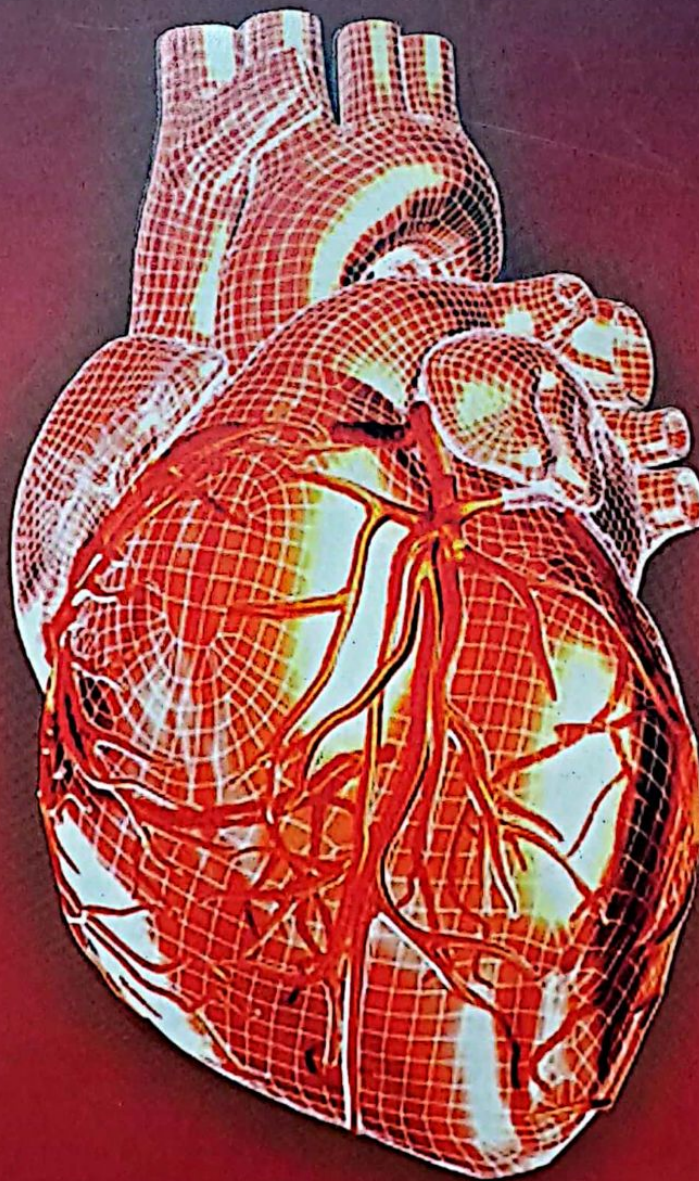


**PROFESOR HADYANTO LIM**

**FARMAKOLOGI  
KARDIOVASKULER  
MEKANISME & APLIKASI KLINIS**

**Edisi 3**



**PT. SOFMEDIA**

**Edisi 3**

**2013**

# **FARMAKOLOGI KARDIOVASKULER MEKANISME & APLIKASI KLINIS**

**Profesor Hadyanto Lim,  
Dr. dr. M.Kes, SpFK, FESC, FIBA, FAHA**

**Professor of Pharmacology and Molecular Sciences,  
Cardiovascular Division, Department of Pharmacology and Molecular Biology  
Faculty of Medicine, Methodist University of Indonesia (UMI), Medan  
Cardiovascular Molecular Biology Research, Postgraduate Program,  
Faculty of Medicine, University of Sumatra Utara (USU), Medan.**



**PT. SOFMEDIA**



PT. SOFMEDIA

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk fotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penerbit.

**UNDANG-UNDANG NOMOR 19 TAHUN 2002 TENTANG HAK CIPTA**

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak menggunakan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima milyar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

**SM. MD. 99.52.2013**

**Prof. Dr. dr. Hadyanto Lim, M.Kes, Sp.FK, FESC, FIBA, FAHA**  
**Farmakologi Kardiovaskuler Edisi 3**

Alamat Distributor : - Jl. Mustang, *The Palace Residence*, Blok B - No. 39, Medan Polonia.  
P.T. SOFMEDIA : - Jl. Ibus Raya, No. 110, Medan.  
: - Jl. Karya No. A2, A3, A4, Komplek Karya Centre.

Editor : Tim P.T. SOFMEDIA

Desain Sampul

Setting & Layout Isi : Tim P.T. SOFMEDIA

Diterbitkan & dicetak oleh P.T. SOFMEDIA - Jakarta  
E-mail: sofmedia@hotmail.com

Cetakan Pertama : 2013

ISBN : 978-602-8604-42-0

Isi tulisan dalam buku tanggung jawab Penulis

# PERSEMBAHKAN UNTUK

**SOPHIA HADYANTO, S.H., M.H.**

Maaf yang senantiasa memberi semangat dan kedamaian

**YINA HADYANTO, STEVEN HADYANTO,  
RICHARD HADYANTO**

Anak-anak saya yang memberi energi dalam kehidupan



## KATA PENGANTAR EDISI 2

Edisi kedua buku ini telah mengalami revisi, juga penambahan informasi yang paling up-to-date mengenai kemajuan farmakologi yang relevan dengan bidang kardiovaskular dan kedokteran berbasis bukti. Perkembangan ilmu kedokteran yang sangat pesat mengakibatkan kebutuhan bagi pembaca untuk mengikuti konsep pembelajaran khususnya kedokteran kardiovaskuler. Karena itu, tujuan utama yang menuntun pada penulisan buku ini di dalam kata pengantar edisi pertama adalah melakukan upaya yang konsisten : memaparkan mekanisme kerja obat pada tingkat molekuler dan menjelaskan efek pengobatan terhadap penyakit kardiovaskuler serta interpretasi terhadap hasil uji klinis dengan mengacu pada farmakokinetik dan farmakodinamik obat kardiovaskuler.

Sesuai dengan rancangan pada edisi terdahulu, buku ini tetap disusun sebanyak 8 bab dengan urutan pembahasan sebagai berikut :

- Pengantar terapeutik
- Mekanisme kerja
- Farmakokinetik
- Efek samping dan interaksi obat
- Kedokteran berbasis bukti
- Aplikasi klinis

Penambahan informasi dan revisi dilakukan pada setiap urutan pembahasan, khususnya perkembangan penelitian, pemahaman farmakokinetik dan mekanisme kerja obat, kedokteran berbasis bukti, aplikasi hasil penelitian ke dalam praktek sehari-hari menjadi fokus utama. Gambar-gambar yang ditampilkan berwarna dapat mempermudah pemahaman teks. Karena itu, diharapkan bahwa edisi ini memberikan tambahan informasi yang sangat diperlukan bagi mahasiswa kedokteran dan kesehatan, dokter umum dan dokter spesialis, maupun para peneliti bidang kedokteran dan kesehatan, yang menjalankan profesi dan melakukan penelitian di bidang tersebut.

Revisi edisi ini dapat diterbitkan lebih cepat berkat saran dan masukan dari guru dan sahabat saya, Profesor Harun Rasyid Lubis, dr. SpPD, KGH, dan Profesor Jazanul Anwar, Dr, dr, SpFK, yang membedah buku edisi pertama pada saat peluncuran. Sebagai seorang guru besar dan pakar ternama di bidang ginjal dan hipertensi, saran Prof. Harun memungkinkan penambahan informasi pada bab obat antihipertensi, khususnya mengenai pedoman (guideline) penggunaan obat antihipertensi yang didasarkan pada kedokteran berbasis bukti dan cara pengukuran tekanan darah yang baik. Pedoman ini menuntun para klinisi dapat menerapkan kedokteran berbasis bukti ke dalam praktek klinis yang baik (good clinical practice). Harapan Prof. Jazanul, seorang spesialis farmakologi klinik dan guru besar emeritus, bahwa buku sejenis ini akan menjadi suatu kebutuhan mutlak baik mahasiswa, para dokter umum dan spesialis di seluruh Indonesia, memberikan suatu motivasi dan inspirasi yang kuat untuk menambah khazanah informasi farmakologi di bidang kardiovaskuler khususnya efek samping dan interaksi obat. Sehingga buku ini dapat menjadi buku ajar terapan, yang menyatukan pengetahuan farmakologi dan kedokteran berbasis bukti terkini untuk digunakan dalam praktek.

Buku edisi kedua ini dapat diselesaikan berkat dorongan semangat dan pengertian dari istri tercinta Sophia Hadyanto dan anak-anak saya Vina Hadyanto, Steven Hadyanto, dan Richard Hadyanto, yang senantiasa membuat hidup ini lebih bersahaja dan berarti untuk orang lain. Semoga kontribusi kami yang kecil ini, dalam pengamalan keilmuan di bidang farmakologi kardiovaskuler dapat bermanfaat bagi kita semua.

HADYANTO LIM

## KATA PENGANTAR EDISI 3

Seiring dengan perkembangan dan kemajuan farmakologi, khususnya farmakologi kardiovaskuler, maka buku ini telah direvisi dan diperbaharui. Untuk memperbaharui materi terkini pada seluruh bab, sesuai dengan format terbitan peredarannya, maka dilakukan perubahan mendasar dengan tujuan penulisan : membahas farmakodinamik obat pada tingkat molekuler, farmakokinetik, serta aplikasi klinis dengan mengacu pada kedokteran berbasis bukti dan penelitian. Hal ini diharapkan dapat diterapkan dalam praktek klinis.

Untuk mempermudah pembacaan, buku Farmakologi Kardiovaskuler edisi ke 3, tetap disusun sebanyak 8 bab, dan urutannya sebagai berikut :

- Pengantar farmakologi
- Mekanisme kerja
- Farmakokinetik
- Efek samping dan interaksi obat
- Kedokteran berbasis bukti
- Aplikasi klinis

Penambahan informasi diperoleh dari berbagai sumber penerbitan terkini sesuai dengan kebutuhan penerapan dalam praktek klinis sehari-hari, termasuk hasil penelitian penulis. Untuk itu, revisi dilakukan dengan menambah informasi yang relevan mulai dari bab 1 sampai bab 8, terutama pemahaman terbaru patobiologi, yang mengantarkan pada perkembangan penemuan obat, mekanisme kerja obat, farmakokinetik, hasil penelitian eksperimental dan klinis, yang disari dari berbagai jurnal internasional terkemuka di dunia, seperti: *Nature, Science, Lancet, New England Journal of Medicine, Circulation, Circulation Research, Cellular and Molecular Life Sciences, Journal of the American College of Cardiology, Hypertension, Stroke, European Heart Journal, Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Current Cardiology Review* dan berbagai buku Farmakologi.

Karena itu, buku ini ditujukan kepada seluruh mahasiswa kedokteran dan kesehatan, para dokter umum dan spesialis, apoteker dan insan kesehatan, untuk memberikan tambahan informasi pengetahuan dalam pengobatan yang rasional, khususnya di bidang farmakologi kardiovaskuler, sekaligus memberikan motivasi dan inspirasi dalam penelitian.

Kepada penerbit PT Sofmedia, yang berkenan menerbitkan buku ini pada waktunya, saya haturkan banyak terima kasih.

Buku edisi ketiga dapat diselesaikan dan diterbitkan setelah terbitan edisi ke 2 tahun 2009. Dorongan semangat dan kesetiaan istri tercinta Sophia Hadyanto dan anak-anak saya Vina Hadyanto, Steven Hadyanto dan Richard Hadyanto, yang selalu memberikan keceriaan dan kedamaian dalam kehidupan, sehingga revisi buku ini dapat diselesaikan. Semoga hasil jerih payah kami yang kecil ini, bermanfaat dalam menambah khazanah ilmu pengetahuan farmakologi kardiovaskuler.

HADYANTO LIM

# DAFTAR ISI

Kata Pengantar .....	iv
Daftar Isi.....	v
1. Obat Antihipertensi.....	1
2. Obat Antiangina.....	47
3. Obat Antiaritmia .....	85
4. Obat Gagal Jantung .....	118
5. Diuretik.....	152
6. Obat Hipolipidemik .....	171
7. Prostaglandin .....	204
8. Obat Antikoagulan, Antiplatelet dan Fibrinolitik .....	227
Indeks .....	268

# OBAT ANTIHIPERTENSI

## PENGANTAR DAN PENDAHULUAN

- Regulasi Tekanan Darah
- Klasifikasi Obat Antihipertensi
- Cara Pengukuran Tekanan Darah
- Hubungan Tekanan Darah dengan Penyakit Kardiovaskuler
- Pendekatan pada Penderita Hipertensi

## MEKANISME KERJA

### DIURETIK

- Tiazid (hidroklorotiazid)
- Diuretik Hemat Kalium

### SIMPATOLITIK

#### Penghambat reseptor adrenergik- $\alpha$

- Doxazosin
- Prazosin
- Terazosin

#### Penghambat reseptor adrenergik- $\beta$

- Propranolol
- Atenolol
- Bisoprolol
- Carvedilol
- Metoprolol

#### Agonis reseptor- $\alpha_2$ bekerja di sentral

- Klonidin
- $\alpha$ -Methyldopa

## PENGHAMBAT ANGIOTENSIN

### Penghambat enzim konversi angiotensin

- Kaptopril
- Enalapril

### Penghambat reseptor angiotensin

- Losartan
- Valsartan
- Candesartan

## VASODILATOR

### Penghambat kanal kalsium

- Nifedipin
- Amlodipin
- Verapamil
- Diltiazem

- Hidralazin
- Minoksidil
- Nitroprusid

## OBAT ANTIHIPERTENSI BARU

## FARMAKOKINETIK

## EFEK SAMPING DAN INTERAKSI OBAT

## KEDOKTERAN BERBASIS BUKTI

- Obat Antihipertensi Baru

## APLIKASI KLINIS

## DAFTAR PUSTAKA





Hadyanto Lim, meraih gelar dokter tahun 1991 dari Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia (FK UMI). Pada tahun 1999 mengikuti S2 Program Studi Biomedik Bidang Keahlian Farmakologi, Program Pascasarjana USU Medan dan lulus pada tahun 2001. Tahun 2003-2005 mengikuti Studi Doktor Ilmu Kedokteran dalam bidang Kedokteran Kardiovaskuler (Cardiovascular Medicine) pada Sekolah Pascasarjana USU Medan dengan mendapatkan predikat Cum Laude. Pada tahun 2006 memperoleh Fellow of the European Society of Cardiology (FESC) dari Asosiasi Jantung Eropa, dan tahun 2007 beliau memperoleh gelar Dokter Spesialis Farmakologi (SpFK) dari Perhimpunan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik Indonesia (PERDAFKI). Pada tahun 2011, sebagai ilmuwan Internasional yang meraih Fellow of the American Heart Association (FAHA) dari asosiasi bidang penelitian jantung terkemuka dunia di Amerika Serikat.

Atas kiprahnya di bidang pendidikan, beliau dikukuhkan sebagai guru besar di Universitas Methodist Indonesia. Beliau diamanahi untuk mengampu bidang Farmakologi Kardiovaskuler dan Biologi Molekuler di Fakultas Kedokteran UMI. Pemimpin Redaksi Jurnal Kedokteran Methodist FK UMI (2003-sekarang). Dosen Luar Biasa Bidang Biologi Molekuler dan Scientific Writing, Program Pascasarjana, FK USU (2007-sekarang) dan menjadi Co-promotor Program Studi Doktor (S3), Program Pascasarjana, FK USU (2007-sekarang).

Telah banyak buku dihasilkan baik terjemahan dalam berbagai disiplin ilmu kedokteran maupun hasil karya sendiri. Buku yang telah diterbitkan oleh PT Sofmedia, diantaranya: Buku Farmakologi Kardiovaskuler : Mekanisme dan Aplikasi Klinis edisi 1 (2008) dan 2 (2009). Revolusi Sel Punca Kedokteran Kardiovaskuler volume 1 (2010) dan Revolusi Stem Cell Therapy Penyakit Kardiovaskuler Volume 2 (2011). Hasil penelitiannya telah diterbitkan di jurnal terkemuka dunia seperti Circulation Research (USA), Synopsis of Pharmacology (Beijing, China), Cellular and Molecular Life Sciences (Switzerland), Current Cardiology Review (USA), Cardiovascular Research (Oxford, UK) dan disitasi oleh para peneliti dan ilmuwan di seluruh dunia.

Beliau mendapat berbagai penghargaan Internasional antara lain: Excellence Research in Cardiovascular Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University Singapore (NUS), Singapore (2005), Outstanding Honour in the 2007 Edition Cambridge Blue Book, Cambridge, UK (2007), Distinct Honour, in the 2007 Edition Great Minds of the 21 st Century, USA (2007), Dedicated, in the 2007 Edition Great Minds of the 21 st Century, the American Biographical Institute, in recognition of outstanding contributions for international communities in science and services to humankind, USA (2007), dan Fellow, International Biographical Association (FIBA), Cambridge, UK (2007). Beliau terpilih sebagai dosen berprestasi terbaik Sumatera Utara-Nanggroe Aceh Darussalam, Kopertis Wilayah I, Sumut-NAD tahun 2009.

Saat ini beliau aktif memberikan ceramah di tingkat Nasional dan Internasional. Bidang peminatan penelitian beliau adalah Stem Cell dan Epigenetics serta aplikasinya dalam penyakit jantung koroner dan gagal jantung.

**PT. SOFMEDIA**

Website : [www.gosofmedia.com](http://www.gosofmedia.com)

E-mail : [book\\_store@gosofmedia.com](mailto:book_store@gosofmedia.com)

- Jl. Ibus Raya, No. 110, Medan - Sumatera Utara

- Jl. Mustang

THE PALACE RESIDENCE, BLOK B - 39, Polonia - Medan

Telp.: (061) 4570567, Fax.: (061) 4570567

- Jl. Karya, Komp. Karya Centre No. A2, A3, A4 - Medan

Hp. : 0853 6173 0787



**PT. SOFMEDIA**

ISBN 978-602-8604-42-0



P.T. SOFMEDIA