

REVIEW ARTIKEL: Terapi Antikoagulan Pada Penderita Angina Pektoris

Lia Eka Budiyan¹, Ayu Jasmine Azzahra², Mega Ayu Anisa³, Syifa Kamilah⁴,
Indah Sari⁵, Maya Arfania⁶

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang,
Email: fm21.liabudiyanti@mhs.ubpkarawang.ac.id¹, fm21.ayuazzahra@mhs.ubpkarawang.ac.id²,
fm21.megaanisa@mhs.ubpkarawang.ac.id³, fm21.syifakamilah@mhs.ubpkarawang.ac.id⁴,
fm21.indahnisa@mhs.ubpkarawang.ac.id⁵, maya.arfania@ubpkarawang.ac.id⁶

Abstrak

Angina pektoris adalah suatu gejala dari penyakit jantung koroner dengan ditandai nyeri dada dan sesak napas karena adanya penggumpalan darah atau aterosklerosis. Mengobati angina pektoris dengan terapi antikoagulan yang mana terapi tersebut menggunakan obat yg dapat mencegah penggumpalan dalam pembuluh darah. Tujuannya mengetahui lebih spesifik penggunaan obat antikoagulan dalam mengobati angina pektoris. Pada review artikel ini berisi tinjauan beberapa artikel yang telah publikasikan. Dalam pencariannya bersumber dari beberapa review artikel dengan mengumpulkan data-data dari berbagai macam, salah satunya mengambil data melalui Google Scholar. Kemudian dipilihnya lebih dari 10 artikel. hasil penelitian dari terapi farmakologi obat antikoagulan pada pasien penderita angina pektoris mampu menurunkan gejala dan mampu mencegah penggumpalan darah dalam pembuluh darah. Kesimpulan yang didapat dari hasil pengamatan dan pemahaman dari beberapa artikel di atas adalah penggunaan aspirin, nitran, fondaparinux, oksigen dan perlakuan terapi hipertensi dapat menurunkan NRS. Menurunkan dengan keluhan utama nyeri dada bisa juga di kombinasi dengan melakukan terapi relaksasi benson yang berguna menurunkan rasa sakit.

Kata Kunci : *Angina pectoris, Antikoagulan, Penggumpalan Darah*

Abstract

Angina pectoris is a symptom of coronary heart disease characterized by chest pain and shortness of breath due to blood clots or atherosclerosis. Treat angina pectoris with anticoagulant therapy which uses drugs that can prevent clots in blood vessels. The aim is to know more specifically the use of anticoagulant drugs in treating angina pectoris. This article review contains a review of several articles that have been published. In the search, it is sourced from several article reviews by collecting data from various kinds, one of which takes data through Google Scholar. Then selected more than 10 articles. the results of research from pharmacological therapy of anticoagulant drugs in patients with angina pectoris are able to reduce symptoms and are able to prevent blood clots in blood vessels. The conclusion obtained from the observation and understanding of several articles above is that the use of aspirin, nitran, fondaparinux, oxygen and hypertension therapy treatment can reduce NRS. Lowering with the main complaint of chest pain can also be combined with doing benson relaxation therapy which is useful for reducing pain.

Keywords: *Angina pectoris, Anticoagulants, Blood Clots*

PENDAHULUAN

Angina tidak stabil adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan nyeri dada atau ketidaknyamanan akibat penyakit arteri koroner dan secara umum digambarkan sebagai perasaan sesak, penuh, tertekan, berat, atau nyeri (Safitri et al., 2021). Gejala utama penyakit arteri koroner adalah angina pektoris, nyeri dada yang berhubungan dengan iskemia miokard. Angina pektoris memiliki beberapa ciri khas, antara lain nyeri dada lokalisasi di dekat tulang dada, yang mungkin juga dirasakan di epigastrium, rahang atau gigi, di antara tulang belikat, atau di sisi kiri bahu. Nyeri dada terasa seperti ditindih atau ditimpa benda berat. Angina pektoris dapat disertai dengan gejala yang kurang spesifik seperti nyeri tekan, lemah, mual, dan gelisah.

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia pada 2019, di antara 10 penyebab utama kematian di dunia, penyebab utama kematian adalah penyakit jantung koroner, yang menyumbang 16% dari semua kematian di seluruh dunia (55% dari 55,4 juta kematian di seluruh dunia). .memberi Penyakit jantung telah meningkat dari 2 juta kematian sejak tahun 2000 menjadi 8,9 juta pada tahun 2019 (WHO, 2020).

Di Indonesia sendiri, prevalensi penyakit jantung koroner setelah diagnosis medis sekitar 1,5% dan gagal jantung 0,3%. Angka penyakit kardiovaskular tertinggi di Indonesia adalah PJK sebesar 1,5% (Kemenkes RI, 2018). Hasil Riskesdas 2018, di Jawa Barat prevalensi penyakit koroner mencapai 1,6% (Kemenkes RI, 2018).

Pengobatan pasien dengan kemungkinan diagnosis penyakit arteri koroner atau penyakit arteri koroner berdasarkan gejala angina pra-EKG adalah terapi awal, i. H. Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin (disingkat MONA). Dengan tidak adanya hasil EKG dan diagnosis STEMI, NSTEMI, angina tidak stabil, pengobatan tambahan dilakukan, termasuk pemberian antikoagulan (PERKI, 2015). Antikoagulan adalah obat yang idealnya mencegah trombosis patologis dan membatasi cedera reperfusi, sehingga mencegah pembentukan bekuan darah di arteri dan vena jantung, memungkinkan tubuh merespons kerusakan pembuluh darah secara normal dan membatasi perdarahan. Antikoagulan menghambat koagulasi dalam beberapa cara, termasuk mengikat antitrombin III sehingga menghambat pembentukan kompleks faktor koagulasi dengan antitrombin aktif. Faktor koagulasi tersebut antara lain trombin, faktor Xa, faktor XIa, faktor IXa (Gobel, 2018).

Penggunaan antikoagulan dapat mengurangi kejadian iskemia miokard, tetapi pengencer darah juga dapat menyebabkan perdarahan pada pasien koroner dan harus dipantau (Anderson, 2013). Pendarahan dapat meningkatkan risiko kematian. Terapi antikoagulan yang menyebabkan perdarahan minimal harus dipilih (Trailokya, 2015). Fondaparinux adalah obat pertama yang dipasarkan secara selektif pada LMWH di antara penghambat faktor Xa (Kumar et al., 2019). Fondaparinux biasanya dihilangkan tidak berubah dari tubuh dalam urin, oleh karena itu dibutuhkan waktu lebih lama pada pasien dengan gangguan atau insufisiensi ginjal (Metwali et al., 2016).

Mekanisme kerja fondaparinux sebagai antikoagulan

Fondaparinux berikatan secara selektif dengan antitrombin dan mengkatalisis penghambatan faktor Xa. Ini mengungkapkan afinitas yang kuat untuk antitrombin dan aktivitas spesifik ini menghasilkan tidak adanya variabilitas dalam aktivitas antikoagulan. Hal ini didukung oleh pernyataan bahwa parameter pengikatan plasma-spesifik dari fondaparinux dan antitrombin murni serupa. Dengan meningkatnya konsentrasi obat, terjadi penurunan ikatan protein yang bergantung pada konsentrasi yang konsisten dengan saturasi reseptor. Natrium Fondaparinux telah terbukti mengikat secara khusus ke plasma manusia dan memurnikan ATIII manusia, tetapi tidak secara khusus untuk memurnikan protein manusia yang biasanya terlibat dalam pengikatan obat (albumin dan glikoprotein 1-asam). Fondaparinux dapat diberikan secara subkutan (SC) atau intravena (IV). Ketersediaan hayati adalah 100% setelah pemberian subkutan. Setelah pemberian fondaparinux pada subjek sehat, dengan rata-rata konsentrasi plasma puncak terjadi pada 1,7 jam (Zhang et al., 2017).

Mekanisme kerja fondaparinux dalam induksi perdarahan

Fondaparinux adalah analog sintetik dari urutan pentasakarida yang ada dalam rantai heparin dan penghambat spesifik faktor Xa yang diaktifkan. Seperti LMWH dan UFH, fondaparinux bertindak secara tidak langsung dan pertama-tama harus berikatan dengan AT untuk memberikan efek antikoagulannya. Karena ukurannya yang kecil, fondaparinux memberikan efek penghambatan spesifik pada Faktor Xa dan tidak berpengaruh pada trombin dan menginduksi perubahan konformasi yang memungkinkan penghambatan Faktor X (Nutescu *et al.*, 2017).

METODE

Pada review artikel ini berisi tinjauan beberapa artikel yang telah publikasikan. Dalam pencariannya bersumber dari beberapa review artikel dengan dilakukannya pencarian pustaka dari beberapa jurnal yang telah diteliti, seperti artikel bersifat ilmiah dengan mengumpulkan data-data dari berbagai macam, salah satunya mengambil data melalui Google Scholar. Data-data tersebut dicari dan ditelusuri juga dengan menggunakan kata kunci saat akan penelusuran, seperti yang berkaitan dengan terapi antikoagulan dan angina pektoris. Kemudian dipilihnya lebih dari 10 artikel.

Dari data-data yang telah didapatkan berisi seperti jurnal internasional dengan sumber yang utama dan sumber data dari jurnal nasional sebagai data tambahannya. Kriterianya pun dengan inklusi dan eksklusi data-data yang didapatkan ini mencangkup informasi penting yang terkait pengobatan terapi antikoagulan pada penderita penyakit angina pektoris. Jurnal yang digunakannya pun jurnal dengan tahun yang telah terbit sekitar 10 tahun terakhir. Data abstraknya dan penyusunan review ini dengan penyusunan independent atau bebas dari setiap sumber data yang telah diperoleh, dapat ditampilkannya juga bentuk tabel, atau hasil yang telah disusun yang disesuaikan pula dengan format yang telah disusun dan ditentukan.

HASIL

Adapun beberapa hasil pada tabel penelitian yang telah direview dengan menggunakan masing-masing terapi obat antikoagulan pada pasien penderita angina pektoris.

Tabel 1. Hasil Penelitian Terapi Obat Antikoagulan Pada Pasien Penderita Angina Pectoris

No.	Peneliti	Judul Artikel	Hasil Penelitian
1.	(Safitri <i>et al.</i> , 2021)	The Positive Report Of benson Relaxation For Acute Miocard Infark Pain	Dalam penelitian ini, diketahui bahwa kedua pasien dengan jenis kelamin laki-laki berusia diatas 50 tahun memiliki keluhan utama yaitu nyeri dada dengan skala NRS 5, dan pasien tersebut mendapatkan terapi oksigen, nitrat, aspirin dan terapi hipertensi. Hasil evaluasi didapatkan, terjadi penurunan pada kedua pasien dari skala 5 menjadi skala 2 pada pasien 1 dan skala 1 pada pasien 2. Kombinasi terapi farmakologi dengan relaksasi Benson efektif dalam menurunkan skala nyeri pada pasien IMA (infark miokard akut). Relaksasi Benson dapat digunakan sebagai terapi komplementer dalam mengurangi nyeri pada pasien IMA (infark miokard akut).
2.	(Zhang <i>et al.</i> , 2016)	Traditional Chinese medicine for activating blood circulation and detoxifying in unstable angina pectoris: A	Secara total, 11 studi berkualitas sedang hingga rendah yang melibatkan 686 pasien dimasukkan. Bukti menunjukkan bahwa pengobatan Cina ABCD (<i>activating blood circulation and detoxifying</i>) menunjukkan

		systematic review and meta-analysis	keefektifan yang unggul dalam menghilangkan gejala angina dibandingkan dengan obat konvensional [risiko relatif, 1,23; interval kepercayaan 95%, 1,05-1,44]; namun, perbaikan elektrokardiogram tidak terlalu signifikan (risiko relatif, 1,21; interval kepercayaan 95%, 0,91-1,62). Selain itu, pengobatan Cina ABCD menunjukkan efek antiinflamasi, antikoagulan, dan penurunan lipid yang unggul dibandingkan dengan obat lain
3.	(Göbel <i>et al.</i> , 2018)	The Coagulation Factors Fibrinogen, Thrombin, and Factor XII in Inflammatory Disorders	Kami mengidentifikasi 43 penelitian pada hewan yang berhubungan dengan gangguan inflamasi dan faktor kallikrein-kinin atau sistem koagulasi. Pengaruh imunologis yang berbeda dijelaskan dan mekanisme molekuler baru yang menghubungkan koagulasi dan peradangan dilaporkan. Berdasarkan hasil penelitian diatas didapatkan bahwa peran fibrin/fibrinogen proinflamasi langsung lebih lanjut disarankan dalam patogenesis RA karena penipisan genetiknya pada tikus mengarah pada peningkatan gejala klinis pada model hewan RA dan menghasilkan penurunan peradangan, sinovial Selain itu. Penghambatan farmakologi, trombin, melalui hirudia mengakibatkan penurunan yang signifikan, dalam peradangan sinovial dan keparahan penyakit pada dua model hewan yang berbeda dari HA. Dalam konteks ini dapat ditunjukkan bahwa aktivitas plasmin menurun, sementara kadar PAI-1 meningkat pada darah dan sendi yang meradang pada tikus dengan arthritis yang diinduks kolagen (CIA). Dari hasil ini menunjukkan peran yang jelas dari sistem koagulasi, tidak hanya pada peradangan saraf, tetapi juga pada gangguan autoimun dan peradangan lainnya.
4.	(Choi <i>et al.</i> , 2022)	Cardiovascular and renal protective effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation	Pasien dengan AF yang diberi resep antikoagulan oral menurut Korean Health Database Tinjauan dan Penilaian Asuransi antara 2014 dan 2017 dianalisis. Itu kelompok warfarin dan NOAC diseimbangkan menggunakan bobot skor kecenderungan. Hasil klinis termasuk stroke iskemik, infark miokard, angina pektoris, arteri perifer penyakit, penyakit ginjal kronis (CKD), penyakit ginjal stadium akhir (ESRD), kematian CV, dan semua penyebab kematian. Penggunaan NOAC dikaitkan dengan risiko angina pektoris yang lebih rendah (HR, 0,79 [95% CI, 0,69–0,89] $p < 0,001$), CKD stadium 4 (HR, 0,5 [95% CI, 0,28–0,89], $p = 0,02$), dan ESRD (HR, 0,15[95% CI, 0,08–0,32], $p < 0,001$) dibandingkan penggunaan warfarin. NOACs dan warfarin tidak berbeda secara signifikan sehubungan dengan pengurangan stroke (HR, 1,05 [95% CI, 0,88-1,25], $p =$

			0,19). Penggunaan NOAC dikaitkan dengan risiko perdarahan intrakranial yang lebih rendah (HR, 0,6 [95% CI, 0,44–0,83], p = 0,0019), kematian CV (HR, 0,55 [95% CI, 0,43–0,70], p<0,001), dan semua penyebab kematian (HR, 0,6 [95% CI, 0,52-0,69], p<0,001) dibandingkan penggunaan warfarin.
5.	(Trailokya <i>et al.</i> , 2015)	Fondaparinux in Acute Coronary Syndromes	Fondaparinux memiliki rasio manfaat-risiko yang positif dalam profilaksis tromboemboli vena pada pasien bedah berisiko tinggi dan sakit akut. Kemanjuran dan keamanannya ditunjukkan dengan baik dalam berbagai kondisi yang mencakup pengobatan awal simtomatik trombosis vena dalam dan emboli paru, dan pada pasien dengan sindrom koroner akut non-ST dan ST-elevasi. Ini dapat digunakan sebagai alternatif untuk heparin tak terpecah atau heparin berat molekul rendah dengan adanya hipersensitivitas.
6.	(Kumar <i>et al.</i> , 2019)	Fondaparinux Sodium Compared With-Low-Molecular-Weight Heparins for Perioperative Surgical Thromboprophylaxis	Hasil yang menarik dalam penelitian ini termasuk tromboemboli vena hingga hari ke-15, semua penyebab kematian hingga hari ke-90, perdarahan mayor, dan perdarahan minor selama masa pengobatan. Analisis dilakukan dengan penambahan relatif berdasarkan model efek acak menggunakan statistik Mantel-Haenszel. Hasil disajikan sebagai rasio odds dengan Cis 95% mereka. Penilaian kualitas studi dilakukan sesuai kolaborasi Cochrane. Setelah menyaring 10.644 artikel, 12 uji coba terkontrol secara acak termasuk 14.906 pasien dimasukkan dalam analisis akhir. Analisis gabungan menunjukkan kemungkinan tromboemboli vena pada kelompok fondaparinux adalah 0,49 kali lipat pada kelompok LMWH. Namun, kemungkinan perdarahan besar pada kelompok fondaparinux adalah 1,48 kali lipat pada kelompok LMWH.
7.	(Metwali <i>et al.</i> , 2016)	Evaluation of Bleeding Risk in Patients With Renal Impairment Treated With Fondaparinux	Sebanyak 165 pasien dilibatkan dalam penelitian ini; yang 87 adalah laki-laki. Dalam 52,7% dari total diklasifikasikan sebagai stadium A dan sisanya sebagai stadium B. Pasien yang diklasifikasikan sebagai stadium B lebih sering diklasifikasikan pada risiko tinggi perdarahan daripada pasien stadium A (48,7%, n=38 pasien stadium B vs. 23,0%, n= 20 pasien stadium A). Dua puluh tiga persen (n=38) pasien mengalami perdarahan, dan sebagian besar adalah pasien stadium B (55,3%, n=21). Sebagian besar pasien yang mengalami perdarahan mengalami perdarahan hebat (71,0%, n=27). Sepuluh persen (n = 16) dari jumlah total pasien, yang dosis fondaparinux

			<p>disesuaikan sesuai dengan monografi obat, didokumentasikan mengalami perdarahan selama mereka tinggal di rumah sakit. Sebaliknya, 13% dari jumlah total pasien (n=22) yang memerlukan penyesuaian dosis dan menerima fondaparinux tanpa penyesuaian mengalami kejadian perdarahan.</p>
8.	(Zhang <i>et al.</i> , 2017)	Fondaparinux is Effective for Acute Portal Vein Thrombosis in Decompensated Cirrhotic Patients	<p>PVT menghilang sepenuhnya dan pembuluh darah target dipatenkan pada 2 pasien 7 hari setelah pemberian obat, pada 4 pasien 14 hari setelah pemberian obat. Dan pada 1 pasien 21 hari setelah pemberian obat. Tingkat rekanalisasi adalah 100%. Dibandingkan dengan data sebelum perlakuan. INR, PLT, dan PT tidak berkurang secara signifikan pada salah satu dari 7 pasien. Selanjutnya, DD menurun secara signifikan selama pengobatan. Pada semua 7 pasien, PVT tidak kambuh dalam waktu satu bulan setelah rekanalisasi vena portal. Vena portal rekanalisasi pada semua pasien setelah pengobatan (P = 0,018). Penurunan DD memiliki nilai prediktif untuk rekanalisasi vena portal (P=.018). Tidak ada efek samping seperti perdarahan, hipohepatia, atau trombositopenia terjadi pada salah satu pasien (P>0,05). Memar di tempat suntikan terjadi pada satu pasien, tetapi tidak ada tambahan efek samping minor atau mayor yang terjadi pada pasien yang tersisa.</p>
9.	(Zhang <i>et al.</i> , 2018)	A Review of Danshen Combined with Clopidogrel in the Treatment of Coronary Heart Disease	<p>Dua puluh dua artikel, termasuk 2587 pasien, didaftarkan setelah evaluasi. Meta-analisis menunjukkan hal itu Danshen dikombinasikan dengan clopidogrel lebih efektif daripada clopidogrel saja dalam mengobati penyakit jantung koroner dengan membaik efek penyembuhan klinis, mengurangi frekuensi angina pektoris, meningkatkan hasil elektrokardiogram, mempersingkat durasi angina pektoris, dan meredakan reaksi merugikan. Danshen menghambat karboksilesterase 1 dan sebagian besar enzim sitokrom P450, terutama sitokrom P450 1A2, yang dapat mempengaruhi metabolisme clopidogrel.</p>
10.	(Jonathan <i>et al.</i> , 2016)	Oral Anticoagulant Therapy Prescription in Patients With Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Stroke Risk	<p>Penelitian terdiri dari 429.417 pasien rawat jalan dengan AF. Usia rata-rata (SD) mereka adalah 71,3 (12,9) tahun, dan 55,8% adalah laki-laki. Perawatan yang diresepkan terdiri dari OAC (192 600 [44,9%]), aspirin saja (111 134 [25,9%]), aspirin plus thienopyridine (23 454 [5,5%]), atau tanpa terapi antitrombotik (102 229 [23,8%]). Setiap peningkatan 1 poin dalam skor risiko dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan resep OAC dibandingkan dengan resep aspirin saja menggunakan skor CHADS₂</p>

			(rasio odds yang disesuaikan, 1,158; 95% CI, 1,144-1,172; P <.001) dan Skor CHA ₂ DS ₂ -VASc (rasio odds yang disesuaikan, 1,163; 95% CI, 1,157-1,169; P < 0,001). Secara keseluruhan, OAC prevalensi resep tidak melebihi 50% bahkan pada pasien berisiko tinggi dengan skor CHADS ₂ melebihi 3 atau skor CHA ₂ DS ₂ -VASc melebihi 4.
11.	(Ma <i>et al.</i> , 2017)	The prevalence and risk factor control associated with noncommunicable diseases in China, Japan, and Korea	Ada perbedaan yang signifikan antara ketiga negara pada prevalensi hipertensi (24,5% di Cina, 17,6% di Korea, dan 15,2% di Jepang), diabetes (8,9% di Cina, 5,7% di Korea, dan 4,8% di Jepang), hiperlipidemia (13,1% di Cina, 9,2% di Korea, dan 6,9% di Jepang), dan angina pectoris (3,6% di Cina, 1,7% di Korea, dan 1,5% di Jepang). Tingkat prevalensi hipertensi, diabetes, hiperlipidemia, dan angina pectoris tertinggi di Cina dan terendah di Jepang. Namun, 82,2%, 48,4%, dan 64,4% dari Orang Cina, Korea, dan Jepang masing-masing menunjukkan perilaku diet yang baik. Logistik multivariabel analisis regresi menemukan bahwa jenis kelamin, usia, dan status perkawinan merupakan prediktor perilaku diet yang baik. Di dalam Selain itu, dibandingkan dengan subjek tanpa hipertensi, diabetes, atau hiperlipidemia, subjek dengan hipertensi, diabetes, atau hiperlipidemia secara signifikan meningkatkan perilaku diet mereka dan terkontrol asupan garam, gula, dan minyak mereka.
12.	(Liu <i>et al.</i> , 2022)	The Value of Rivaroxaban Combined with Ticagrelor in Antithrombotic Therapy after PCI in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation with Acute Coronary Syndrome	Dampak terapeutik kelompok penelitian lebih unggul daripada dampak terapeutik kelompok kontrol, dan nilainya lebih tinggi. Setelah pengobatan, tingkat miokard dari kedua kelompok menurun, dan tingkat isoenzim troponin I, creatine kinase, dan protein C-reaktif hipersensitif pada kelompok penelitian jauh lebih sedikit dibandingkan pada kelompok kontrol, dan perbedaannya signifikan secara statistik (P<0,05). Setelah operasi, klasifikasi aliran darah TIMI pada kelompok eksperimen lebih baik daripada kelompok kontrol, dan perbedaannya signifikan secara statistik (P<0,05). Insiden agregasi platelet kelompok eksperimen jauh lebih rendah daripada insiden agregasi platelet kelompok kontrol pada 0,5 dan 2 jam setelah operasi, dan perbedaannya signifikan secara statistik (P<0,05). Insiden infark miokard akut, kematian kardiogenik, dan angina pectoris yang sulit diobati pada kelompok penelitian secara signifikan lebih rendah dibandingkan pada kelompok kontrol.
13.	(Xiong <i>et al.</i> , 2015)	Innovative strategy in treating angina pectoris with Chinese patent medicines by	Tiga puluh enam artikel diidentifikasi, termasuk 15 tentang DDI, 8 tentang mekanisme farmakologis atau jalur metabolisme, dan 6 tentang faktor non-obat. Studi

		promoting blood circulation and removing blood stasis: experience from combination therapy in Chinese medicine	DDI menunjukkan perubahan efek obat dalam pengobatan kombinasi, yang dapat memandu dokter untuk memberikan agen anti-hiperglikemik pada waktu terbaik dan urutan optimal. Studi PK berdasarkan mekanisme farmakologis atau jalur metabolisme mengungkapkan kompatibilitas yang masuk akal dari kombinasi dosis tetap (FDC). Kombinasi farmakokinetik/farmakodinamik (PK/PD) dan farmakokinetik populasi (PopPK) dan pengembangan model PK/PD dalam studi PK adalah cara yang baik untuk menentukan penggunaan rasional dan efek pengobatan dalam terapi kombinasi. Adal studi 7 PK lainnya tentang kompatibilitas sediaan dalam pengobatan Tiongkok, yang juga menguraikan fitur DDI dalam obat herbal.
14	(Zhu <i>et al.</i> , 2017)	Gualoupi (Pericarpium Trichosanthis) injection in combination with convention therapy for the treatment of angina pectoris: a Meta-analysis	Empat belas studi yang melibatkan 1621 pasien teridentifikasi. Dibandingkan dengan terapi konvensional saja atau terapi konvensional ditambah Suntikan Cina Tradisional lainnya (TCMI), PTI ditambah terapi konvensional secara signifikan meningkatkan kemanjuran klinis [rasio odds (OR) = 3,56, interval kepercayaan 95% (CI) (2.65, 4.77)] (berdasarkan 14 penelitian), efikasi elektrokardiograf [OR = 3.20, 95% CI (2.26, 4.51)] (berdasarkan 7 penelitian), dan Khasiat untuk Tradisional Sindrom Pengobatan Cina [OR = 3.13, 95% CI (1.43, 6.89)] (berdasarkan 3 studi). Selain itu, dibandingkan dengan terapi konvensional saja atau terapi konvensional plus TCMI lainnya, PTI plus terapi konvensional secara signifikan menurunkan kadarnya viskositas plasma [perbedaan rata-rata (MD) = - 0,47, 95% CI (- 0.76, -0.17)] (berdasarkan 3 penelitian), dan lipoprotein densitas rendah plasma [MD = - 0,94, 95% CI (- 1.57, -0.30)] (berdasarkan 3 studi). Sebelas penelitian melaporkan beberapa reaksi merugikan ringan, dan tidak reaksi obat yang merugikan serius diamati.
15.	(Daniel <i>et al.</i> , 2021)	Prevalence of Angina Among Primary Care Patients With Coronary Artery Disease	Hasil dari 4139 pasien yang memenuhi syarat, 1612 menanggapi survei (tingkat respons, 38,9%). Maksudnya (SD) usia responden adalah 71,8 (11,0) tahun, 577 (35,8%) adalah perempuan, 1447 (89,8%) berbicara Inggris, 147 (9,1%) berbahasa Spanyol, 1336 (82,8%) berkulit putih, 76 (4,7%) berkulit hitam, 92 (5,7%) berkulit putih Hispanik, 974 (60,4%) memiliki Medicare, dan 83 (5,2%) memiliki Medicaid. Di antara responden, 342

			<p>(21,2%) dilaporkan mengalami angina setidaknya sekali setiap bulan; di antaranya, 201 (12,5%) dilaporkan setiap hari atau angina mingguan, dan 141 responden (8,7%) melaporkan angina bulanan. Rata-rata (SD) skor SAQ-7 adalah 93,7 (13,7). Setelah penyesuaian multivariabel, berbicara bahasa selain bahasa Spanyol atau Inggris (rasio odds [OR], 5,07; 95% CI, 1,39-18,50), Ras kulit hitam (OR, 2,01; 95% CI, 1,08-3,75), perokok saat ini (OR, 1,88; 95% CI, 1,27-2,78), mantan perokok (OR, 1,69; 95% CI, 1,13-2,51), fibrilasi atrium (OR, 1,52; 95% CI, 1,02-2,26), dan penyakit paru obstruktif kronik (OR, 1,61; 95% CI, 1,18-2,18) adalah berhubungan dengan angina yang lebih sering. Jenis kelamin laki-laki (OR, 0,63; 95% CI, 0,47-0,86), arteri perifer penyakit (OR, 0,63; 95% CI, 0,44-0,90), dan penggunaan antikoagulan oral baru (OR, 0,19; 95% CI, 0,08-0,48) dikaitkan dengan angina yang lebih jarang.</p>
--	--	--	---

PEMBAHASAN

1. Relaksasi Benson

Pasien 1 dan 2 berjenis kelamin laki-laki, berusia lebih dari 50 tahun, dengan riwayat hipertensi. Pada pasien hipertensi, terjadi peningkatan konsentrasi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat dan berkontribusi pada aterogenesis dengan merangsang pertumbuhan otot polos. Ini terjadi melalui pengikatan angiotensin II ke reseptor otot polos spesifik yang mengaktifkan fosfolipase C. Aktivasi ini meningkatkan kalsium intraseluler dan kontraksi otot polos. Efek lainnya adalah peningkatan aktivitas lipoxigenase yang dapat meningkatkan respon inflamasi dan oksidasi LDL. Pemeriksaan elektrokardiogram menunjukkan elevasi segmen ST di sadapan II dan elektrokardiogram avf abnormal yang muncul akibat iskemia miokard yang terjadi di regio bawah jantung, serta peningkatan nilai CK-MB sebagai biomarker penyakit jantung nekrosis, yang sesuai dengan teori bahwa pemeriksaan pasien IMA akan menunjukkan gambaran abnormal pada elektrokardiogram dan peningkatan enzim CK-MB. Kedua pasien diobati dengan oksigen, ticagrelor, nitrat, dan aspirin.

2. Pengobatan tradisional Tiongkok Angina Pectoris Tidak Stabil.

Tinjauan sistematis ini menganalisis bukti dari 686 pasien dalam 11 RCT. Hasil gabungan menunjukkan RAS yang signifikan dan efek anti-inflamasi, antikoagulan, dan penurunan lipid yang unggul untuk pengobatan Cina ABCD. Sepengetahuan kami, meta-analisis ini adalah yang pertama mengevaluasi kemanjuran pengobatan ABCD Cina untuk PAN. Tanda-tanda peradangan sistemik telah ditemukan pada pasien dengan PAN. Atenuasi stenosis arteri koroner menginduksi respon inflamasi yang lebih besar pada pasien dengan angina tidak stabil dibandingkan dengan angina stabil. Studi kami menunjukkan bahwa pengobatan Cina ABCD mengurangi TNF dan hs-CRP lebih dari terapi konvensional. Oleh karena itu, obat anti-inflamasi mungkin merupakan mekanisme dimana pengobatan Cina ABCD memberikan efek perlindungan pada pasien UAP. Baru-baru ini, beberapa meta-analisis formulasi herbal Cina yang dipatenkan, TCM atau obat antianginal telah dipublikasikan. Satu studi menemukan bahwa kombinasi ramuan Xuefu Zhuyu dan obat konvensional lebih bermanfaat dan efektif dalam mengobati angina daripada obat konvensional saja, dan Xuefu Zhuyu mungkin merupakan pilihan yang baik untuk mengobati angina stabil (SAP), komplikasi lain. analisis telah menunjukkan bahwa obat-obatan paten

China dapat meningkatkan kelangsungan hidup pasien angina yang mengonsumsi obat-obatan Barat. dengan sedikit efek samping Namun, baik penelitian ini maupun penelitian ini tidak dapat menarik kesimpulan tegas dari hasil karena keterbatasan berikut.

3. Faktor Koagulasi Fibrinogen, Trombin, dan Faktor XII

Dalam Fibrinogen dan Peradangan Saraf Fibrinogen (Faktor I) adalah glikoprotein 340 kDa yang disintesis di hati. Ini diaktifkan oleh trombin menjadi fibrin dan memiliki banyak situs polimerisasi yang berikatan silang dengan bekuan fibrin yang tidak larut di bawah aksi faktor XIII yang diaktifkan. Meskipun aktivasi sistem koagulasi, dan dengan demikian pembentukan fibrin, diperlukan untuk menghentikan perdarahan yang fatal, akumulasi fibrin diatur dengan hati-hati untuk menghindari kejadian trombotik. Hal ini dicapai dengan sistem fibrinolitik di mana plasmin secara khusus mengkompensasi sinyal prokoagulan, menyebabkan embolisasi dan menyebabkan pembentukan fragmen fibrin terlarut seperti fragmen D- dan E dan D-dimer. Produksi plasmin diatur oleh dua protease, tissue plasminogen activator (tPA) dan uPA, yang diatur oleh plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1).

Protrombin (Faktor II) adalah protein larut 72 kDa diproduksi oleh hati. Protein ini diaktifkan menjadi trombin (Faktor IIa). Oleh pembelahan enzimatik dari kedua situs ini dengan FX teraktivasi (FXa). Trombin yang teraktivasi menyebabkan pembelahan fibrinogen menjadi fibrin monomer yang membentuk gumpalan fibrin setelah polimerisasi. Oleh karena itu, aktivasi protrombin sangat penting secara fisiologis dan patofisiologi koagulasi. Misalnya, varietas langka penyakit seperti hipoprotrombinemia kongenital (darah penyakit di mana kekurangan protrombin menyebabkan kelemahan bekuan darah) dan hipoprotrombinemia yang didapat (misalnya penyakit autoimun dengan antikoagulan lupus). Dijelaskan trombin tidak hanya terlibat terutama dalam koagulasi, tetapi juga dapat bertindak sebagai mediator efek lain, misalnya trombin adalah vasokonstriktor yang kuat dan terlibat dalam vasospasme setelah perdarahan subarachnoid. Aktivitas trombin diamati pada neurit meningkat secara signifikan pada sumsum tulang belakang tikus dengan EAE. Aktivitas trombin mendahului timbulnya gejala neurologis dan berkorelasi dengan jumlah deposisi fibrin, mikroglia aktivasi, demielinasi, cedera aksonal dan keparahan klinis. Menariknya, penghambatan aktivitas trombin oleh hirudin a peningkatan yang signifikan dalam keparahan penyakit. Hal ini disertai dengan penurunan proliferasi sel imun dan Sekresi sitokin dan pengurangan jumlah lesi inflamasi. Selain itu, ditunjukkan level itu Inhibitor trombus meningkat secara signifikan selama EAE. Untuk misalnya, antitrombin III (serta protease nexin 1) terdeteksi dibandingkan dengan homogenisasi selama EAE pada tingkat yang lebih tinggi di sistem saraf pusat Kontrol. Selain itu, baru-baru ini telah ditunjukkan bahwa protrombin Konsentrasi plasma meningkat pada pasien dengan MS atau MS progresif sekunder peran faktor pembekuan ini dalam peradangan saraf.

Faktor XII adalah zymogen larut dengan berat molekul sekitar 80 kDa dan diproduksi di hati. FXII terdiri dari rantai berat (353 residu) dan rantai ringan (243 residu) yang disatukan oleh ikatan disulfida. Ini memiliki beberapa domain yaitu peptida pemimpin, domain tipe II fibronektin, domain seperti faktor pertumbuhan epidermal (EGF), domain tipe I fibronektin, domain mirip EGF lainnya, domain kringle, wilayah kaya prolin, dan domain katalitik. Pembelahan proteolitik di situs R353-V354 mengubah zymogen FXII menjadi FXII teraktivasi (FXIIa). Protein terpotong ini bersirkulasi sebagai protein dua rantai, rantai berat dan rantai ringan, yang disatukan oleh ikatan disulfida. Secara in vitro, FXII dapat diaktifkan oleh PK, plasmin, atau permukaan bermuatan negatif, sedangkan aktivasi in vivo masih dalam pembahasan. FXIIa dikatakan memulai koagulasi oleh sistem intrinsik, sistem kontak, dan sistem komplemen. Dengan demikian, FXIIa mengarah ke pembelahan PK untuk membentuk PK aktif (sistem kontak), menginduksi pembentukan fibrin melalui aktivasi Faktor XI, dan mengaktifkan jalur komplemen. Inhibitor protease serin C1 (C1-INH) adalah inhibitor utama FXII dan dengan demikian mengatur aktivitas proteolitiknya.

Selain C1-INH, antithrombin III dan plasminogen activator inhibitor I juga memiliki kemampuan untuk menghambat FXII. Meskipun berpengaruh pada pembentukan fibrin in vitro, FXII tampaknya tidak penting untuk hemostasis in vivo. Namun, dalam kondisi patologis, FXII terlibat dalam pembentukan gumpalan darah dan penyakit tromboemboli seperti stroke.

4. Efek perlindungan kardiovaskular dan ginjal dari antikoagulan

Dalam sebuah penelitian (Choi *et al.*, 2022), penelitian ini diperoleh dari National Health Insurance Database of Korea. AF pasien didiagnosis menggunakan kode International Classification of Disease, kemudian diresepkan warfarin (NOAC) dengan rata-rata pada tahun 2014 - 2017. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi penggunaan antagonis non-vitamin, antikoagulan oral yang terkait dengan faktor risiko kardiovaskular, membandingkan keamanan dan kemanjuran warfarin dengan NOAC pada pasien AF. Hasil pertama adalah penyakit ginjal kronis, penyakit ginjal stadium akhir, penyebab kematian bagi semua. Penggunaan NOAC selalu dikaitkan dengan angina pektoris lebih bawah (HR, 0,79 [95% CI, 0,69–0,89], 0,001), CKD stadium 4 (HR, 0,5 [95% CI, 0,28–0,89], p = 0,02) dan ESRD (HR, 0,15 [95% CI, 0,08–0,32], p < 0,001) dibandingkan dengan penggunaan warfarin.

5. Fondaparinux pada Sindrom Koroner Akut

Penelitian lebih lanjut (Trailokya *et al.*, 2015), uji coba fondaparinux ini menganalisis terapi antikoagulan pada sindrom koroner akut. Fondaparinux memiliki rasio risiko-manfaat yang positif untuk pencegahan tromboemboli vena pada pasien bedah berisiko tinggi yang sakit akut.,melakukan aktivitas dengan menghambat Faktor Xa, dampak negatif yang dihasilkan seperti penurunan jumlah trombosit yang dipicu oleh heparin. Jelajahi satu ulasan Manfaat praktis fondaparinux dalam pengobatan sindrom koroner akut ACS.

6. Sodium Fondaparinux Dibandingkan Dengan Heparin Berat Molekul Rendah untuk Tromboprolifaksis Bedah Perioperatif

Studi (Kumar *et al.*, 2019) Tromboemboli vena (VTE) adalah penyebab utama kematian yang dapat dicegah pada pasien bedah. Studi ini menggunakan unit pelaporan yang direkomendasikan untuk pelaporan transparan Tinjauan Sistematis dan Analisis Meta 2009, 22 (Tabel S1), dan hasilnya adalah tromboemboli vena hingga hari ke-15, penyebab kematian pada hari ke-90, perdarahan mayor atau perdarahan minor selama terapi. Hasilnya adalah rasio kemungkinan 95% CI. Penilaian kualitas ini dilakukan sesuai dengan Cochrane Collaborative Procedure, analisis gabungan menunjukkan bahwa kemungkinan VTE pada kelompok fondaparinux adalah 0,49 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok LMWH (OR = 0,49 [0,38–0,64]). Namun, kemungkinan terjadinya perdarahan mayor pada kelompok fondaparinux 1,48 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok LMWH.

7. Evaluasi Risiko Perdarahan pada Pasien Dengan Kerusakan Ginjal yang Diobati Dengan Fondaparinux

Dalam sebuah penelitian (Metwali *et al.*, 2016), fondaparinux (Arixtra) merupakan pentasakarida sintetik yang menghambat faktor Xa yang dimediasi oleh antitrombin III, Bertujuan untuk menilai risiko perdarahan pada individu yang menderita gangguan ginjal dan sedang menjalani pengobatan dengan fondaparinux. penelitian ini menggunakan tinjauan grafik retrospektif pada pasien berusia 18 tahun Kemudian didapatkan hasil sebanyak 165 pasien, dimana total 52,7% tergolong stadium A dan sisanya stadium B. Pasien yang tergolong stadium B lebih sering tergolong memiliki risiko perdarahan tinggi dibandingkan pasien stadium A (48,7% , n = 38 pasien stadium B berbanding 23,0%, n = 20 pasien stadium A. 23% (n = 38) pasien mengalami perdarahan dan sebagian besar adalah pasien stadium B (55,3%, n = 21) terbanyak pasien perdarahan mengalami perdarahan hebat (71,0%, n = 27) Sepuluh persen (n = 16) dari jumlah total pasien.

8. Fondaparinux Efektif untuk Trombosis Vena Portal Akut pada Pasien Sirosis Dekompensasi

Cirrhotic Patients PVT dapat dengan mudah diabaikan, dan kesalahan diagnosis dapat terjadi

karena insidennya yang rendah, gejala atipikal, dan kurangnya tanda fisik pada tahap awal. Sebagian besar pasien mencari pertolongan medis, karena sumbatan vena portal menyebabkan hipertensi portal; menyebabkan kemacetan usus, sakit perut, dan / atau perdarahan gastrointestinal. Karena popularitas USG Doppler warna dan pemindaian CT meningkat dalam beberapa tahun terakhir, tingkat deteksi PVT telah meningkat. Pada pasien dengan sirosis, perkembangan penyakit setelah PVT berlangsung cepat; dan menyebabkan perdarahan gastrointestinal atas berulang yang refrakter dan asites pada beberapa pasien. Penyakit progresif ini dapat menyebabkan nekrosis usus, dan tingkat kematiannya dapat mencapai hingga 50% Studi telah menunjukkan bahwa rekanalisasi spontan PVT jarang terjadi, dan antikoagulan harus digunakan selama tidak ada kontraindikasi untuk terapi antikoagulan (Hoekstra J *et al.*, 2009) Antikoagulan memiliki hasil yang baik untuk pengobatan PVT. Pada pasien dengan PVT akut, tingkat rekanalisasi vena portal adalah 80% setelah terapi antikoagulan (Condat B *et al.*, 2001). Antikoagulan yang umum digunakan adalah warfarin dan heparin dengan berat molekul rendah. Pemberian warfarin oral dapat dengan mudah diterima oleh pasien, tetapi INR perlu dipantau untuk menyesuaikan dengan dosis yang tepat. Secara umum diyakini bahwa kisaran INR efektif untuk antikoagulan adalah 2-3, tetapi INR pasien dengan sirosis biasanya ≥ 2 . Oleh karena itu, penyesuaian dosis berdasarkan nilai INR mungkin tidak sesuai untuk antikoagulan. Waktu paruh warfarin panjang, dan aplikasi jangka panjang dapat menyebabkan perdarahan (Amitrano L *et al.*, 2007) (Deitcher SR *et al.*, 2002) INR merupakan salah satu indikator dalam model skala penyakit hati stadium akhir (MELD).

9. Ulasan Danshen Dikombinasikan dengan Clopidogrel dalam Pengobatan Penyakit Jantung Koroner

Penelitian (Zhang *et al.*, 2018), Danshen yaitu akar *Salviae miltorrhizae* danshen sering digunakan dalam kombinasi obat untuk penyakit kardiovaskular, metode yang dilakukan dengan mengumpulkan database online, dan hasil yang diperoleh mencakup 22 artikel termasuk 2587 pasien setelah ditinjau. Telah dianalisis bahwa Danshen dikombinasikan dengan clopidogrel lebih efektif dalam pengobatan penyakit arteri koroner karena meningkatkan efek penyembuhan klinis dan mengkompensasi perbedaan resistensi individu, danshen menghambat aktivitas karboksilesterase 1 dan sejumlah besar enzim sitokrom P450, terutama sitokrom P450 1A2, yang dapat memengaruhi proses metabolisme clopidogrel.

10. Resep Terapi Antikoagulan Oral pada Pasien Dengan Fibrilasi Atrium di Seluruh Spektrum Risiko Stroke

Dalam sebuah penelitian (Jonathan *et al.*, 2016), fibrilasi percobaan adalah aritmia jantung yang paling umum, fibrilasi atrium memberikan risiko stroke dan model stratifikasi risiko yang mencakup CHADS. Hasil utama adalah peresepan OAC dengan antagonis warfarin sodium atau non-vitamin K OAC, dan hasilnya termasuk 494.417 pasien AF rawat jalan dengan usia rata-rata (SD) 71,3 (12,9) tahun dan 55,8% laki-laki. Terapi yang diresepkan terdiri dari OAC (192.600 [44,9%]), aspirin saja (111.134 [25,9%]), aspirin dan thienopyridine (23.454 [5,5%]), atau tanpa terapi antitrombotik (102.229 [23,8%]).

11. Prevalensi dan kontrol faktor risiko terkait dengan penyakit tidak menular di Cina, Jepang, dan Korea

Prevalensi PTM dan tren pengendalian faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi di Cina, Korea, dan Jepang tetap mengganggu. Upaya masyarakat untuk memperkenalkan perubahan gaya hidup sehat dan program pencegahan PTM yang sistematis diperlukan untuk mengurangi epidemi PTM di tiga negara Asia tersebut. Gaya hidup dan pola makan orang Cina, Korea, dan Jepang telah berubah secara substansial dalam beberapa dekade terakhir, dengan peningkatan asupan lemak dan protein serta gaya hidup yang lebih banyak duduk. Peningkatan NCD yang stabil telah diamati karena perubahan ini. Banyak tindakan internasional yang penting terhadap PTM telah dimulai melalui lembaga internasional, termasuk Perserikatan Bangsa-Bangsa dan WHO, selama dekade terakhir. WHO mengambil langkah penting untuk mengendalikan faktor risiko NCD utama dengan mengadopsi Konvensi Kerangka Kerja tentang Pengendalian Tembakau, Strategi Global tentang Diet, Aktivitas Fisik dan Kesehatan, dan Strategi Global untuk Mengurangi Penggunaan Alkohol yang Berbahaya pada tahun 2003, 2004, dan 2010. Selama

beberapa dekade terakhir, beberapa pencapaian signifikan dalam modifikasi faktor risiko di antara orang Cina, Korea, dan Jepang telah diterapkan. Di Korea, Kebijakan Asuransi Kesehatan Nasional Korea telah memberikan pemeriksaan medis dan pendidikan kesehatan kepada sebagian besar warga Korea setiap dua tahun sekali. Di Jepang, kampanye promosi kesehatan nasional 10 tahun yang disebut Health Japan 21 diprakarsai oleh pemerintah Jepang pada tahun 2000 untuk meningkatkan kesehatan bangsa. Dalam kampanye ini, 59 indikator, seperti pola makan, merokok, dan diabetes, ditetapkan untuk memantau dan meningkatkan pengelolaan faktor risiko. Di Cina, rencana pencegahan dan pengendalian kanker nasional (2004-10) dan rencana pencegahan dan pengendalian penyakit kronis nasional telah dilaksanakan. Dalam laporan ini, masing-masing sekitar 82%, 48%, dan 64% orang Cina, Korea, dan Jepang menunjukkan perilaku diet yang baik.

12. Nilai Rivaroxaban yang Dikombinasikan dengan Ticagrelor dalam Terapi Antitrombotik

Fibrilasi Atrium (AF) terjadi dengan frekuensi 1%, 2%, dan 0,5% pada subjek berusia 40–50 tahun. Prevalensi yang dilaporkan pada orang dewasa di atas usia 80 berkisar antara 5% hingga 15% (Shravan TNS *et al.*, 2021). Menurut Global Burden of Disease Study yang diterbitkan pada tahun 2014, lebih dari 20 juta pria dan 12 juta wanita menderita fibrilasi atrium di seluruh dunia, dan hampir 5 juta kasus baru fibrilasi atrium terjadi setiap tahun (Korobkova V *et al.*, 2021). Berdasarkan model kejadian kami dan data Sensus AS serta proyeksi hingga tahun 2050, kami memperkirakan bahwa kejadian fibrilasi atrium akan meningkat tiga kali lipat selama 50 tahun ke depan, dengan masing-masing 35%, 43%, dan 22% yang menghubungkan peningkatan komorbiditas dalam populasi. . . Penuaan dan ukuran populasi (Aizawa M *et al.*, 2021). Selain itu, hilangnya sinkronisasi atrio-ventrikular menyebabkan disfungsi mekanik atrium dan ventrikel, diikuti dengan gagal jantung dan disfungsi. Dibandingkan dengan pasien dengan irama sinus, pasien memiliki kualitas hidup yang lebih rendah, fungsi kognitif yang lebih rendah dan kematian yang meningkat. Fibrilasi atrium menyebabkan beban psikologis dan keuangan yang sangat besar bagi pasien dan masyarakat. Bukti klinis yang tersedia menunjukkan bahwa terapi antikoagulan standar dapat mengurangi kejadian emboli dan memperbaiki prognosis pasien (Naoyuki O *et al.*, 2021). Dalam studi kohort retrospektif, nilai kombinasi rivaroxaban dan ticagrelor dalam terapi antitrombotik setelah PCI pada pasien dengan fibrilasi atrium non-valvular dan sindrom koroner akut diperiksa.

13. Strategi inovatif dalam mengobati angina pectoris dengan obat paten Cina

Saat ini, Food and Drug Administration of China secara resmi merekomendasikan lebih dari 200 obat paten Cina sebagai terapi tambahan atau tambahan untuk mengobati gejala dan meningkatkan kualitas hidup serta pengobatan umum angina di daratan China. Studi farmakokinetik dapat membantu memecahkan masalah kombinasi obat yang berkembang dan kompleks, mengembangkan manajemen pengobatan yang andal, dan memungkinkan dokter untuk mematuhi mekanisme terapi kombinasi. Namun, studi farmakokinetik yang lebih komprehensif dan jangka panjang dari praktik gabungan harus dilakukan di masa depan.

14. Injeksi Gualoupi (*Pericarpium Trichosanthis*) dalam kombinasi dengan terapi konvensional untuk pengobatan angina pectoris

PTI adalah produk TCM. Meskipun ITP umum terjadi dalam kombinasi dengan pengobatan konvensional pasien dengan angina pectoris, tidak ada tinjauan sistematis tentang efikasi dan tolerabilitas dalam pengobatan angina pectoris yang telah dipublikasikan hingga saat ini. Dalam artikel ini, RCT dipilih dan ditinjau untuk memberikan panduan dan bukti penggunaan klinis ITP. Menurut pengobatan tradisional Tiongkok, penyebab umum angina adalah stres, makan berlebihan, cuaca dingin, dan gangguan emosi. Namun, penyakit ini juga bisa terjadi saat istirahat dan tanpa pencetus. Patogenesis utama angina adalah obstruksi pembuluh jantung.

Gualoupi (*Pericarpium Trichosanthis*) diperoleh dari pericarp kering tanaman labu *Trichosanthes kirilowii*

dan diproses secara biologi modern teknik. Sebuah studi farmakologis sebelumnya menunjukkan bahwa alkaloid gualoupi (*pericarpium trichosanthis*) secara signifikan menghambat agregasi platelet yang diinduksi oleh adenosin difosfat dan asam arakidonat. pada kelinci, juga mengurangi tingkat maksimum agregasi trombosit dan menghambat trombus pada sel pembuluh darah. Studi lain menunjukkan bahwa Gualoupi (*Pericarpium Trichosanthis*) dapat mengurangi masuknya kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah, mengurangi tingkat konsumsi oksigen miokard, meningkatkan oksigenasi miokard, mengurangi hipoksia, dan dengan demikian mengurangi iskemia miokard. Selain itu, Gualoupi (*Pericarpium Trichosanthis*) telah terbukti meningkatkan sirkulasi kolateral di arteri koroner dan kemudian mengurangi iskemia miokard.

15. Prevalensi Angina Di Antara Pasien Perawatan Primer Dengan Penyakit Arteri Koroner

Dalam survei ini, kami menemukan bahwa 21,2% pasien melaporkan setidaknya angina bulanan, 12,5% angina harian atau mingguan, dan 8,7% gejala angina dada bulanan. Prevalensi angina dalam penelitian kami di bawah 33% sampai 38% diamati dalam 2 studi 12,25 yang mencirikan terjadinya angina pektoris pada pasien dengan sindrom koroner akut, revaskularisasi arteri koroner, iskemia uji stres, atau riwayat stenosis arteri koroner. Insiden angina pektoris yang lebih rendah ini masuk akal secara konseptual karena penelitian kami tidak terbatas pada pasien dengan penyakit arteri koroner simtomatik atau obstruktif.

SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan yang dirangkum dari beberapa penelitian dapat disimpulkan bahwa menggunakan pengobatan Cina ABCD (activating blood circulation and detoxifying) menunjukkan keefektifan yang unggul dalam menghilangkan gejala angina dibandingkan dengan obat konvensional [risiko relatif, 1,23; interval kepercayaan 95%, 1,05-1,44]; namun, perbaikan elektrokardiogram tidak terlalu signifikan (risiko relatif, 1,21; interval kepercayaan 95%, 0,91-1,62). Selain itu, pengobatan Cina ABCD menunjukkan efek antiinflamasi, antikoagulan, dan penurunan lipid yang unggul dibandingkan dengan obat lain. Penggunaan Fondaparinux beresiko tinggi pada pasien bedah dan penderita penyakit akut dimana dapat menyebabkan tromboemboli vena, tetapi sangat manjur dan aman digunakan oleh pasien yang sedang menjalani pengobatan awal simtomatik trombus vena dalam dan emboli paru, dan pada pasien dengan sindrom koroner akut non-ST dan ST-elevasi. Analisis gabungan menunjukkan kemungkinan tromboemboli vena pada kelompok fondaparinux adalah 0,49 kali lipat pada kelompok LMWH. Namun, kemungkinan perdarahan besar pada kelompok fondaparinux adalah 1,48 kali lipat pada kelompok LMWH. Ada perbedaan yang signifikan antara ketiga negara pada prevalensi hipertensi (24,5% di Cina, 17,6% di Korea, dan 15,2% di Jepang), Tingkat prevalensi hipertensi, diabetes, hiperlipidemia, dan angina pektoris tertinggi di Cina dan terendah di Jepang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aizawa M., Utano K., Nemoto D., dkk. Risiko perdarahan tertunda setelah polipektomi snare dingin pada pasien dengan terapi antitrombotik. *Penyakit dan Ilmu Pencernaan*. 2021; 67 (5):1869–1878. doi: 10.1007/s10620-021-06984-6.
- Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, dkk. Faktor prognostik pada pasien nonsirosis dengan trombus vena splanknikus. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 :2464–70.
- Anderson, J, L., Adams, C, D., Antman, E, M., Bridges, C, R., Califf, R, M., Casey, D, E., Chavey, W, E., Fesmire, F, M., Hochman, J, S., Levin, T, N., Lincoff, A, M., Peterson, E, D., Theroux, P., Wenger, N, K., Wright, R, Scott., 2013. Management of Patients With Unstable Angina/ Non–ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology.*, Vol. 61, No. 23. p. e179-347.

- Choi SH, Kim M, Kim H, Kim D-H, Baek Y-S (2022) Cardiovascular and renal protective effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation. *PLoS ONE* 17(10): e0275103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275103>
- Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, dkk. Trombosis vena portal atau mesenterika baru-baru ini: peningkatan pengenalan dan rekalisasi yang sering pada terapi antikoagulan. *Hepatologi* 2003; 32 :466–70.
- Daniel M. Blumenthal, MD, MBA; Sidney E. Howard, MS; Jennifer SC, BA; Sandra M. O’Keefe, MPH; Steven J. Atlas, MD, MPH; Daniel M. Horn, MD; Neil W. Wagle, MD, MBA; Jason H. Wasfy, MD, MPH, MPhil; Robert W. Yeh, MD, MSc; Joshua P. Metlay, MD, PhD. 2021. Prevalence of Angina Among Primary Care Patients With Coronary Artery Disease. *JAMA Network Open*;4(6):e2112800.
- Deitcher SR. Interpretation of the international normalised ratio in patients with liver disease. *Lancet* 2002;359:47–8.
- Göbel, K., Eichler, S., Wiendl, H., Chavakis, T., Kleinschnitz, C., & Meuth, S. G. 2018. The Coagulation Factors Fibrinogen, Thrombin, and Factor XII in Inflammatory Disorders—A Systematic Review. *Frontiers in Immunology*, Vol. 9.
- Hoekstra J, Janssen HL. Gangguan hati vaskular (II): trombosis vena portal. *Neth J Med* 2009; 67 :46–53.
- Jonathan C. Hsu, MD, MAS; Thomas M. Maddox, MD, MSc; Kevin F. Kennedy, MS; David F. Katz, MD; Lucas N. Marzec, MD; Steven A. Lubitz, MD, MPH; Anil K. Gehi, MD; Mintu P. Turakhia, MD, MAS; Gregory M. Marcus, MD, MAS. 2016. Oral Anticoagulant Therapy Prescription in Patients With Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Stroke Risk. *Journal JAMA Cardiol* 1(1):55-62. doi:10.1001/jamacardio.2015.0374
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2018. Jakarta: KEMENKES RI
- Kumar, Arun, Ashna Talwar, Joel F. Farley, Jagannath Muzumdar, Jon C. Schommer, Rajesh Balkrishnan, and Wenchen Wu. 2019. —Fondaparinux Sodium Compared With Low-Molecular-Weight Heparins for Perioperative Surgical Thromboprophylaxis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 8(10).
- Korobkova V., Komarov AL, Shakhmatova OO, Andreevskaya MV, Yarovaya EB Aterosklerosis perifer dan aneurisma aorta perut sebagai faktor risiko baru perdarahan saluran cerna atas pada pasien dengan CAD stabil yang menerima terapi antitrombotik jangka panjang. *Jurnal Kardiologi Pencegahan Eropa* . 2021; 28 (43):931–936.
- Liu L, Niu XP. Effect of Gualoupi (Pericarpium Trichosanthis) injection on the vascular endothelial function of stable angina pectoris (phlegm and static blood binding together). *Zhong Xi Yi Jie He Xin Nao Xue Guan Za Zhi*. 2014; 1(12): 3-5.
- Ma, D., Sakai, H., Wakabayashi, C., Kwon, J.-S., Lee, Y., Liu, S., Wan, Q., Sasao, K., Ito, K., Nishihara, K., Wang, P., 2017. The prevalence and risk factor control associated with noncommunicable diseases in China, Japan, and Korea. *J. Epidemiol.* 27, 568–573.
- Metwali, HendH, MohammedA Aseeri, Ahmed Mahmoud, AhmadS Alsaheed, MonaE Albdelwahab, Abdul Salam, and Rayf Abulezz. 2016. —Evaluation of Bleeding Risk in Patients with Renal Impairment Treated with Fondaparinux (Arixtra). *Journal of Applied Hematology* 7(4):131.
- Montalescot, G., Sechtem, U., Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Budaj, A., Bugiardini, R., Crea, F., Cuisset, T., Di Mario, C., Ferreira, J.R., Gersh, B.J., Gitt, A.K., Hulot, J.-S., Marx, N., Opie, L.H., Pfisterer, M., Prescott, E., Ruschitzka, F., Sabate, M., Senior, R., Taggart, D.P., van der Wall, E.E., Vrints, C.J.M., Zamorano, J. L., Achenbach, S., Baumgartner, H., Bax, J.J., Bueno, H., Dean, V., Deaton, C., Erol, C., Fagard, R., Ferrari, R., Hasdai, D., Hoes, A.W., Kirchhof, P., Knuuti, J., Kolh, P., Lancellotti, P., Linhart, A., Nihoyannopoulos, P., Piepoli, M.F., Ponikowski, P., Sirnes, P.A., Tamargo, J.L., Tendera, M., Torbicki, A., Wijns, W., Windecker, S., Knuuti, J., Valgimigli, M., Bueno, H., Claeys, M.J., DonnerBanzhoff, N., Erol, C., Frank, H., Funck-Brentano, C., Gaemperli, O., GonzalezJuanatey, J.R., Hamilos, M., Hasdai, D., Husted, S., James, S.K., Kervinen, K., Kolh, P., Kristensen, S.D., Lancellotti, P., Maggioni, A. Pietro, Piepoli, M.F., Pries, A. R., Romeo, F., Ryden, L., Simoons, M.L., Sirnes, P.A., Steg, P.G., Timmis, A., Wijns, W., Windecker, S., Yildirir, A., Zamorano, J.L., 2013. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable

- coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 34, 2949–3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh296>.
- Naoyuki O., Atsushi S., Nakada S. Investigasi pengendalian tekanan darah pada pasien hipertensi dengan dan tanpa terapi antitrombotik dalam pengaturan dunia nyata. *Hipertensi Klinis dan Eksperimental* . 2021; 43 (3):016–019.
- Nutescu, Edith A., Allison Burnett, John Fanikos, Sarah Spinler, and Ann Wittkowsky. 2017. —Pharmacology of Anticoagulants Used in the Treatment of Venous Thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 41(1):15–31.
- PERKI., 2015. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut, Indonesia: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Safitri, D. N. R. P., Rejeki, S., Soesanto, E., & Ali, M. (2021). The Positive Report Of benson Relaxation For Acute Miocard Infark Pain: A Case Report Study. *South East Asia Nursing Research*, 3(4), 172.
- Sang J, Yong XH. Clinical observation of Gualoupi (*Pericarpium Trichosanthis*) injection in adjuvant treatment of stable angina pectoris. *Zhong Guo Wei Sheng Chan Ye*. 2013; 7(3): 63
- Shravan TNS, Danish A., Sharma T. Terapi antitrombotik rangkap tiga memecahkan masalah ganda. *Journal American College of Cardiology* . 2021; 77 (181):955–958.
- Trailokya, Abhijit., Dhall, Anil., Kumbha, DK., 2015. Fondaparinux in Acute Coronary Syndromes. *Journal of The Association of Physicians of India.*, Vol. 63, p. 83-87.
- WHO. 2020. Constitution of the World Health Organization edisi ke-49. Jenewa:. hlm. 1. ISBN 978-92-4-000051-3.
- Xiong, X., Wang, Z., Wang, J. 2015. Innovative strategy in treating angina pectoris with Chinese patent medicines by promoting blood circulation and removing blood stasis: experience from combination therapy in Chinese medicine. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 13, 540–553.
- Zhang, Zhi Hao, Jing Wen Zhang, Ping He, Yan Zhou, and Chang Yu Sun. 2017. —Fondaparinux Is Effective for Acute Portal Vein Thrombosis in Decompensated Cirrhotic Patients. *Medicine (United States)* 96(42):1–5.
- Zhang, Yu Wang, Wangxiao Tan, Siwei Wang, Jinghua Liu, Xiao Liu, Xiaoying Wang, and Xiumei Gao. 2019. A Review of Danshen Combined with Clopidogrel in the Treatment of Coronary Heart Disease. *Evidence-Based Complementray and Alternative Medicine*.
- Zhu Y, Xia W, Liu W, Xu C, Gu N. 2017. Gualoupi (*Pericarpium Trichosanthis*) injection in combination with convention therapy for the treatment of angina pectoris: a Meta-analysis. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 15;37(1):1-11