

BAB II

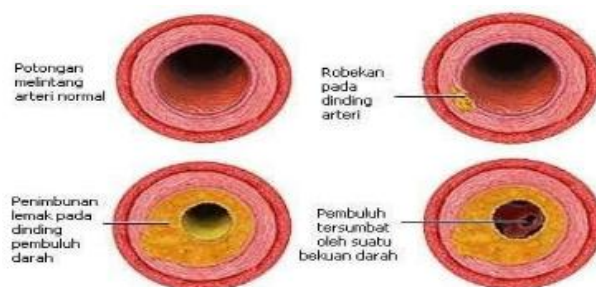
TINJAUAN PUSTAKA

A. LANDASAN TEORI

1. PENYAKIT JANTUNG KORONER

Menurut *American Heart Association* (2012) Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan keadaan di mana terjadi penumpukan plak di arteri jantung sehingga menyebabkan serangan jantung akibat sumbatan atau penyempitan di arteri koronaria. Istilah penumpukan plak atau kolesterol di arteri koronaria ini disebut dengan aterosklerosis. Adapun fungsi dari arteri koronaria yaitu untuk menyuplai darah otot jantung (miokard) dengan membawa oksigen dan nutrisi (Rilantono, 2012).

PJK atau sering disebut penyakit jantung iskemik adalah gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena terjadi penyempitan pembuluh darah koroner oleh aterosklerosis. Penyempitan ini dapat menghentikan aliran darah ke otot jantung yang sering ditandai dengan rasa nyeri dada atau rasa tidak nyaman atau rasa tertekan ketika sedang bekerja berat atau berjalan jauh (Kemenkes RI, 2013).



Gambar 1. Aterosklerosis pada Pembuluh Darah

Bila plak aterosklerosis di dinding arteri ruptur, maka dapat menyebabkan proses trombosis, yaitu pembentukan trombus yang mengakibatkan oklusi (sumbatan) total arteri koronaria dan nekrosis sel miokard. Rentetan kejadian ini akan menunjukkan beberapa manifestasi klinis berupa Angina Pektoris Stabil (APS) dan Sindrom Koroner Akut (SKA). SKA merupakan PJK yang perjalanan penyakitnya bersifat progresif dan sering terjadi perubahan mendadak, yang semula stabil menjadi keadaan tidak stabil atau akut. Manifestasi klinis SKA dapat berupa Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS), *Non-ST elevation myocardial infarction* (NSTEMI), dan *ST elevation myocardial infarction* (STEMI) (Rilantono, 2012).

2. EPIDEMIOLOGI

PJK adalah penyebab utama kematian dan kecacatan di negara maju. Walaupun angka kematiannya saat ini telah berangsur-angsur menurun selama beberapa dekade terakhir di negara barat. Namun penyakit ini masih menyebabkan sekitar sepertiga dari semua kematian pada orang yang berusia lebih dari 35 tahun (Sanchis-Gomar, *et al.*, 2016).

American Heart Association (2012) melaporkan bahwa terdapat 15,5 juta orang yang berusia lebih dari 20 tahun di Amerika Serikat terkena PJK. Prevalensi yang dilaporkan meningkat seiring bertambahnya usia baik pada wanita maupun pria, dan diperkirakan setiap 42 detik orang Amerika akan menderita infark miokard.

Berdasarkan data WHO (2014) dari 49 negara di Eropa dan Asia Utara, ditemukan 4 juta kematian per tahun karena penyakit jantung. Di Cina, faktor risiko kematian akibat PJK meningkat karena kadar kolesterol yang tinggi. Begitu juga di Amerika Latin, kejadian *cardiovascular disease* (CVD) cukup tinggi karena kurangnya aktivitas fisik, obesitas dan kebiasaan merokok.

3. PATOFISIOLOGI

Langkah awal pembentukan plak aterosklerosis dimulai karena cedera pada sel endotel yang mengakibatkan disfungsi lapisan endotel lumen arteri. Sehingga meningkatkan permeabilitas terhadap berbagai komponen plasma termasuk lemak. Akibatnya zat tersebut dapat masuk ke dalam arteri (Corwin, 2009).

Selain menyebabkan disfungsi endotel, cedera juga dapat mencetuskan reaksi inflamasi dan imun, yakni dengan menarik sel darah putih (monosit, neutrofil, dan limfosit) ke daerah cedera dan menempel. Sel darah putih akan mengaktifasi sitokin proinflamatori yang kemudian akan semakin memperparah keadaan. Monosit dan neutrofil akan bermigrasi ke ruang interstisial. Di ruang interstisial, monosit yang matang berubah menjadi makrofag dan bersama neutrofil tetap mengaktifasi sitokin. Sitokin proinflamatori juga merangsang proliferasi sel otot polos. Akibatnya sel otot polos tumbuh di tunika intima (Corwin, 2009).

Apabila cedera dan inflamasi terus berlanjut, akan menyebabkan terbentuk jaringan parut di pembuluh darah dan terjadi agregasi trombosit

yang pada akhirnya menimbulkan trombus (bekuan darah). Terbentuknya trombus dan penimbunan lemak akan membuat pembuluh darah menjadi kaku dan sempit sehingga menyumbat aliran darah dan mengganggu absorpsi nutrient oleh sel-sel endotel yang menyusun lapisan dinding dalam pembuluh darah (Corwin, 2009).

4. ETIOLOGI

Penyebab PJK umumnya disebabkan karena gaya hidup yang tidak sehat dan pola makan yang tidak seimbang. Kebiasaan mengonsumsi makanan berlemak tinggi terutama lemak jenuh seperti lemak hewan, mentega, lemak susu merupakan faktor penting penyebab terserang PJK. Lemak yang masuk dalam tubuh tidak dapat langsung diserap, sehingga harus diubah terlebih dahulu oleh enzim lipase menjadi gliserol (Anwar B, 2004).

Sebagian sisa lemak yang ada akan disimpan di hati dan dimetabolisme menjadi kolesterol sebagai bahan pokok untuk pembentukan asam empedu yang berfungsi untuk pencernaan makanan. Dengan demikian, semakin meningkat juga kadar kolesterol di dalam darah. Hal ini tidak menutup kemungkinan terjadi penumpukan kolesterol di dinding pembuluh darah (aterosklerosis) dan penebalan di arteri koroner (Anwar B, 2004).

5. KLASIFIKASI

- a. Angina Pektoris Stabil (APS) merupakan sindrom klinik yang ditandai dengan rasa tidak nyaman di daerah dada yang menjalar ke bagian lain

seperti leher, rahang, bahu, punggung atau lengan kiri sampai ke jari – jari. Keluhan ini timbul karena suplai oksigen tidak dapat memenuhi kebutuhan miokard, akibatnya terjadi iskemia miokard. Serangan angina pectoris berlangsung 1-5 menit, tidak lebih dari 10 menit, dan bila serangan lebih dari 20 menit kemungkinan terjadi serangan Infark Miokard Akut (IMA). Serangan ini terjadi saat kerja fisik yang terlalu berat, udara dingin ataupun stres emosional dan dapat berkurang bila istirahat atau pemberian obat golongan nitrat (Kusrahayu, 2004; Direktorat Bina Farmasi, 2006).

b. Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan gangguan aliran darah ke miokard akibat pembentukan trombus di dalam arteri koronaria yang bersifat dinamis. Akibatnya terjadi ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen ke miokard. Gejala yang timbul berupa nyeri dada tiba-tiba dengan intensitas dinamis sesuai dengan ukuran trombusnya. Trombus terbentuk karena adanya ruptur plak aterosklerosis (Direktorat Bina Farmasi, 2006). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, gambaran *Elektrokardiografi* (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, maka SKA dibagi menjadi:

1) Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS) merupakan keadaan dimana terjadi erosi atau fisur pada plak aterosklerosis yang relatif kecil dan menyebabkan oklusi trombus yang transien (Kusrahayu, 2004). Pada APTS serangan dapat timbul saat istirahat, aktivitas ringan bahkan saat tidur, ditandai dengan keluhan nyeri dada

mendadak dengan durasi lebih lama dibandingkan dengan angina pectoris biasa (lebih dari 20 menit) dan hilang dengan pemberian obat golongan nitrat (Direktorat Bina Farmasi, 2006).

- 2) *Non-ST elevation myocardial infarction* (NSTEMI) merupakan oklusi tidak total atau parsial arteri koronaria yang dapat menyebabkan kematian jaringan tetapi dapat diatasi oleh kolateral atau lisisnya trombus dengan cepat, sehingga tidak merusak seluruh lapisan miokard, dan tidak terjadi elevasi segment ST pada pemeriksaan EKG (Sudoyo, A.W, *et al.*, 2010). Nyeri dada lebih berat dan lama (lebih dari 30 menit), tidak hilang dengan pemberian golongan nitrat, sehingga diperlukan golongan opium (Direktorat Bina Farmasi, 2006).
- 3) *ST elevation myocardial infarction* (STEMI) merupakan oklusi total dari arteri koronaria yang menyebabkan area infark lebih luas meliputi seluruh lapisan miokard. Hal ini terjadi karena oklusi menetap dan tidak dikompensasi oleh kolateral. Ditandai dengan elevasi segment ST pada pemeriksaan EKG (Sudoyo, A. W, *et al.*, 2010). Sifat nyeri dada dan tatalaksana mirip dengan STEMI yaitu lebih dari 30 menit dan membutuhkan golongan opium (Direktorat Bina Farmasi, 2006).

NSTEMI dan STEMI adalah klasifikasi dari *myocardial infarction* (infark miokard). Infark miokard merupakan gangguan aliran darah ke jantung akibat sumbatan koroner akut sehingga menyebabkan sel miokard

mengalami hipoksia. Daerah otot disekitarnya yang sama sekali tidak dialiri darah atau alirannya sangat sedikit mengakibatkan otot jantung tidak dapat mempertahankan fungsi sebagaimana mestinya (Guyton, A. C & Hall J.E, 2007).

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) 2015, APTS dan NSTEMI mempunyai patogenesis dan manifestasi klinik sama yaitu angina pectoris akut tanpa elevasi segmen ST persisten, yang membedakan hanya derajatnya saja. Bila terdiagnosis NSTEMI maka ditemukan petanda biokimia nekrosis miokard (peningkatan troponin I, troponin T atau CK-MB), sementara itu apabila petanda biokimia tidak meningkat secara bermakna maka di diagnosis APTS.

6. FAKTOR RISIKO

Faktor risiko PJK terdiri dari dua macam yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Berikut beberapa faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu:

a. Riwayat keluarga

Adanya riwayat keluarga yang positif menderita PJK dapat mempengaruhi onset dan tingkat risiko penyakit tersebut. Hal ini terjadi karena riwayat PJK pada keluarga meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur (Price, S.A. & Wilson, L.M., 2005).

b. Usia

Kerentanan terserang PJK meningkat seiring pertambahan usia. Dengan bertambahnya usia, fungsi fisiologis mengalami penurunan akibat proses penuaan sehingga penyakit tidak menular sering muncul pada usia lanjut (Riskesdas, 2013). Usia yang paling berisiko terserang PJK yaitu lebih dari 40 tahun. Sekitar 80% kematian akibat PJK adalah usia umur 65 tahun atau lebih (AHA, 2014).

c. Jenis kelamin

Insidensi PJK pada laki-laki diperkirakan berisiko 2-3 kali lebih besar daripada perempuan. Hal tersebut karena efek perlindungan estrogen pada wanita. Namun akan meningkat setelah menopause (Verheugt, *et al.*, 2008).

Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu:

a. Kurang aktivitas fisik

Olahraga secara teratur diketahui dapat menurunkan risiko insiden PJK sebesar 20-40%. Selain itu olahraga juga bermanfaat dalam meningkatkan kadar HDL, menurunkan kadar LDL, dan menjaga diameter pembuluh darah jantung (Leatham, 2006).

b. Obesitas

Kelebihan berat badan dapat meningkatkan risiko terserang PJK. Keadaan ini juga berhubungan dengan kelainan metabolik, misalnya

penurunan HDL, peningkatan kadar kolesterol, peningkatan tekanan darah, dan diabetes mellitus tipe II (Ramrakha, 2006).

c. Diet tidak sehat

Terdapat hubungan yang erat antara kadar kolesterol dengan makanan yang dikonsumsi sehari-hari (diet). Beberapa Penelitian yang dilakukan pada orang Amerika dan Jepang menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kadar kolesterol. Hal ini diketahui karena makanan orang Amerika rata-rata mengandung kolesterol dan lemak jenuh yang tinggi sehingga kadar kolesterolnya cenderung meningkat dibandingkan orang Jepang yang umumnya mengonsumsi sayur-sayuran dan ikan laut segar (Kokasih, E.N, 2008).

d. Kebiasaan merokok

Setiap batang rokok terkandung 4.800 jenis zat kimia, salah satunya adalah nikotin. Nikotin dapat merangsang katekolamin dan meningkatkan viskositas trombosit serta pembentukan plak, yang akhirnya dapat merusak lapisan dinding koroner (Yahya, A.F., 2010).

e. Stres

Stres dapat merangsang pelepasan katekolamin sehingga membuat jantung berdenyut lebih cepat. Selain itu, stres juga dapat meningkatkan tekanan darah akibat proses vasokonstriksi (Yahya, A. F., 2010).

f. Hipertensi

Tekanan darah tinggi akan membuat kerja jantung semakin berat serta dapat merusak dinding pembuluh darah pada jantung. Semakin tinggi beban kerja jantung yang ditambah dengan peningkatan tekanan arteri menyebabkan penebalan dinding ventrikel kiri. Hal ini disebut dengan hipertrofi ventrikel kiri (*Left Ventricular Hypertrophy, LVH*) yang merupakan penyebab sekaligus penanda kerusakan kardiovaskular yang lebih serius.

LVH menjadi predisposisi bagi otot jantung (miokardium) untuk mengalami aritmia dan iskemia, serta merupakan kontributor utama terjadinya infark miokard, gagal jantung, dan kematian mendadak (Aaronson & Ward, 2008). Penderita hipertensi berisiko 2 kali lipat terserang PJK. Keadaan tekanan darah yang terus meningkat akan mengganggu fungsi endotel dan sel pembuluh koroner (Yahya, A.F., 2010).

g. Dislipidemia

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam plasma, diantaranya peningkatan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan kadar trigleserida, serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Masunuru K, 2010). Kolesterol, lemak, dan substansi lainnya dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah arteri, sehingga dapat menyebabkan terjadinya

aterosklerosis. Menurut Muttaqin (2009) peningkatan kolesterol LDL dapat meningkatkan risiko kejadian PJK, sedangkan peningkatan kolesterol HDL berperan sebagai faktor pelindung terhadap kejadian PJK. Hal ini di latar belakang oleh perbedaan fungsi dari dua jenis lipoprotein tersebut.

Adapun fungsi dari lipoprotein LDL yaitu untuk mengangkut kolesterol dari hati menuju ke sel tubuh yang memerlukan agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Sementara itu, berbeda dengan fungsi lipoprotein HDL yang perannya membawa kelebihan kolesterol untuk diangkut kembali ke hati yang selanjutnya akan di degradasi menjadi asam empedu dan dibuang ke dalam kandung empedu (PERKI, 2013).

h. Diabetes mellitus (DM)

Tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) dapat merusak lapisan endotel dalam pembuluh darah sehingga memicu timbulnya plak aterosklerosis. Padahal endotel mempunyai peran yang sangat penting dalam menjalankan fungsi vaskular yang normal antara lain menjaga keseimbangan tonus vaskular (konstriksi dan dilatasi), mencegah trombosis, dan mengurangi dampak inflamasi. Jika hal ini tidak dikelola dengan benar, maka penyakit DM dapat mengakibatkan berbagai penyakit menahun (Depkes RI, 2005).

Saat ini prevalensi pasien DM dengan PJK mencapai 50% di beberapa negara. Penderita DM diketahui 2 sampai 4 kali berisiko

lebih tinggi terserang PJK dibandingkan pasien non diabetes (Al-Nozha, *et al.*, 2016). Hal ini dikarenakan penderita DM mempunyai profil lemak yang lebih aterogenik dan memicu plak aterosklerosis lebih dini dibandingkan individu non diabetes (Rilantono, 2012).

7. GEJALA DAN TANDA

Menurut Risa dan Haris (2014), berikut beberapa gejala penyakit jantung koroner antara lain:

- a. Gelisah, tidak bisa beristirahat, lemas, dan keringat berlebih
- b. Kulit tampak pucat dan ekstremitas terasa dingin
- c. Nyeri dada
- d. Rasa tidak nyaman di bagian leher, rahang, bahu, punggung, lengan dan jari- jari
- e. Sesak nafas (*dispnea*)
- f. Rasa tidak nyaman di ulu hati (*epigastrium*)
- g. Gangguan kesadaran (sinkop)
- h. Serangan jantung (*infark miokard*)

Sedangkan tanda PJK antara lain:

- a. Bunyi jantung yang abnormal
- b. Peningkatan pada *creatinin kinase myocardial band* (CK-MB) , troponin I, dan troponin T

8. DIAGNOSIS

Diperlukan diagnosis yang tepat untuk penatalaksanaan kejadian PJK. Pemeriksaan yang dilakukan terhadap pasien harus mencapai ketepatan diagnostik yang maksimal agar pemilihan terapi juga sesuai. Berikut beberapa cara diagnostik yang dapat dilakukan:

a. Anamnesis

Anamnesis berguna untuk mengetahui riwayat pasien seperti riwayat keluarga, merokok, infark miokard sebelumnya, berat serta intensitas angina (nyeri dada) yang dialami (Depkes, 2006).

Berikut ciri- ciri nyeri dada yang spesifik angina antara lain:

- 1) Sifat nyeri: rasa sakit seperti ditekan, ditindih, ditusuk, diperas, dipelintir, dan rasa terbakar.
- 2) Lokasi nyeri: *substernal, retrosternal, dan prekordial*.
- 3) Menjalar ke daerah: leher, rahang (*mandibula*), bahu, punggung, lengan kiri dan dapat pula menjalar ke lengan.
- 4) Faktor pencetus: stres emosi, dan latihan fisik.
- 5) Gejala penyerta: lemas, keringat dingin, mual, muntah, dan sulit bernafas.
- 6) Nyeri berkurang atau hilang dengan istirahat atau pemberian obat golongan nitrat.

b. Pemeriksaan fisik

Dilakukan untuk mengidentifikasi faktor pencetus iskemia, komplikasi iskemia, penyakit penyerta dan menyingkirkan diagnosis banding. Hipertensi tidak terkontrol, tirotoksikosis, anemia, stenosis aorta berat, kardiomiopati hipertropik dan kondisi lain seperti penyakit paru (PERKI, 2015).

c. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium biasanya dilakukan untuk mengetahui faktor risiko yang menimbulkan PJK. Beberapa pemeriksaan yang sering dilakukan antara lain pemeriksaan profil lipid seperti kolesterol, LDL, HDL, dan trigliserida. Selain itu dapat juga dilakukan pemeriksaan darah lengkap (Majid, 2007).

d. Foto sinar X-ray dada

e. Pemeriksaan jantung non invasif

1) *Elektrokardiografi (EKG)*

Elektrokardiografi digunakan untuk mengukur aktivitas listrik jantung. Penderita gangguan jantung umumnya menghantarkan listrik yang buruk. Hal ini disebabkan karena suplai darah yang sedikit (Kulick, 2014).

2) *Computed tomografi dan magnetic resonance arteriography*

Digunakan untuk mendeteksi kadar kalsium dalam tumpukan lemak yang mempersempit pembuluh darah arteri koronaria (Mayo clinic, 2012).

f. Pemeriksaan jantung invasif (arteriografi koroner)

Pemeriksaan ini dilakukan bila pemeriksaan non invasif tidak dapat dilakukan atau tidak jelas. Arteriografi koroner menggambarkan anatomi koroner dengan akurat untuk mengidentifikasi ada tidaknya stenosis koroner yakni dengan memasukkan kateter (selang) ke pembuluh darah koroner yang memperdarahi jantung (Gray, *et al.*, 2005).

9. TATALAKSANA TERAPI

a. Terapi non farmakologi

Menurut Risa dan Haris (2014) terdapat beberapa upaya terapi non obat yang dapat dilakukan pada pasien PJK, antara lain:

- 1) Hindari makanan yang mengandung kolesterol tinggi
- 2) Sebaiknya mengonsumsi makanan yang berserat tinggi
- 3) Memperbaiki gaya hidup dengan olahraga teratur
- 4) Hindari kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol
- 5) Hindari stres
- 6) Menurunkan berat badan
- 7) Bed rest
- 8) Pemberian oksigen (dianjurkan apabila saturasi O₂ perifer <90%)

b. Terapi farmakologi

1) Obat anti iskemia

a) Nitrat

Mekanisme kerja nitrat yaitu vasodilatasi pembuluh vena dan arteriol perifer, melalui penurunan *preload* dan *afterload* sehingga dapat mengurangi kebutuhan oksigen. Selain itu, nitrat juga meningkatkan aliran darah kolateral miokard. Terapi nitrat harus dihindari pada pasien dengan tekanan darah sistolik < 90 mmHg (DiPiro, *et al.*, 2008).

Tabel 2. Jenis dan Dosis Nitrat

Nitrat	Dosis
Nitrogliserin (trinitrin, TNT, glyceryl trinitrate)	Sublingual tablet 0,3-0,6 mg - 1,5 mg
	Intravena 5-200 mcg/menit
Isosorbid 5 mononitrat	Oral 2x20 mg/hari
	Oral (<i>slow release</i>) 120-240 mg/hari
Isosorbid dinitrat (ISDN)	Sublingual 2,5-15 mg (onset 5 menit)
	Oral 15-80 mg/hari dibagi 2-3 dosis
	Intravena 1,25- 5 mg/jam

(Sumber: PERKI, 2015).

b) Penyekat β

Bekerja dengan menurunkan denyut jantung dan daya kontraksi miokard melalui penghambatan kompetitif dalam pengikatan katekolamin pada reseptor β , sehingga dapat menurunkan kebutuhan oksigen miokard (DiPiro, *et al.*, 2008).

Tabel 3. Jenis dan Dosis Penyekat Beta

Penyekat β	Dosis
Atenolol	50-200 mg/ hari
Bisoprolol	10 mg/ hari
Metoprolol	50-200 mg/ hari
Asebutolol	200-600 mg 2xsehari
Propanolol	20-80 mg 2xsehari
Nadolol	40-80 mg/ hari
Timolol	10 mg 2xsehari
Carvedilol	2x6,25 mg/ hari, titrasi sampai maksimum 2x25 mg/ hari
Pindolol	2,5-7,5 mg 3xsehari

(Sumber: PERKI, 2015).

c) Antagonis kalsium (*calcium channel blocker*)

Golongan antagonis kalsium bekerja dengan menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard, akibatnya terjadi relaksasi otot polos, menurunkan *afterload*, dan mengurangi spasme arteri koronaria (DiPiro, *et al.*, 2008).

Tabel 4. Jenis dan Dosis Antagonis Kalsium

Antagonis kalsium	Dosis
Amlodipin	5-10 mg/ hari
Nifedipin GITS (long acting)	30-90 mg/ hari
Verapamil	180-240 mg/ hari dibagi 2-3 dosis
Diltiazem	120-260 mg/hari dibagi 3-4 dosis

(Sumber: PERKI, 2015).

2) Obat anti agregasi trombosit

a) Aspirin (golongan inhibitor siklooksigenase)

Bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) secara irreversibel sehingga sintesis tromboksan A₂ di dalam trombosit dan prostasiklin terhambat (senyawa yang berperan dalam proses pembekuan darah). Aspirin mempunyai peran penting dalam mengurangi komplikasi iskemik yang berhubungan dengan IKP. Dosis aspirin sebagai antiplatelet menggunakan dosis kecil yaitu dosis awal 150-300 mg per hari dan dosis selanjutnya 75-162 mg per hari secara oral (ADA, 2015).

b) Tiklopidin (derivat tienopiridin)

Obat derivat tienopiridin merupakan lini kedua setelah pemberian aspirin. Bekerja dengan menghalangi ikatan antara platelet dengan fibrinogen yang diinduksi oleh ADP (adenosin dipospat) secara irreversibel. Sehingga menghambat proses agregasi platelet. Dosis tiklopidin yang dianjurkan adalah 2x250 mg sehari secara oral (Gunawan, G. S, *et al.*, 2007).

c) Klopidoogrel

Klopidoogrel mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan tiklopidin karena masih dalam golongan tienopiridin. Namun klopidoogrel mempunyai efek samping yang lebih kecil daripada tiklopidin. Dosis klopidoogrel umumnya dimulai 300

mg per hari dan selanjutnya 75 mg per hari secara oral (Gunawan, G. S, *et al.*, 2007).

d) Inhibitor glikoprotein IIb/ IIIa

Bekerja dengan menghambat spesifik pengikatan fibrinogen pada reseptor glikoprotein IIb/ IIIa sehingga tidak terbentuk trombus. Penggunaan Inhibitor glikoprotein IIb/ IIIa dapat diberikan pada pasien IKP yang sudah menerima terapi antiplatelet dual (*Dual Antiplatelet Therapy - DAPT*) dengan risiko tinggi misalnya peningkatan troponin dan trombus (Rilantono, 2012).

Terdapat 3 jenis obat yang termasuk golongan ini antara lain abciximab (antibodi monoklonal), eptifibatid (siklik heptapeptid), dan tirofiban (nonpeptid mimetik) (Sudoyo, *et al.*, 2009).

Tabel 5. Jenis dan Dosis Inhibitor Glikoprotein IIb/ IIIa

Anti agregasi trombosit	Dosis
Abciximab (Reopro)	0,25 mg/ kg bolus dilanjutkan dengan infus 0,125/kg/menit (maksimum 10 µg/menit) untuk 12-24 jam
Eptifibatid (Integrilin)	180 µg/kg bolus dilanjutkan infus 2 µg/kg/menit untuk 72-96 jam
Tirofiban (Aggrastat)	0,4 µg/kg/menit untuk 30 menit dilanjutkan infus 0,1 µg/kg/menit untuk 48-96 jam

(Sumber: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V)

3) Obat antikoagulan

Heparin merupakan salah satu antikoagulan yang berfungsi mencegah pembekuan darah dengan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah, meningkatkan efek antitrombin III dan menginaktivasi trombin serta mencegah konversi fibrinogen menjadi fibrin (Sudoyo, *et al.*, 2009).

Tabel 6. Jenis dan Dosis Antikoagulan

Antikoagulan	Dosis
UFH	Bolus i.v. 60-70 U/kg, dosis maksimal 5000 U. Dilanjutkan dengan Infus 12-15 U/kg per, dosis maksimal 1000 U/jam. Dtitrasi sampai target aPTT 1,5-2,5 kali kontrol
Dalteparin (Fragmin)	120 U/kg SC tiap 12 jam (maksimum 10.000 IU 2xsehari
Enoksaparin (Lovenox)	1 mg/kg SC tiap 12 jam, dosis awal boleh dimulai dengan bolus 30 mg IV

(Sumber: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V).

4) Agen fibrinolitik

Agen fibrinolitik bekerja dengan mengaktifkan plasminogen untuk membentuk plasmin yang berfungsi mendegradasi fibrin dan trombus. Fibrinolitik adalah terapi reperfusi dengan farmakologi fibrinolitik, berbeda dengan terapi reperfusi IKP. Agen fibrinolitik biasanya diberikan apabila tidak memungkinkan dilakukan IKP baik dari segi rumah sakit ataupun sumber daya (PERKI, 2015).

Tabel 7. Jenis dan Dosis Agen Fibrinolitik

Agen fibrinolitik	Dosis
Streptokinase (Sk)	1,5 juta U dalam 100 mL dekstrosa 5% atau larutan salin 0,9% dalam 30-60 menit
Alteplase (tPA)	Bolus 15 mg IV, 0,75 mg/kg selama 30 menit, dilanjutkan 0,5 mg/kg selama 60 menit. Total dosis tidak lebih dari 100 mg

(Sumber: PERKI, 2015)

5) Agen penurun kolesterol

Statin bekerja dengan memblokir reaksi konversi 3 hidroksi-3-metilglutaril koenzim A menjadi mevalonat. Diketahui bahwa reaksi tersebut merupakan proses penting dalam pembentukan kolesterol di hati. Sehingga efektif untuk menurunkan kadar LDL dan kolesterol. Terapi statin dosis tinggi hendaknya diberikan pada pasien dengan kadar LDL >130 mg/dL, dengan tujuan menurunkan kadar LDL <100 mg/dL sampai <70 mg/dL (PERKI, 2015).

Tabel 8. Jenis dan Dosis Statin

Agen statin	Dosis
Simvastatin	20-40 mg/ hari
Pravastatin	40 mg/ hari
Atorvastatin	40 mg/ hari

(Sumber: PERKI, 2015).

Selain golongan statin, terdapat beberapa agen farmakologi lain untuk mencapai kadar target kolesterol yang diinginkan antara lain fibrat, *Bile Acid Sequestrant* (BAS), ezetimib, asam nikotinat (niasin).

c. Terapi revaskularisasi

Penatalaksanaan medis yang dapat dilakukan pada pasien PJK selain terapi farmakologi yaitu revaskularisasi arteri (Guyton, A. C & Hall J.E., 2007). Menurut pedoman *European Society of Cardiology* (2014), revaskularisasi lebih dipilih untuk pasien yang mempunyai risiko tinggi mengalami penyakit jantung iskemik yang memburuk dan/ atau SKA, atau pada pasien dengan penanganan gejala iskemiknya tidak dapat terkontrol atau menyebabkan efek samping obat yang tidak dapat ditoleransi.

Salah satu terapi revaskularisasi yang dapat dilakukan pada pasien PJK adalah Intervensi Koroner Perkutan (IKP). Diketahui IKP memberikan perbaikan terhadap gejala angina, toleransi latihan fisik, dan menurunkan kebutuhan obat- obatan (Aaronson & Ward, 2008). Tindakan revaskularisasi lainnya yang dapat dilakukan selain IKP yaitu operasi pintas koroner (*Coronary Artery Bypass Grafting*, CABG), aterektomi rotablasia, dan aterektomi dieksional (Depkes, 2006).

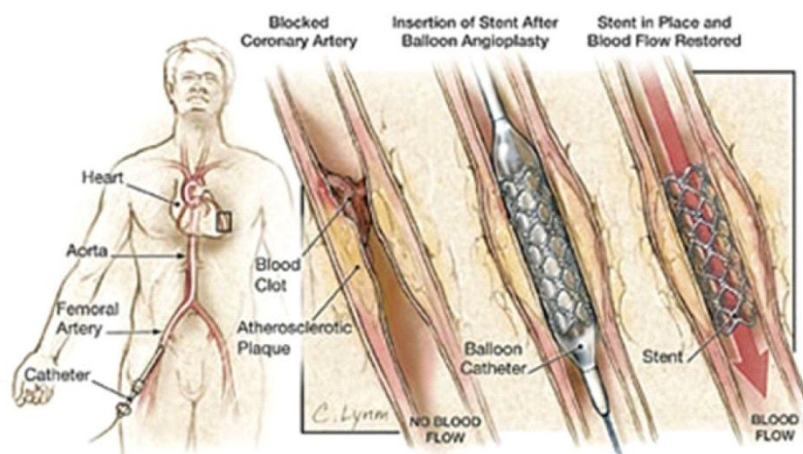
Nama lain Intervensi Koroner Perkutan (IKP) antara lain Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) dan coronary angioplasty. IKP merupakan prosedur secara mekanik untuk meningkatkan perfusi (aliran) miokard yang mengalami sumbatan tanpa melakukan tindakan pembedahan (Philip, L, *et al.*, 2008).

Prosedur yang umum dilakukan adalah *Percutaneous Coronary Angioplasty* (PTCA-Balonisasi). Tujuan pemakaian balon yaitu untuk melebarkan arteri yang menyempit. Setelah dilakukan balonisasi dilanjutkan dengan implantasi *stent* (cincin) di pembuluh darah koroner untuk mengurangi oklusi tiba-tiba dan mencegah restenosis (penyumbatan kembali) (Rilantono, 2012). IKP lebih dipilih apabila satu atau dua arteri yang mengalami gangguan dan plak mudah diatasi dengan pendekatan ini (Philip, L, *et al.*, 2008).

Restenosis pasca IKP dikenal dengan istilah *In-Stent Restenosis* (ISR). Restenosis bukan merupakan komplikasi dari IKP, melainkan suatu respon biologis terhadap cedera vaskular. Restenosis didefinisikan sebagai pengurangan diameter pembuluh darah setidaknya 50% ditempat intervensi sebelumnya yang ditentukan oleh angiografi koroner (Rassaf, T, *et al.*, 2013).

Terdapat tiga proses yang mendasari terjadinya restenosis yaitu *elastic recoil*, *negative remodeling*, dan *Neo Intima Hyperplasia* (NIH). *Elastic recoil* yaitu penyempitan segera pembuluh darah yang merupakan respon elastis dinding pembuluh darah terhadap regangan yang terjadi dalam waktu 24 jam pasca angioplasti balon. *Negative remodeling* yaitu perubahan lebih lanjut dinding pembuluh darah terhadap cedera akibat angioplasti balon yang menyebabkan penyempitan lumen. NIH berupa proliferasi dan migrasi *Smooth Muscle Cells* / SMCs (tunika media ke intima) serta deposit *Extra*

Cellular Matrix/ ECM (kolagen dan elastin) yang merupakan respon penyembuhan berlebihan pembuluh darah karena cedera arteri pasca IKP (Curcio, *et al.*, 2011).



Gambar 2. Prosedur IKP pada Arteri yang Tersumbat.

Penilaian fisiologis aliran darah arteri koroner sering dilakukan segera setelah prosedur IKP. Walaupun IKP pada awalnya efektif, namun dapat terjadi restenosis dalam angka yang cukup tinggi (20-50%) dalam 6 bulan pertama setelah prosedur. Restenosis dapat menyebabkan gejala angina, sesak nafas, dan berpotensi infark miokard fatal atau non fatal (Levine, S, *et al.*, 2015). Pencegahan sekunder merupakan bagian penting manajemen jangka panjang setelah revaskularisasi untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas di masa depan. Diperlukan *follow-up* untuk menilai gejala pasien dan mendeteksi kejadian restenosis (Rilantono, 2012).

B. LIFESTYLE INTERVENTION

Lifestyle intervention atau intervensi gaya hidup merupakan salah satu upaya lain yang dapat dilakukan selain terapi farmakologi dan sisi medis dengan Intervensi Koroner Perkutan (IKP). Pencegahan sekunder pada pasien PJK termasuk kombinasi terapi obat yang optimal dan perubahan gaya hidup. Perubahan gaya hidup dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, meningkatkan kualitas hidup, menurunkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Selain itu, perubahan gaya hidup dapat memberikan manfaat pada terapi medis dan / atau prosedur revaskularisasi (Ruß, M, *et al.*, 2009). Pasien PJK pasca IKP akan selalu dianjurkan untuk menerapkan gaya hidup sehat untuk menurunkan risiko PJK. Intervensi gaya hidup yang dapat dilakukan antara lain:

1. Berhenti merokok.

Pasien yang berhenti merokok dapat menurunkan angka kematian dan infark dalam 1 tahun pertama (Depkes, 2006).

2. Latihan

Melakukan aktivitas fisik sedang selama 30-60 menit sebanyak 3 sampai 4 kali dalam satu minggu. Jenis olahraga yang baik untuk penderita PJK yaitu jalan, bersepeda, berenang, atau aerobic yang sesuai seperti jalan cepat, jongging, dan lain- lain (Depkes, 2006).

3. Menurunkan berat badan untuk mencapai dan/ atau mempertahankan berat badan optimal. Adapun target *Body Mass Index* (BMI) yang harus dicapai pasien PJK meliputi:

- a. BMI 27 - 35 kg/m²: diturunkan 5% - 10% dalam 6 bulan. BMI >35 kg/m²: diturunkan lebih dari 10% dalam 6 bulan.
- b. BMI awal 25 – 27 kg/m²: pengurangan BMI menjadi <25 kg/m². BMI awal >27 kg/m²: pengurangan BMI sebesar 10% (Boden WE, *et al.*, 2006).

4. Diet Mediterania

Terdiri dari buah dan sayuran yang mengandung serat, protein hewani berupa ikan, dan mengurangi konsumsi makanan yang tinggi kandungan asam lemak jenuh (Blumental RS, *et al.*, 2011).

5. Dalam kasus diabetes mellitus: normoglikemia

Target gula darah puasa (GDP) adalah 80-125 mg/dL (4.44 -7.49 mmol/L) dan HbA1c <7.0% (Boden WE, *et al.*, 2006; Blumental RS, *et al.*, 2011).

6. Terapi dengan mengonsumsi obat- obatan penurun kolesterol dan makanan dengan kadar kolesterol rendah atau lemak dengan saturasi rendah. Adapun target yang harus dicapai untuk mencegah progresivitas dislipidemia yaitu kolesterol total <200 mg/dL, kolesterol LDL <100 mg/dL, kolesterol \geq 40 mg/dL, trigliserida <150 mg/dL (PERKI, 2013; Boden WE, *et al.*, 2006).

7. Kontrol tekanan darah bagi penderita hipertensi

Rekomendasi Joint National Committee (JNC) 8 terhadap target tekanan darah untuk pasien hipertensi tanpa penyakit penyerta diabetes mellitus dan *Chronic Kidney Disease* (CKD) usia <60 tahun yaitu <140/90

mmHg dan usia ≥ 60 tahun yaitu $<150/90$ mmHg. Sedangkan pada pasien hipertensi yang mempunyai penyakit penyerta diabetes mellitus dan/ atau CKD maka target terapi tekanan darah juga berbeda yaitu $<140/90$ mmHg (James PA, *et al.*, 2013).

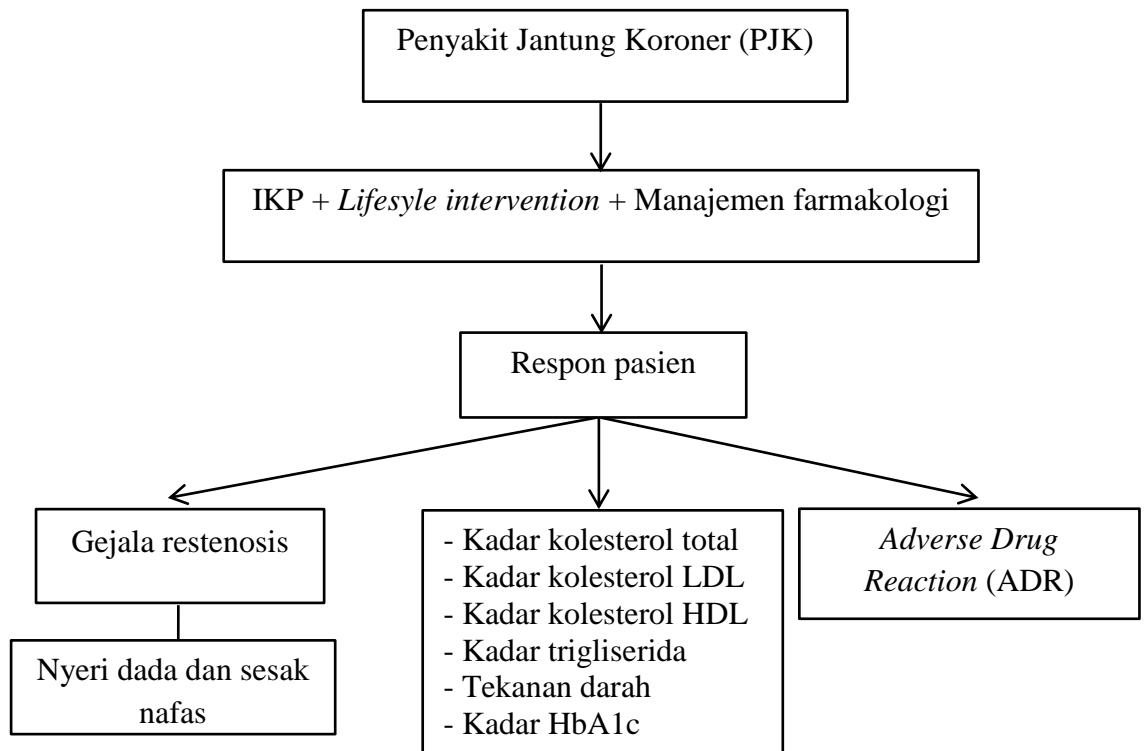
C. RESPON OBAT TERAPI PASIEN

Respon obat adalah kejadian yang terjadi setelah pasien mengonsumsi obat. Obat yang dikonsumsi tidak selalu memberikan efikasi yang sesuai, terkadang beberapa obat dapat menimbulkan reaksi yang merugikan. Reaksi merugikan ini dikenal dengan istilah Reaksi Obat Tidak Dikehendaki (ROTD) atau *Adverse Drug Reaction* (ADR) (Syamsudin, 2011).

ADR merupakan sebuah respon tubuh terhadap obat yang memberikan efek merugikan dan tidak dikehendaki atau berbahaya pada penggunaan (dosis) lazim yang digunakan manusia untuk profilaksis, diagnosis, terapi penyakit maupun modifikasi fungsi fisiologis (WHO, 1972 dalam Schatz dan Weber, 2015).

Sedangkan Priyanto (2009) berpendapat bahwa ADR merupakan suatu kejadian respon obat yang tidak dikehendaki (cedera) pada pasien selama proses terapi dengan obat. ADR dapat memperparah penyakit dasar serta dapat menimbulkan masalah baru bahkan kematian.

D. KERANGKA KONSEP



Gambar 3. Kerangka Konsep

E. KETERANGAN EMPIRIS

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui respon yang terjadi pada pasien PJK selama memperoleh terapi pasca intervensi koroner perkutan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta.