

EFEKTIVITAS INOTROPIK DAN VASOPRESOR DALAM TERAPI PADA PASIEN SYOK KARDIOGENIK : *LITERATURE REVIEW*

Wira Pratiwi Oktaviani¹, Fendy Dwimartyono², Purwati Pole Rio^{3*}

¹Program Studi Pendidikan Profesi Dokter Umum Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Bagian Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

^{*}Email korespondensi: wira.tami22@gmail.com

Abstract: *Cardiogenic shock is a state of low cardiac output despite adequate intravascular volume, causing end-organ hypoperfusion and death. Mortality due to cardiogenic shock still reaches 50%. Treatment of cardiogenic shock depends on providing adequate fluid resuscitation and the administration of inotropes and vasopressors has an important role in supporting hemodynamic conditions in cardiogenic shock. Recent research has recommended the use of vasoconstrictors as a first-line pharmacological choice for cases of cardiogenic shock. This research uses the review article method. The data source for this research comes from literature obtained via the internet in the form of research results from journal publications. Based on the results of the article review, it can be concluded that the main treatment for cardiogenic shock is to treat the main cause, such as revascularization. Inotropic and Vasopressors are used as initial therapy to help stabilize hemodynamics or simply as bridging therapy.*

Key words: *cardiogenic shock, inotropes, vasopressors.*

Abstrak: *Syok kardiogenik adalah keadaan curah jantung rendah meskipun dengan volume intravaskular yang adekuat sehingga menyebabkan hipoperfusi end-organ dan kematian. Kematian akibat syok kardiogenik masih mencapai 50%. Pengobatan syok kardiogenik bergantung pada pemberian resusitasi cairan yang adekuat dan pemberian inotropik dan vasopresor memiliki peranan penting dalam mendukung kondisi hemodinamik pada syok kardiogenik, penelitian terkini telah merekomendasikan penggunaan vasokonstriktor sebagai pilihan farmakologis lini pertama untuk kasus syok kardiogenik. Penelitian ini menggunakan metode review article. Sumber data penelitian ini berasal dari literatur yang diperoleh melalui internet berupa hasil penelitian dari publikasi jurnal. Berdasarkan hasil dari article review yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa tatalaksana utama syok kardiogenik adalah mengatasi penyebab utamanya seperti revaskularisasi. Inotropik dan vasopresor digunakan sebagai terapi awal untuk membantu stabilisasi hemodinamik atau hanya sebagai bridging therapy.*

Kata kunci: *syok kardiogenik, inotropik, vasopresor.*

PENDAHULUAN

Syok kardiogenik adalah keadaan curah jantung rendah dengan volume intravaskular yang adekuat sehingga menyebabkan hipoperfusi end-organ dan kematian (Laksono, 2022). Kejadian infark miokard akut (IMA) dengan disfungsi ventrikel kiri merupakan penyebab syok kardiogenik yang paling

sering (Fadil, 2021). Kematian akibat syok kardiogenik masih mencapai 50%, sehingga menimbulkan tantangan terapeutik bagi dokter (Bryan Richard Sasmita et al., 2023). Sekitar 70-80% syok kardiogenik dilakukan tatalaksana hanya secara medis (S Tehrani, 2023). Pengobatan syok kardiogenik bergantung pada pemberian resusitasi

cairan yang adekuat dan tepat waktu. (Thomas W.L. Scheeren et al., 2021).

Inotropik dan vasopresor digunakan sekitar 90% pasien yang memiliki peranan penting dalam mendukung kondisi hemodinamik pada syok kardiogenik, penelitian terkini telah merekomendasikan penggunaan vasokonstriktor sebagai pilihan farmakologis lini pertama untuk kasus syok kardiogenik (Fadil, 2021)

METODE

Jenis penelitian yang digunakan termasuk dalam penelitian kepustakaan atau kajian literatur (*literature review*, Data yang dipakai dan digunakan pada penelitian kepustakaan ini adalah data-data sekunder. Data tersebut didapat bukanlah dari pengamatan secara langsung, melainkan dari hasil penelitian yang sudah dikerjakan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Sumber data sekunder pada penelitian kepustakaan ini adalah artikel asli dari jurnal penelitian yang sudah dipublikasi berkaitan dengan Efektifitas Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi pada Pasien Syok Kardiogenik. Sumber data tersebut dipilih berdasarkan empat aspek yaitu (1) *provenance* (bukti), yaitu merupakan aspek kredensial seorang penulis dan bukti yang mendukung; (2) *objectivity* (objektifitas), yaitu apakah pandangan dan ide perspektif penulis memiliki nilai guna atau justru sebaliknya; (3) *persuasiveness* (derajat keyakinan), yaitu apakah penulis penelitian tersebut tergolong orang yang memiliki rekam jejak baik dan dapat diyakini; dan (4) *value* (nilai kontribusi), yaitu apakah argumen penulis mampu meyakinkan dan memiliki nilai kontribusi terhadap penelitian lain yang sejenis secara signifikan.

KRITERIA INKLUSI dan EKSKLUSI

Penelusuran literatur berupa artikel ilmiah yang dipublikasi pada mesin pencari google scholar, NCBI dan sciencedirect.com menggunakan kata kunci yang telah dipilih, yakni: Inotropik dan Vasopresor, Syok Kardiogenik. Artikel ilmiah atau jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi

literature research) yang dilakukan dengan mengumpulkan, mengevaluasi, meninjau dan menganalisis dengan kritis gagasan, pengetahuan, maupun temuan yang tertulis pada sebuah literatur yang berorientasi akademik (*academic-oriented literature*), dan merumuskan kontribusi, baik secara teoritis maupun metodologis terhadap suatu topik yang berkaitan dengan Efektifitas Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi pada Pasien Syok Kardiogenik. Penelitian kepustakaan ini menggunakan pendekatan tinjauan pustaka secara sistematis (*systematic literature review*).

SUMBER DATA

tersebut dipilih untuk kemudian dianalisis. Dalam memudahkan penyaringan terhadap kriteria inklusi, maka digunakanlah sebuah instrumen teknik fitur *custom range, sort by relevance*, dan mencentang pilihan *include patents and citations* pada mesin pencari secara otomatis. Telaah literatur ini menggunakan jurnal-jurnal yang perlu memenuhi beberapa kriteria, diantaranya diterbitkan pada rentang tahun 2019-2023 yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, jenis artikel penelitian asli/orisinal (*original article*), dan tersedia dalam full-text (teks penuh) berformat .pdf dengan tema jurnal mengenai potensi Efektifitas Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi pada Pasien Syok Kardiogenik.

Sedangkan penyaringan kriteria eksklusi dilakukan dengan menggunakan instrumen teknik SPIDER (*Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation, Research Type*), penggunaan teknik ini karena menyesuaikan dengan jenis penelitian kualitatif. Berdasarkan teknik tersebut, artikel yang akan dikeluarkan dari penelitian ini jika terdapat kriteria yang tidak koheren.

PROSEDUR

LITERATUR

Proses pengumpulan literatur dan penelusuran data dilakukan dengan menggunakan protokol PRISMA (*Preferred Reporting Item for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) dalam 5 (lima) tahapan, yaitu mendefinisikan kriteria kelayakan literatur dengan kriteria inklusi, mendefinisikan sumber

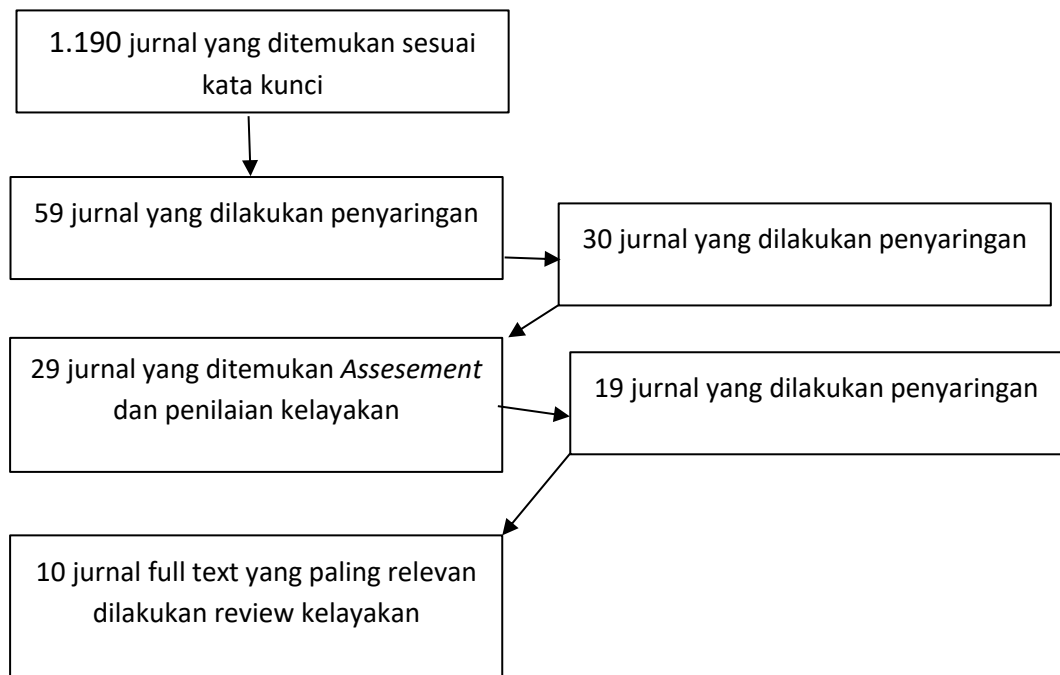
PENGUMPULAN

informasi dengan memaparkan pencarian literatur, pemilihan literatur dengan kata kunci, eksplorasi pemilihan judul, abstrak hingga keseluruhan jurnal, kemudian mengkaji kembali dengan melihat kriteria inklusi, pengumpulan data secara manual (nama peneliti, judul penelitian, tahun terbit, negara, metode, hingga ringkasan hasil temuan), dan pemilihan item data dari jurnal yang terpilih. Assesment dan penilaian kelayakan secara mendalam dilakukan terhadap 59 jurnal yang tersedia full-text. Jurnal yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi dan terduplikasi dilakukan eksklusi sebanyak 29 jurnal, sehingga didapatkan 10 jurnal full-text yang paling relevan untuk direview.

SINTESIS DATA

Sintesis literature review ini menggunakan metode naratif dengan cara mengelompokkan semua data-data hasil ekstraksi yang berjenis sama dan

sesuai dengan hasil yang diukur untuk menjawab tujuan. Jurnal ataupun literatur penelitian yang sesuai dengan semua kriteria inklusi tersebut kemudian dikumpulkan dan disusun sebuah ringkasan jurnal yang meliputi beberapa komponen diantaranya nama peneliti, judul penelitian, tahun terbit jurnal, negara penelitian, metode penelitian yang digunakan, dan temuan atau ringkasan hasil. Analisis jurnal atau literatur penelitian secara mendalam dilakukan dengan membaca abstrak dan full-text jurnal secara cermat, kemudian dibuatlah sebuah ringkasan untuk dianalisis sesuai dengan isi yang tertulis pada tujuan penelitian dan hasil ataupun temuan penelitian. Semua data yang telah terkumpul kemudian dianalisis persamaan dan perbedaannya, kelebihan dan kekurangannya, lalu dibahas secara mendalam untuk menarik sebuah kesimpulan penelitian.



Telah dilakukan pencarian jurnal sebanyak 1.190 yang sesuai dengan kata kunci, kemudian 59 jurnal yang sesuai dengan kata kunci tersebut dilakukan penyaringan, dari hasil penyaringan tersebut didapatkan 30 jurnal dan 29

jurnal yang ditemukan assesment dan dinyatakan penilaian kelayakan, dari 29 jurnal tersebut disaring kembali menjadi 19 jurnal kemudian hanya 10 jurnal yang paling relevan dilakukan review kelayakan.

HASIL

Pada penelitian "*Vasopressors and Inotropes In Cardiogenic Shock Patients: an Analysis Of The MIMIC-IV Database*" menyatakan bahwa penelitian ini memiliki beberapa implikasi klinis. Penggunaan vasopresor tunggal/inotrop atau kombinasi vasopresor/inotrop sering terjadi pada pasien syok kardiogenik. Sediaan milrinone dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik di antara agen vasoaktif yang tersedia. Kelebihan penelitian ini yaitu penggunaan MIMIC-IV Database memberikan akses ke data yang besar dan terstruktur dengan baik, memungkinkan analisis yang mendalam tentang penggunaan vasopresor dan inotropik pada pasien syok kardiogenik. Sedangkan kekurangan pada penelitian ini yaitu ketidaklengkapan data, bias pemilihan, atau kurangnya detail klinis tertentu yang diperlukan untuk analisis yang lebih mendalam. (Bryan Richard Sasmita et al., 2023).

Berdasarkan hasil penelitian "*Current Use Of Inotropes In Circulatory Shock*", menyatakan bahwa dobutamin adalah inotrop lini pertama pada pasien syok kardigenik. Sekitar 66% menyatakan penggunaan inotrop diberikan ketika terdapat tanda-tanda klinis hipoperfusi atau hiperlaktatemia persisten meskipun sudah dianggap cukup penggunaan cairan dan vasopresor. Adanya rekomendasi terhadap penggunaan terapi inotropik dengan pilihan obat dobutamin bukan dopamin pada syok kardiogenik, Hal ini disebabkan adanya pemicunya low cardiac output dan tanda klinis hipoperfusi dan target adequate cardiac output dan adanya efek samping dan perbaikan klinis. Kelebihan pada penelitian ini yaitu memperbarui pengetahuan tentang penggunaan inotropi, yang dapat meningkatkan perawatan pasien dengan syok kardigenik. Sedangkan kekurangan pada penelitian ini yaitu keterbatasan metodologis, seperti ukuran sampel kecil atau desain penelitian yang kurang kuat, yang dapat mempengaruhi hasil temuan. (Thomas W.L. Scheeren et al., 2021).

Berdasarkan hasil penelitian "*Short-Term Treatments For Acute Cardiac Care: Inotropes And Inodilators*" menyatakan bahwa Pemberian Inotrop bersama dengan vasopresor disesuaikan dengan keadaan pasien yang menunjukkan tanda-tanda perfusi perifer yang tidak adekuat meskipun status pengisiannya memadai. Levosimendan adalah agen yang dapat meningkatkan inotropi jantung melalui mekanisme energy neutral yang menghindari jalur adrenergik/katekolaminergik. Untuk meningkatkan kardiomiost pemberian diberikan melalui infus yang dimulai dengan dosis 0,1-0,2 mg/kg/menit dan dilanjutkan selama 24-48 jam, dengan pemantauan hipovolemia dan ketidakseimbangan elektrolit. Noradrenalin harus tersedia untuk mempertahankan tekanan perfusi yang memadai (secara umum, arteri rata-rata tekanan 60-65 mmHg). Kelebihan pada jurnal ini yaitu memberikan wawasan tentang implikasi klinis dari penggunaan inotropes dan inodilators, termasuk dosis yang efektif, efek samping yang mungkin, dan interaksi dengan obat-obatan lainnya. Sedangkan kekurangan pada penelitian ini yaitu tidak adanya pembahasan terkait penggunaan Vasopresor pada syok kardiogenik (Fabio,Guarracino et al., 2020).

PEMBAHASAN

Penelitian terbaru telah mengungkap kompleksitas genetik reseptor yang cukup besar. Katekolamin menstimulus sistem kardiovaskular melalui reseptor α_1 , β_1 , β_2 , dan reseptor dopaminergik. Stimulasi reseptor β_1 -adrenergik menghasilkan peningkatan kontraktilitas miokard melalui mediasi Ca^{2+} pada pengikatan kompleks actin-myosin dengan troponin C dan meningkat secara terus-menerus melalui aktivasi saluran Ca^{2+} . Stimulasi reseptor β_2 -adrenergik sel-sel otot polos melalui mekanisme intraseluler yang berbeda menghasilkan peningkatan penyerapan Ca^{2+} oleh retikulum sarkoplasma dan vasodilatasi. (Fadil, 2021)

Aktivasi reseptor α_1 -adrenergik sel otot polos pembuluh darah arteri

akan menghasilkan kontraksi otot polos dan peningkatan resistensi pembuluh darah sistemik, sedangkan stimulasi reseptor dopaminergik D1 dan D2 di pembuluh darah ginjal dan splanknik akan menghasilkan vasodilatasi di ginjal dan mesenterika melalui aktivasi kompleks sistem kedua messenger menyebabkan efek phenylephrine α_1 yang ditandai dengan vasokonstriksi dan efek isoproterenol β yang ditandai dengan peningkatan kontraktilitas dan denyut jantung. Respons kardiovaskular secara spesifik selanjutnya akan dimodifikasi oleh perubahan otonom refleksif setelah kondisi perubahan tekanan darah akut, yang memengaruhi laju jantung, resistensi pembuluh darah sistemik, dan parameter hemodinamik lainnya. Afinitas relatif ikatan inotropik dan vasopresor masing-masing individu dengan reseptor adrenergik dapat berubah sesuai kondisi pasien yang mengalami hipoksia atau asidosis, hal ini dapat mengurangi efek klinis (Fadil, 2021).

Inotrop meningkatkan kontraktilitas dan output jantung pada syok kardiogenik. Vasopresor meningkatkan tonus pembuluh darah dan karenanya menambah resistensi pembuluh darah sistemik untuk meningkatkan tekanan darah. Vasopresor dan inotropik yang umum digunakan diuraikan dalam Dobutamin dan milrinon merupakan inotropik utama yang digunakan di CICU kontemporer, dan keduanya mengakibatkan peningkatan miokardium kontraktilitas meskipun melalui mekanisme yang berbeda. norepinefrin, epinefrin, dopamin, dan vasopresin biasanya digunakan vasopresor dalam kasus syok kardiogenik dengan hipotensi (Shannon M. Fernando, 2022).

Orang Amerika Pernyataan ilmiah konsensus Heart Association (AHA) tentang manajemen syok kardiogenik juga mencatat bahwa tidak ada cukup bukti untuk memandu pemilihan terapi farmakologis. Oleh karena itu penggunaan agen inotropik dan vasopresor harus dipandu oleh data

hemodinamik yang tersedia dan penilaian dokter (Ju H. Kim, 2020).

Agen inotropik intravena atau vasopresor biasanya diperlukan untuk mempertahankan TDS >90 mmHg, untuk meningkatkan curah jantung dan meningkatkan perfusi organ vital. Dobutamin adalah terapi awal untuk pasien dengan curah jantung rendah, norepinefrin mungkin lebih aman dan lebih efektif daripada dopamin pada pasien syok kardiogenik dan hipotensi berat. Levomisen dapat menjadi alternatif, terutama pada pasien yang menggunakan penyekat beta kronis, karena efek inotropiknya tidak tergantung pada stimulasi beta-adrenergik (Fadil, 2021).

Dosis dobutamin yang digunakan untuk terapi pemeliharaan (<10 mcg/kg/menit), itu Agisme β_2 dan α_1 ringan seimbang, menyebabkan sedikit atau tidak ada perubahan dalam resistensi pembuluh darah sistemik. Sedangkan pada vasopresor pemberian secara I.V. obat-obatan yang menghasilkan vasokonstriksi arteriol melalui efek inotropik atau kronotropik positif yang menyebabkan peningkatan pembuluh darah sistemik. Indikasinya antara lain penurunan tekanan sistolik lebih dari 30 mmHg dari nilai awal atau tekanan arteri rata-rata (MAP) kurang dari 60 mmHg sehingga mengakibatkan disfungsi organ akhir. (PETA, rata-rata tekanan di arteri selama satu siklus jantung, merupakan indikator terbaik perfusi organ) (Sonya Grigsby, 2020).

Konsensus dan rekomendasi para ahli mengusulkan penggunaan inotropik seperti dobutamin, dopamin, levosimendan, dan milrinon untuk pasien hipotensi (syok) (rekomendasi kelas IIb) dan vasopresor (norepinefrin) pada pasien yang sedang mendapat terapi inotropik untuk meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan perfusi organ vital (kelas IIb).³¹ Dalam pedoman Gagal Jantung American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACC/AHA), dukungan inotropik direkomendasikan (kelas I) untuk pasien syok kardiogenik, sedangkan penggunaan vasopresor

tanpa kelas rekomendasi, dan tidak ada obat khusus yang lebih direkomendasikan baik dari golongan inotropik maupun vasopressor (Sonya M. Grigsby, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari article review yang dilakukan dapat disimpulkan Tatalaksana utama syok kardiogenik adalah mengatasi penyebab utamanya

seperti revaskularisasi. Inotropik dan vasopresor digunakan sebagai terapi awal untuk membantu stabilisasi hemodinamik atau hanya sebagai bridging therapy. Beberapa penelitian dan rekomendasi terbaru merekomendasikan norepinefrin dibandingkan dopamin, dan dobutamin terpilih sebagai agen inotropik dan vasopressor lini pertama untuk syok kardiogenik.

DAFTAR PUSTAKA

- Bryan Richard Sasmita, Wang, C. Y., & Xie, S. (2023). Vasopressors and inotropes in cardiogenic shock patients: an analysis of the MIMIC-IV database. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1300839>
- Fabio Guarracino, Zima, E., Pollesello, P., & Masip, J. (2020). Short-term treatments for acute cardiac care: Inotropes and inodilators. *European Heart Journal, Supplement*, 22, D3–D11. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/SUAA090>
- Fadil, A. R. (2021). Peranan Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi Syok Kardiogenik. *Journal CDK*, 307–314.
- Ju H. Kim, M. A. (2020). Management of Cardiogenic Shock in a Cardiac Intensive Care Unit. *Journal Cardiovasc J*, 36–42.
- Laksono, B. M. (2022). Manajemen Syok Kardiogeni: Suatu Panduan Singkat. *HTMJ*, 20(1). www.journal-medical.hangtuah.ac.id
- S Tehrani. (2023). Cardiogenic shock and the ICU patient. *Journal JICS*, 235–243.
- Shannon M. Fernando, M. M. (2022). Inotropes, vasopressors, and mechanical circulatory support for treatment of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a systematic review and network meta-analysis. *Inotropes, Vasopressors, and Mechanical Circulatory Support for Treatment of Cardiogenic Shock Complicating Myocardial Infarction: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*, 1537–1553.
- Sonya M. Grigsby. (2020). Caring for patients receiving vasopressors and inotropes in the ICU Vigilant monitoring will maximize outcomes. *LEARNING OBJECTIVES. American Nurse Journal*, 2–10.
- Thomas W.L. Scheeren, Bakker, J., Kaufmann, T., Annane, D., Asfar, P., Boerma, E. C., Cecconi, M., Chew, M. S., Cholley, B., Cronhjort, M., De Backer, D., Dubin, A., Dünser, M. W., Duranteau, J., Gordon, A. C., Hajjar, L. A., Hamzaoui, O., Hernandez, G., Kanoore Edul, V., ... Teboul, J. L. (2021). Current use of inotropes in circulatory shock. *Annals of Intensive Care*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00806-8>