

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jantung

Jantung terletak di sebelah dalam tulang toraks bersebelahan dengan paru-paru. Lokasi ini dinamakan mediastinum (Scanlon, 2007). Berukuran panjang kira-kira 12 cm (5 in), lebar 9 cm (3,5 in), tebal 6 cm (2,5 in). Massa rata-rata jantung 250 gr pada wanita dewasa dan 300 gr pada laki-laki dewasa. Dua pertiga massa jantung berada di sebelah kiri dari garis tengah tubuh (Tortora, 2012). Jantung memiliki empat ruangan. Dua ruangan penerima di bagian superior adalah atrium, sedangkan dua ruangan pemompa di bagian inferior adalah ventrikel. Atrium kanan dan atrium kiri dipisahkan oleh sekat tipis yang dinamakan septum interatrial. Ventrikel kanan dan ventrikel kiri dipisahkan oleh septum interventrikular.

Jantung memiliki tiga jenis pembuluh darah utama yaitu arteri, vena, dan kapiler. Darah mengalir dari atrium kanan ke ventrikel kanan melalui suatu katup yang dinamakan katup trikuspid atau katup atrioventrikular (AV) kanan. Darah mengalir dari ventrikel kanan melalui katup pulmonal ke arteri besar yang dinamakan trunkus pulmonal. Darah dari trunkus pulmonal kemudian di bawa ke paru-paru. Darah dari atrium kiri mengalir ke ventrikel kiri melewati katup bikuspid atau katup AV kiri. Darah dari ventrikel kiri ini akan melewati katup aorta ke *ascending aorta*. Sebagian darah akan mengalir ke arteri koroner dan membawa darah ke dinding jantung (Tortora, 2012).

2.2 Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner atau penyakit jantung iskemik adalah kelainan pada jantung akibat berkurangnya oksigen atau tidak adanya aliran darah ke miokardium yang disebabkan oleh penyempitan atau penyumbatan arteri koroner (Dipiro, 2015). Penyempitan arteri koroner disebabkan karena adanya proses aterosklerosis, yaitu pengerasan dinding pembuluh darah karena penimbunan lemak yang berlebihan sehingga mengakibatkan terhambatnya aliran darah (Dipiro, 2015).

2.3 Manifestasi Klinik PJK

Manifestasi klinis PJK secara umum adalah adanya nyeri dada sebelah kiri. Bentuk nyeri dada seperti ditekan, ditindih, terbakar, yang menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, gigi, skapula kiri, punggung. Pada beberapa pasien lanjut usia dan pasien penderita diabetes melitus terkadang tanpa gejala nyeri yang khas, mual dan muntah, pucat, diaforesis, sesak nafas, kulit menjadi dingin, pucat, pada kasus yang serius dapat terjadi sincope penurunan kesadaran (Kumar & Clarks, 2012).

Iskemik merupakan salah satu manifestasi klinis dari PJK. Sebagian besar gejala merupakan iskemik asimtomatik (*silent ischemia*). Pola nyeri yang berulang muncul setelah bekerja. Frekuensi, tingkat keparahan, atau durasi yang meningkat dan gejala pada saat istirahat memiliki pola yang tidak stabil yang memerlukan untuk dilakukan evaluasi medis. Gejala seperti ditekan atau terbakar di sekitar sternum, yang menjalar ke rahang sebelah kiri, bahu, dan lengan. Dada terasa sesak dan dapat terjadi sesak napas. Sensasi biasanya terjadi sekitar 30 detik sampai 30 menit. Gejala menjadi ringan dengan beristirahat dalam 45 detik sampai 5 menit setelah mengonsumsi nitrogliserin. Gejala berulang iskemia juga mungkin tidak

menimbulkan rasa sakit, atau “tidak terasa”, dikarenakan toleransi dan ambang batas nyeri pasien lebih tinggi daripada pasien yang lebih sering memiliki rasa sakit (Dipiro *et al.*, 2015).

2.4 Patofisiologi PJK

Klasifikasi PJK menurut Kumar & Clarks (2012) berdasarkan proses patofisiologi dan derajat keparahan myokard iskemik dapat digambarkan sebagai berikut:

2.4.1 *Angina Pectoris Stable (APS)*

APS merupakan nyeri dada yang timbul saat melakukan aktifitas, rasa nyeri tidak lebih dari 15 menit dan dapat hilang dengan istirahat atau pemberian Nitrogliserin. Nyeri ini bisa terjadi pada orang normal, namun pada kasus jantung APS diawali dengan adanya stenosis atherosklerosis dari pembuluh darah koroner yang akan mengurangi suplai darah ke jantung. Gambaran EKG pada penderita ini tidak khas, dapat normal atau terjadi ST depresi yang mengindikasikan adanya iskemik.

2.4.2 *Acute Coronary Syndrome (ACS)*

Gejala utama adalah ketidaknyamanan pada dada (biasanya saat istirahat). Ketidaknyamanan ini dapat menyebar ke bahu, lengan kiri, ke belakang, lalu ke rahang. Gejala yang menyertai seperti mual, muntah, diaphoresis, dan sesak napas. Serangan angina berlangsung paling cepat 20 menit. Pada pemeriksaan fisik tidak ada fitur khusus yang menunjukkan ACS. Namun pasien dengan ACS dapat hadir dengan tanda-tanda gagal jantung akut atau aritmia (Dipiro *et al.*, 2015).

ACS dibagi menjadi 3 yaitu :

1. *Unstable Angina Pectoris (UAP)*

UAP adalah nyeri dada yang timbul saat istirahat, lamanya lebih dari 15 menit, ada peningkatan dalam frekwensi nyerinya atau ada gejala perburukan. Pada UAP secara patologi dapat terjadi karena ruptur plug yang tidak stabil yang menyebabkan trombus mural. Trombus yang terbentuk menyebabkan oklusi subtotal dari pembuluh darah koroner yang sebelumnya terjadi penyempitan yang minimal sehingga aliran darah tidak adekuat. Gambaran EKG dapat menunjukkan adanya depresisegmen ST atau inversi gelombang T, kadang ditemukan ST elevasi saat nyeri. Tidak terjadi peningkatan enzim Jantung (Kumar & Clraks, 2020).

2. *Acute non ST elevasi myocardial Infarction (AcuteNSTEMI)*

NSTEMI adalah nyeri dada tipikal angina, terjadi dikarenakan trombosis akut koroner akibat parsial trombus dimana menyebabkan oklusi pembuluh darah inkomplit. Oklusi pada koroner masih memungkinkan darah untuk mentransportsi oksigen dan nutrisi ke miocard, namun dalam jumlah yang minimal sehingga memungkinkan kematian sel-sel jantung.

3. *Acute ST elevasi myocardial Infarction (Acute STEMI)*

STEMI adalah kematian jaringan otot jantung yang ditandai adanya nyeri dada khas (lebih lama, lebih berat, dan menjalar lebih luas), rasa nyeri lebih dari 30 menit tidak hilang dengan istirahat atau pemberian obat anti angin namun nyeri akan membaik dengan pemberian analgesik seperti Morfin atau Pethidin. STEMI disebabkan oleh trombus arteri koroner yang menutupi pembuluh darah secara komplit sehingga suplai darah terhenti, keadaan ini menyebabkan kematian otot jantung.

2.5 Faktor Resiko PJK

Faktor resiko merupakan karakter individual yang berhubungan dengan peningkatan resiko munculnya suatu penyakit. Sejumlah faktor resiko atau kondisi yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit kardiovaskular dapat digunakan untuk menilai kemungkinan morbiditas kardiovaskular atau kematian. Secara garis besar terdapat dua faktor resiko PJK yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, keturunan. Faktor resiko yang dapat diubah seperti merokok, kegemukan, stress, kurang berolahraga, diabetes, kolesterol tinggi, hipertensi (Depkes, 2006). Faktor-faktor resiko yang dapat dikendalikan, yaitu mengubah kebiasaan atau gaya hidup dengan strategi lima usaha kesehatan jantung, yaitu seimbangkan gizi, enyahkan rokok, hindari dan awasi stress, awasi tekanan darah dan teratur berolahraga (Depkes, 2006).

Usia salah satu faktor resiko terjadinya PJK. Telah dibuktikan adanya hubungan antara usia dan kematian akibat PJK. Sebagian besar kasus kematian terjadi pada laki-laki umur 35-44 tahun dan meningkat dengan bertambahnya usia. Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 yang menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner tertinggi pada usia 56-65 tahun (Riskesdas, 2013). Kadar kolesterol pada laki-laki dan perempuan meningkat pada umur 20 tahun. Pada perempuan sebelum menopause (0-45 tahun) kadar kolesterol lebih rendah daripada laki-laki dengan umur yang sama. Setelah menopause kadar kolesterol perempuan meningkat menjadi lebih tinggi daripada laki-laki. Pada laki-laki kolesterol meningkat sampai usia 50 tahun.

Jenis kelamin pria merupakan salah satu faktor resiko PJK. Kemungkinan terjadinya PJK pada pria adalah tiga hingga empat kali dibandingkan dengan

wanita. Perbandingan ini agak berkurang pada pasien lanjut usia karena insiden PJK meningkat pada pasien wanita setelah menopause. Perbedaan tingkat kematian akibat PJK pada pria dan wanita akan menurun dengan bertambahnya usia (Wono, 2005).

Riwayat genetik tidak mempengaruhi insiden PJK secara langsung. Genetik merupakan faktor resiko yang berhubungan dengan riwayat hiperlipidemia ataupun faktor pencetus independen lain (Wono, 2005).

Merokok memiliki efek negatif pada fungsi hemostatik dan dapat menyebabkan agregasi platelet spontan serta meningkatkan adhesi monosit pada sel endotelial. Perokok memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk terjadinya spasma koroner (Ridker, 2001). Bahaya merokok disebabkan adanya nikotin dan karbon monoksida. Nikotin merupakan vasokonstriktor yang menyebabkan arteri menyempit oleh aterosklerose. Nikotin membebaskan katekolamin yang mempunyai efek terhadap ujung syaraf adrenergik yang menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah. Karbon monoksida menurunkan kapasitas oksigen dalam darah dan menammbah kerja jantung.

Hipertensi akan meningkatkan beban jantung, sehingga dinding jantung akan menebal, akibatnya jantung semakin lama semakin membesar, kondisi ini membuat kerja jantung melemah. Tekanan darah dikatakan normal jika kurang dari 140 mmHg (sistolik) dan 90 mmHg (diastolik). Hipertensi bukan faktor risiko yang berdiri sendiri. Hipertensi yang disertai dengan kegemukan, merokok, kadar kolesterol yang tinggi atau penyakit kencing manis akan meningkatkan risiko serangan jantung beberapa kali. Peningkatan tekanan darah secara konsisten juga berhubungan dengan peningkatan resiko terjadinya infak miokard. Peningkatan

tekanan darah sistol tanpa disertai peningkatan tekanan darah diastol juga merupakan faktor risiko (Ridker, 2001). Hipertensi memicu terjadinya aterosclerosis, kemungkinan dengan merusak endotel dan menyebabkan efek berbahaya lain pada dinding arteri besar. Semakin tinggi beban kerja jantung, ditambah dengan tekanan arteri yang meningkat juga dapat menyebabkan penebalan dinding ventrikel kiri, atau disebut dengan hipertropi ventrikel kiri, yang merupakan penyebab sekaligus penanda kerusakan kardiovaskular yang lebih serius. Hipertropi ventrikel kiri menjadi predisposisi bagi miokardium untuk mengalami aritmia dan iskemia, serta menjadi kontributor utama terjadinya gagal jantung, infark miokard dan kematian mendadak.

Dislipidemia atau kelainan kolesterol merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung koroner. Pola makan yang buruk, seperti mengonsumsi hidangan cepat saji dan makanan yang diawetkan, dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Tubuh sangat membutuhkan kolesterol untuk membuat berbagai macam komponen penting seperti hormon, membran sel, dan lain-lain, tapi kadar yang tinggi mengakibatkan kolesterol mudah tertimbun (melekat) pada arteri koroner, sehingga menjadi plak dan penyumbatan atau penyempitan pada arteri (Tapan, 2005). Masyarakat biasanya hanya mengenal kolesterol dan trigliserida, karena kedua hal ini yang selalu dinilai. Faktanya lemak di dalam darah tidak berdiri sendiri, lemak selalu berkaitan dengan fosfolipid dan protein spesifik yang disebut lipoprotein. Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL-Cholesterol), atau dikenal dengan sebutan “kolesterol jahat” karena LDL mempunyai peranan penting dalam pembentukan plak. High Density Lipoprotein (HDL-Cholesterol) atau dikenal dengan istilah “kolesterol baik” mempunyai kemampuan melepaskan kembali dan

mengangkut kolesterol jahat yang berada dalam darah kembali ke sirkulasi, sehingga tidak terjadi penyumbatan (Kabo, 2008).

Tabel 2.1 kadar kolesterol dalam darah

Jenis Kolesterol	Kategori		
	Ideal (mg/dl)	Hati-hati (mg/dl)	Bahaya (mg/dl)
Kolesterol Total	< 200	200 - 240	>240
Kolesterol LDL			
Tanpa PJK	< 130	130- 160	>160
Dengan PJK	< 100	-	-
Kolesterol HDL	>45	35-45	<35
Trigliserid			
Tanpa PJK	< 200	200-400	>400
Dengan PJK	< 150	-	-

Sumber: Tapan, 2005.

Tabel 2.1 menunjukkan bahwa kadar kolesterol jahat (LDL) maksimal dalam darah orang normal adalah tidak melebihi dari 160 mg/dl, dan idealnya adalah kurang dari 130 mg/dl. Orang dengan penyakit jantung koroner harus menjaga agar LDL tidak lebih dari 100 mg/dl. Kolesterol baik(HDL) untuk semua orang (dengan atau tanpa PJK) idealnya adalah tidak kurang dari 45 mg/dl, jika sudah kurang dari 35 mg/dl, maka hal tersebut menjadi ancaman atau bahaya bagi tubuh. Sementara trigliserid pada orang normal (tanpa PJK) idealnya adalah kurang dari 200 mg/dl, dan bahaya jika lebih dari 400 mg/dl, untuk orang dengan PJK, yang dibolehkan adalah kurang dari 150 mg/dl.

Diabetes mellitus atau kencing manis yang serius dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner. Lebih dari 80% penderita diabetes mellitus meninggal karena menderita salah satu atau lebih jenis penyakit jantung atau pembuluh darah (Tapan, 2005). Diabetes mellitus tidak menunjukkan gejala yang khas yang mudah dikenali. Hal ini membuat penderita tidak tahu bahwa mereka sudah menderita diabetes. Akibatnya timbul berbagai penyakit kronis yang dapat berakibat fatal,

misalnya penyakit jantung, ginjal, kebutaan atau koma diabetik yang berisiko menyebabkan kematian. Seseorang dikatakan diabetes jika terjadi kadar gula darah yang lebih dari kadar normal, yaitu 60-80 mg/dl (dalam keadaan puasa), setelah makan kadar gula darah berkisar antara 120-160 mg/dl. Penelitian yang dilakukan Suganda menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara penyakit diabetes mellitus terhadap kejadian penyakit jantung koroner. Penderita diabetes mellitus memiliki risiko 2,5 kali lebih besar untuk terjadi penyakit jantung koroner dibandingkan dengan yang bukan penderita diabetes mellitus (Rahmadianan, 2014).

2.6 Tatalaksana PJK

Penatalaksanaan dan terapi farmakologi pada sindrom koroner akut secara umum diharapkan dapat mengembalikan aliran darah koroner dengan trombolitik untuk menyelamatkan jantung dari infark miokard, membatasi luasnya infark miokard, dan mempertahankan fungsi jantung (Depkes, 2006).

Terapi jantung koroner dalam jangka pendek yang diinginkan adalah pencegahan penyakit komplikasi dan kematian, meredakan nyeri dada karena iskemia, pemeliharaan normoglikemia dan pencegahan reoklusi arteri koroner.

Tujuan jangka pendek dari pengobatan pasien *Acute Coronary Syndrome* menurut Dipiro, *et al* (2015) adalah sebagai berikut:

1. Pemulihan dini aliran darah ke arteri terkait infark untuk mencegah perluasan infark (dalam kasus infark miokard) atau mencegah oklusi lengkap.
2. Pencegahan kematian dan komplikasi infark miokard.
3. Pencegahan oklusi arteri koroner dengan infark.
4. Meringankan ketidaknyamanan iskemik dada.

5. Resolusi ST-segmen dan T-gelombang berubah pada EKG.

Tujuan Terapi jangka panjang adalah sebagai berikut:

1. Mencegah kemungkinan kembalinya serangan nyeri.
2. Menjaga ritme jantung.
3. Mencegah komplikasi yang lebih lanjut.

2.6.1 Terapi Non Farmakologi

Terapi Non Farmakologi yang dapat dilakukan adalah dengan:

1. Merubah gaya hidup (berhenti merokok, manjauhi konsumsi alkohol).
2. Olahraga, dapat meningkatkan kadar HDL dan memperbaiki koroner pada penderita jantung koroner.
3. Diet dapat mengurangi kadar hiperglikemia (Tjay & Rahardja, 2007).

2.6.2 Terapi Farmakologi

2.6.2.1 Anti-iskemik

Nitrat

Merupakan obat lini pertama pada IHD. Mekanisme obat ini yaitu menyebabkan vasodilatasi perifer, terutama vena, bekerja pada otot polos vaskular yang mencakup pembentukan nitrat oksida, meningkatkan cGMP intraseluler, dan menurunkan tekanan pada jantung sehingga menurunkan kebutuhan oksigen dan nyeri cepat menghilang (Dipiro, et al, 2015 dan Neal, 2006).

Nitrat kerja pendek

Nitrogliserin lebih berguna untuk mencegah serangan daripada menghentikan serangan yang sudah terjadi (Neal, 2006). Nitrogliserin yang diberikan secara sublingual digunakan untuk mengobati serangan angina akut. Bila

cara ini tidak efektif, maka dibutuhkan terapi kombinasi yaitu β bloker atau calcium channel blocker (Dipiro, 2015).

Nitrat kerja panjang

Bersifat lebih stabil dan bisa efektif selama beberapa jam, tergantung pada obat dan sediaan yang digunakan. Isosorbit dinitrat banyak digunakan, tetapi cepat dimetabolisme oleh hati. Penggunaan isosorbit mononitrat, yang merupakan metabolit aktif utama dari dinitrat dan mencegah metabolisme lintas pertama.

Tabel 2.2 Sediaan Produk Nitrat

Product	Onset (min)	Duration	Initial Dose
Nitroglycerin			
IV	1–2	3–5 min	5 mcg/min
Sublingual/lingual	1–3	30–60 min	0.3 mg
Oral	40	3–6 h	2.5–9 mg 3 times daily
Ointment	20–60	2–8 h	½–1 in
Patch	40–60	>8 h	1 patch
Erythritol tetranitrate	5–30	4–6 h	5–10 mg 3 times daily
Pentaerythritol tetranitrate	30	4–8 h	10–20 mg 3 times daily
Isosorbide dinitrate			
Sublingual/chewable	2–5	1–2 h	2.5–5 mg 3 times daily
Oral	20–40	4–6 h	5–20 mg 3 times daily
Isosorbide mononitrate (ISMN)	30–60	6–8 h	20 mg once or twice daily depending on the product

(Dipiro, *et al*, 2015)

Efek samping : Dilatasi arteri akibat nitrat menyebabkan sakit kepala, sehingga seringkali dosisnya dibatasi. Efek samping lain yaitu hipotensi dan pingsan. Refleks takikardi sering terjadi, namun dapat dicegah oleh terapi kombinasi dengan β bloker. Dosis tinggi yang diberikan jangka panjang bisa menyebabkan methemoglobinemia sebagai akibat oksidasi hemoglobin.

2.6.2.2 Calcium Channel Blocker (CCB)

Mekanisme : Pada otot jantung dan otot polos vaskular, Ca^{++} terutama berperan dalam peristiwa kontraksi. Meningkatnya kadar Ca^{++} intrasel akan meningkatkan kontraksi. Masuknya Ca^{++} dari ujung ekstrasel kedalam ruang

intrasel dipacu oleh perbedaan kadar Ca^{++} ekstrasel dan intrasel, karena ruang intrasel bermuatan negatif. Blokade kanal Ca^{++} menyebabkan berkurangnya kadar Ca^{++} intraseluler sehingga menurunkan kekuatan kontraksi otot jantung, menurunkan kebutuhan otot jantung akan oksigen, dan menyebabkan vasodilatasi otot polos pembuluh darah sehingga mengurangi tekanan arteri dan intraventrikular. Beberapa contoh obat Calcium channel antagonis : verapamil, nifedipin, felodipin, amlodipin, nikardipin, dan diltiazem (Ikawati, 2006). Amlodipin mempunyai durasi kerja panjang, lebih jarang menyebabkan takikardia daripada nifedipin. Verapamil dan diltiazem menekan nodus sinus, menyebabkan bradikardia ringan. Diltiazem memiliki aksi yang berada di antara verapamil dan nifedipin dan tidak menyebabkan takikardia.

Tabel 2.3 Dosis Golongan Antagonis Kalsium

Dosis yang direkomendasikan		
Nama obat	Dosis	Lama Kerja
Diltiazem	Lepas Cepat: 30-120mg 3x/hari	Singkat
Verapamil	Lepas lambat: 100-360mg 1x/hari	Lama
	Lepas cepat: 40-160mg 3x / hari	Singkat
	Lepas lambat: 120-480mg ax/hari	Lama

(DFAK Depkes, 2006)

2.6.2.2 β -adrenergic Blocking Agents (Beta Blocker)

β bloker dapat menurunkan tekanan darah, meningkatkan perfusi darah iskemi, dan mencegah angina (Neal, 2006). Selain itu juga dapat menurunkan denyut jantung dan kebutuhan oksigen pada pasien angina. Obat ini efektif sebagai monoterapi atau dapat dikombinasikan dengan nitrat dan/atau calcium channel blocker. β bloker merupakan obat pilihan pertama pada angina kronis sebagai terapi daily maintenance (Dipiro, et al, 2015), dan lebih baik dari nitrat atau calcium channal blocker. Jika β bleker tidak efektif, kombinasi bisa dimulai.

Dosis awal β bloker sebaiknya pada batas terendah dari dosis biasa dan ditambahkan sesuai respon pasien. Tujuannya yaitu menurunkan denyut jantung istirahat sampai 50-60 denyut per menit (Dipiro, et al, 2015).

Efek samping : hipotensi, gagal jantung, bradikardi, heart block, spasme bronki, vasokonstriksi perifer, perubahan metabolisme glukosa, kelelahan, dan depresi.

Penghentian mendadak dapat meningkatkan keparahan penyakit. Mengurangi dosis obat secara bertahap dapat dilakukan selama 2 hari untuk memperkecil resiko reaksi penghentian tiba-tiba (Dipiro, et al, 2015).

Tabel 2.4 Rekomendasi Dosis Golongan β Bloker

Dosis yang direkomendasikan	Target denyut jantung saat istirahat adalah 50- 60 kali/menit
Metoprolol	25-50 mg oral 2 kali/hari
Propranolol	20-80 mg oral/hari dalam dosis terbagi
Atenolol	25-100 mg oral sehari

(DFAK Depkes, 2006)

2.6.2.3 Antitrombotik

2.6.2.3.1 Obat Penghambat Siklo-oksigenase (COX)

Aspirin

Aspirin bekerja dengan cara menekan pembentukan tromboksan A₂ dengan cara menghambat siklooksigenase di dalam platelet (trombosit) melalui asetilasi yang ireversibel. Kejadian ini menghambat agregasi trombosit melalui jalur tersebut dan bukan yang lainnya. Sebagian dari keuntungan ASA dapat terjadi karena kemampuan anti inflamasinya, yang dapat mengurangi ruptur plak.

Tabel 2.5 Rekomendasi Dosis Aspirin

Dosis awal	160 mg
Dosis lanjutan	80 mg – 325 mg Dosis yang lebih tinggi sering menyebabkan efek samping gastrointestinal.

(DFAK Depkes, 2006).

2.6.2.3.2 Antagonis Reseptor Adenosin Diphospat

Obat ini bekerja dengan menghambat adenosin diphospat (ADP), mengakibatkan penghambatan agregasi trombosit.

Klopidogrel

Klopidogrel merupakan derivat tienopiridin yang lebih baru bekerja dengan menekan aktivitas kompleks glikoprotein IIB/IIIa oleh ADP dan menghambat agregasi trombosit secara efektif. Klopidogrel dapat dipakai pada pasien yang tidak tahan dengan aspirin dan dalam jangka pendek dapat dikombinasi dengan aspirin untuk pasien yang menjalani pemasangan stent.

Tabel 2.6 Rekomendasi Dosis Klopidogrel

Dosis Awal	ASA 300 mg dan Klopidogrel 300mg
Dosis Pemeliharaan	ASA 75-150 mg seumur hidup, dan Klopidogrel 75 mg selama 1 tahun*

*Tidak bagi yang intoleran dengan ASA dan klopidogrel.
(DFAK Depkes, 2006)

2.6.2.4 Antikoagulan

2.6.2.4.1 *Unfractionated Heparin* (UHF)

Unfractionated Heparin (selanjutnya disingkat sebagai UFH) merupakan glikosaminoglikan yang terbentuk dari rantai polisakarida dengan berat molekul antara 3000-30.000. Rantai polisakarida ini akan mengikat antitrombin III dan mempercepat proses hambatan antitrombin II terhadap trombin dan faktor Xa (DFAK Depkes, 2006).

2.6.2.4.2 Heparin dengan berat molekul rendah (LMWH)

LMWH mempunyai waktu paruh lebih panjang daripada heparin standar. Heparin ini mempunyai keuntungan karena hanya membutuhkan dosis tunggal

harian melalui suntikan subkutan dan dosis profilaksis tidak membutuhkan pemantauan (Neal, 2006).

Tabel 2.6 Rekomendasi Dosis UFH dan LMWH

Dosis yang direkomendasikan		
UFH	Bolus IV	60 – 70 U/kg (maksimum 5000 u) infus 12 U/kg/jam (maksimum 1000 U/ jam)
	Target APTT	1,5 – 2,0 kali atau tepatnya 60 - 80 detik Harus dalam monitoring dan pengukuran
LMWH	Enoxaparin (Lavenox)	1 mg/kg, SC, bid
	Nadroparin (Fraxiparine)	0,1 ml/10 kg, SC, bid

(DFAK Depkes, 2006).

2.6.2.4.3 Antikoagulan Oral

Terapi antikoagulan oral yaitu warfarin, merupakan derivat kumarin yang strukturnya mirip dengan vitamin K. Warfarin memblok karboksilasi γ menghasilkan suatu zat yang terikat Ca^{++} yang penting dalam membentuk suatu kompleks katalitik yang efisien. Antikoagulan oral membutuhkan 2-3 hari untuk mencapai efek antikoagulan penuh. Oleh karena itu bila dibutuhkan efek segera harus diberikan heparin sebagai tambahan (Neal, 2006).

2.6.4.5 Fibrinolitik

Fibrinolitik bekerja sebagai trombolitik dengan cara mengaktifkan plasminogen yang selanjutnya akan membentuk plasmin. Dengan adanya fibrinolitik ini, degradasi fibrin dan pemecahan trombus akan terjadi. Obat yang berfungsi sebagai fibrinolitik antara lain alteplase dan streptokinase.

Alteplase merupakan aktivator plasminogen tipe jaringan yang dihasilkan dari teknologi DNA rekombinan. Alteplase tidak menyebabkan reaksi alergi dan dapat digunakan pada pasien dimana infeksi streptokokus yang baru terjadi atau menggunakan streptokinase terakhir yang menyebabkan kontra indikasi penggunaan 20 streptokinase (Neal, 2006). Dosis yang dapat digunakan yaitu 0,9

mg/kg (maksimum 90 mg) diberikan melalui IV infus selama 1 jam setelah pemberian 10% dari dosis total yang diberikan selama 1 menit (Dipiro, et al, 2015)

2.6.4.6 ACE Inhibitor

ACE-I menghambat sintesis Angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang ada dalam sirkulasi dan penghambatan sintesisnya pada pasien menyebabkan penurunan resistensi perifer dan tekanan darah. Efek yang tidak diinginkan adalah batuk kering yang disebabkan karena peningkatan bradikinin (Neal, 2006).

Tabel 2.7 Obat Golongan ACE-I

Class/Subclass/Drug (brand name)	Usual Dose Range, mg/day	Daily Frequency
Angiotensin-converting enzyme inhibitors		
Benazepril (Lotensin)	10–40	1 or 2
Captopril (Capoten)	12.5–150	2 or 3
Enalapril (Vasotec)	5–40	1 or 2
Fosinopril (Monopril)	10–40	1
Lisinopril (Prinivil, Zestril)	10–40	1
Moexipril (Univasc)	7.5–30	1 or 2
Perindopril (Aceon)	4–16	1
Quinapril (Accupril)	10–80	1 or 2
Ramipril (Altace)	2.5–10	1 or 2
Trandolapril (Mavik)	1–4	1

(Dipiro, et al, 2009)

2.4.6.7 Antihiperlipidemia

Pada sebagian besar penderita hiperlipidemia dapat dikontrol dengan diet dan olahraga. Namun, bisa juga dengan bantuan obat penurun kadar lipid darah atau antihiperlipidemia. Saat ini obat antihiperlipid golongan statin mengalami kemajuan yang sangat menakjubkan dalam mengurangi kejadian kardiovaskular, karena relatif efektif dan sedikit efek samping serta merupakan obat pilihan pertama. Obat golongan ini dikenal juga dengan obat penghambat HMGCoA reduktase. HMGCoA reduktase adalah suatu enzim yang dapat mengontrol biosintesis kolesterol. Dengan dihambatnya sintesis kolesterol di hati dan hal ini akan menurunkan kadar LDL dan kolesterol total serta meningkatkan HDL plasma.

Tabel 2.8 Obat Golongan Statin

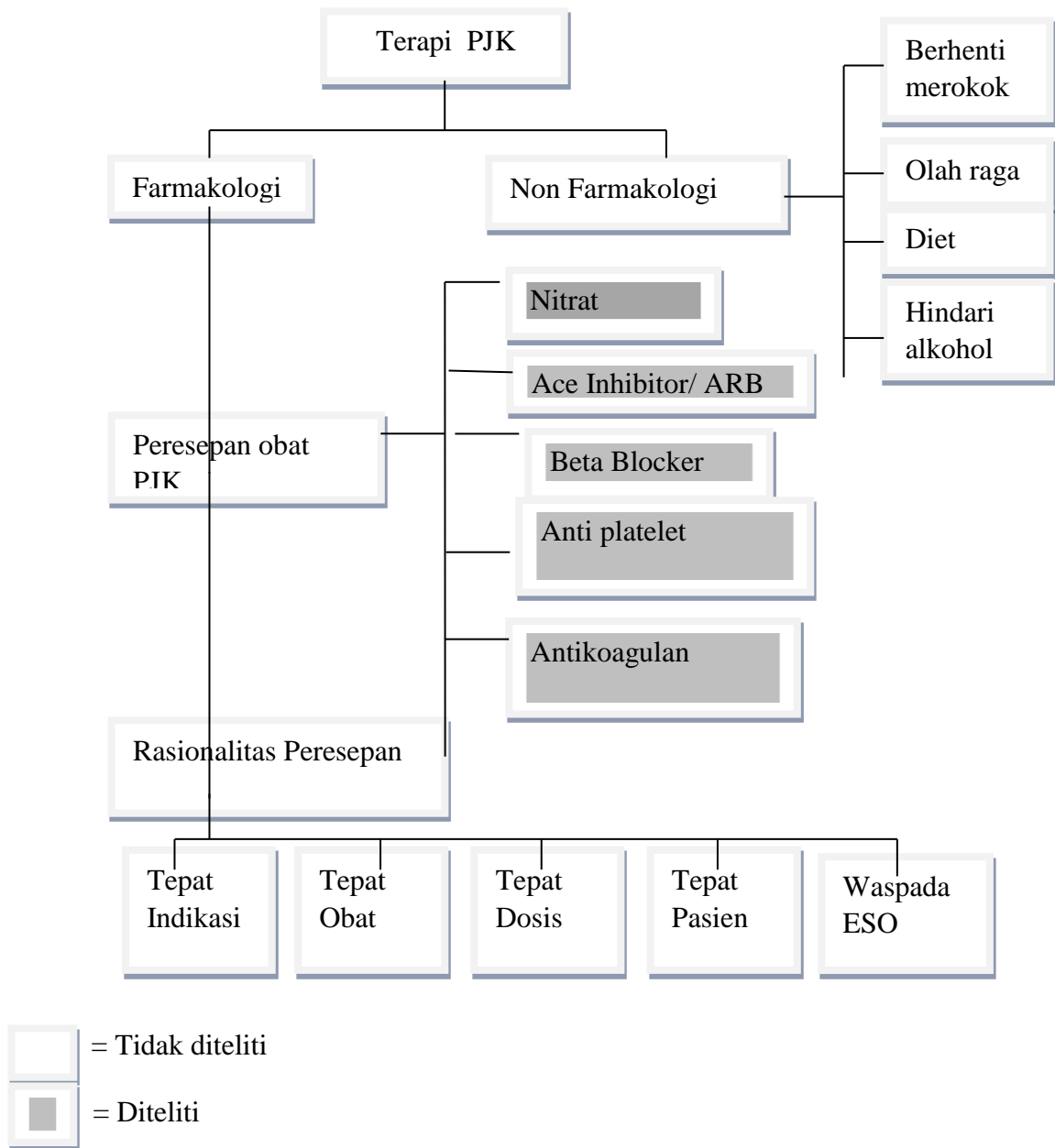
Drug	Dosage Forms	Usual Daily Dose	Maximum Daily Dose
Lovastatin (Mevacor)	20- and 40-mg tablets	20–40 mg	80 mg
Pravastatin (Pravachol)	10-, 20-, 40-, and 80-mg tablets	10–20 mg	40 mg
Simvastatin (Zocor)	5-, 10-, 20-, 40-, and 80-mg tablets	10–20 mg	80 mg
Atorvastatin (Lipitor)	10-, 20-, 40-, and 80-mg tablets	10 mg	80 mg
Rosuvastatin (Crestor)	5-, 10-, 20-, and 40-mg tablets	5 mg	40 mg
Ezetimibe (Zetia)	10-mg tablet	10 mg	10 mg

(Dipiro, *et al.*, 2009)

2.5 Rumah Sakit Hermina Tangkubanprahu Malang

Rumah Sakit Hermina Tangkubanprahu Malang adalah anggota dari *Hermina Hospital Group*, merupakan rumah sakit kelas C kepemilikan swasta yang telah melakukan transformasi dari Rumah Sakit Ibu dan Anak, berubah menjadi Rumah Sakit Umum pada tahun 2010. Salah satu pelayanan poli rawat jalan yang ada adalah poli jantung. Laporan data rekam medis menunjukkan bahwa jumlah pasien pada poli jantung bulan Februari 2020 sebanyak 515 pasien, dengan cakupan diagnosa penyakit kronis adalah Hipertensi 237 kasus, Penyakit Jantung Koroner (PJK) 157 kasus, Gagal Jantung 149 kasus, dan Stroke 409 kasus. Dari data tersebut diketahui jumlah pasien dengan kasus PJK menempati urutan terbanyak ketiga yaitu sebesar 30,5%.

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Bagan Kerangka Konsep