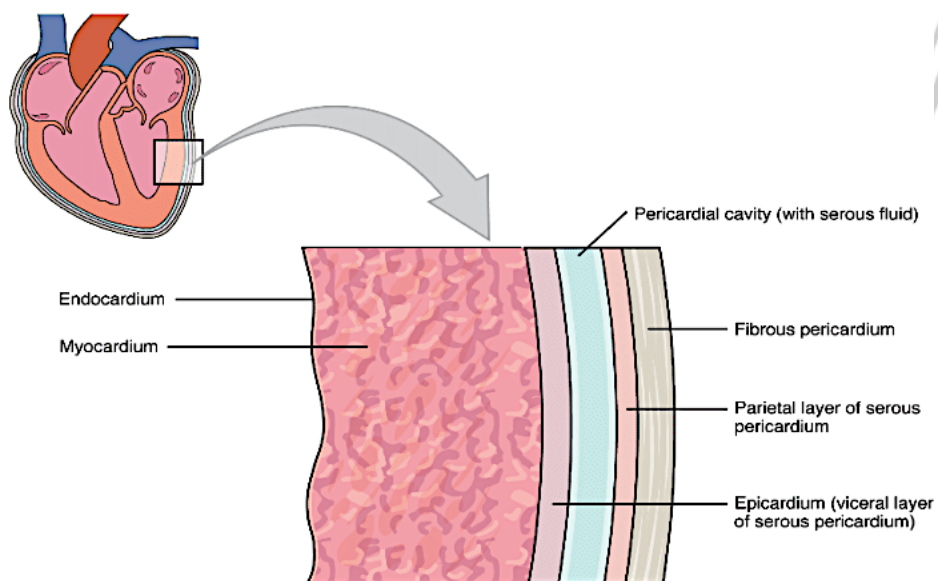
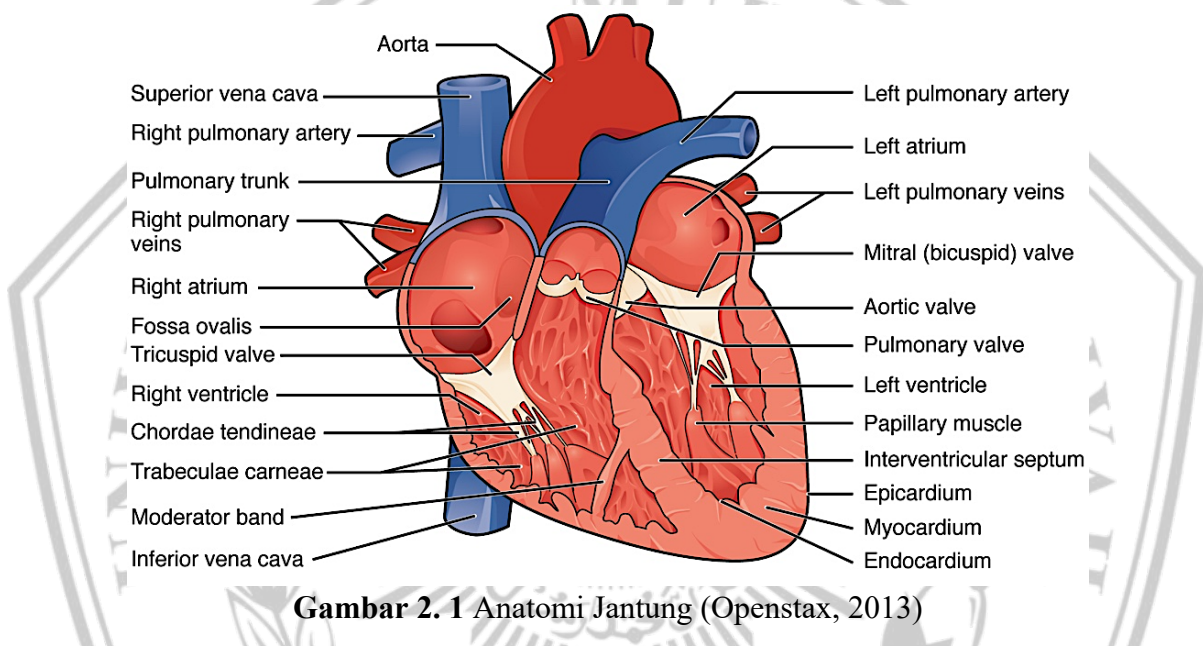


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

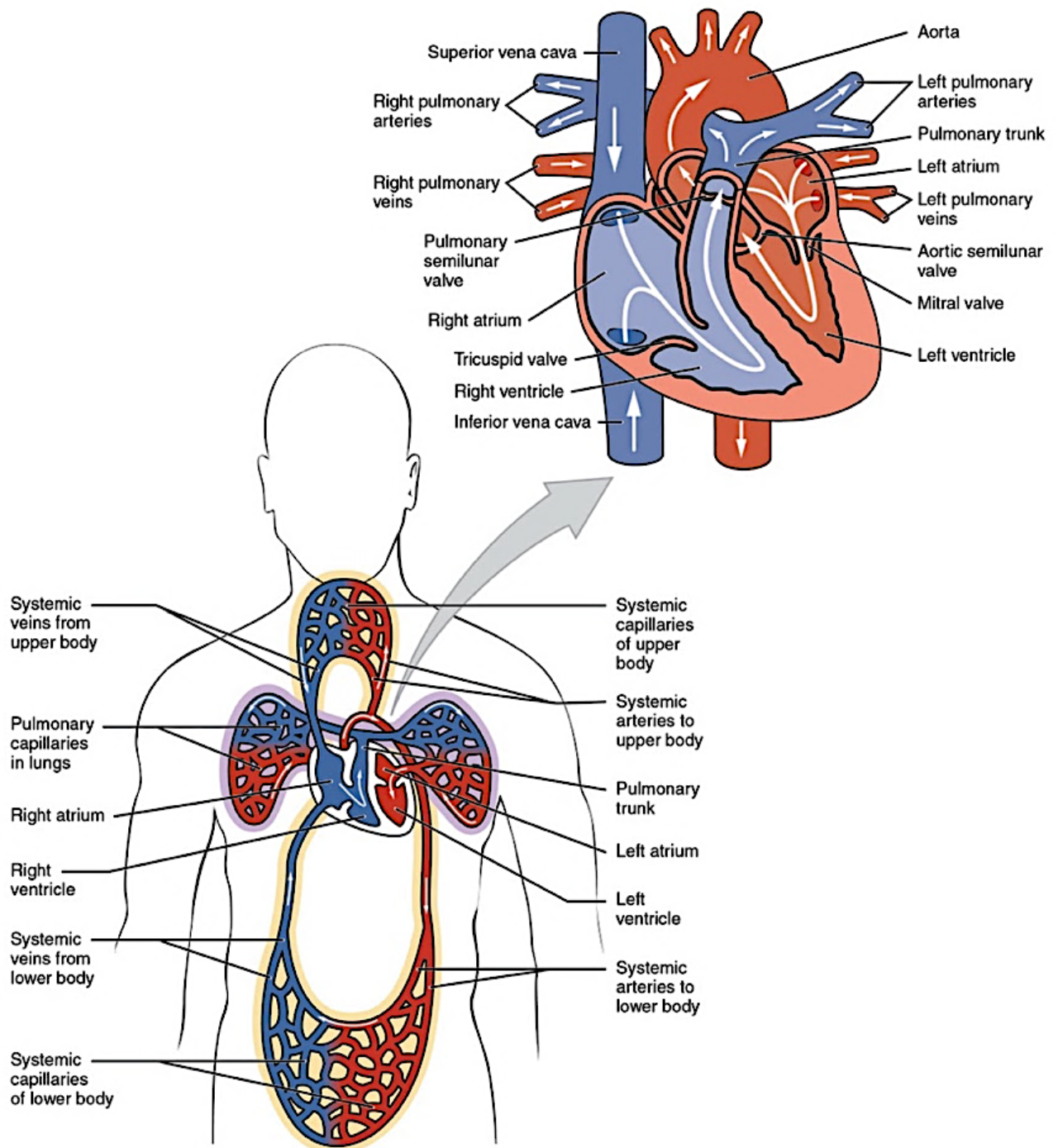
2.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung

Jantung adalah organ penting dari tubuh manusia yang memompa darah ke seluruh tubuh. Organ ini berada di rongga dada, atau mediastinum, di antara paru-paru. Jantung dilindungi oleh selaput pembungkus atau perikardium yang tersusun atas 2 lapisan (**Gambar 2.2**), yaitu perikardium serous dan fibrous (Luthfiyah *et al.*, 2021).



Perikardium Serous adalah lapisan perikardium sebelah luar yang menempel terhadap tulang rusuk, organ paru-paru, juga rongga dada, sedangkan Perikardium Fibrous adalah lapisan perikardium sebelah dalam yang menempel terhadap lapisan epikardium jantung. Diantara 2 lapisan perikardium ini terdapat pericardial cavity berisi serous fluid untuk melindungi jantung. Dinding jantung memiliki 3 lapisan (**Gambar 2.2**), diantaranya lapisan terluar (epikardium), lapisan tengah (miokardium), dan lapisan terdalam (endokardium). Epikardium tersusun dengan lemak juga jaringan ikat yang mempunyai fungsi selaku pelindung tambahan jantung dibawah perikardium, lapisan ini dibentuk oleh perikardium fibrous. Miokardium merupakan lapisan yang paling tebal yang terletak dibawah epikardium, meliputi jaringan otot-otot jantung, lapisan tersebutlah yang memberi kemungkinan mengalaminya gerak jantung berdenyut memompa darah keseluruhan tubuh. Endokardium merupakan lapisan yang bertemu beserta darah juga ruang jantung, meliputi jaringan epitel skuamosa (Luthfiah *et al.*, 2021).

Di dalam jantung terdapat 4 ruang (**Gambar 2.1**) 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 (Luthfiah *et al.*, 2021). Serambi dan bilik kanan berisi darah kotor, sedangkan serambi dan bilik kiri jantung berisi darah bersih yang kaya oksigen. Darah akan masuk dan keluar melewati katup, agar darah tetap mengalir ke arah yang benar (Handayani, 2021). Katup bikuspidal membatasi atrium dan ventrikel kiri. Atrium dan ventrikel kanan dibatasi katup trikuspidalis. Katup aorta yang memberi batasan ruang ventrikel kiri beserta pembuluh aorta yang akan melakukan pencegahan aliran balik darah melalui aorta kembali ke ventrikel kiri. Katup pulmonalis membatasi ruang ventrikel kanan serta arteri pulmonalis yang akan melakukan pencegahan aliran balik darah melalui arteri pulmonalis balik menuju ventrikel kanan (Luthfiah *et al.*, 2021).



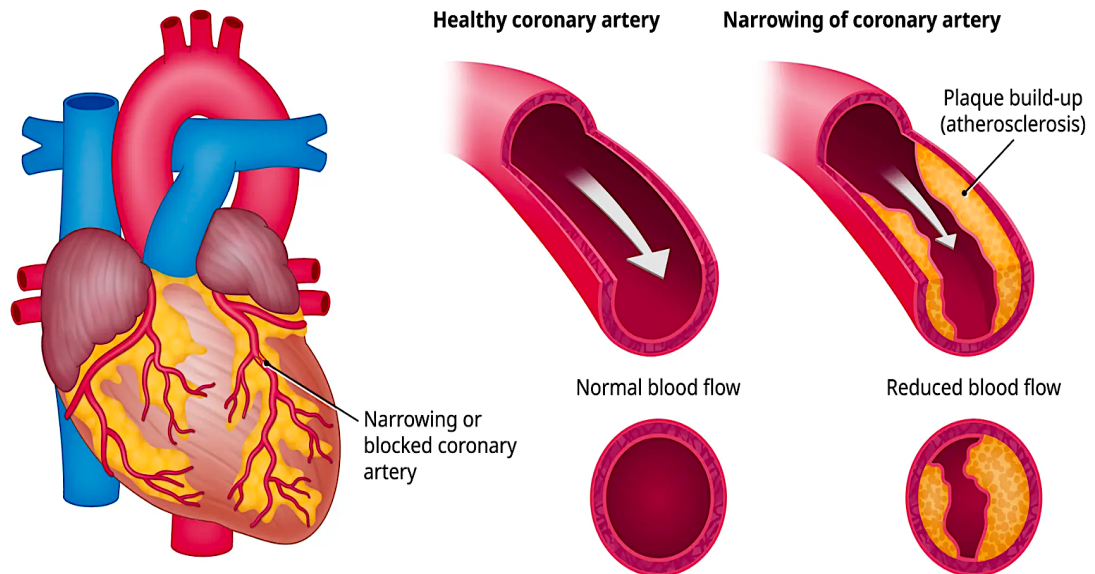
Gambar 2. 3 Sistem Peredaran Darah Jantung (Openstax, 2013)

Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung dan pembuluh darah yang mengalir melalui tubuh dan menyalurkan nutrisi dan oksigen ke semua sel dalam tubuh. Setelah arteri keluar dari jantung, vena membawa darah kembali ke jantung (Cologne, 2023). Sistem peredaran darah manusia dibagi menjadi dua, antara lain :

- a) **Sirkulasi Sistemik** merupakan sirkulasi darah yang mencakup seluruh tubuh. Sirkulasi ini terjadi usai melepaskan karbon dioksida di paru-paru, kemudian darah akan mengisi serambi kiri jantung yang mengandung oksigen melalui vena pulmonalis. Setelah itu, darah yang sudah berada di serambi kiri diteruskan ke bilik kiri dan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah aorta. Darah yang dipompa melalui aorta akan terus mengalir ke bagian paling tepi dari seluruh area tubuh. Kemudian, terjadi proses pembersihan darah dimana zat-zat yang dibawanya ke sel-sel tubuh akan mengalir kembali ke serambi kanan jantung.
- b) **Sirkulasi Pulmonal (Paru-Paru)** merupakan sirkulasi darah dari jantung menuju paru-paru, dan sebaliknya. Sirkulasi ini terjadi ketika darah yang mengandung karbon dioksida dari sisa metabolisme tubuh kembali ke jantung melalui pembuluh vena besar (vena cava). Lalu, memasuki serambi kanan dan berlanjut ke bilik kanan jantung. Kemudian, arteri pulmonalis akan membawa darah dari bilik kanan ke paru-paru untuk melakukan pertukaran gas karbon dioksida dengan oksigen. Selanjutnya, vena pulmonalis membawa darah bersih yang kaya oksigen ke serambi kiri jantung. Darah kemudian memasuki serambi kiri jantung melalui vena pulmonalis.

Jantung membutuhkan oksigen dan nutrisi untuk berfungsi dengan baik, seperti semua organ tubuh lainnya. Darah yang menutrisi jantung akan dialirkan melalui arteri koroner ke otot-otot jantung. Sebuah sumbatan pada arteri koroner dapat mengurangi aliran oksigen dan nutrisi ke otot jantung, meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular jantung, sehingga meningkatkan risiko terkena komplikasi kardiovaskular (Handayani, 2021).

2.2 Definisi Penyakit Jantung Koroner



Gambar 2. 4 Penyakit Jantung Koroner (Mount Elizabeth, 2024)

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah penumpukan plak di dalam arteri koroner pada permukaan jantung sehingga menyebabkan penyempitan arteri. Hal ini menurunkan aliran darah yang kaya oksigen menuju jantung sehingga dapat mengakibatkan serangan jantung serta mengakibatkan kerusakan jantung serius atau kematian mendadak. Proses ini seringkali berkembang perlahan dalam jangka waktu yang lama, dan banyak individu yang terkena dampak baru menyadari kondisinya saat mereka menderita serangan jantung yang serius (WHO, 2020).

2.3 Epidemiologi

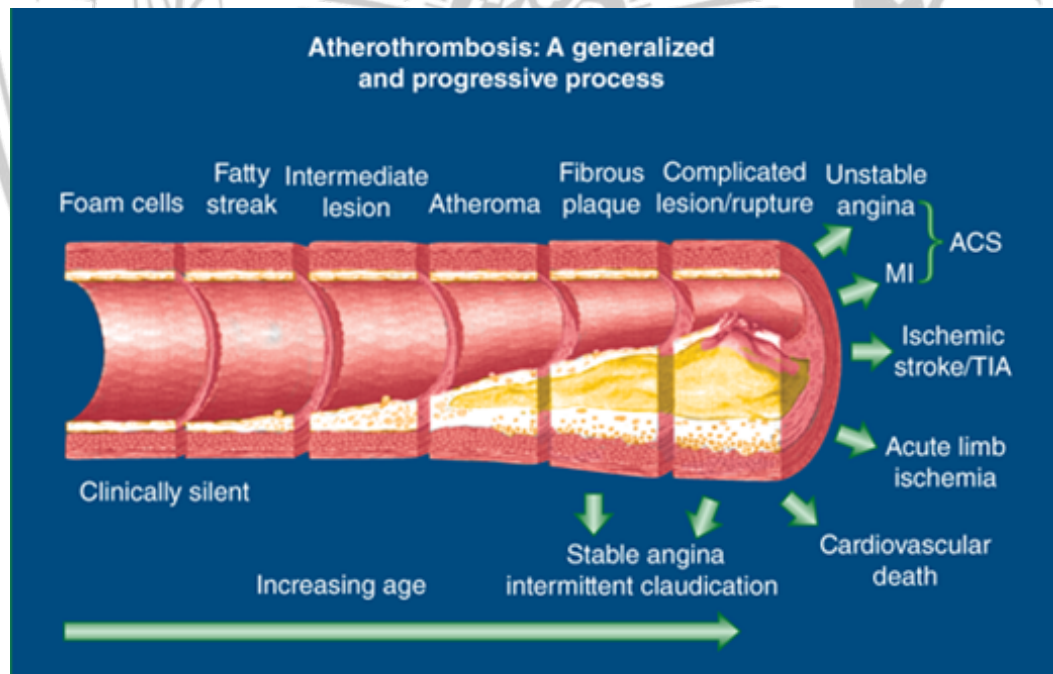
Pada tahun 2020, diperkirakan 19 juta kematian (37%) di seluruh dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan manifestasi klinis yang paling sering muncul dari penyakit kardiovaskular (PERKI, 2024). Di Indonesia, Riskesdas menyatakan adanya peningkatan prevalensi penyakit jantung koroner sebesar 0,5% pada tahun 2013 menjadi 1,5% pada tahun 2018. Sementara itu, penyakit jantung koroner di Provinsi Jawa Timur memiliki prevalensi sebesar 1,5% atau sekitar 151.878 orang, lebih banyak terjadi pada perempuan (49.924 orang) dibandingkan laki-laki (48.642 orang) (Riskesdas, 2013, 2018). Berdasarkan Dinas Kesehatan Kota Malang, penyakit jantung masih menjadi

penyebab kematian paling umum. Pasien yang telah berkunjung di RSUD Kota Malang sekitar 2.489 pasien dengan kasus jantung koroner dan 996 pasien rawat jalan menerima diagnosis penyakit jantung (Pemkot Malang, 2022).

2.4 Etiologi Penyakit Jantung Koroner

Aterosklerosis adalah sebuah kondisi dimana terjadinya penumpukan plak dalam bentuk lemak maupun kolesterol pada arteri. Dimana lemak dan zat lain akan lebih mudah menempel dan menggumpal saat lapisan dalam arteri rusak. Gumpalan (plak) ini akan terus menumpuk dan mengeras hingga pembuluh darah arteri menyempit dan kaku. Jika pembuluh darah menyempit, hal itu akan menghambat pasokan oksigen dan nutrisi ke organ yang dialirinya, terutama jantung. Ini dapat menyebabkan penyakit jantung koroner karena fungsi jantung menurun atau bahkan terhenti, tergantung pada seberapa parah sumbatannya (Maulida, Mayasari and Rahmayani, 2018; Luthfiah *et al.*, 2021).

2.5 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner



Gambar 2. 5 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner
(*Williams Hematology 9th Edition*, 2016)

Aktivasi endotel adalah langkah pertama dalam proses aterosklerosis. Selanjutnya, berbagai peristiwa menyebabkan pembuluh darah menyempit dan jalur inflamasi diaktifkan, yang menyebabkan pembentukan plak aterosklerotik. Secara keseluruhan, hal ini dapat menyebabkan masalah kardiovaskular (Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022). Iskemia, infark jantung, stroke, hipertensi renovaskular, dan penyakit oklusi tungkai bawah adalah beberapa akibat dari aterosklerosis, tergantung pada pembuluh darah yang terkena (Erizon & Karani, 2020).

Menurut Erizon & Karani (2020), patofisiologi pada aterosklerosis dibagi menjadi 5 tahap, antara lain :

1. Disfungsi Endotel

Disfungsi endotel terjadi ketika lapisan endotel pembuluh darah koroner normal rusak. Stres fisik (seperti hipertensi) dapat menyebabkan disfungsi endotel; iritasi oleh zat kimia dalam darah (seperti asap rokok, kadar kolesterol yang tinggi, diabetes, dan gula darah tinggi) atau infeksi mikroorganisme yang merusak sel endotel pembuluh darah. Sel endotel teraktivasi ketika stres fisik dan kimiawi mengganggu homeostasis normal sel endotel. Ini menyebabkan peningkatan permeabilitas sel endotel, pelepasan sitokin inflamasi, peningkatan produksi molekul adhesi permukaan yang menarik leukosit, perubahan dalam pelepasan zat vasoaktif, dan gangguan normal dalam fungsi antitrombotik. Semua konsekuensi negatif dari disfungsi endotel ini bertanggung jawab atas perkembangan aterosklerosis yang lebih lanjut.

2. Masuknya Lipoprotein dan Modifikasi

Jika disfungsi endotel terjadi, permeabilitas lapisan intima meningkat, yang memungkinkan LDL masuk ke dalam ruang sub endotel. Hal ini menjadi lebih mudah dengan kadar LDL yang tinggi dalam darah. LDL akan menumpuk di ruang sub endotel dan berikatan dengan bagian matriks ekstraseluler (proteoglikan). Setelah berikatan dengan proteoglikan, LDL akan berubah secara kimiawi dan terperangkap di dalam dinding pembuluh darah.

3. Migrasi Leukosit

LDL yang terperangkap mendorong sel endotel untuk mengeluarkan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1). Protein ini menarik monosit yang beredar di

dalam darah untuk berpindah ke dalam lapisan intima dan membantu mereka menjadi makrofag.

4. Terbentuknya Sel Busa (*Foam Cell*)

Sel makrofag akan menghasilkan sitokin diantaranya yaitu *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α), yang akan mengaktivasi produksi molekul adhesi (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin) oleh sel endotel. Terbentuknya molekul adhesi ini memudahkan monosit untuk menempel lebih banyak pada dinding pembuluh darah, sehingga monosit akan bertambah banyak masuk ruang sub endotel. Selanjutnya monosit yang telah berdiferensiasi menjadi makrofag melalui *reseptor scavenger* akan memakan LDL yang telah mengalami modifikasi dalam jumlah yang banyak membentuk sel busa.

5. Migrasi Otot Polos

Sel Busa memproduksi *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) yang dapat merangsang sel-sel otot polos di tunika media berpindah ke tunika intima. PDGF juga merangsang pertumbuhan sel-sel otot polos di dalam lapisan intima. Sel busa juga menghasilkan faktor pertumbuhan dan sitokin seperti TNF- α , IL-1, *fibroblast growth factor*, dan *transforming growth factor β* (TGF- β) yang akan merangsang proliferasi sel-sel otot polos di tunika intima.

2.6 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Adanya faktor risiko dapat meningkatkan beban PJK, sehingga memburuk kesehatan dan kualitas hidup pasien PJK. Terbentuknya fatty streak adalah tanda proses aterosklerosis. Jumlah faktor risiko yang menyertai proses ini sangat memengaruhi kecepatan fatty streak berkembang menjadi aterosklerosis. Semakin banyak faktor risiko yang mendasarinya akan menyebabkan proses aterosklerosis semakin parah (Setiadi and Halim, 2018).

2.6.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

1. Usia

Risiko terkena penyakit jantung koroner meningkat seiring bertambahnya usia. Pria di > 45 tahun dapat mengalami penyakit jantung koroner 10 tahun lebih awal dibandingkan wanita di > 55 tahun. Mereka yang berusia > 45 tahun dianggap sebagai usia pralansia. Pada usia ini, fungsi tubuh secara

fisiologis menurun karena penurunan sekresi dan fungsi tubuh secara keseluruhan, sehingga masalah degeneratif akhirnya akan menyebabkan munculnya penyakit. Namun, perubahan tubuh seperti penimbunan, penebalan, dan kekakuan pembuluh darah sudah terjadi pada orang yang mulai memasuki usia > 55 tahun (Bachtiar *et al.*, 2023).

2. Jenis Kelamin

Laki-laki mengalami aterosklerosis tiga kali lebih sering daripada wanita. Karena hormon estrogen menjaga fleksibilitas aliran darah pada wanita. Namun, setelah *menopause*, kejadian penyakit jantung koroner meningkat karena aliran darah terganggu dan berkurangnya produksi hormon estrogen (Bachtiar *et al.*, 2023).

3. Riwayat Keluarga

Orang yang memiliki riwayat keluarga dengan penyakit jantung koroner (PJK) berisiko lebih tinggi untuk mengalaminya dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki riwayat tersebut. Selain itu, penyakit keturunan lainnya, seperti kolesterol tinggi, diabetes melitus, dan hipertensi, juga berperan sebagai faktor yang memengaruhi kemungkinan terjadinya PJK (Tampubolon *et al.*, 2023).

2.6.2 Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

1. Aktivitas Fisik

Aktivitas yang cukup dapat mengurangi risiko penyakit jantung koroner (PJK). Berolahraga secara teratur juga mengurangi faktor risiko hipertensi, obesitas, kolesterol tinggi, dan diabetes mellitus yang berisiko terhadap PJK. Penurunan risiko terkena PJK ditemukan pada orang yang memiliki aktivitas cukup. Apabila seseorang jarang melakukan aktivitas yang ringan atau bahkan tidak beraktivitas secara rutin, maka risiko seseorang untuk menderita PJK akan semakin tinggi karena adanya faktor risiko lain yang berperan dalam menyebabkan PJK, yang berkaitan satu sama lain dengan aktivitas fisik seseorang yang terkena PJK (Tampubolon *et al.*, 2023).

2. Hiperlipidemia

Ketika tingginya kadar kolesterol dalam tubuh dari waktu ke waktu menyebabkan terbentuknya plak atau penyumbatan pembuluh darah. Bila

terjadi penyumbatan yang parah, suplai darah ke jantung terganggu sehingga mengakibatkan nyeri dada. Selain itu, kadar lipid darah yang berlebihan menyebabkan penyempitan aliran darah dan peningkatan tekanan darah. Dengan aterosklerosis, dinding duktus arteriosus menebal dan menjadi kaku, menghambat aliran darah dan meningkatkan tekanan darah (Bachtiar et al., 2023).

3. Hipertensi (HT)

Tekanan darah tinggi akan meningkatkan dan memicu risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, sebab hipertensi memberikan tekanan lebih pada jantung untuk memompa darah dan juga dapat menyebabkan kerusakan sistem pembuluh darah. Tekanan darah tinggi yang terus menerus juga dapat merusak arteri koroner, plak yang menempel pada pembuluh darah jika semakin banyak dan menumpuk dapat menyebabkan pembuluh darah keras, tebal, dan kaku, kemudian elastisitas pembuluh darah akan berkurang. Jika keelastisitasan pembuluh darah berkurang, maka fungsi dan kinerja jantung dalam memompa darah akan menurun. Plak yang menumpuk akan mengakibatkan penyumbatan pada pembuluh darah, dan jantung akan memompa darah lebih keras saat terjadi penyumbatan tersebut yang dapat menyebabkan terjadinya pecah pembuluh darah. Pembuluh darah menyempit yang juga mengakibatkan aliran darah tersumbat, akan menyebabkan asupan oksigen menuju jantung akan berkurang dan akan terjadi nyeri dada (Tampubolon *et al.*, 2023).

4. Merokok

Perokok memiliki risiko 2 kali lipat untuk menderita PJK. Nikotin dalam rokok dapat merusak dinding pembuluh darah pada bagian endotel melalui pengeluaran katekolamin dan memudahkan terbentuknya penggumpalan darah sehingga menimbulkan terjadinya peningkatan denyut jantung dan tekanan darah. Dengan merokok, pembentukan plak meningkat dan mendorong terjadinya trombosis koroner yang dapat menyebabkan aterosklerosis. Selanjutnya, mempengaruhi pembuluh yang memasok darah ke jantung dan bagian lainnya yang akan mengurangi jumlah oksigen dalam darah dan dapat merusak dinding pembuluh darah sehingga menurunkan

kemampuan darah untuk mengangkut oksigen yang dapat mengakibatkan penyakit jantung koroner (Aisyah *et al.*, 2022).

5. **Diabetes Mellitus (DM)**

Tingginya kadar gula dalam darah menyebabkan jantung harus bekerja lebih ekstra ketika mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Kelebihan glukosa yang masuk ke dalam darah dapat merusak pembuluh darah dan menyebabkan penyakit arteri koroner. Selain itu gula darah dapat memicu penggumpalan darah sehingga menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah. Darah yang menjadi kental akibat tingginya kadar gula dalam darah, menyebabkan jantung harus bekerja lebih keras untuk memompa darah. Akibatnya sering muncul gejala jantung berdebar dan perasaan mudah lelah, kondisi ini diperparah jika adanya timbunan lemak dalam jantung (Bachtiar *et al.*, 2023).

6. **Obesitas**

Obesitas yang juga merupakan salah satu faktor penyebab PJK, dimana kelebihan berat badan dapat meningkatkan risiko terkena serangan jantung. Orang yang mengalami kegemukan diikuti dengan penimbunan lemak dan kolesterol dapat menyebabkan aterosklerosis dan thrombosis. Orang dengan obesitas juga berpotensi untuk memiliki peningkatan risiko hipertensi, memiliki kadar lipid tinggi (hiperlipidemia) dan berisiko berkembang menjadi DM. Orang yang mengalami obesitas dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular lainnya seperti hipertensi, DM, dan hiperlipidemia, sebaiknya membuat perubahan gaya hidup untuk menurunkan berat badan, yang dapat mengurangi faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Obesitas berisiko 2 kali lipat mengakibatkan terjadinya serangan jantung koroner dan stroke (Tampubolon *et al.*, 2023).

7. **Stress**

Orang yang mengalami stress berisiko 6.250 kali lebih besar terkena PJK dibandingkan dengan orang yang tidak mengalami *stress*. Karena *stress* dapat merangsang pelepasan adrenalin akibat dari peningkatan frekuensi jantung yang menyebabkan peningkatan pada tekanan darah. Beban kerja jantung menjadi meningkat yang pada akhirnya menyebabkan nyeri dada (Fuadi, Nurkhalis and Maulina, 2023).

2.7 Manifestasi Klinik

Kebanyakan PJK ialah manifestasi melalui plak ateroma pembuluh darah koroner yang robek maupun pecah yang lama-kelamaan akan membentuk aterosklerosis (Mahmuda et al., 2021). Penyakit jantung koroner dialami tak langsung, umumnya bisa terjadi tahapan penyempitan pembuluh koroner karena plak (aterosklerosis) pada kurun waktu yang cukup lama (Sari, Widiastuti and Fitriyasti, 2021). Dimana akan mengurangi aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokard sehingga terjadi infark miokard (serangan jantung) (Mahmuda et al., 2021). Biasanya disertai dengan sesak nafas (dispnea), pusing, gangguan irama jantung (aritmia), rasa lelah berkepanjangan, sakit perut, mual, muntah, diaphoresis, dan respon koping tidak efektif (menyebabkan cemas, depresi, bunuh diri), dan nyeri dada (angina pektoris) (Ariani et al., 2023).

Manifestasi klinik khas pada penderita PJK adalah angina (nyeri dada) yang dapat menimbulkan nyeri dada substernal dengan sensasi rasa tak nyaman atau tertindih yang diakibatkan atas emosional, mental, kecemasan, aktivitas, juga stress. Biasanya dirasakan sebagai sensasi perih atau terbakar hingga tertusuk yang disertai dengan keringat berlebih meski cuaca tidak panas. Angina ini bisa menjalar menuju punggung, epigastrium, rahang bawah, leher, maupun lengan (Luthfiah et al., 2021; Wahidah & Harahap, 2021).

2.8 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Melalui anamnesis, fisik pemeriksaan, elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan penyakit jantung lainnya. Berdasarkan Kemenkes RI (2019), penyakit jantung koroner diklasifikasikan menjadi 3, diantaranya :

2.8.1 Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)

Penyebab paling umum dari angina pektoris tidak stabil (APTS) adalah karena penyempitan arteri koroner akibat trombus yang terbentuk pada plak aterosklerosis yang terganggu dan tidak bersifat oklusif (Goyal and Zeltser, 2022). APTS muncul secara tiba-tiba, tidak bergantung pada aktivitas yang dilakukan, dan bisa berlanjut meskipun penderitanya sudah beristirahat atau minum obat. Rentang waktu terjadinya lebih panjang dengan intensitas nyeri yang lebih parah daripada APS (Luthfiah et al., 2021). Secara fisik penderita akan mengalami sesak,

diaforesis, mual, muntah, mudah lelah serta nyeri dada terasa tertekan, rasa penuh, diremas, berat, dan berlangsung >20 menit pada bagian retrosternal (PERKI, 2018). Selain itu penderita juga dapat merasakan perubahan pada aspek psikososial seperti stres, depresi, dan kurangnya dukungan sosial (Gangopadhyay and Bhopal, 2020). Keadaan ini harus diwaspadai karena bisa berlanjut menjadi berat, bahkan menjadi infark miokard (Khotimah *et al.*, 2022).

2.8.2 Infark Miokard dengan elevasi segmen Non-ST (NSTEMI)

Penyempitan arteri koroner yang berat, sumbatan arteri koroner sementara, atau mikroemboli dari trombus dan atau zat atheromatous adalah penyebab paling umum dari NSTEMI (Infark Miokard dengan elevasi segmen Non-ST). Hasil pemeriksaan biomarker jantung menunjukkan peningkatan NSTEMI meskipun tidak ada gambaran ST elevasi pada EKG (Nugraha and Trihartanto, 2021). Hasil pemeriksaan ini membedakan NSTEMI dan APTS. Salah satu biomarka jantung yang paling umum digunakan adalah hs-cTn, troponin, atau CK-MB. Jika hasil menunjukkan peningkatan signifikan pada biomarka jantung, maka menunjukkan NSTEMI, sedangkan jika biomarka jantung tidak meningkat secara signifikan, menunjukkan APTS. Pada PJK, nilai ambang peningkatan biomarka jantung yang abnormal adalah sedikit melebihi batas atas normal (PERKI, 2024).

2.8.3 Infark Miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI)

Adanya aterosklerosis pada arteri koroner atau faktor lain yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara pasokan dan suplai oksigen miokardium dapat menyebabkan STEMI (Infark Miokard dengan elevasi segmen ST). STEMI menyebabkan nyeri dada; substernal (bisa menjalar ke lengan kiri, punggung, rahang), durasi >20 menit, keringat dingin serta mulas (Mahmuda *et al.*, 2021). Dalam kondisi awal, iskemia miokardium akan terjadi, tetapi jika tidak dilakukan reperfusi segera, maka akan menyebabkan nekrosis miokard yang tidak dapat diperbaiki (*irreversible*) (Darliana, 2010). Dikatakan STEMI jika dijumpai hasil pembacaan elektrokardiografi (EKG) terdapat elevasi di segmen ST yang persisten pada dua sadapan yang berdekatan (Fadhil Maulana, 2021).

2.9 Komplikasi Penyakit Jantung Koroner

Menurut Prayogi & Kurnia (2015), komplikasi pada penyakit jantung koroner dibagi menjadi 3, antara lain :

2.9.1 Serangan Jantung (*Heart Attack*)

Infark miokard akut (IMA) adalah istilah lain untuk serangan jantung. Serangan jantung terjadi ketika aliran darah arteri koroner terhenti sehingga otot jantung kekurangan oksigen, menyebabkan infark. Penanganan yang tepat dan cepat diperlukan untuk mencegah kerusakan jantung yang lebih parah karena serangan jantung ini merupakan kondisi gawat darurat yang mendesak (Aniamarta, Salsabilla Huda and Lizariani Aqsha, 2022).

2.9.2 Gagal Jantung (*Heart Failure*)

Gagal jantung ialah suatu sindrom klinis yang diakibatkan atas kerusakan fungsional maupun struktural terhadap miokardium yang menyebabkan gangguan pengisian ventrikel maupun ejeksi darah. Faktor umumnya adalah penurunan fungsi miokard ventrikel kiri. Tidak hanya itu, beberapa disebabkan oleh disfungsi perikardium, endokardium, miokardium, pembuluh darah maupun katup jantung membesar atau kombinasi juga menjadi penyebab terjadinya gagal jantung. Mekanisme patogen utama yang menyebabkan gagal jantung adalah peningkatan hemodinamik yang berlebihan, disfungsi yang berhubungan dengan iskemia, remodelling ventrikel, stimulasi neuro-humoral yang berlebihan, poliferasi matriks ekstraseluler yang berlebihan atau tidak memadai, apoptosis yang dipercepat dan mutasi genetik (Luthfiah et al., 2021).

2.9.3 Aritmia (Gangguan Irama Jantung)

Masalah dengan irama atau kecepatan detak jantung disebut aritmia. Jantung dapat berdetak terlalu cepat, terlalu lambat, atau dengan ritme yang tidak teratur selama aritmia. Hal ini dapat terjadi karena gangguan generasi impuls, konduksi impuls, atau kombinasi keduanya. Ini dapat mengancam jiwa karena menyebabkan pengurangan curah jantung, pengurangan aliran darah miokard, atau presipitasi aritmia yang lebih serius. Mayoritas aritmia tidak berbahaya, tetapi beberapa bisa sangat serius atau bahkan berbahaya. Jantung mungkin tidak dapat memompa cukup darah ke tubuh selama aritmia. Otak, jantung, dan organ lainnya dapat rusak akibat kekurangan aliran darah (Andika et al., 2021).

2.10 Diagnosis pada Penyakit Jantung Koroner

2.10.1 Anamnesis

Anamnesis yang cermat dan terperinci merupakan langkah awal dalam penanganan diagnostik untuk semua skenario klinis dalam spektrum PJK (ESC, 2024). Anamnesis adalah pengumpulan informasi tentang keluhan pasien saat ini, riwayat kesehatan mereka sebelumnya, riwayat keluarga dan sosial mereka, serta faktor risiko lainnya yang dapat mempengaruhi kesehatan pasien (Joegijantoro, 2023). Meskipun nyeri dada merupakan gejala utama PJK, harus ditekankan bahwa banyak pasien tidak menunjukkan gejala angina yang khas dan bahwa gejala-gejalanya dapat bervariasi menurut usia, jenis kelamin, ras, kelas sosial ekonomi, dan lokasi geografis. Gejala nyeri angina secara umum diklasifikasikan sebagai tipikal, atipikal, atau non-angina (non-kardiak) berdasarkan lokasi nyeri, serta faktor pencetus dan pereda (ESC, 2024).

Keluhan angina tipikal biasanya ditandai dengan rasa tertekan atau berat di daerah retrosternal, yang dapat menyebar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu, atau epigastrium. Gejala ini dapat berlangsung secara intermiten dalam beberapa menit atau bersifat persisten selama lebih dari 20 menit. Sering kali, angina tipikal disertai dengan gejala tambahan seperti berkeringat berlebih (diaphoresis), mual atau muntah, nyeri abdominal, sesak napas, dan sinkop. Di sisi lain, presentasi angina atipikal yang dikenal sebagai angina ekuivalen—seringkali ditandai dengan nyeri di daerah yang sama dengan penyebaran angina tipikal, rasa gangguan pencernaan (indigestion), sesak napas yang sulit dijelaskan, atau kelemahan mendadak yang tidak terdefinisi. Gejala atipikal ini lebih umum ditemukan pada pasien muda (usia 25-40 tahun) atau lanjut usia (> 75 tahun), serta pada wanita, penderita diabetes, mereka yang memiliki gagal ginjal kronis, atau demensia. Meskipun angina atipikal bisa muncul saat istirahat, kondisi ini sebaiknya dicurigai sebagai angina ekuivalen jika terkait dengan aktivitas, terutama pada pasien dengan riwayat penyakit jantung koroner (PJK). Selain itu, gejala non-angina (non-kardiak) juga dapat muncul, meskipun tidak secara langsung disebabkan oleh masalah jantung. Ciri-ciri dari gejala non-angina antara lain: (1) Nyeri pleuritik, yaitu nyeri tajam yang berhubungan dengan pernapasan atau batuk; (2) Nyeri di perut bagian tengah atau bawah; (3) Nyeri dada

yang dapat ditunjuk dengan satu jari, terutama di area apikal ventrikel kiri atau di pertemuan kostokondral; (4) Nyeri dada yang disebabkan oleh gerakan tubuh atau palpasi; (5) Nyeri dada dengan durasi beberapa detik; dan (6) Nyeri dada yang berlangsung singkat (PERKI, 2024).

Tabel II. 1 Nilai Tingkat Keparahan Nyeri Dada karena Aktivitas Fisik
(ESC, 2024)

Nilai	Deskripsi
I Angina dengan aktivitas berat	Adanya angina selama aktivitas berat, cepat, atau berkepanjangan (berjalan atau menaiki tangga)
II Angina dengan aktivitas sedang	Aktivitas biasa ketika dilakukan dengan cepat, setelah makan, dalam cuaca dingin, berangin, dalam tekanan emosional, atau selama beberapa jam pertama setelah bangun tidur, berjalan menanjak, menaiki lebih dari satu anak tangga biasa dengan kecepatan normal, dan dalam kondisi normal
III Angina dengan aktivitas ringan	Kesulitan berjalan satu atau dua blok, menaiki satu tangga dengan kecepatan dan kondisi normal
IV Angina saat istirahat	Tidak diperlukan tenaga untuk memicu nyeri dada

Angina saat istirahat tidak selalu menunjukkan PJK yang parah dan tetap, karena dapat juga terjadi pada pasien dengan vasospasme koroner epikardial atau mikrovaskular sementara (ESC, 2024). Penilaian dan klasifikasi angina, termasuk kronisitas, tingkat keparahan, dan beban penyakit, sangat penting untuk menentukan strategi pengobatan yang paling tepat sebagai upaya untuk mengukur ambang batas terjadinya gejala dengan aktivitas fisik (de Lemos and Omland, 2018).

2.10.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menemukan penyebab, komplikasi, dan penyakit tambahan. Temuan pemeriksaan fisik biasanya tidak spesifik, namun pasien yang mengalami episode iskemik dapat mengalami takikardia, diaforesis, sesak napas, dan mual. Temuan lain yang terkait dengan faktor risiko PJK termasuk

peningkatan tekanan darah (BP) dan bunyi jantung keempat yang mencerminkan hipertensi yang sudah berlangsung lama. Temuan positif lainnya mungkin termasuk ronki paru, perpindahan titik impuls maksimal, atau bunyi jantung ketiga pada pasien gagal jantung (DiPiro, 2020). Berdasarkan PERKI (2024), diagnosis PJK menjadi lebih kuat jika keluhan tersebut ditemukan pada pasien dengan karakteristik sebagai berikut :

1. Pria
2. Diketahui memiliki aterosklerosis non-koroner, yang juga dikenal sebagai penyakit arteri perifer atau karotis.
3. Diketahui memiliki PJK karena pernah menjalani IM, CABG, atau PCI sebelumnya.
4. Memiliki faktor risiko termasuk usia, hipertensi, merokok, dislipidemia, DM, dan riwayat PJK dini dalam keluarga dengan risiko tinggi atau sedang.

2.10.3 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada individu yang diduga menderita PJK meliputi EKG 12 sadapan, uji laboratorium standar, ekokardiografi saat istirahat, rontgen dada, dan angiografi koroner (ESC, 2024).

1. Elektrokardiogram (EKG)

Segera setelah tiba di ruang gawat darurat, setiap pasien yang mengalami nyeri dada atau gejala lain yang dapat menyebabkan iskemia harus menjalani pemeriksaan elektrokardiogram 12 sadapan. Sedapat mungkin, rekaman elektrokardiogram dibuat dalam 10 menit setelah pasien tiba di ruang gawat darurat. Setiap kali ada keluhan angina lagi, pemeriksaan elektrokardiogram harus dilakukan lagi. Pada pasien yang mengalami keluhan angina, gambar elektrokardiogram (EKG) mereka cukup beragam. Ini termasuk pasien nondiagnostik, mengalami LBBB (*Left Bundle Branch Block*) atau RBBB (*Right Bundle Branch Block*) baru, depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T, elevasi segmen ST yang persisten selama > 20 menit ataupun tidak persisten, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T. Pada poin J, elevasi ST ditemukan pada dua sadapan yang berdekatan. Nilai ambang elevasi segmen ST untuk diagnosis STEMI pada pria dan perempuan adalah 0,1

mV pada sebagian besar sadapan, tetapi bervariasi bergantung pada usia dan jenis kelamin. Hasil EKG 12 sadapan yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan diagnosis PJK tanpa elevasi segmen ST, seperti akibat iskemia tersembunyi di daerah sirkumfleks atau keterlibatan ventrikel kanan. Kecuali jika STEMI terjadi di mid-anterior (elevasi di V3-V6), pasien STEMI mungkin mengalami depresi segmen ST yang resiprokal, yaitu sadapan yang berhadapan dengan permukaan tubuh elevasi segmen ST. Diagnosisnya adalah infark miokard non-elevasi segmen ST (NSTEMI) atau angina pectoris tidak stabil (APTS), jika pasien mengalami keluhan angina akut dan pemeriksaan elektrokardiogram yang tidak menunjukkan elevasi segmen ST yang persisten (APTS) (PERKI, 2024).

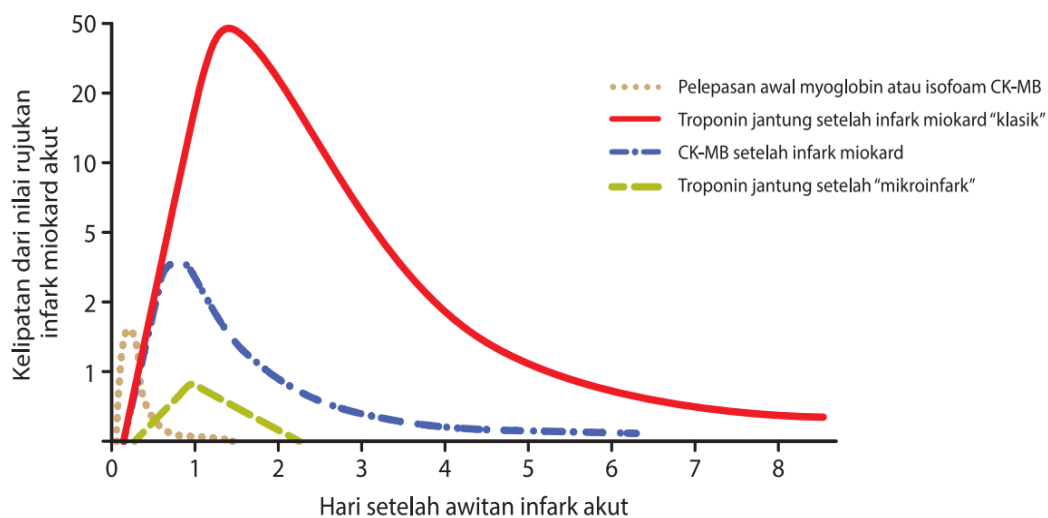
Tabel II. 2 Lokasi Infark berdasarkan sadapan EKG (PERKI, 2024)

Sadapan dengan Devisiasi Segmen ST	Lokasi Iskemia
V1 – V4	Anterior
V5 – V6, I, aVL	Lateral
II, III, aVF	Inferior
V7 – V9	Posterior
V3R – V4R	Ventrikel Kanan

Semua perubahan elektrokardiogram yang tidak memenuhi standar diagnostik dianggap sebagai perubahan elektrokardiogram non-diagnostik. Jika elektrokardiogram awal menunjukkan kelainan non-diagnostik sementara angina terus berlanjut, elektrokardiogram diulang 10–20 menit kemudian (rekam juga V7-V9). Jika elektrokardiogram ulang tetap menunjukkan kelainan non-diagnostik dan biomarka jantung negatif sementara gejala angina sangat menunjukkan PJK, pasien dipantau selama 12–24 jam. Jika terjadi perubahan selama masa pemantauan, elektrokardiogram diulang setidaknya sekali dalam 24 jam. Tetapi, depresi segmen ST yang kecil (0,5 mm) yang ditemukan saat nyeri dada dan normalisasi saat nyeri dada hilang sangat menunjukkan bahwa itu adalah APTS atau NSTEMI (PERKI, 2024).

Selain itu, setiap pasien dengan perubahan elektrokardiogram yang menyebabkan iskemia dinding inferior (II, III, atau aVF) harus direkam sadapan ventrikel kanan (V3R dan V4R) dan sadapan ventrikel posterior (V7-V9). Namun, untuk semua pasien angina yang memiliki elektrokardiogram awal non-diagnostik, sadapan posterior (V7-V9) juga harus direkam. Sebelum hasil pemeriksaan marka jantung tersedia, pasien dengan elektrokardiogram yang didiagnosis dengan STEMI dapat segera menerima terapi reperfusi (Kemenkes RI, 2019a).

2. Biomarker Jantung



Gambar 2. 6 Waktu Timbulnya Berbagai Jenis Marka Jantung

Pemeriksaan troponin I/T adalah standar emas untuk diagnosis NSTEMI, di mana peningkatan kadar jantung terjadi dalam waktu 2 – 4 jam. Penggunaan troponin I/T harus dikombinasikan dengan kriteria lain, seperti keluhan angina dan perubahan EKG pada diagnosis NSTEMI. Jika marka jantung meningkat sedikit melampaui batas atas normal (ULN), diagnosis NSTEMI ditegakkan. Ketidakpastian yang terkait dengan mulainya angina harus dipertimbangkan saat menentukan kapan marka jantung harus diulang. Diagnosis IMA tidak dapat dihilangkan dengan menggunakan tes negatif pada pemeriksaan pertama. Pada pasien IMA, kadar troponin meningkat dalam darah perifer 3 – 4 jam setelah mulai infark dan tetap stabil selama dua minggu. Peningkatan ringan biasanya berkurang dalam 2 – 3 hari, tetapi bila terjadi nekrosis luas, peningkatan ini dapat bertahan hingga dua minggu. Karena troponin I/T tidak ditemukan pada darah orang sehat,

nilai ambang peningkatan marka jantung ini ditetapkan sedikit di atas nilai normal yang ditetapkan oleh laboratorium lokal. Perlu diperhatikan bahwa, selain STEMI dan NSTEMI, peningkatan kadar troponin juga dapat disebabkan oleh takiaritmia atau bradiaritmia berat, miokarditis, *dissecting aneurysm*, emboli paru, gangguan ginjal akut atau kronis, stroke atau perdarahan *subarachnoid*, dan penyakit kritis (khususnya sepsis) (Kemenkes RI, 2019a).

3. Chest X-Ray (Rontgen Dada)

Rontgen dada harus dilakukan di ruang gawat darurat dengan alat portabel karena pasien tidak diperbolehkan keluar untuk pemeriksaan. Tujuan dari pemeriksaan adalah untuk membuat diagnosis banding, menemukan komplikasi, dan mengidentifikasi penyakit penyerta (PERKI, 2024). Rontgen dada umumnya digunakan dalam evaluasi pasien yang mengalami nyeri dada. Namun, dalam konteks PJK, rontgen dada tidak memberikan informasi spesifik untuk diagnosis akurat atau stratifikasi risiko. Namun tes ini dapat membantu dalam menilai pasien yang diduga menderita gagal jantung. Selain itu, rontgen dada bermanfaat dalam mendiagnosis kondisi paru-paru yang sering muncul bersamaan dengan penyakit arteri koroner, atau dalam menyingkirkan kemungkinan penyebab nyeri dada lainnya (ESC, 2024).

4. Ekokardiografi

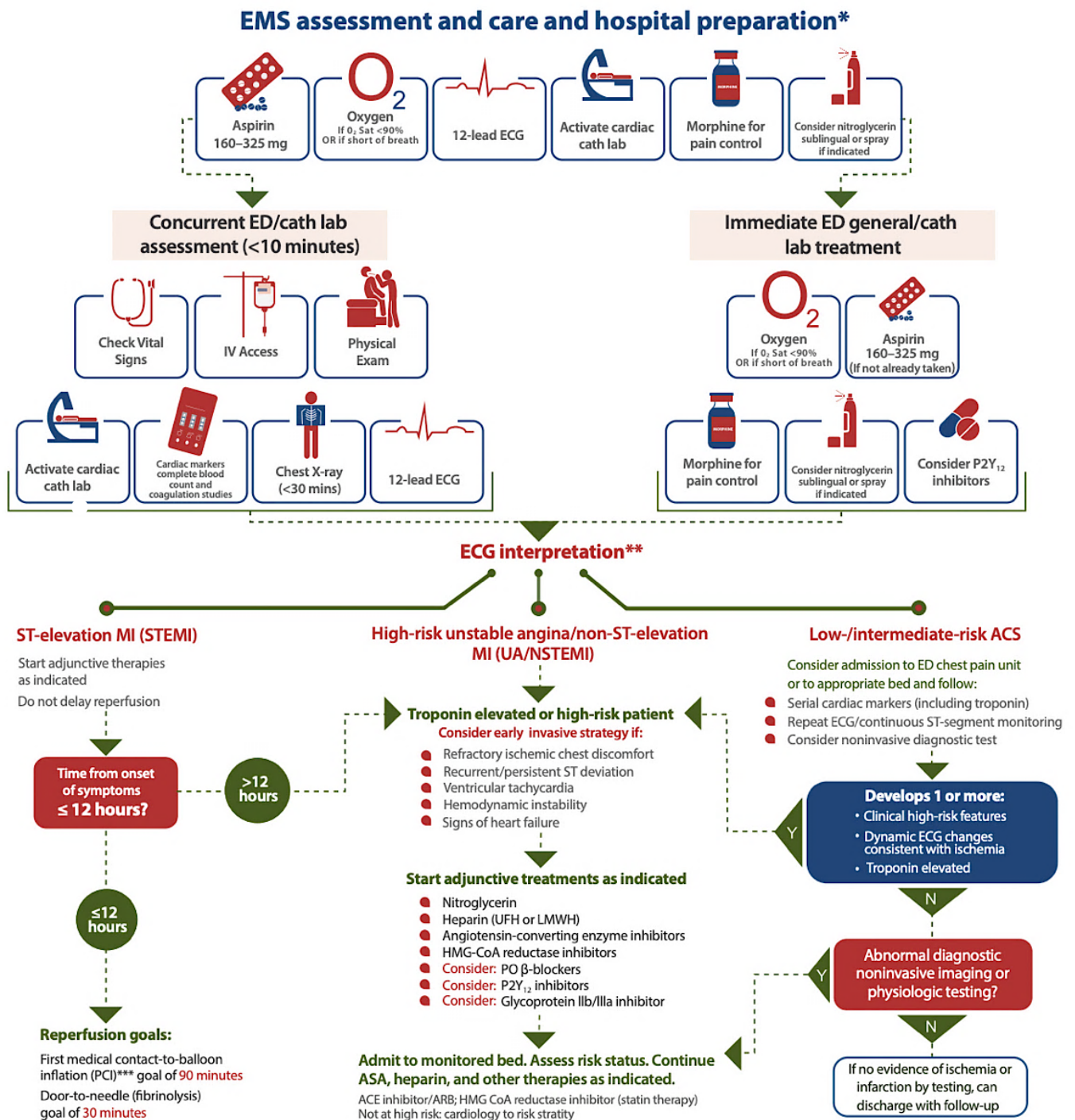
Di ruang gawat darurat dan unit nyeri dada, harus dilakukan oleh petugas layanan kesehatan yang terlatih dimana dapat menerima dan memahami ekokardiografi transtoraks (TTE). Jika terdapat dugaan PJK dengan ketidakpastian diagnostik, TTE bermanfaat untuk mengidentifikasi tanda-tanda iskemia yang sedang berlangsung atau riwayat IM. Jika ada kecurigaan oklusi arteri koroner akut, pengerjaan TTE tidak boleh menghambat transfer ke laboratorium kateterisasi jantung. Selain itu, TTE juga membantu menemukan etiologi alternatif dari nyeri dada, seperti penyakit aorta akut atau tanda-tanda RV pada emboli paru-paru. TTE darurat harus dilakukan pada setiap pasien dengan sindroma koroner atau ketidakstabilan hemodinamik untuk mencoba mengidentifikasi penyebab utama, terutama untuk menilai fungsi ventrikel kiri dan kanan dan menemukan tanda-tanda komplikasi mekanis (PERKI, 2024).

5. Angiografi Koroner (Kateterasi)

Angiografi koroner disarankan segera untuk diagnosis pada pasien dengan risiko tinggi dan diagnosis banding yang tidak jelas karena memberikan informasi tentang prevalensi dan tingkat keparahan PJK. Elektrokardiografi menunjukkan fisiologi miokardium selama proses iskemik akut, sedangkan angiografi koroner dapat menilai anatomi pembuluh darah koroner. Salah satu bagian penting dari kateterisasi jantung adalah angiografi koroner, yang memeriksa semua cabang pembuluh darah koroner, baik pembuluh darah asli maupun graft bypass. Jika diperlukan informasi tentang keterlibatan arteri koroner atau adanya PJK, disarankan untuk melakukan angiografi koroner pada pasien dengan aneurisma aorta, kardiomiopati hipertrofi, dan kondisi lain. Pada pasien dengan gejala atau peningkatan troponin tetapi tidak ada perubahan elektrokardiogram, penemuan oklusi trombotik akut, misalnya pada arteri sirkumfleksa, sangat penting. Penemuan angiografi yang khas termasuk eksentrisitas, batas yang tidak teratur, ulserasi, penampakan yang kabur, dan cacat pengisian yang menunjukkan adanya trombus intrakoroner (Kemenkes RI, 2019a; Wangko et al., 2012).

2.11 Tatalaksana Terapi Penyakit Jantung Koroner

Syndromes suggestive of ischemia or infarction



Gambar 2. 7 Algoritme Penyakit Jantung Koroner (ACLS, 2024)

Target terapi jangka pendek meliputi: (1) pemulihan dini aliran darah ke arteri yang terkena untuk mencegah perluasan infark (dalam kasus IM) atau mencegah oklusi total dan IM (dalam APTS), (2) pencegahan kematian dan komplikasi MI lainnya, (3) pencegahan oklusi ulang arteri koroner, dan (4) penyembuhan ketidaknyamanan dada akibat iskemik. Target terapi jangka panjang meliputi pengendalian faktor risiko PJK, pencegahan MACE tambahan, dan peningkatan kualitas hidup (DiPiro, 2021).

2.11.1 Perawatan Gawat Darurat

Setelah diagnosis dibuat, diagnosis kerja harus segera dibuat, yang akan menjadi dasar untuk rencana penanganan selanjutnya. Sebelum hasil pemeriksaan elektrokardiogram dan/atau biomarker jantung (sebelum diagnosis STEMI/NSTEMI ditegakkan), pasien dengan diagnosis kerja kemungkinan PJK atau definitif PJK menerima terapi awal. Terapi awalnya merupakan morfin, oksigen, nitrat, asetosal clopidogrel/ticagrelor (MONACO/MONATICA), yang tidak perlu diberikan sekaligus.

1. Tirah baring
2. Suplemen oksigen disarankan untuk pasien PJK dengan hipoksemia ($SpO_2 < 90\%$) atau yang mengalami distress respirasi. Suplemen oksigen dapat diberikan kepada semua pasien PJK dalam 6 jam pertama, tanpa mempertimbangkan saturasi oksigen arteri.
3. Asetosal direkomendasikan untuk semua pasien PJK tanpa kontraindikasi, apapun jenis PJK atau strategi penatalaksanaannya. Dosis awal adalah 162–325 mg (non-enterik) yang diberikan sesegera mungkin dan dikunyah serta ditelan untuk mempercepat disolusi dan timbulnya penghambatan trombosit (<30 menit). Setelah dosis awal, asetosal 81 mg setiap hari dilanjutkan tanpa batas waktu. Kontraindikasi terhadap asetosal termasuk hipersensitivitas dan intoleransi GI yang parah. Dalam kasus ini, clopidogrel dengan dosis awal diikuti dengan dosis pemeliharaan harus digunakan sebagai alternatif.
4. Penghambat reseptor ADP (*adenosine diphosphate*), dapat dipilih :
 - Clopidogrel : Dosis awal 300 mg secara oral, kemudian dilanjutkan dosis pemeliharaan 75 mg setiap hari. Untuk pasien yang akan menjalani terapi

reperfusi dengan agen fibrinolitik, clopidogrel adalah penghambat reseptor ADP yang disarankan.

- 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.
5. Pasien yang mengalami nyeri dada terus-menerus saat tiba di ruang gawat darurat dapat menerima nitrat tablet atau sublingual. Jika nyeri dada tidak hilang setelah satu kali minum, anda dapat mengulangnya setiap 5 menit (maksimal 3x/hari). Pada pasien yang tidak menunjukkan reaksi terhadap tiga dosis nitrat sublingual, diberikan nitrat intravena. Hindari pemberian nitrat kepada pasien yang mengalami hipotensi, bradikardia atau takikardia ekstrim, infark ventrikel kanan, stenosis aorta berat, atau yang sebelumnya telah menerima inhibitor fosfodiesterase 5 dalam waktu 24 – 48 jam.
 6. Opioid i.v (Morfin 5-10 mg) harus dipertimbangkan untuk meringankan nyeri dada. Pereda nyeri lainnya (nitrogen oksida/oksigen ditambah asetaminofen i.v./parasetamol) lebih inferior dari morfin. Pada STEMI, morfin i.v untuk mengurangi rasa sakit nyeri dada. Dosis yang dianjurkan adalah 1 x 4–8 mg IV (dosis lebih rendah untuk lansia), kemudian 2–8 mg IV setiap 5–15 menit sesuai kebutuhan. Pada NSTEMI, penggunaan morfin IV hanya direkomendasikan untuk pasien yang tidak merespons pengobatan dengan obat anti-iskemia lainnya; dosis antara 1-5 mg i.v setiap 5–30 menit. Meski demikian, morfin bisa meningkatkan mual dan muntah dan memperlambat absorpsi saluran cerna obat-obatan oral sehingga bisa menunda awitan kerja terapi antiplatelet yang diberikan per oral.
(Kemenkes RI, 2019a; DiPiro, 2021; PERKI, 2024).

2.11.2 Terapi Farmakologi

Menurut PERKI (2024) penatalaksanaan terapi farmakologi pada penyakit jantung koroner yang diberikan pada saat rawat inap meliputi :

1. 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 GI pada asetosal meningkat dengan peningkatan dosisnya (Kemenkes RI, 2023).

Tabel II. 3 Dosis Golongan Antiplatelet (ESC, 2024)

Jenis Obat	Dosis
Asetosal	Dosis Loading : 150-300 mg po, diikuti Dosis Pemeliharaan : 75-100 mg (1x1) po
Clopidogrel	Dosis Loading 300-600 mg po, diikuti Dosis Pemeliharaan : 75 mg (1x1) po
Ticagrelor	Dosis Loading : 180 mg po, diikuti Dosis pemeliharaan 90 mg atau 60 mg (2x1) po
Prasugrel	Dosis Loading : 60 mg po, diikuti Dosis Pemeliharaan : 10 mg (1x1) po atau 5 mg (1x1) po pada pasien berusia ≥ 75 tahun atau dengan BB < 60 kg

2. Antikoagulan

Proses thrombin, yang bertanggung jawab atas koagulasi dan aktivasi platelet, dapat dihambat oleh antikoagulan. Risiko trombosis arteri berkurang dengan penggunaan antikoagulan. Untuk mengurangi risiko stroke iskemik dan kejadian iskemik lainnya, pasien dengan fibrilasi atrium dan sindroma koroner kronis disarankan untuk menjalani terapi antikoagulan (Kemenkes RI, 2023).

Tabel II. 4 Dosis Golongan Antikoagulan (ESC, 2023)

Jenis 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. 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. 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.
--	--

3. Statin

Statin berfungsi dengan menghambat terbentuknya kolesterol dan meningkatkan jumlah reseptor LDL di hati, sehingga menghilangkan kolesterol LDL dari darah, serta membantu memperlambat perkembangan PJK dan mencegah serangan jantung. Jika tidak ada kontraindikasi, statin harus diberikan kepada semua penderita APTS/NSTEMI, termasuk mereka yang telah menjalani terapi revaskularisasi, tanpa memeriksa nilai awal kolesterol LDL dan tanpa mempertimbangkan perubahan diet. Pasien harus memulai terapi statin sebelum keluar dari rumah sakit, untuk mencapai target terapi dengan kadar kolesterol LDL < 100 mg/dL (Kemenkes RI, 2019b).

Tabel II. 5 Dosis Golongan Statin (AHA, 2021)

Jenis	Dosis
Atorvastatin	80 mg/hari
Simvastatin	40 mg/hari
Rosuvastatin	20-40 mg/hari

4. β -blockers

Keunggulan utama terapi β -blockers adalah pengaruhnya terhadap reseptor beta-1, yang mengurangi konsumsi oksigen oleh jantung. Preparat oral lebih baik daripada injeksi pada kebanyakan kasus. Selama tidak ada kontraindikasi, β -blockers disarankan untuk pasien APTS/NSTEMI, terutama jika mereka memiliki hipertensi dan/atau takikardia. Selama tidak ada kontraindikasi, β -blockers oral harus diberikan dalam 24 jam pertama. Untuk semua pasien dengan disfungsi ventrikel kiri, penyekat beta juga direkomendasikan. Untuk pasien yang memiliki riwayat pengobatan β -blockers jangka panjang dengan SKA, β -blockers masih diberikan (Kemenkes RI, 2019b).

Tabel II. 6 Dosis Golongan β -blockers (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Atenolol	50 – 200 mg/hari
Bisoprolol	10 mg/hari

Propranolol	2 x 20 – 80 mg/hari
Metoprolol	50 – 200 mg/hari

5. Nitrat

Nirat adalah obat pertama yang diresepkan untuk mengobati gejala angina pada pasien PJK. Obat ini diresepkan untuk melebarkan pembuluh darah (vasodilator), yang berarti darah dapat mengalir dengan baik ke jantung. Hal ini dapat menjaga jantung agar tidak kekurangan oksigen akibat angina pectoris (Andriani et al., 2018). Dilatasi pembuluh darah koroner yang normal dan aterosklerosis adalah efek tambahan dari nitrat (Kemenkes RI, 2019b).

Tabel II. 7 Dosis Golongan Nitrat (AHA, 2021)

Jenis 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

6. 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 and Sofyan, 2023).

Tabel II. 8 Dosis Golongan CCB (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Amlodipine	5 – 10 mg/hari
Nifedipine	GITS (long acting) 30 – 90 mg/hari
Diltiazem	120 – 360 mg/hari dibagi 3 – 4 dosis
Verapamil	180 – 240 mg/hari dibagi 2 – 3 dosis

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

ACE-I biasanya digunakan untuk antihipertensi. Cara kerjanya adalah dengan menghentikan pembentukan angiotensin II yang dapat menyebabkan disfungsi endotel, trombosis, inflamasi, vasokonstriksi, remodeling, dan disrupsi plak. Ini terjadi dengan menghentikan aktivitas hormon yang disebut angiotensin II, sehingga pembuluh darah menyempit. Selain itu, bekerja dengan menghentikan jantung bekerja terlalu keras, karena ACE-I meningkatkan aliran darah ke seluruh tubuh (Purwaningtyas and Barliana, 2021).

Tabel II. 9 Dosis Golongan ACE-I (AHA, 2021)

Jenis 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

8. *Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)*

ARB lebih efektif dalam mengendalikan tekanan darah karena mereka menghalangi ikatan angiotensin II dengan reseptor angiotensin II subtipe 1 (AT1), baik yang dihasilkan dari jalur ACE maupun non-ACE. Namun, ARB tidak mengurangi jumlah angiotensin II dalam tubuh (Purwaningtyas & Barliana, 2021). Pasien yang tidak toleran terhadap ACE-I dapat menerima ARB. Studi telah menunjukkan bahwa kombinasi ACE-I/ARB dan antagonis aldosteron memperlambat perubahan dalam infark transmural dan meningkatkan kemungkinan hidup (Kemenkes RI, 2019b).

Tabel II. 10 Dosis Golongan ARB (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Candesartan	8 – 6 mg/ hari 2 x 40 mg
Valsartan	dosis lanjutan 80 -160 mg dosis maksimal 320 mg
Irbesartan	150 – 300 mg/hari

2.11.2 Terapi Non-Farmakologi

1. Revaskularisasi

Selain terapi medikamentosa (MED), yang terdiri dari pengendalian angina dan pencegahan atau pembalikan perkembangan plak. Terdapat revaskularisasi ditujukan untuk membangun kembali suplai darah yang adekuat ke wilayah miokardium yang kekurangan suplai akibat stenosis koroner berat atau oklusi pembuluh darah, diantaranya *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) dan *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG) (Doenst *et al.*, 2019). Untuk pengobatan stenosis arteri koroner (PKJ) baik kanan maupun kiri, tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI) dan *coronary artery bypass graft* (CABG) adalah metode pengobatan yang paling efektif (Harselia and Putri, 2018).

a) *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI)

PCI atau intervensi koroner perkutan (IKP) adalah prosedur non bedah di mana balon atau stent digunakan untuk melebarkan atau membuka pembuluh koroner yang menyempit (PERKI, 2016). PCI dapat mencegah penyempitan Kembali dengan pemasangan *ring/stent* (Harselia and Putri, 2018).

b) *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG)

Coronary Artery Bypass Graft (CABG) atau Bedah Pintas Arteri Koroner (BPAK) adalah operasi bedah mayor yang dilakukan dengan cara memotong sumbatan ateromatosa pada arteri koroner pasien dengan saluran vena atau arteri yang diambil. Operasi pintas ini mengembalikan aliran darah ke miokardium iskemik yang selanjutnya mengembalikan fungsi, viabilitas, dan meredakan gejala angina. Ketika terdapat penyumbatan tinggi pada salah satu arteri koroner utama dan/atau PCI gagal mengatasi penyumbatan, CABG dapat disarankan (JBachar, Manna and Pendidikan Berkelanjutan, 2023).

Untuk pasien dengan STEMI yang muncul dalam waktu 12 jam setelah timbulnya gejala, reperfusi dini dengan PPCI pada arteri yang infark dalam waktu 90 menit setelah kontak medis pertama adalah pengobatan reperfusi pilihan. Untuk pasien dengan NSTEMI, pedoman praktik merekomendasikan strategi invasif dini (dalam 24 jam) dengan kateterisasi jantung kiri, angiografi koroner, dan revaskularisasi dengan operasi PCI atau CABG sebagai pengobatan dini untuk

pasien berisiko tinggi; pendekatan seperti itu juga dapat dipertimbangkan untuk pasien yang tidak berisiko tinggi (DiPiro, 2021).

2. Rehabilitas Jantung

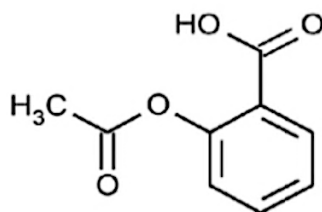
Rehabilitasi jantung merupakan pencegahan sekunder paling efektif yaitu intervensi multidisiplin yang diawasi dan dilakukan oleh tim dan biasanya dikoordinasikan oleh seorang ahli jantung. Komponen inti rehabilitasi jantung meliputi evaluasi pasien, pengelolaan dan pengendalian faktor risiko kardiovaskular, konseling aktivitas fisik, latihan olah raga, diet, konseling berhenti merokok, edukasi pasien, manajemen psikososial, dan dukungan kembali bekerja. Semua pasien dengan PJK harus mengikuti program rehabilitasi jantung komprehensif, yang harus dimulai sedini mungkin setelah kejadian PJK. Rehabilitasi jantung dapat dilakukan secara rawat inap atau rawat jalan, dengan mempertimbangkan usia, kekuatan fisik, hasil stratifikasi risiko prognostik, dan penyakit penyerta. Program rehabilitasi jantung paska kejadian penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau revaskularisasi, mengurangi angka rawat inap kardiovaskular, IM, kematian akibat penyakit kardiovaskular dan semua penyebab kematian (PERKI, 2024).

3. Modifikasi Faktor Risiko

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).

2.12 Tinjauan Asetosal

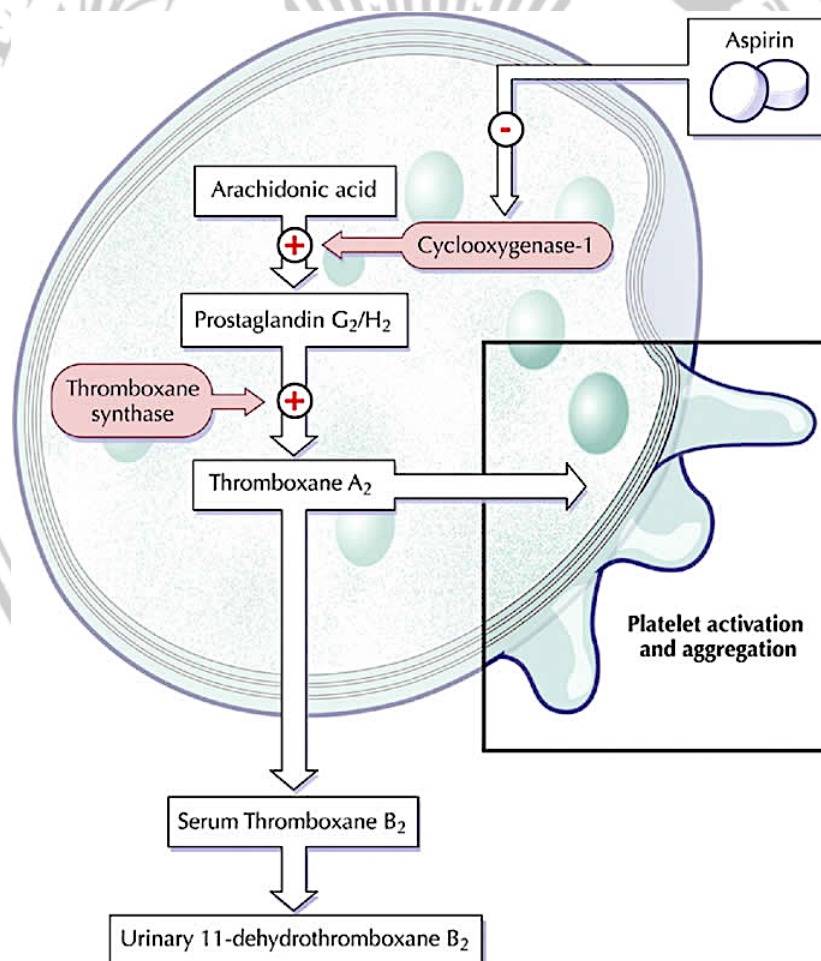
2.12.1 Definisi



Gambar 2. 8 Struktur Kimia Asetosal (FI VI, 2020)

Asetosal adalah obat turunan salisilat dengan nama kimia asam asetilsalisilat (ASA) atau yang lebih dikenal dengan Aspirin® yang termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Asam Asetilsalisilat dengan rumus molekul $C_9H_8O_4$ dengan BM 180,16, adalah senyawa yang tidak larut dalam air, tidak berbau, serta berwujud kristal padat pada suhu kamar (Kemenkes RI, 2020; Fitrila and Rachmadiyah, 2021). Asam asetilsalisilat memiliki tiga gugus fungsi yaitu hidroksil, asetil, dan ester. Mekanisme kerjanya yang dominan melalui transfer gugus asetil ke fungsi (-OH) dan amino (-NH₂) yang terdapat dalam makromolekul biologis. Asetosal berbeda dengan turunan asam salisilat lainnya karena memiliki gugus asetil. Gugus asetil inilah yang nantinya mampu menginaktivasi siklooksigenase, sehingga obat ini disebut NSAID karena daya hambatnya terhadap siklooksigenase bersifat ireversibel (Kumar Dash *et al.*, 2020).

2.12.2 Mekanisme Kerja



Gambar 2. 9 Mekanisme Kerja Asetosal (Gasparyan, Watson and Lip, 2008)

Sasaran kerja asetosal terdapat pada *cyclooxygenase* (COX) dan *prostaglandin endoperoxidase synthase* (Angelia, 2021). Enzim COX atau *prostaglandin endoperoxidase synthase* merupakan glikoprotein yang terikat pada membran dan memiliki 3 jenis isoform (COX-1, -2, dan -3). COX-1 dikeluarkan di berbagai jenis sel, termasuk sel endotel dan trombosit. Pada COX-1, yang mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin G₂/H₂, asetosal menambahkan asam asetat ke gugus hidroksil dari residu serin 530 di tempat aktif enzim. Penambahan gugus asetil yang besar mencegah asam arakidonat mencapai situs aktif COX-1, sehingga menyebabkan penghambatan permanen pada aktivitas enzim. Asetosal merupakan satu-satunya penghambat COX yang menghasilkan efek penghambatan yang tidak bisa diperbaiki (*irreversible*). Ketika COX-1 di membran trombosit terpapar asetosal, efeknya akan bertahan selama masa hidup trombosit sekitar 7-10 hari. Menghalangi COX-1 dan pembentukan prostaglandin juga akan mengurangi produksi tromboksan A₂ (TxA₂) dan prostasiklin. TxA₂ berfungsi sebagai aktivator trombosit, sehingga asetosal dapat mencegah masalah kardiovaskular dengan menghambat agregasi trombosit. Namun, penurunan produksi prostaglandin yang dihasilkan COX-1 dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas penghalang lambung menyebabkan cedera langsung dan akut (Angiolillo *et al.*, 2022).

2.12.3 Farmakokinetik

Asetosal diserap dengan cepat setelah menelan tablet non-enterik, tetapi hanya sekitar 70% tetap utuh sebagai asam asetilsalisilat karena hidrolisis pertama kali di hati. Dengan demikian, sirkulasi portal adalah tempat sebagian besar penghambatan trombosit terjadi. Asetosal cepat dihidrolisis menjadi asam salisilat saat masuk ke sirkulasi, yang merupakan metabolit lebih stabil dengan waktu paruh yang lebih lama. Dalam kasus formulasi berlapis atau tablet salut enterik, penyerapan asetosal tertunda dan tidak menentu. Jika ada makanan, penyerapan akan semakin tertunda dan berkurang. Menurut beberapa penelitian, formulasi asetosal berlapis tidak bioekuivalen dengan asetosal biasa. Selain itu, pada beberapa pasien yang mengonsumsi asetosal salut enterik dengan makanan, tidak dapat ditemukan kadar salisilat plasma (Angiolillo *et al.*, 2022).

Asetosal adalah asam organik dengan pKa 3,5. Setelah diserap dengan cepat di lambung dan usus bagian atas, kadar salisilat plasma puncak akan tercapai dalam 1 – 2 jam. Kecepatan absorpsi tablet salut enterik bervariasi, konsentrasi puncak dalam plasma tercapai dalam 4 – 6 jam setelah pemberian, pada dosis tinggi tertunda 8 – 12 jam. Bentuk sediaan, ada atau tidaknya makanan dalam lambung, dan faktor fisiologis lainnya dapat mempengaruhi kecepatan absorpsi. Bioavailabilitas oral tablet asetosal biasa sekitar 40 – 50% di berbagai dosis. Bioavailabilitas asetosal salut enterik lebih rendah daripada asetosal biasa. Waktu paruh serum asetosal sekitar 15 menit dan dihidrolisis menjadi asam asetat dan salisilat oleh esterase di jaringan darah. Dapat dikatakan bahwa waktu paruh asam salisilat ini terkait dengan dosis. Semakin tinggi dosis yang diminum, maka waktu paruh asam salisilat semakin lama. Di dalam sirkulasi, 80 – 90% salisilat terikat dengan protein plasma, terutama albumin. Pada dosis rendah, 90% salisilat terikat albumin, sedangkan pada konsentrasi lebih tinggi hanya 75% salisilat yang terikat albumin. Ikatannya dengan albumin terjadi secara nonlinear. Salisilat bebas dan konjugat hasil metabolisme asetosal diekskresikan lewat urin (Syarif *et al.*, 2009; Miladiyah, 2012; Angelia, 2021).

2.12.4 Efek Samping

Mengonsumsi asetosal dapat menimbulkan beberapa efek samping, diantaranya :

- a) Iritasi dan perdarahan GI : hematemesis, tukak lambung, dan hipotrombinemia.
- b) Reaksi hipersensitivitas : urtikaria, angioderma, pruitus generalisata, anafilaksis, rhinitis, kronik rhinosinusitis, edema laring, asma, dan bronkospasme.
- c) Lainnya : mual, muntah, nyeri ulu hati, dan pusing.

(Angelia, 2021; Astrijayanti *et al.*, 2020; MIMS, 2023)

2.12.5 Kontraindikasi

Orang yang alergi terhadap ibuprofen sebaiknya tidak mengonsumsi asetosal karena terdapat reaktivitas silang. Asetosal meningkatkan risiko perdarahan GI pada pasien yang sudah menderita penyakit tukak lambung atau maag. Pasien penderita asma harus berhati-hati jika mereka menderita asma atau

bronkospasme yang diketahui berhubungan dengan NSAID. Diatesis yang didapat, seperti pada kasus demam berdarah atau demam berdarah kuning, sebaiknya menghindari penggunaan asetosal. Hindari penggunaan asetosal pada anak yang menderita infeksi virus untuk menghindari sindrom Reye. Dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat hemofilia (Angelia, 2021; Arif and Aggarwal, 2023).

2.12.6 Bentuk Sediaan

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

Tabel II. 11 Daftar Obat Asetosal yang Tersedia di Indonesia

Nama Merk	Jenis Sediaan	Rute	Dosis
Ascardia® (Pharos)	Tablet salut enterik (asam asetilsalisilat 80 mg)	Oral	Dosis Lazim : 80-160 mg/hari. IM : sampai dengan 300 mg/hari
Aspilets® (Darya – Varia)	Tablet kunyah (asam asetilsalisilat 80 mg)	Oral	Sehari 1 x 1 tab
Cardio Aspirin® (Bayer Healthcare)	Tablet salut enterik (asam asetilsalisilat 100 mg)	Oral	Sehari 1 x 100 mg
Farmasal® (Fahrenheit)	Tablet salut enterik (asam asetilsalisilat 100 mg)	Oral	Sehari 1 x 1 tab
Miniaspi 80® (Mesifarma TM)	Tablet salut enterik (asam asetilsalisilat 80 mg)	Oral	80-160 mg/hari
Proxime® (Sanbe Farma)	Tablet (asam asetilsalisilat 80 mg)	Oral	Dewasa : 1 tab/hari IM : 300 mg/hari
Thrombo Aspilets® (Darya – Varia)	Tablet salut enterik (asam asetilsalisilat 80 mg)	Oral	Sehari 1 x 1-2 tab