

## Diagnosis dan Penatalaksanaan Penyakit Arteri Perifer

Christi Natalia Sirait<sup>1</sup>, Syazili Mustofa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Departemen Biokimia, Fisiologi, dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Penyakit arteri perifer (PAP) adalah salah satu kondisi yang paling umum, dan sering terjadi bersamaan dengan penyakit vaskular di bagian tubuh lain. Diagnosis dini penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan untuk mengurangi risiko kejadian vaskular sekunder yang serius, seperti infark miokard akut atau stroke. Pemeriksaan non-invasif terbaik untuk mengidentifikasi adanya penyakit arteri oklusif adalah *ankle-brachial-index* (ABI). Penyakit arteri perifer ekstremitas bawah paling sering muncul dengan nyeri selama melakukan aktivitas, yang dikenal sebagai klaudikasio intermiten. Beberapa gejala dapat diredakan dengan olahraga, farmakoterapi, dan penghentian merokok. Terjadinya PAP disebabkan oleh insufisiensi pada arteri karena terjadinya proses aterosklerosis. Aspirin menghambat sintesis platelet melalui asetilasi enzim siklooksigenase (COX) dalam platelet secara ireversibel. Karena platelet tidak mempunyai nukleus, maka selama hidupnya platelet tidak mampu membentuk enzim(COX) ini. Akibatnya sintesis tromboxan A2 (TXA2) yang berperan besar dalam agregasi trombosit terhambat. Sehingga, aspirin dosis rendah dalam jangka panjang mampu mencegah serangan infark miokard dan PAP.

**Kata kunci:** antiplatelet, aspirin, komplikasi, penyakit arteri perifer

## Diagnosis and Management of Peripheral Artery Disease

### Abstract

Peripheral artery disease (PAD) is one of the most prevalent conditions, and it frequently coexists with vascular disease in other parts of the body. Early diagnosis is important for improving the patient's quality of life and for reducing the risk of serious secondary vascular events such as acute myocardial infarction (AMI) or stroke. The best noninvasive measure for identifying the presence of occlusive arterial disease is the ankle-brachial index. Lower extremity PAD most frequently presents with pain during ambulation, which is known as "intermittent claudication". Some relief of symptoms is possible with exercise, pharmacotherapy, and cessation of smoking. The occurrence of PAD is caused by insufficiency in the arteries due to the occurrence of the atherosclerosis process. Aspirin inhibits platelet synthesis through irreversible acetylation of cyclooxygenase (COX) enzymes on platelets. Because platelets do not have a nucleus, platelets are not able to form (COX) enzymes during their lifetime. As a result, the synthesis of thromboxane A2 (TXA2) which plays a major role in platelet aggregation is inhibited. Thus, long-term aspirin in the long term can prevent myocardial infarction and PAD.

**Keywords:** antiplatelet, aspirin, complications, peripheral arterial disease

Korespondensi: Christi Natalia Sirait, alamat Jalan Abdul Muis IX Nomor 45 Griya Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung HP. 081271935883, email Christi.Sirait23@gmail.com

### Pendahuluan

Sebagian besar pasien dengan PAK kronis memiliki penyakit serebrovaskular, penyakit arteri ekstremitas bawah, atau keduanya.<sup>1</sup> Penyakit arteri perifer (PAP) yang lebih dikenal dengan *peripheral arterial disease* adalah istilah yang lebih sering dipakai untuk menunjukkan obstruksi parsial atau lengkap  $\geq 1$  arteri perifer. Penyakit arteri perifer diidentifikasi adalah salah satu dari 100 prioritas utama penelitian efektivitas

komparatif karena memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Selain itu penyakit ini menghabiskan biaya yang tinggi untuk manajemennya.<sup>2,3</sup> Diperkirakan >200 juta orang memiliki PAP di seluruh dunia, dengan gejala asimtomatik hingga gejala yang parah.<sup>4</sup>

Penyakit arteri perifer berhubungan dengan risiko tinggi komplikasi vaskular, seperti infark miokard, *stroke*, demensia vaskular, penyakit renovaskular, dan penyakit mesenterika, hingga kematian. Tujuan terapi

medis pada pasien dengan PAP adalah untuk mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskular (KV), meningkatkan aktivitas fisik dan status fungsional pada pasien dengan klaudikasio intermiten, dan mengurangi angka amputasi pada pasien dengan *critical limb ischemia* (CLI). Pencegahan sekunder termasuk penggunaan agen antiplatelet dan pengelolaan faktor risiko, seperti menghindari rokok, diabetes mellitus, hiperlipidemia, dan hipertensi.<sup>3</sup>

Penyakit arteri perifer dapat dicegah melalui terapi farmakologi, non-farmakologi, ataupun keduanya. Terapi farmakologi untuk pencegahan PAP adalah aspirin. Aspirin adalah golongan obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) yang memiliki efek analgetik, antipiretik, dan antiinflamasi yang bekerja secara perifer. Selain itu, aspirin juga bisa menjadi antiplatelet/antikoagulan.<sup>5</sup> Terapi aspirin mengarah ke pengurangan risiko relatif 25% pada *stroke* iskemik, infark miokard, dan kematian vaskular. Aspirin juga mengurangi risiko kerusakan organ lain yang membutuhkan revaskularisasi pada pasien dengan klaudikasio intermiten. Farmakologi penghambatan aktivasi trombosit mekanismenya kompleks dan memerlukan obat-obatan yang memiliki efek lain, karenanya ada kemungkinan efek sinergis ketika agen digabungkan. Obat yang umum digunakan adalah inhibitor siklooksigenase (aspirin), dan inhibitor berbagai reseptor permukaan platelet termasuk P2Y12 (*clopidogrel*, *prasugrel*, dan *ticagrelor*), antagonis reseptor GPIIb/IIIa (*abciximab*, *tirofiban*, dan *eptifibatide*), dipyridamole, phosphodiesterase 3 (PDE3) inhibitor (*cilostazol*), warfarin, inhibitor trombin langsung (*dabigatran* dan *bivalirudin*), faktor Xa inhibitor (*rivaroxaban* dan *apixaban*), dan heparin.<sup>6</sup> Untuk terapi non-medikamentosa diperlukan modifikasi perilaku dan menghindari faktor-faktor resiko yang dapat memperburuk penyakit, seperti olahraga, menghindari rokok, menjaga kesehatan kaki dan mengontrol tekanan darah dan berat badan.<sup>4</sup>

## Isi

Penyakit arteri perifer adalah sindroma yang mengakibatkan obstruksi aliran darah di arteri, terutama menyebabkan *chronic limb ischemia*. Perkembangan penyakit arteri perifer bersifat multifaktorial. Faktor risiko pencetus terjadinya PAP sangat banyak, antara lain merokok, diabetes melitus, dislipidemia dan hipertensi. Hasil dari tinjauan sistematis 17 studi pada 20.278 pasien menunjukkan bahwa setengah dari semua penyakit arteri perifer berhubungan dengan merokok.<sup>7</sup> Selain itu pasien dengan diabetes melitus juga memiliki risiko relatif untuk menderita PAP sama dengan orang yang merokok. Studi populasi telah menemukan bahwa sekitar setengah pasien dengan ulkus kaki diabetik memiliki PAP.<sup>8</sup> Risiko lain yaitu dislipidemia, telah diteliti dalam studi epidemiologi pada etiologi PAP. Kadar trigliserida serum ditunjukkan pada banyak studi klinis awal yang sangat terkait dengan PAP. Hipertensi telah dikaitkan dalam sebagian besar studi epidemiologi dengan peningkatan risiko PAP, tetapi hubungannya belum sekuat merokok atau diabetes melitus. Risiko lain yang masih dipertentangkan yaitu obesitas. Berbagai publikasi tentang hubungan antara obesitas dan risiko PAD masih bertentangan, yaitu kebanyakan penelitian tidak menunjukkan hubungan dan yang lain menunjukkan risiko yang sedikit meningkat.<sup>9</sup>

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada pasien dengan PAP, antara lain (1) klaudikasio, yaitu serangkaian gejala berupa kelelahan, rasa berat, kram di otot kaki (bokong, paha, atau betis) yang terjadi selama aktivitas seperti berjalan atau menaiki tangga, (2) nyeri di kaki dan/atau yang mengganggu saat tidur, (3) luka di jari kaki atau di kaki yang lambat sembuh, memburuk, atau tidak sembuh sama sekali, (4) perubahan warna pada kulit kaki, termasuk pucat atau kebiruan, (5) suhu yang lebih rendah pada satu kaki dibandingkan dengan kaki yang lain, serta (6) pertumbuhan kuku yang buruk dan pertumbuhan rambut yang menurun pada kaki dan jari kaki. Namun, kebanyakan orang yang terdiagnosis PAP tidak mengalami gejala-gejala tersebut.<sup>1</sup>

PAP terjadi sebagai serangkaian sindrom kronis atau akut, umumnya berasal dari adanya penyakit arteri oklusif yang menyebabkan aliran darah ke ekstremitas tidak adekuat. Dari sudut pandang patofisiologi, iskemia ekstremitas bawah dapat diklasifikasikan sebagai fungsional atau kritis. Iskemia fungsional terjadi ketika aliran darah normal saat istirahat, tetapi akan terjadi insufisiensi jika pada latihan fisik. Iskemia kritis dihasilkan ketika penurunan aliran darah menghasilkan defisit perfusi saat istirahat dan didefinisikan oleh adanya nyeri saat istirahat atau lesi trofik di kaki. Perbedaan antara 2 konsep ini sangat penting untuk menetapkan indikasi terapeutik dan prognosis pada pasien dengan PAP. Manifestasi klinis tergantung pada 2 faktor. Faktor pertama adalah evolusi kronologis dari proses akut atau kronis penyakit dan lokalisasi. Faktor kedua adalah perluasan penyakit, hal ini melibatkan berbagai mekanisme.<sup>10</sup> Pada evolusi kronologis, insufisiensi arteri terjadi karena adanya stenosis arteri yang berkembang secara alami sehingga dapat menyebabkan oklusi arteri

lengkap. Hal ini akan meningkatkan pemasokan vaskularisasi kolateral. Ketika ketidakseimbangan antara kebutuhan jaringan perifer dan suplai darah diproduksi lebih atau kurang tiba-tiba (pada kondisi plak risiko tinggi). Hal ini merupakan situasi iskemia akut yang berasal trombotik. Plak risiko tinggi di arteri ekstremitas bawah sangat stenotik dan berserat. Stenosis ini, disertai dengan keadaan hiperkoagulabilitas, sangat berkontribusi terhadap kejadian akut. Dalam situasi ini, kerentanan plak pada titik-titik yang rapuh, misalkan jumlah sel *foam* yang lebih besar dan lapisan fibrosa yang lebih tipis, adalah penyebab kejadian iskemik akut. Ketika plak pecah, trombosis yang dihasilkan akan menyumbat lumen vaskular, sehingga memicu sindroma iskemia akut. Sirkulasi kolateral biasanya akan terbentuk sebelum pecahnya plak terjadi.

Manifestasi klinis PAP bergantung pada jumlah organ yang terpengaruh. Orang yang memiliki keterlibatan PAP dalam satu arteri dan hanya satu daerah organ sering asimtomatik atau *oligosymptomatic*.<sup>11</sup>

**Tabel 1.** Pasien dengan Peningkatan Risiko PAP<sup>11</sup>

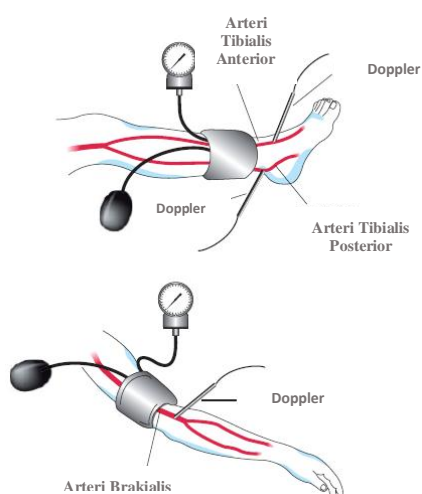
- Umur ≥ 65 tahun
- Usia 50–64 tahun, dengan faktor risiko aterosklerosis (misalnya diabetes mellitus, riwayat merokok, hiperlipidemia, hipertensi) atau riwayat keluarga PAP<sup>8</sup>
- Usia <50 tahun, dengan diabetes mellitus dan 1 faktor risiko tambahan untuk aterosklerosis
- Individu dengan penyakit aterosklerotik pada penyakit vaskular lain (misalnya, koroner, karotis, subklavia, ginjal, stenosis arteri mesenterika, atau AAA; aneurisma aorta abdominal)

Pasien dengan peningkatan risiko PAP dievaluasi (Tabel 1) dimulai dengan riwayat klinis, anamnesis gejala, dan pemeriksaan fisik. Gejala dan tanda PAP bervariasi. Pasien dengan PAP dapat mengalami gejala klasik klaudikasio atau mungkin datang dengan penyakit lanjut, termasuk CLI. Pasien dengan PAP yang memiliki gejala kaki atipikal atau tidak ada gejala mungkin saja memiliki gangguan fungsional yang sebanding dengan pasien dengan klaudikasio. Pemeriksaan vaskular untuk PAP termasuk palpasi pada arteri, auskultasi untuk bruit femoral, serta pemeriksaan tungkai dan kaki. Tabel 2 dapat digunakan untuk memandu anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menunjukkan PAP.

Untuk mengkonfirmasi diagnosis PAP, temuan pemeriksaan fisik abnormal harus dikonfirmasi dengan tes diagnostik, umumnya dengan pemeriksaan *ankle-brachial index* (ABI) sebagai tes awal.<sup>12</sup> *Ankle-brachial-index* adalah tes diagnostik awal untuk PAP dan mungkin satu-satunya tes yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan tekanan darah segmental ekstremitas bawah dan Doppler atau bentuk gelombang *plethysmographic* (rekaman volume denyut nadi) sering dilakukan bersama dengan ABI dan dapat digunakan untuk melokalisasi segmen anatomi penyakit (misalnya aortoiliaka, femoropopliteal, atau infrapopliteal).

**Tabel 2.** Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik yang Mengarah ke PAP<sup>14</sup>

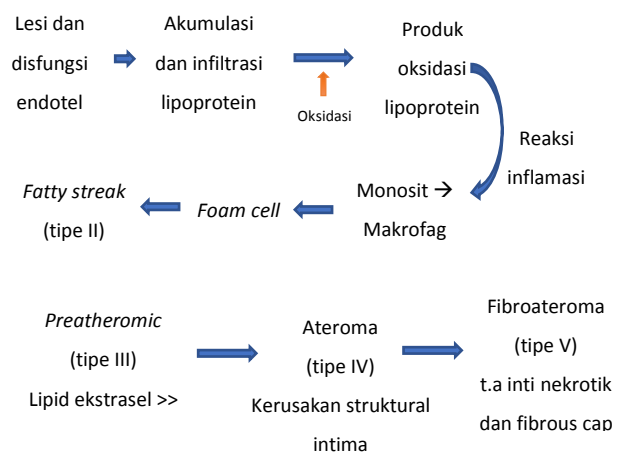
<p><b>Anamnesis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Klaudikasio</li> <li>• Gejala ekstremitas ekstremitas non-sendi terkait lainnya (tidak khas klaudikasio)</li> <li>• Gangguan fungsi berjalan</li> <li>• Iskemik nyeri istirahat</li> </ul>
<p><b>Pemeriksaan Fisik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemeriksaan nadi ekstremitas bawah abnormal</li> <li>• <i>Vascular bruit</i></li> <li>• Luka ekstremitas bawah yang tidak sembuh</li> <li>• Gangren ekstremitas bawah</li> <li>• Temuan fisik ekstremitas bawah sugestif lainnya (misalnya, <i>elevation pallor/dependent rubor</i>)</li> </ul>



**Gambar 1.** Pemeriksaan ABI pada pasien Penyakit Arteri Perifer (PAP)<sup>15</sup>

Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dilakukan, adalah **angiografi**, **CT-Scan** dan **Magnetic resonance angiography (MRA)**. Di masa lalu, **digital subtraction angiography (DSA)** adalah standar emas pencitraan vaskular. Mengingat karakteristik invasifnya, metode ini sekarang telah digantikan oleh metode diagnostik non-invasif lain yang efektif dan digunakan hampir secara eksklusif selama prosedur endovaskular<sup>1</sup>. Penggunaan **multidetector computed tomography (MDCT)** telah memperpendek waktu pemeriksaan dan mengurangi mobilitas artefak saat pencitraan pembuluh dan organ. Pemindaian kualitas tinggi dapat menggunakan MRA dengan rasio sinyal-noise tinggi dan akuisisi data yang cepat.<sup>1,16</sup>

Manajemen pasien harus mencakup modifikasi gaya hidup, dengan fokus pada berhenti merokok, olahraga harian (30 menit/hari), indeks massa tubuh normal ( $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ ), dan diet. Tatalaksana farmakologi dapat ditambahkan untuk mengontrol tekanan darah dan pengobatan penurun lipid untuk mencapai kolesterol LDL 2,5 mmol/L (100 mg/dL). Pada pasien diabetes, glukosa darah harus terkontrol, dengan target hemoglobin terglikasi (HbA1c) 7%.<sup>17</sup>



**Gambar 2.** Patogenesis Penyakit Arteri Perifer (PAP)<sup>26</sup>

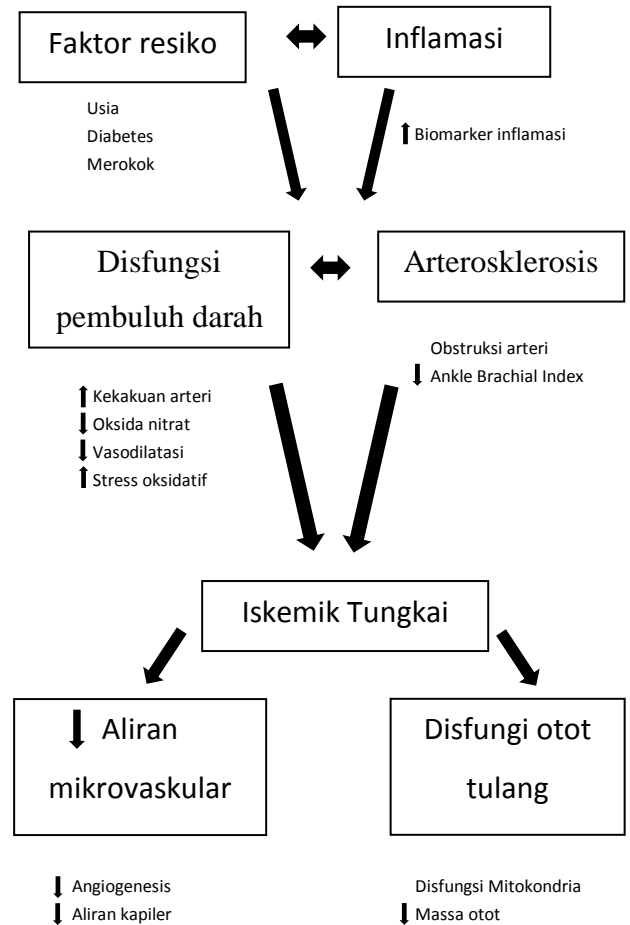
Patogenesis terjadinya aterosklerosis pada PAP sama seperti yang terjadi pada arteri koroner. Lesi segmental yang menyebabkan stenosis atau oklusi biasanya

terjadi pada pembuluh darah berukuran besar atau sedang. Pada lesi tersebut terjadi plak aterosklerotik dengan penumpukan kalsium, penipisan tunika media, destruksi otot dan serat elastis, fragmentasi lamina elastika interna, dan dapat terjadi trombus yang terdiri dari trombosit dan fibrin. Aterogenesis dimulai dengan lesi di dinding pembuluh darah dan pembentukan plak aterosklerotik.

Proses ini dipicu oleh aksi *leokocyte-mediated inflammation* lokal dan *oxidized lipoprotein species* terutama *low-density lipoproteins* (LDL). Faktor risiko berupa merokok, hiperkolesterolemia, diabetes, dan hipertensi menurut beberapa penelitian dapat mempercepat pembentukan aterosklerosis. Lesi awal (tipe I) terjadi tanpa adanya kerusakan jaringan dan terdiri dari akumulasi lipoprotein intima dan beberapa makrofag yang berisi lipid. Makrofag tersebut bermigrasi sebagai monosit dari sirkulasi ke lapisan intima subendotel. Kemudian lesi ini berkembang menjadi lesi awal atau "*fatty-streak*" (tipe II), yang ditandai dengan banyaknya "*foam cell*".

*Foam cell* memiliki vakuola yang dominan berisi *cholesteryl oleate* dan dilokalisasi di intima mendasari endotel. Lesi tipe II dapat dengan cepat berkembang menjadi lesi *preatheromic* (tipe III), yang didefinisikan dengan peningkatan jumlah lipid ekstraseluler dan kerusakan kecil jaringan lokal. Kondisi ateroma (tipe IV) memperlihatkan kerusakan struktural yang luas pada tunika intima dan dapat menimbulkan gejala atau tanpa gejala. Perkembangan lesi selanjutnya menjadi lesi fibroateroma (tipe V), secara makroskopis terlihat seperti bentuk kubah, berbatas tegas, dan terlihat plak putih mutiara.

Fibroateroma terdiri dari inti nekrotik yang biasanya terlokalisasi di dasar lesi dekat dengan lamina elastik interna, terdiri dari lipid ekstraseluler dan sel debris dan *fibrotic cap*, yang terdiri dari kolagen dan sel otot polos di sekitarnya. Kejadian ruptur plak akan memperburuk lesi karena dapat menyebabkan agregasi platelet dan aktivasi fibrinogen, namun tidak sampai menyebabkan oklusi arteri atau manifestasi klinis.<sup>4</sup>



**Gambar 3.** Patofisiologi Penyakit Arteri Perifer (PAP)<sup>27</sup>

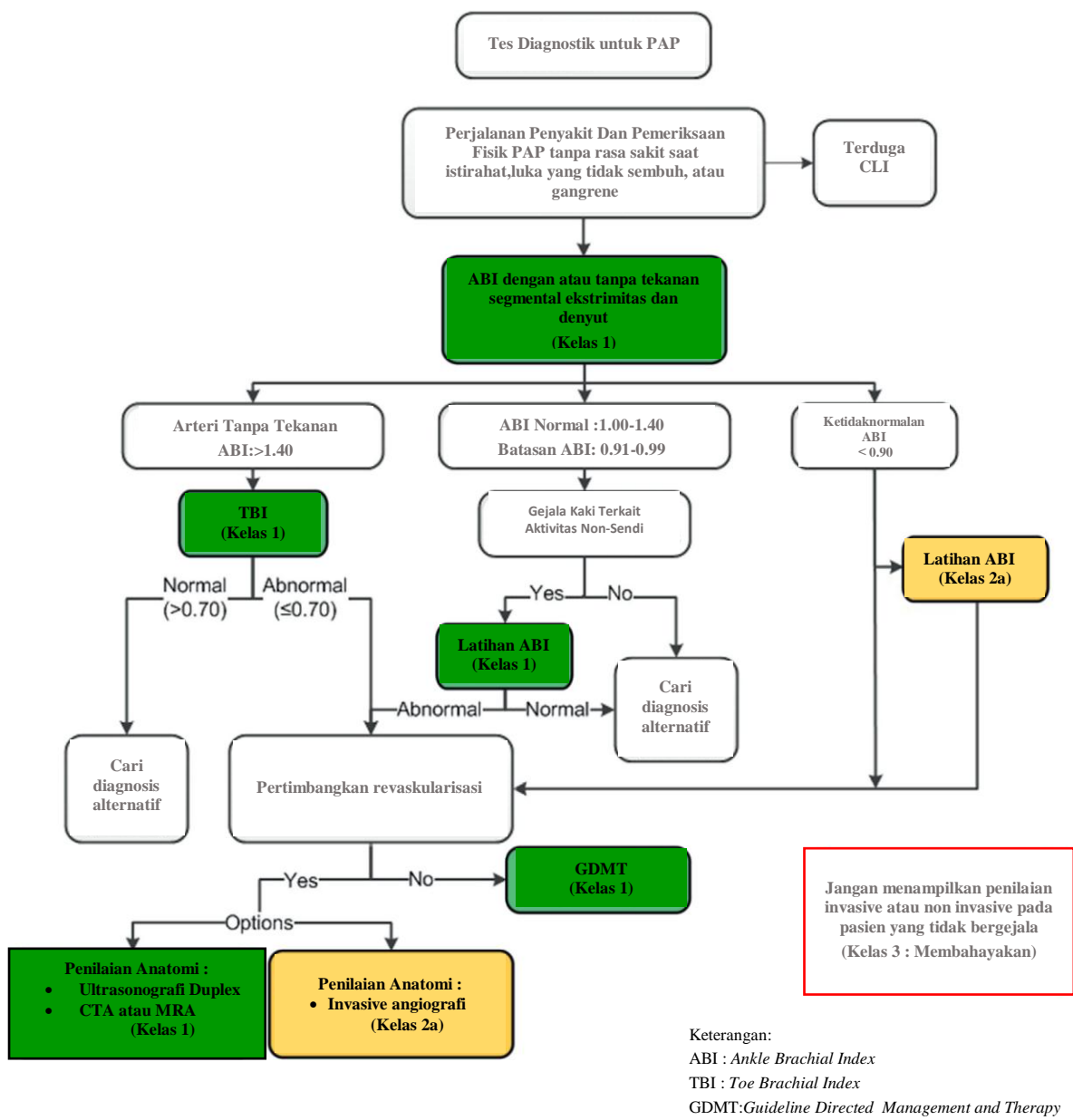
Timbulnya PAP dapat terjadi karena tidak normalnya regulasi suplai darah dan perubahan struktur dan fungsi otot skelet. Regulasi suplai darah ke tungkai dipengaruhi oleh lesi yang membatasi aliran (keparahan stenosis, tidak tercukupinya pembuluh darah kolateral), vasodilatasi yang lemah (penurunan nitrit oksida dan penurunan responsifitas terhadap vasodilator), agen vasokonstriksi utama (tromboksan, serotonin, angiotensin II, endotelin, norepinefrin). abnormalitas reologi (penurunan deformabilitas eritrosit, peningkatan daya adhesif leukosit, agregasi platelet, mikrotrombosis, peningkatan fibrinogen).<sup>14</sup>

Obat golongan salisilat merupakan salah satu obat yang paling sering digunakan pada PAP karena mempunyai sifat analgesik, antipiretik, antiinflamasi, antireumatik, dan yang paling mutakhir adalah sebagai

antiagregasi trombosit (antitrombotik) atau antiplatelet.<sup>18</sup> Obat golongan salisilat yang paling banyak digunakan adalah aspirin (asam asetil salisilat). Aspirin berbeda dengan derivat asam salisilat lainnya karena mempunyai gugus asetil. Gugus asetil inilah yang nantinya mampu menginaktivasi enzim siklooksigenase, sehingga obat ini dikenal sebagai anti inflamasi non steroid (AINS) yang unik karena penghambatannya terhadap enzim siklooksigenase bersifat ireversibel, sementara OAINS lainnya menghambat enzim siklooksigenase secara kompetitif sehingga bersifat reversibel.<sup>19</sup>

Tatalaksana non medika mentosa pada PAP adalah sebagai berikut :

- Olah raga dan istirahat seimbang agar terbentuk sirkulasi kolateral
- Berhenti merokok
- Menjaga kesehatan kaki terutama pada penderita DM. Gunakan sepatu yang pas kalau ada luka atau tergores cepat konsultasi dengan dokter
- Kontrol tekanan darah
- Kurangi berat badan
- Kontrol kolesterol dengan diet dan obat bila perlu
- Kontrol gula darah<sup>4</sup>



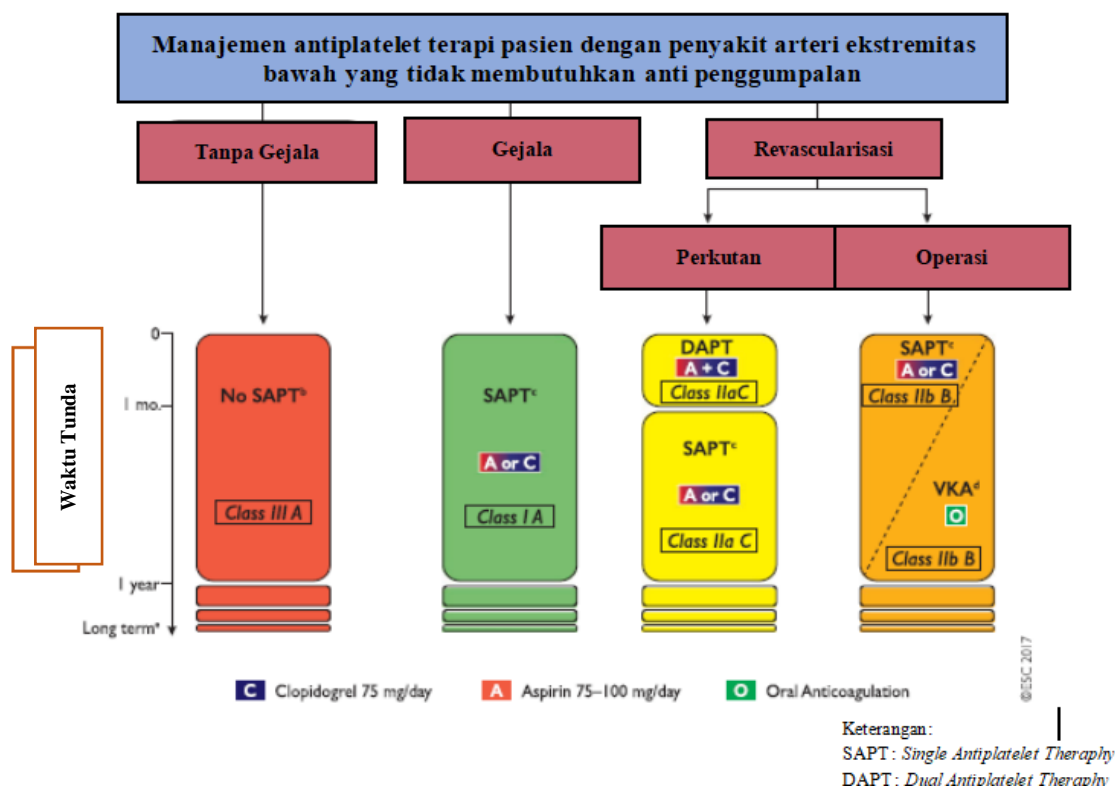
Gambar 4. Algoritma diagnostik diduga Penyakit Arteri Perifer (PAP)<sup>1</sup>

Aspirin cepat diabsorpsi pada saluran pencernaan dan segera dihidrolisis menjadi asam salisilat, dengan kadar puncak asam salisilat dalam plasma tercapai dalam 1-2 jam.<sup>20</sup> Waktu paruh aspirin 15 menit, sedangkan dalam bentuk asam salisilat, waktu paruh dalam plasma dalam dosis terapeutik menjadi 2-4,5 jam, namun dalam dosis yang berlebihan (overdosis) waktu ini dapat lebih panjang, antara 18 sampai 36 jam. Jadi dapat dikatakan bahwa waktu paruh asam salisilat ini terkait dengan dosis. Aspirin dapat didistribusikan ke hampir seluruh cairan tubuh dan jaringan, serta mudah melalui sawar darah plasenta dan dapat masuk ke dalam sirkulasi darah janin.<sup>21</sup>

Aspirin menghambat aktivasi platelet melalui asetilasi enzim COX dalam platelet secara ireversibel. Karena platelet tidak mempunyai nukleus, maka selama hidupnya platelet tidak mampu membentuk enzim COX ini. Akibatnya sintesis tromboksan A2 (TXA2) yang berperan besar dalam agregasi trombosit terhambat. Penggunaan aspirin

dosis rendah secara regular (81 mg/hari) mampu menghambat lebih dari 95% sintesis TXA2 sehingga penggunaan rutin tidak memerlukan monitoring. Molekul prostaglandin I2 (PGI2) yang bersifat sebagai anti agregasi trombosit diproduksi oleh endothelium pembuluh darah sistemik. Sel-sel endotel ini mempunyai nukleus sehingga mampu mensintesis ulang enzim COX. Hal inilah yang dapat menjelaskan mengapa aspirin dosis rendah dalam jangka panjang mampu mencegah serangan infark miokard dan PAP melalui penghambatan terhadap TXA2 namun tidak terlalu berpengaruh terhadap PGI2.<sup>22</sup>

*The Physicians Health Study*, sebuah studi pencegahan primer, menemukan bahwa aspirin dengan dosis 325 mg/hari dapat menurunkan kebutuhan untuk bedah rekonstruksi arteri perifer. Namun, tidak ada perbedaan yang dicatat antara aspirin dan kelompok plasebo dalam pengembangan klaudikasio intermiten.<sup>23</sup>



**Gambar 5.** Algoritma manajemen terapi antiplatelet pada pasien dengan penyakit arteri ekstremitas bawah<sup>1,15</sup>

*The Antithrombotic Trialists Collaboration* melakukan metaanalisis dari 42 penelitian acak yang melibatkan 9706 pasien dengan klaudikasio intermiten dan/atau *bypass* arteri perifer atau angioplasti, melaporkan efektivitas penggunaan aspirin pada PAP.<sup>3</sup> Penggunaan *clopidogrel* pada pasien dengan alergi aspirin juga sama efeknya dengan penggunaan aspirin. Manfaat ini muncul lebih tinggi daripada pada pasien yang terdiagnosa PAK atau stroke.<sup>24</sup>

Sebuah studi dari 54 pasien dengan klaudikasio intermiten menemukan kombinasi aspirin dan *dipyridamole* untuk meningkatkan jarak berjalan bebas nyeri dan aliran darah tungkai saat istirahat.<sup>25</sup> Dalam penelitian multisenter RCT, plasebo-terkontrol, *ticlopidine* (250 mg/hari) menghasilkan prosedur bedah vaskular yang lebih sedikit di antara pasien dengan klaudikasio intermiten.<sup>1,25</sup>

### Ringkasan

Penyakit arteri perifer adalah sindroma yang mengakibatkan obstruksi aliran darah di arteri, terutama di pembuluh darah ekstremitas. Perkembangan penyakit arteri perifer bersifat multifaktorial. Faktor risiko penyebab terjadinya PAP sangat banyak diantaranya merokok, diabetes, dislipidemia, hipertensi, dan obesitas. Gejala klinis yang sering muncul klaudikasio atau mungkin mengalami ketidaknyamanan kaki yang atipikal untuk klaudikasio. Kelompok pasien tertentu mungkin datang dengan iskemia ekstremitas akut atau kronis. Tanda-tanda penyakit arteri perifer termasuk denyut arteri berkurang, penurunan isi kapiler, dan pucat pada elevasi. Dari sudut pandang patofisiologi, iskemia ekstremitas bawah dapat diklasifikasikan sebagai fungsional atau kritis. Manajemen pasien harus mencakup modifikasi gaya hidup, dengan fokus pada berhenti merokok, olahraga harian (30 menit/hari), indeks massa tubuh normal ( $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ ) dan obat-obatan. Obat pilihan untuk PAP adalah aspirin dengan dosis 75-100mg/hari. Obat ini menghambat aktivasi platelet melalui asetilasi enzim COX dalam platelet secara ireversibel sehingga panjang

mampu mencegah serangan infark miokard dan PAP melalui penghambatan terhadap TXA2. Dari beberapa penelitian membuktikan penggunaan aspirin dapat mencegah terjadinya komplikasi lanjut pada PAP.

### Simpulan

Penyakit Arteri Perifer adalah penyakit yang umum ditemui sebagai komplikasi dari penyakit vaskular. Penyakit ini dapat dicegah dan diobati. Pemberian aspirin dengan dosis 75-100mg/hari dapat mengurangi gejala dan menurunkan risiko komplikasi penyakit arteri perifer sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

### Daftar Pustaka

1. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L EL, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017. Esc guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the european society for vascular surgery (ESVS ). *Eur Heart J.* 2018;39:763–821.
2. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clment D, Collet JP, et al. Esc guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J.* 2011;34:1–56.
3. Schmit K, Dolor RJ, Schuyler Jones W, Vemulapalli S, Hasselblad V, Subherwal S, et al. Comparative effectiveness review of antiplatelet agents in peripheral artery disease. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):1–12.
4. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet.* 2013;382(1):1329–40.
5. Leggio M, Bendini MG, Caldarone E, Lombardi M, Severi P, D’Emidio S, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: Benefit or risk? *Diabetes metab.* 2018;44(3):217–25.
6. Atturu G, Homer-Vanniasinkam S, Russell DA. Pharmacology in peripheral arterial



- disease: What the interventional radiologist needs to know. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(4):330–7.
7. Lu L, F Mackay D, Pell JP. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. *Heart.* 2014;100:414–23.
  8. Rhee SY, Kim YS. Peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes metab J.* 2015;39(4):283–90.
  9. Fowkes FGR, Aboyans V, Fowkes FJI, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH. Peripheral artery disease: Epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(3):156–70.
  10. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of patients with lower extremity peripheral artery disease executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):1466–508.
  11. Hamburg NM, Creager MA. Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral artery disease. *Circ J.* 2017;81(3):281–9.
  12. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for peripheral artery disease and cardiovascular disease risk assessment with the ankle-brachial index. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(2):177–83.
  13. Davies JH, Williams EM. Automated plethysmographic measurement of the ankle-brachial index: a comparison with the doppler ultrasound method. *Hypertens Res.* 2016;39(2):100–6.
  14. Kullo IJ, Rooke TW. Peripheral artery disease. *N Engl J Med.* 2016;374(1):861–71.
  15. Aboyans V, Björck M, Brodmann M, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, et al. Questions and answers on diagnosis and management of patients with peripheral arterial diseases: a companion document of the 2017 esc guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the european society fo. *eur j vasc endovasc surg.* 2018;55(4):457–64.
  16. Roy TL, Forbes TL, Dueck AD, Wright GA. MRI for peripheral artery disease: Introductory physics for vascular physicians. *Vasc Med (United Kingdom).* 2018;23(2):153–62.
  17. Schernthaner RE, Schernthaner GH, Schernthaner G. Management of peripheral arterial disease. in: *managing cardiovascular complications in diabetes.* London: Wiley-Blackwell; 2014. p. 65–9.
  18. Siswanto A, Fudholi A, Nugroho AK, Martono S. Validasi metode hplc untuk penetapan aspirin dan asam salisilat dalam plasma kelinci (*lepus curpaeums*) secara simultan validation of a high performance liquid chromatography method for the simultaneous determination of aspirin and salisylic acid in rabb. *j kefarmasian indones.* 2016;6:68–78.
  19. Al-kaf AG. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Rijeka: InTech; 2017. 1-147.
  20. Ritu N, Asheesh S, Dinesh B. Aspirin : An overview of randomized controlled trials. *int j res pharm sci.* 2012;2(1):53–67.
  21. Miladiyah I. Therapeutic drug monitoring (tdm) pada penggunaan aspirin sebagai antireumatik. *Sains Med.* 2012;4(2):210–26.
  22. Espinola-Klein C. Anti-thrombotic treatment of patients with peripheral artery disease (PAD). *Dtsch Med Wochenschr.* 2018;143(15):1060–4.
  23. Banerjee S. New developments in antiplatelet therapies for patients with peripheral artery disease. *Am Coll Cardiol.* 2018;1(1):12–3.
  24. Guirgis M, Thompson P, Jansen S. Review of aspirin and clopidogrel resistance in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2017;66(5):1576–86.
  25. Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, Acosta S, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;19(2):CD000535.

26. Creager M, Libby P. Peripheral Arterial Disease In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. 1312 p.
27. Hamburg N, Creager M. Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral arterial disease. *Circ J.* 2017;1(1):281–9.