

BAB II

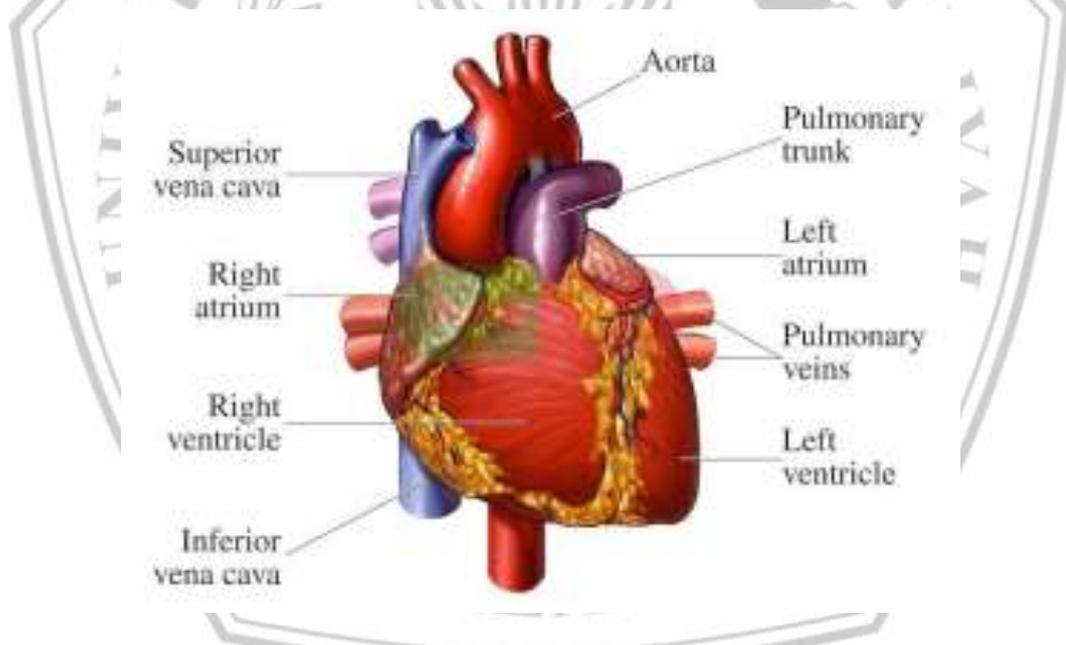
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Jantung

2.1.1 Definisi Jantung

Jantung sebuah organ otot bertugas memompa darah melalui pembuluh darah dengan serangkaian kontraksi berulang. Di samping itu, peran jantung juga mencakup mengatur sirkulasi darah di dalam tubuh dan terletak di bagian kiri rongga dada. Bentuk jantung manusia menyerupai sebuah kerucut dan mempunyai ukuran sekitar sebesar kepalan tangan. Jantung bertanggungjawab mempertahankan aliran darah (Bolon et al, 2020)

2.1.2 Anatomi Jantung



Gambar 2. 1 Anatomi Jantung Manusia. (Elly, 2017)

Jantung merupakan organ berotot berongga yang memiliki ukuran sekitar sebesar kepalan tangan. Fungsi utamanya adalah untuk memompa darah ke dalam pembuluh darah melalui serangkaian kontraksi ritmis dan berulang. Secara normal, jantung terdiri dari empat ruang, dengan dua ruang atas disebut atrium dan dua ruang bawahnya disebut ventrikel, yang bertindak sebagai pompa. Dinding yang

memisahkan atrium dan ventrikel, baik yang berada di sisi kanan maupun kiri, disebut septum. (Kesit, 2019)

Fungsi Bagian - Bagian Jantung menurut Kesit 2019:

1. Atrium kanan bertugas sebagai reservoir untuk menampung darah dengan kadar oksigen yang rendah dari seluruh jaringan tubuh.
2. Atrium kiri berfungsi membawa darah bersih yang berasal dari paru-paru ke ventrikel kiri
3. Ventrikel kanan memiliki fungsi untuk memompa darah yang sudah kekurangan oksigen (mengandung karbon dioksida) ke paru-paru melalui arteri pulmonalis.
4. Tugas ventrikel kiri adalah memompa darah beroksigen ke seluruh tubuh melalui aorta.
5. Aorta berperan dalam mendistribusikan darah yang kaya akan oksigen ke seluruh tubuh.
6. Arteri pulmonalis berfungsi membawa darah yang mengandung oksigen rendah kembali ke paru-paru
7. Vena cava berperan dalam mengembalikan darah dari seluruh tubuh ke jantung
8. Vena pulmonalis, berperan dalam mengalirkan darah yang kaya akan oksigen dari paru-paru ke jantung
9. Katup mitral memungkinkan darah yang kaya oksigen dari paru-paru mengalir dari atrium kiri ke ventrikel kiri.
10. Katup aorta membuka jalan untuk darah kaya oksigen untuk mengalir dari ventrikel kiri ke aorta, arteri terbesar tubuh Anda.
11. Katup pulmonal mengontrol aliran darah dari ventrikel kanan ke arteri pulmonalis yang membawa darah ke paru-paru untuk mengambil oksigen.
12. Katup trikuspid mengatur aliran darah antara atrium kanan dengan ventrikel kanan.

Mekanisme kerja jantung dimulai dengan penerimaan darah yang kaya oksigen dari paru-paru oleh atrium kiri dan kanan. Setelah masuk ke dalam atrium, darah kemudian mengalir melalui katup atrioventrikular (AV) ke ventrikel kiri dan

kanan. Katup AV, juga dikenal sebagai katup mitral dan tricuspid, membuka dan menutup untuk mengatur aliran darah dari atrium ke ventrikel. (Kesit, 2019)

Setelah darah masuk ke dalam ventrikel, jantung memompa darah melalui katup aorta dan pulmonalis ke dalam sistem arteri dan vena. Katup aorta memungkinkan darah kaya oksigen untuk mengalir ke dalam arteri, sedangkan katup pulmonalis memungkinkan darah yang kaya karbon dioksida untuk mengalir ke dalam vena dan kembali ke paru-paru untuk dipompa kembali. Mekanisme kerja jantung yang kompleks ini memungkinkan organ untuk memompa darah dengan efisien ke seluruh tubuh. (Kesit, 2019)

Sirkulasi koroner merupakan sirkulasi darah yang mendarahi otot jantung. Pembuluh darah ini disebut pembuluh koroner, membentuk suatu sirkuit yang merupakan bagian dari sirkulasi sistemik “pembuluh-pembuluh pribadi” (*vasa privata*) bagi jantung, berbeda dengan pembuluh-pembuluh umum (*vasa publica*) pada sirkulasi sistemik. Sirkulasi koroner merupakan sirkulasi penting, karena hampir 5-10% dari seluruh volume darah yang dipompakan oleh jantung akan mengalir masuk dalam sirkulasi ini. Adanya gangguan dalam sirkulasi koroner akan menyebabkan penurunan fungsi bahkan kematian pada otot jantung. (Feriyawati, 2011)

2.1.3 Histologi Jantung

Secara histologis, jantung terdiri dari kardiomiosit dan jaringan ikat. Jaringan ikat padat dengan serat elastis hadir dalam kerangka jantung atau fibrosa. Trikrom elastis Masson, dapat membantu memvisualisasikan komponen-komponen ini. Perikardium terbagi menjadi dua lapisan, lapisan berserat superfisial, dan lapisan serosa yang lebih dalam. Lapisan fibrosa terdiri dari jaringan ikat fibrosa. Lapisan serosa selanjutnya terbagi ke dalam dua lapisan, lapisan luar tidak dapat dipisahkan dari perikardium berserat dan lapisan dalam di atas miokardium. Kedua lapisan ini secara histologis sama, terdiri dari lapisan kontinu sel mesothelial dengan mikrovili menghadap rongga perikardial. Perikardium berserat dan perikardium serosa luar dikombinasikan dikenal sebagai

perikardium parietal. Perikardium serosa bagian dalam, yang dikenal sebagai perikardium visceral, juga merupakan bagian dari epikardium. (Arackal, 2023)

Dinding jantung terpisah menjadi lapisan-lapisan berikut: epikardium, miokardium, dan endokardium. Ketiga lapisan jantung ini secara embriologis setara dengan tiga lapisan pembuluh darah: tunika adventitia, tunika media, serta tunika intima. Sebuah lapisan ganda, kantung berisi cairan yang dikenal sebagai perikardium mengelilingi jantung. Dua lapisan perikardium disebut perikardium fibrosa atau parietal luar dan perikardium serosa atau visceral dalam. Epikardium merupakan perikardium visceral, jaringan ikat fibro-elastis yang mendasarinya, dan jaringan adiposa. Arteri dan vena koroner, pembuluh limfatik, dan saraf berjalan di bawah epikardium. Endokardium terdiri dari endotelium dan lapisan jaringan ikat subendotel. Subendokardium ditemukan antara endokardium dan miokardium dan mengandung sistem konduksi impuls. (Arackal, 2023)

Sistem konduksi impuls memiliki sel-sel jantung khusus untuk konduksi impuls listrik di seluruh jantung. Impuls listrik dimulai pada simpul sinoatrial (SA), yang terletak di persimpangan vena cava superior dan atrium kanan. Impuls ini berjalan di seluruh atrium sampai mencapai simpul atrioventrikular (AV), yang terletak di antara septum interatrial dan interventrikular. Ketika serat bergerak lebih rendah, ia menembus tubuh fibrosa pusat kerangka jantung untuk membentuk bundel-Nya. Serat-serat ini adalah serat Purkinje setelah mereka membelah dalam septum interventrikular dan cabang ke ventrikel. (Arackal, 2023)

Katup adalah komponen penting dari jantung. Mereka tidak hanya bertindak sebagai gerbang keluar, tetapi mereka juga mencegah arus balik ke dalam ruangan. Katup aorta, memisahkan aorta dari ventrikel kiri, dan katup pulmonal, memisahkan arteri pulmonalis dari ventrikel kanan, dikenal sebagai katup semilunar. Dua katup atrioventrikular (AV) adalah katup trikuspid dan mitral. Katup trikuspid menandai pemisahan antara atrium kanan dan ventrikel kanan, sedangkan katup mitral memisahkan atrium kiri dari ventrikel kiri. Aspek unik dari katup AV adalah perlekatannya pada ventrikel dengan bantuan chordae tendinae yang dimasukkan ke otot papiler ventrikel. (Arackal, 2023)

2.1.4 Fisiologi Jantung

Dalam fisiologis, jantung merupakan salah satu organ tubuh yang memiliki peran vital yang lebih tinggi dari pada organ tubuh lain. Artinya, gangguan pada fungsi jantung dapat memiliki dampak besar terhadap organ-organ tubuh lainnya, terutama ginjal dan otak. Hal ini dikarenakan jantung mempunyai fungsi utama menjadi pompa tunggal yang memompa darah ke seluruh tubuh untuk mendukung metabolisme sel-sel yang sangat penting bagi kelangsungan hidup. (Kesit, 2019)

Jantung bisa dinilai sebagai dua pompa terpisah dalam hal fungsinya sebagai penggerak darah. Setiap pompa terdiri dari satu pasang atrium-ventrikel kiri dan kanan. Berdasarkan sirkulasi yang dikelola oleh kedua pompa ini, pompa kanan bertanggung jawab atas sirkulasi darah ke paru-paru, sementara pompa jantung bagian kiri memfasilitasi sirkulasi darah ke seluruh tubuh melalui sistemik. Proses sirkulasi yang dijalankan oleh kedua pompa ini adalah suatu proses yang berkelanjutan. (Kesit, 2019)

Terdapat lima pembuluh darah utama yang menghubungkan darah ke dan dari jantung. Vena cava inferior dan vena cava superior bertugas mengumpulkan darah dari sistem vena (yang sering disebut sebagai darah vena atau darah biru) dan mengarahkannya ke jantung di bagian kanan. Darah ini memasuki atrium kanan, kemudian melalui katup trikuspidalis menuju ventrikel kanan, dan selanjutnya ke paru-paru melalui katup pulmonal. Di paru-paru, darah biru ini melepaskan karbon dioksida, mengalami oksigenasi, dan berubah menjadi darah berwarna merah. Darah merah ini selanjutnya mengalir ke atrium kiri melalui keempat vena pulmonalis. Dari atrium kiri, darah mengalir ke ventrikel kiri melalui katup mitral dan kemudian dipompa ke aorta. (Kesit, 2019)

Tekanan darah yang timbul akibat kontraksi ventrikel kiri dikenal sebagai tekanan darah sistolik. Sesudah ventrikel kiri mencapai kontraksi maksimalnya, mulai mengalami relaksasi, dan darah mengalir dari atrium kiri ke ventrikel, tekanan dalam arteri akan segera menurun ketika ventrikel mengisi dengan darah. Tekanan ini kemudian disebut tekanan darah diastolik. Kedua atrium serta kedua ventrikel berkontraksi secara bersamaan. (Kesit, 2019)

2.2 Tinjauan Penyakit Jantung Koroner

2.2.1 Definisi

PJK merupakan kondisi di mana plak mengumpul di dalam arteri koroner yang bertanggung jawab untuk menyediakan oksigen ke otot jantung. PJK merupakan salah satu bentuk paling umum dari penyakit kardiovaskular, yang mencakup berbagai gangguan yang memengaruhi jantung dan pembuluh darah, seperti stroke, penyakit jantung rematik, dan kondisi lain. (Erawati, 2021)

PJK merupakan kondisi pada jantung yang utamanya diakibatkan oleh penyempitan arteri koronaria karena proses aterosklerosis, spasme, atau gabungan keduanya. Gejalanya sering kali ditandai oleh keluhan nyeri dada. (Djunaidi, 2014)

2.2.2 Epidemiologi

Di Indonesia, terjadi transisi epidemiologi di mana pola penyakit mengalami perubahan yang ditandai dengan pergeseran penyebab kematian dari dominasi penyakit infeksi ke Penyakit Tidak Menular (PTM) sebagai masalah kesehatan yang muncul. PJK merupakan contoh penyakit degeneratif yang terkait dengan gaya hidup dan faktor sosial ekonomi masyarakat. Di negara maju, PJK merupakan salah satu masalah kesehatan utama. (Iskandar, 2017)

Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO), di seluruh dunia lebih dari 7 juta orang meninggal dunia karena PJK pada tahun 2002. Diperkirakan angka tersebut mengalami peningkatan di tahun 2020 menjadi sekitar 11 juta orang. Di Indonesia, terjadi perubahan dalam kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah, dimana pada tahun 1980 berada di peringkat ke-10, kemudian naik ke peringkat ke-8 pada tahun 1986. Meskipun penyebab kematian masih berada di posisi ke-3, belum ada data pasti tentang epidemiologi, namun angka kesakitan atau kematian akibat PJK terlihat meningkat. Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Nasional tahun 2001, tiga dari setiap 1.000 penduduk Indonesia menderita PJK (Iskandar et al., 2017).

2.2.3 Etiologi

Penyebab utama PJK adalah adanya penyempitan, obstruksi, atau kelainan pada pembuluh arteri koroner. Penyempitan atau obstruksi pembuluh darah tersebut bisa menyebabkan terhentinya aliran darah ke otot jantung, yang sering kali

ditandai dengan nyeri dada. Pada keadaan yang parah, ini dapat mengakibatkan kehilangan kemampuan jantung untuk memompa darah dengan baik. Hal tersebut bisa merusak sistem pengaturan irama jantung dan berakibat fatal, bahkan berujung pada kematian. (Wahidah, 2021)

Berbagai faktor utama yang menyebabkan serangan jantung menurut Wahidah 2021 yaitu:

1. Kolesterol
2. Hipertensi, serta
3. Perokok berat.

Faktor pendukung:

1. Berat badan berlebih
2. Olahraga yang kurang
3. Diabetes
4. Stress
5. Genetik

Faktor risiko seperti usia, riwayat keluarga, jenis kelamin, anatomi pembuluh koroner, serta faktor metabolisme merupakan berbagai faktor alami yang tidak bisa dimodifikasi. Tetapi, terdapat berbagai faktor risiko yang bisa diperbaiki ataupun diubah. (Wahidah, 2021)

Dari sejumlah faktor risiko tersebut, ada yang dikenal sebagai faktor risiko utama dan faktor risiko tambahan. Faktor risiko utama mencakup hipertensi, hiperlipidemia, merokok, dan obesitas, sementara faktor risiko tambahan meliputi diabetes mellitus (DM), stres, kurang berolahraga, riwayat keluarga, usia, dan jenis kelamin. Faktor risiko PJK pada wanita meliputi obesitas, riwayat keluarga, penggunaan kontrasepsi oral yang disertai dengan kebiasaan merokok, diabetes mellitus, kolesterol, dan merokok. (Wahidah, 2021)

2.2.3 Klasifikasi

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, PJK dikelompokkan ke dalam: (Erawati, 2021)

1. Angina Pectoris Stabil atau Stable Angina Pectoris

Disebut juga sebagai angina klasik, kondisi ini terjadi ketika arteri koronaria yang mengalami arterosklerosis tidak mampu melebarkan diri untuk meningkatkan aliran darah saat kebutuhan akan oksigen mengalami peningkatan. Aktivitas yang meningkatkan beban kerja jantung, seperti berolahraga atau naik tangga, dapat menyebabkan serangan. Jika plak ateroma dalam arteri koronaria stabil, serangan angina pectoris selalu terjadi dalam kondisi yang sama, yaitu saat beban kerja jantung meningkat.

Oleh karena itu, diagnosis angina pectoris stabil dapat ditegakkan berdasarkan riwayat medis, dimana serangan selalu terjadi saat melakukan aktivitas fisik dan bisa hilang dengan istirahat atau penggunaan nitrat. Durasi serangan tidak melebihi 5 menit, tidak ada keluhan sistemik tambahan, gejala angina pectoris sudah dialami selama lebih dari satu bulan, dan tingkat keparahan tidak berubah di beberapa tahun terakhir.

2. Angina Pectoris Tidak Stabil atau Unstable Angina Pectoris

Angina pectoris tidak stabil merupakan gabungan dari angina stabil dan angina Prinzmetal yang biasanya terjadi pada individu dengan penyakit arteri koronaria yang mengalami perburukan. Gejala angina ini sering muncul saat jantung bekerja lebih keras. Hal ini disebabkan oleh arterosklerosis koronaria, di mana terjadi pembentukan trombus yang mudah mengalami spasme.

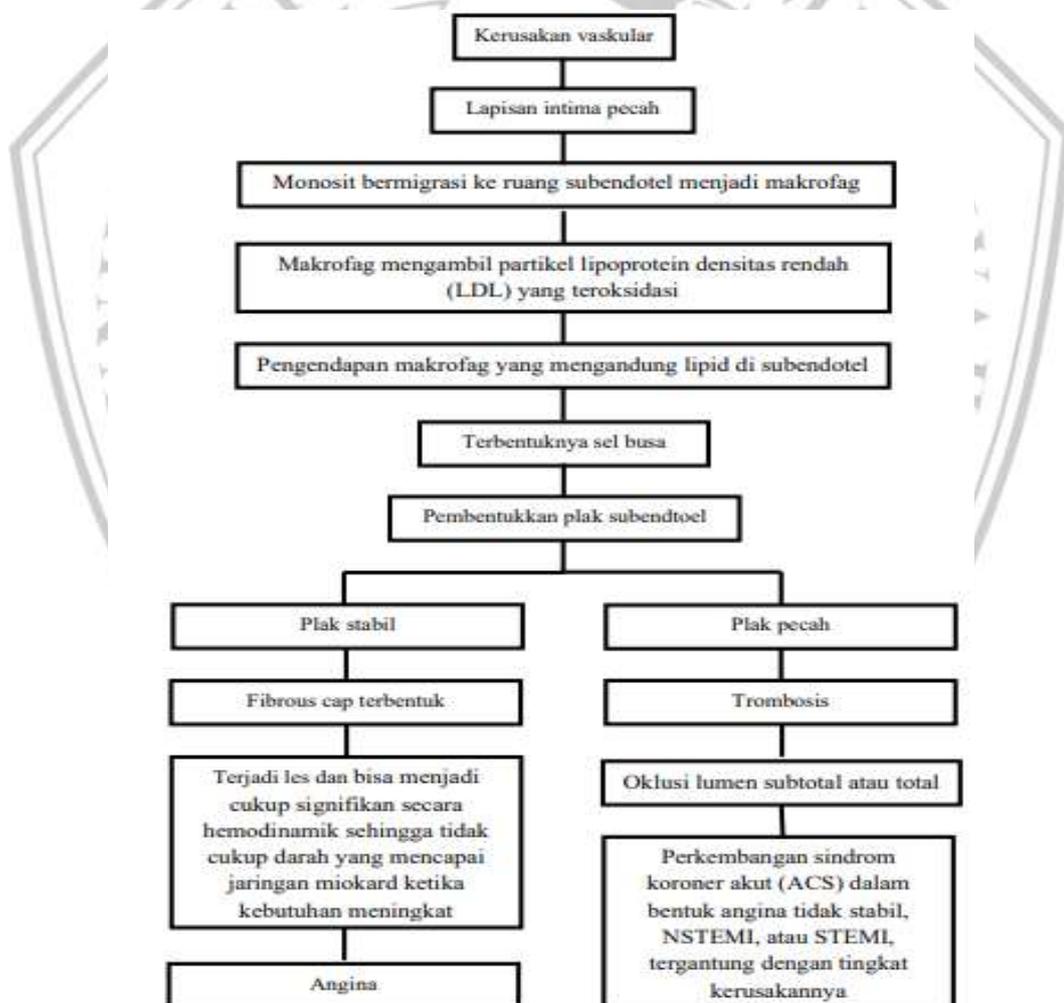
Ketika kondisi plak di arteri koronaria tidak stabil, seperti terjadi pendarahan, ruptur, atau fissura, trombus bisa terbentuk di area plak tersebut, menghalangi aliran darah ke arteri koronaria dan menyebabkan serangan angina pectoris. Serangan angina pectoris jenis ini bisa terjadi tanpa waktu yang pasti, baik

saat individu sedang beraktivitas fisik maupun dalam keadaan istirahat, dan gejalanya bervariasi bergantung pada ukuran serta kondisi trombus.

3. Infark Miokard Akut (IMA)

Biasanya serangan infark miokard terjadi secara tiba-tiba, dengan rasa sakit yang dirasakan oleh penderita umumnya bersifat kuat, seperti tertekan, sesak, terasa seperti diremas, atau seperti tertusuk. Manifestasi klinis penyakit IMA dapat beragam, mulai dari pasien yang mengalami nyeri di bagian substernal yang berkembang menjadi syok, edema paru pada pasien yang lain, hingga pada pasien yang kelihatannya sehat namun tiba-tiba mengalami kematian.

2.2.5 Patofisiologi



Gambar 2. 2 Patofisiologi Jantung Koroner (Nakahara, 2017)

Penyebab patofisiologi PJK adalah pembentukan plak aterosklerotik. Plak merupakan akumulasi bahan lemak yang menyempitkan lumen pembuluh darah dan mengganggu aliran darah. Proses dimulai dengan pembentukan "garis lemak", yang terjadi karena pengendapan makrofag yang mengandung lemak di bawah lapisan endotelium, yang juga dikenal sebagai sel busa. Ketika terjadi kerusakan pada dinding pembuluh darah, lapisan intima pecah, dan monosit bergerak ke ruang subendotelium tempat mereka berubah menjadi makrofag. Makrofag ini menyerap partikel LDL yang teroksidasi, sehingga membentuk sel busa (Nakahara, 2017)

Sel T diaktifkan dan melepaskan sitokin dalam membantu proses patologis. Faktor pertumbuhan yang dilepaskan merangsang otot polos, yang juga menyerap partikel LDL dan kolagen teroksidasi, yang kemudian disimpan bersama dengan makrofag yang aktif dan bisa membuat jumlah sel busa meningkat. Proses ini menyebabkan pembentukan plak subendotelium. (Nakahara, 2017)

Seiring berjalannya waktu, plak arteri dapat mengalami pertumbuhan atau tetap stabil bila tidak ada kerusakan lebih lanjut dalam lapisan endotelium. Bila plak tetap stabil, lapisan fibrosa akan terbentuk, dan lesi akan mengalami perubahan seiring waktu. Lesi tersebut bisa menjadi cukup signifikan secara hemodinamik sehingga pasokan darah ke jaringan miokardium tidak mencukupi saat kebutuhan mengalami peningkatan, menyebabkan gejala angina. Tetapi, gejala tersebut akan mereda ketika istirahat karena kebutuhan oksigen mengalami penurunan. Untuk menimbulkan angina ketika istirahat, stenosis pada lesi tersebut harus minimal 90%. (Nakahara, 2017)

Beberapa plak dapat pecah dan mengakibatkan eksposur faktor jaringan, yang berpotensi menyebabkan trombosis. Trombosis ini bisa mengakibatkan penyumbatan sebagian atau total pada lumen arteri dan bisa menghasilkan sindrom koroner akut, yang mungkin berupa angina tidak stabil, NSTEMI, atau STEMI, tergantung dengan tingkat kerusakannya (Nakahara, 2017).

2.2.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi PJK menurut (Arovah, 2005) Manifestasi klinis penyakit jantung koroner sangat bervariasi dan bergantung pada tingkat aliran darah pada

arteri koroner serta derajat peningkatan kebutuhan miokardium terhadap oksigen. Apabila aliran darah masih mencukupi kebutuhan jaringan miokardium, gejala klinis tidak akan terjadi sedangkan apabila aliran darah sudah tidak mampu mencukupi kebutuhan, gejala klinis akan timbul. Manifestasi klinis juga dipengaruhi oleh tingkat kebutuhan oksigen dan nutrisi oleh otot jantung. Aktivitas seperti olahraga, pikiran, makan, dan pekerjaan berat bisa membuat kebutuhan miokardium meningkat. Manifestasi klinis PJK termasuk:

1. Nyeri dada yang menjalar ke lengan kiri (angina)
2. Sesak nafas
3. Ansietas
4. Pusing
5. Takikardi atau bradikardi
6. Pingsan
7. Mual

2.2.7 Data Klinik

Pemeriksaan kondisi jantung bisa dijalankan dengan memakai Elektrokardiogram (EKG) atau Electrocardiogram (ECG). Tes medis ini bertujuan mengetahui kelainan pada jantung dengan mengukur aktivitas listrik yang jantung hasilkan ketika berkontraksi. EKG membantu dalam diagnosis beragam kondisi kesehatan, seperti, pembesaran jantung, aritmia jantung, peradangan jantung (perikarditis atau miokarditis), dan PJK (Putri, 2020)

Elektrokardiograf merupakan salah satu peralatan medis yang dipakai untuk mendiagnosis penyakit jantung. Alat ini merekam aktivitas listrik pada otot jantung dan menampilkan data tersebut pada layar visual atau pada kertas cetak. Data yang tercatat oleh alat ini kemudian dianalisis oleh dokter spesialis. Hasil EKG yang normal menunjukkan pola khas dari aktivitas jantung. Namun, kerusakan pada otot jantung atau irama jantung yang tidak teratur dapat mempengaruhi aktivitas listrik jantung dan mengubah hasil dari EKG. (Putri, 2020)

2.2.8 Data Laboratorium

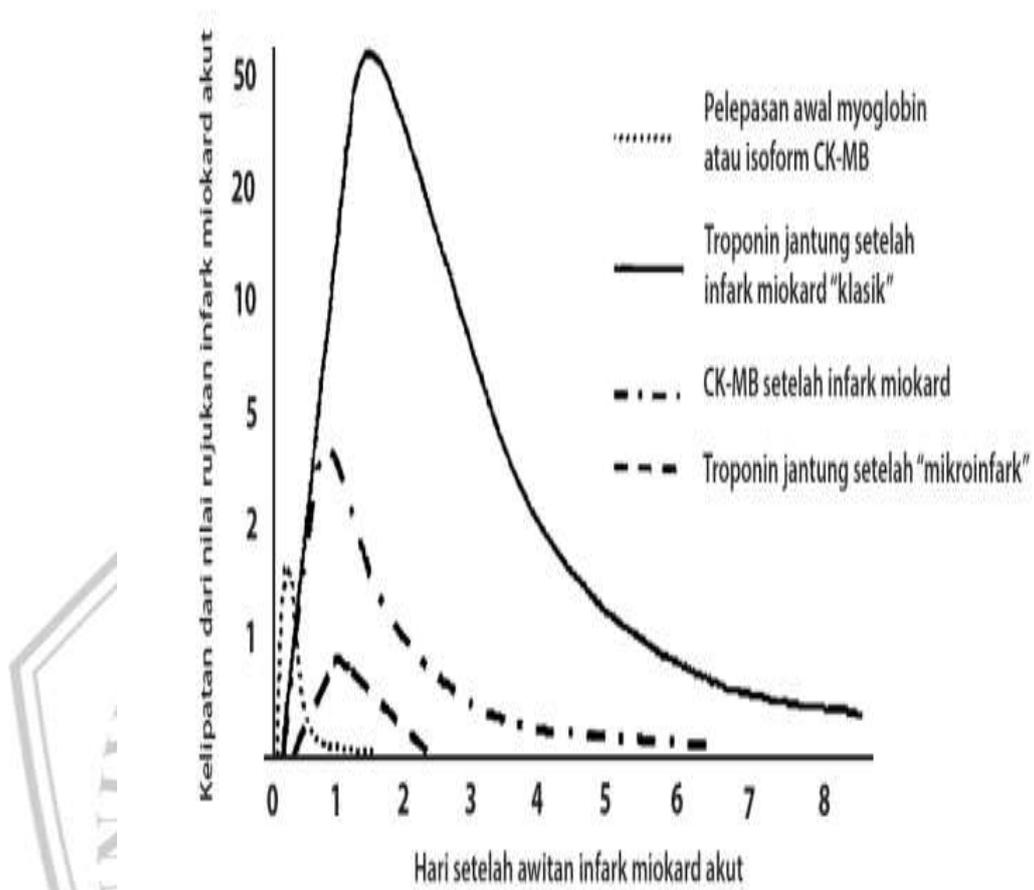
Pemeriksaan laboratorium pada Penyakit Jantung Koroner, seperti creatine kinase (CK), CK-MB, troponin, SGOT, atau LDH, yang dapat memberikan informasi mengenai kondisi jantung. Kadar enzim ini dapat meningkat pada kasus infark miokard akut, sementara tetap normal pada angina pektoris. Pemeriksaan troponin I menunjukkan peningkatan dalam rentang waktu 2-8 jam, mencapai puncaknya dalam 10-24 jam, dan mengalami penurunan pada hari ketujuh. Troponin I secara khusus terdeteksi dalam jaringan otot jantung dan tidak ada pada darah orang sehat. Penderita penyakit jantung koroner cenderung menunjukkan peningkatan yang signifikan di atas batas normal dalam pemeriksaan ini. Tes lipid darah, termasuk kolesterol, HDL, LDL, trigliserida, dan tes glukosa darah, perlu dilakukan untuk menilai faktor risiko seperti hiperlipidemia dan diabetes. (Kabo, 2014)

2.2.9 Pemeriksaan Penunjang

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia tahun 2016 pemeriksaan penunjang pada pasien penyakit Jantung Koroner meliputi:

1. Exercise Stress Test: Pemeriksaan sensitif dan informatif dari respons jantung serta pembuluh darah terhadap olahraga
2. Pemeriksaan imaging meliputi:
 1. Echocardiography Stress Test: pemeriksaan lanjutan yang dijalankan untuk menilai seberapa baik jantung bekerja di bawah tekanan. “Stres” dapat dipicu dengan berbagai metode, yakni dengan olahraga (treadmill atau sepeda), obat-obatan (dobutamin dan adenosin), serta dengan pacu atrium.
 2. Stress Test Perfusion scanning: Pemeriksaan yang dilakukan untuk mengukur aliran darah ke otot jantung ketika istirahat dan selama berolahraga. Tes ini dilakukan untuk mengetahui penyebab nyeri dada.
 3. MSCT (Multislice Scan Computerized Tomography): mempunyai kapasitas untuk memberikan informasi yang sangat akurat terkait dengan pemeriksaan organ yang bergerak, salah satunya adalah jantung

3. Pemeriksaan marka jantung



Gambar 2. 3 Waktu Timbulnya Berbagai Jenis Marka Jantung (PERKI, 2015)

Kreatinin kinase-MB (CK-MB) atau troponin I/T adalah marker nekrosis pada sel-sel otot jantung dan digunakan untuk mendiagnosis infark miokard. Troponin I/T, sebagai marker nekrosis jantung, memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan CK-MB.

Meningkatnya marker jantung hanya menunjukkan nekrosis pada sel-sel otot jantung, namun tidak bisa digunakan untuk menentukan faktor yang menyebabkan nekrosis tersebut (penyebab koroner atau non-koroner). Troponin I/T juga bisa mengalami peningkatan akibat kelainan jantung non-koroner seperti takiaritmia, trauma pada jantung, gagal jantung, miokarditis, hipertrofi ventrikel kiri, atau perikarditis.

Keadaan nonkardiak yang bisa membuat kadar troponin I/T meningkat yaitu sepsis, gagal napas, emboli paru, luka bakar, penyakit neurologis akut, hipertensi pulmonal, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal. Troponin T dan troponin I pada dasarnya memberikan informasi yang seimbang tentang nekrosis miosit, kecuali dalam kondisi disfungsi ginjal. Dalam kondisi ini, troponin I memiliki spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan troponin T.

Sebaiknya pemeriksaan marker jantung dijalankan di laboratorium pusat. Pemeriksaan di ruang gawat darurat atau ruang perawatan intensif jantung (point of care testing) umumnya berupa tes kualitatif atau semi-kuantitatif, yang lebih cepat (15-20 menit) namun kurang sensitif. Penggunaan point of care testing sebagai alat diagnostik rutin untuk sindrom koroner akut hanya disarankan bila waktu pemeriksaan di laboratorium pusat membutuhkan waktu lebih dari 1 jam. Jika hasil pemeriksaan marker jantung dengan point of care testing menunjukkan hasil negatif, maka pemeriksaan harus diulang di laboratorium pusat.

2.2.10 Komplikasi

Menurut Cologne (2006) Penyakit jantung koroner jika tidak ditangani dengan baik dapat berujung ke serangan jantung hingga kematian. Selain itu ada komplikasi lain seperti:

1. Gagal Jantung

Tergantung pada bagian jantung mana yang terkena, gagal jantung dapat menyebabkan berbagai masalah: Jika bagian kanan jantung terpengaruh, darah bisa menumpuk di pembuluh darah yang biasanya membawa darah dari organ dan jaringan kembali ke jantung. Meningkatnya tekanan di dalam vena bisa mendorong cairan keluar dari pembuluh darah ke jaringan di sekitarnya. Ini bisa mengakibatkan pembengkakan (edema) pada kaki, dan bila gagal jantung sudah mencapai tahap lanjut, edema juga mungkin terjadi pada perut atau hati.

Tingkat keparahan gagal jantung bisa sangat beragam. Ini mungkin tidak menimbulkan gejala sama sekali atau hanya menimbulkan gejala yang ringan, atau dapat berdampak besar pada tingkat kebugaran fisik seseorang. Gejala yang mungkin muncul termasuk kelelahan, sesak napas, nyeri dada, dan denyut jantung

yang cepat. Gagal jantung yang parah dapat membuat seseorang sulit menjalankan aktivitas sehari-hari yang biasa, seperti berjalan beberapa langkah atau sekadar berjalan-jalan.

2. Detak Jantung tidak teratur (Aritmia)

Bila jantung tidak memperoleh cukup oksigen, bagian jaringan jantung yang mengatur detak jantung Anda mungkin rusak. Hal tersebut bisa mengakibatkan detak jantung menjadi tidak teratur, atau jantung mungkin berdetak lebih cepat atau lebih lambat. Masalah ritme jantung seperti ini bisa mengakibatkan pusing, jantung berdebar atau berdebar kencang, atau kelelahan.

Masalah irama jantung bisa didiagnosis dengan bantuan elektrokardiogram (EKG). Jenis yang paling umum adalah fibrilasi atrium. Fibrilasi atrium merupakan keadaan saat serambi (atrium) jantung berdenyut secara cepat dan tidak teratur.

Masalah ritme jantung dapat mengganggu kerja pemompaan jantung, yang dapat menyebabkan gagal jantung atau memperburuk keadaan. Beberapa masalah irama jantung terutama fibrilasi atrium dapat menyebabkan pembentukan gumpalan darah di jantung. Jika terdorong oleh aliran darah, dapat menyebabkan stroke jika mencapai otak.

3. Serangan Jantung

Orang mengalami serangan jantung bila terjadi penyumbatan sepenuhnya pada arteri koroner. Penyumbatan menghentikan sebagian otot jantung untuk memperoleh cukup oksigen. Bila hal ini terjadi berlarut-larut, bagian otot jantung tersebut bisa mati dan keadaannya menjadi membahayakan nyawa. Jadi perhatian medis segera diperlukan.

Peluang atau kemungkinan bertahan hidup dari serangan jantung telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Di Jerman, sekitar 3 dari 4 orang yang mengalami serangan jantung kini dapat bertahan hidup.

Para ahli membedakan dua jenis serangan jantung:

1. Infark Miokard Elevasi Segmen ST (STEMI):

STEMI biasanya diobati dengan menggunakan kateter jantung (angioplasti). Ini melibatkan memasukkan kateter sempit ke dalam arteri yang terkena dan dengan lembut mendorongnya sepanjang arteri menuju saluran yang menyempit. Balon di ujung kateter kemudian dapat dipompa menggunakan udara bertekanan tinggi untuk melebarkan pembuluh darah. Sebuah tabung kawat kecil yang disebut stent biasanya ditanam di pembuluh darah untuk mencegahnya menyempit lagi.

2. Infark Miokard Non-ST elevasi segmen (NSTEMI):

Perawatan yang dipertimbangkan untuk NSTEMI atau angina tidak stabil akan bergantung pada berbagai faktor, termasuk bagaimana gejala berkembang seiring berjalannya waktu, apakah orang tersebut memiliki kondisi medis lain, berapa usianya, dan risiko komplikasi yang terkait dengan prosedur ini. Namun sebagian besar NSTEMI juga diobati dengan kateter jantung .

2.2.11 Prognosis

Prognosis seseorang dengan penyakit jantung koroner akan bergantung pada sejauh mana arteri koroner terpengaruh, pengobatan yang diterima, dan perubahan gaya hidup yang diadopsi. Dengan perawatan yang tepat dan perubahan gaya hidup yang sehat, banyak orang dapat menjalani kehidupan yang panjang dan berkualitas meskipun menderita PJK. (Tabei, 2014)

Beberapa dari faktor-faktor tersebut bisa diubah, sementara yang lain bersifat tidak bisa diubah. Berbagai factor lain seperti jenis kelamin, usia pasien, riwayat keluarga dan faktor genetika, etnisitas, kepatuhan terhadap pengobatan, kebiasaan makan dan merokok, ketersediaan layanan kesehatan, status keuangan, dan jumlah arteri yang terlibat dapat dimodifikasi. Kondisi komorbiditas seperti diabetes mellitus, hipertensi, dislipidemia, dan penyakit ginjal kronis juga memainkan peran penting dalam hasil keseluruhan. (Tabei, 2014)

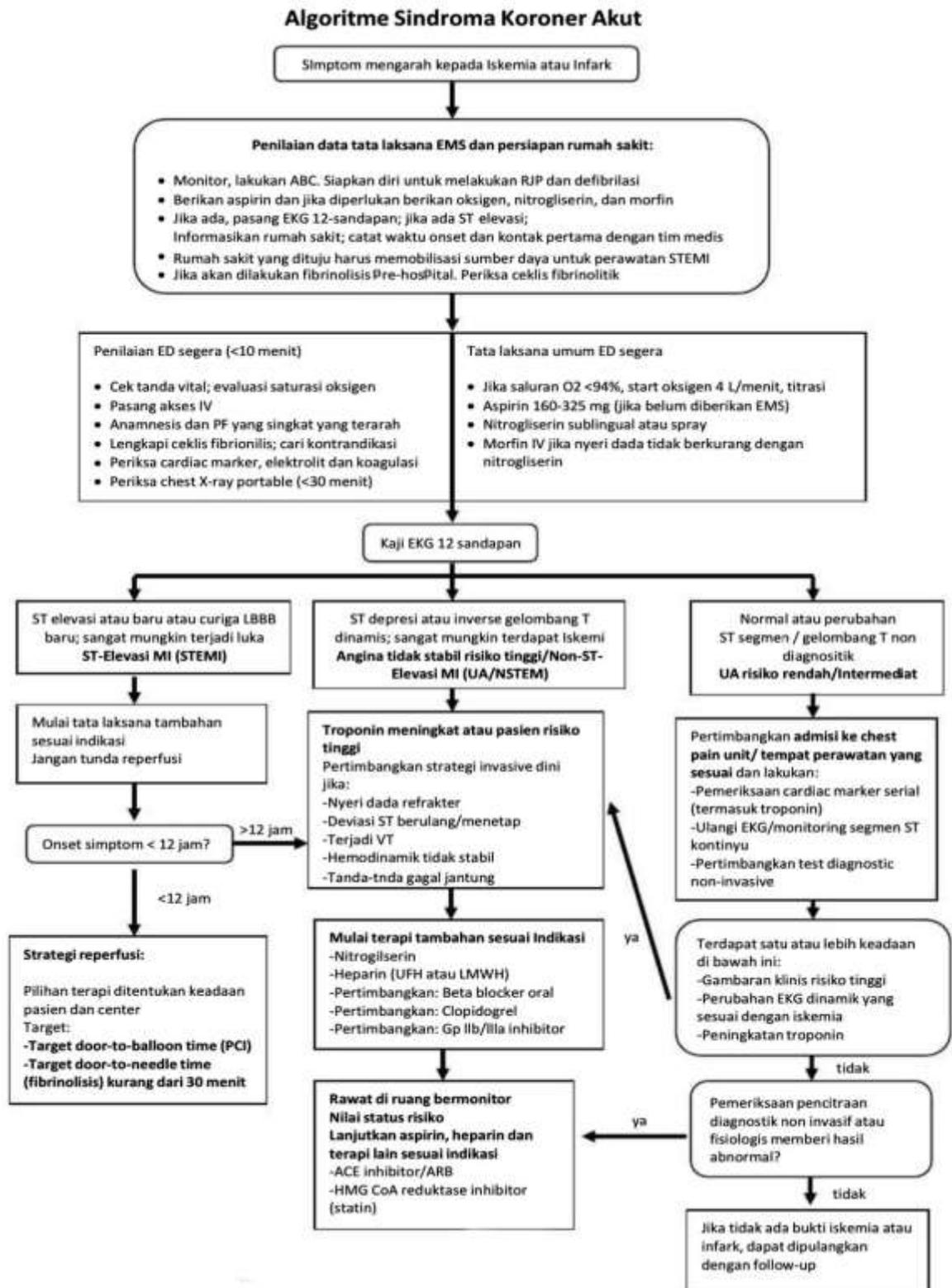
2.2.12 Tatalaksana

2.2.12.1 Terapi Non Farmakologi

Berikut terapi menurut (Santosa, 2020):

1. Mengubah pola hidup dengan menghentikan kebiasaan merokok.
2. Aktivitas fisik bisa menyebabkan tingkat kolesterol HDL meningkat serta memperbaiki jalur pembuluh darah koroner tambahan, yang mengurangi risiko PJK. Olahraga bermanfaat karena bisa meningkatkan kapasitas paru-paru dan pasokan oksigen ke jantung.
3. Menurunkan berat badan untuk mengurangi kadar lemak tubuh yang berlebihan, bersama dengan penurunan kolesterol LDL.
4. Olahraga
5. Mengonsumsi cairan
6. Menjalankan pemulihan sendiri,
7. Ketaatan penderita berobat
8. Istirahat yang cukup
9. Makan makanan yang bergizi

2.2.12.2 Terapi Farmakologi



Gambar 2. 4 Algoritme Sindrom Koroner Akut (O'Connor, 2010)

Pedoman Tatalaksana Penyakit Koroner Akut di Indonesia menurut Kemenkes tahun 2019 obat yang disarankan bagi penderita PJK yaitu:

1. Penyekat Beta (*beta blocker*)

Keuntungan utama terapi penyekat beta terletak pada efeknya terhadap reseptor beta-1 yang mengakibatkan turunnya konsumsi oksigen miokardium. Terapi ini tidak boleh diberikan pada pasien dengan gangguan konduksi atrio-ventrikler (aritmia jantung) yang signifikan, asma, dan disfungsi akut ventrikel kiri. Pada kebanyakan kasus, preparat oral cukup memadai dibandingkan injeksi. Penyekat beta direkomendasikan bagi pasien APTS atau NSTEMI, terutama jika terdapat hipertensi dan takikardia. Contoh obatnya adalah Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol.

2. Nitrat

Keuntungan terapi nitrat terletak pada efek dilatasi vena yang mengakibatkan berkurangnya preload dan volume akhir diastolik ventrikel kiri sehingga konsumsi oksigen miokardium berkurang. Efek lain dari nitrat adalah dilatasi pembuluh darah koroner baik yang normal maupun yang mengalami aterosklerosis. Nitrat oral efektif menghilangkan keluhan dalam fase akut dari nyeri dada. Pasien dengan APTS/NSTEMI yang mengalami nyeri dada berlanjut sebaiknya mendapat Nitrat sublingual setiap 5 menit sampai maksimal 3 kali pemberian. Contoh obat meliputi Isosorbide Dinitrate, Isosorbide Mononitrate, dan Nitrogliserin,

3. *Calcium Channel Blockers* (CCB)

Antagonis kalsium bekerja dengan cara vasodilatasi pada pembuluh darah koroner dan sistemik dengan menghambat masuknya kalsium melalui kanal tipe-L. Verapamil dan diltiazem juga memiliki efek menurunkan kontraktilitas miokardium, denyut jantung, dan konduksi di nodus AV. Antagonis kalsium dihidropiridin (contohnya: nifedipin, amlodipin, dan felodipin) lebih cenderung mempengaruhi pembuluh darah secara selektif. Efek samping yang mungkin terjadi karena vasodilatasi yang berlebihan seperti pusing, sakit kepala, hipotensi, mual, dan muntah.

4. Antiplatelet

Diberikan untuk pencegahan trombosis koroner dikarenakan manfaatnya melebihi risikonya. Aspirin dalam dosis rendah (75-150 mg) adalah pilihan utama dalam kebanyakan kasus. Clopidogrel bisa dianggap sebagai alternatif pada pasien yang alergi terhadap aspirin, atau sebagai tambahan setelah pemasangan stent, atau pasca sindrom koroner akut. Pada pasien dengan riwayat pendarahan gastrointestinal, kombinasi aspirin dengan inhibitor pompa proton lebih efektif daripada clopidogrel. Aspirin bekerja dengan menghambat pembentukan tromboksan melalui inaktivasi siklooksigenase dalam trombosit dengan cara asetilasi yang bersifat ireversibel. Hal ini menghambat agregasi trombosit melalui jalur tersebut. Sebagian manfaatnya mungkin disebabkan oleh sifat antiinflamasi yang dapat mengurangi risiko pecahnya plak.

5. Antikoagulan

Terapi antikoagulan harus ditambahkan pada terapi antiplatelet secepat mungkin. Pemberian antikoagulan disarankan untuk semua pasien yang mendapatkan terapi antiplatelet. Pemilihan antikoagulan dibuat berdasarkan risiko perdarahan dan iskemia, Fondaparinux secara keseluruhan memiliki profil keamanan berbanding risiko yang paling baik. Enoxaparin disarankan untuk pasien dengan risiko perdarahan rendah apabila fondaparinux tidak tersedia

6. ACE-I (*Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor*)

ACE-I adalah obat yang sudah umum digunakan dalam mengurangi remodeling dan menurunkan angka kematian penderita pascainfark-miokard yang disertai gangguan fungsi sistolik jantung, dengan atau tanpa gagal jantung klinis. ACE-I bekerja dengan menghambat konversi angiotensin menjadi angiotensin II. Salah satu efek sampingnya adalah batuk kering yang persisten. Efek samping lain yang jarang terjadi termasuk menurunnya fungsi ginjal, kelelahan, pusing, dan hiperkalemia. Contoh obat: Captopril, Ramipril, Lisinopril

7. *Antagonis Reseptor Bloker (ARB)*

Mekanisme obat ini menghambat efek angiotensin II, senyawa ini menyebabkan relaksasi otot polos, yang pada gilirannya merangsang

vasodilatasi, meningkatkan ekskresi garam dan air oleh ginjal, mengurangi volume plasma, dan mengurangi hipertrofi sel. Antagonis reseptor angiotensin II, dalam teori, juga bisa mengatasi beberapa kekurangan ACE-I. Bloker reseptor angiotensin II diresepkan ketika pasien tidak toleran terhadap ACE-I. Dosis untuk valsartan adalah 40 mg dua kali sehari, dengan dosis lanjutan mencapai 80-160 mg, dan dosis maksimum adalah 320 mg. Contoh obat: Valsartan, Candesartan, Irbesartan.

8. Statin

Statin Tanpa melihat nilai awal kolesterol LDL dan tanpa mempertimbangkan modifikasi diet harus diberikan pada semua penderita APTS/NSTEMI, termasuk mereka yang telah menjalani terapi revaskularisasi, jika tidak terdapat indikasi kontra. Terapi statin hendaknya dimulai sebelum pasien keluar rumah sakit, dengan sasaran terapi untuk mencapai kadar kolesterol LDL. Menurunkan risiko komplikasi aterosklerosis hingga 30% pada pasien dengan angina stabil. Beberapa studi juga menunjukkan manfaat statin di beragam tingkat kolesterol sebelum terapi, hingga pada pasien dengan kadar kolesterol dalam rentang normal. Pemberian statin harus selalu dipertimbangkan pada pasien dengan penyakit jantung koroner stabil dan angina stabil. Dosis target untuk terapi statin guna mengurangi morbiditas dan mortalitas kardiovaskular sebaiknya didasarkan pada hasil penelitian klinis yang ada. Contoh obat simvastatin, pravastatin, dan atorvastatin

2.3 Tinjauan Isosorbide Dinitrate

2.3.1 Struktur Kimia



Gambar 2. 5 Struktur Kimia Isosorbide Dinitrate ($C_6H_8N_2O_8$)(Pubchem)

2.3.2 Sifat Farmakodinamik dan Farmakokinetik

2.3.2.1 Sifat Farmakodinamik

Isosorbid dinitrat merupakan sejenis nitrat organik oral kerja sedang sampai panjang, yang dipakai untuk mengurangi dan mengelola angina pektoris secara preventif. Zat ini bekerja dengan mengendurkan otot polos pada pembuluh darah, memperluas arteri perifer dan vena, khususnya yang terakhir. Ekspansi pada vena memfasilitasi aliran darah dari bagian perifer tubuh dan mengurangi pengembalian darah ke jantung, sehingga menurunkan tekanan diastolik ventrikel kiri dan tekanan pembuluh kapiler paru-paru (preload). Relaksasi arteriolar mengurangi hambatan vaskular sistemik, tekanan sistolik arteri, dan tekanan arteri rata-rata. (PubChem)

2.3.2.2 Sifat Farmakokinetik

Penyerapan Isosorbid dinitrat setelah pemberian dosis oral hampir selesai, namun bioavailabilitasnya sangat bervariasi (10% hingga 90%), dengan metabolisme lintas pertama yang ekstensif di hati. Kadar serum mencapai maksimum sekitar satu jam setelah konsumsi. Bioavailabilitas rata-rata ISDN adalah sekitar 25%; sebagian besar penelitian mengamati peningkatan progresif dalam bioavailabilitas selama terapi kronis. (Pubchem)

Setelah diserap, volume distribusi isosorbid dinitrat adalah 2 L/kg hingga 4 L/kg, dan volume ini dibersihkan dengan kecepatan 2 L/menit hingga 4 L/menit, sehingga waktu paruh ISDN dalam serum adalah sekitar satu jam. Karena pembersihan melebihi aliran darah hepatic, metabolisme ekstra hepatic juga harus terjadi. Pembersihan terutama dipengaruhi oleh denitrasi pada 2-mononitrat (15% hingga 25%) dan 5-mononitrat (75% hingga 85%). (PubChem)

Kedua metabolit tersebut memiliki aktivitas biologis, terutama 5-mononitrat. Dengan waktu paruh keseluruhan sekitar 5 jam, 5-mononitrat dibersihkan dari serum melalui denitrasi menjadi isosorbida, glukuronidasi menjadi 5-mononitrat glukuronida, dan denitrasi/hidrasi menjadi sorbitol. 2-mononitrat kurang diteliti dengan baik, namun tampaknya berpartisipasi dalam jalur metabolisme yang sama, dengan waktu paruh sekitar 2 jam. (PubChem)

2.3.3 Indikasi, Dosis dan Rute Pemberian

Isosorbid dinitrat (ISDN) merupakan sebuah obat yang dipakai untuk mencegah serta mengurangi angina pektoris, yaitu nyeri dada yang diakibatkan oleh PJK. Berikut merupakan pembagian dosis isosorbid dinitrat untuk orang dewasa berdasarkan bentuk sediaan obat dan kondisi medis yang sedang ditangani (MIMS):

No	Nama Obat	Dosis
1.	Isosorbide dinitrate tablet	20–120 mg per hari
2.	Isosorbide dinitrate tablet lepas lambat	20 mg dengan jarak antara dosis 6–8 jam. Ditingkatkan menjadi 20 mg tergantung pada respons pasien terhadap pengobatan
3.	Isosorbide dinitrate tablet sublingual	2,5–5 mg tiap 5–10 menit. Tidak boleh melebihi 3 kali konsumsi dalam 15–30 menit.
4.	Isosorbide dinitrate suntik	Dewasa: 2 mg (2 ml) melalui injeksi IV lambat (2 menit)

Tabel II. 1 Dosis Obat Isosorbid Dinitrate

2.3.4 Efek Samping

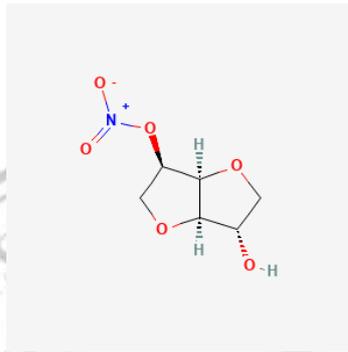
Berikut Efek Samping dari Isosorbide dinitrate menurut (Badan POM RI):

- A. Tablet: sakit kepala berdenyut, wajah yang memerah, pusing, tekanan darah rendah saat berdiri, serta peningkatan denyut jantung (takikardi), yang dalam beberapa kasus bisa disertai dengan penurunan denyut jantung.
- B. Injeksi: Efek samping yang umum terjadi setelah pemberian injeksi termasuk hipotensi berat, mual dan muntah, keringat dingin,

kegelisahan, ketegangan, kejang otot, dan detak jantung yang terasa cepat.

2.4. Tinjauan Isosorbid Mononitrat

2.4.1 Struktur Kimia



Gambar 2. 6 Struktur Kimia Isosorbid Mononitrat (C₆H₉NO₆)(PubChem)

2.4.2 Sifat Farmakodinamik dan Farmakokinetik

2.4.2.1 Sifat Farmakodinamik

Isosorbide mononitrate adalah agen anti-angina dan vasodilator yang melemaskan otot polos pembuluh darah untuk mencegah serta mengelola angina pectoris. Tindakan farmakologis dimediasi oleh metabolit aktif oksida nitrat yang dilepaskan ketika isosorbida mononitrat dimetabolisme. Nitrit oksida bekerja pada arteri dan vena, tetapi sebagian besar vena: dengan relaksasi vena dan mengurangi tekanan vena sentral, oksida nitrat menyebabkan penyatuan vena dan penurunan kembalinya vena ke jantung, sehingga mengurangi preload jantung. Pada subjek sehat, volume stroke menurun dan pengumpulan vena dapat terjadi pada postur berdiri, yang menyebabkan hipotensi postural dan pusing. (PubChem)

Pada dosis terapeutik isosorbide mononitrate, oksida nitrat memiliki efek yang lebih besar pada arteri otot yang lebih besar daripada arteri resistansi kecil. Relaksasi arteri menyebabkan berkurangnya resistensi vaskular sistemik dan tekanan darah sistolik (aorta), menurun hingga penurunan afterload jantung. Efek dilator langsung pada arteri koroner menentang spasme arteri koroner pada angina varian atau angina pectoris. Pada dosis yang lebih besar, oksida nitrat menyebabkan arteri resistensi dan arteriol membesar, mengurangi tekanan arteri melalui

vasodilatasi koroner hal ini menyebabkan peningkatan aliran darah koroner. Berkurangnya preload jantung dan afterload yang disebabkan oleh oksida nitrat menyebabkan penurunan konsumsi oksigen miokard; Penurunan kebutuhan oksigen miokard, seiring dengan peningkatan aliran darah koroner, menyebabkan peningkatan kandungan oksigen darah sinus koroner dan bantuan dari iskemia. (PubChem)

Efek akhir dari isosorbide mononitrate termasuk penurunan konsumsi oksigen jantung, redistribusi aliran koroner ke daerah iskemik melalui kolateral, dan menghilangkan kejang koroner. Nitrit oksida juga dapat meningkatkan laju relaksasi otot jantung, yang merupakan efek di luar otot polos pembuluh darah. Nitrat organik juga dapat mengendurkan jenis otot polos lainnya, termasuk otot polos esofagus dan empedu. Aktivitas anti-angina isosorbide mononitrate diamati sekitar 1 jam setelah pemberian dosis, dan efek puncaknya dicapai dari 1-4 jam setelah pemberian dosis. Durasi tindakan anti-angina minimal 12 jam diamati dengan rejimen dosis asimetris. (PubChem)

2.4.2.2 Sifat Farmakokinetik

Isosorbida mononitrate tidak akan mengalami efek first-pass, dan bioavailabilitasnya setelah pemberian oral. Waktu paruh eliminasi isosorbida dinitrat adalah 5 hingga 6 jam. Ketika durasi tindakan yang lebih lama diperlukan, dapat menggunakan persiapan oral lepas lambat yang mengandung sejumlah obat untuk menahan metabolisme hati dan mempertahankan tingkat terapeutik yang diperlukan. Isosorbida diekskresikan terutama melalui ginjal sebagai turunan glukuronida dari metabolit de-nitrasi. Isosorbid tidak memerlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan disfungsi ginjal dan hati. (Balasubramanian, 2023)

2.4.3 Indikasi, Dosis dan Rute

Isosorbide mononitrate bisa dipakai untuk mencegah angina (nyeri dada) pada pasien yang mengalami kondisi tertentu pada jantung, seperti penyakit arteri koroner. Manfaat Isosorbide mononitrate bagi tubuh adalah memperlebar pembuluh darah, sehingga mempermudah aliran darah menuju jantung. Berikut merupakan pembagian dosis dan rute pemberian isosorbide mononitrat untuk orang dewasa berdasarkan sediaan obat dan kondisi yang ditangani (MIMS):

No	Nama Obat	Dosis
1	Isosorbid Mononitrat	Dosis diberikan melalui mulut (per oral) sebanyak 10 mg, 2 kali sehari. Dosis boleh ditingkatkan hingga 20-40 mg melalui mulut (per oral), 2-3 kali sehari. Dosis maksimum: 120 mg/hari

Tabel II. 2 Dosis Obat Isosorbid Mononitrat

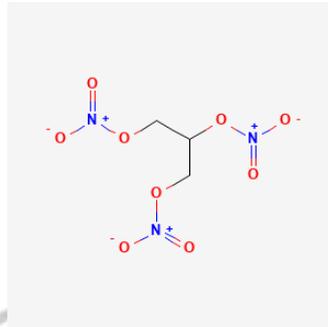
2.4.4 Efek Samping

Isosorbid mononitrat bisa mengakibatkan efek samping ringan sampai berat pada penggunaannya. Efek samping tersebut yaitu (MIMS):

1. Kelelahan
2. Nyeri kepala
3. Sistem pencernaan merasa tidak nyaman
4. Mengalami gangguan tidur
5. Menurunnya nafsu makan
6. Darah rendah
7. Mual muntah
8. Vertigo
9. Takikardia

2.5 Tinjauan Glyceryl Trinitate

2.5.1 Struktur Kimia



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Glyceryl trinitate ($C_3H_5N_3O_9$)(PubChem)

2.5.2 Sifat Farmakodinamik dan Farmakokinetik

2.5.2.1 Sifat Farmakodinamik

Nitrogliserin atau Glyceryl trinitate mengakibatkan relaksasi otot polos pembuluh darah, mengakibatkan arteriolar serta dilatasi vena. Ini meningkatkan aliran darah ke miokardium dan mengurangi preload jantung dan afterload, mengurangi stres dinding miokard dan memperbaiki gejala angina. Nitrogliserin juga mengurangi spasme arteri koroner, mengurangi resistensi vaskular sistemik serta tekanan darah sistolik dan diastolik. Seperti nitrat organik lainnya, pemberian nitrogliserin berulang dan berkepanjangan dapat menyebabkan pengembangan toleransi atau desensitisasi otot polos pembuluh darah untuk vasorelaksasi yang diinduksi nitrogliserin lebih lanjut. (PubChem)

2.5.2.2 Sifat Farmakokinetik

Menurut PubChem sifat farmakokinetik Nitrogliserin yaitu:

- **Penyerapan:** Mudah diserap dengan baik oleh kelenjar mukosa dalam mulut, saluran pencernaan maupun lapisan kulit dan bioavailabilitas kurang dari 100%.
- **Distribusi:** Didistribusikan secara luas oleh sel darah merah dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Volume distribusi: Kira-kira 3 L / kg. Ikatan protein plasma: 60%.

- **Metabolisme:** Dimetabolisme di hati melalui aktivitas glutathione-organic nitrate reductase untuk membentuk metabolit dinitrat dan mononitrat, serta mengalami hidrolisis dalam plasma.
- **Ekskresi:** Melalui urin (sebagai metabolit tidak aktif). Waktu paruh plasma: kira-kira 3 menit (GTN); sekitar 30-60 menit (metabolit dinitrat).

2.5.3 Indikasi, Dosis dan Rute

Menurut MIMS Indikasi, Dosis dan Rute Nitrogliserin yaitu:

1. **Tablet sublingual:** Nitrogliserin sublingual dipakai untuk meredakan serangan angina yang sedang berlangsung atau untuk mencegah timbulnya nyeri dada ketika melakukan aktivitas fisik yang berat. Di samping itu, obat ini juga dapat dipakai untuk mengurangi kejadian angina (nyeri dada).
2. **Kapsul lepas lambat:** Gliseril trinitrat digunakan untuk menjaga kesehatan dan mencegah serangan angina pada individu yang memiliki risiko, seperti mereka yang menderita penyakit jantung koroner.
3. **Infus intravena (IV):** Glyceryl trinitrate hanya diberikan oleh dokter kepada pasien yang menghadapi situasi yang serius dan membutuhkan bantuan darurat.

No	Nama Obat	Dosis
1.	Glyceryl trinitate Tablet sublingual	Dosis yang dianjurkan adalah 0,3–0,6 mg yang diletakkan di bawah lidah. Pemberian dapat diulang setiap 5 menit sampai maksimal 3 kali pemberian.
2.	Glyceryl trinitate Kapsul lepas lambat	Dalam hal pencegahan, dosis awalnya adalah 2,5–6,5 mg yang diminum 3–4 kali sehari. Jika diperlukan, dosis obat bisa ditingkatkan menjadi 26 mg yang diminum 4 kali sehari.
3.	Glyceryl trinitate Infus intravena (IV)	Untuk sindrom koroner akut, dosis awalnya adalah 10 mcg/menit, kemudian ditingkatkan secara bertahap hingga mencapai 10 mcg/menit setiap 30 menit

Tabel II. 3 Dosis Obat Glyceryl trinitate

2.5.4 Efek Samping

Menurut MIMS umumnya penggunaan nitrogliserin bisa mengakibatkan efek samping seperti:

1. Pusing
2. Nyeri kepala
3. Lemas
4. Meningkatnya detak jantung
5. Mual
6. Muntah

