

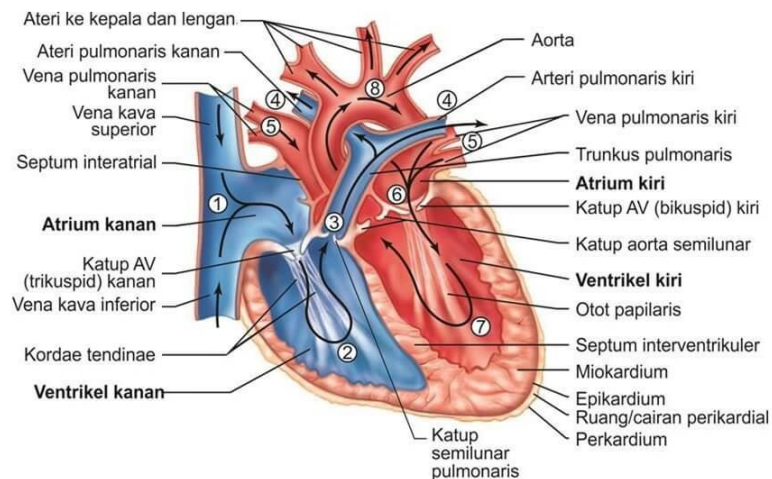
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi PJK

Menurut American Heart Association, penyakit infark miokard akut (PJK) adalah serangan jantung yang disebabkan oleh plak di arteri jantung. Penyakit jantung koroner (PJK) dan sindrom koroner akut (ACS) adalah gejala penyakit jantung koroner (PJK) yang disebabkan oleh tersumbatnya pembuluh darah arteri koroner baik secara parsial maupun total. Hal ini menyebabkan kurangnya pasokan oksigen, darah, dan nutrisi ke jantung, yang menyebabkan jantung tidak dapat berfungsi dengan baik. Stroke terjadi ketika aliran darah menghalangi arteri yang menuju otak. Jika tubuh tua dan diperburuk oleh berbagai faktor risiko, seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan kebiasaan merokok, maka risiko penyakit jantung koroner meningkat (Bachrudin & Najib, 2016).

2.2 Anatomi Jantung



Gambar 2. 1 Anatomi Jantung (Handayani,2021)

Jantung dilindungi oleh perikardium, membran yang menutupi rongga dada. Di antara tiga lapisan dinding jantung, perikardium, miokardium, dan endokardium, terdiri dari jaringan ikat padat yang membentuk otot jantung dan kerangka fibrosa. Jantung memiliki serabut otot yang bercabang-cabang (Handayani,2021).

a. Lapisan Pembungkus Jantung

Jantung dibungkus oleh sebuah lapisan yang disebut lapisan perikardium, dimana lapisan perikardium di bagi menjadi 3 lapisan, yaitu:

- 1) Lapisan fibrosa, lapisan paling luar pembungkus jantung yang sangat keras dan bersentuhan langsung dengan dinding sternum thorax;
- 2) Lapisan parietal, bagian dalam dari lapisan fibrosa;
- 3) Lapisan visceral yaitu lapisan pericardium yang bersentuhan dengan lapisan luar dari otot jantung atau epicardium

b. Lapisan Otot Jantung

Jantung terdiri atas 3 lapisan otot jantung yaitu :

- 1) Epicardium yaitu bagian luar otot jantung atau pericardium visceral.
- 2) Miocardium yaitu jaringan utama otot jantung yang bertanggung jawab atas kemampuan kontraksi jantung.
- 3) Endocardium yaitu lapisan tipis bagian dalam otot jantung yang berhubung langsung dengan darah dan bersifat sangat licin untuk aliran darah.

c. Katup Jantung

Katup jantung berfungsi untuk mempertahankan aliran darah searah melalui bilik jantung. Ada dua jenis katup, yaitu katup atrioventrikular dan katup semilunar.

- 1) Katup atrioventrikular, yang membedakan atrium dan ventrikel Saat diastole ventrikel, katup ini memungkinkan darah mengalir dari masing-masing atrium ke ventrikel, dan saat sistole ventrikel, mencegah darah mengalir kembali ke atrium. Dua jenis katup atrioventrikular adalah katup triskupidalis dan katup biskupidalis. Katup triskupidalis, juga dikenal sebagai katup mitral, memiliki tiga daun katup yang terletak antara atrium kanan dan ventrikel kanan.

2) Katup semilunar, membatasi arteri pulmonalis dan aorta dari ventrikel. Katup semilunar pulmonal membatasi arteri pulmonalis dan ventrikel kanan, dan katup semilunar aorta membatasi ventrikel kiri dan aorta. Selama sistole ventrikel, katup ini memungkinkan darah mengalir dari masing-masing ventrikel ke arteri pulmonalis atau aorta, dan saat diastole ventrikel, mereka mencegah darah kembali ke ventrikel.

d. Arteri Koroner

Arteri koroner memainkan peran penting dalam menjalankan jantung karena memberikan darah bersih yang kaya akan oksigen dan elektrolit. Jika suplainya menurun ke jantung, yang disebut iskemia, ini dapat menyebabkan jantung tidak berfungsi dengan baik. Serangan jantung mendadak, atau miokarditis, juga dapat menyebabkan fungsi jantung terganggu..

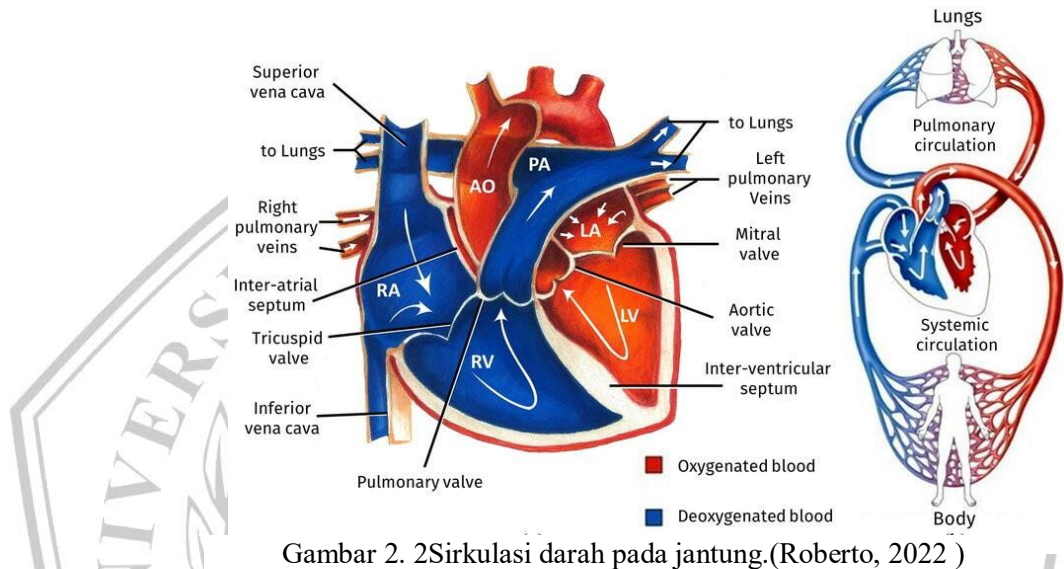
Arteri koroner dibagi dua, yaitu: arteri koroner kiri dan arteri koroner kanan

1) Arteri Koroner Kiri

LAD (Left Anterior Desenden) dan arteri sirkumflek adalah dua cabang arteri koroner kiri. Jantung memiliki dua arteri eksterna yang melingkarinya. Yang pertama, sulcus coronary, juga dikenal sebagai sulcus atrioventrikuler, melingkari jantung di antara atrium dan ventrikel, dan yang kedua, sulcus interventrikuler, memisahkan kedua ventrikel. Kedua arteri ini berkumpul di bagian posterior jantung, yang merupakan bagian yang sangat penting dari jantung, yang dikenal sebagai krus jantung. Ini adalah lokasi node AV. LAD arteri menyediakan darah untuk otot ventrikel kiri dan kanan serta bagian interventrikuler septum. Sirkumflex arteri menyediakan 45% darah untuk atrium kiri dan ventrikel kiri, dan 10% menyediakan darah untuk SA node.

2) Arteri Koroner Kanan

Arteri koroner kanan mensuplai darah ke atrium kanan, ventrikel kanan, permukaan bawah, dan belakang ventrikel kiri. Arteri koroner kanan mensuplai AV Node sebanyak 90%, dan SA Node sebanyak 55%.



Gambar 2. 2Sirkulasi darah pada jantung.(Roberto, 2022)

Dinding jantung memiliki 3 lapisan, yaitu lapisan terluar (epicardium), lapisan tengah (myocardium), dan lapisan terdalam (endokardium). Di dalam jantung terdapat empat ruang (Gambar 2.2) yaitu dua serambi (atrium) dibagian atas dan dua bilik (ventrikel) dibagian bawah. Atrium bertindak sebagai ruang penerima dan berkontraksi untuk mendorong darah ke ruang bawah, ventrikel kanan, dan ventrikel kiri. Ventrikel berfungsi sebagai ruang pemompa utama jantung, mendorong darah ke paru-paru atau ke seluruh tubuh (Luthfiyah et al., 2021). Serambi dan bilik kiri jantung berisi darah bersih yang kaya akan oksigen, sedangkan bilik dan serambi kanan berisi darah kotor. Darah yang masuk maupun keluar akan melalui katup supaya darah tetap mengalir ke arah yang benar (Handayani, 2021). Katup bikuspidal membatasi atrium dan ventrikel kiri. Atrium dan ventrikel kanan dibatasi katup trikuspidalis. Selain itu terdapat katup aorta yang memberi batasan ruang ventrikel kiri beserta pembuluh aorta yang akan melakukan pencegahan aliran balik darah melalui aorta kembali ke ventrikel kiri. Pada

katup pulmonalis membatasi ruang ventrikel kanan serta arteri pulmonalis yang akan melakukan pencegahan aliran balik darah melalui arteri pulmonalis balik menuju ventrikel kanan (Luthfiyah et al., 2021).

Sirkulasi koroner menjangkau seluruh permukaan jantung dan mencapai miokardium melalui cabang-cabang kecil intramiokardial. Sirkulasi sistemik dimulai dengan arteri koronaria. Sirkulasi koroner terdiri dari arteria koronaria kanan dan kiri; ujung arteria koronaria kiri terletak di sinus valsava, tepat di atas katup aorta. Arteria koronaria kiri memiliki dua cabang besar: arteria desenden anterior kiri dan arteria sirkumfleksa kiri. Arteria koronaria dekstra memberikan aliran darah ke atrium kanan, ventrikel kanan, dan dinding inferior ventrikel kiri. Arteria desenden anterior kiri membentuk percabangan septum yang memberikan dua pertiga bagian anterior septum, dan cabang-cabang diagonal berjalan di atas permukaan anterolateral ventrikel kiri, permukaan posterolateral ventrikel kiri.

Pengukuran tekanan darah mengetahui bagaimana kondisi jantung dalam memompa darah. Ada dua hasil yang kita dapatkan, yaitu sistolik dan diastolik. Tekanan tertinggi terjadi selama ejeksi jantung dan disebut tekanan sistolik (Nilai normal 120 mmHg), yaitu saat ventrikel kontraksi. Titik terendah dalam siklus ini disebut diastolik yaitu saat ventrikel relaksasi (Nilai normal 80 mmHg). Selisih tekanan sistolik dan tekanan diastolik disebut Pulse Pressure (tekanan nadi) dan akan terus berubah sesuai dengan pertambahan usia. Hasil pengukuran (sistolik dan diastolik), maka perlu mencari tekanan arteri yang sebenarnya, yang disebut *Mean Arterial Pressure* (MAP) yaitu Tekanan darah arteri rata-rata, yang bisa didapatkan dengan sebuah rumus yaitu:

$$\text{MAP} = (\text{S} + 2\text{D})/3$$

(Guyton & Hall, 2008)

Keterangan :

MAP = Mean Arterial Pressure/ tekanan arteri rata-rata

S = Tekanan darah sistolik

D = Tekanan darah diastolik

MAP adalah tekanan darah arteri rata-rata yang dapat mengetahui gambaran penting tekanan darah dan mengetahui keefektifan curah jantung. Selain mengetahui keefektifan curah jantung, MAP juga dapat mengetahui kejadian hipotensi (Sherwood, 2018). MAP dipengaruhi oleh dua hal yaitu curah jantung dan resistensi perifer total. Peningkatan antara curah jantung atau resistensi perifer dapat meningkatkan nilai MAP. (Angelina, 2018)

Tekanan darah menggambarkan interaksi dari curah jantung, tekanan vaskuler perifer, volume darah, viskositas darah dan elastisitas arteri (Potter & Perry, 2005). Tekanan darah dipengaruhi oleh curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer (tahanan perifer). Tekanan darah dapat diketahui dengan rumus yaitu :

$$\text{Tekanan darah} = \text{cardiac output} \times \text{tahanan perifer (SVR)}$$

Cardiac output merupakan jumlah darah yang dipompa oleh jantung ke aorta setiap menit. Cardiac output mencerminkan jumlah darah ini mengalir ke seluruh sirkulasi darah. Cardiac output biasa disebut dengan curah jantung. (Angelina, 2018)

$$\text{Curah jantung} = \text{HR} \times \text{stroke volume}$$

Nilai cardiac output dipengaruhi oleh faktor metabolisme basal latihan, umur dan ukuran tubuh. Untuk laki-laki dewasa muda normalnya 5,6 L/menit, dan untuk wanita dewasa muda 4,9 L/menit. (Angelina, 2018)

Venous return Venous return adalah jumlah darah yang mengalir melalui vena menuju atrium kanan setiap menit. Jumlah antara cardiac output dengan venous return harus sama satu dengan yang lainnya. Venous return nilainya dipengaruhi oleh perbedaan tekanan antara MSFP dengan tekanan pada atrium kanan. Saat tidak terdapat perbedaan tekanan antara keduanya, maka tidak terjadi aliran, atau venous return sama dengan nol. Constant volume, sirkulasi darah manusia merupakan sirkulasi tertutup yang volumenya konstan pada kondisi normal. Volume ini meregangkan dinding elastis dari struktur pembuluh darah dan menghasilkan daya recoil

elastis yang tetap ada meskipun tidak ada aliran. Daya ini juga merupakan faktor penting yang menentukan aliran darah. Compliance, merupakan pengukuran distensibilitas suatu struktur sferis yang ditentukan oleh perubahan pada volume yang mempengaruhi perubahan pressure. Contoh sederhananya adalah pengembangan balon dengan volume tertentu dan kemudian diukur perubahan pressure sepanjang dinding. Arti penting dari compliance yaitu bahwa gaya recoil elastic yang dihasilkan oleh peregangan dinding pembuluh darah akan menghasilkan gaya potensial yang mampu mengalirkan darah saat tekanan downstream lebih rendah. Selain itu, compliance juga memungkinkan aliran berdenyut melalui sirkuit tertutup. Saat kontraksi jantung menghasilkan gelombang aliran yang bergerak sepanjang pembuluh darah, maka dinding pembuluh darah harus dapat meregang sehingga mampu menangkap dan meneruskan gelombang aliran darah dari jantung. Tekanan yang dihasilkan dari peregangan dinding pembuluh darah dapat menggerakkan volume darah menuju tempat berikutnya dengan hanya menggunakan tekanan yang rendah. Compliance dari vena dan venula nilainya 40 kali lebih besar daripada arteri. Compliance dari arteri dan vena pada sirkulasi pulmonal hanya sekitar 1/7 dari sirkulasi sistemik. Total compliance dari vena dan venula mencapai 70% dari total volume darah. Arteri hanya memiliki compliance 18% dari total volume darah. Vena merupakan tempat penyimpanan (reservoir) yang ideal dalam sistem pembuluh darah, ini disebabkan karena vena memiliki compliance yang tinggi. Tempat penyimpanan terbanyak terdapat pada sistem splanknik dimana tersimpan 20-30% dari total volume darah. Hal ini menyebabkan perubahan besar pada volume darah tidak berhubungan langsung dengan perubahan signifikan pada tekanan transmural vena. (Angelina, 2018)

Sistem peredaran darah (sistem kardiovaskular) menyalurkan nutrisi dan oksigen ke semua sel dalam tubuh. Sistem ini terdiri dari jantung dan pembuluh darah yang mengalir melalui seluruh tubuh. Arteri membawa darah menjauh dari jantung; vena membawanya kembali ke jantung (Cologne, 2023). Sistem peredaran darah manusia dibagi menjadi dua, yakni sirkulasi sistemik dan sirkulasi pulmonal (Handayani, 2021).

Sirkulasi sistemik merupakan sirkulasi darah yang mencakup seluruh tubuh. Sirkulasi ini berlangsung ketika darah yang mengandung oksigen mengisi serambi kiri jantung melalui vena pulmonalis, usai melakukan pelepasan karbon dioksida di paru-paru. Kemudian, darah yang sudah berada di serambi kiri diteruskan ke bilik kiri, untuk selanjutnya disalurkan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah utama (aorta). Darah yang dipompa melewati aorta akan terus mengalir hingga ke bagian paling tepi di seluruh area tubuh. Setelah menyalurkan berbagai zat yang dibawanya ke sel-sel tubuh, darah akan mengalir kembali menuju serambi kanan jantung untuk mengalami proses pembersihan darah.

Sirkulasi pulmonal (paru), ini merupakan sirkulasi darah dari jantung menuju paru-paru, dan sebaliknya. Sirkulasi ini berlangsung saat darah yang mengandung karbon dioksida dari sisa metabolisme tubuh kembali ke jantung melalui pembuluh vena besar (vena cava). Lalu, memasuki serambi kanan dan diteruskan ke bilik kanan jantung. Selanjutnya, darah yang sudah berada di bilik kanan akan dialirkan ke paru-paru melalui arteri pulmonalis, untuk melakukan pertukaran gas karbon dioksida dengan oksigen. Setelah itu, darah bersih yang kaya oksigen akan memasuki serambi kiri jantung melalui vena pulmonalis. (Handayani, 2021).

Sama seperti organ tubuh lain, jantung juga membutuhkan asupan oksigen dan nutrisi supaya dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Darah yang menutrisi jantung akan dialirkan melalui arteri koroner ke otot-otot jantung. Maka dari itu, sumbatan pada arteri koroner bisa mengurangi aliran oksigen dan nutrisi ke otot jantung, sehingga meningkatkan risiko terkena komplikasi kardiovaskular (Handayani, 2021).

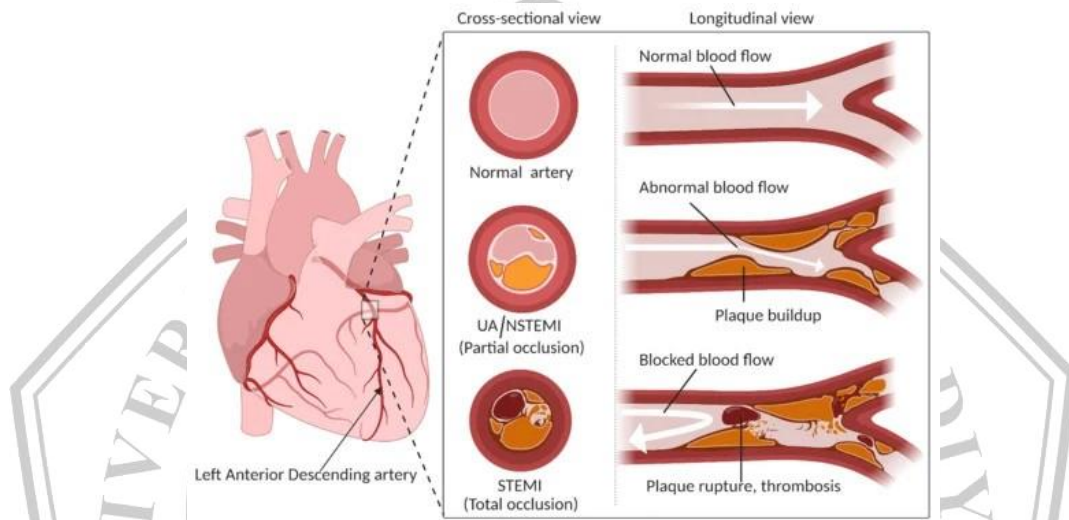
2.3 Epidemiologi

Penyakit Jantung di Indonesia mencapai 1,5% pada penduduk semua umur. hal tersebut berarti bahwa diantara 100 orang penduduk semua umur 1,5% nya menderita penyakit jantung. Sebanyak 15 provinsi juga memiliki prevalensi diatas rata-rata prevalensi nasional. Usia 65-74 tahun merupakan kelompok usia dengan angka kematian tertinggi akibat PJK, namun ada juga

PJK pada usia muda yakni 15-24 tahun (Rachmawati et al., 2021). Pada 7 PTM di Indonesia PJK menempati posisi tertinggi. Provinsi Jawa Timur menempati Posisi pertama dengan prevalensi PJK tertinggi dengan jumlah 144.279 jiwa. Kota Surabaya menempati posisi tertinggi kedua di Jawa Timur setelah kota Madiun (Sandi et al., 2019)

2.4 Klasifikasi

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan



Gambar 2. 3 Patofisiologi Sindrom Koroner Akut (KEMENKES RI,2019)

elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, SKA dibagi menjadi (Kemenkes RI, 2019) :

- a. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: ST segment elevation myocardial infarction)

Menurut Perki (2019), Kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner dapat ditunjukkan dengan infark miokard dengan elevasi segmen ST akut (STEMI). Untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard dalam kondisi ini, tindakan revaskularisasi diperlukan segera, baik secara medikamentosa melalui penggunaan agen fibrinolitik atau secara mekanis melalui intervensi koroner perkutan (IKP) primer dan bedah pintas arteri koroner. Ketika keluhan angina pectoris akut disertai dengan elevasi segmen ST yang berkelanjutan di dua sandapan yang bersebelahan, diagnosis STEMI ditegakkan. Tidak perlu menunggu hasil yang lebih baik

untuk marka jantung sebelum memulai prosedur revaskularisasi. (PERKI, 2019)

STEMI biasanya terjadi ketika aliran darah koroner berkurang secara drastis setelah adanya oklusi trombotik pada arteri koronaria yang sebelumnya terkena atherosclerosis. Sumbatan yang berkembang secara lambat tidak akan mencetuskan STEMI karena banyaknya pembuluh darah kolateral. STEMI terjadi ketika thrombus pada arteri koronaria berkembang dengan cepat pada sisi pembuluh darah yang terluka. Luka pada pembuluh darah ini dihasilkan atau difasilitasi oleh faktor seperti merokok, hipertensi, dan akumulasi lipid. (Yusuf,2018)

- b. Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI: *non ST segment elevation myocardial infarction*)

NSTEMI adalah salah satu spektrum SKA (Sindrom Koroner Akut) yang didiagnosa melalui anamnesis, gambaran EKG dan biomarker yaitu troponin. Selain troponin, SGOT juga dikeluarkan ke dalam sirkulasi saat miokard mengalami kerusakan (Arfian et al., 2018)

- c. Angina pektoris tidak stabil (APTS/UAP: *unstable angina pectoris*)

Unstable Angina Pectoris (UAP) atau disebut juga angina pectoris tidak stabil yaitu bila nyeri timbul untuk pertama kali, sakit dada yang tiba-tiba terasa pada waktu istirahat atau aktivitas minimal yang terjadi lebih berat secara mendadak atau bila angina pectoris sudah ada sebelumnya namun menjadi lebih berat. Biasanya dicetuskan oleh faktor yang lebih ringan dibanding sebelumnya (Khotimah dkk, 2022)

2.5 Etiologi

Etiologi penyakit jantung koroner yaitu terjadinya kekurangan, gangguan, serta kelainan arteri koroner. Penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah tersebut dapat mengalirkan darah ke otot jantung yang sering ditandai dengan nyeri. Dalam kondisi yang parah, kemampuan jantung akan pengambilan darah dapat hilang. Hal ini dapat merusak sistem pengontrol irama jantung dan berakhir dengan kematian (Hermawati, 2014).

Peningkatan tekanan darah (yang menyumbang 13% dari kematian dunia), kebiasaan merokok (9%), peningkatan gula darah (6%), kurangnya aktivitas fisik (6%), dan kelebihan berat badan atau obesitas (5%) adalah beberapa faktor risiko kematian pada penyakit jantung koroner (WHO, 2011).

Faktor-faktor risiko Penyakit jantung koroner menurut American Heart Association (AHA) dan National Cholesterol Education Program (NCEP) adalah:

- 1) Faktor risiko lipida, yaitu kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah. Karena pentingnya sifat-sifat substansi ini dalam mendorong timbulnya plak di arteri koroner, maka disebut faktor risiko utama atau fundamental
- 2) Faktor risiko non-lipida, yang terdiri dari hipertensi, diabetes melitus, merokok, stres, kegemukan atau kurang aktivitas.
- 3) Faktor risiko alami, terdiri dari keturunan, jenis kelamin dan usia.

Faktor risiko seperti umur, keturunan, jenis kelamin, pembuluh koroner anatomi, dan faktor metabolisme adalah faktor yang tidak dapat diubah. Namun, ada berbagai faktor risiko yang dapat diperbaiki, sebagian besar masyarakat tidak menyadari bahwa faktor yang meningkatkan risiko PJK mungkin disebabkan oleh kebiasaan sehari - hari yang tidak sehat, seperti makan lebih banyak dari biasanya serta mengandung kolestrol, melakukan perilaku berisiko, atau mengalami stres yang berlebihan (Anies, 2005).

Berikut ini adalah faktor resiko yang dapat diubah :

a. Merokok

Tembakau pada rokok juga dapat menyebabkan penyakit jantung koroner. Hal ini disebabkan oleh peningkatan koagubilitas darah, kerusakan endotel pembuluh darah, dan penurunan kadar HDL. Semua faktor ini dapat meningkatkan risiko aterosklerosis. Rokok mengandung nikotin, yang membantu menjalankan fungsi jantung, dan karbon monoksida, yang membantu menurunkan jumlah oksigen yang diangkut dalam darah. Hal ini akan berdampak pada peningkatan jumlah spasme arteri koroner, yang dapat menentukan tingkat iskemik jantung dan

bahkan myocard. Menurut data epidemiologis, tar yang rendah juga dikaitkan dengan risiko penyakit jantung (Afriyanti, 2015). Ketika seseorang merokok kurang lebih 25 batang setiap hari, mereka dapat mengalami berbagai konsekuensi, termasuk peningkatan risiko penyakit jantung koroner. Salah satu zat kimia yang berasal dari rokok yang paling berbahaya bagi kesehatan jantung adalah karbon monoksida, nikotin, dan gas oksida (Rachmawati, 2021).

b. Hipertensi

Hipertensi adalah kondisi tekanan darah yang lebih tinggi dari 140/90 mmHg. 25% orang di dunia menderita hipertensi. Hipertensi meningkatkan kerusakan endotel karena aterosclerosis, yang dapat membahayakan dinding arteri besar. Hipertensi dapat merusak pembuluh darah ginjal dan otak. Tanda kerusakan jantung adalah hipertrofi ventrikel kiri, yang terjadi karena tekanan arteri yang meningkat karena beban kerja jantung yang meningkat dan penebalan dinding ventrikel sinistra. Hipertrofi ventrikel pada otot jantung dapat menyebabkan aritmia dan iskemia. Faktor-faktor ini adalah penyebab utama gagal jantung, myocard, dan kematian yang mendadak (Amisi, 2018). Komplikasi hipertensi apabila tidak ditangani akan mempengaruhi sistem kardiovaskular, saraf, dan ginjal. Laju aterosclerosis meningkat, meningkatkan resiko penyakit jantung koroner dan stroke. Beban kerja ventrikel kiri meningkat, menyebabkan hipertrofi ventrikel, yang kemudian meningkatkan resiko penyakit jantung koroner, distritmia, dan gagal jantung. Sebagian besar kematian akibat hipertensi disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan infark miokardium akut atau gagal jantung. (Putri, 2022). Resiko hipertensi meningkat sejalan dengan bertambahnya usia yang juga disertai dengan meningkatnya resiko komplikasi dari penyakit hipertensi, meliputi jantung koroner dan gagal jantung. Oleh karena itu, terapi kombinasi pengobatan hipertensi yang tepat sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan kejadian komplikasi pada kardiovaskular (Linden, 2020).

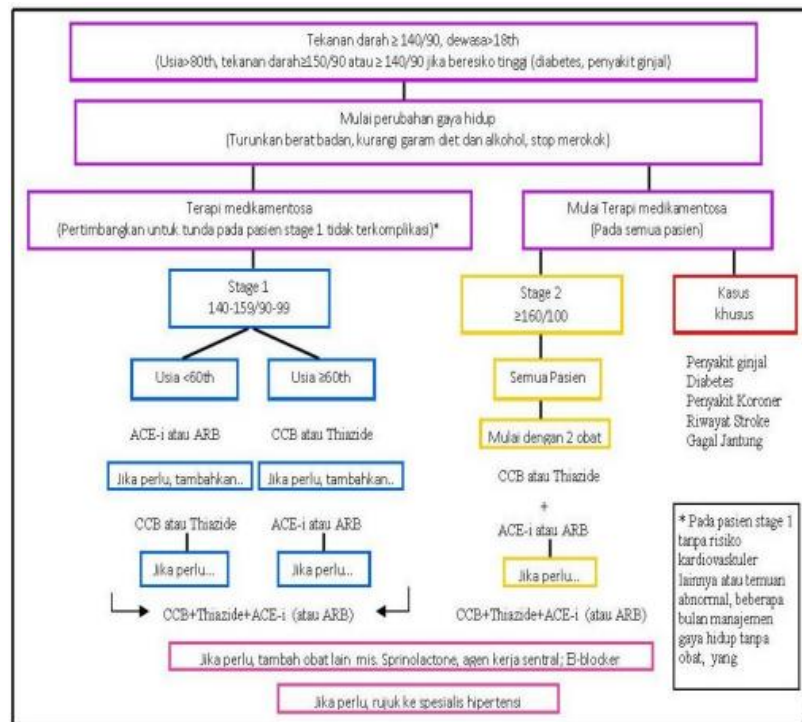
Tahapan Penyakit Hipertensi	Faktor Risiko Lain, HMOD, atau Penyakit	Derajat Tekanan Darah (mmHg)			
		Normal Tinggi TDS 130-139 TDD 85-89	Derajat 1 TDS 140-159 TDD 90-99	Derajat 2 TDS 160-179 TDD 100-109	Derajat 3 TDS \geq 180, atau TDD \geq 110
Tahap 1 (tidak berkomplikasi)	Tidak ada faktor risiko lain	Risiko rendah	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko tinggi
	1 atau 2 faktor risiko	Risiko rendah	Risiko sedang	Risiko sedang-tinggi	Risiko tinggi
	\geq 3 faktor risiko	Risiko rendah-sedang	Risiko sedang-tinggi	Risiko tinggi	Risiko tinggi
Tahap 2 (asintomatik)	HMOD, PGK derajat 3, atau DM tanpa kerusakan organ	Risiko sedang-tinggi	Risiko tinggi	Risiko tinggi	Risiko tinggi-sangat tinggi
Tahap 3 (terdokumentasi CVD)	CVD, PGK derajat \geq 4, atau DM dengan kerusakan organ	Risiko sangat tinggi	Risiko sangat tinggi	Risiko sangat tinggi	Risiko sangat tinggi

Sumber: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti RE, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021-104.

Keterangan: yang dimaksud risiko rendah adalah sudah memiliki risiko (berisiko)

Gambar 2.8 Tahapan hipertensi (PERHI,2018)





Gambar 2.7 Tatalaksana Hipertensi (PERKI,2015)

Secara umum, terapi farmakologi pada hipertensi dimulai bila pada pasien hipertensi derajat 1 yang tidak mengalami penurunan tekanan darah setelah > 6 bulan menjalani pola hidup sehat dan pada pasien dengan hipertensi derajat ≥ 2 . Beberapa prinsip dasar terapi farmakologi yang perlu diperhatikan untuk menjaga kepatuhan dan meminimalisasi efek samping, yaitu (PERHI,2018) :

- Bila memungkinkan, berikan obat dosis tunggal
- Berikan obat generik (non-paten) bila sesuai dan dapat mengurangi biaya
- Berikan obat pada pasien usia lanjut (diatas usia 80 tahun) seperti pada usia 55 – 80 tahun, dengan memperhatikan faktor komorbid
- Jangan mengkombinasikan angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-i) dengan angiotensin II receptor blockers (ARBs)
- Berikan edukasi yang menyeluruh kepada pasien mengenai terapi farmakologi
- Lakukan pemantauan efek samping obat secara teratur.

c. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia adalah tingkat lipid serum yang lebih tinggi daripada batas normal. Beberapa jenis lipid plasma termasuk kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan asam lemak bebas. Mereka berasal dari luar (eksogen), yaitu dari makanan, dan dari dalam (endogen), yaitu dari sintesis lemak. Trigliserida dan kolesterol adalah lipid yang paling penting selama

aterogenesis. Untuk melengkapi lipid plasma yang ada di dalam darah, lipoprotein dapat dibagi menjadi empat kriteria:

- 1) Kilomikron yang menyimpan banyak trigliserida;
- 2) Lipoprotein dengan densitas yang begitu rendah (VLDL), yang memiliki kandungan yang sebanding dengan kilomikron;
- 3) Lipoprotein dengan densitas rendah yang memiliki kandungan kolesterol yang sangat sedikit.
- 4) Lipoprotein dengan densitas tinggi (HDL). (Zahroh, 2014)

Peningkatan kolesterol terkait dengan penyakit jantung iskemik, yang menyebabkan satu pertiga dari penyakit jantung iskemik dan menyebabkan 2,6 juta kematian (Zahroh, 2014).

d. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang menyebabkan kurang lebih 5% orang di dunia. Diabetes memiliki kekurangan insulin. Resistensi insulin adalah kondisi pada orang dewasa yang dikenal sebagai diabetes melitus tipe II. Struktur mikrovaskuler mengalami kerusakan yang semakin parah sebagai akibat dari diabetes melitus. Angka kejadian diabetes melitus terkait dengan penyakit jantung koroner. Sekitar 75% pasien diabetes dengan PJK meninggal (Torawoba, 2021). Pasien diabetes dapat mengalami peningkatan kadar LDL teroksidasi dan kerusakan endotel. Hal ini terkait dengan dampak mekanisme hiperglikemia. Peningkatan koagulabilitas darah pada pasien dengan diabetes tipe II menyebabkan peningkatan plasminogen activator inhibitor dan kemampuan agregasi trombosit (Torawoba, 2021).

e. Obesitas

Obesitas adalah kondisi di mana jaringan adipose mengandung lemak yang berlebihan, yang menghasilkan indeks massa tubuh yang lebih tinggi dan peningkatan lingkar pinggang. Karena deposit karbohidrat, protein, dan lemak pada sel adiposit sebagai trigliserida, konsumsi kalori yang berlebihan menyebabkan obesitas. Jika lingkar pinggang laki-laki atau perempuan lebih dari 90 cm atau 80 cm, itu menandakan obesitas

sentral. Obesitas adalah faktor yang sering menyebabkan diabetes melitus (Emor et al., 2017).

f. **Aktivitas Fisik**

Aktivitas fisik dapat mengubah faktor risiko penyakit jantung koroner dengan banyak manfaat. Olahraga dan aktivitas fisik lainnya dapat membantu menurunkan hipertensi, obesitas, kolesterol total, dan kolesterol LDL. Mereka juga dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan meningkatkan sensitivitas insulin pada pasien diabetes (Surbakti, 2014). Olahraga memperbaiki fungsi tubuh dan meningkatkan kemampuan tubuh untuk memakai oksigen secara optimal, sehingga tubuh kita jarang merasa lelah selama kegiatan sehari-hari (Surbakti, 2014). Saat berolahraga, pembuluh darah akan berkontraksi, yang membuat otot lebih konsisten dan memungkinkan lebih banyak oksigen masuk ke dalam otot. Pasien yang aktif berolahraga melihat penurunan angka kematian dari 20% hingga 25% pada awalnya (Surbakti, 2014).

g. **Stress**

Stress adalah fase di mana Anda merasa tidak bahagia, gugup, frustrasi, dan marah. Apabila seseorang mengalami stres, kesehatan tubuh mereka akan terganggu, dan ini akan berdampak pada kesehatan mental dan fisik mereka. Produksi hormon kortisol dan adrenalin dapat meningkat sebagai akibat dari stres, yang berdampak pada metabolisme tubuh, fungsi jantung, dan peningkatan tekanan darah (Rahayu, 2021).

2.6 Manifestasi Klinis

Tanda-tanda klinis SKA termasuk nyeri dada substernal, retrosternal, dan prekordial. Tanda lain adalah perubahan pada elektrokardiogram dan peningkatan enzim jantung. Dalam beberapa menit, fitur seperti menekan, diremas, dibakar, dan terasa penuh muncul. Rasa tersebut dapat menjalar ke dagu, leher, bahu, punggung, atau kedua lengan. Gejala lainnya termasuk sesak napas, sesak napas, sempoyongan, berkeringat, dan rasa sakit. Selain itu, tanda klinis seperti hipotensi, yang menunjukkan disfungsi ventrikular, hipertensi, yang menunjukkan respons katekolamin, berkeringat, yang

menunjukkan respons katekolamin, dan edema, yang menunjukkan gagal jantung, (Muttaqin, 2009; Pramana, 2011 dalam Prihandana 2013).

Kemungkinan SKA adengan gejala dan tanda (Kemenkes, 2019):

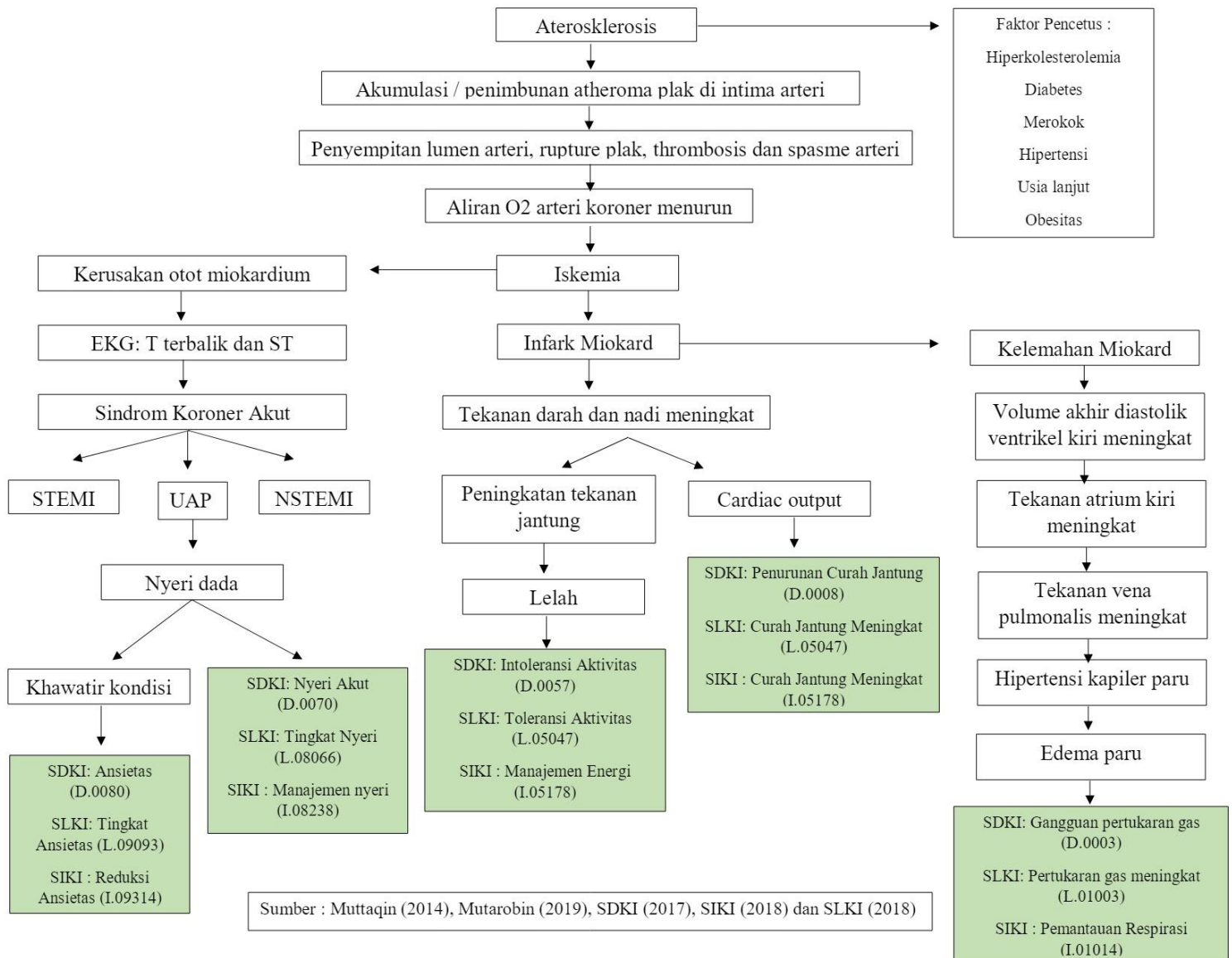
- 1) Nyeri dada yang sesuai dengan kriteria angina ekuivalen atau tidak seluruhnya tipikal pada saat evaluasi di ruang gawat darurat.
- 2) EKG normal atau nondiagnostik, dan
- 3) Marka jantung normal

Definitif SKA adalah dengan gejala dan tanda:

- 1) Angina tipikal.
- 2) EKG dengan gambaran elevasi yang diagnostik untuk STEMI, depresi ST atau inversi T yang diagnostik sebagai keadaan iskemia miokard, atau LBBB baru.
- 3) Peningkatan marka jantung

2.7 Patofisiologi

PJK diawali dengan tersumbatnya pembuluh darah jantung oleh plak yang menumpuk pada dinding arteri. Terjadinya penyumbatan ini disebabkan oleh peningkatan kadar kolesterol LDL (low-density lipoprotein) dalam darah, yang mengganggu aliran darah dan dapat menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah. Proses menebalnya dan pengerasan arteri besar dan menengah, seperti arteri koronaria, basilar, aorta, dan arteri iliaka, dikenal sebagai aterosklerosis. Lesi-lesi pada arteri menyumbat aliran darah ke jaringan dan organ penting, yang menyebabkan penyakit koroner arteri, infark miokard, penyakit vaskuler perifer, aneurisma, dan kecelakaan vaskular otak (Majid, 2017).



Gambar 2. 4 Patofisiologi Sindrom Koroner Akut

Plak arteriosklerosis terdiri dari sel debris, sel otot polos, sel yang mengalami inflamasi, dan berbagai jenis kolesterol dan ester, beberapa darinya terbuat dari kristaloid kolesterol. Inti dari lemak ini terletak di bawah tudung jaringan ikat yang terdiri dari kolagen, elastin, dan sel otot polos. Satu lapisan sel, jaringan luminal, menutupi tudung. Lapisan ini mirip dengan lapisan yang ada di dalam semua arteri yang mengalir di tubuh. Busa sel monosit yang mengalami inflamasi berpindah ke dinding arteri, membuat tudung menjadi lemah dan tipis (Ambrose & Singh, 2015)

Sebagian besar ACS adalah gejala akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang pecah atau koyak. Ini disebabkan oleh perubahan dalam komposisi plak dan penipisan tudung fibrus. Agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi adalah langkah berikutnya. Terbentuk trombus yang kaya trombosit. Trombus ini dapat menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh darah koroner yang lebih distal atau secara parsial atau total menyumbat pembuluh darah koroner. Selain itu, zat vasoaktif dilepaskan, menyebabkan vasokonstriksi, yang memperburuk gangguan aliran darah koroner. Infark miokard terjadi ketika pasokan oksigen berhenti selama sekitar dua puluh menit (PERKI, 2019).

Oklusi total pembuluh darah koroner tidak selalu menyebabkan infark miokard. Iskemia dan nekrosis jaringan otot jantung (miokard) dapat terjadi karena obstruksi subtotal yang disertai dengan vasokonstriksi yang terus-menerus. Selain nekrosis, iskemia menyebabkan gangguan kontraktilitas miokardium akibat distritmia, proses hibernating dan stunning (setelah iskemia hilang), dan remodeling ventrikel (perubahan bentuk, ukuran, dan fungsi ventrikel). Ruptur plak yang disebutkan di atas mungkin tidak terjadi pada beberapa pasien SKA. Sebaliknya, obstruksi dinamis yang disebabkan oleh spasme lokal arteri koronaria epikardial dapat menyebabkan SKA. Progresi plak atau restenosis setelah intervensi koroner perkutan (IKP) dapat menyebabkan penyempitan arteri koronaria tanpa spasme atau trombus. Pada pasien dengan plak aterosklerosis, SKA dapat disebabkan oleh faktor ekstrinsik seperti demam, anemia, tirotoksikosis, hipotensi, dan takikardia (PERKI, 2019).

Patologi penyakit jantung koroner dibagi dalam beberapa tahapan, yaitu (Majid, 2017):

a. Iskemia

Iskemia adalah kekurangan pasokan oksigen ke jantung yang bersifat sementara dan dapat diperbaiki. Iskemia sementara menyebabkan perubahan reversibel pada tingkat histioseluler dan menghambat fungsi miokard. Iskemia miokard terjadi ketika pembuluh darah yang sakit membutuhkan lebih banyak oksigen daripada yang dapat diberikannya. Perubahan hemodinamik selama iskemia bervariasi sesuai dengan ukuran segmen yang terkena iskemia dan derajat respon refleksi kompensasi sistem saraf otonom. Serangan iskemik biasanya hilang dalam beberapa menit jika ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen diperbaiki. Semua hasil elektrokardiografi, hemodinamik, metabolik, dan fungsional dapat ditingkatkan.

b. Angina Pectoris

Angina pectoris adalah gejala yang disertai dengan kelainan morfologik yang permanen pada miokardium. Nyeri dada seperti tertekan benda berat, terasa panas, atau seperti diremas adalah gejala umum angina pectoris. Menurut Majid (2017), rasa nyeri jarang menjalar ke tangan kanan. Ini sering menjalar ke lengan kiri atas bawah bagian medial, ke leher daerah maksila hingga dagu atau punggung. Nyeri biasanya berlangsung 1 hingga 5 menit, dan hilang ketika orang istirahat. Aktivitas yang meningkatkan kebutuhan miokardium akan oksigen, seperti latihan fisik, stres, dan udara dingin, biasanya menyebabkan angina. Setiap kali keseimbangan antara kebutuhan dan ketersediaan oksigen terganggu, angina pectoris muncul berulang kali. Infark miokardium

Iskemia yang berlangsung lebih dari 30-45 menit akan menyebabkan kerusakan sel permanen dan kematian atau nekrosis miokard. Bagian otot jantung yang mengalami infark atau nekrosis akan berhenti berkontraksi secara permanen. Infark miokard biasanya menyerang ventrikel kiri

(Majid, 2017). Secara fungsional, infark miokard dapat menyebabkan iskemia dan perubahan lain: penurunan hari sistolik, pergerakan dinding ventrikel yang tidak normal, pelebaran dinding ventrikel, penurunan volume sekuncup, penurunan fraksi ejeksi, peningkatan volume akhir sistolik dan akhir diastolik ventrikel, peningkatan tekanan akhir diastolik ventrikel. kiri.

c. Payah jantung

Payah jantung dapat disebabkan oleh beban jantung yang berlebihan, tekanan darah yang berlebihan, atau kelainan dalam beberapa bagian jantung. Penyakit jantung koroner dan penyakit lain lainnya adalah penyebab utama penyakit jantung. Dalam kasus payah jantung, fungsi ventrikel kiri menurun secara signifikan, yang mengganggu sistem sirkulasi darah. Dapat terjadi kematian mendadak pada 50% penyakit jantung koroner yang sebelumnya tanpa diawali dengan keluhan. Namun, dua puluh persen di antaranya berasal dari iskemia miokardium akut, yang biasanya didahului dengan keluhan beberapa minggu atau hari sebelumnya (Nadianto, 2018).

2.7 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menemukan penyebab iskemia, komplikasi iskemia, dan penyakit penyerta lainnya, serta untuk menghindari diagnosis banding. Komplikasi iskemia harus selalu diperiksa seperti regurgitasi katup mitral akut, suara jantung tiga (S3), ronkhi basah halus, dan hipotensi. Kecurigaan terhadap SKA meningkat jika ada tanda-tanda seperti regurgitasi katup mitral akut, hipotensi, diaphoresis, ronkhi basah halus, atau edema paru-paru. Dalam mempertimbangkan diagnosis banding SKA, faktor-faktor berikut harus dipertimbangkan: perikarditis, kekuatan nadi yang tidak seimbang, regurgitasi katup aorta akibat diseksi aorta, pneumotoraks, nyeri pleuritik, dan suara napas yang tidak seimbang. (Kemenkes, 2019)

2.8 Pemeriksaan Laboratorium

Data laboratorium, di samping marka jantung, yang digunakan pada ruang gawat darurat adalah tes darah rutin, GDS, elektrolit, tes koagulasi darah, tes fungsi ginjal, dan panel lipid. Terapi SKA tidak boleh ditunda sebelum pemeriksaan laboratorium. (PERKI, 2019).

Pemeriksaan hasil laboratorium seperti creatin kinase (CK), CK-MB, troponin, SGOT, atau LDH. Kadar enzim ini dapat meningkat pada infark jantung akut, sedangkan pada angina tetap normal. Pada pemeriksaan Troponin I, kadar meningkat selama 2-8 jam, mencapai puncak selama 10–24 jam, tetapi pada hari ke-7 terjadi penurunan. Troponin I sangat spesifik pada jaringan miokard, tidak ditemukan dalam darah orang sehat, dan meningkat pada pasien penyakit jantung koroner. Untuk mengidentifikasi faktor risiko seperti hiperlipidemia dan diabetes mellitus, dilakukan pemeriksaan lipid darah seperti kolesterol, HDL, LDL, trigliserida, dan glukosa darah harus dilakukan. (Kabo Peter, 2014)

2.9 Pemeriksaan Penunjang

a. Elektrokardiogram

Elektrokardiogram (EKG) adalah rekaman aktivitas jantung dengan elektroda di kulit. Pada setiap detak jantung, elektroda ini akan melihat perubahan elektrik kecil pada kulit. Pola elektrofisiologi dari depolarisasi dan repolarisasi terjadi. Elektrokardiogram (EKG) adalah alat yang umum digunakan untuk mendeteksi masalah jantung. (Madona, 2021)

Semua pasien dengan keluhan nyeri dada atau keluhan lain yang mengarah kepada iskemia harus menjalani pemeriksaan EKG 12 sadapan sesegera mungkin sesampainya di ruang gawat darurat. Sebagai tambahan, sadapan V3R dan V4R, serta V7-V9 sebaiknya direkam pada semua pasien dengan perubahan EKG yang mengarah kepada iskemia dinding inferior (II,

III, aVF). Sementara itu, sadapan V7-V9 juga harus direkam pada semua pasien angina yang mempunyai EKG awal nondiagnostik. Sedapat mungkin, rekaman EKG dibuat dalam 10 menit sejak kedatangan pasien di ruang gawat darurat. (Perki, 2019)

Setiap kali ada keluhan angina berulang, pemeriksaan elektrokardiogram harus dilakukan lagi. Gambaran elektrokardiogram yang dilihat pada pasien dengan keluhan angina cukup beragam. Ini termasuk pasien yang tidak memiliki diagnosis yang jelas, mengalami LBBB (Left Bundle Branch Block) atau RBBB (Right Bundle Branch Block) baru, elevasi segmen ST yang persisten (lebih dari 20 menit) atau tidak persisten, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI untuk pria dan perempuan

Pada lead V1-V3 nilai ambang untuk diagnostik beragam, bergantung pada usia dan jenis kelamin. Nilai ambang elevasi segmen ST di lead V1-3 Nilai ambang elevasi segmen ST pada pria di bawah 40 tahun adalah $\geq 0,25$ mV, sedangkan nilai ambang elevasi segmen ST pada sadapan V1-3, tanpa memperhitungkan usia, adalah $\geq 0,15$ mV. Nilai ambang elevasi segmen ST pada sadapan V3R dan V4R adalah $\geq 0,05$ mV, kecuali untuk pria di bawah 30 tahun nilai ambang $\geq 0,1$ mV dianggap lebih tepat. Nilai ambang di sadapan V7-V9 adalah $\geq 0,5$ mV. Depresi segmen ST pasien dengan elevasi segmen ST dengan SKA dimasukkan ke dalam kelompok yang sama dengan LBBB, yang merupakan RBBB baru, karena pasien ini adalah kandidat untuk terapi reperfusi. Karena itu, sebelum hasil pemeriksaan marka jantung tersedia, pasien dengan elektrokardiogram yang didiagnosis menderita STEMI dapat segera menerima terapi reperfusi. (Kemenkes, 2019)

Pada pembahasan klasifikasi SKA, kriteria perubahan segmen ST dan inversi gelombang T yang diagnostik untuk STEMI dan NSTEMI dibahas secara terpisah. Setiap perubahan EKG yang tidak memenuhi kriteria EKG yang diagnostik disebut sebagai perubahan EKG yang nondiagnostik. (PERKI,2019)

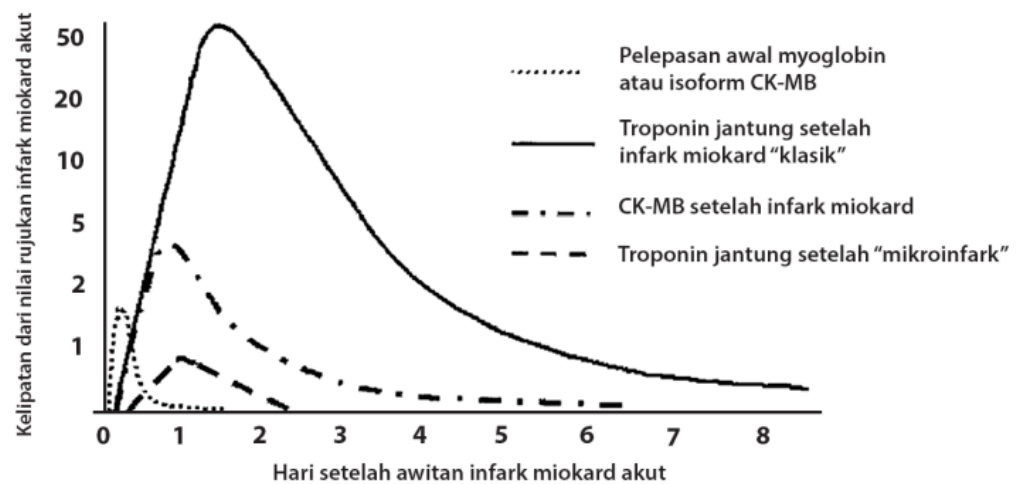
Sadapan dengan deviasi segmen ST	Lokasi iskemia atau infark
V1-V4	Anterior
V5-V6, I, aVL	Lateral
II, III, aVF	Inferior
V7-V9	Posterior
V3R, V4R	Ventrikel kanan

Gambar 2.5 Lokasi Infark berdasarkan sadapan EKG



b. Pemeriksaan Marka Jantung

Pemeriksaan marka jantung troponin I/T adalah sarana untuk menentukan diagnosis infark miokard karena menunjukkan nekrosis miosit di jantung. Adanya nekrosis miosit ditunjukkan dengan peningkatan marka jantung, tetapi tidak dapat mendeteksi apakah itu koroner atau nonkoroner. Kelainan kardiak nonkoroner, seperti takiaritmia, trauma kardiak, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, dan miokarditis atau perikarditis, dapat menyebabkan peningkatan troponin I/T. Sepsis, luka bakar, gagal napas, penyakit neurologis akut, emboli paru, hipertensi pulmoner, kemoterapi, dan insufisiensi ginjal adalah kondisi nonkardiak yang dapat meningkatkan kadar troponin I/T. Kecuali dalam kasus disfungsi ginjal, troponin I dan troponin T memberikan informasi yang seimbang tentang terjadinya nekrosis miosit. Dalam kasus nekrosis miokard, pemeriksaan troponin I/T menunjukkan kadar normal dalam 4-6 jam setelah mulai SKA. Jika diagnose infark belum dapat ditegakkan, pemeriksaan harus diulang 3-6 jam setelah pemeriksaan pertama. (Kementerian Kesehatan, 2019)



Gambar 2. 5 Waktu timbulnya berbagai jenis marka jantung (PERKI,2019)

Biomarker pemeriksaan jantung (Anderson et al., 2012; Hamm, et al., 2011)

1) Kardiak troponin (TnT dan TnI)

Kardiak troponin memegang peranan penting dalam diagnosis dan stratifikasi risiko, dan dapat membedakan NSTEMI dengan Unstable Angina (UA). Troponin lebih spesifik dan sensitif dibandingkan enzim jantung lainnya seperti creatine kinase (CK), isoenzim CK yaitu CKMB dan mioglobin. Peningkatan troponin jantung menggambarkan kerusakan selular miokard yang mungkin disebabkan oleh embolisasi distal oleh trombus kaya platelet dari plak yang ruptur atau mengalami erosi. Pada kondisi iskemik miokard (nyeri dada, perubahan EKG, atau abnormalitas gerakan dinding jantung yang baru), peningkatan troponin mengindikasikan adanya infark miokard (Anderson et al., 2012; Hamm, et al., 2011).

Peningkatan troponin pertama pada pasien dengan infark miokard terjadi empat jam setelah gejala pertama muncul. Proteolisis aparatus kontraktil dapat menyebabkan peningkatan troponin hingga dua minggu. Kadar troponin jantung melebihi persentil 99 dari nilai referensi normal, yang merupakan batas atas normal untuk infark miokard. Kondisi berbahaya lainnya yang menunjukkan gejala nyeri dada, seperti aneurisma diseksi aorta atau emboli pulmonal, juga dapat meningkatkan troponin dan harus dipertimbangkan sebagai diagnosis tambahan. Peningkatan troponin jantung juga dapat terjadi pada injuri miokard yang tidak berhubungan dengan pembuluh koroner (Hamm, et al., 2011).

2) Creatine kinase – MB (CKMB)

CKMB merupakan protein pembawa sitoplasma fosfat berenergi tinggi yang telah lama digunakan sebagai standar diagnosis infark miokard. Namun, CKMB kurang sensitif dan spesifik dibandingkan troponin jantung dalam penilaian infark miokard. CKMB dalam jumlah kecil dapat ditemukan dalam darah orang sehat dan meningkat seiring dengan kerusakan otot lurik (Anderson et al., 2011). Kreatinin kinase dan isoenzimnya dianggap sebagai indikator paling sensitif untuk diagnosis infark miokard. CKMB adalah isoenzim yang hanya ditemukan di sel

jantung. Jika sel jantung mengalami kerusakan maka kadar CK-MB akan meningkat.

3) Troponin T

Dalam waktu empat hingga delapan jam setelah infark, troponin T yang spesifik untuk kerusakan otot jantung dapat diidentifikasi. Troponin I, troponin T, dan troponin C adalah tiga jenis troponin, dan masing-masing subunit troponin melakukan peran yang berbeda. Troponin I mencegah myosin dan aktin berinteraksi, sedangkan troponin T mengikat bagian troponin untuk tropomiosin. Troponin C memiliki situs pengikatan untuk Ca^{2+} , yang membantu proses kontraksi dimulai. (Leksana, 2014)

4) LDH

LDH adalah enzim intraselular yang ditemukan pada hampir semua sel yang bermetabolisme. Yang paling banyak ditemukan dalam sel otot jantung, otot rangka, hati, ginjal, otak, dan sel darah merah (Kee, 2007). Kadar aktivitas LDH dalam kasus infark miokard akan meningkat selama 36 hingga 40 jam setelah gejala muncul (Champe et al., 2010). Pasien yang mengalami infark miokard akut dapat diidentifikasi dengan laktat dehidrogenase. Untuk mendiagnosa MI, gunakan LDH1 dan LDH2. Kadar LDH1 lebih tinggi daripada LDH2, jadi ini menunjukkan infark miokard.

c. Pemeriksaan Imaging

Pemeriksaan foto thoraks dilakukan pada saat pasien masuk ke rumah sakit untuk mengevaluasi penyebab potensial lainnya dari nyeri dada dan untuk mengetahui apakah ada kongesti paru-paru, yang akan memengaruhi hasilnya (Kumar et al., 2009). Untuk menilai fungsi global ventrikel kiri dan abnormalitas gerakan dinding regional, pemeriksaan ekokardiografi dan doppler harus dilakukan setelah pasien keluar dari rumah sakit. Untuk mengidentifikasi sumber lain dari nyeri dada, perlu dilakukan elektrokardiografi (Daga et al., 2011). Kardiak magnetic resonance (CMR) memiliki kemampuan untuk menilai jam. Jika tersedia, CT angiography dapat digunakan untuk menentukan penyebab lain dari nyeri dada (Hamm et al., 2011). Pemeriksaan standar yang digunakan untuk menentukan tingkat keparahan penyakit arteri koroner adalah angiografi koroner. Pasien

yang memiliki risiko tinggi dan memiliki diagnosis banding yang tidak jelas memerlukan angiografi cepat untuk tindakan diagnostik (Hamm et al., 2011).

2.10 Komplikasi

Komplikasi yang kemungkinan dapat ditimbulkan oleh penyakit jantung koroner menurut Wicaksono Saputro (2019) adalah sebagai berikut:

1. Syok Kardiogenik

Salah satu tanda syok kardiogenik adalah gangguan fungsi ventrikel kiri. Ini dapat menyebabkan gangguan yang signifikan pada perfusi jaringan dan pasokan oksigen ke jaringan. Ini terutama terjadi pada syok kardiogenik yang disebabkan oleh infark miokardium akut (Nurhidayat, 2011).

2. Gagal Jantung Kongestif

Gagal jantung kongestif adalah terjadinya gangguan pada sistem sirkulasi miokardium dimana jantung tidak dapat memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan (Sudarta, 2013).

3. Disfungsi otot papilaris

Koordinasi otot papilaris dengan ventrikel kiri secara keseluruhan Studi MRI menunjukkan bahwa gerakan torsional serat otot di sekitar sumbu utama ventrikel kiri mengatur kontraksi spiral pada otot papilaris. Jika bukan karena pemendekan simultan serat otot ventrikel yang berorientasi pada otot papilaris, daun akan jatuh ke atrium kiri sebagai annulus descendens. Otot papilaris juga bergerak di sekitar sumbu panjang ventrikel kiri. (Ramli & Karni, 2018).

4. Sindrom Dissler (*postpericardiotomy syndrome*)

Sindrom ini muncul tiga puluh tiga bulan setelah dilakukan pembedahan. Perikardium dapat terjadi penipisan sebesar 0,8 mm disertai gejala inflamasi, fibrosis, dan lainnya yang sesuai dengan klasifikasi perikardium intraoperative (Kudaiberdiev, 2017).

2.11 Tata Laksana

Setelah langkah-langkah diagnostik yang telah dijelaskan sebelumnya digunakan untuk memulai penanganan awal sindroma koroner akut, dokter harus segera menetapkan diagnosis kerja. Diagnosis ini akan menentukan rencana penanganan selanjutnya. Sebelum hasil pemeriksaan elektrokardiogram dan/atau marka jantung, atau sebelum diagnosis STEMI/NSTEMI ditegakkan, pasien dengan keluhan angina di ruang gawat darurat menerima terapi awal. Terapi awal yang dimaksud mencakup obat-obatan berikut: morfin, oksigen, nitrat, aspirin clopidogrel/ticagrelor (MONACO/MONATICA), yang tidak perlu diberikan secara bersamaan. (Kemenkes, 2019)

1. Tirah baring.
2. Suplemen oksigen harus diberikan segera bagi mereka yang mengalami distress respirasi atau memiliki saturasi oksigen arteri di bawah 95%
3. Dalam enam jam pertama, suplemen oksigen dapat diberikan pada semua pasien SKA tanpa mempertimbangkan saturasi oksigen arteri mereka. Penghambat reseptor ADP (adenosine diphosphate), dapat dipilih satu di antara pilihan berikut:
 - a. Ticagrelor: Dosis awal 180 mg per oral dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 2 x 90 mg/hari kecuali pada pasien STEMI yang direncanakan untuk reperfusi menggunakan agen fibrinolitik.
 - b. Clopidogrel: Dosis awal 300 mg per oral dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 75 mg/hari (Pada pasien yang direncanakan untuk terapi reperfusi dengan agen fibrinolitik, clopidogrel disarankan sebagai penghambat reseptor ADP)
4. Pasien yang mengalami nyeri dada yang terus-menerus saat tiba di ruang gawat darurat (Kelas I-C) diberikan tablet atau spray nitrat sublingual. Jika rasa sakit di dada tidak hilang setelah satu kali minum, Anda dapat mengulanginya setiap lima menit hingga tiga kali sehari. Pada pasien yang tidak menunjukkan reaksi, tiga dosis nitrat sublingual (kelas I-C)

diberikan intravena. Nitrate tidak boleh diberikan pada pasien yang telah mengonsumsi sildenafil dalam waktu 24 jam atau pada individu yang memiliki hipotensi (tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg), laju jantung kurang dari 50 kali per menit, atau infark ventrikel kanan.

5. Untuk pasien yang tidak responsif terhadap tiga dosis morfin sulfat sublingual, 1-5 mg intravena dapat diulang setiap 10-30 menit.



2.11.1 Terapi Farmakologi

Menurut European Society of Cardiology (2024) penatalaksanaan terapi farmakologi pada penyakit jantung koroner yang diberikan pada saat rawat inap meliputi :

1. Antitrombotik

Pengobatan antitrombotik merupakan komponen penting dalam penatalaksanaan semua pasien dengan PJK (ESC, 2023). Terapi antiplatelet dan antikoagulan diperlukan dalam fase pengobatan akut SKA karena trombosit mendominasi proses patofisiologi trombotik arteri, dan trombin terlibat dalam aktivasi dan koagulasi trombosit. Setelah keluar dari rumah sakit, sebagian besar pasien hanya dilanjutkan dengan terapi antiplatelet jangka panjang, meskipun terapi antikoagulan jangka panjang mungkin bermanfaat bagi beberapa individu yang berisiko tinggi (DiPiro, 2021).

a) Antiplatelet

Antiplatelet diberikan untuk menurunkan agregasi platelet dan mencegah pembentukan trombus. Penggunaan antiplatelet berhubungan dengan peningkatan risiko perdarahan. Bekerja dengan menghambat COX-1 (siklooksigenase) secara *irreversibel* sehingga menurunkan produksi tromboksan dan mencegah agregasi platelet. Berbeda dengan efek antiplatelet, efek samping gastrointestinal aspirin[®] meningkat dengan peningkatan dosisnya (Kemenkes RI, 2023).

Tabel II.1 Dosis Obat Golongan Antiplatelet (ESC, 2024)

Nama Obat	Dosis
Aspirin	Dosis Loading : 150-300 mg po, diikuti <ul style="list-style-type: none">Dosis Pemeliharaan : 75-100 mg (1x1) po
Clopidogrel	Dosis loading 300-600 mg po, diikuti <ul style="list-style-type: none">Dosis Pemeliharaan : 75 mg (1x1) po
Ticagrelor	Dosis loading : 180 mg po, diikuti <ul style="list-style-type: none">Dosis pemeliharaan 90 mg atau 60 mg (2x1) po
Prasugrel	Dosis loading : 60 mg po, diikuti <ul style="list-style-type: none">Dosis Pemeliharaan : 10 mg (1x1) po atau 5 mg (1x1) po pada pasien berusia ≥ 75 tahun atau dengan BB <60 kg.

b) Antikoagulan

Antikoagulan menghambat pembentukan thrombin, yang memegang peranan penting dalam proses koagulasi dan aktivasi platelet. Antikoagulan menurunkan risiko kejadian trombosis arteri. Terapi antikoagulan direkomendasikan pada pasien dengan fibrilasi atrium dan sindroma koroner kronis untuk menurunkan risiko stroke iskemik dan kejadian iskemik lainnya (Kemenkes RI, 2023).

Tabel II. 2 Dosis Obat Golongan Antikoagulan (ESC, 2023)

Nama Obat	Dosis
Fondaparinux	Pengobatan awal : 2,5 mg/hari secara sc. Selama PCI : dianjurkan satu bolus UFH. Hindari jika CrCl <20 mL/menit.
Enoxaparin	Pengobatan awal : 1 mg/kg b.i.d secara sc selama minimal 2 hari dan dilanjutkan sampai stabilisasi klinis. Jika CrCl di bawah <30 mL/menit, dosis harus dikurangi 1 mg/kg sekali sehari. <ul style="list-style-type: none">• Selama PCI : jika dosis terakhir enoxaparin diberikan < 8 jam sebelum inflasi balon, tidak diperlukan dosis tambahan. Jika s.c. administrasi diberikan > 8 jam sebelum inflasi balon, dan i.v. bolus natrium enoxaparin 0,3 mg/kg harus diberikan.
Bivalirudin	Selama PPCI : 0,75 mg/kg iv. bolus diikuti oleh iv. infus 1,75 mg/kg/jam selama 4 jam setelah prosedur. <ul style="list-style-type: none">• Pada pasien yang CrCl-nya <30 mL/menit, infus pemeliharaan harus dikurangi menjadi 1 mg/kg/jam.
UFH (<i>Unfractionated heparin</i>)	Pengobatan awal : iv. bolus 70–100 U/kg diikuti dengan iv. infus dititrasi untuk mencapai aPTT 60-80 detik. Selama PCI : 70–100 U/kg iv. bolus.

2. Statin

Statin bekerja dengan cara menghalangi pembentukan kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL di hati, yang membantu menghilangkan kolesterol LDL (jahat) dari darah. Hal ini akan membantu memperlambat perkembangan penyakit jantung koroner dan mencegah serangan jantung. Tanpa melihat nilai awal kolesterol LDL dan tanpa mempertimbangkan modifikasi diet, statin harus diberikan pada semua penderita APTS/NSTEMI, termasuk mereka yang telah menjalani terapi revaskularisasi, jika tidak terdapat kontraindikasi. Terapi statin hendaknya dimulai sebelum pasien keluar rumah sakit, dengan sasaran terapi untuk mencapai kadar kolesterol LDL <100 mg/dL. Menurunkan

kadar kolesterol LDL sampai <70 mg/dL mungkin untuk dicapai (Kemenkes RI, 2019a).

Tabel II.3 Dosis Golongan Obat Statin (AHA, 2021)

Nama Obat	Dosis
Atorvastatin	80 mg/hari
Simvastatin	40 mg/hari
Rosuvastatin	20-40 mg/hari

3. Beta-blockers

Keuntungan utama terapi penyekat beta terletak pada efeknya terhadap reseptor beta-1 yang mengakibatkan turunnya konsumsi oksigen miokardium. Pada kebanyakan kasus, preparat oral cukup memadai dibandingkan injeksi. Penyekat beta direkomendasikan bagi pasien APTS atau NSTEMI, terutama jika terdapat hipertensi dan/atau takikardia, dan selama tidak terdapat kontraindikasi. Penyekat beta oral hendaknya diberikan dalam 24 jam pertama. Penyekat beta juga diindikasikan untuk semua pasien dengan disfungsi ventrikel kiri selama tidak ada kontraindikasi. Pemberian penyekat beta pada pasien dengan riwayat pengobatan penyekat beta kronis yang datang dengan SKA tetap dilanjutkan (Kemenkes RI, 2019a).

Tabel II.4 Dosis Obat Golongan Beta-blockers (AHA, 2021)

Nama Obat	Dosis
Atenolol	50 – 200 mg/hari
Bisoprolol	10 mg/hari
Propranolol	2 x 20 – 80 mg/hari

4. Nitrat

Nitrat merupakan terapi lini pertama pada gejala angina dan pasien PJK. Obat ini mempunyai indikasi sebagai vasodilator yaitu melebarkan pembuluh darah agar darah dapat mengalir dengan baik ke jantung sehingga jantung tidak kekurangan oksigen yang disebabkan oleh angina pectoris (Andriani et al., 2018). Efek lain dari nitrat adalah dilatasi pembuluh darah koroner baik yang normal maupun yang mengalami aterosklerosis (Kemenkes RI, 2019)

Tabel II.5 Dosis Golongan Obat Nitrat (AHA, 2021)

Nama Obat	Dosis
Isosorbid Dinitrate (ISDN)	Oral : 15 – 80 mg/hari dibagi 2 – 3 dosis Patch Transdermal : 5 – 10 mg selama 24 jam Intravena : 1,25 – 5 mg/jam • Sublingual : 2,5 – 15 mg
Isosorbid mononitrat	Oral : 2 x 20 mg/ hari • Oral (lepas lambat) :120 – 140 mg/hari
Nitrogliserin (trinitin, TNT, gliseril trinitat)	Sublingual : 0.3 – 0.6 mg dapat diulang sampai dengan 5x/5 menit Patch Transdermal : 5 – 10 mg selama 24 jam • Intravena : 5 – 200 mcg/menit

5. Calcium Chanel Blocker (CCB)

CCB merupakan golongan obat antihipertensi dengan mekanisme kerja mengemblok dan mencegah kalsium masuk ke dalam dinding pembuluh darah yang mengakibatkan pembuluh darah melebar dan mengakibatkan tekanan darah menurun (Diwati & Sofyan, 2023).

Tabel II.6 Dosis Golongan Obat CCB (AHA, 2021)

Nama Obat	Dosis
Amlodipine	5 – 10 mg/hari
Nifedipine	GITS (long acting) 30 – 90 mg/hari
Ditiazem	120– 360 mg/hari dibagi 3 – 4 dosis

6. Antihipertensi

Tujuan terapi antihipertensi bukanlah untuk menormalkan tekanan darah dengan cepat, tetapi untuk mencegah kerusakan organ target dengan menurunkan tekanan darah secara bertahap, sambil meminimalkan risiko hipoperfusi. (Hadiwiardjo, 2020). Pada pedoman ACC/AHA 2017 target penurunan TD dibedakan dengan melihat ada atau tidaknya kondisi yang memaksa/compelling condition (diseksi aorta, preeklampsia berat atau eklampsia, dan krisis pheochromocytoma). Bila tidak ditemukan compelling condition, tata laksana HT emergensi adalah dengan melakukan penurunan TD maksimal 25% MAP dalam jam pertama, kemudian target penurunan TD mencapai 160/100-110 mmHg dalam 2 sampai 6 jam, selanjutnya TD mencapai normal dalam 24 sampai 48 jam.

a) Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)

ACE-I biasanya digunakan sebagai antihipertensi. ACE-I bekerja dengan menghambat pembentukan angiotensin II yang mampu menyebabkan disfungsi endotel, thrombosis, inflamasi, vasokonstriksi, remodeling, dan disrupsi plak. Dengan cara memblokir aktivitas hormon yang disebut angiotensin II, yang menyebabkan pembuluh darah menyempit. Selain itu juga bekerja dengan menghentikan jantung bekerja begitu keras. ACE inhibitor meningkatkan aliran darah ke seluruh tubuh (Purwaningtyas & Barliana, 2021).

Tabel II.7 Dosis Golongan Obat ACE-I (AHA, 2021)

Nama obat	Dosis
Captopril	2 – 3 x 6,25 – 50 mg/hari Dosis Target : 3 x 25-50 mg/hari
Ramipril	2,5 – 10 mg/hari dalam 1 atau 2 dosis Dosis Target : 2 x 5 mg/hari
Lisinopril	2,5 – 20 mg/hari dalam 1 dosis Dosis target : 1 x 10-40 mg/hari
Enalapril	5 – 20 mg/hari dalam 1 atau 2 dosis

b) Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

ARB memberikan hambatan pada terjadinya ikatan antara angiotensin II, baik yang diproduksi dari jalur ACE maupun non-ACE dengan reseptor angiotensin II subtype 1 (AT1), sehingga ARB lebih efektif dalam mengendalikan tekanan darah. Namun, ARB tidak mengurangi kadar angiotensin II dalam tubuh (Purwaningtyas & Barliana, 2021). ARB dapat diberikan pada pasien dengan intoleransi ACE-I. ACE-I/ARB dan antagonis aldosteron telah terbukti memperlambat proses remodeling dalam infark transmural dan meningkatkan kemungkinan hidup (Kemenkes RI, 2019a).

Tabel II.8 Dosis Golongan Obat ARB (AHA, 2021)

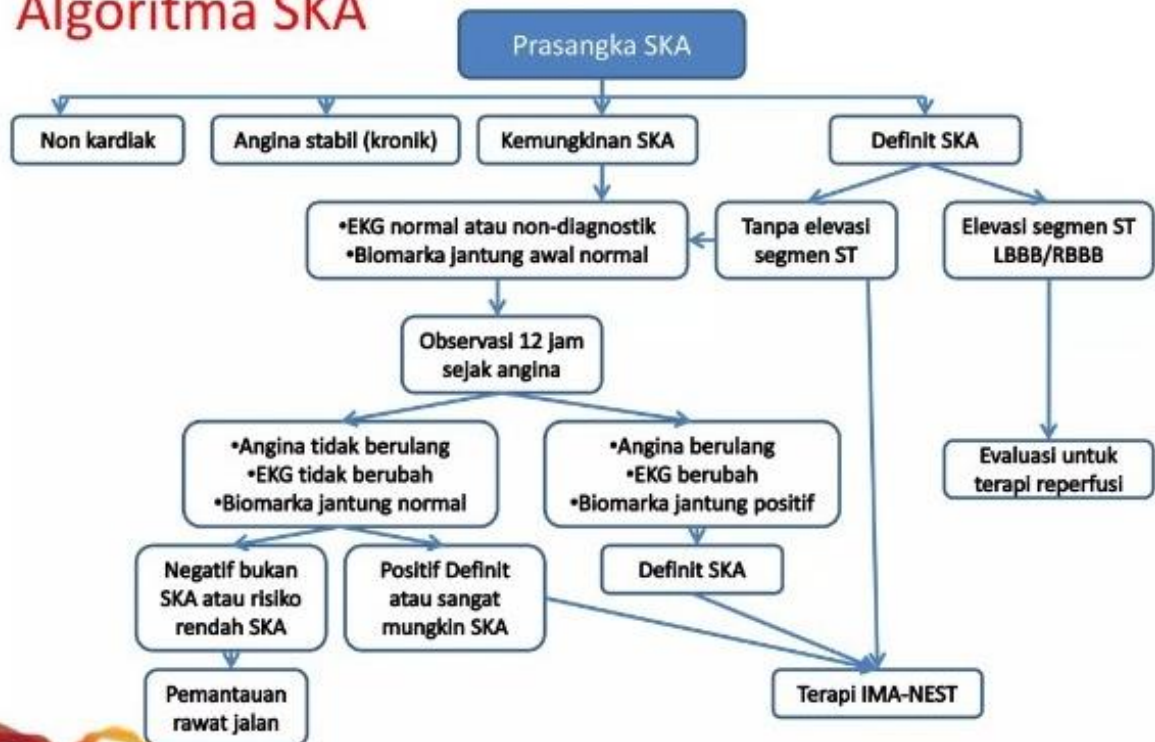
Nama obat	Dosis
Candesartan	8 – 16 mg/ hari
Valsartan	2 x 40 mg, dosis lanjutan 80 -160 mg, dosis max 320 mg
Irbesartan	150 – 300 mg/hari

2.12 Terapi Non-Farmakologi

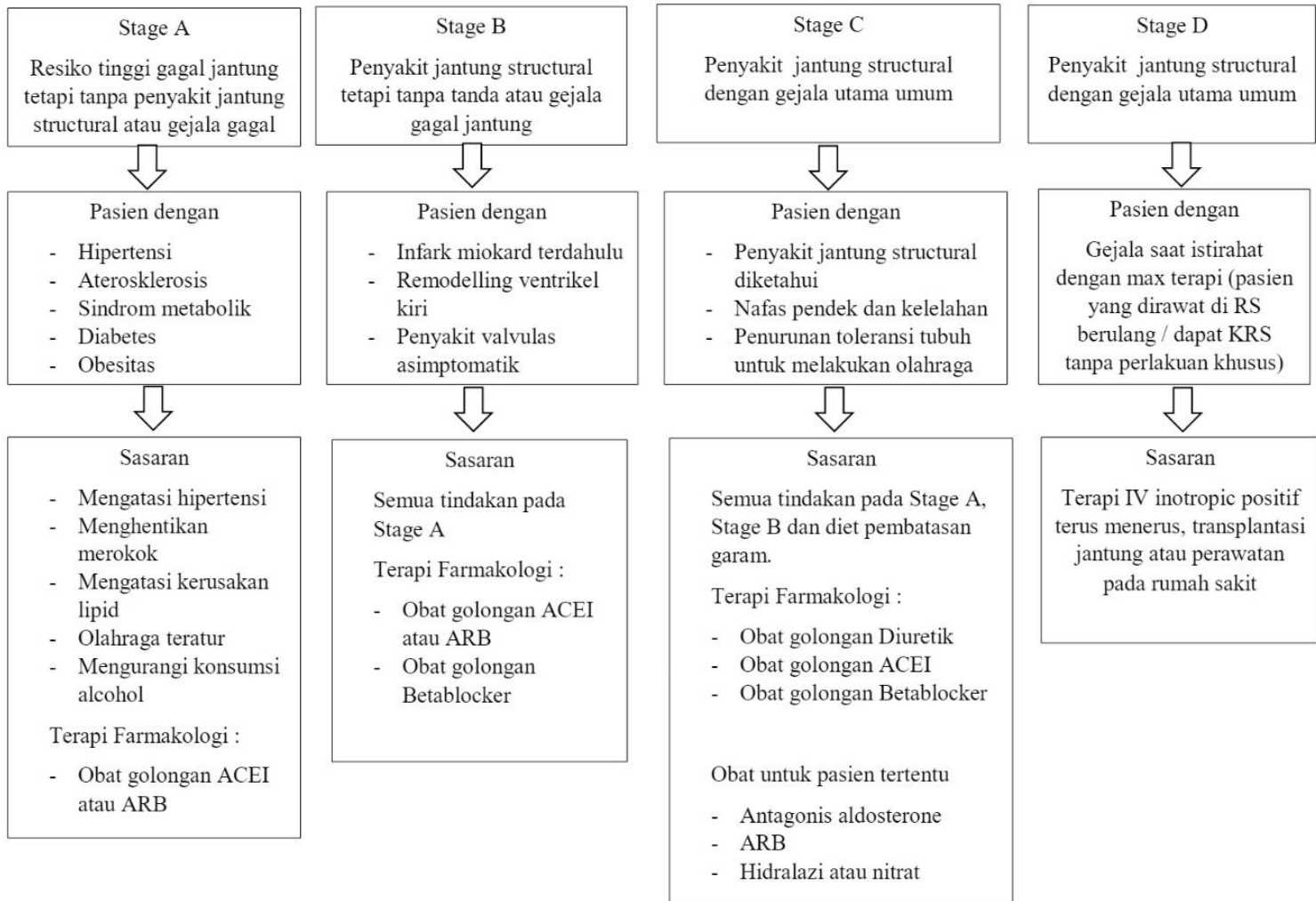
Modifikasi faktor risiko adalah pendekatan non-obat utama untuk pencegahan primer dan sekunder kejadian PJK. Modifikasi gaya hidup meliputi aktivitas fisik sehari-hari, pengelolaan berat badan, terapi diet (pengurangan asupan lemak jenuh hingga <7% melalui total kalori, asam lemak trans sampai <1% melalui total kalori, juga kolesterol sampai <200 mg/hari), berhenti merokok, intervensi psikologis, dan pembatasan asupan alkohol (DiPiro, 2017).

Untuk pasien dengan STEMI yang muncul dalam waktu 12 jam setelah timbulnya gejala, reperfusi dini dengan IKP primer pada arteri yang infark dalam waktu 90 menit setelah kontak medis pertama adalah pengobatan reperfusi pilihan. Untuk pasien dengan NSTEMI-ACS, pedoman praktik merekomendasikan strategi invasif dini (dalam 24 jam) dengan kateterisasi jantung kiri, angiografi koroner, dan revaskularisasi dengan operasi IKP atau CABG sebagai pengobatan dini untuk pasien berisiko tinggi; pendekatan seperti itu juga dapat dipertimbangkan untuk pasien yang tidak berisiko tinggi (DiPiro, 2021).

Algoritma SKA



Gambar 2.8 Algoritma Terapi Sindrom Koroner Akut (Perki,2018 ; Dikutip dari Anderson JL, et al. J Am Coll Cardiol 2007;50)

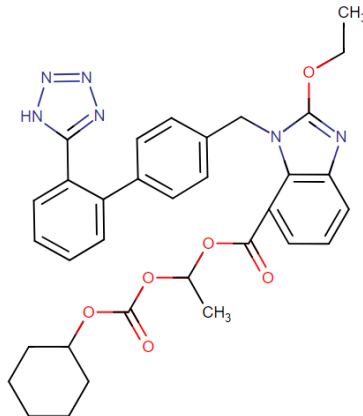


Sumber : Dipro 2015

Gambar 2.9 Algoritma Terapi Sindrom Koroner Akut (Dipro, 2015)

2.13 Peninjauan Obat Candesartan

2.12.1 Definisi



Gambar 2.12.1 Struktur Kimia Candesartan (Drugbank, 2022)

Candesartan adalah turunan dari tetrazole, sebuah cincin heterosiklik beranggota lima yang terdiri dari empat atom nitrogen. Candesartan cilexetil, prodrug ester, digunakan secara klinis. Mereka berbentuk bubuk putih sampai putih pucat dengan titik leleh 157-160°C. Mereka hampir tidak larut dalam air dan agak larut dalam metanol. Candesartan cilexetil adalah kombinasi obat rasemat yang mengandung satu pusat kiral yang berfungsi untuk mengobati gagal jantung (Indeks Merck, 2006).

Candesartan adalah obat yang menghambat reseptor angiotensin. Sebagai vasokonstriktor, angiotensin II melakukan fungsinya. Angiotensin II merangsang pelepasan aldosteron selain menyebabkan vasokonstriksi langsung. Setelah pelepasan aldosteron, natrium dan air diserap kembali. Tekanan darah yang lebih tinggi adalah hasil akhir. Candesartan diklasifikasikan sebagai antagonis reseptor angiotensin II tipe 1, dan digunakan untuk mengobati kondisi seperti hipertensi, jantung gagal jantung, infark miokard, dan nefropati diabetik. Akibatnya, angiotensin II tidak dapat berikatan dengan reseptor AT1 angiotensin II, yang mencegah vasokonstriksi dan efek sekresi aldosteron dari angiotensin II. Terhadap pasien dengan gagal jantung, pemberian 8 mg Candesartan cilexetil antagonis menurunkan resistensi pembuluh darah sistemik dan tekanan kapiler paru-paru. Angiotensin II adalah hormon vasoaktif utama dalam

sistem renin angiotensin-aldosteron, yang bertanggung jawab atas vasokonstriksi, pengaktifan sekresi aldosteron, dan reabsorpsi natrium di ginjal.. (Olin,2002)

Candesartan memiliki konsentrasi plasma total 0,37 mL/menit/kg, dengan konsentrasi ginjal 0,19 mL/menit/kg. Ketika Candesartan diberikan secara oral, sekitar 26% dari dosis diekskresikan tidak berubah melalui urin. Setelah dosis intravena Candesartan cilexetil berlabel 14C, sekitar 33% radioaktivitas diperoleh kembali dalam urin dan sekitar 67% dalam tinja. Ada korelasi antara eliminasi Candesartan dan ekskresi empedu (Meineke et al., 1997; Van Lier et al., 1997).



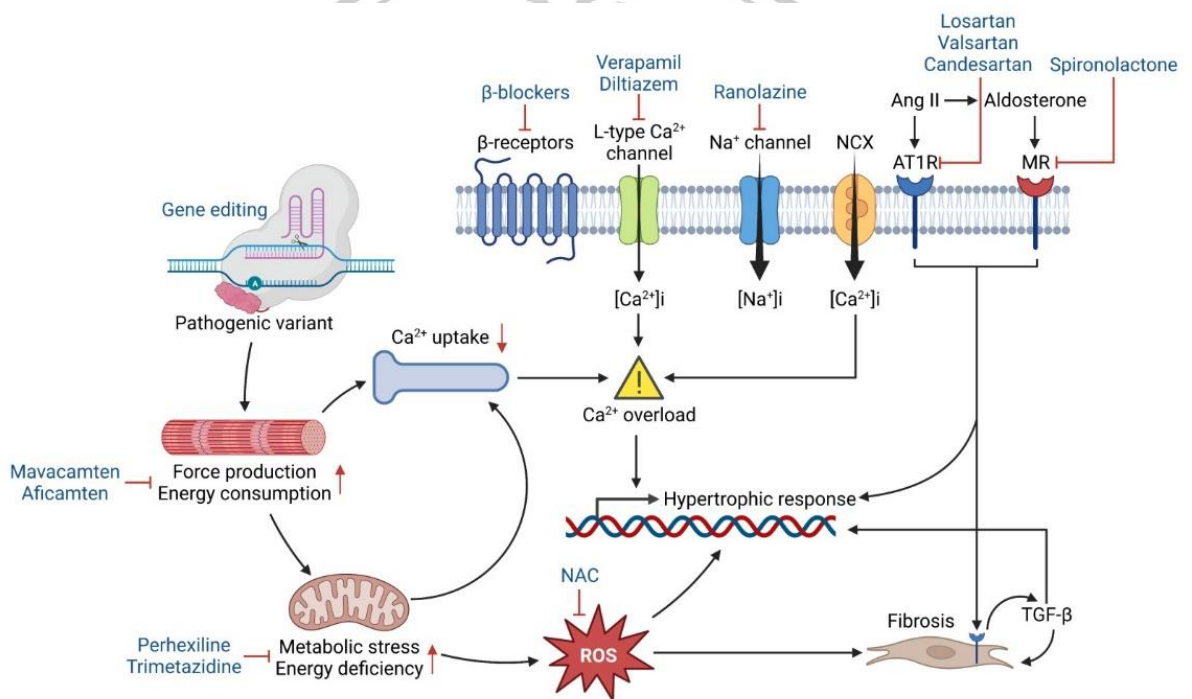
2.12.2 Farmakodinamik

Farmakodinamik candesartan bervariasi dalam cara menghambat pressor infus angiotensin II. Setelah pemberian 8 mg Candesartan cilexetil sekali sehari selama satu minggu, efek pressor dihambat sekitar 90% pada puncaknya, dan penghambatan sekitar 50% bertahan selama 24 jam. Dosis Candesartan cilexetil tunggal dan berulang meningkatkan konsentrasi plasma angiotensin I dan angiotensin II serta aktivitas renin plasma pada subjek sehat dan pasien hipertensi. Setelah pemberian berulang kali Candesartan cilexetil, aktivitas ACE tidak berubah pada subjek yang sehat. Ketika Candesartan Cilexetil diberikan 32 mg kepada pasien hipertensi, konsentrasi aldosteron plasma turun. Namun, dosis hingga 16 mg sekali sehari tidak berdampak pada konsentrasi aldosteron plasma pada subjek yang sehat (Buter et al., 1999; Azizi et al., 1999).

2.12.3 Mekanisme

ARB adalah obat antihipertensi pertama yang disarankan untuk dimulai sebagai terapi antihipertensi. Jika dibandingkan dengan bloker beta atau diuretik, ARB lebih dapat mencapai target tekanan darah pada orang dewasa dengan hipertensi. Faktor klinis utama ARB adalah kemampuan selektifnya untuk menghentikan hubungan Angiotensin II dengan reseptor AT1 di jaringan yang ditargetkan, seperti otot polos pembuluh darah, arteriol aferen dan eferen ginjal, dan zona glomerulosa kelenjar adrenal. Meskipun ARB memblokir aksi Angiotensin II di lokasi awalnya (jalur ACE atau non-ACE), mereka tidak mengganggu kerja hemodinamik dan metabolisme yang menguntungkan dari peptida aktif biologis lainnya, seperti bradikinin dan angiotensin(1-7) . Selain itu, mereka tidak mengubah metabolisme peptida aktif biologis lain, seperti bradikinin, yang dapat berkontribusi pada terjadinya efek samping ACEI (misalnya, batuk). (Cherub, 2020)

Terdapat delapan varian ARB yang saat ini tersedia untuk dibeli di pasar: losartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, eprosartan, olmesartan, dan azilsartan medoxomil. Nama-nama ini disusun berdasarkan kronologi pengembangan obat dari yang terdahulu ke yang terbaru. Kedelapan ARB ini telah disetujui untuk digunakan di Amerika Serikat dan Eropa. ARB adalah senyawa non-peptida dengan gugus biphenyl, tetrazole, benzimidazole, atau non-biphenyl tetrazole. (Cherub (2020))



Gambar 2.9.3 Mekanisme kerja candesartan

2.12.4 Dosis

Candesartan adalah obat lipofilik yang aktif yang diserap secara oral dengan cepat. Ini digunakan untuk mengobati hipertensi dan menurunkan tekanan darah. Menurut Husain et al. (2011) Hipertensi memiliki dosis awal 4 mg per hari, yang dapat ditingkatkan sampai 16 mg sekali sehari (ISO Vol. 53).

2.12.5 Farmakokinetik

Farmakokinetik candesartan cilexetil memiliki mekanisme setelah diserap dari saluran pencernaan, prodrug ester candesartan cilexetil menghidrolisis menjadi candesartan aktif, yang bertanggung jawab atas farmakokinetiknya. Dalam bentuk larutan, bioavailabilitas absolut candesartan adalah sekitar 40%, sedangkan dalam bentuk tablet adalah sekitar 14%. Setelah dosis oral candesartan diberikan, sekitar tiga sampai empat jam kemudian, konsentrasi maksimumnya mencapai plasma. Lebih dari 99 persen dosis candesartan terikat pada protein plasma. Ini dikeluarkan dalam jumlah besar dalam urin dan empedu sebagai obat yang tidak berubah, dan dalam jumlah kecil sebagai metabolit tidak aktif. Sebagian besar waktu untuk mengeluarkan terminal adalah kira-kira 9 jam. Hemodialisis tidak dapat digunakan untuk menghilangkan dosis candesartan (Berry, 2009).

Candesartan, yang bertindak sebagai antagonis reseptor angiotensin II, memiliki efek yang sebanding dengan losartan. Candesartan digunakan untuk mengobati hipertensi dan juga dapat digunakan untuk mengobati gagal jantung pada pasien dengan gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri, baik yang tidak toleran terhadap penghambat ACE atau sebagai tambahan ACE inhibitor. Candesartan diberikan secara oral sebagai prodrug ester candesartan cilexetil. Dosis memiliki efek pada tekanan darah dalam waktu sekitar dua jam setelah diberikan, dan efek maksimal terjadi dalam waktu empat minggu setelah pengobatan dimulai (Berry, 2009).

2.12.6 Efek Samping

Berdasarkan NICE guideline, salah satu efek samping obat ini yang seringkali kurang mendapatkan perhatian adalah peningkatan serum kreatinin pada penggunaan jangka panjang. Apabila efek samping ini diketahui lebih awal maka kerusakan ginjal pasien dapat dicegah. Pada saat pasien mengalami peningkatan serum kreatinin, obat tersebut dapat langsung dihentikan atau diturunkan dosisnya sehingga kondisi ginjal pasien akan berangsur membaik secara perlahan. Setelah kondisi ginjal pasien stabil, maka obat ini dapat digunakan kembali. Oleh karena itu, pasien yang menggunakan obat golongan ACEi maupun ARB harus melakukan pemeriksaan ginjal secara rutin sehingga peningkatan serum kreatinin dapat dicegah sejak awal.

2.12.7 Sediaan Obat Candesartan

Berdasarkan MIMS (2023), sediaan obat Candesartan yang tersedia di pasaran Indonesia, antara lain :

Tabel II. 1 Sediaan Obat Candesartan yang tersedia di Indonesia

Nama Merk	Jenis Sediaan	Dosis
Canderin [®] (Dexa Medica)	Tablet (Candesartan 8mg)	PO : 8mg - 16 tab
Blopin [®] (Interbat)	Tablet (Candesartan 8mg, Candesartan 16mg)	PO : 8mg – 16mg tab
Blopress [®] (Takeda Indonesia)	Tablet (Candesartan 8mg, Candesartan 16mg)	PO : 8mg – 16mg tab
Candotens [®] (Novell)	Tablet (Candesartan 8mg, Candesartan 16mg)	PO : 8mg – 16mg tab