three shocks using 200 J with the first attempt and 200-360 J for the second and third attempt
  - Patient should be ventilated with 100% oxygen
  - Terapi obat → simpatomimetik (epinefrin/norepinefrin), vasopressin (vasokonstriktor), antiaritmia (amiodaron, magnesium, prokainamid)

**TABLE 17–8. Some Reported Causes of QT Prolongation and Torsades de Pointes**

<b>Conditions</b>	Pimozide
Congenital long QT syndromes	Thioridazine
Myocarditis	Toxins
Myocardial ischemia/infarction	Organophosphate insecticides
Severe bradycardia due to AV block, <50 beats per minute	Arsenic
Hypokalemia	Antihistamines
Severe hypothermia	Terfenadine <sup>a</sup>
Hypomagnesemia	Astemizole <sup>a</sup>
Hypothyroidism	Antibiotics
Cardiomyopathy	Pentamidine
Subarachnoid hemorrhage	Clarithromycin
<b>Drugs</b>	Erythromycin
Antiarrhythmic/vasodilating drugs	Trimethoprim-sulfamethoxazole
Quinidine	Grepafloxacin <sup>a</sup> /sparfloxacin
Procainamide	Miscellaneous
N-Acetylprocainamide	Liquid protein diets <sup>b</sup>
Disopyramide	Corticosteroids <sup>b</sup>
Amiodarone	Diuretics <sup>b</sup>
Dofetilide	Vasopressin
Sotalol	Quinine
Ibutilide	Chloroquine
Bepiridil <sup>a</sup>	Chloral hydrate
Psychotropics	Cisipride <sup>a</sup>
Phenothiazines	Sumatriptan
Tricyclic and tetracyclic antidepressants	Tacrolimus
Haloperidol/droperidol	Tamoxifen

<sup>a</sup>Withdrawn from market due to torsade de pointes.<sup>b</sup>Due, more than likely, to severe electrolyte imbalance.



**FIGURE 17-16.** Example of an approach to the management of survivors of cardiac arrest (resuscitated VT/VF). Reversible causes of cardiac arrest (e.g., electrolyte abnormalities, acute phase of MI) should be treated with specific therapy. AADs = antiarrhythmic drugs; BBs =  $\beta$ -blockers; EPS = invasive electrophysiologic studies; ICD = implantable cardioverter - defibrillator; VT/VF = ventricular tachycardia/ventricular fibrillation; MI = myocardial infarction.

# Bradyarrhythmias

- Vasovagal syncope → oral  $\beta$ -bloker untuk menghambat simpatis yang menyebabkan kontraksi ventrikular secara berlebihan
  - Antikolinergik (scopolamin patches, disopiramid), agonis  $\alpha$ -adrenergik (midodrine), analog adenosin (teofilin, dipiridamol), dan selective serotonin reuptake inhibitor (sentriline, fluoxetin)

# Anatomi fisiologi sistem perkemihan

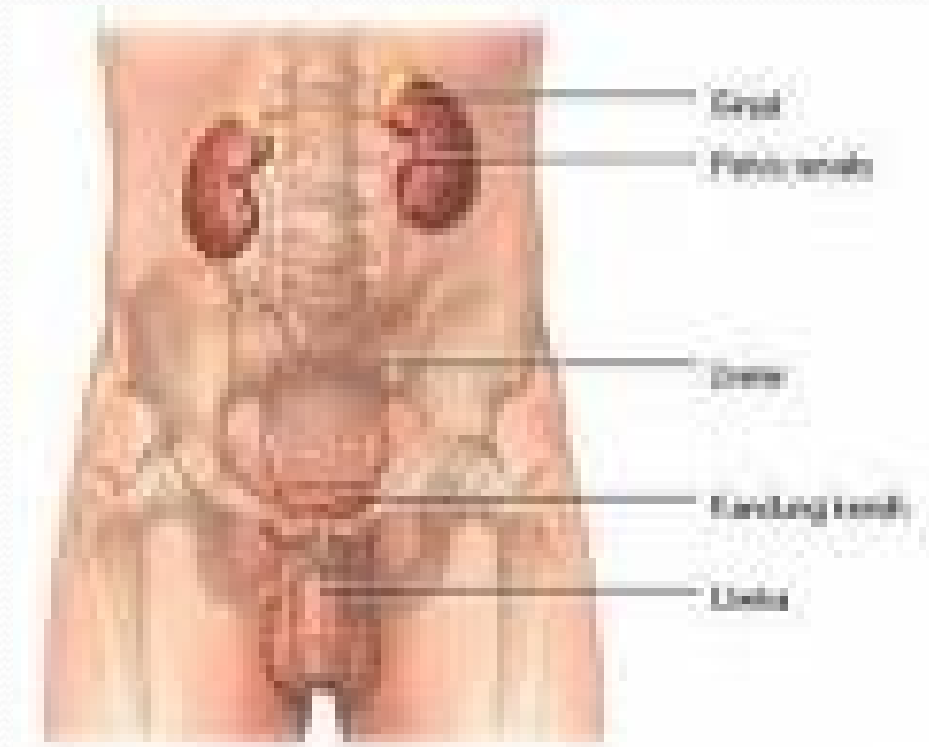
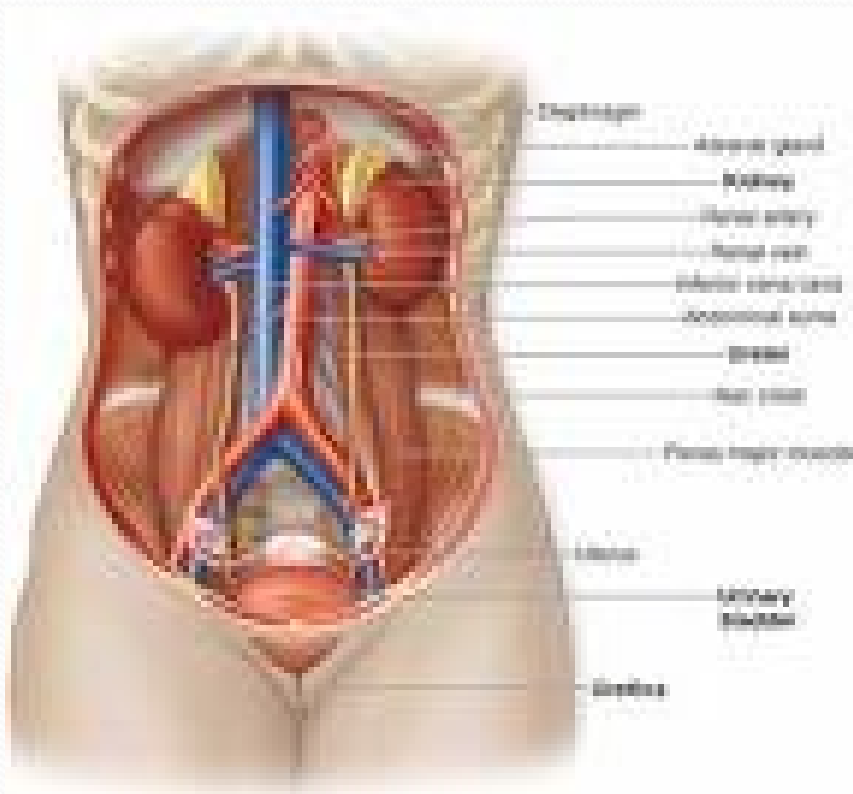
# Pengertian

- Sistem perkemihan merupakan suatu sistem dimana terjadinya proses penyaringan darah sehingga darah bebas dari zat-zat yang yang tidak dipergunakan oleh tubuh dan menyerap zat-zat yang masih dipergunakan oleh tubuh.
- Zat-zat yang tidak dipergunakan lagi oleh tubuh larut dalam air dan dikeluarkan berupa urin (air kemih).

# Susunan Sistem Perkemihan

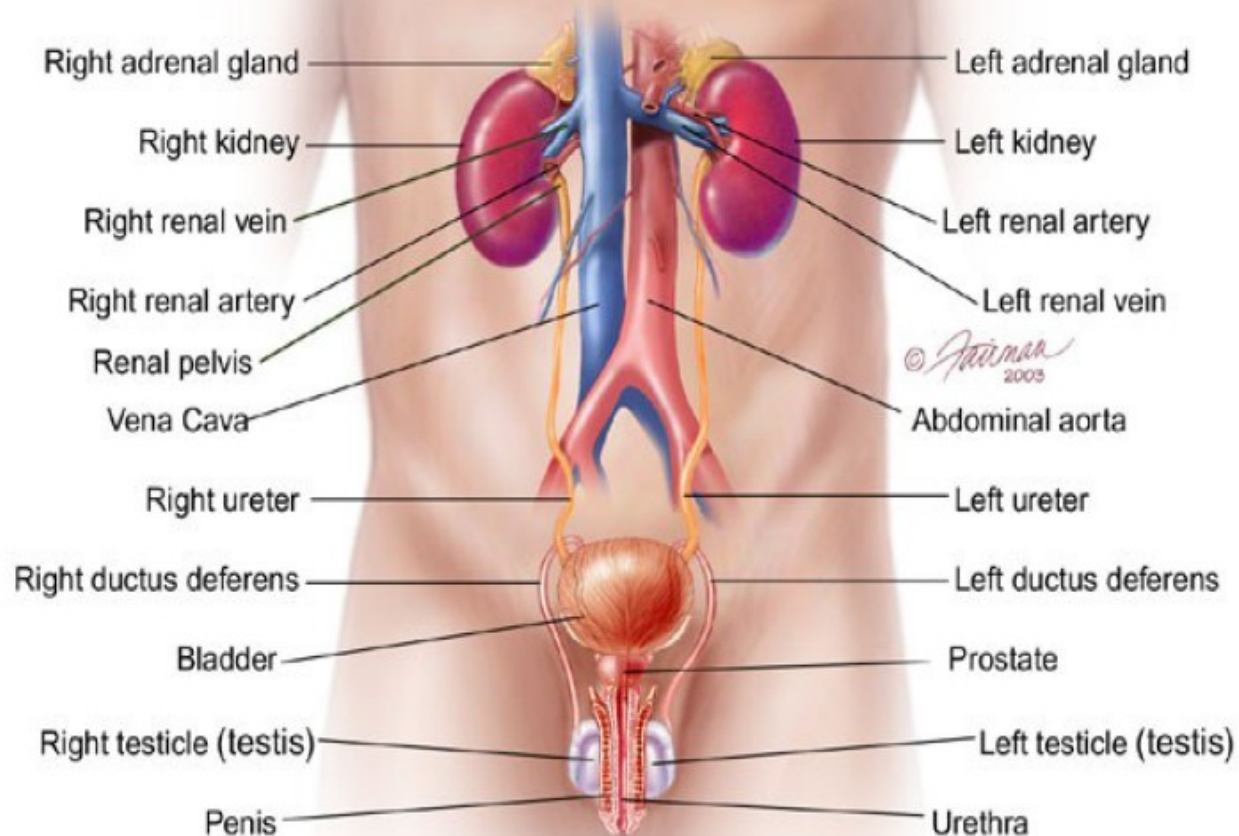
- Sistem perkemihan terdiri dari:
  - a) dua ginjal (ren) yang menghasilkan urin,
  - b) dua ureter yang membawa urin dari ginjal ke vesika urinaria (kandung kemih),
  - c) satu vesika urinaria (VU), tempat urin dikumpulkan,
  - d) satu urethra, urin dikeluarkan dari vesika urinaria.

# Sistem urinaria



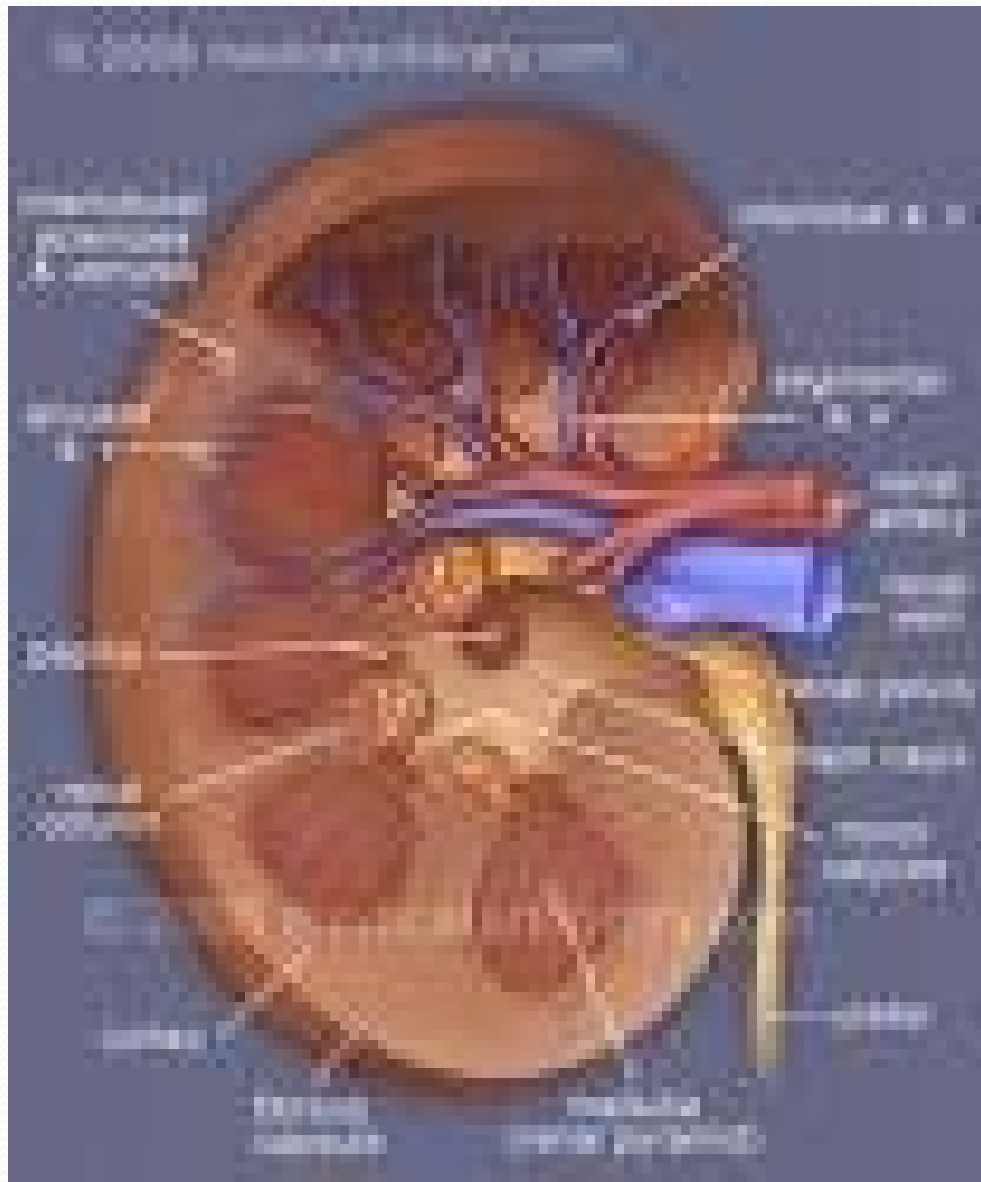


# Anatomi sistem urinaria



# Ginjal (Ren)

- Ginjal terletak pada dinding posterior abdomen di belakang peritoneum pada kedua sisi vertebra thorakalis ke 12 sampai vertebra lumbalis ke-3.
- Bentuk ginjal seperti biji kacang.
- Ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri, karena adanya lobus hepatis dexter yang besar.



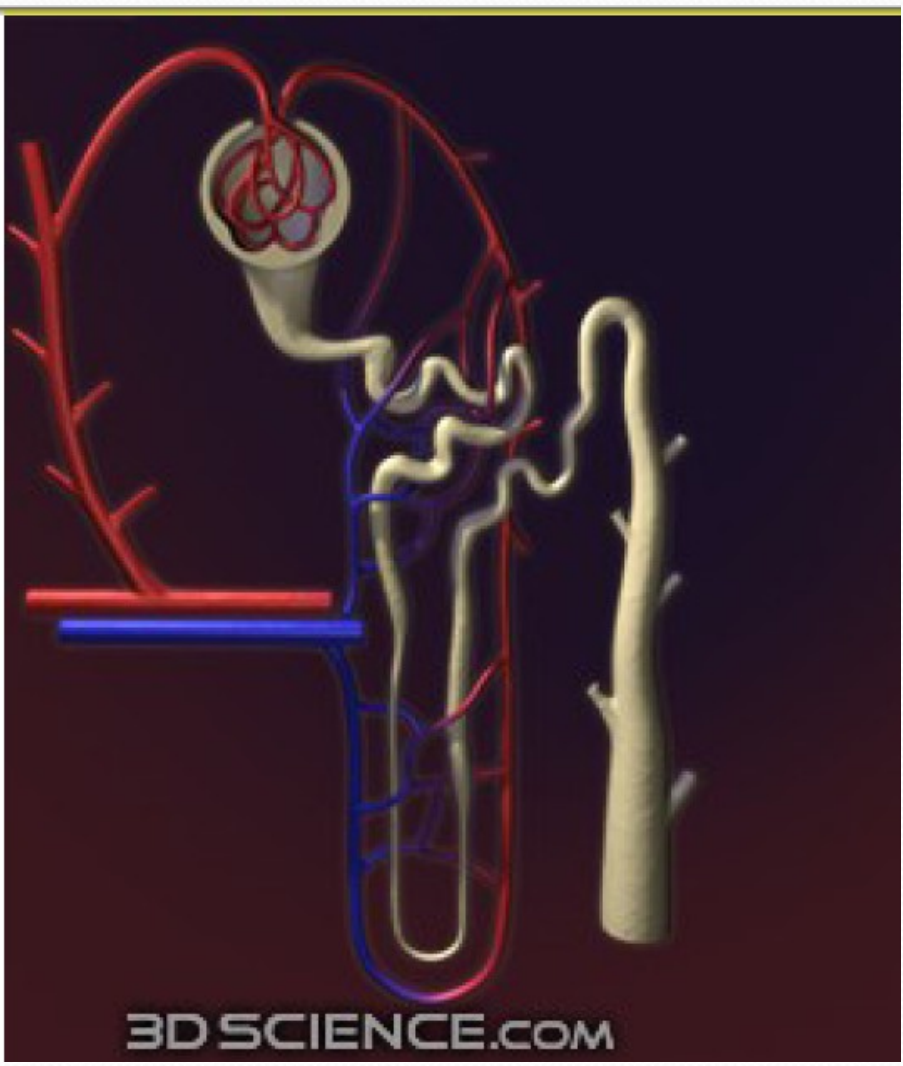
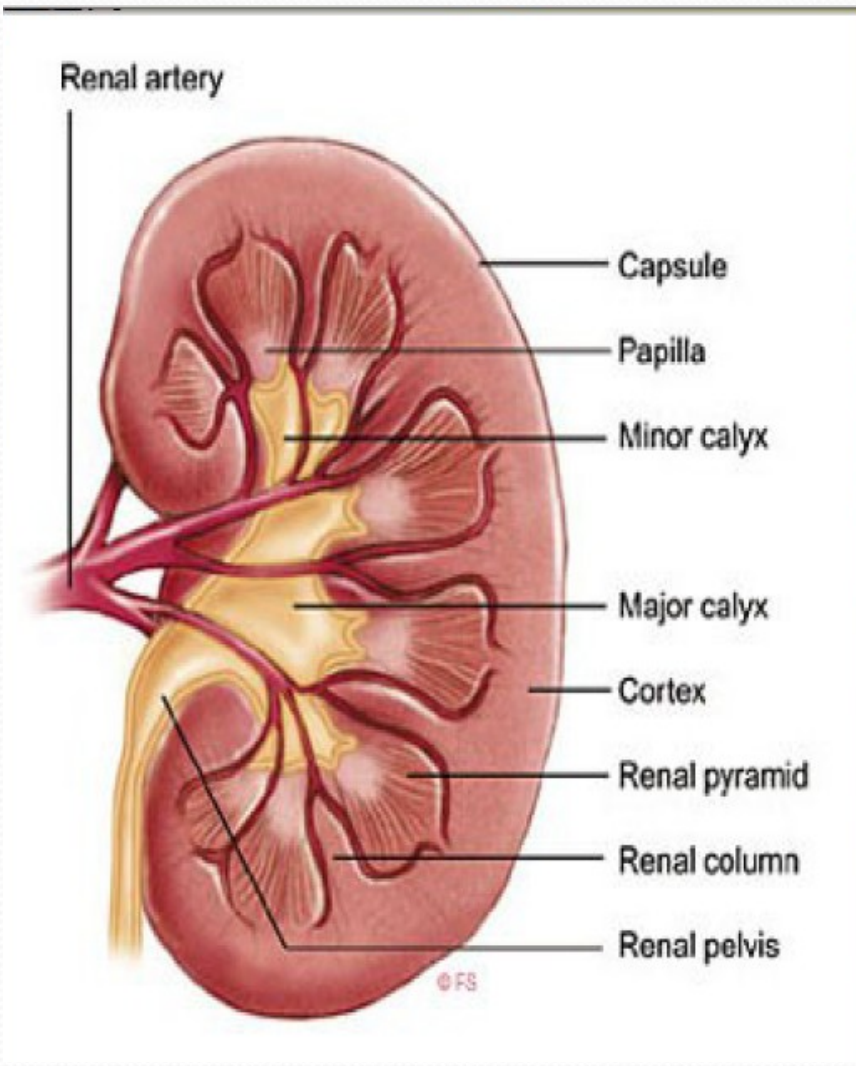
# Fungsi ginjal



- Fungsi ginjal adalah
  - pengeluaran zat-zat toksis atau racun,
  - menjaga keseimbangan cairan,
  - menjaga keseimbangan kadar asam dan basa dari cairan tubuh,
  - mengeluarkan sisa-sisa metabolisme akhir dari protein ureum, kreatinin dan amoniak.

- Fascia renalis terdiri dari
  - a) fascia (fascia renalis),
  - b) Jaringan lemak peri renal, dan
  - c) kapsula yang sebenarnya (kapsula fibrosa), meliputi dan melekat dengan erat pada permukaan luar ginjal

# Struktur Ginjal



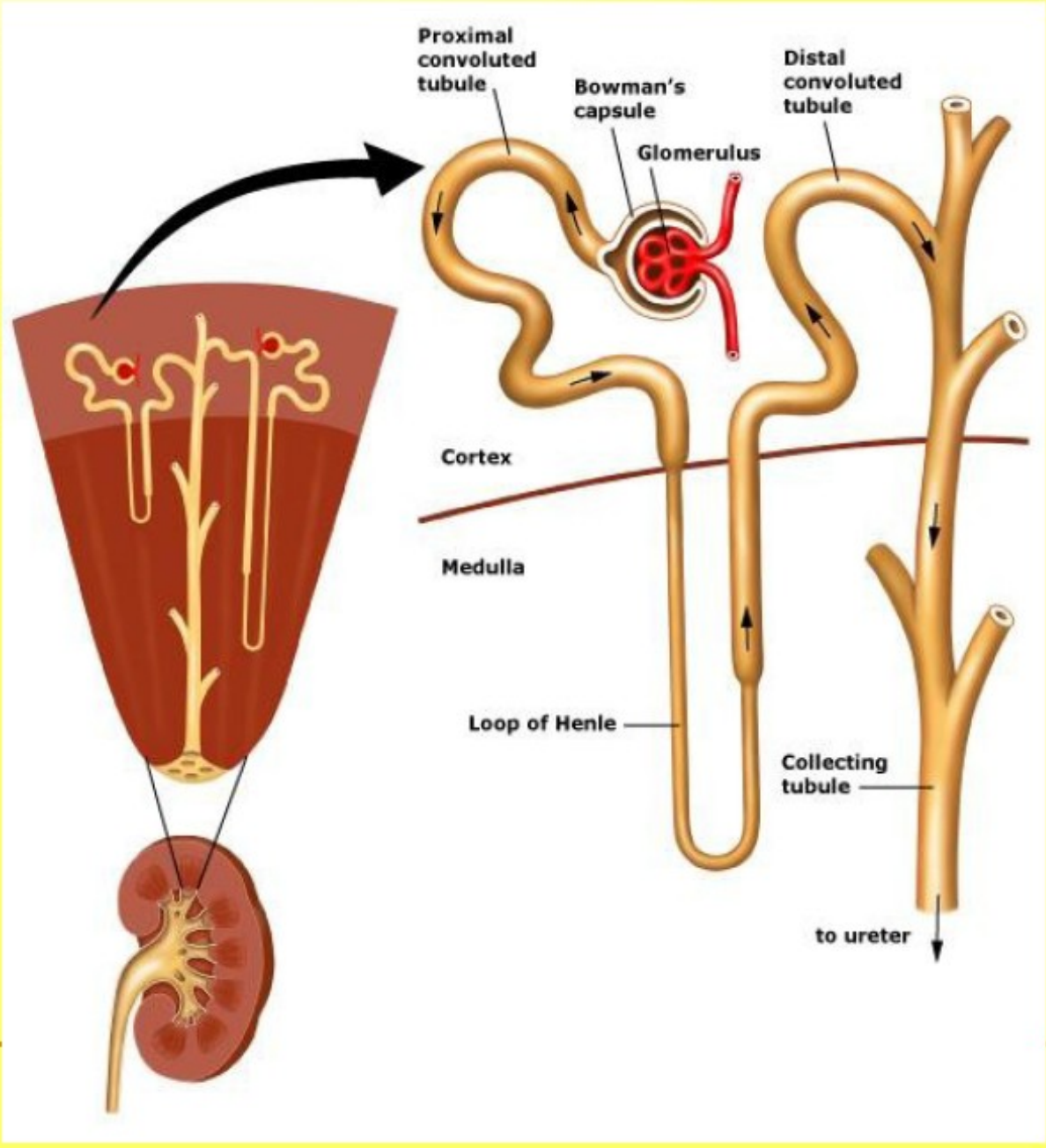
# Struktur Ginjal

- Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa,
- terdapat cortex renalis di bagian luar, yang berwarna cokelat gelap,
- medulla renalis di bagian dalam yang berwarna cokelat lebih terang dibandingkan cortex.
- Bagian medulla berbentuk kerucut yang disebut pyramides renalis, puncak kerucut tadi menghadap kaliks yang terdiri dari lubang-lubang kecil disebut papilla renalis.

- Hilum adalah pinggir medial ginjal berbentuk konkaf sebagai pintu masuknya pembuluh darah, pembuluh limfe, ureter dan nervus.
- Pelvis renalis berbentuk corong yang menerima urin yang diproduksi ginjal.
- Terbagi menjadi dua atau tiga calices renalis majores yang masing-masing akan bercabang menjadi dua atau tiga calices renalis minores.



- Struktur halus ginjal terdiri dari banyak nefron yang merupakan unit fungsional ginjal.
- Diperkirakan ada 1 juta nefron dalam setiap ginjal.
- Nefron terdiri dari :
  - Glomerulus,
  - tubulus proximal,
  - ansa henle,
  - tubulus distal
  - tubulus urinarius



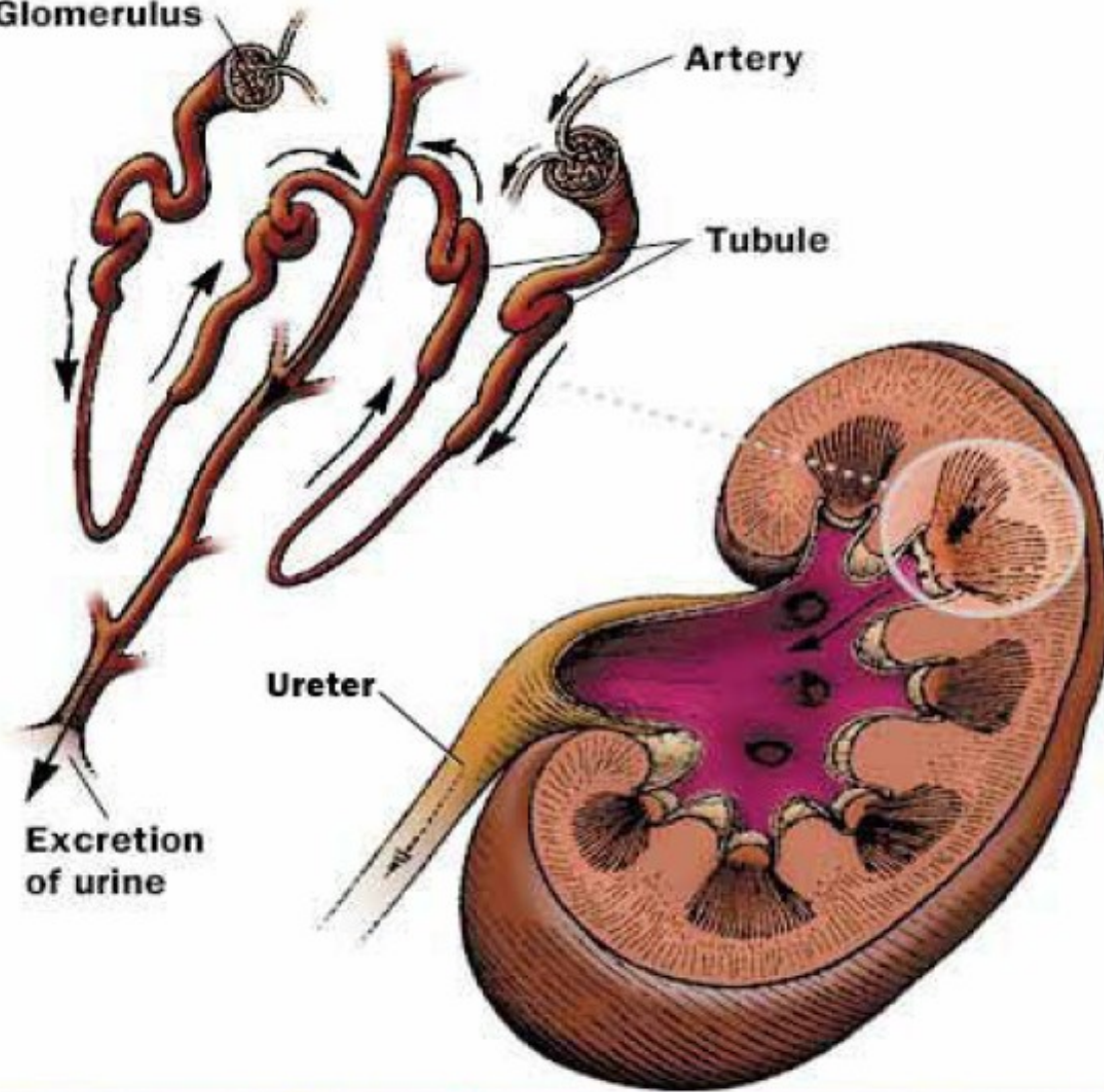
**Glomerulus**

**Artery**

**Tubule**

**Ureter**

**Excretion of urine**



# Pendarahan

- Ginjal mendapatkan darah dari aorta abdominalis yang mempunyai percabangan arteria renalis,
- arteri ini berpasangan kiri dan kanan.
- Arteri renalis bercabang menjadi arteria interlobularis kemudian menjadi arteri akuarta.
- Arteri interlobularis yang berada di tepi ginjal bercabang menjadi arteriolae aferen glomerulus yang masuk ke gromerulus.
- Kapiler darah yang meninggalkan gromerulus disebut arteriolae eferen gromerulus yang kemudian menjadi vena renalis masuk ke vena cava inferior.

# Persarafan Ginjal

- Ginjal mendapatkan persarafan dari fleksus renalis(vasomotor).
- Saraf ini berfungsi untuk mengatur jumlah darah yang masuk ke dalam ginjal, saraf ini berjalan bersamaan dengan pembuluh darah yang masuk ke ginjal.

# Proses pembentukan urin

Proses Filtrasi ,di glomerulus

- Terjadi penyerapan darah, yang tersaring adalah bagian cairan darah kecuali protein.
- Cairan yang tersaring ditampung oleh simpai bowmen yang terdiri dari glukosa, air, sodium, klorida, sulfat, bikarbonat dll, diteruskan ke tubulus ginjal.
- Cairan yang di saring disebut filtrate gromerulus.

## 2. Proses Reabsorpsi

- Pada proses ini terjadi penyerapan kembali sebagian besar dari glikosa, sodium, klorida, fosfat dan beberapa ion bikarbonat.
- Prosesnya terjadi secara pasif (obligator reabsorpsi) di tubulus proximal.
- sedangkan pada tubulus distal terjadi kembali penyerapan sodium dan ion bikarbonat bila diperlukan tubuh.
- Penyerapan terjadi secara aktif (reabsorpsi fakultatif) dan sisanya dialirkan pada papilla renalis.

### 3. Proses sekresi.

- Sisa dari penyerapan kembali yang terjadi di tubulus distal dialirkan ke papilla renalis selanjutnya diteruskan ke luar.



# Ureter

- Terdiri dari 2 saluran pipa masing-masing bersambung dari ginjal ke vesika urinaria. Panjangnya  $\pm$  25-30 cm, dengan penampang 0,5 cm.
- Ureter sebagian terletak pada rongga abdomen dan sebagian lagi terletak pada rongga pelvis.

- Lapisan dinding ureter terdiri dari:
  1. Dinding luar jaringan ikat (jaringan fibrosa)
  2. Lapisan tengah lapisan otot polos
  3. Lapisan sebelah dalam lapisan mukosa
- Lapisan dinding ureter menimbulkan gerakan-gerakan peristaltic yang mendorong urin masuk ke dalam kandung kemih.

## Vesika Urinaria (Kandung Kemih)

- Vesika urinaria bekerja sebagai penampung urin.
- Organ ini berbentuk seperti buah pir (kendi).
- letaknya dibelakang simfisis pubis di dalam rongga panggul.
- Vesika urinaria dapat mengembang dan mengempis seperti balon karet.

- Dinding kandung kemih terdiri dari:
  1. Lapisan sebelah luar (peritoneum).
  2. Tunika muskularis (lapisan berotot).
  3. Tunika submukosa.
  4. Lapisan mukosa (lapisan bagian dalam).

# Uretra

- Merupakan saluran sempit yang berpangkal pada vesika urinaria yang berfungsi menyalurkan air kemih ke luar.
- Pada laki-laki panjangnya kira-kira 13,7-16,2 cm, terdiri dari:
  1. Urethra pars Prostatica
  2. Urethra pars membranosa ( terdapat spinchter urethra externa)
  3. Urethra pars spongiosa.

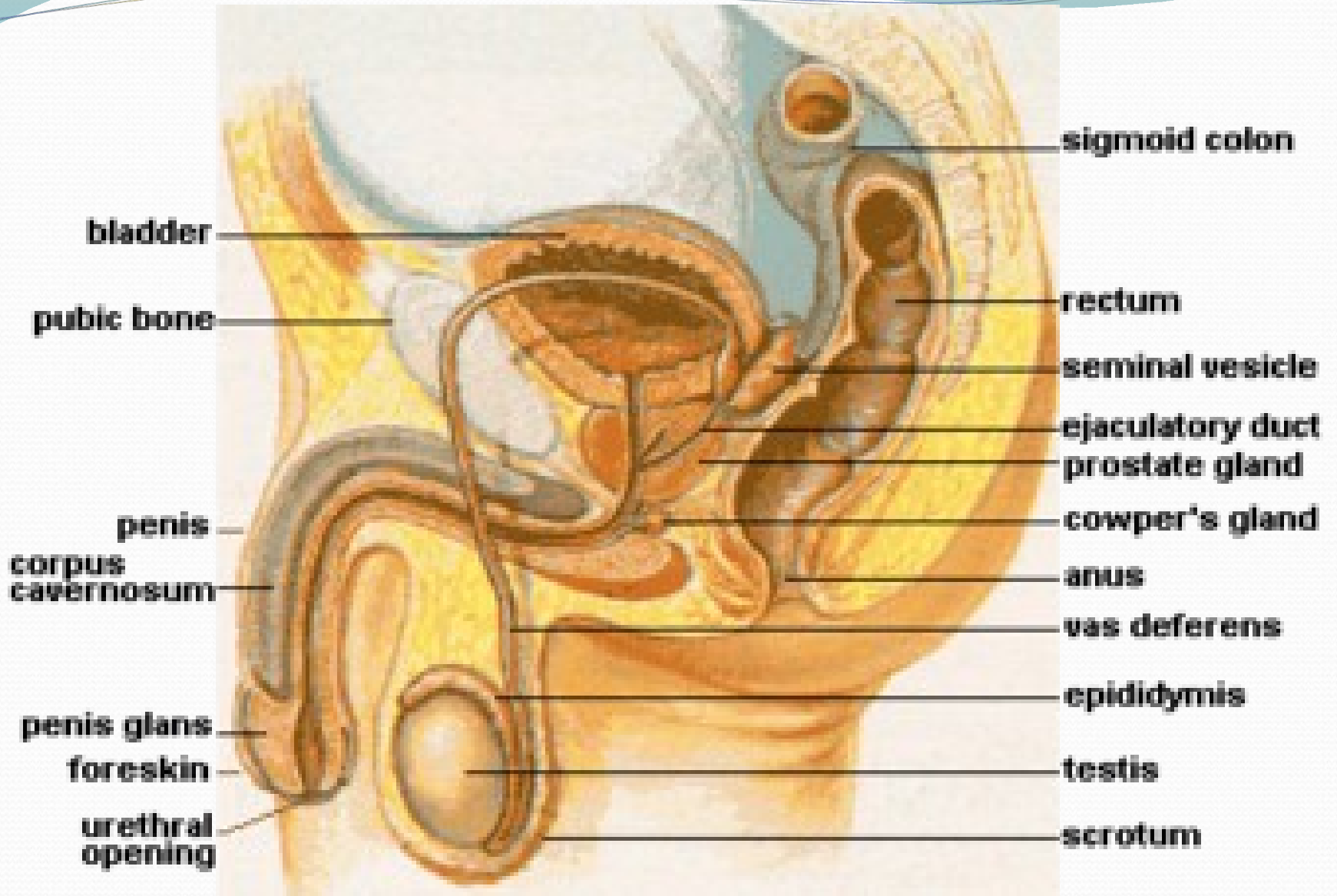
- Urethra pada wanita panjangnya kira-kira 3,7-6,2 cm (Taylor), 3-5 cm (Lewis).
- Sphincter urethra terletak di sebelah atas vagina (antara clitoris dan vagina)
- urethra wanita hanya sebagai saluran ekskresi.

# Dinding urethra terdiri dari 3 lapisan:

1. Lapisan otot polos,
  - merupakan kelanjutan otot polos dari Vesika urinaria.
  - Mengandung jaringan elastis dan otot polos.
  - Sphincter urethra menjaga agar urethra tetap tertutup.
- 2. Lapisan submukosa, lapisan longgar mengandung pembuluh darah dan saraf.
- 3. Lapisan mukosa.

# Genitalia eksterna pria





Penis:

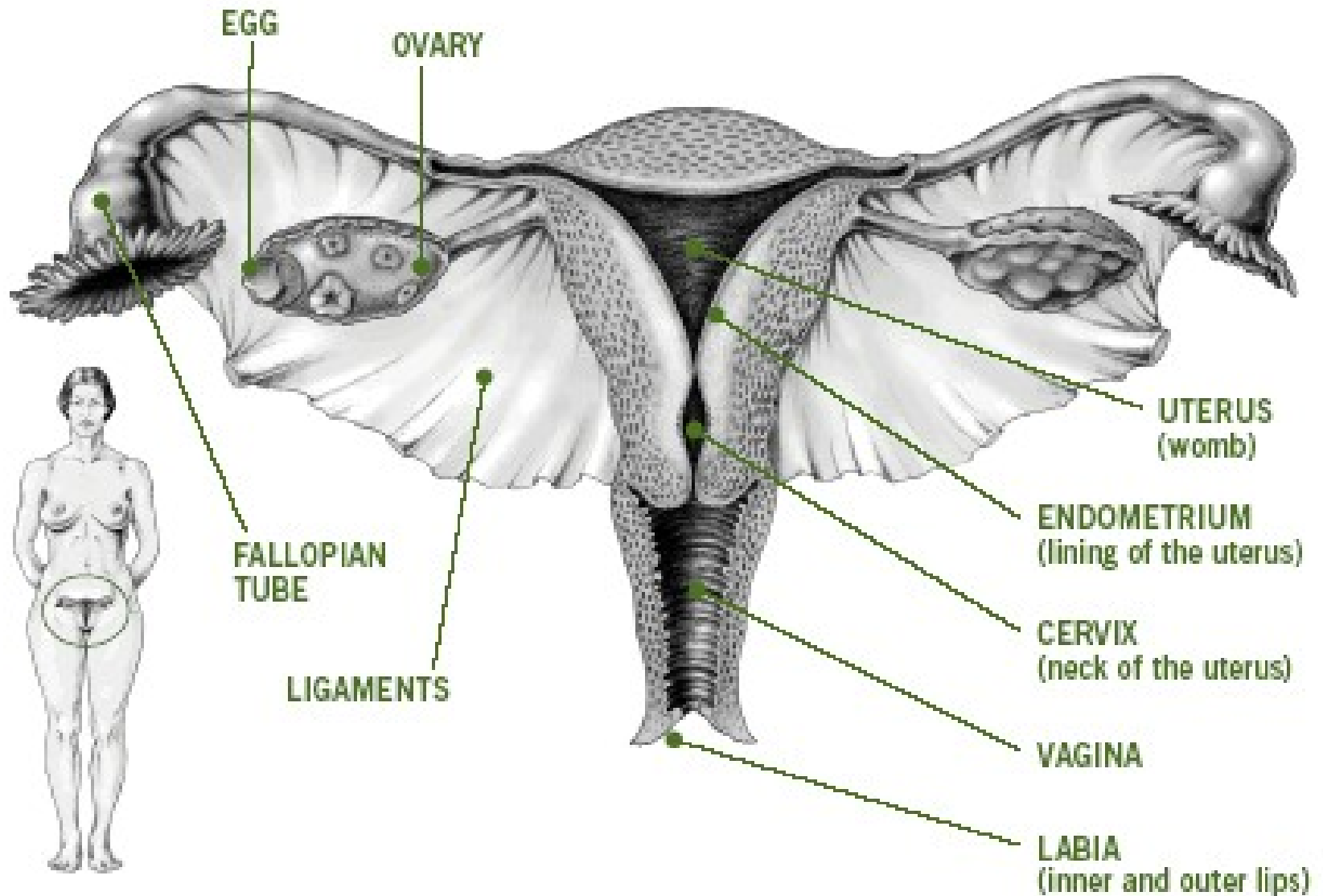
Merupakan alat kelamin luar yang berfungsi untuk memasukkan sperma kedalam tubuh wanita.

Sistem reproduksi laki-laki berhubungan erat dengan sistem ekskresi urinaria

Testis menghasilkan jutaan sperma setiap hari mulai dari masa pubertas sampai meninggal dunia. Jika tidak dikeluarkan, sel-sel sperma akan mati dan diserap kembali oleh tubuh

# Genitalia eksterna Wanita

# THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

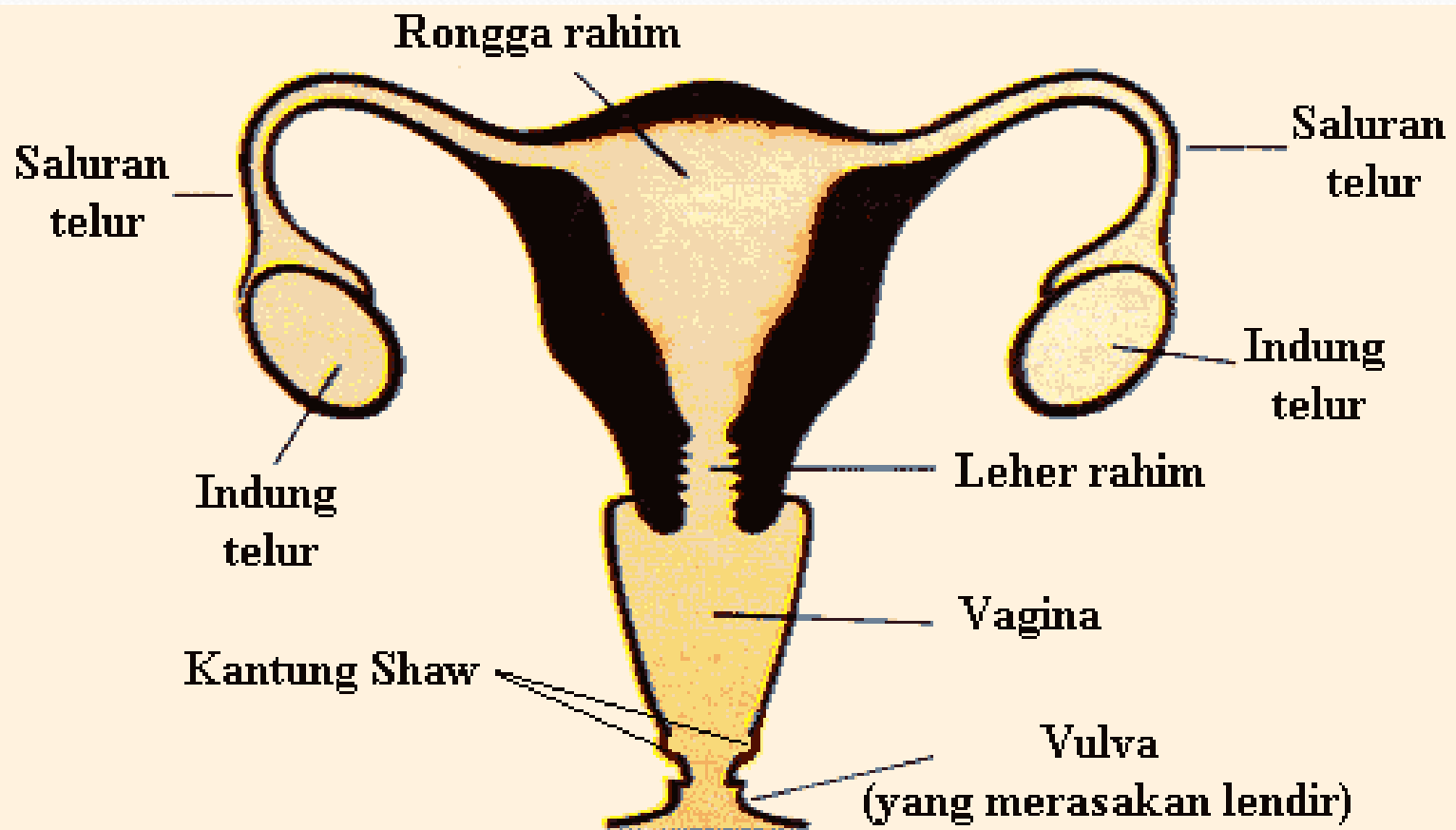


# Anatomi Organ Reproduksi Wanita

Alat reproduksi pada wanita berupa:

- Sepasang ovarium
- Oviduk/tuba fallopii)
- Uterus
- Vagina
- Organ kelamin bagian luar

# Genitalia Interna







# GENITALIA EKSTERNA

Vagina:

Tempat penis pada saat kopulasi dan sebagai jalan keluar bayi pada proses kelahiran

## Vulva

Tampak dari luar (mulai dari mons pubis sampai tepi perineum), terdiri dari mons pubis, labia mayora, labia minora, clitoris, hymen, vestibulum, orificium urethrae externum, kelenjar-kelenjar pada dinding vagina.

- Mons pubis / mons veneris

Lapisan lemak di bagian anterior symphysis os pubis.

Pada masa pubertas daerah ini mulai ditumbuhi rambut pubis.

- Labia mayora

Lapisan lemak lanjutan mons pubis ke arah bawah dan belakang, banyak mengandung pleksus vena. Homolog embriologik dengan skrotum pada pria. Ligamentum rotundum uteri berakhir pada batas atas labia mayora.

Di bagian bawah perineum, labia mayora menyatu (pada commisura posterior).

- Labia minora

Lipatan jaringan tipis di balik labia mayora, tidak mempunyai folikel rambut. Banyak terdapat pembuluh darah, otot polos dan ujung serabut saraf.

- Clitoris

Terdiri dari caput/glans clitoridis yang terletak di bagian superior vulva, dan corpus clitoridis yang tertanam di dalam dinding anterior vagina.

Homolog embriologik dengan penis pada pria.

Terdapat juga reseptor androgen pada clitoris. Banyak pembuluh darah dan ujung serabut saraf, sangat sensitif.

- Vestibulum

Daerah dengan batas atas clitoris, batas bawah fourchet, batas lateral labia minora. Berasal dari sinus urogenital.

Terdapat 6 lubang/orificium, yaitu orificium urethrae externum, introitus vaginae, ductus glandulae Bartholinii kanan-kiri dan duktus Skene kanan-kiri. Antara fourchet dan vagina terdapat fossa navicularis.

- Introitus / orificium vagina

Terletak di bagian bawah vestibulum. Pada gadis (virgo) tertutup lapisan tipis bermukosa yaitu selaput dara / hymen, utuh tanpa robekan.

Hymen normal terdapat lubang kecil untuk aliran darah menstruasi, dapat berbentuk bulan sabit, bulat, oval, cribiformis, septum atau fimbriae. Akibat coitus atau trauma lain, hymen dapat robek dan bentuk lubang menjadi tidak beraturan dengan robekan (misalnya berbentuk fimbriae).

- Bentuk himen postpartum disebut parous.  
Corrunculae myrtiformis adalah sisaz selaput dara yang robek yang tampak pada wanita pernah melahirkan / para.  
Hymen yang abnormal, misalnya primer tidak berlubang (hymen imperforata) menutup total lubang vagina, dapat menyebabkan darah menstruasi terkumpul di rongga genitalia interna.



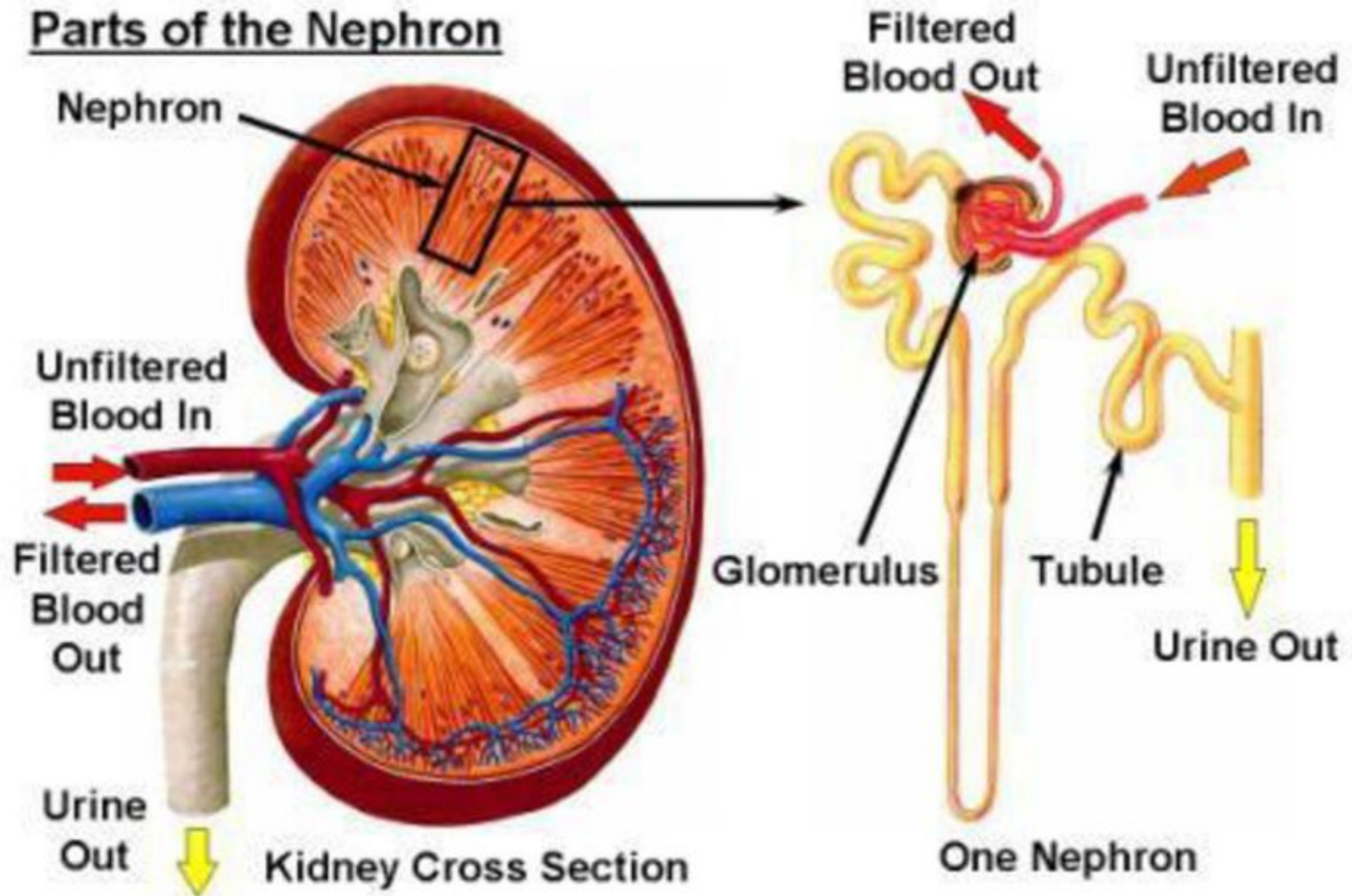


- Terimakasih

# **GLOMERULONEFRITIS**



## Parts of the Nephron



# Microanatomy Glomerulus

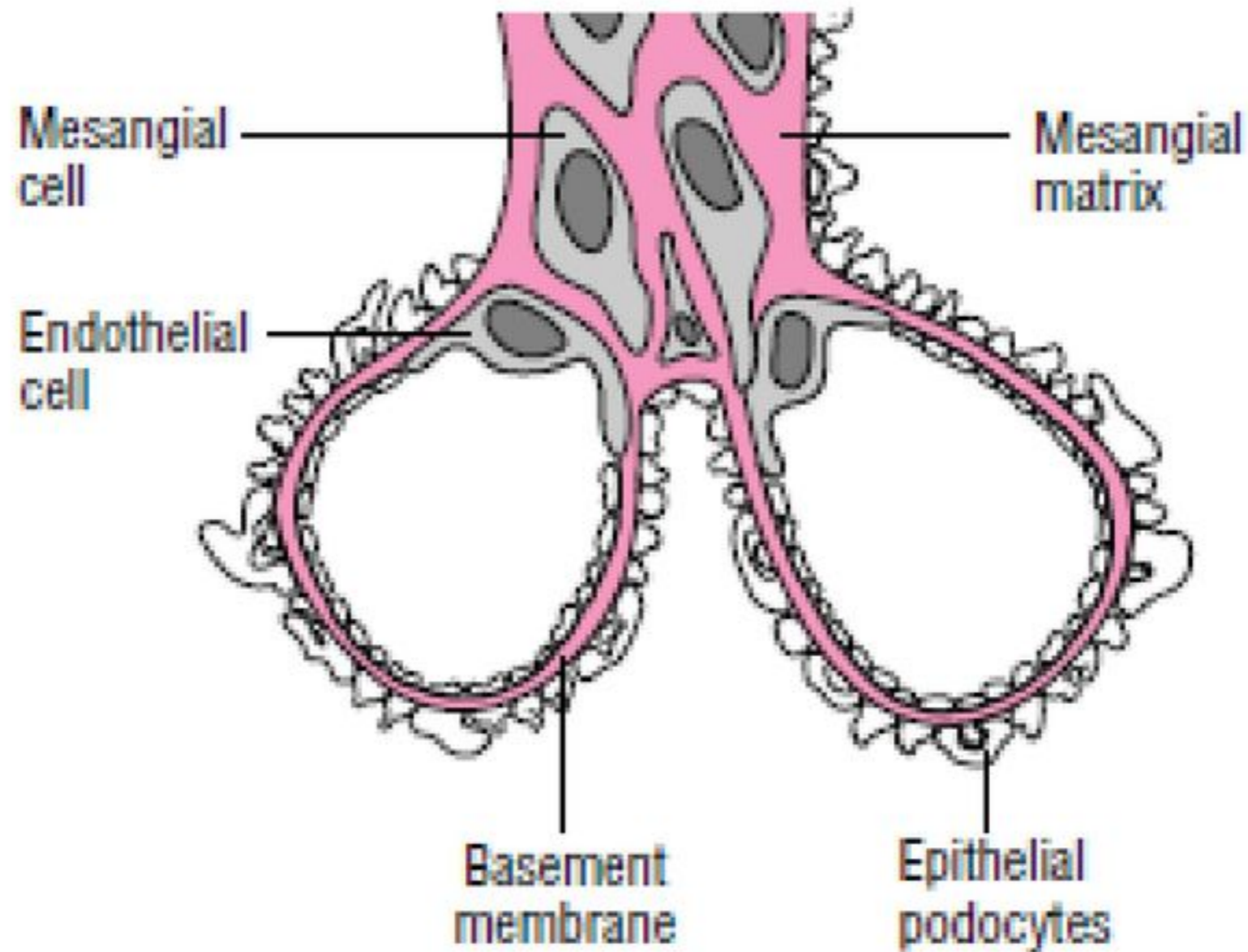


FIGURE 47-1. Microanatomy of the glomerulus.



# PENDAHULUAN

---

## DEFINISI

- penyakit peradangan ginjal bilateral

## DISTRIBUSI

- Difus (mengenai semua glomerulus)
- Fokal (hanya sebagian glomerulus yg abnormal)
- Lokal (hanya sebagian rumbai glomerulus yg abnormal)



# *Patogenesis...*

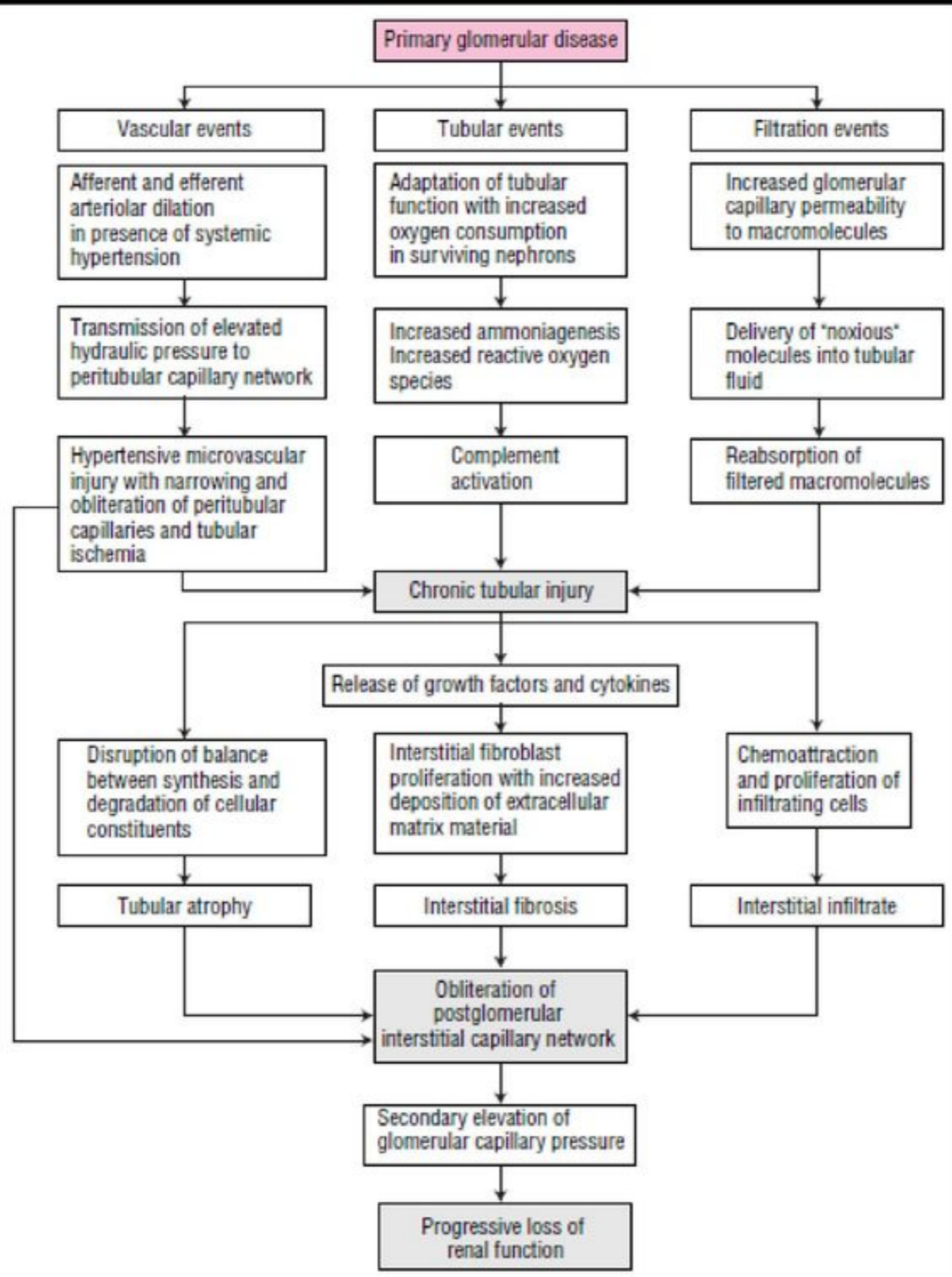
---

## MANIFESTASI PATOLOGIK

- Proliferatif (overgrowth dr epithelium, endothelium, mesangium)
- Membranous (penebalan GBM) dan/atau
- sclerotik

## MEKANISME IMUNOLOGI

- Sirkulasi komplek imun
- Interaksi AG-AB in situ
  - AG glomeruler intrinsik
  - AG eksogen
- Mekanisme yg diperantarai sel



# Glomerulonephritis

## Non-Proliferative

## Proliferative

### Minimal Change Glomerulonephritis

Abnormal Podocytes  
Seen on Electron Microscopy  
Treat with Supportive care  
+ Prednisolone  
Most respond well

### Membranous Glomerulonephritis (MGN)

Thickened Glomerular Basement Membrane  
Usually idiopathic  
1/3 have chronic MGN  
1/3 go into remission  
1/3 progress to renal failure

### Focal Segmental Glomerulosclerosis

Segments of Glomeruli Develop Sclerosis  
Presents with Nephrotic Syndrome  
Genetic causes identified  
Steroids often ineffective  
50% Progress to Renal Failure

### IgA Nephropathy

Most common type of GN in adults  
Macroscopic haematuria  
Appears 24-48hrs post URTI/GI infection  
IgA deposits seen in the matrix

### Membranoproliferative Glomerulonephritis

Primary (immune mediated)  
Secondary (SLE, Hep)  
Usually progresses to End Stage Renal Failure

### Rapidly Progressive Glomerulonephritis (Crescentic)

### Post Infectious Glomerulonephritis

Occurs weeks after URTI  
Usually Strep Pyogenes  
Supportive treatment  
Resolves over 2-4 weeks

### Vasculitic Disorders

### Goodpastures Syndrome

Autoimmune anti-GBM antibody  
Glomerulus & Lung affected  
Haematuria & Haemoptysis  
Treat with steroids  
+/- steroid sparing agents

### Wegeners Granulomatosis

Vasculitis  
Lungs, Kidney & other organs  
c-ANCA +ve  
Treat with Steroids  
+ Cyclophosphamide

### Microscopic Polyangiitis

Small vessel vasculitis  
p-ANCA +ve  
Treat with long term steroids  
+/- cytotoxic agents







# GEJALA KLINIK

---

## NEPHRITIC SYNDROME

- Menggambarkan inflamasi glomerulus
  - Pendarahan glomerulus
  - Adanya pus & cast seluler/granuler
  - Proteinuria 1-3g/hari
  - Berat – gangguan fungsi ginjal krn penurunan permukaan glomerulus utk filtrasi
  - Konstriksi lumen kapiler krn proliferasi sel mesangial atau inflamasi sel

## NEPHROTIC SYNDROME

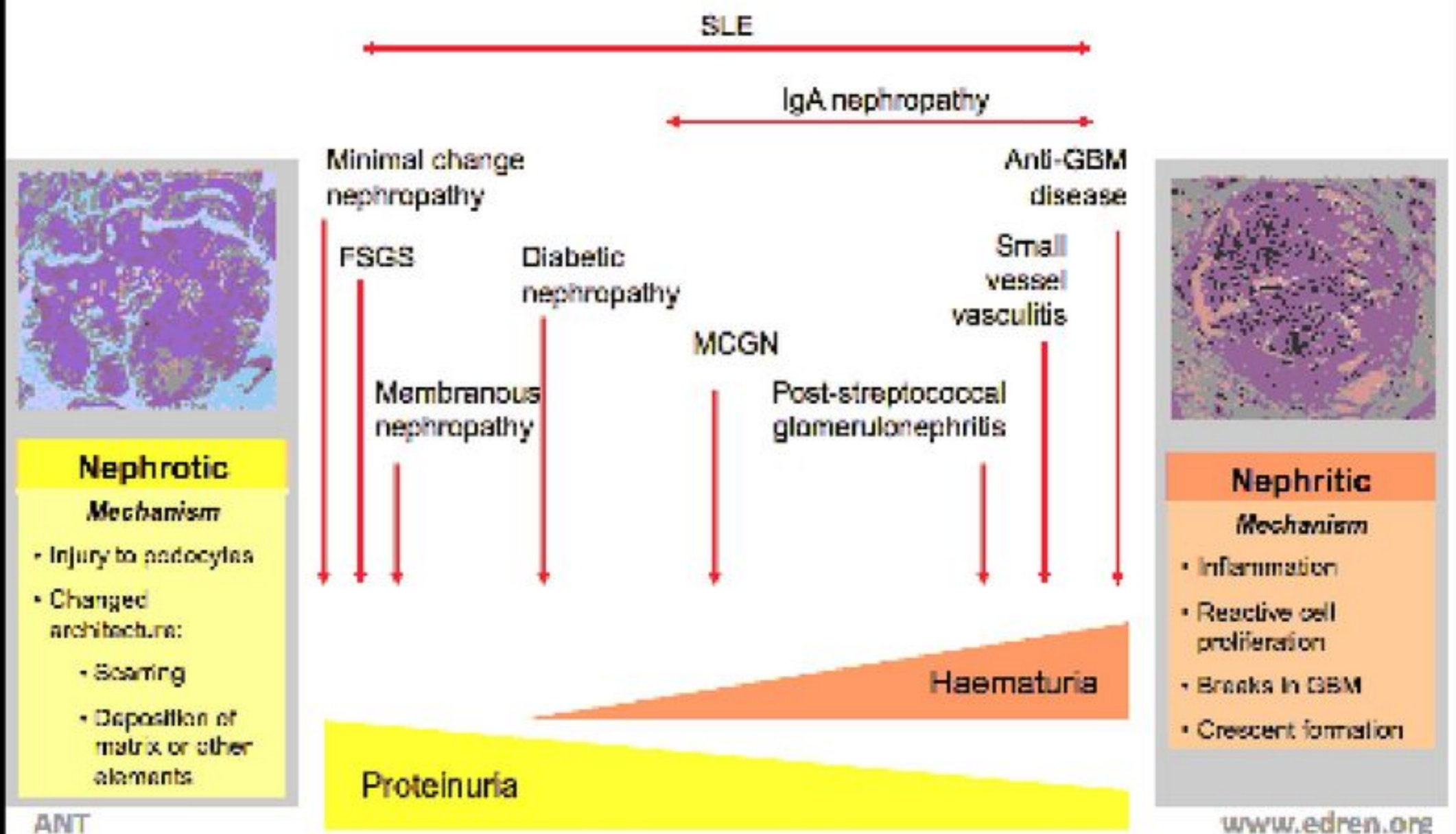
- Gambaran kerusakan non-inflamasi pd struktur glomerulus
  - Proteinuria > 3,5g/hari per 1,73m<sup>2</sup>
  - Hypoproteinemia (hypoalbuminemia)
  - Hyperlipidemia
  - Pd beberapa pasien mengalami hiperkoagulasi

**TABLE 47–3. Tendencies of Glomerular Diseases to Manifest Nephrotic and Nephritic Features**

	Nephrotic Features	Nephritic Features
Minimal-change nephropathy	++++	—
Membranous nephropathy	++++	+
Diabetic glomerulosclerosis	++++	+
Amyloidosis	++++	+
Focal segmental glomerulosclerosis	+++	++
Mesangioproliferative glomerulonephritis	++	++
Membranoproliferative glomerulonephritis	++	+++
Proliferative glomerulonephritis	++	+++
Acute poststreptococcal glomerulonephritis	+	+++
Crescentic glomerulonephritis <sup>a</sup>	+	+++

<sup>a</sup>Can be immune complex-mediated, antiglomerular basement membrane antibody-mediated, or associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies.

# The spectrum of glomerular diseases





# DIAGNOSIS

---

- **Riwayat penyakit**
  - Identifikasi gejala dr keadaan penyakit yg menyebabkan peny.glomerulus (DM, SLE dll)
  - Identifikasi gejala yg menunjukkan sindrom nefrotik
- **Riwayat pengobatan, lingkungan & pekerjaan**
- **Pemeriksaan fisik**
  - Identifikasi tanda & gejala krn penyakit sistemik
- **Evaluasi laboratorium**
  - Urinalysis (proteinuria, hematuria, pyuria, cast)
  - GFR
  - Test lain (utk menentukan type gg glomerulus)
  - Biopsi ginjal per cutaneous



# Tatalaksana terapi

## PENDEKATAN UMUM

---

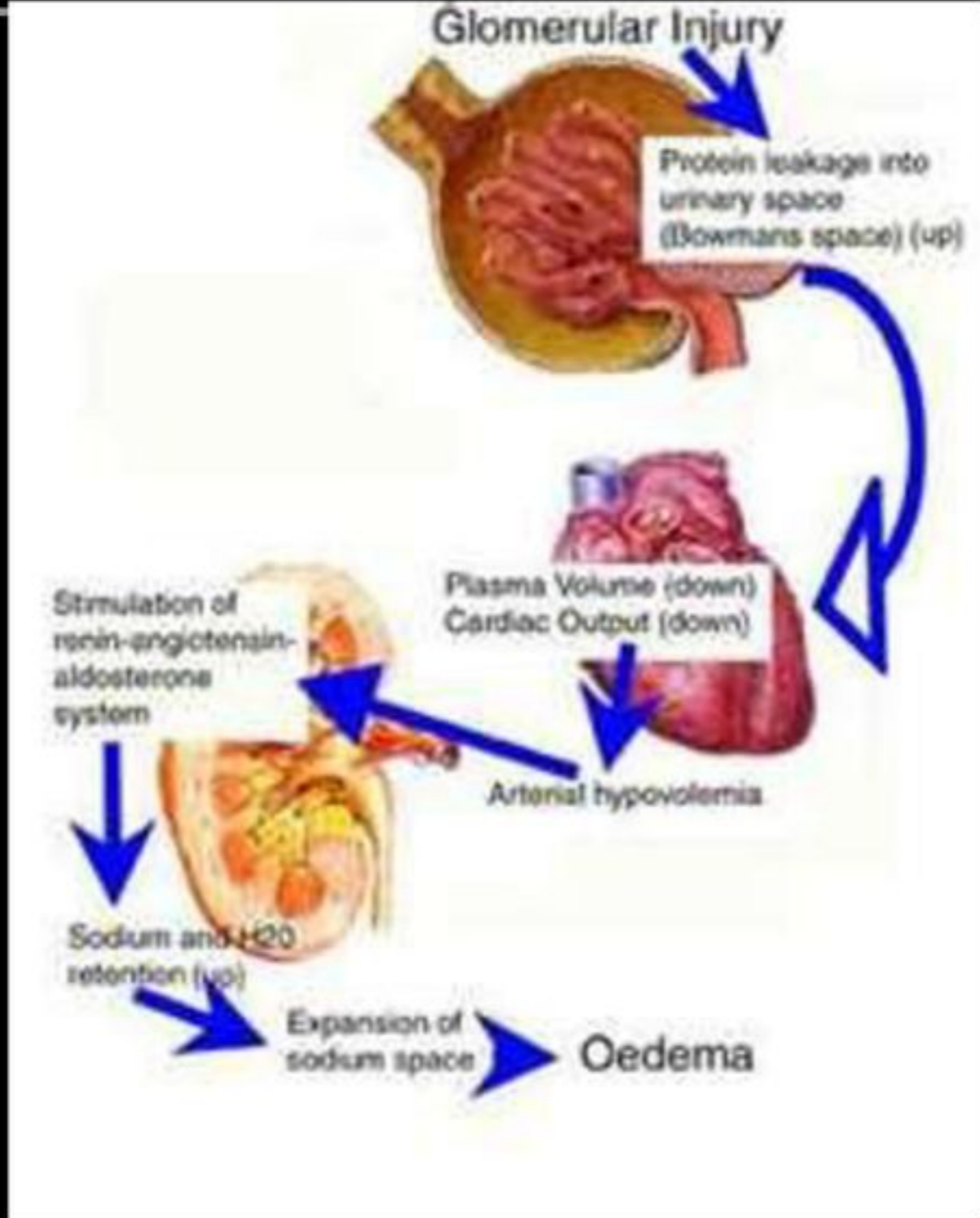
- Tx farmakologi spesifik utk glomerulus
- Tx suportif utk mencegah &/atau terapi patofisiologi yg menyertai (HT, edema, progresi peny.ginjal)
- Px sindrom nefrotik
  - Tx suportive utk komplikasi ekstrarenal (hipoalbuminemia, hiperlipid, thromboemboli)
    - Diet
      - Pembatasan garam 50-100 mEq/hari
      - Protein 0,8-1 g/hari
      - Lemak < 200 mg kolesterol



# Terapi edema

---

- Edema Nephrotik
  - Pembatasan garam, bed rest, stocking, diuretik
- Furosemid 160-480 mg utk edema moderat
  - Utk meningkatkan natriuresis dpt diberikan thiazide atau metolazole
- Alternatif : infus loop diuretik 160-480 mg/hari
- Edema morbid – infus albumin utk vol plasma ekspander & meningkatkan efek diuretik





# Terapi Hipertensi

---

- Utk menurunkan progresifitas penyakit ginjal & risiko kardiovaskuler
- **JNC 7**
  - target 130/80 mmHg pd GGK (GFR < 60 ml/min atau albuminuria > 300 mg/hari)
- **Pilihan terapi**
  - ACE atau ARB – menunda penurunan fungsi ginjal (menurunkan proteinuria)
  - Alternatif :
    - CCB nondihidropiridin (efek menurunkan proteinuria)
    - CCB dihidropiridin (tdk menurunkan proteinuria)





# Terapi Proteinuria

---

- **Diet pembatasan protein**
  - GFR 13-24 ml/min/1,73m<sup>2</sup> – 0,66 g/kg
  - Moderat – 0,8 g/kg/hari
- **ACEI**
  - Efek antiproteinuria
  - Memperbaiki GBM
- **NSAID** (indometacin & meclofenamat)
  - Menurunkan proteinuria ml penghambatan prostaglandin E<sub>2</sub>



# Terapi Hiperlipidemia

---

- Hyperlipidemia meningkatkan risiko atherosclerosis & CHD
- **Terapi**
  - Diet rendah lemak
  - Tx of choice : HMG Co-A-reduktase
    - Menurunkan kolesterol total, LDL & trigliserida
    - Modulasi sistim signal intraseluler yg berperan dlm proliferasi sel inflamasi & respon fibrogenik



# Terapi Antikoagulan

---

- Komplikasi serius : trombosis intravaskuler terutama pd nephropathy membranous
- Pertimbangan pemberian antikoagulan profilaksis :
  - Membranous nephropathy
  - Px dgn risiko thrombosis
    - Prolonged bed rest
    - Pembedahan
    - Episode dehidrasi
    - Penggunaan steroid dosis tinggi iv



# Monitoring

---

- Toksisitas krn terapi
  - Px dg sitotoksik – monitor toksisitas/minggu
  - Px dg steroid – monitor toksisitas/bulan
- Penurunan fungsi ginjal
- Pengatasan gejala & tanda nephrotik & nephritic :
  - SCr, output urine (proteinuria), TD, gejala edema & overload volume
- Px syndrome nefrotik – monitor kadar lipid
- Pd dg hematuria – monitor urinalisis & CBC

# NEPHROPATHY PERUBAHAN MINIMAL

- Banyak ditemukan pd usia 3 bl- 6 th
- Penyebab sekunder: NSAID, gg lymphoproliferatif, lupus

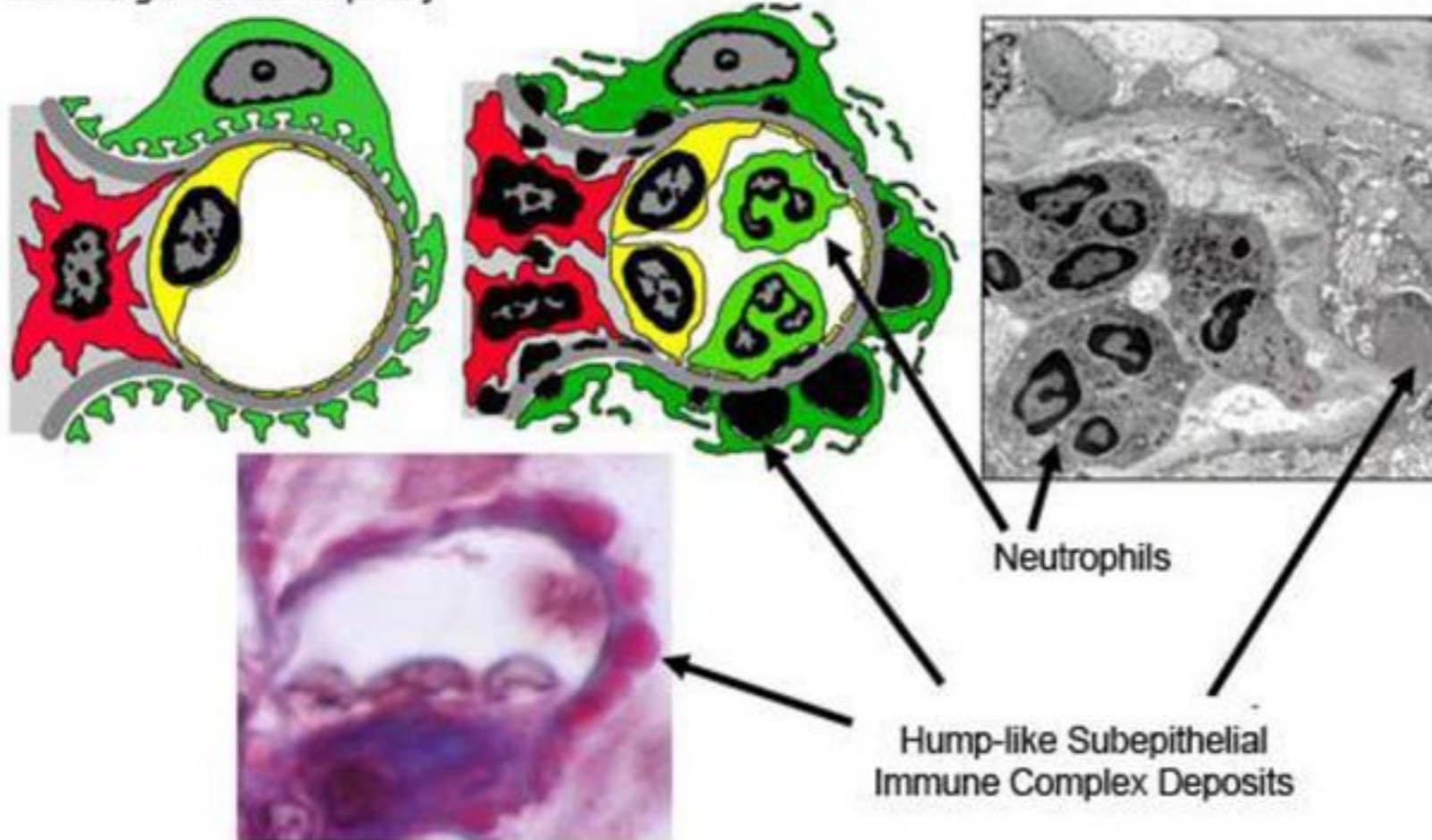


## Patofisiologi :

- Tdk ada perubahan patologi yg pasti
- Patogenesis : ?
  - Perubahan respon imunologi yg diperantarai sel
  - Aktivasi limfosit yg mensekresi limfokin yg menurunkan produksi anion di GBM

Postinfectious Glomerulonephritis Capillary Viewed by  
Electron Microscopy (top right) and High Magnification Light  
Microscopy (bottom)

Normal glomerular capillary



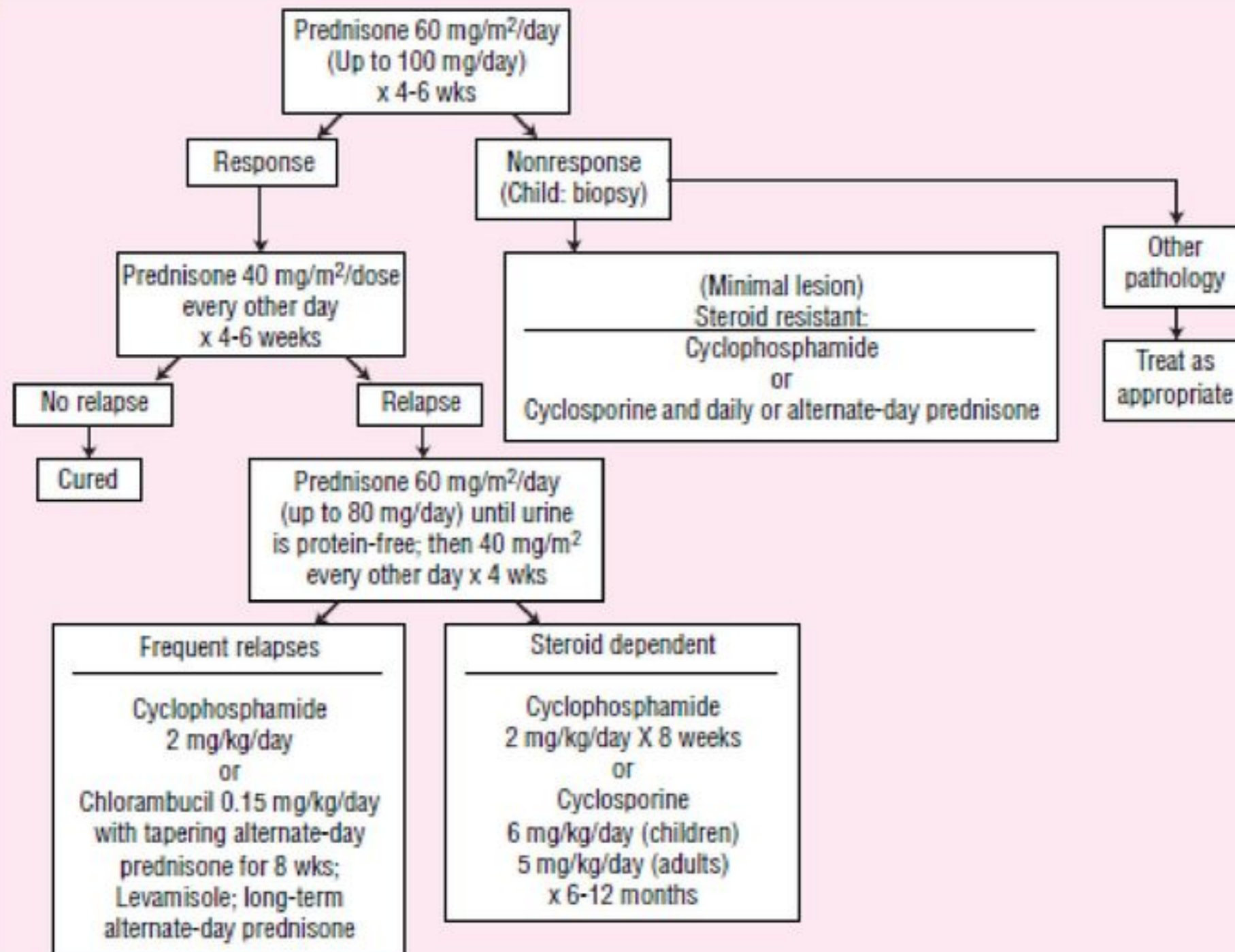


# Gejala Klinik

---

- Edema (akut)
- Setelah URTI, rx alergi atau vaksinasi – aktivasi limfosit T
- Sindrom nefrotik
  - Proteinuria masif
  - Hypoalbuminemia
  - Hyperlipidemia
- Berat badan meningkat dg cepat

# Algorithme terapi







# Terapi

---

- **Steroid**
  - Menurunkan proteinuria  $\pm$  90%
- **Agen sitotoksik**
  - Jika resisten dg steroid, atau mendapatkan dosis tinggi steroid
  - Cyclophosphamide 2 mg/kg/hari selama 12 minggu dan/atau prednisone 50-75 mg/m<sup>2</sup>
  - Alternatif :
    - chlorambucil 0,1-0,2 mg/kg/hari (ES > dr cyclophospamid)
    - Azathioprine



---

- **Cyclosporine**

- Menurunkan produksi limfokin dg mengaktifkan limfosit T shg menurunkan proteinuria
- Kombinasi dg steroid dosis rendah dpt meningkatkan efektivitas
- Dosis : 5 mg/kg utk dewasa & 100-150 mg/m<sup>2</sup> utk anak-anak

- **Mycophenolate Mofetil**

- Menekan proliferasi limfosit
- Dosis : 1-3 g/hari



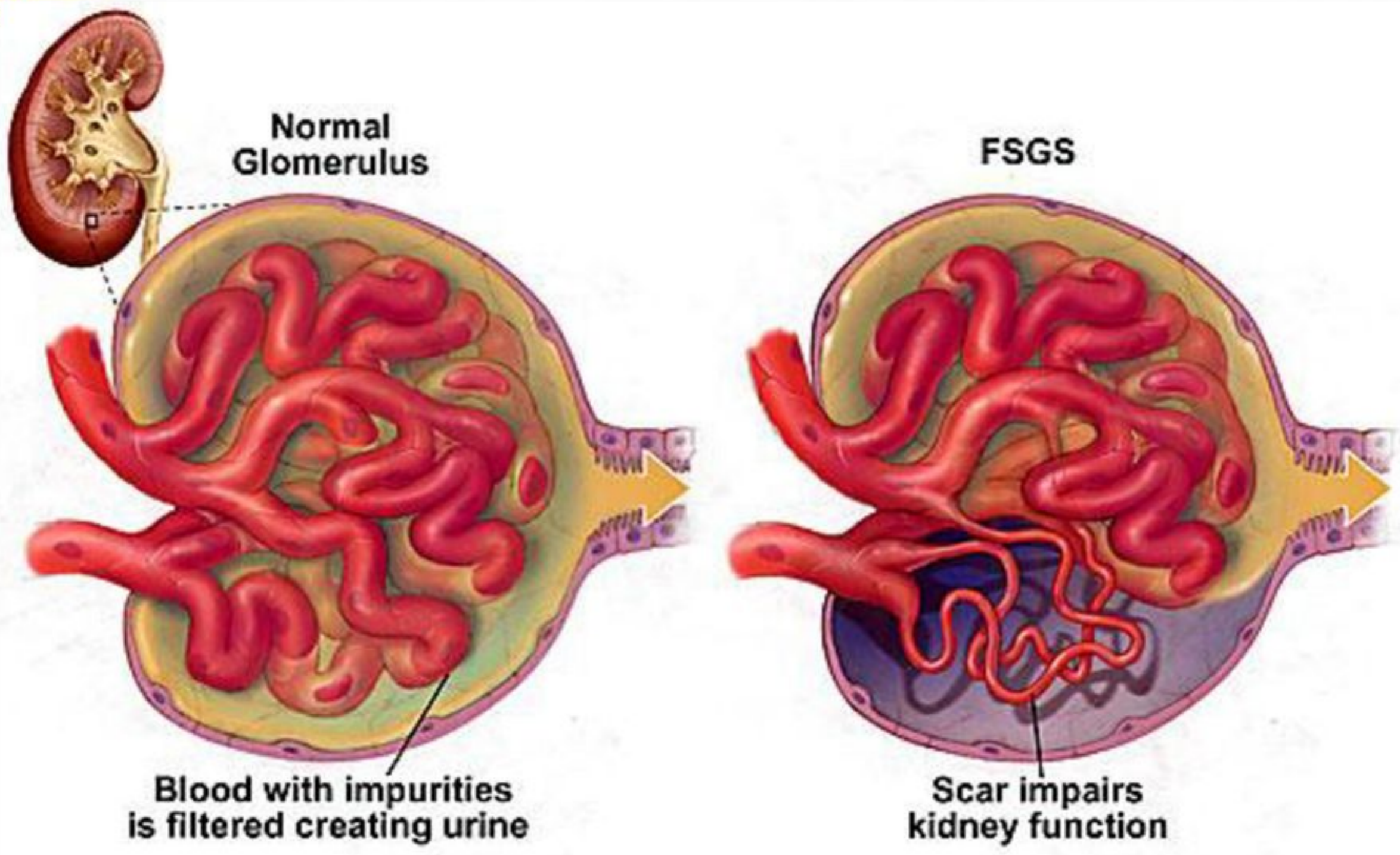
# Glomerulosclerosis focal-segmental

---

- Lesi histologi bisa idiopatik atau krn penyebab lain
  - Peny.sickle cell, obesitas
  - Heroin abuse, infeksi HIV, mutasi genetik

## Patofisiologi

- Lesi sclerotik pd bbrp glomerulus (focal) atau hanya dr bagian glomerulus (segmental)
- Mekanisme patogenesis sama dg perubahan minimal





# Membranous nephropathy

---

- banyak terjadi pd Sindrom nefrotik idiopatik dewasa (20-25% kasus)
- Penyebab yg sering : gg ginjal krn glomerulonefritis
- Etiologi
  - Peny.autoimun
  - Infeksi, Sifilis, neoplasma
  - Pengobatan

## PATOFISIOLOGI

- Dinding kapiler glomerulus menebal & adanya deposit intramembranous
- Gejala klinik : proteinuria berat > 3,5g/hr
- Gejala & tanda : anorexia, malaise, edema, ascites



### Progressive stages in the development of membranous glomerulopathy

Normal glomerular capillary with no immune complex deposits



Early membranous glomerulopathy with a few scattered immune complex deposits

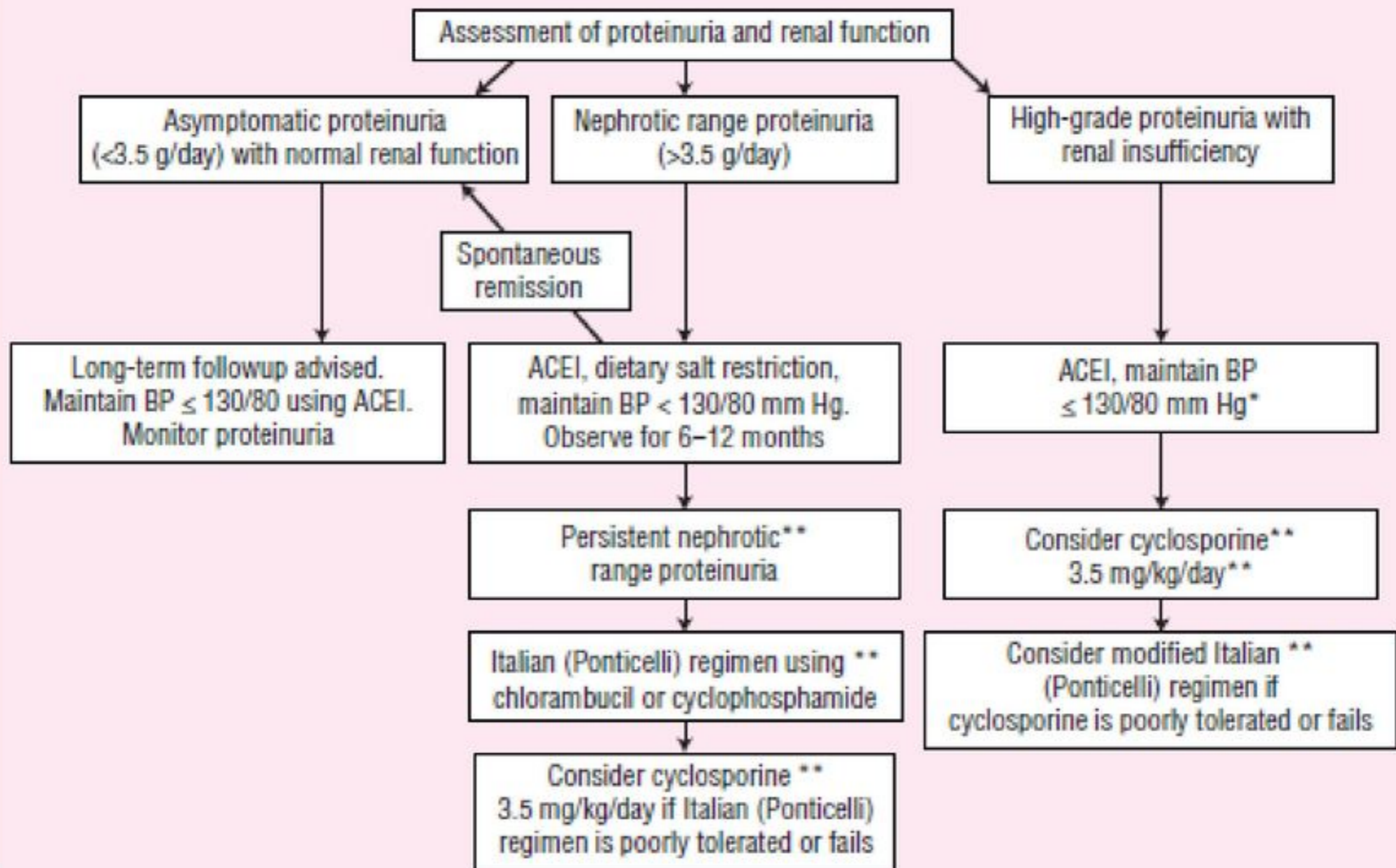


Full blown membranous glomerulopathy with many immune complex deposits and thick basement membrane



Mid-phase membranous glomerulopathy with many immune complex deposits







# Membranoproliferatif glomerulonefritis

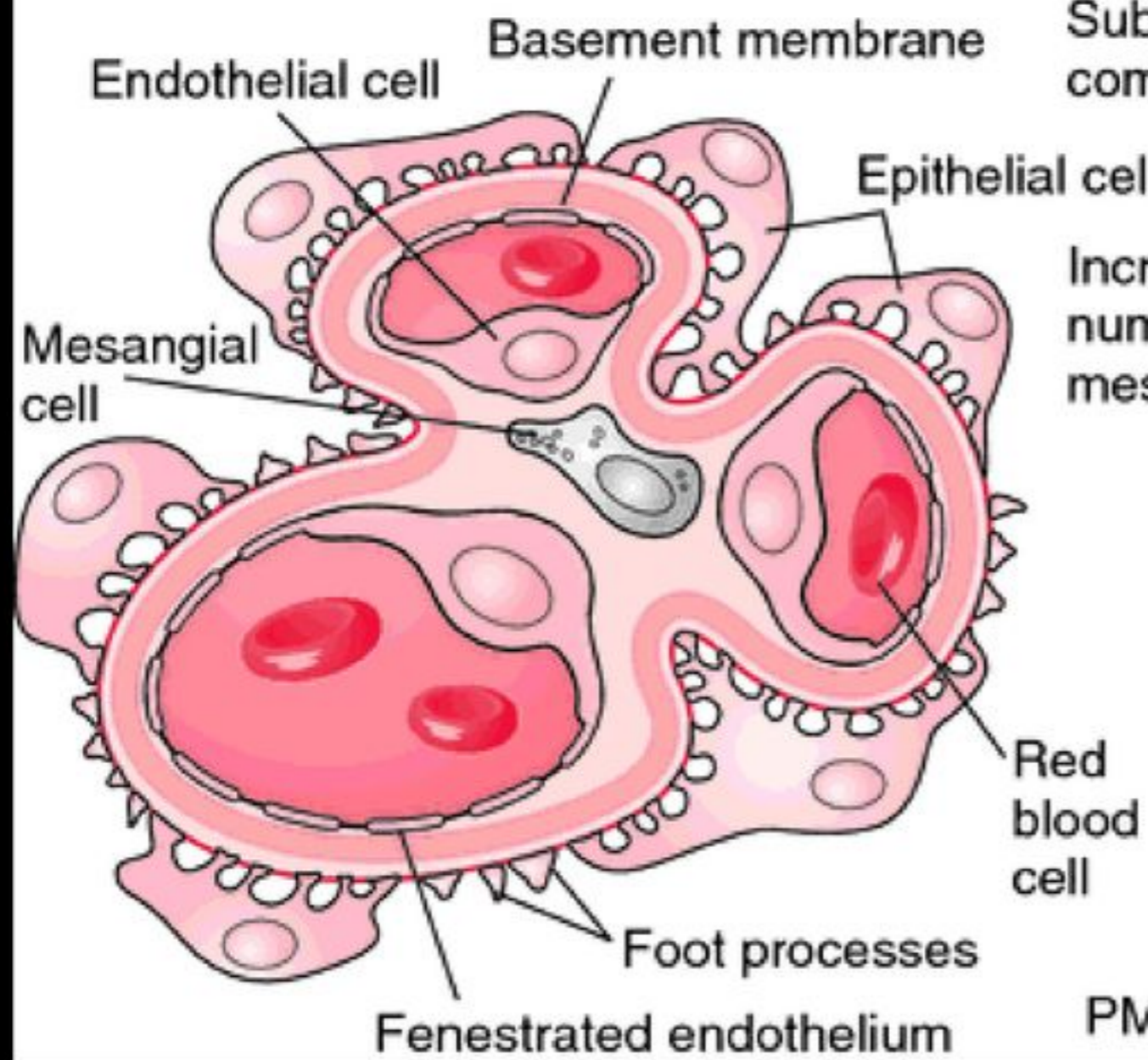
---

- Mesangiocapillary GNP – penebalan dinding kapiler glomerulus & hiperselularitas mesangial
- **Penyebab :**
  - Komplek imun (hepatitis C)
  - Penyebab lain
    - Penyebab yg diperantarai komplek imun sistemik (lupus)
    - Infeksi kronis (HIV, endocarditis, malaria)
    - Penyakit hepar kronis
    - Malignancy (lymphoma, leukemia)
- Progesif lambat, jarang mengalami remisi.

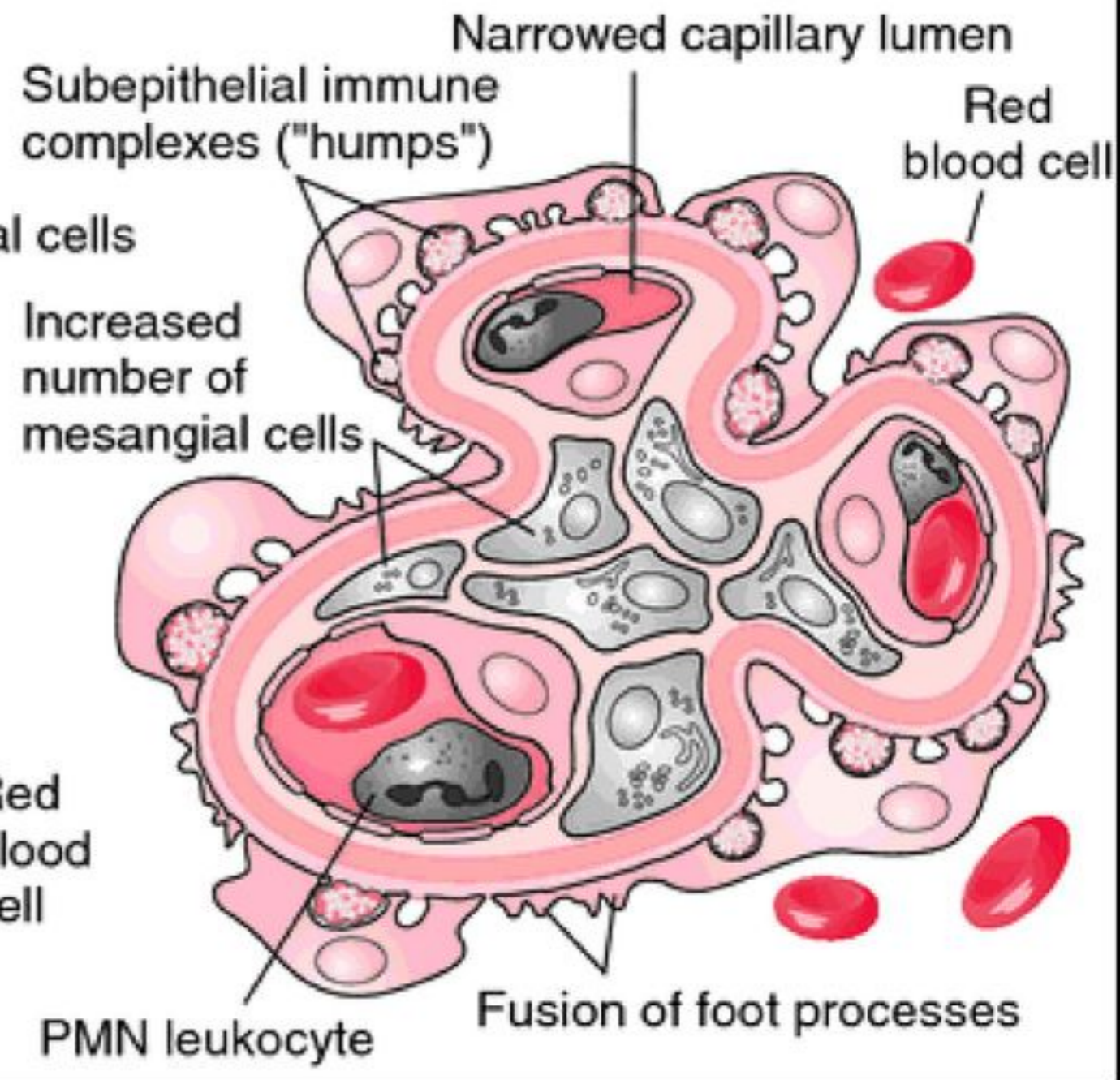




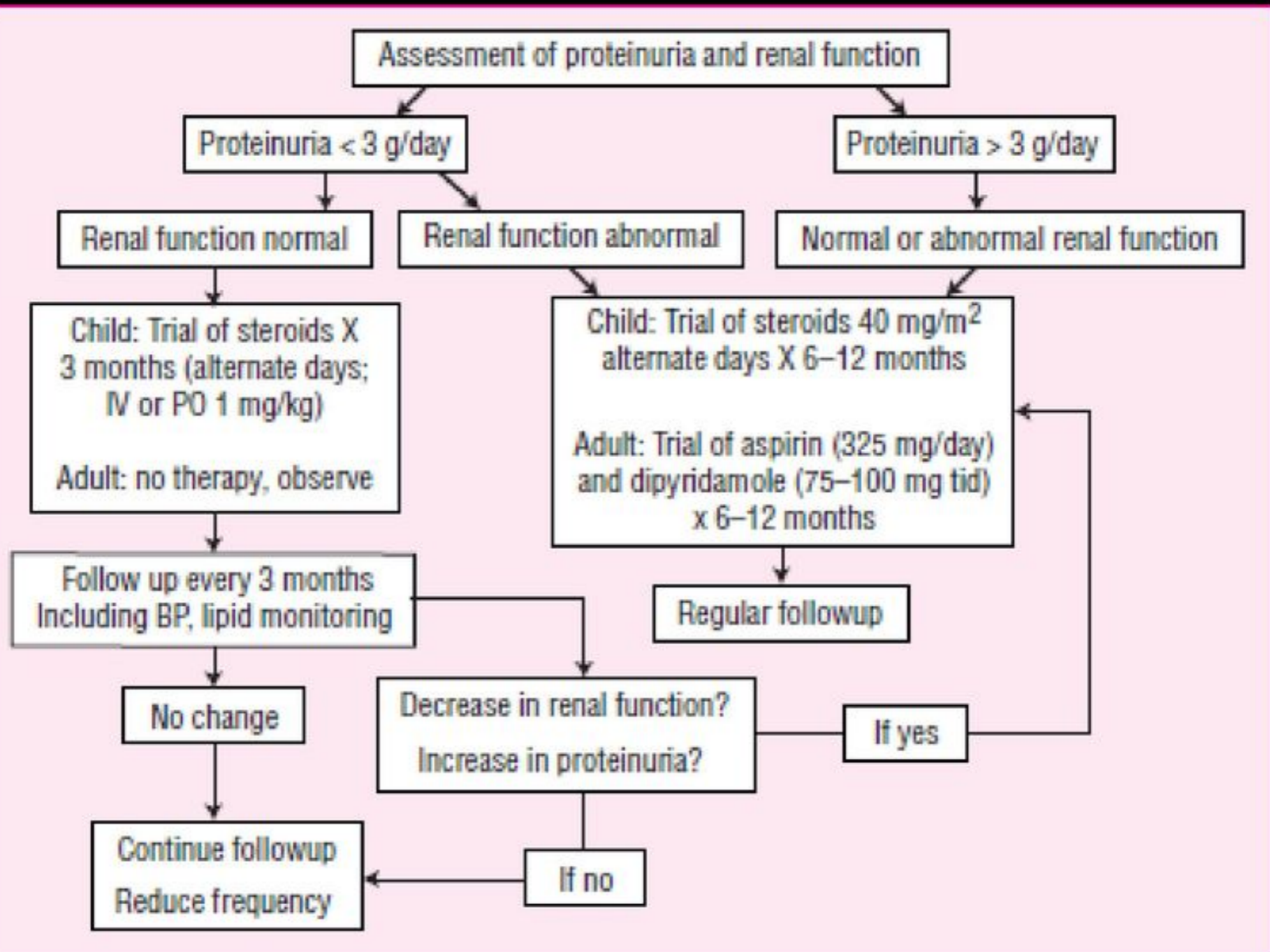
A



B



# Algorithme Terapi





# Imunoglobulin A nephropathy

---

- = Berger's disease
- Dominan pd pria (2-6 kali dibanding wanita)

## PATOFISIOLOGI

- Diperantarai kompleks imun
- Adanya deposit Ig A & lesi patologik pada jaringan ginjal



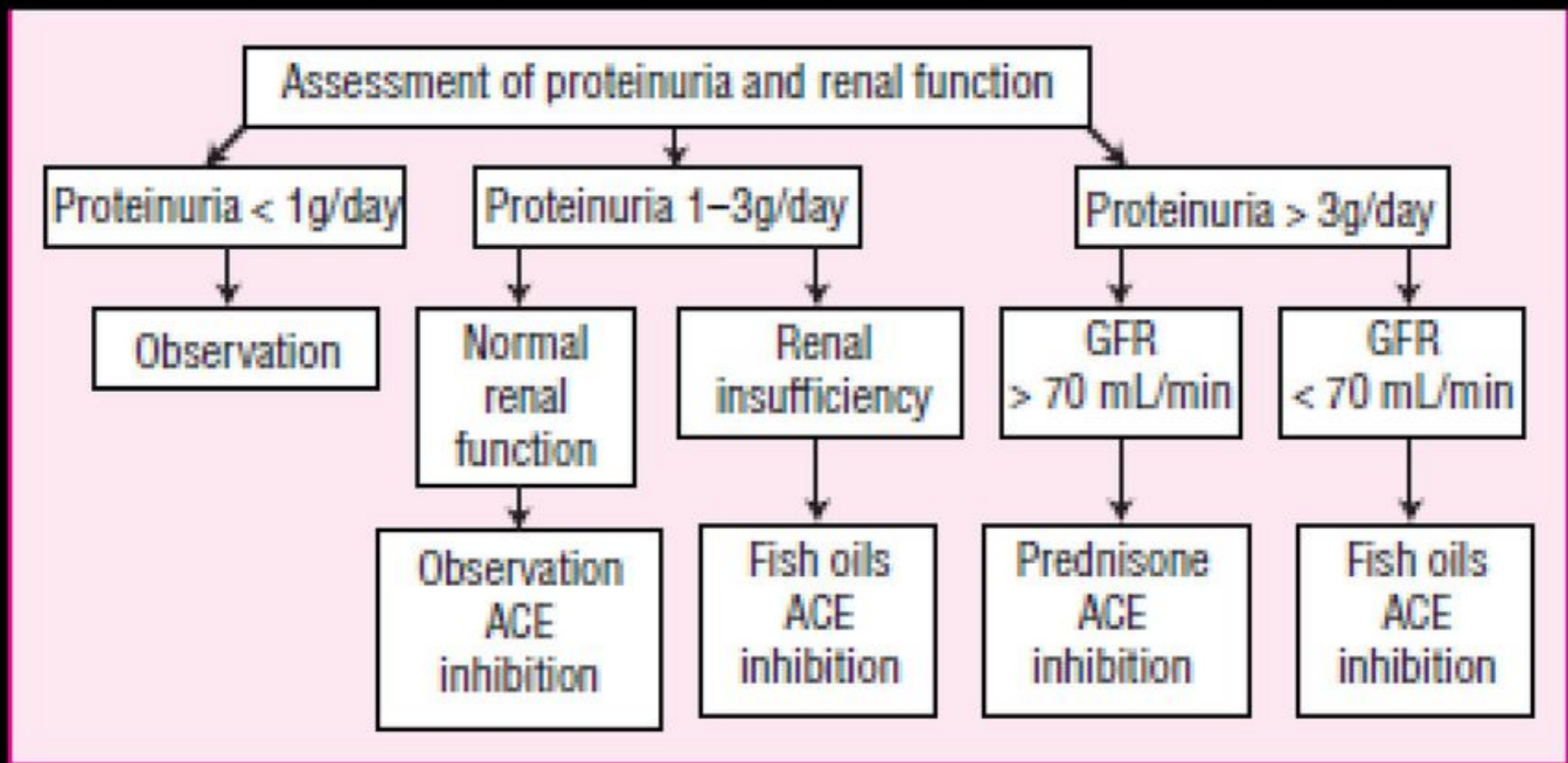
---

## DIAGNOSIS

- Pemeriksaan imunofluorescence dr biopsi ginjal – IgA terikat antigen (virus, bakteri atau substansi lain)

## GEJALA KLINIK

- Hematuria, bersama dg infeksi
  - Faringitis, tonsilitis
  - Jarang : pneumonia, gastroenteritis, UTI
- Proteinuria (nephrotic range)





# Terapi

---

- Reduksi kompleks imun Ig A
  - Diet rendah gluten (celiac disease)
  - Fenitoin (menurunkan konsentrasi IgA)
  - Tonsilektomi (px tonsilitis dg hematuria)
- Menurunkan produksi Ig A
  - Kortikosteroid
    - Tx awal : metilprednisolon & prednisolone oral 6 bln
  - Imunosupresan
- Menurunkan inflamasi glomeruler
  - Fish oil – menurunkan produksi & aksi sitokin & eicosanoid



## *Terapi.....*

---

- **ACE-inhibitor**
  - Menurunkan proteinuria – membran barrier filtrasi pd membran glomerulus
  - Kombinasi ACEI & ARB – efek aditif
- **Pendekatan lain**
  - HMG-CoA-reduktase inhibitor – menurunkan ekskresi protein urin pd proteinuria moderat (0,6-1,6 g/hari) dg fungsi ginjal normal



# Outcome terapi

---

- Px normotensi, fungsi ginjal normal, proteinuria < 1 g/hari
  - Observasi tanpa terapi
- Proteinuria > 3 g/hari, fungsi ginjal bagus (Clcr > 70 ml/menit)
  - Prednison 1 mg/kg per hari
- Clcr < 70 ml/menit
  - Fish oil, azathioprine, mychophenolate mofetil atau dipyridamol/warfarin
- GFR menurun > 2ml/menit per bulan
  - Tx imunoglobulin
  - Steroid, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil



# Patogenesis

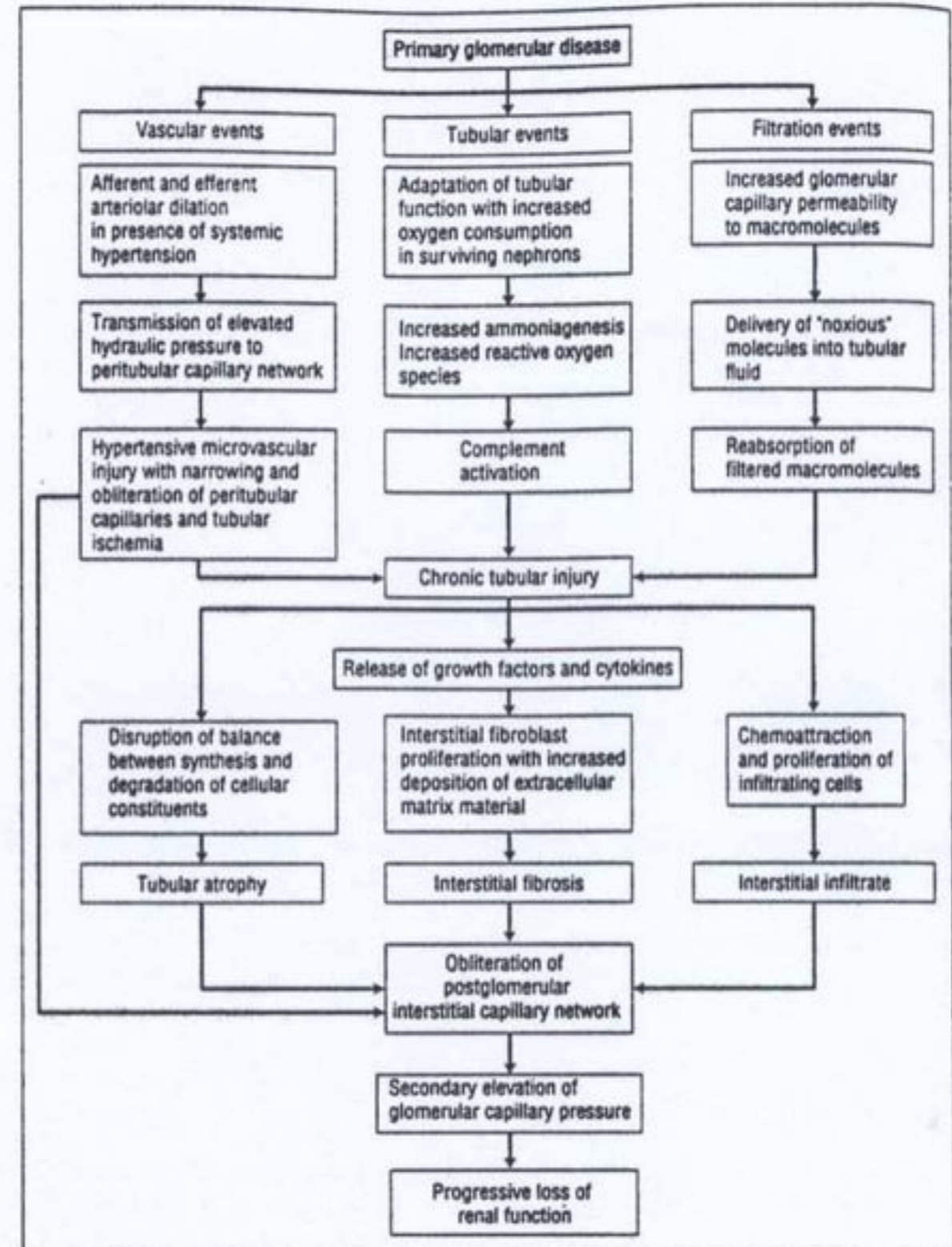
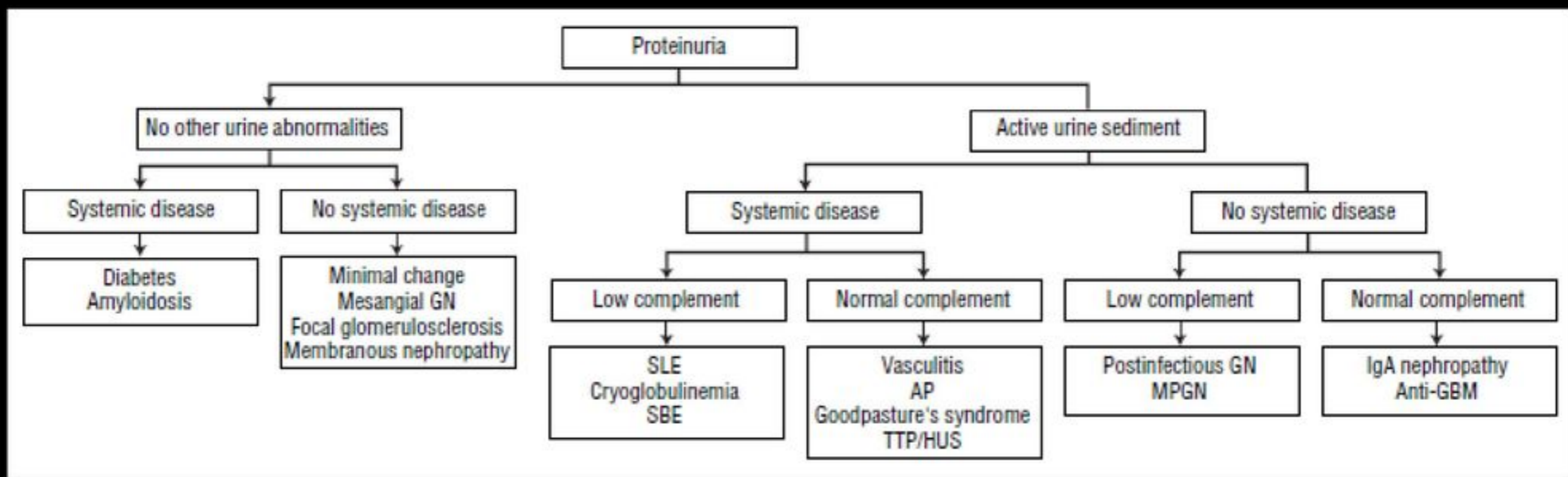


FIGURE 47-4. Proposed sequence of events leading from primary glomerular disease to progressive loss of renal function through tubulointerstitial injury. (Modified from Ong et al,<sup>7</sup> with permission.)



**FIGURE 47-5.** Clinical presentations of glomerulonephritis. AP, anaphylactoid purpura; GBM, glomerular basement membrane; GN, glomerulonephritis; HUS, hemolytic uremic syndrome; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis; SBE, subacute bacterial endocarditis; SLE, systemic lupus erythematosus; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

# GAGAL GINJAL AKUT & KRONIS



## Farmakoterapi

# PENDAHULUAN

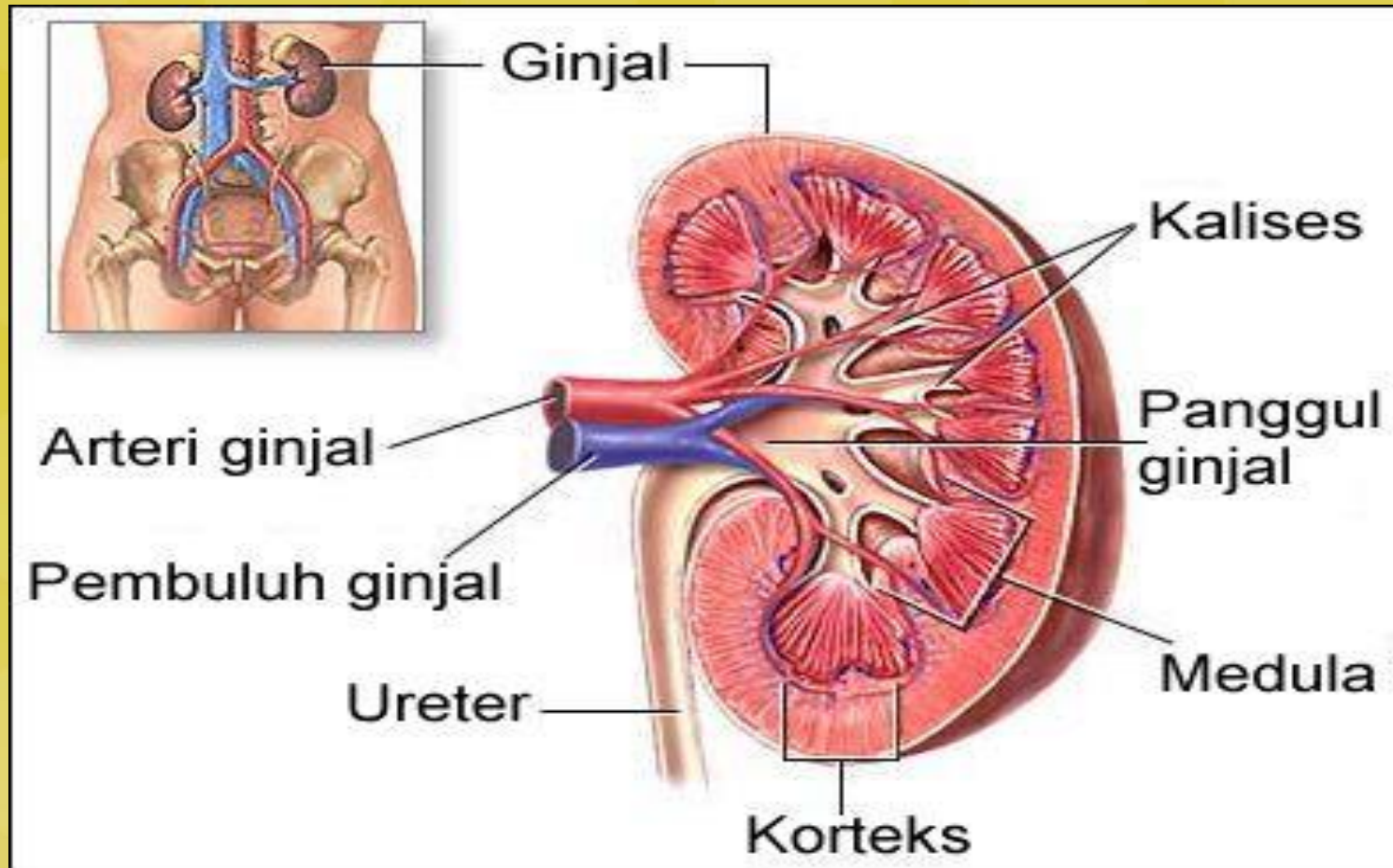
- Ginjal merupakan organ vital yang berperan dalam mempertahankan kestabilan biologis dalam tubuh.
- Apabila ginjal gagal dalam menjalankan fungsinya maka akan terjadi gangguan pada keseimbangan air dan metabolisme dalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadinya penumpukan zat-zat berbahaya dalam darah

FUNGSI GINJAL



1. Pengaturan cairan tubuh
2. Keseimbangan elektrolit
3. Pengeluaran hasil metabolisme
4. Ekskresi obat dari dalam tubuh

# ANATOMI GINJAL



# GAGAL GINJAL AKUT



# DEFINISI

Gagal ginjal akut merupakan penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba dalam waktu beberapa hari atau beberapa minggu dan ditandai dengan hasil pemeriksaan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin darah) dan kadar urea nitrogen dalam darah yang meningkat.

2.1.1: AKI is defined as any of the following (*Not Graded*):

- Increase in SCr by  $\geq 0.3$  mg/dl ( $\geq 26.5$   $\mu$ mol/l) within 48 hours; or
- Increase in SCr to  $\geq 1.5$  times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or
- Urine volume  $< 0.5$  ml/kg/h for 6 hours.

# EPIDEMIOLOGI

- Terjadi pada sekitar 5% pasien rawat inap, dan 30% pasien yang dirawat di ICU.
- Mortalitas akibat GGA sangat tinggi (sekitar 50%) bahkan dengan ketersediaan pengobatan dialisis, mungkin menunjukkan penyakit kritis yang biasanya menyertai.
- Di Inggris, rentang insidensinya dari 172 per million population (pmp) per tahun sampai dengan 630 pmp per tahun. Secara keseluruhan insidensi pasien GGA dirawat di rumah sakit dari rentang 13%-22%. Insidensi pasien GGA di ICU adalah sekitar 20% sampai 50% dan dapat menyebabkan kematian lebih dari 50%

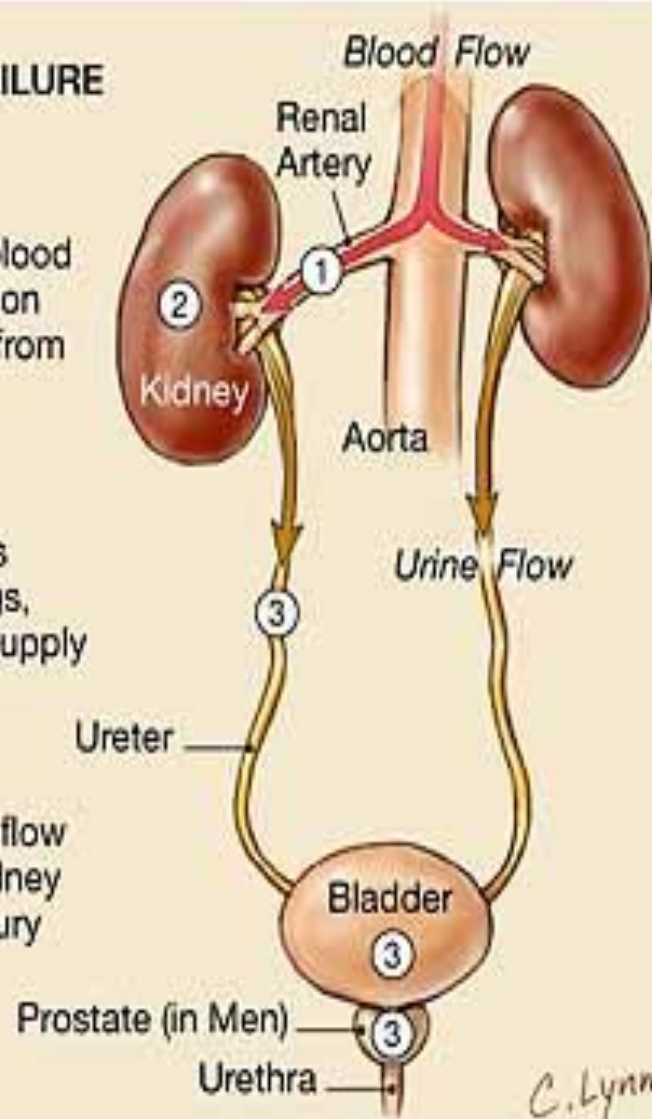




# ETIOLOGI

## CAUSES OF ACUTE RENAL FAILURE

- ① **Prerenal**  
Sudden and severe drop in blood pressure (shock) or interruption of blood flow to the kidneys from severe injury or illness
- ② **Intrarenal**  
Direct damage to the kidneys by inflammation, toxins, drugs, infection, or reduced blood supply
- ③ **Postrenal**  
Sudden obstruction of urine flow due to enlarged prostate, kidney stones, bladder tumor, or injury

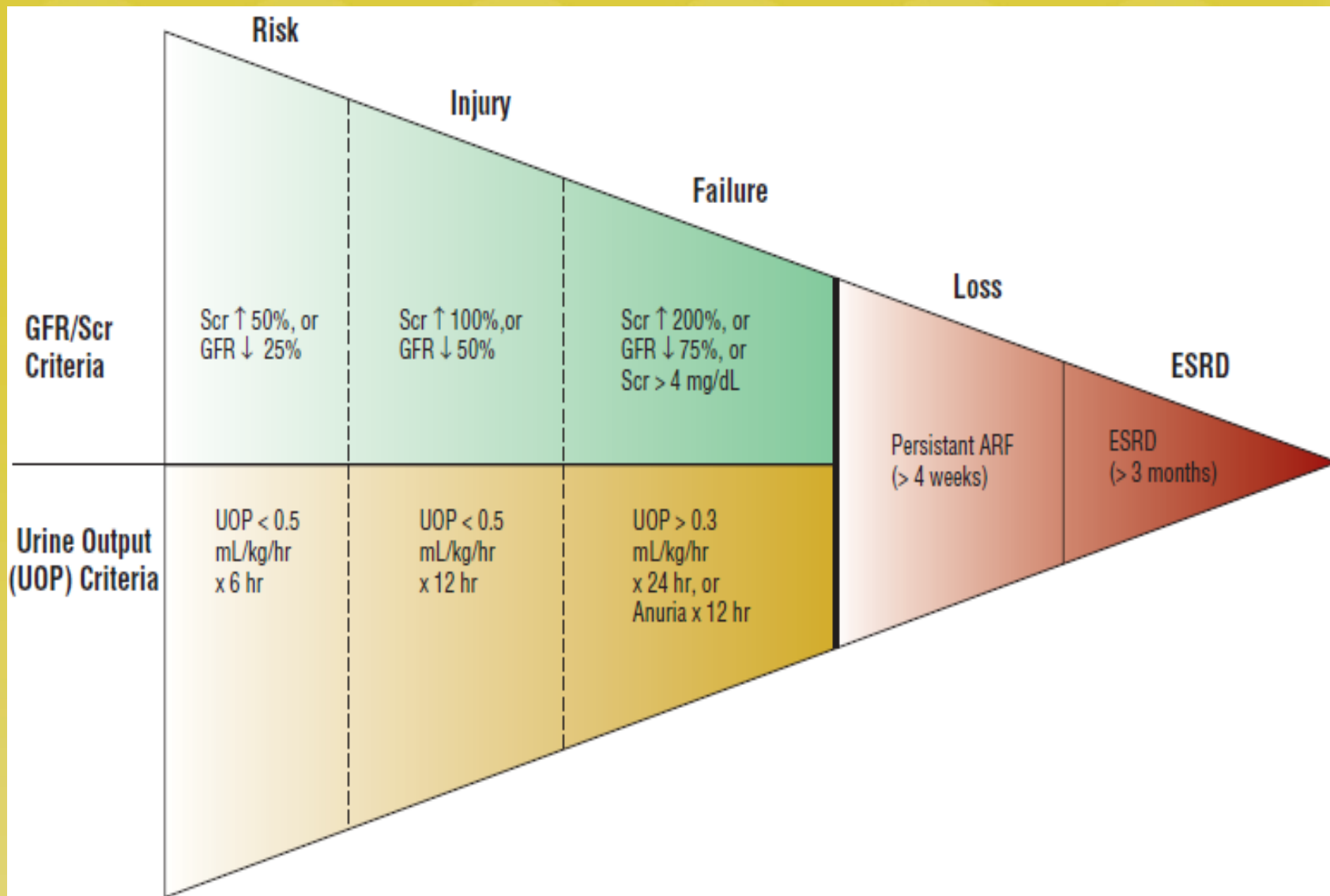


# KLASIFIKASI

**Table 2 | Staging of AKI**

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR $\geq 0.3$ mg/dl ( $\geq 26.5$ $\mu$ mol/l) increase	$< 0.5$ ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	$< 0.5$ ml/kg/h for $\geq 12$ hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to $\geq 4.0$ mg/dl ( $\geq 353.6$ $\mu$ mol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients $< 18$ years, decrease in eGFR to $< 35$ ml/min per $1.73$ m <sup>2</sup>	$< 0.3$ ml/kg/h for $\geq 24$ hours OR Anuria for $\geq 12$ hours





**FIGURE 45-1.** RIFLE classification for acute renal failure (ARF). (ESRD, end-stage renal disease; GFR, glomerular filtration rate;  $S_{cr}$ , serum creatinine).

# TUJUAN DAN STRATEGI TERAPI

## Tujuan Terapi :

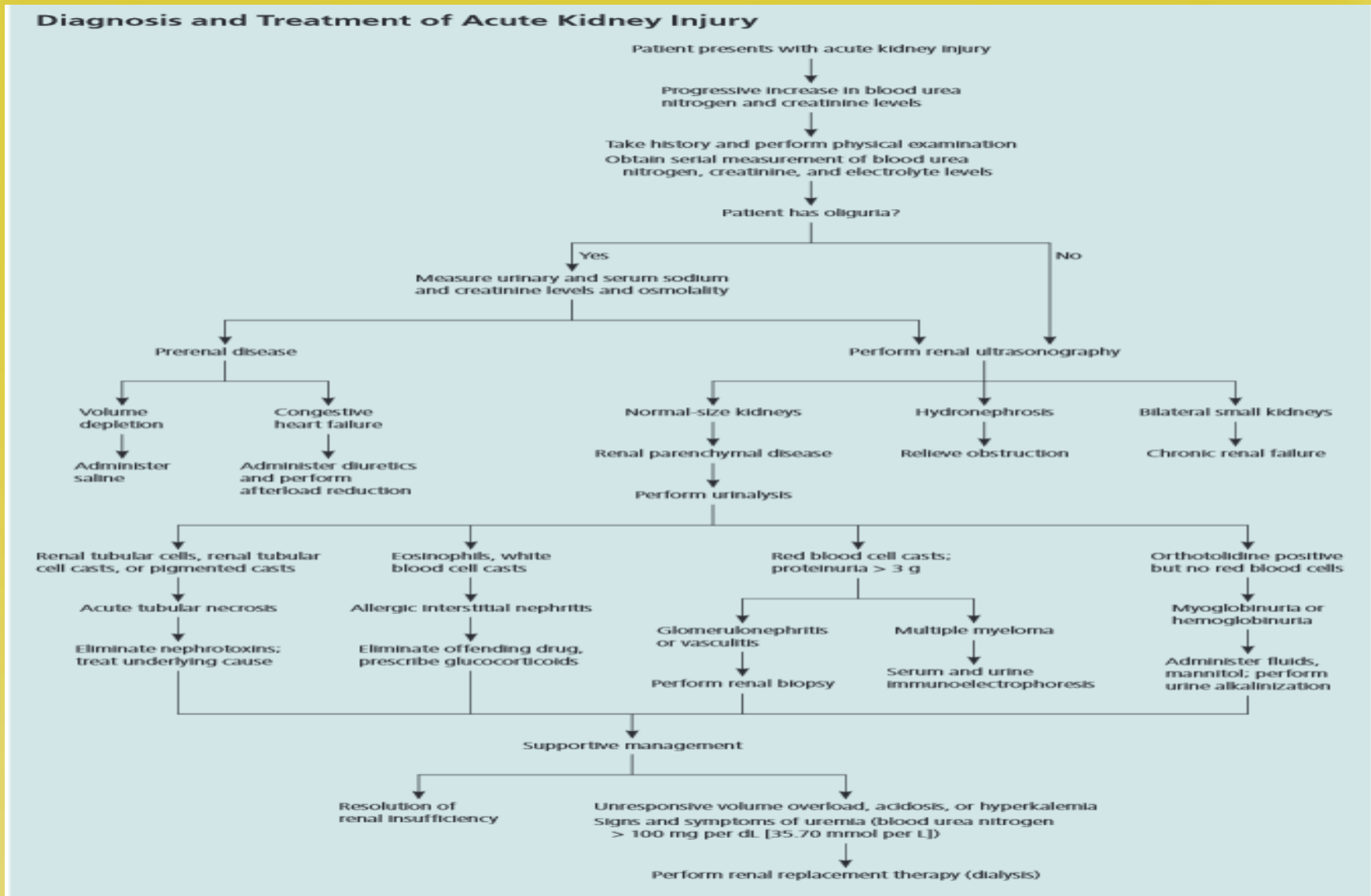
1. Menghindari/meminimalkan kerusakan ginjal lebih lanjut
2. Mensupport pemeriksaan hingga fungsi ginjal kembali baik.
3. Mengurangi komplikasi ekstrarenal,
4. Mempercepat perbaikan fungsi ginjal.  
Pengembalian fungsi ginjal ke baseline pre-AKI (Acute Kidney Injury)

## Strategi Terapi :

1. meningkatkan output urine & RBF
2. menjaga keseimbangan cairan & elektrolit
3. menghilangkan sampah metabolit
4. meminimalkan nephrotoxic injury lebih lanjut
5. Terapi :
  - Non Farmakologi
  - Farmakologi
  - Nutrisi



# DIAGNOSA & TREATMENT GGA



**Figure 1.** Algorithm for the diagnosis and treatment of acute kidney injury.

Adapted with permission from Smith MC. Acute renal failure. In: Resnick MI, Elder JS, Spirnak JP, eds. Clinical Decisions in Urology. 3rd ed. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker, Inc.; 2004:61.

# Evaluasi Terapi

**TABLE 73-6**

**Key Monitoring Parameters for Patients With Established Acute Kidney Injury**

<b>Parameter</b>	<b>Frequency</b>
Fluid ins/outs	Every shift
Patient weight	Daily
Hemodynamics (blood pressure, heart rate, mean arterial pressure, etc)	Every shift
Blood chemistries	
Sodium, potassium, chloride, bicarbonate, calcium, phosphate, magnesium	Daily
Blood urea nitrogen/serum creatinine	Daily
Drugs and their dosing regimens	Daily
Nutritional regimen	Daily
Blood glucose	Daily (minimum)
Serum concentration data for drugs	After regimen changes and after renal replacement therapy has been instituted
Times of administered doses	Daily
Doses relative to administration of renal replacement therapy	Daily
Urinalysis	
Calculate measured creatinine clearance	Every time measured urine collection performed
Calculate fractional excretion of sodium	Every time measured urine collection performed
Plans for renal replacement	Daily



# **GAGAL GINJAL KRONIK**



# DEFINISI

## 1.1: DEFINITION OF CKD

1.1.1: CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health. (*Not Graded*)

### Criteria for CKD (either of the following present for > 3 months)

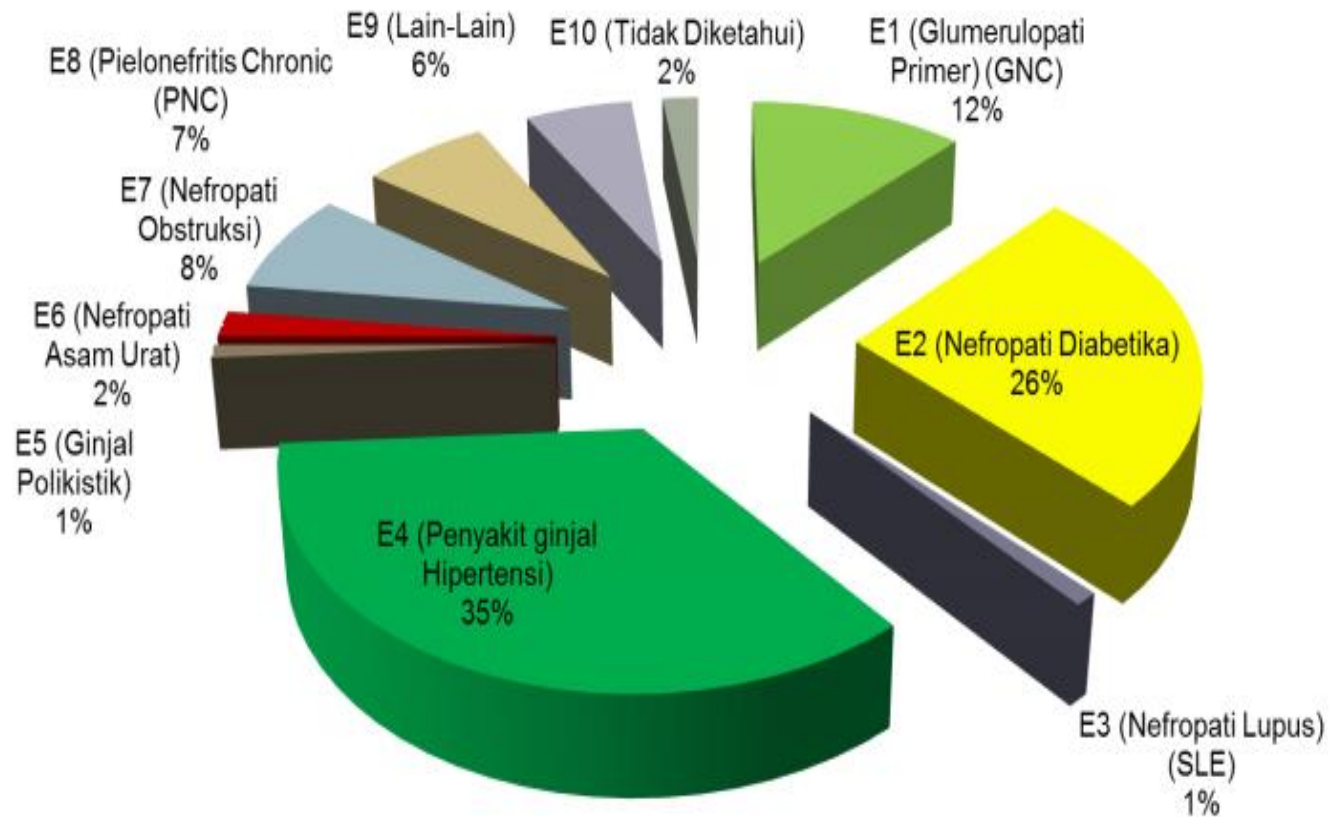
Markers of kidney damage (one or more)	Albuminuria (AER $\geq$ 30 mg/24 hours; ACR $\geq$ 30 mg/g [ $\geq$ 3 mg/mmol]) Urine sediment abnormalities Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders Abnormalities detected by histology Structural abnormalities detected by imaging History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR $<$ 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (GFR categories G3a-G5)

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.



# EPIDEMIOLOGI

Penyakit gagal ginjal (Diagnosa Etiologi/Comorbid) di Indonesia tahun 2012



# ETIOLOGI

## Risk Factors for Chronic Kidney Disease

Susceptibility	Initiation	Progression
Advanced age	Diabetes mellitus	Glycemia
Reduced kidney mass	Hypertension	Hypertension
Low birth weight	Glomerulonephritis	Proteinuria
Racial/ethnic minority	Drug induced or toxicity	Smoking
Family history	Smoking	Obesity
Low income or education	Obesity	
Systemic inflammation		
Dyslipidemia		

Reprinted from US Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010*. Washington, DC: US Government Printing Office; 2000.



# PATOFISIOLOGI

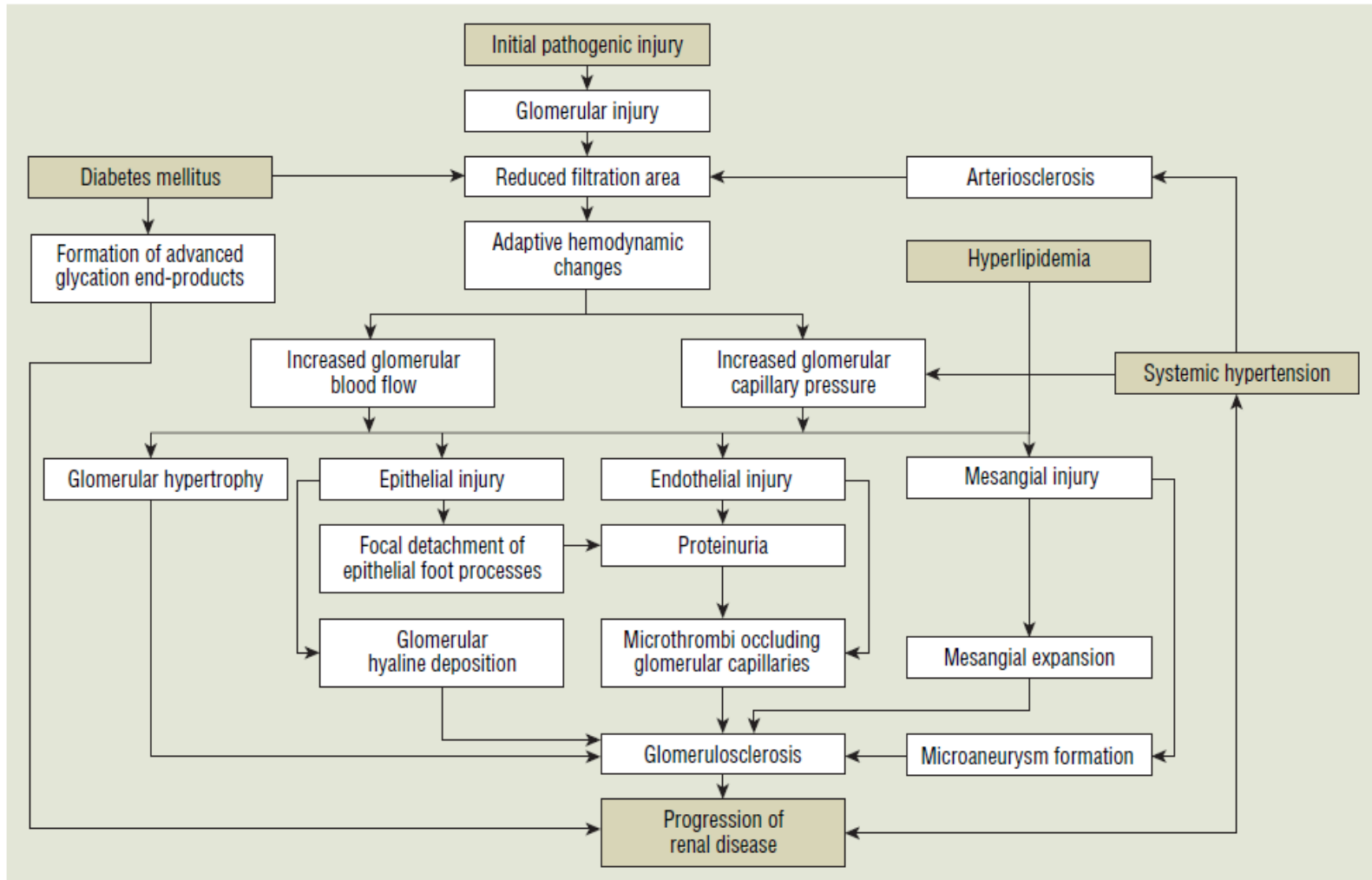


FIGURE 46-1. Proposed mechanisms for progression of renal disease.

# KLASIFIKASI

## KDOQI 2002 definition and staging

Definition: Kidney damage for  $\geq 3$  months, as defined by structural or functional abnormalities of the kidney, with or without decreased GFR or GFR  $< 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> for  $\geq 3$  months, with or without kidney damage.

Stage	Description	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )
1	Kidney damage with normal or $\uparrow$ GFR	$> 90$
2	Kidney damage with mild $\downarrow$ in GFR	60-89
3	Moderate $\downarrow$ in GFR	30-59
4	Severe $\downarrow$ in GFR	15-29
5	Kidney failure	$< 15$ (or dialysis)

*Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1

*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*



## CURRENT CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) NOMENCLATURE USED BY KDIGO

*CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health and CKD is classified based on cause, GFR category, and albuminuria category (CGA).*

### Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

**Table 5. Formulas to Assess Renal Function and Adjust Medication Dosages**

<i>Author</i>	<i>Estimation formula</i>	<i>Purpose</i>
MDRD <sup>41</sup>	$\text{eGFR} = 186 \times \text{serum creatinine (mg per dL)}^{-1.154} \times \text{age (years)}^{-0.203}$ $\times (0.742 \text{ if patient is female})$ $\times (1.210 \text{ if patient is black})$	To assess renal function and stage chronic kidney disease <sup>44</sup>
Cockcroft and Gault <sup>42</sup>	Male: $\text{eCrCl} = ([140 - \text{age (years)}] \times \text{ideal body weight [kg]}) \div (\text{serum creatinine [mg per dL]} \times 72)$ Female: $\text{male eCrCl} \times 0.85$	To adjust drug dosing for renal function in adults <sup>45</sup>
Schwartz <sup>43</sup>	$\text{eCrCl} = (\text{length [cm]} \times k) \div \text{serum creatinine (mg per dL)}$ $k = 0.45 \text{ (infants one to 52 weeks of age)}$ $0.55 \text{ (children one to 13 years of age)}$ $0.70 \text{ (males 14 to 17 years of age)}$ $0.55 \text{ (females 14 to 17 years of age)}$	To adjust drug dosing for renal function in children

*eCrCl* = estimated creatinine clearance; *eGFR* = estimated glomerular filtration rate; *MDRD* = Modification of Diet in Renal Disease.

Information from references 41 through 45.



# TUJUAN DAN STRATEGI TERAPI

## Tujuan terapi

1. Mengidentifikasi pasien berisiko
2. Memulai intervensi yang tepat sedini mungkin, sehingga memperlambat progress CKD (Chronic Kidney Disease) menjadi ESKD (End Stage Kidney Disease).
3. Memanage dan mencegah progresifitas dari komplikasi.

## Strategi Terapi

### 1. Terapi Penyakit Ginjal Progresif

#### Terapi Non Farmakologi

- Diet protein rendah (0,6-0,75 gram/kg/hari)
- Mendorong penghentian merokok untuk memperlambat progresifitas CKD dan mengurangi risiko CVD
- Mendorong exercise paling tidak 30 menit, 5 x seminggu untuk mencapai BMI 20-25 kg/m<sup>2</sup>



- **Hiperlipidemi**

- Untuk menambahkan efek penurunan lemak, statin memiliki efek lain yaitu mengurangi progresifitas dari penyakit ginjal.
- Guideline KDIGO merekomendasikan terapi dengan statin (misal atorvastatin 20 mg, fluvastatin 80 mg, rosuvastatin 10 mg, simvastatin 20 mg) untuk dewasa usia 50 tahun dan usia lebih dari 50 tahun dengan CKD stage 1 -5 dan sedang tidak melakukan dialysis
- pasien dengan ESRD, profil lipid harus dicek paling tidak 2-3 bulan setelah pergantian terapi.

## **2. Terapi Penyakit Ginjal Stage Akhir**

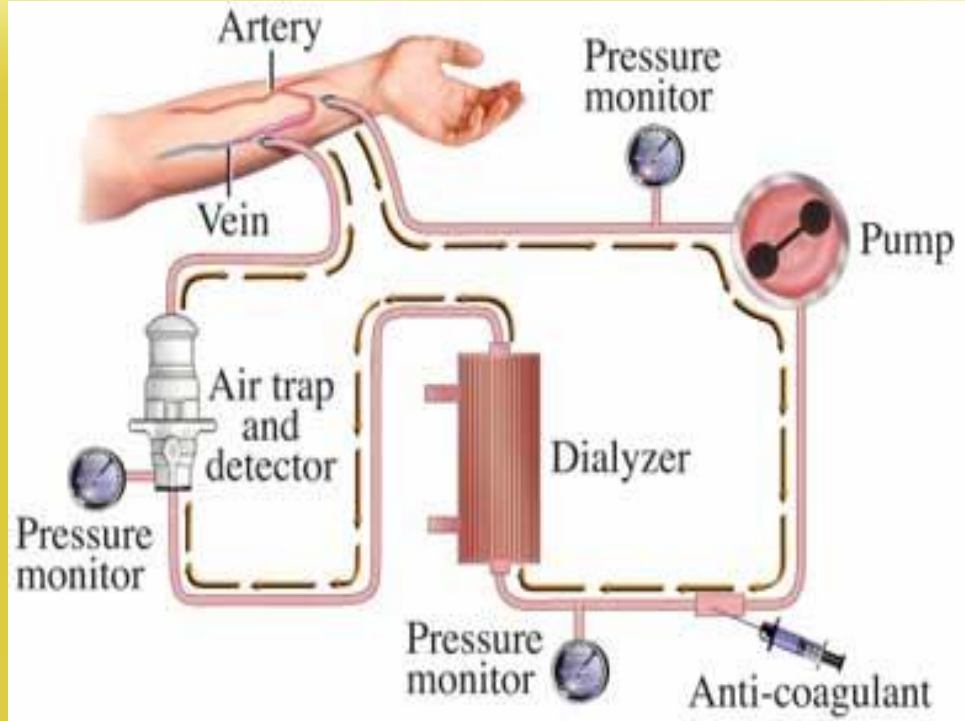
- Hemodialisis dan dialisis peritoneal adalah terapi penggantian utama untuk pasien dengan ESKD.



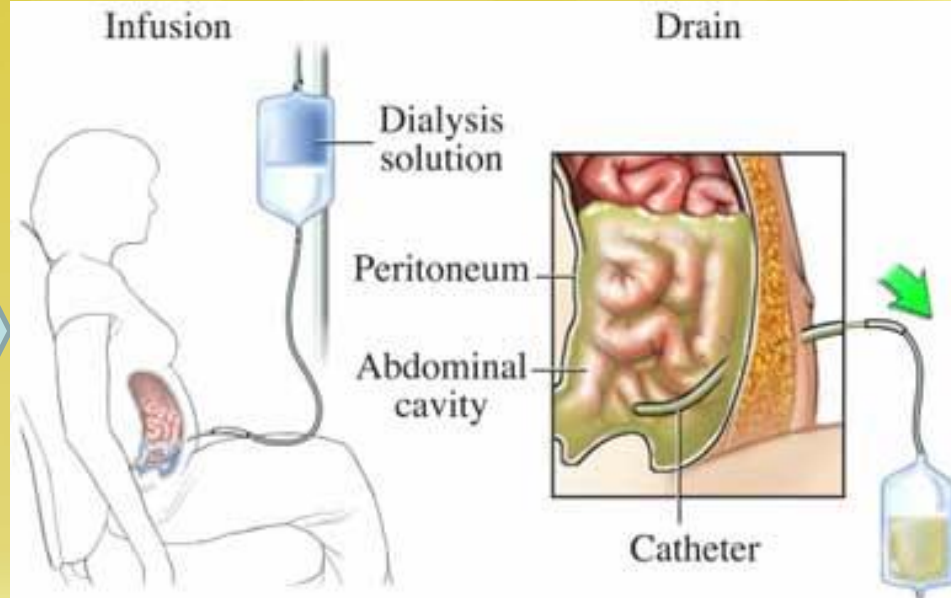


# Type dialysis

hemodialysis



Peritoneal dialysis



### 3. Terapi Secondary Komplikasi

- **Abnormalitas cairan dan elektrolit**

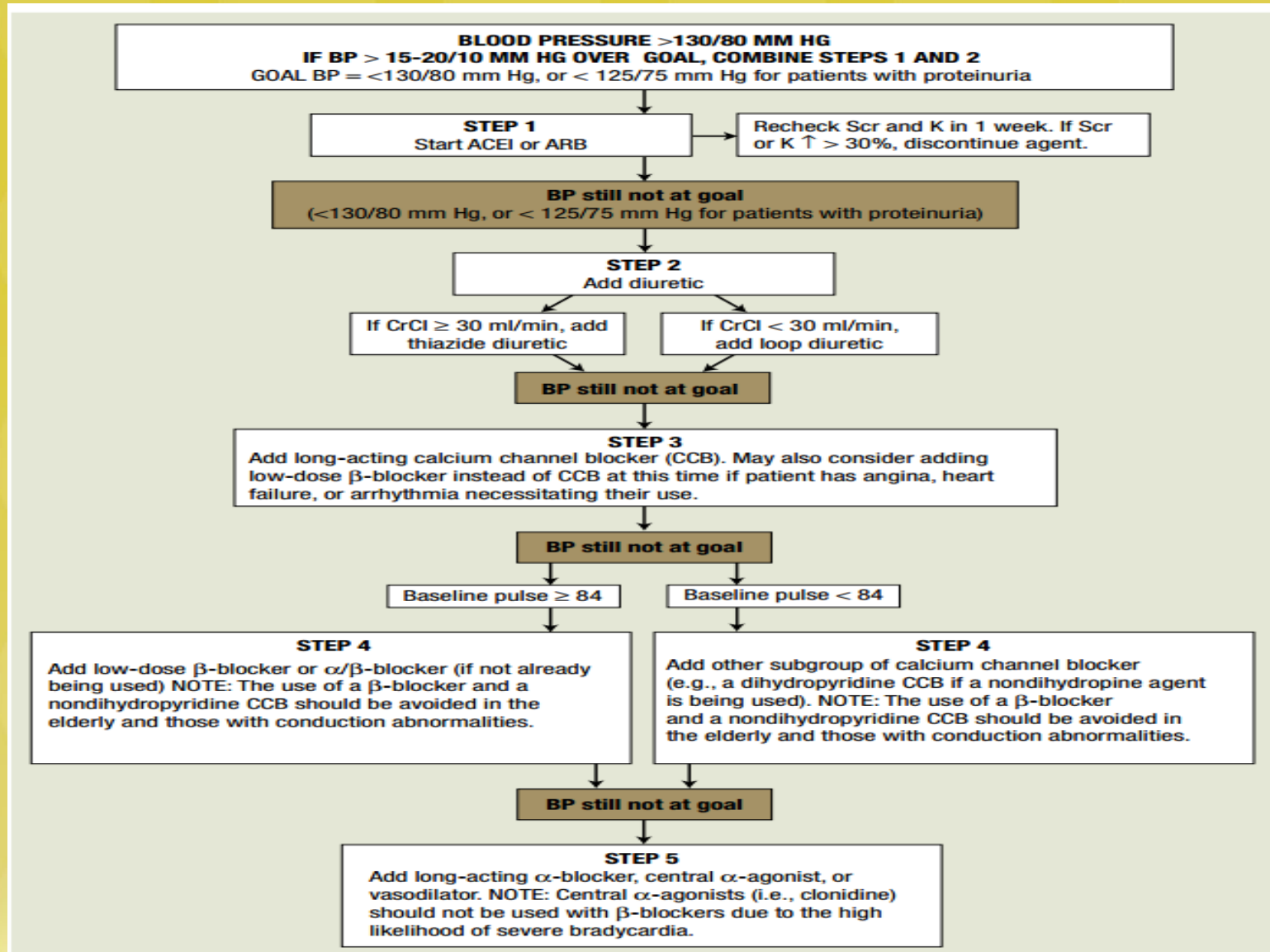
- Pembatasan sodium yaitu pada diet tanpa garam tidak direkomendasikan kecuali ada hipertensi atau edema. Keseimbangan sodium yang negative dapat menurunkan perfusi ginjal dan menyebabkan penurunan nilai GFR
- Terapi diuretic atau dialysis diperlukan untuk mengontrol edema atau tekanan darah.
- Diuretic loop ketika diberikan melalui infus continus
- Walaupun diuretic thiazide tidak efektif ketika klirens kreatinin <30 ml/menit, penambahan loop diuretic dapat meningkatkan ekskresi sodium dan air.

- **Homeostasis Potasium**

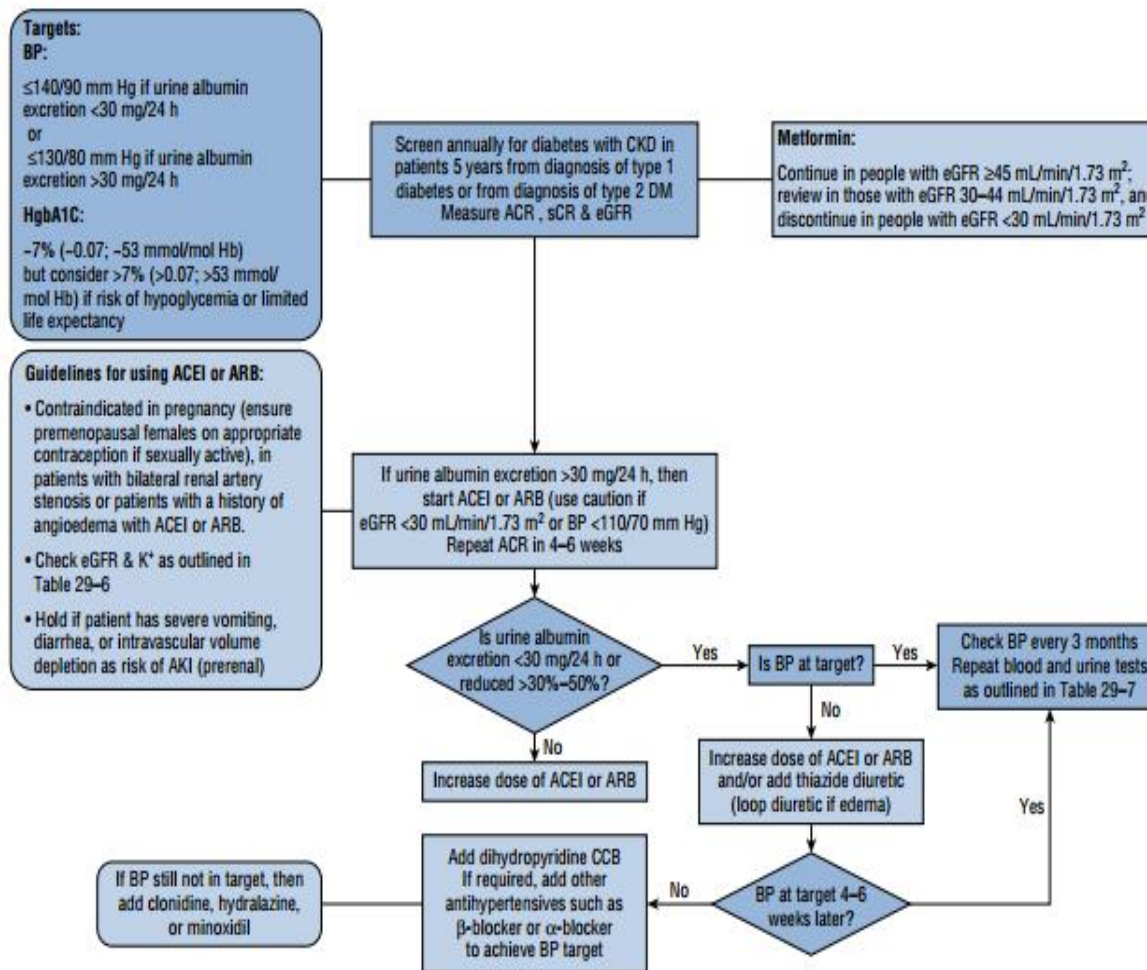
- Terapi definitive pada hiperkalemi parah pada ESRD adalah hemodialysis.
- Pemeriksaan sementara meliputi kalsium glukonat, insulin dan glukosa, albuterol nebulisasi, dan sodium polistiren sulfonat.



# ALGORITMA TERAPI PASIEN HIPERTENSI PADA PASIEN CKD



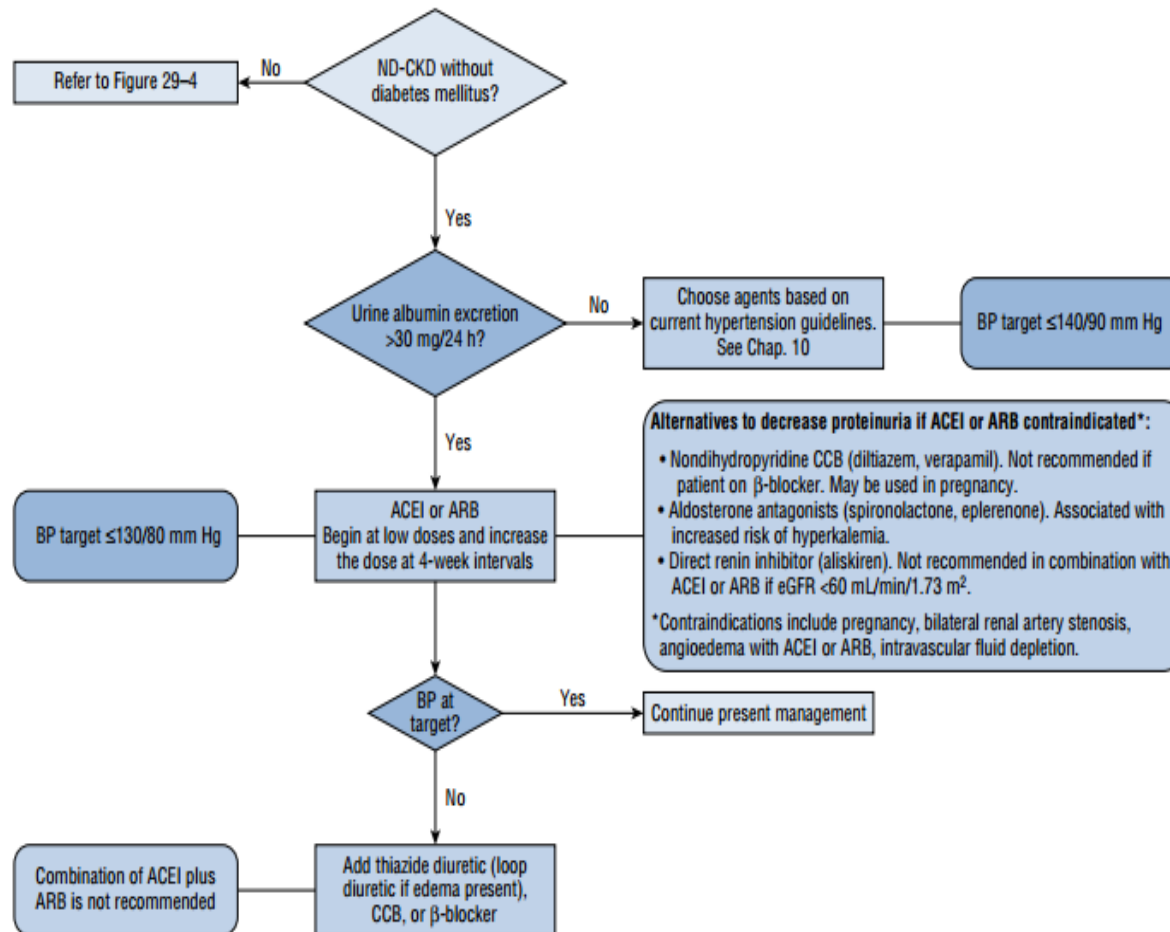
# ALGORITMA TERAPI PASIEN DM PADA PASIEN CKD



**FIGURE 74-2.** Diabetes with chronic kidney disease (CKD) algorithm. Strategy for screening and treatment of diabetes with CKD based on urine albumin excretion, target blood pressure, and estimated GFR (eGFR). (Data from National Kidney Foundation, KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):S1-S180; reference 1.)

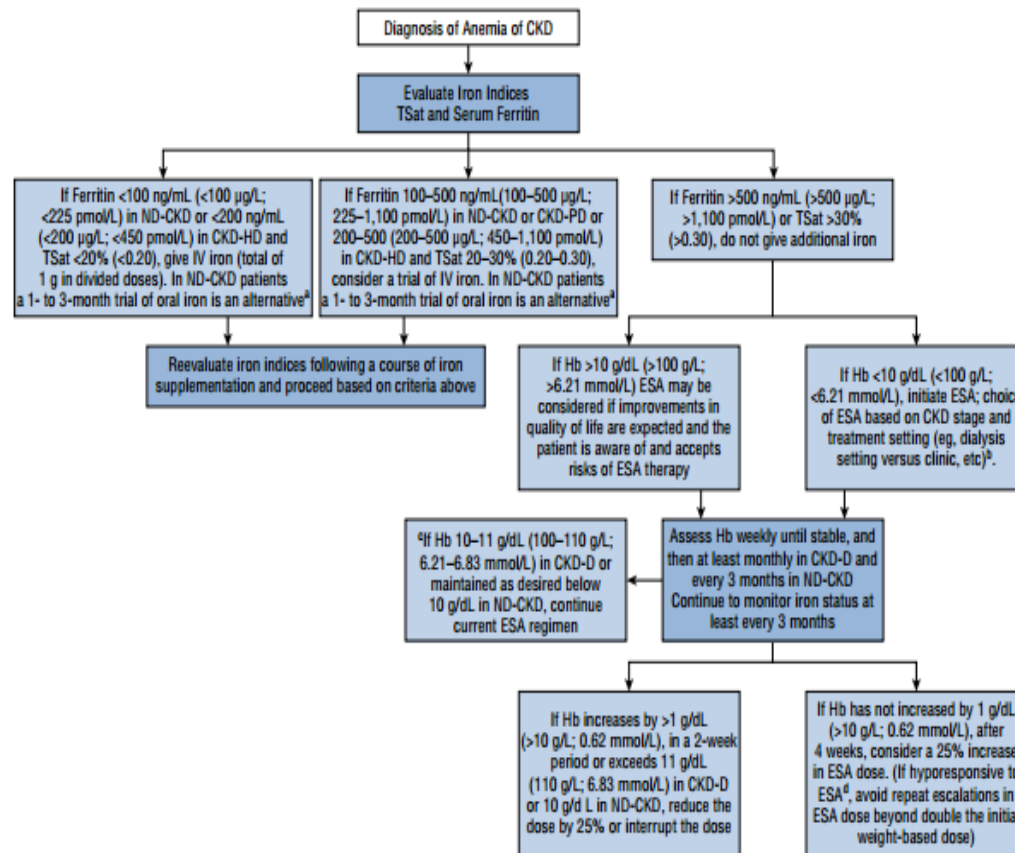


# ALGORITMA TERAPI PASIEN NON DM PADA PASIEN CKD



**FIGURE 74-3.** Treatment of hypertension in chronic kidney disease (CKD) patients, nondialysis CKD (ND-CKD) without diabetes mellitus. Strategy for treatment of hypertension based on urine albumin excretion and target blood pressure. (Data from *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013;3:1–150.*)

# ALGORITMA TERAPI PASIEN ANEMIA PADA PASIEN CKD



<sup>a</sup>Route should be selected based on severity of iron deficiency, IV access, prior response to oral therapy, adverse effects with previous exposure to IV or po iron, and cost.

<sup>b</sup>Decision of whether to initiate ESA therapy should be individualized based on the rate of fall in Hb, risk of needing a blood transfusion, risks of ESA therapy, and presence of symptoms of anemia.

<sup>c</sup>Use the lowest ESA dose to reduce the need for blood transfusion.

<sup>d</sup>Hyporesponsiveness is defined as having no increase in Hb from baseline after the first month of ESA therapy using appropriate weight-based dosing.

**FIGURE 74-4.** Algorithm for management of anemia using iron and erythropoiesis-stimulating agent (ESA) therapy. (From *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2012;2:279–335.*)

## ANEMIA

- ❑ Mulailah terapi dengan agen eritropoetik stimulating (ESA) pada semua pasien CKD dengan Hb antara 9-10 g/dL (90 dan 100 g/L; 5,59 dan 6,21 mmol/L).
- ❑ Suplementasi besi diperlukan oleh sebagian besar pasien CKD untuk menggantikan simpanan besi.
- ❑ Efek samping dari besi iv meliputi reaksi alergi, hipotensi, pusing, dyspnea, sakit kepala, nyeri punggung bagian bawah, arthralgia, sincope, dan artritis. Beberapa reaksi tersebut dapat diminimalkan dengan menurunkan dosis atau kecepatan infus.
- ❑ Sodium ferri glukonat dan besi sukrosa mempunyai catatan keamanan yang lebih baik dibanding besi dextran. Besi dextran membutuhkan tes dosis untuk mengurangi resiko reaksi anafilaksis
- ❑ Agen eritropoetik, epoetin alfa menjadi andalan sebagai terapi anemia.
- ❑ Darbepoetin alfa, memiliki waktu paruh yang lebih panjang dan aktivitas biologik yang diperlama. Oleh karena itu, dosis diberikan lebih jarang, dimulai 1xseminggu atau setiap minggu ketika diberikan melalui iv/sc
- ❑ Eritropoetik agen lebih ditoleransi. Efek samping paling sering adalah hipertensi.



## Secondary Hiperparatiroidism dan Osteodistropi Ginjal

### Terapi:

- ❑ Guideline terbaru menetapkan bahwa ada range yang ditarget untuk nilai kalsium, fosfat, produk kalsium fosfat, dan PTH untuk tiap stage dari CKD. Pemeriksaan harus diulang tiap 12 bulan untuk stage 3, tiap 3 bulan untuk stage 4, dan lebih sering untuk stage 5.
- ❑ Diet pembatasan fosfat (800-100 mg/hari) sebaiknya menjadi intervensi lini pertama untuk CKD stage 3 atau stage lebih tinggi.
- ❑ Saat ESRD berkembang, kebanyakan pasien membutuhkan kombinasi fosfat binding agen dan terapi vitamin D.

## CKD- terkait Kelainan Mineral dan Tulang

### Terapi:

- ❑ Pembatasan diet fosfor, dialysis, dan paratiroidectomi adalah terapi nonfarmakologi untuk manajemen hiperfosfatemia dan CKD-MBD (Mineral and Bone Disorder)
- ❑ Guideline dari KDOQI menyediakan range yang diharapkan dari kalsium, fosfor, produk kalsium fosfor dan intake PTH berdasarkan stage CKD.





TABLE 74-2

Guidelines for Calcium, Phosphorus, Calcium-Phosphorus Product, and Intact Parathyroid Hormone

Parameter	Chronic Kidney Disease <sup>a</sup>		
	Stage 3	Stage 4	Stage 5
Corrected calcium	"Normal range"	"Normal range"	8.4–9.5 mg/dL <sup>b</sup> (2.10–2.38 mmol/L)
Phosphorus	2.7–4.6 mg/dL <sup>c</sup>	2.7–4.6 mg/dL <sup>c</sup>	3.5–5.5 mg/dL <sup>d</sup>
Ca × P product	<55 mg <sup>2</sup> /dL <sup>2e</sup>	<55 mg <sup>2</sup> /dL <sup>2e</sup>	<55 mg <sup>2</sup> /dL <sup>2e</sup>
Intact parathyroid hormone	35–70 pg/mL <sup>f</sup>	70–110 pg/mL <sup>g</sup>	150–300 pg/mL <sup>h</sup>

<sup>a</sup>Differences with Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) described in test (see Desired Outcome Under CKD-Related Mineral and Bone Disorder in test).

<sup>b</sup>Recommend normal range for laboratory used, but keep target at lower end of range.

<sup>c</sup>SI units: 0.87–1.49 mmol/L.

<sup>d</sup>SI units: 1.13–1.78 mmol/L.

<sup>e</sup>SI units: 4.4 mmol<sup>2</sup>/L<sup>2</sup>.

<sup>f</sup>SI units: in ng/L or 3.7–7.5 pmol/L.

<sup>g</sup>SI units: in ng/L or 7.5–11.8 pmol/L.

<sup>h</sup>SI units: in ng/L or 16–32 pmol/L.

From Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009;113(Supp):S1–S130; and Eknoyan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1–201.



# Treatment hyperphosphatemia dengan Fosfat-Binding Agent pada pasien CKD

Fosfat binding agen menurunkan absorpsi fosfat dari usus, dan sebaiknya diberikan bersama makanan untuk memaksimalkan efeknya.

**TABLE 74-3** Phosphate-Binding Agents for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD Patients

Drug	Brand Name	Compound Content	Starting Doses	Dose Titration <sup>a</sup>	Comments
Calcium carbonate <sup>b</sup>	Tums, Os-Cal, Caltrate	40% elemental calcium	0.5–1 g (elemental calcium) three times a day with meals	Increase or decrease by 500 mg per meal (200 mg elemental calcium)	First-line agent; dissolution characteristics and phosphate binding may vary from product to product  Approximately 39 mg phosphorus bound per 1 g calcium carbonate
Calcium acetate (25% elemental calcium)	PhosLo  Phoslyra	25% elemental calcium (169 mg elemental calcium per 667 mg capsule)  667 mg calcium acetate per 5 mL	0.5–1 g (elemental calcium) three times a day with meals	Increase or decrease by 667 mg per meal (169 mg elemental calcium)	First-line agent; comparable efficacy to calcium carbonate with lower dose of elemental calcium  Approximately 45 mg phosphorus bound per 1 g calcium acetate
Sevelamer carbonate	Renvela	800 mg tablet 0.8 and 2.4 g powder for oral suspension	800–1,600 mg three times a day with meals (once-daily dosing also effective)	Increase or decrease by 800 mg per meal	First-line agent; also lowers low-density lipoprotein cholesterol  Consider in patients at risk for extraskeletal calcification  Associated with a lower risk of acidosis and GI adverse events than Renagel (sevelamer hydrochloride) that is no longer available
Lanthanum carbonate	Fosrenol	500, 750, and 1,000 mg chewable tablets	1,500 mg daily in divided doses with meals	Increase or decrease by 750 mg/day	First-line agent; potential for accumulation of lanthanum due to GI absorption (long-term consequences unknown)
Aluminum hydroxide <sup>b</sup>	AlternaGel	Content varies (range 100–600 mg/unit)	300–600 mg three times a day with meals	Not for long-term use requiring titration	Not a first-line agent; risk of aluminum toxicity; do not use concurrently with citrate-containing products  Reserve for short-term use (4 weeks) in patients with hyperphosphatemia not responding to other binders

<sup>a</sup>Based on phosphorus levels, titrate every 2–3 weeks until phosphorus goal reached.

<sup>b</sup>Multiple preparations available that are not listed.

# TREATMENT VITAMIN D PADA PASIEN CKD

**TABLE 74-4** Vitamin D Agents

Generic Name	Brand Name	Form of Vitamin D	Dosage Forms	Initial Dose	Dosage Range	Frequency of Administration
<b>Nutritional Vitamin D</b>						
Ergocalciferol <sup>a</sup>	Generic	D <sub>2</sub>	po	Varies based on 25OHD levels	400–50,000 international units	Daily (doses of 400–2,000 international units)
Cholecalciferol <sup>a</sup>	Generic	D <sub>3</sub>	po			Weekly or monthly for higher doses (50,000 international units)
<b>Active Vitamin D</b>						
Calcitriol	Calcijex	D <sub>3</sub>	IV	1–2 mcg	0.5–5 mcg	Three times per week
	Rocaltrol		po	0.25 mcg	0.25–5 mcg	Daily or three times per week
<b>Vitamin D Analogs</b>						
Paricalcitol	Zemplar	D <sub>2</sub>	po	CKD nondialysis: 1 mcg daily or 2 mcg three times per week if PTH ≤500 pg/mL (≤500 ng/L; ≤54 pmol/L); 2 mcg daily or 4 mcg three times per week if PTH >500 pg/mL (>500 ng/L; >54 pmol/L) Stage 5 CKD: mcg dose based on ratio of PTH/80 and administered three times per week	1–4 mcg	Daily or three times per week
			IV	Stage 5 CKD: 0.04–1 mcg three times per week		
Doxercalciferol	Hectorol	D <sub>2</sub>	po	CKD nondialysis: 1 mcg daily Stage 5 CKD: 10 mcg three times per week	5–20 mcg	Daily or three times per week
			IV	Stage 5 CKD: 4 mcg three times per week		

<sup>a</sup>Multiple preparations are available that are not listed.



# Mekanisme Kerja Obat Defisiensi Vitamin D Dan Mineral Pada CKD

- **Phosphat Binder (Pengikat fosfat)**

**Mekanisme aksi:** mengurangi bioavailabilitas fosfat dari diet makanan di saluran cerna. Mekanisme aksi dari beberapa macam fosfat binder hampir semua sama. Dengan memanfaatkan sifat anionic dari fosfat dan menggunakan interaksi yang bersifat ionik, fosfat binder mengikat dan memisahkan fosfat dari larutan. Fosfat yang tidak larut akan diekskresi melalui feses.

**Contoh obat:** Kalsium karbonat dan kalsium asetat, Sevelamer HCl, Lanthanum

- **Calcitriol**

**Mekanisme kerja:** meningkatkan absorpsi kalsium di usus dan retensinya di ginjal sehingga dapat meningkatkan kadar kalsium dalam darah, menurunkan secara cepat kadar fosfat dalam darah, menurunkan kadar hormone paratiroid dan resorpsi tulang dan meningkatkan resorpsi fosfat di tubulus ginjal.



- **Paricalcitol**

**Mekanisme aksi** : merupakan analog vitamin D sintetik yang mengikat dan mengaktivasi VDR (Vitamin D Reseptor) di ginjal, kelenjar paratiroid, usus dan tulang, kemudian mengurangi kadar PTH dan meningkatkan keseimbangan kalsium dan fosfat.

- **Doxercalciferol**

Mekanisme aksi : dimetabolisme menjadi bentuk aktif vitamin D dan kemudian membantu penyerapan kalsium di usus dari makanan, reabsorpsi kalsium di tubular dan menghambat resorpsi kalsium dari tulang.

- **Calcimimetik**

Cinacalcet mengurangi sekresi PTH dengan meningkatkan sensitifitas dari reseptor kalsium.

- **Cinacalcet**

Mekanisme aksi : meningkatkan sensitivitas reseptor kalsium pada kelenjar paratiroid



# Mekanisme Aksi Obat Antihipertensi Pada CKD

## 1. Angiotensin Coverting Enzym Inhibitor (ACEI)

Menghambat terbentuknya angiotensin II sehingga mengurangi retensi cairan. ACEI dapat melindungi glomerular di ginjal

## 2. Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)

Menghambat reseptor angiotensin II sehingga tidak terjadi aksi pada angiotensin II. Angiotensin II sangat berperan dalam sirkulasi vasokonstriksi.



# Mekanisme Aksi Obat Antihipertensi Pada CKD

## 1. Metformin

Menurunkan produksi glukosa hepatic, menurunkan absorpsi glukosa di saluran cerna, meningkatkan sensitifitas insulin dengan cara meningkatkan uptake glukosa perifer dan utilisasi.

## 2. Statin

Menurunkan kolesterol seluler melalui hambatan selektif enzim HMG-CoA reduktase, pembatasan biosintesis kolesterol dan menurunkan konsentrasi hepatic kolesterol.



# Mekanisme Aksi Obat Anemia Pada CKD

Pada pasien dengan GJK maka akan mengalami gangguan anemia karena terganggunya proses pembentukan eritropoetin dan mengalami defisiensi zat besi. Pemberian obat anemia dapat menurunkan progresifitas dari penyakit GJK. Suplemen besi dapat menyediakan zat besi yang diperlukan tubuh untuk produksi hemoglobin dan dapat mempertahankan kebutuhan yang memadai untuk transport ke sumsum tulang.





SEKIAN



