

ANGINA STABIL

Intan Komalasari¹, Wienta Diarsvitri²

¹Bagian Kardiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya,
Provinsi Jawa Timur, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Hang
Tuah, Surabaya, Provinsi Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi: wienta.diarsvitri@hangtuah.ac.id. Telp/ HP: 081316834913

Naskah Masuk 07 Juli 2022, Revisi 07 Agustus 2022, Layak Terbit 10 September 2022

Abstrak

Tujuan Penelitian: Penyakit jantung dan pembuluh darah masih merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, serta membutuhkan biaya kesehatan yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk membahas faktor resiko, patogenesis dan tata laksana angina stabil.

Metode : Penelitian literature review ini menggunakan 14 artikel dengan kriteria inklusi artikel yang dipublikasikan di jurnal nasional terakreditasi dan jurnal internasional antara tahun 2017-2021, berbahasa Indonesia atau Inggris, dan dapat diakses full text. Artikel didapatkan dari mesin pencari PubMed, Google Scholar dan Cochrane dengan beberapa kata kunci.

Hasil : Angina stabil terjadi saat endotelium dari arteri terpapar dengan berbagai faktor risiko seperti dislipidemi, hormon vasokonstriktor, hasil glikosidasi terkait hiperglikemi, sitokin pro inflamasi dari jaringan adiposa atau produk bakteri tertentu, yang menyebabkan peningkatan ekspresi molekul adesi pada bagian dalam dinding arteri. Pada angina stabil remodeling arteri yang sering dijumpai adalah lesi aterosklerosis dengan *negative remodelling* (tipe stenosis). Sekitar sepertiga pasien dengan angina stabil yang telah mendapatkan terapi farmakologis dan revascularisasi melaporkan keluhan angina kronis

Kesimpulan : Keberhasilan terapi angina stabil tidak hanya ditentukan oleh terapi farmakologi, namun juga modifikasi gaya hidup dan faktor resiko.

Kata kunci : angina stabil, aterosklerosis, stenosis, modifikasi gaya hidup, faktor resiko

Abstract

Study aims: Heart and blood vessel disease is one of the main causes of death worldwide that requires high healthcare costs. This study aimed to discuss the risk factors, pathogenesis and management of stable angina.

Methods : This literature review uses 14 articles with inclusion criteria: articles are published in international journals and accredited national journals between 2017-2021, in Indonesian or English, and can be accessed full text. Articles are obtained from search engines PubMed, Google Scholar and Cochrane with several keywords.

Results : Stable angina occurs when the endothelium of the arteries is exposed to various risk factors such as dyslipidemia, vasoconstrictor hormones, glycosidation products associated with hyperglycaemia, proinflammatory cytokines from adipose tissue or certain bacterial products, leading to increased expression of adhesion molecule on the inside of the arterial wall. In stable angina, the most common arterial remodelling is atherosclerotic lesions with negative remodelling

(stenotic type). Approximately one third of patients with stable angina who have received pharmacologic therapy and revascularization report complaints of chronic angina.

Conclusion : The success of stable angina therapy is not only determined by pharmacological treatment, but also lifestyle modification and risk factors.

Keyword: stable angina, atherosclerosis, stenosis, life style modification, risk factors

PENDAHULUAN

Penyakit jantung dan pembuluh darah masih merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan di seluruh dunia, serta membutuhkan biaya kesehatan yang tinggi. Prevalensi penyakit jantung koroner (PJK) menempati peringkat pertama diantara semua penyakit jantung dan pembuluh darah. PJK juga disebut sebagai *ischemic heart disease* (IHD), *coronary artery disease* (CAD), atau *atherosclerotic cardiovascular disease* (ACD).^[1] Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi PJK di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5% dengan prevalensi tertinggi pada kelompok umur 65 tahun ke atas.^[2]

Angina stabil (*stable coronary artery disease*, SCAD) sering digunakan sebagai istilah klinis untuk menyatakan adanya nyeri dada yang reversibel akibat PJK. Angina stabil adalah sindroma klinis yang ditandai dengan episode ketidak-seimbangan yang reversibel antara suplai dan kebutuhan oksigen miokard yang dipicu oleh aktifitas fisik, stress atau dapat timbul secara spontan dan membaik setelah beristirahat atau mendapat obat nitrogliserin dibawah lidah.^[3]

Artikel ini membahas faktor resiko, patogenesis dan tata laksana angina stabil.

METODE

Penelitian *literature review* ini menggunakan 20 artikel dengan kriteria inklusi artikel di jurnal nasional atau internasional antara tahun 2017-2021, berbahasa Indonesia atau Inggris, dan dapat diakses *full text*. Artikel didapatkan dari mesin pencari PubMed, Google Scholar dan Cochrane dengan kata kunci "*ischemic heart disease*", "*stable coronary artery disease*", dan atau "*atherosclerotic cardiovascular disease*", "*risk factors*", "*pathogenesis*", "*epidemiology*".

HASIL

Angina stabil dipengaruhi oleh beberapa faktor resiko yang dapat dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor resiko yang dapat dimodifikasi meliputi tekanan darah, dislipidemia, merokok, diabetes, kelebihan berat badan, kurangnya aktifitas fisik, diet tidak sehat dan stress. Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia (resiko meningkat dengan peningkatan usia), jenis kelamin (laki-laki lebih

beresiko daripada perempuan), riwayat keluarga dan ras.^[4,5]

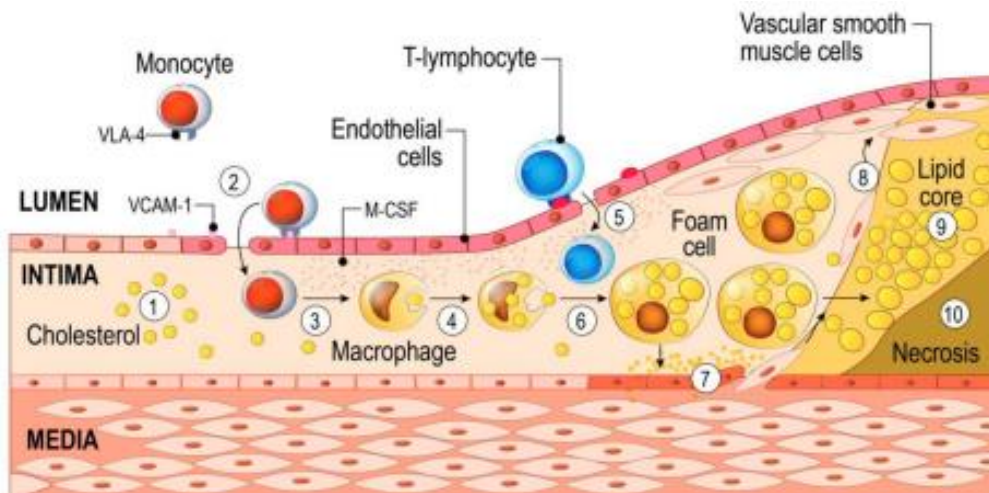
Berdasarkan patofisiologinya, angina stabil terjadi saat endotelium dari arteri terpapar dengan berbagai faktor risiko seperti dislipidemi, hormon vasokonstriktor, hasil glikosidasi terkait hiperglikemi, sitokin pro inflamasi dari jaringan adiposa atau produk bakteri tertentu, yang menyebabkan peningkatan ekspresi molekul adesi pada bagian dalam dinding arteri. Pada angina stabil remodeling arteri yang sering dijumpai adalah *negative remodelling* (tipe stenosis). Pada tipe stenosis ini, lesi aterosklerosis memiliki inti lipid yang lebih kecil, banyak fibrosis dan kalsifikasi, fibrous cap yang tebal cenderung membuat stenosis dan sedikit pembesaran kompensasi kearah luar.

Lesi ini dapat menyebabkan iskemia.^[3]

Aterosklerosis merupakan suatu proses progresif yang ditandai adanya akumulasi lipid, elemen fibrous dan molekul-molekul inflamasi pada dinding arteri. Banyak faktor yang berperan dalam pembentukan plak pada dinding bagian dalam dari pembuluh arteri.^[6]

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menekan angka kematian akibat PJK. Diantaranya menggunakan metode diagnostik baik secara invasif maupun non invasif dengan tujuan mendeteksi dini adanya PJK dan menilai derajat keparahannya. Pada umumnya penyakit jantung koroner melibatkan penurunan aliran darah arteri koroner, yang sebagian besar karena proses aterosklerosis.^[6]

Gambar 1. Aterogenesis^[6]



Tabel 1. Klasifikasi derajat angina [7]

| | |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kelas I | Aktifitas fisik sehari-hari seperti berjalan dan menaiki tangga tidak menyebabkan angina. Aktivitas fisik berat atau dengan durasi yang lama menimbulkan angina. |
| Kelas II | Limitasi ringan dari aktivitas fisik sehari-hari. Angina ketika berjalan atau menaiki tangga dengan cepat, berjalan atau menaiki tangga setelah makan, pada udara dingin atau dalam kondisi stress emosional atau dalam beberapa jam setelah bangun tidur. Berjalan lebih dari dua blok pada jalan datar dan menaiki tangga lebih dari satu tingkat dengan kecepatan normal pada kondisi normal. |
| Kelas III | Limitasi berat dari aktivitas fisik sehari-hari. Angina ketika berjalan satu sampai dua blok (antara 100-200 m) pada jalan datar atau ketika menaiki tangga satu tingkat pada kecepatan normal. |
| Kelas IV | Aktivitas fisik apapun menimbulkan chest discomfort atau nyeri dada. Angina pada waktu istirahat. |

PEMBAHASAN

Saat ini teori respon jejas pada endotel merupakan hipotesis yang paling banyak diterima dalam kaitannya dengan patogenesis aterosklerosis (Gambar 1). Jejas endotel ini secara umum disebabkan oleh keadaan stress oksidatif yang memicu proses inflamasi dan teraktivasinya respon fibroproliferatif pada dinding pembuluh darah yang terkena. Disfungsi endotel dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko antara lain merokok, hipertensi, diabetes mellitus dan dislipidemia.^[6,8]

Disfungsi endotel juga akan mengakibatkan timbulnya gangguan dalam peranan endotel sebagai barrier permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi kecenderungan koagulasi serta terlepasnya vasokonstriktor.^[9] 1) Stress oksidatif akan merubah LDL menjadi LDL

yang teroksidasi. Kondisi disfungsi endotel juga akan memicu masuknya lipoprotein sirkulasi seperti LDL kedalam subendotel melewati endotel yang mengalami disfungsi. 2) Stress oksidatif dan LDL yang teroksidasi akan merangsang pembentukan sitokin. Sitokin akan meningkatkan ekspresi molekul adhesi terutama *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1) dan *Monocyte Chemotactic Protein-1* (MCP-1) yang mengarahkan migrasi monosit kedalam tunika intima. 3) Monosit kemudian berubah menjadi makrofag dan 4) mengekspresikan reseptor *scavenger* dengan rangsangan *Macrophage Colony Stimulating Factor* (M-CSF). 5) Limfosit-T bergabung dengan makrofag di intima, kemudian 6) meng-uptake lipoprotein yang sudah termodifikasi seperti LDL teroksidasi menjadi *foam cell* dan membentuk *fatty streak*. 7) *Foam cell* akan

merangsang pembentukan sitokin, molekul efektor *anion superoxide* dan *matrix metalloproteinase* yang menyebabkan *vascular-smooth muscle cell* (V-SMC) bermigrasi dari tunika media menuju tunika intima. 8) *Smooth muscle cell* (SMC) di tunika intima akan membelah diri dan bergabung dengan matriks ekstraseluler, menyebabkan akumulasi matriks serta progresivitas plak aterosklerosis, yang akan membentuk fibrous plak. 9) Pada *lipid core* dari aterosklerosis sendiri akan terjadi peristiwa apoptosis dan fibrosis serta kalsifikasi yang terus-menerus. 10) Akumulasi dari apoptosis dan debris nekrosis akan membentuk inti nekrosis. Ketidakseimbangan dari proses-proses ini akan memicu terjadinya ruptur plak aterosklerosis. Proses 1-6 umumnya bersifat reversibel, sedang proses selanjutnya tidak bersifat reversibel.^[6,8]

Berdasarkan guideline terbaru selain adanya penyempitan akibat aterosklerosis, disebutkan pula tentang disfungsi mikrovaskular dan vasospasme arteri koroner dalam algoritme diagnostik dan prognostik.^[7]

Manifestasi klinis angina stabil bervariasi mulai dari angina yang dipicu oleh aktifitas fisik, angina saat istirahat, asimtomatik dan iskemik kardiomiopati. Sistem penilaian karakteristik angina yang saat ini sering digunakan adalah *The Canadian Cardiovascular Society (CCS) Classification*, seperti yang tampak pada Tabel 1.^[7]

Terdapat tiga tahap pendekatan untuk menentukan diagnosis pasien yang dicurigai sebagai angina stabil. Pertama adalah penilaian klinis dan *Pre-test probability* (PTP). Kedua dilakukan tes non invasif pada pasien dengan PTP intermediet. Ketiga jika telah ditentukan diagnosis angina stabil, terapi dapat dimulai. Penilaian klinis secara umum, komorbiditas dan kualitas hidup juga dilakukan untuk menentukan apakah pasien dapat dilakukan revaskularisasi atau tidak. Jika tidak dilakukan revaskularisasi, terapi farmakologis dapat dimulai. Pemeriksaan penunjang mencakup laboratorium standar, elektrokardiogram, ekokardiografi, dan foto toraks bagi pasien tertentu.^[3,10,11]

Terapi angina stabil meliputi terapi farmakologis dengan antiplatelet dan anti angina, modifikasi gaya hidup dan faktor resiko, termasuk diet, manajemen berat badan, manajemen stress, kebiasaan berolahraga, berhenti merokok dan minum minuman keras.^[5,10-12]

Terapi farmakologis angina stabil memiliki dua tujuan, untuk meningkatkan suplai oksigen miokard (*nitrat, calcium channel blocker*) dan menurunkan kebutuhan oksigen miokard (β -*blocker, calcium channel blocker, ranolazine, ivabradine*).^[3,13]

Sekitar sepertiga pasien dengan angina stabil yang telah mendapatkan terapi farmakologis dan revaskularisasi masih melaporkan adanya keluhan angina

kronis. Oleh karena itu, modifikasi gaya hidup dan faktor resiko sangat diperlukan untuk menunjang keberhasilan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien angina stabil.^[11,14]

Modifikasi gaya hidup yang perlu dilakukan pasien antara lain adalah: berhenti merokok, melakukan olahraga secara teratur, diet rendah garam dan rendah lemak, serta manajemen stress.^[15,16]

Berhenti merokok dan menghindari asap rokok bisa menurunkan sampai 50% resiko kematian karena penyakit terkait arteri koroner. Melakukan olahraga aerobik secara teratur, sesuai dengan kapasitas pasien, juga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan angina stabil.^[15,16]

Diet rendah garam, rendah lemak, dan mempertahankan indeks massa tubuh normal ($IMT < 25 \text{ kg/m}^2$) sangat penting untuk menurunkan resiko angina stabil. Sementara itu mempertahankan tekanan darah di bawah 140/90 mmHg dan kadar gula darah dalam batas normal juga terbukti dapat menurunkan resiko angina stabil.^[15,16]

KESIMPULAN

Angina stabil dipengaruhi oleh faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Keberhasilan terapi angina stabil tidak hanya ditentukan oleh terapi

farmakologi, namun juga modifikasi gaya hidup dan faktor resiko.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349.
2. Badan Litbang Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Laporan Nasional 2018. 2018. 1–614 p.
3. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: Pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. *Heart*. 2018;104(4):284–92.
4. Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: Historical perspectives. *Hear Views*. 2017;18(3):109–14.
5. Stewart RAH, Held C, Krug-Gourley S, Waterworth D, Stebbins A, Chiswell K, et al. Cardiovascular and lifestyle risk factors and cognitive function in patients with stable coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e010641.
6. Minelli S, Minelli P, Montinari MR. Reflections on atherosclerosis: Lesson from the past and future research directions. *J Multidiscip Healthc*. 2020;13:621–33.
7. Owlia M, Dodson JA, King JB, Derington CG, Herrick JS, Sedlis SP, et al. Angina Severity, Mortality, and Healthcare Utilization Among Veterans With Stable Angina. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(15):e012811.
8. Kumar A, Giannopoulos AA, Chatzizisis YS. The stenotic vulnerable plaque: Identifying the substrate of acute coronary syndromes. *Atherosclerosis*. 2020;320:95–7.
9. Herscovici R, Sedlak T, Wei J, Pepine CJ, Handberg E, Bairey Merz CN. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): What is the risk? *J Am Heart Assoc*.

- 2018;135:1075–92.
10. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, Bonaros N, Bueno H, Bugiardini R, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–77.
 11. Arnold S V., Bhatt DL, Barsness GW, Beatty AL, Deedwania PC, Inzucchi SE, et al. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(19):e779–806.
 12. Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev A V., Shkrebniova II, Klyuev DA. Critical aspects of the management of stable coronary artery disease in primary care practice or how to increase the efficacy of evidence-based pharmacological therapy? *Res Results Pharmacol*. 2020;6(3):15–20.
 13. Braun MM, Stevens WA, Barstow CH. Stable Coronary Artery Disease: Treatment. *Am Fam Physician*. 2018;97(6):376–84.
 14. Jortveit J, Halvorsen S, Kaldal A, Pripp AH, Govatsmark RES, Langørgen J. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19:71.
 15. Rousan TA, Thadani, U. Stable Angina Medical Therapy Management Guidelines: A Critical Review of Guidelines from the European Society of Cardiology and National Institute for Health and Care Excellence. *Euro Cardiology Rev*. 2019;14(1):18-22.
 16. Winchester DE, Pepine CJ. Angina treatments and prevention of cardiac events: an appraisal of the evidence. *Euro Heart J Suppl*. 2015;17 (Suppl G): G10-G18.