

BAB II

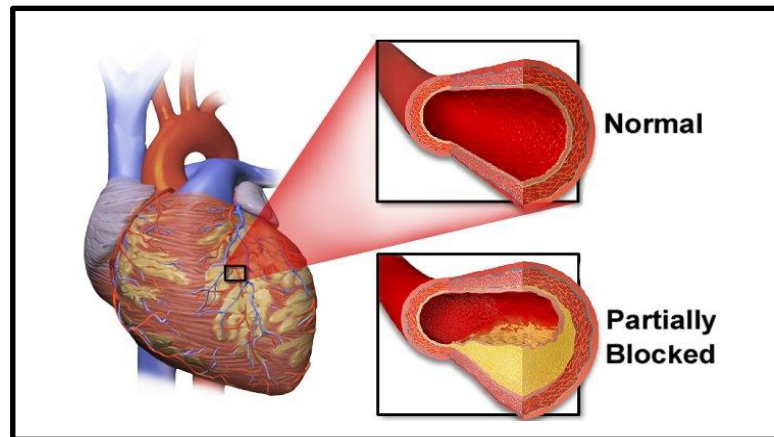
TINJAUAN PUSTAKA

A. PENYAKIT JANTUNG KORONER

1. Definisi

Penyakit Jantung Koroner (PJK) atau yang sering disebut penyakit jantung iskemik adalah keadaan terjadinya penumpukan plak atau kolesterol pada arteri jantung sehingga menyebabkan terjadinya penyempitan di arteri koronaria (AHA, 2012). Arteri koronaria sendiri memiliki fungsi yaitu mensuplai darah dari otot jantung (miokard) yang membawa oksigen dan nutrisi (Rilantono, 2012).

Terjadinya penumpukan plak atau kolesterol pada arteri koronaria ini disebut dengan aterosklerosis. Penumpukan plak ini menyebabkan penyempitan di arteri koronaria yang menyebabkan berkurangnya aliran darah dari paru-paru menuju ke otot jantung yang dapat mengganggu fungsi jantung dan dapat meningkatkan resiko kejadian pada jantung seperti serangan jantung dan nyeri dada (Garko, 2012). Penyempitan akibat dari terjadi aterosklerosis ini dapat menghentikan aliran darah ke otot jantung yang sering ditandai dengan munculnya rasa nyeri dada atau rasa tidak nyaman ataupun rasa tertekan ketika sedang bekerja berat atau berjalan jauh (Kemenkes RI, 2013).



Gambar 1. Aterosklerosis pada Pembuluh Darah

Apabila plak aterosklerosis pada dinding arteri robek, maka akan menyebabkan terjadinya trombosis, yaitu terjadinya pembentukan trombus yang menyebabkan oklusi (sumbatan) total arteri koronaria. Kejadian yang terjadi ini menunjukkan beberapa manifestasi klinis yang berupa Angina Pectoris Stabil (APS) dan Sindrom Koroner Akut (SKA). SKA ini merupakan PJK yang merupakan penyakit bersifat progresif dan sering terjadi perubahan mendadak, yang awal mula stabil akan menjadi keadaan tidak stabil atau akut. Manifestasi klinis dari SKA berupa Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS), *ST elevation myocardial infarction* (STEMI), dan *Non-ST elevation myocardial infarction* (NSTEMI) (Rilantono, 2012).

2. Epidemiologi

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penyebab kematian tertinggi dari penyakit jantung lainnya. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2013) prevalensi Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Indonesia berdasarkan

diagnosis dokter maupun wawancara bernilai 0,5% lain halnya berdasarkan riwayat diagnosis maupun gejala bernilai 1.5%. Penyakit Jantung Koroner (PJK) ini merupakan penyebab sepertiga dari semua kematian yang terjadi pada manusia berusia lebih dari 35 tahun (Sanchis-Gomar, *et al.*, 2016).

Bedasarkan laporan *American Heart Association* (2012) menjelaskan bahwa di Amerika Serikat orang yang berusia 20 tahun keatas yang terkena PJK sebanyak 15,5 juta serta akan meningkat seiring bertambahnya usia baik bagi laki-laki maupun wanita.

Menurut WHO 2014, Dari 49 negara di Eropa dan Asia Utara, kematian akibat penyakit jantung sebanyak 4 juta per tahun. Di Cina, Faktor risiko kematian yang diakibatkan PJK meningkat disebabkan karena tingginya kadar kolesterol, tetapi lain halnya di Amerika Latin, meningkatkan kejadian *cardiovascular disease* (CVD) disebabkan karena kurangnya aktivitas fisik , obesitas serta merokok.

3. Patofisiologi

Awal mula terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) dimulai dari terbentuknya plak aterosklerosis. Proses terjadinya aterosklerosis di mulai dari terjadinya cedera pada sel endotel yang menyebabkan tidak berfungsinya lapisan endotel lumen arteri yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas pada komponen plasma termasuk lemak. Akibatnya lemak-lemak tersebut akan masuk ke dalam arteri yang menyebabkan penyumbatan (Corwin, 2009).

Plak aterosklerosis selain menyebabkan disfungsi endotel, cedera juga dapat menyebabkan reaksi inflamasi dan imun, yaitu dengan menarik sel

darah putih (monosit, limfosit, dan neutrofil) akan menempel ke daerah yang cedera. Sel darah putih akan mengaktivasi sitokin proinflamatori yang membuat keadaan semakin parah. Neutrofil dan Monosit akan bermigrasi ke ruang interstisial. Di ruang tersebut, monosit yang matang akan berubah menjadi makrofag dan bersama neutrofil akan mengaktivasi sitokin. Sitokin proinflamatori akan merangsang proliferasi sel otot polos. Akibatnya sel otot polos tumbuh di tunika intima (Corwin, 2009).

Apabila cedera dan inflamasi tersebut berlanjut, akan terjadi pembentukan jaringan parut di pembuluh darah dan akan terjadi agregasi trombosit yang akan menimbulkan thrombus (pembekuan darah) dan terjadi penimbunan lemak. Hal tersebut akan menjadikan pembuluh darah menjadi kaku dan sempit sehingga menyebabkan tersumbatnya aliran darah dan akan mengganggu absorpsi nutrient pada sel-sel yang menyusun lapisan dinding dalam pembuluh darah seperti sel-sel endotel (Corwin, 2009).

4. Etiologi

Penyebab PJK umumnya disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat dan pola makan yang tidak seimbang. Kebiasaan dalam mengonsumsi makanan berlemak seperti lemak hewan, lemak susu, merupakan salah satu faktor penyebab terserang PJK. Lemak yang dikonsumsi tidak langsung diserap didalam tubuh, prosesnya harus dirubah terlebih dahulu oleh enzim lipase menjadi gliserol (Anwar B, 2004).

Sebagian sisa dari lemak tersebut disimpan di hati dan akan di metabolisme menjadi kolesterol sebagai bahan pokok dalam pembentukan

asam emepedu yang berfungsi sebagai proses pencernaan makanan. Oleh karena itu, akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol di dalam darah. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya penumpukan kolesterol di dinding pembuluh darah (aterosklerosis) dan terjadi penebalan di arteri koroner (Anwar B, 2004).

5. Klasifikasi

- a. Angina Pektoris Stabil (APS) adalah sindrom klinik yang ditandai dengan adanya rasa tidak nyaman di daerah dada sampai ke bagian lain seperti punggung, leher, rahang, lengan sampai ke jari – jari. Keluhan ini terjadi disebabkan karena tidak tersuplai oksigen secara baik dalam memenuhi kebutuhan miokard sehingga menyebabkan terjadinya iskemia miokard. Serangan angina pektoris biasanya akan berlangsung sekitar 1-5 menit dan tidak lebih dari 10 menit, apabila serangan lebih dari 20 menit kemungkinan akan terjadi serangan Infark Miokard Akut (IMA). Kerja fisik yang terlalu berat akan menyebabkan serangan ini muncul. Selain itu udara dingin ataupun stress emosional juga dapat menyebabkan timbul serangan tersebut. Hal tersebut dapat berkurang apabila istirahat serta diberikan obat golongan nitrat (Kusrahayu, 2004; Direktorat Bina Farmasi, 2006).
- b. Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah terganggunya aliran darah ke miokard yang disebabkan oleh terbentuknya trombus di dalam arteri koronaria yang bersifat dinamis. Hal tersebut menyebabkan ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen di miokard. Gejala

yang timbul biasanya berupa nyeri dada secara tiba-tiba dengan intensitas dinamis sesuai dengan ukuran trombus. Terbentuknya Trombus dikarenakan adanya sobekan (rupture) dari plak aterosklerosis (Direktorat Bina Farmasi, 2006). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, gambaran *Elektrokardiografi* (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, maka SKA dibagi menjadi:

- 1) Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) adalah suatu keadaan dimana terjadinya erosi pada plak aterosklerosis yang relatif kecil (Kusrahayu, 2004). Pada APTS serangan dapat muncul saat istirahat, saat aktivitas ringan bahkan saat tidur, yang ditandai dengan keluhan nyeri dada mendadak dengan durasi yang lebih lama dibandingkan dengan angina pektoris biasa diberikan obat golongan nitrat (Direktorat Bina Farmasi, 2006).
- 2) Non-ST *elevation myocardial infarction* (NSTEMI) adalah sumbatan tidak total atau parsial pada arteri koronaria yang dapat menyebabkan kematian jaringan tetapi dapat diatasi oleh rusaknya trombus dengan cepat, sehingga hal tersebut tidak merusak seluruh lapisan miokard (Sudoyo, A.W, *et al.*, 2010). Nyeri dada yang dirasakan lebih berat dan lama (lebih dari 30 menit), tidak hilang apabila hanya diberikan obat golongan nitrat, sehingga perlu diberikan obat golongan opium (Direktorat Bina Farmasi, 2006).
- 3) ST *elevation myocardial infarction* (STEMI) adalah sumbatan total dari arteri koronaria yang menyebabkan area infark menjadi lebih luas yang

meliputi seluruh lapisan miokard. Hal ini terjadi disebabkan karena terjadinya sumbatan yang menetap dan tidak dikompensasi oleh kolateral (Sudoyo, A. W, *et al.*, 2010). Keluhan nyeri dada sama dengan STEMI yaitu lebih dari 30 menit dan pemberian obat dibutuhkan golongan opium (Direktorat Bina Farmasi, 2006).

NSTEMI dan STEMI adalah klasifikasi dari infark miokard. Infark miokard adalah suatu gangguan aliran darah ke jantung yang diakibatkan sumbatan koroner akut sehingga menyebabkan sel miokard mengalami hipoksia. Daerah otot yang disekitarnya yang sama sekali tidak dialiri darah ataupun alirannya darahnya sangat sedikit akan mengakibatkan otot jantung tidak dapat berfungsi dengan baik atau seperti mestinya (Guyton, A. C & Hall J.E, 2007).

6. Faktor Risiko

Faktor resiko penyakit jantung koroner (PJK) terbagi menjadi 2(dua) yaitu faktor resiko yang tidak dapat modifikasi adalah sebagai berikut : jenis kelamin (laki-laki lebih beresiko daripada perempuan) usia, dan riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskuler. Faktor resiko yang dapat dimodifikasi adalah sebagai berikut : hipertensi, hiperkolesterolemia, penyakit diabetes mellitus merokok, obesitas, stres, kurangnya aktifitas fisik (Sumiati, dkk 2010).

Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi:

a. Jenis Kelamin

Di Amerika Serikat gejala penyakit Jantung Koroner (PJK) yang

diakibatkan oleh aterosklerosis yang terjadi sebelum umur 60 tahun didapatkan bahwa laki-laki memiliki resiko PJK sekitar 2-3 kali lebih besar dari wanita. Perbedaan tersebut dapat disebabkan oleh efek protektif dari hormon esterogen kemungkinan karena efek protektif dari estrogen (Sumiati, dkk 2010)

b. Usia

Faktor bertambahnya usia merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan kasus kematian terutama terjadi pada laki-laki yang berumur 35-44 tahun. Kadar kolesterol pada wanita sebelum menopause lebih rendah daripada kadar kolesterol pada laki-laki yang memiliki usia yang sama, namun setelah menopause kadar kolesterol wanita akan terjadi peningkatan lebih tinggi dari pada kadar kolesterol laki-laki yang memiliki usia sama. Semakin bertambahnya usia semakin besar kemungkinan terjadi plak yang akan menempel pada dinding pembuluh darah arteri koroner (Sumiati, dkk 2010)

c. Riwayat keluarga

Apabila orangtua yang menderita penyakit Jantung Koroner (PJK) kemungkinan keturunannya memiliki resiko lebih tinggi terkena Penyakit Jantung Koroner (PJK). Faktor keturunan terbukti mempunyai peranan dalam memicu penyakit jantung, namun dapat di hidari dengan cara mengatur pola hidup yang sehat (Sumiati, dkk 2010).

Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu:

a. Hipertensi

Hipertensi adalah salah satu faktor resiko yang menyebabkan terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK). Tekanan darah tinggi yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan kerusakan sistem pembuluh darah. Komplikasi yang terjadi pada hipertensi dapat mengakibatkan perubahan struktur arteri dan arterial sistemik. Pada awalnya akan terjadi hipertropi dari tunika media kemudian diikuti penebalan fibrosis dari tunika intima sehingga akan terjadi penyempitan pembuluh darah (Sumiati, dkk 2010).

b. Hiperkolesterolemia

Pada tubuh kolesterol sangat diperlukan, tetapi apabila berlebihan dapat menimbulkan PJK. Hiperkolesterolemia adalah faktor resiko utama pada PJK. Peningkatan kadar kolesterol jahat (LDL) dapat menyebabkan resiko terserangnya PJK 3,5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kolesterol pada batas normal. Kolesterol yang menimbun (plak) akan terbentuk pada dinding pembuluh darah koroner sehingga lumen pembuluh darah menjadi semakin sempit dan menghambat aliran darah. Apabila plak tersebut pecah, terjadi pembentukan gumpalan darah yang akan menjadikannya terhambatnya darah ke bagian otot jantung yang dapat menyebabkan serangan jantung (Sumiati, dkk 2010).

c. Diabetes Mellitus

Penyebab terjadinya diabetes adalah kekurangan atau terjadinya resistensi terhadap hormon insulin yang memiliki fungsi mengontrol penyebaran glukosa ke sel-sel di seluruh tubuh melalui aliran darah. Diabetes

dapat meningkatkan kadar lemak di dalam darah, termasuk kolesterol. Pada diabetes melitus terjadi penebalan membran kapiler dan arteri koronaria, sehingga terjadinya penyempitan aliran darah ke jantung. Pada penelitian laki-laki yang menderita Diabetes Melitus akan memiliki resiko penyakit jantung koroner 50% lebih tinggi dari pada orang yang normal, sedangkan pada wanita resikonya menjadi dua kali lipat dari pada orang yang normal (Sumiati, dkk 2010).

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).

d. Merokok

Efek dari merokok adalah menurunnya konsumsi oksigen akibat inhalasi karbondioksida, takikardi, vasokonstriksi pembuluh darah dan membuat sel-sel darah menjadi lebih lengket sehingga mempermudah terbentuknya gumpalan. Orang yang merokok >20 batang perhari dapat meningkatkan efek dari hipertensi dan hiperkolesterolemia (Sumiati, dkk 2010).

e. Gaya hidup (*Lifestyle*)

Gaya hidup (*Lifestyle*) merupakan salah satu upaya lain yang dapat dilakukan selain terapi farmakologi. Menetapkan gaya hidup yang lebih baik

dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, meningkatkan kualitas hidup, menurunkan morbiditas serta menurunkan mortalitas kardiovaskular. Selain itu dengan menetapkan gaya hidup yang baik dapat memberikan manfaat pada terapi medis (Rub M, *et al.*, 2009). Pasien PJK akan selalu disarankan untuk menerapkan gaya hidup sehat untuk menurunkan risiko terjadinya PJK.

Gaya hidup merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi penyakit jantung koroner. Pola hidup yang berhubungan dengan pola diet lemak (konsumsi lemak jenuh lebih banyak dibandingkan dengan konsumsi lemak tak jenuh), aktivitas fisik, obesitas, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol diduga memberikan kontribusi pula terhadap kejadian PJK. Diperlukan perubahan pola hidup terhadap faktor-faktor yang dapat dikendalikan dan kepatuhan berobat bagi mereka yang sudah menderita PJK. Pencegahan tingkat ini ditujukan untuk mempertahankan nilai prognostik yang lebih baik dan menurunkan mortalitas (Bustam, 2007).

Latihan fisik (*exercise*) dapat meningkatkan kadar kolesterol baik yaitu HDL (*High Density Lipoprotein*) sehingga resiko penyakit jantung koroner (PJK) dapat berkurang. *Exercise* dapat memperbaiki fungsi paru dan pemberian oksigen menurunkan berat badan sehingga lemak tubuh yang berlebihan berkurang, membantu menurunkan tekanan darah, dan meningkatkan kesegaran jasmani (Sumiati, dkk 2010).

f. Obesitas

Obesitas merupakan berlebih jumlah lemak tubuh >19% pada laki-laki dan >21% pada wanita. Obesitas juga dapat meningkatkan kadar kolesterol

dan kadar kolesterol jahat yaitu LDL (*Low Density Lipoprotein*). Resiko Penyakit Jantung Koroner (PJK) akan meningkat apabila berat badan berlebih sampai 20 % dari berat ideal. Penderita obesitas yang memiliki kadar kolesterol tinggi dapat menurunkan kolesterolnya dengan cara mengurangi berat badan melalui diet dan menambah latihan fisik (Sumiati, dkk 2010)

g. Stress

Penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan antara faktor stres psikologi dengan kejadian penyakit jantung. Apabila stres berlangsung lama akan meningkatkan kadar dari katekolamin serta tekanan darah, sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh darah arteri koroner. (Sumiati, dkk 2010).

7. Gejala dan Tanda

Menurut Risa dan Haris (2014), ada 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 punggung, rahang, lengan dan jari- jari
- e. Sesak nafas (*dispnea*)
- f. Rasa tidak nyaman di ulu hati (*epigastrum*)
- g. Gangguan kesadaran (sinkop)
- h. Serangan jantung (*infark miokard*)

8. Pemeriksaan Jantung

a. Pemeriksaan jantung non invasive

1) Treadmill Test

Treadmill test adalah uji latih jantung beban dengan cara memberikan stress fisiologi yang dapat menyebabkan abnormalitas kardiovaskuler yang tidak ditemukan pada saat istirahat. Tujuan dari *Treadmill test* ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya abnormalitas pembuluh darah koroner, irama jantung serta untuk dijadikan referensi apakah perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan. (PERKI 2016).

2) Elektrokardiografi (EKG)

Elektrokardiografi digunakan sebagai pengukur aktivitas listrik jantung. Pada penderita gangguan jantung umumnya akan menghantarkan listrik yang buruk. Hal ini disebabkan karena suplai darah yang sedikit (Kulick, 2014).

3) Computed tomografi dan magnetic resonance arteriography

Digunakan sebagai pendeteksi kadar kalsium dalam tumpukan lemak yang membuat pembuluh darah arteri koronaria menyempit (Mayo clinic, 2012).

b. 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 mengetahui ada tidaknya stenosis koroner adalah dengan memasukkan kateter (selang) ke pembuluh darah koroner yang membuat jantung berdarah (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 banyak mengandung kolesterol tinggi
- 2) Konsumsi makanan yang berserat tinggi
- 3) Memperbaiki gaya hidup dengan olahraga teratur
- 4) Hindari kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol
- 5) Hindari stres
- 6) Menurunkan berat badan pada range BMI normal

b. Terapi farmakologi

1. Obat anti iskemia

a) Nitrat

Mekanisme kerja nitrat adalah vasodilatasi pembuluh vena dan arteriol perifer, melalui penurunan *preload* maupun *afterload* sehingga dapat mengurangi kebutuhan oksigen. Selain itu, nitrat juga dapat meningkatkan aliran darah kolateral miokard (DiPiro, *et al.*, 2008).

Tabel 1. Jenis dan Dosis Nitrat

Nitrat	Dosis
Nitroglicerine (trinitrin, TNT, glyceryl trinitrate)	Sublingual tablet 0,3 - 0,6 mg - 1,5 mg
	Intravena 5 - 200 mcg/menit
Isosorbid 5 mononitrat	Oral 2 x 20 mg/hari
	Oral (<i>slow release</i>) dengan dosis 120-240 mg/hari
Isosorbid dinitrat (ISDN)	Sublingual 2,5 - 15 mg (onset 5 menit)
	Oral 15 - 80 mg/hari dibagi menjadi 2 - 3 dosis
	Intravena 1,25 - 5 mg/jam

(Sumber: PERKI, 2015)

b) Penyekat β

Mekanisme kerjanya adalah dengan menurunkan denyut jantung serta kontraksi miokard melalui penghambatan kompetitif dalam mengikat katekolamin pada reseptor β , sehingga dapat menurunkan kebutuhan oksigen pada miokard (DiPiro, *et al.*, 2008).

Tabel 2. 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 2 x sehari
Propanolol	20 - 80 mg 2 x sehari
Nadolol	40 - 80 mg/ hari
Timolol	10 mg 2 x sehari
Carvedilol	2 x 6,25 mg/ hari, dititrasi sampai maksimum 2 x 25 mg/ hari
Pindolol	2,5 - 7,5 mg 3 x sehari

(Sumber: PERKI, 2015).

c) Antagonis kalsium (calcium channel blocker)

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

Tabel 3. Jenis dan Dosis Antagonis Kalsium

Antagonis kalsium	Dosis
Amlodipin	5-10 mg/ hari
Nifedipin (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)

Mekanisme kerja obat aspirin yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) secara irreversibel sehingga sintesis tromboksan A₂ di dalam trombosit dan akan menghambat prostasiklin (senyawa yang berperan dalam proses pembekuan darah). Dosis aspirin yang berfungsi sebagai obat antiplatelet yang menggunakan dosis kecil yaitu dosis awal 150-300 mg per hari dan dosis lanjutan 75-162 mg per hari secara peroral (ADA, 2015).

b) Klopidothrel

Mekanisme kerja obat klopidothrel yaitu dengan menghalangi secara irreversibel ikatan antara platelet dengan fibrinogen yang

diinduksi oleh ADP (adenosin diphosphate). Dosis klopidothrel 300 mg per hari dan dosis lanjutan 75 mg per hari secara peroral (Gunawan, G. S, *et al.*, 2007).

c) Inhibitor glikoprotein IIb/ IIIa

Mekanisme kerja obat ini yaitu dengan menghambat spesifik pengikatan fibrinogen pada reseptor glikoprotein IIb/ IIIa sehingga tidak terjadi pembentukan trombus.

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

Tabel 4. 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
Tirofiban (Aggrastat)	0,4 µg/kg/menit untuk 30 menit dilanjutkan infus 0,1 µg/kg/menit untuk 48-96 jam
Eptifibatid (Integrilin)	180 µg/kg bolus dilanjutkan infus 2 µg/kg/menit untuk 72-96 jam

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

3. Obat antikoagulan

Heparin merupakan salah satu obat golongan 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 5. 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.
Dalteparin (Fragmin)	120 U/kg SC tiap 12 jam (maksimum 10.000 IU) 2 x sehari
Enoksaparin (Lovenox)	1 mg/kg SC tiap 12 jam, dosis awal dimulai dengan bolus 30 mg IV

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

4. Agen fibrinolitik

Mekanisme dari agen fibrinolitik yaitu dengan cara mengaktifkan plasminogen untuk proses pembentukan plasmin yang berfungsi mendegradasi fibrin dan trombus. (PERKI, 2015).

Tabel 6. 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

Agen penurun kolesterol adalah Statin yang memiliki mekanisme memblok reaksi konversi 3 hidroksi-3-metilglutaril koenzim A menjadi mevalonat. Reaksi tersebut merupakan proses penting dalam pembentukan kolesterol di hati, sehingga sangat efektif untuk menurunkan kadar LDL dan kolesterol di tubuh. Terapi menggunakan statin dengan dosis tinggi sebaiknya diberikan kepada pasien dengan

kadar LDL >130 mg/dL, dengan tujuan terapi menurunkan kadar LDL <100 mg/dL sampai dengan <70 mg/dL (PERKI, 2015)

Tabel 7. Jenis dan Dosis Statin

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

(Sumber: PERKI, 2015).

B. ADVERSE DRUG REACTION (ADR)

Adverse Drug Reaction (ADR) merupakan respon obat merupakan kejadian yang terjadi setelah pasien mengonsumsi obat. Obat yang dikonsumsi tidak selalu memberikan efikasi yang sesuai, terkadang beberapa obat dapat menimbulkan reaksi yang merugikan pada pasien. Reaksi merugikan (Syamsudin, 2011).

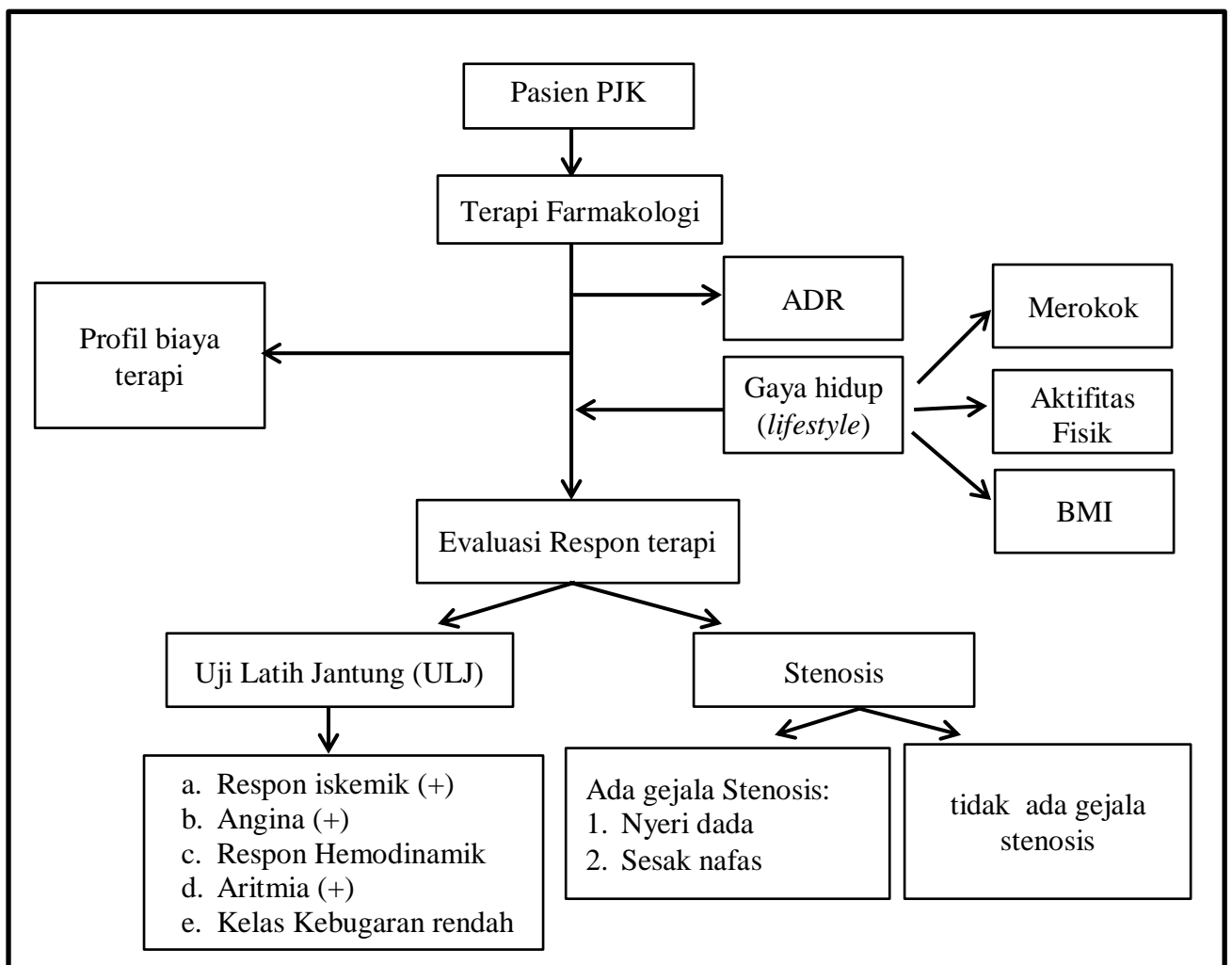
Adverse Drug Reaction (ADR) merupakan suatu respon tubuh terhadap obat yang memberikan efek merugikan dan tidak diinginkan atau berbahaya pada penggunaan (dosis) lazim yang digunakan manusia untuk profilaksis, diagnosis, terapi penyakit maupun modifikasi fungsi fisiologis (WHO, 1972 dalam Schatz dan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

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

C. PROFIL BIAYA

Menurut Mursyidi (2008) biaya merupakan suatu pengorbanan yang dapat mengurangi harta untuk mencapai tujuan, baik yang dibebankan pada saat ini maupun pada saat yang akan datang. Analisis biaya layanan kesehatan pada rumah sakit bertujuan untuk mendapatkan informasi total biaya yang terjadi di suatu rumah sakit yang harus dibayarkan oleh pasien dan sumber pembiayaan beserta komponennya. Informasi lain yaitu tentang biaya satuan layanan kesehatan dan penentuan suatu biaya pemulihan.

D. KERANGKA KONSEP



Gambar 2. Kerangka Konsep

E. KETERANGAN EMPIRIS

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui respon terapi pasien PJK yang melakukan ULJ berdasarkan ada tidaknya stenosis dan *Adverse Drug Reaction* (ADR) dan gaya hidup (*lifestyle*) sebagai faktor yang mempengaruhi respon terapi farmakologi serta untuk mengetahui profil rata-rata biaya yang dikeluarkan oleh PJK pada setiap kunjungan rawat jalan di RSUD Wa

A. LATAR BELAKANG

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan penyakit kardiovaskuler (penyakit jantung) yang memiliki peringkat tertinggi penyumbang angka kematian pada kasus jantung (WHO, 2011). Terdapat laporan bahwa kematian yang disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah sekitar 7,4 juta (Kemenkes, 2014). Diperkirakan pada tahun 2030 angka kematian yang disebabkan penyakit jantung terutama oleh penyakit jantung koroner dan stroke mencapai 23,3 juta (Kemenkes RI, 2014).

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, menjelaskan bahwa prevalensi penyakit kardiovaskular (PJK, gagal jantung dan stroke) semakin meningkat seiring peningkatan umur. Prevalensi PJK di Indonesia sebesar 2%. Secara keseluruhan, Provinsi Jawa Tengah menduduki peringkat ke empat yaitu sebesar 1,4%. Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) merupakan salah satu provinsi yang menduduki peringkat ke 15 dari 33 provinsi dengan jumlah dari data diagnosis dokter sebanyak 16.663 orang dan dari data jumlah gejala sebanyak 36.104 orang. Mempengaruhi Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Anwar B, 2004).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) dapat menyebabkan terjadinya penyempitan (stenosis). Stenosis merupakan manifestasi dari Penyakit Jantung Koroner (PJK) berupa nyeri dada dan sesak nafas yang berasal dari

proses aterosklerosis. Prevalensi terjadinya stenosis pada pasien yang memiliki gejala-gejala penyakit jantung koroner sebesar 78,8% (Akanda 2013). Terjadinya stenosis dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti umur, hipertensi, DM tipe II, body mass index (BMI), riwayat merokok. Bertambahnya umur akan meningkatkan terjadinya stenosis pada arteri koronaria. (Baixeras *et al*, 2010).

Penggunaan obat yang rutin pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK) tentu perlu dilakukan evaluasi serta pemantauan yang bertujuan untuk mencapai pengobatan yang efektif. Respon terapi dari pasien yang menderita PJK merupakan salah satu yang dapat menentukan tingkat keefektifan suatu obat terhadap pasien. Setiap pasien yang mengonsumsi obat diharapkan akan mendapatkan respon yang baik, namun tidak semua pasien mengalami respon demikian. Kompleksitas suatu penyakit serta pengobatan dapat meningkatkan terjadinya masalah terkait pengobatan yang diterima maka perlu dilakukan evaluasi secara berkesinambungan serta mengidentifikasi dalam proses pengobatan yang bertujuan untuk mengetahui respon pasien dalam pengobatan agar kegagalan terapi dan *Adverse Drug Reaction* (ADR) dapat diketahui terutama pada penyakit kronis seperti PJK (Depkes RI, 2009). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Amalia L *et al* (2016) menunjukkan bahwa prevalensi kejadian ADR sering terjadi pada pasien PJK yang menerima terapi farmakologi, dimana ADR pada sistem kardiovaskular ditemukan sebanyak 20,41% dan sistem pernapasan yaitu 4,08%.

Selain itu untuk mengetahui keadaan pembuluh darah dapat dilakukan Uji Latih Treadmill (ULT) atau Uji Latih Jantung (ULJ). Uji merupakan tes yang digunakan sebagai evaluasi awal pasien koroner (Tardif, 2010). Uji ini digunakan untuk diagnosa keadaan

pembuluh darah pada jantung berupa respon iskemik, angina respon hemodinamik, aritmia, kelas kebugaran (PERKI, 2016)

Selain pengobatan medis, usaha yang dapat dilakukan oleh pasien itu sendiri adalah kepatuhan dalam menjalankan pola hidup sehat (*Sedentary Lifestyle*). Kurangnya dalam menerapkan pola hidup sehat merupakan faktor terulang kembali pasien terkena penyakit jantung. Pola hidup yang kurang baik juga dapat mempengaruhi pada peningkatan penyakit jantung dan dapat mempengaruhi respon terapi pada pasien penyakit jantung. Lifestyle yang kurang baik menjadi faktor resiko pada penyakit jantung diantaranya seperti: hipertensi, merokok, diabetes mellitus, obesitas. Apabila pola lifestyle yang tidak diatur dengan baik, akan meningkatkan resiko terkena penyakit jantung (Wantiyah, 2010).

Meningkatnya prevalensi kejadian penyakit jantung koroner baik pada pekerja maupun masyarakat umum di Indonesia tidak hanya merugikan bagi penderita karena mahalnnya biaya pengobatan dan dapat menurunkan produktivitas kerja, tetapi juga kerugian dalam sektor ekonomi yang jauh melampaui kerugian yang ditimbulkan Kecelakaan Akibat Kerja (KAK) dan Penyakit Akibat Kerja (PAK) (Kurniawidjaja, 2007). Berdasarkan data pembiayaan Jaminan Kesehatan (JKN) tahun 2015 dihabiskan untuk penyakit katastrofik yang terdiri dari penyakit jantung (11,59%), gagal ginjal kronik (4,71%), kanker (4,03%), stroke (1,59%) dan thalasemia (0,73%).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan mengidentifikasi respon terapi farmakologi pasien PJK yang meliputi gejala stenosis yaitu nyeri dada dan sesak nafas, hasil dari Uji Latih Jantung (ULJ) berupa respon iskemik, angina respon hemodinamik, aritmia, kelas kebugaran, faktor yang mempengaruhi respon terapi farmakologi pasien PJK berupa kejadian *Adverse Drug Reaction* (ADR), gaya hidup

(*lifestyle*) dan profil biaya yang dikeluarkan pasien setiap kunjungan rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Wates.

Sesuai dengan Al-Quran surat Al-Mujadilah ayat 11 yang berbunyi:

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ۗ وَاللَّهُ
بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

Artinya:

“Niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan”.

Dari ayat tersebut menjelaskan bahwa kita sebagai umat muslim hendaklah selalu belajar terus menerus demi kemaslahatan dan mendapat ridho-Nya. Selain itu, dengan belajar kita juga akan mendapatkan pengalaman berharga.

B. PERUMUSAN MASALAH

1. Bagaimana profil respon pasien PJK yang melakukan ULJ berdasarkan pada ada atau tidaknya gejala stenosis?
2. Bagaimana profil *Adverse Drug Reaction* (ADR) dan gaya hidup (*lifestyle*) sebagai faktor yang mempengaruhi terhadap respon terapi farmakologi pasien PJK?
3. Berapakah rata-rata biaya yang dikeluarkan oleh pasien PJK pada setiap kunjungan rawat jalan di RSUD Wates?

C. KEASLIAN PENELITIAN

Perbandingan peneliti sebelumnya mengenai evaluasi prospektif respon terapi dan

faktor yang mempengaruhi pasien penyakit jantung koroner (PJK) yang berupa ada tidaknya gejala stenosis dari hasil wawancara pasien dan hasil ULJ serta rata-rata biaya yang dikeluarkan oleh pasien PJK selama kunjungan rawat jalan di RSUD Wates adalah dari metode prospektif yang dianalisis deskriptif observasional dan parameter yang diukur adalah ada tidaknya gejala stenosis. Keaslian penelitian sebelumnya terdapat pada tabel 1:

Tabel 8. Keaslian Penelitian

peneliti	Judul	Metode	Hasil
Nanda Nurkusumasari 2017	Nilai Diagnostik Penambahan Kriteria Laju Jantung Pemulihan Abnormal Menit Pertama Setelah Uji Latih Treadmill Pada Duke Treadmill Score Risiko Sedang Untuk Mendeteksi Lesi Koroner Berat Pada Pasien Yang Terduga Penyakit Jantung Koroner Stabil	Metode potong lintang di RSUP Dr Sardjito dengan menggunakan data sejak 1 Januari 2012	Didapatkan 174 pasien dengan rerata usia 57,37 +- 7,41 tahun yang terdiri dari laki-laki sebanyak 128 subyek (74%) dan perempuan sebanyak 46 subyek (28%) dengan faktor risiko terbanyak adalah hipertensi yaitu 118 subyek (68%)
Muhammad Ikhsan 2015	Peran <i>Duke treadmill score</i> sebagai prediktor penyakit jantung koroner pada pasien dengan uji <i>treadmill</i> positif	Metode potong lintang pada pasien CAD stabil berusia 18-75 tahun yang menjalani <i>treadmill test</i>	Faktor risiko CAD yang paling banyak ditemukan adalah hipertensi (51,5%)

D. TUJUAN PENELITIAN

1. Untuk mengetahui profil respon pasien PJK yang melakukan ULJ berdasarkan ada tidaknya gejala stenosis.
2. Untuk mengetahui profil *Adverse Drug Reaction* (ADR) dan gaya hidup (*lifestyle*) sebagai faktor yang mempengaruhi respon terapi farmakologi pasien PJK.

3. Untuk mengetahui rata-rata biaya yang dikeluarkan oleh pasien PJK pada setiap kunjungan rawat jalan di RSUD Wates.

E. MANFAAT PENELITIAN

1. Bagi rumah sakit

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada tenaga professional menjadi bahan dan evaluasi dalam meningkatkan pelayanan pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK).

2. Bagi tenaga kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan terapi pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK).

3. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan dan pemahaman peneliti dalam melakukan penelitian ilmiah selanjutnya.

4. Bagi Pasien

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pasien mengenai apa saja yang mempengaruhi penyakit jantung koroner (PJK).