

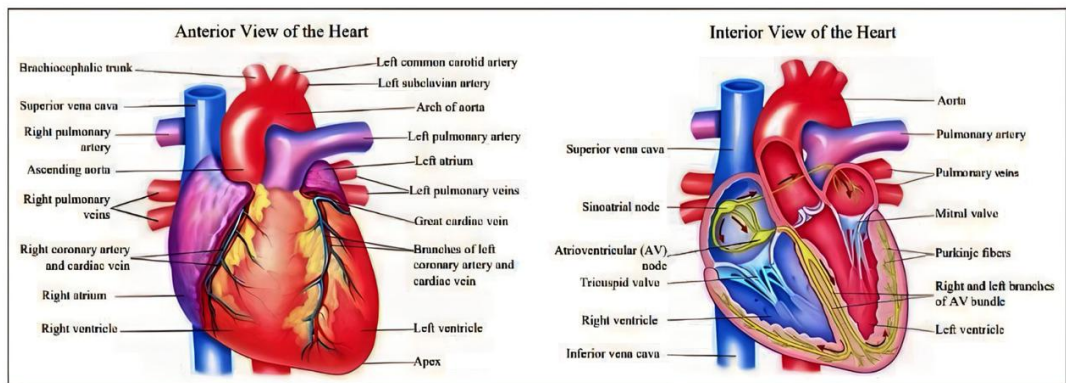
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Jantung

2.1.1. Anatomi Jantung

Jantung merupakan organ berongga dan kuat sebesar kepalan tangan. Kemampuan utama jantung ialah memompa darah ke pembuluh darah saat penyempitan musikal serta berlebihan. Dua ruang jantung bagian atas, yang dikenal sebagai atrium, dan dua ruang jantung bagian bawah, yang dikenal sebagai ventrikel, yang bertugas selaku pompa, membentuk jantung normal. Dinding yang membagi bilik serta ventrikel jadi elemen kanan dan kiri disebut septum (Ramli & Karani, 2018).



Gambar 2.1 Gambar Anatomi Jantung (Peirlinck et al., 2021)

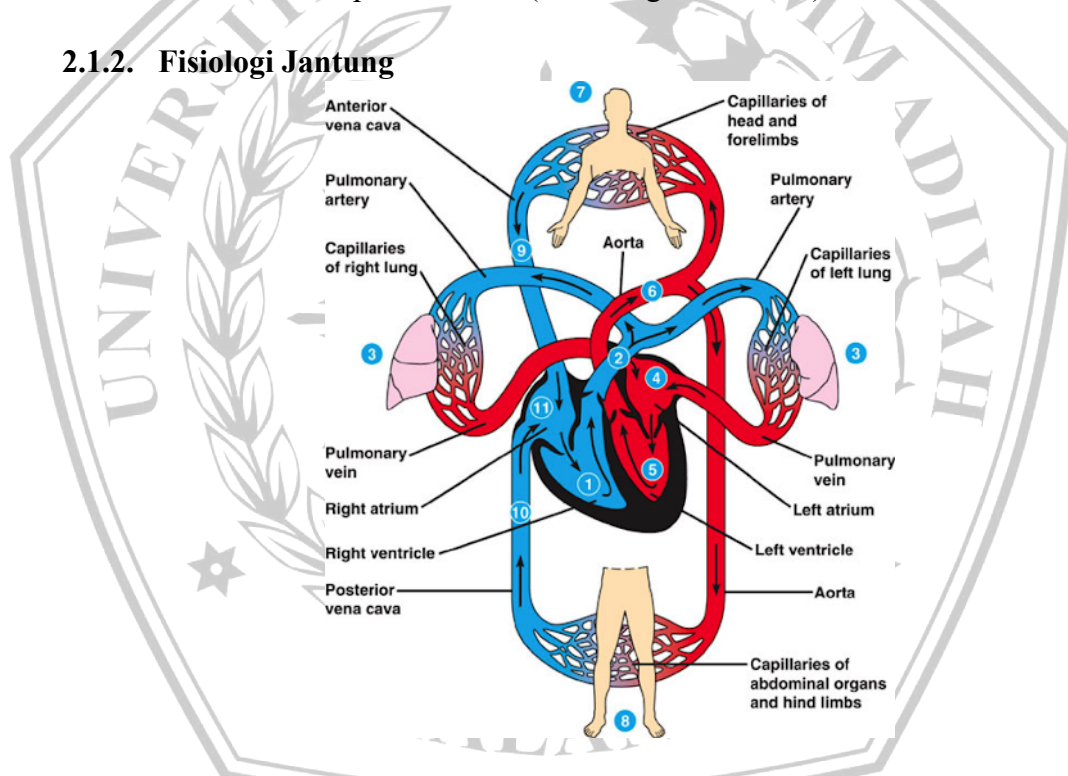
Darah dipompakan melalui setiap ruang jantung dengan pertolongan empat katup yang mengawasi supaya darah tidak bergerak secara terbalik dan menjaganya tetap bermuara ke ruang yang seharusnya. Keempat katup itu ialah katup trikuspid, katup mitral, katup pulmonal, dan katup pulmonal, yang masing-masing ada di antara ventrikel kanan dan arteri pulmonalis serta antara atrium kiri dan ventrikel kiri, antara ventrikel kiri dan aorta terdapat katup aorta. Katup mitral mempunyai 2 daun (leaflet), yakni leaflet anterior dan posterior (Ramli & Karani, 2018).

Jantung dipersarafi oleh sistem sensorik aferen dan eferen, sistem sensorik bijaksana dan parasimpatis. Melalui puncak jantung, saraf vagus menjadi saraf parasimpatis. Serabut postganglionik pendek hanya sedikit menjalar ke

ventrikel setelah melewati nodus SA dan AV. Saraf saraf dimulai dari batang toraks atas dan serviks, menyediakan atrium dan ventrikel. Meskipun jantung membutuhkan persarafan fisik, perasaan aferen vagal bisa menuju tingkat sadar dan dianggap selaku penderitaan. (Buckberg et al., 2018).

Arteri koroner memasok darah ke jantung. Koridor koroner kanan dimulai dari sinus aorta terdepan, melalui antara batang pneumonia dan ekstremitas atrium kanan, masuk ke skor A-V kanan hingga menuju lekukan interventrikular belakang. Arteri ini bermuara di arteri desendens posterior (PDA) dominan kanan pada 85% pasien. Arteri koroner kiri terbagi jadi arteri desenden anterior kiri (LAD), arteri interventrikular, dan sirkumfleks setelah keluar dari sinus aorta posterior kiri (Buckberg et al., 2018).

2.1.2. Fisiologi Jantung



Gambar 2.2 Fisiologi Jantung (Peirlinck et al., 2021)

Jantung dilihat dari perannya sebagai pompa darah, jantung dapat dipecah jadi dua jenis yang berbeda. Masing-masing tersusun dari ventrikel bilik kiri dan kanan. Pompa jantung kanan bertanggung jawab guna sirkulasi paru, dan pompa jantung kiri bertanggung jawab guna sirkulasi sistemik ke seluruh tubuh, berdasarkan sirkulasi kedua bagian tersebut. Jantung melakukan kedua jenis sirkulasi ini secara terus menerus, dan keduanya berkaitan erat dengan berapa

banyak oksigen yang dibutuhkan manusia untuk bernapas agar dapat bertahan hidup. (Peirlinck et al., 2021).

Terdapat lima pembuluh darah utama yang mengangkut darah ke dan dari jantung tercantum di bawah ini. Darah biru, yang dikumpulkan dari sirkulasi vena melewati vena cava inferior dan superior, kemudian dialirkan ke sisi kanan jantung. Darah melewati atrium kanan, katup trikuspid, ventrikel kanan, dan katup pulmonal sebelum memasuki paru-paru. (Ramli & Karani, 2018).

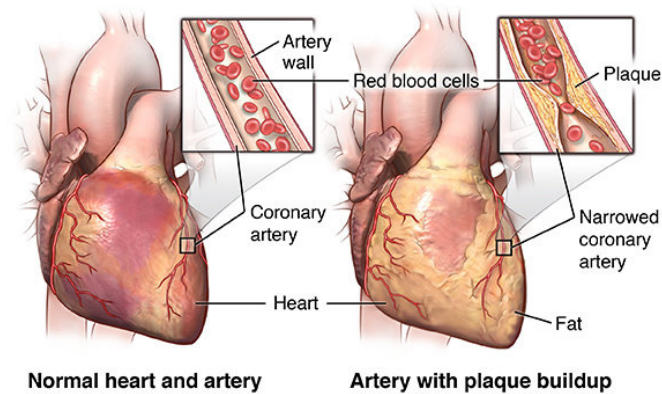
Paru-paru mengoksidasi darah biru, yang kemudian berubah menjadi merah setelah melepaskan karbon dioksida. Darah merah ini nantinya mengalir melewati empat vena pulmonalis menuju atrium kiri. Darah menuju ventrikel kiri dari atrium kiri melewati katup mitral, kemudian dipompa ke aorta. (Buckberg et al., 2018).

Tekanan darah sistolik adalah tekanan arteri yang dikaarenakan oleh kontraksi ventrikel kiri. Darah akan mengalir ke ventrikel kiri dari atrium kiri segera setelah ventrikel kiri menyelesaikan kontraksi maksimumnya. Ketika ventrikel terisi darah, tekanan di arteri segera menurun. Tekanan darah diastolik adalah istilah yang digunakan untuk merujuk pada tekanan yang bergerak maju. Kedua ventrikel dan dua atrium berkontraksi pada saat yang bersamaan. (Buckberg et al., 2018).

2.2. Tinjauan Tentang Infark Miokard Akut

2.2.1. Definisi Infark Miokard Akut

Sindrom iskemia tidak stabil menyebabkan infark miokard, suatu peristiwa nekrosis miokard akut. Infark miokard akut menurut Perki 2020 ialah penyakit tidak menular dengan jumlah kematian yang tinggi (PERKI, 2020). Infark miokard, yang ditandai dengan berkurangnya suplai darah yang dikarenakan oleh penyempitan arteri koroner kritis yang disebabkan oleh aterosklerosis atau penghambatan total pada arteri oleh emboli atau trombus, dapat Thrombuscam jiwa. Syok atau pendarahan juga dapat mengurangi aliran darah koroner, yang mengakibatkan ketidakseimbangan antara suplai dengan keperluan oksigen jantung. (Astuti & Maulani, 2018a).



Gambar 2.3 Perbedaan Jantung normal dan miokard (Aroney et al., 2018)

Pada gambar di atas menunjukkan perbedaan anatomi jantung normal dengan jantung infark miokard akut. Ventrikel kiri memiliki aliran oksigen yang lancar dan dinding otot yang tebal. Setelah infark miokard, plak menghalangi oksigen mencapai sel otot jantung di ventrikel kiri, yang menyebabkan sel mati dan menipiskan dinding ventrikel. (Aroney et al., 2018)

Infark miokard akut (IMA) merupakan kerusakan sel miokard (nekrosis) iskemia akibat dari penyumbatan di arteri koroner. Protein yang diproduksi dan dilepaskan oleh sel miosit ke dalam aliran darah dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan atau kematian pada sel tersebut. (Suksmarini et al., 2020). Hasil akhir yang mematikan dari iskemia miokard yang ireversibel adalah kematian sel-sel jaringan miokard. Jaringan jantung akan musnah jika sel-sel yang aliran darahnya terputus atau berkurang tetap ada selama lebih dari beberapa menit. (nekrosis miokard) (Sofiah & Roswah, 2022).

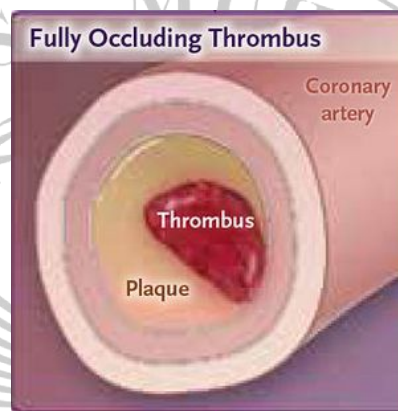
2.2.2. Klasifikasi Infark Miokard Akut

Berdasar pada anamnesis, pengamatan fisik, pengamatan marka jantung, dan temuan EKG (Elektrodiagram diagnostic) infark miokard dapat dikategorikan jadi dua, yakni infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) dan infark miokard akut not-elevasi segmen ST (NSTEMI). (Simanungkalit & Supit, 2022)

2.2.2.1. *ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)*

Infark miokard elevasi segmen ST akut (STEMI) ialah salah satu sindrom koroner akut yang dilihat dengan terjadinya sumbatan pembuluh darah koroner

yang menyuplai bagian inferior jantung, sehingga menghambat perfusi miokardium (Kurnia, 2021). Dalam situasi ini, prosedur revaskularisasi diperlukan untuk memulihkan aliran darah dan reperfusi miokard dengan cepat. Prosedur ini bisa dilaksanakan secara mekanis dengan intervensi koroner perkutan primer atau secara medis dengan obat fibrinolitik. Stresska dua sadapan yang berdampingan mengalami elevasi segmen ST yang persisten dan pasien melaporkan menderita angina pectoris akut, maka didiagnosis STEMI. Perawatan revaskularisasi dapat segera dimulai tanpa harus menunggu hasil perbaikan penanda jantung. (Safitri E, 2013)



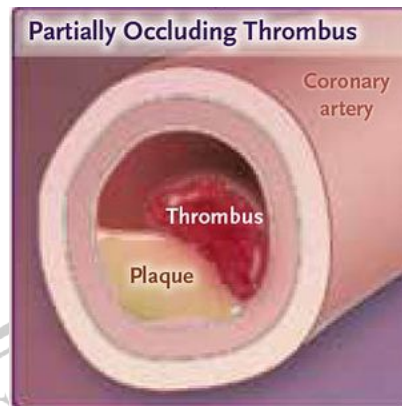
Gambar 2.4 Penumpukan Plak pada Infark Miokard STEMI (Anderson & Morrow, 2017)

2.2.2.2. *Non-ST-segment-elevation Myocardial Infraction (NSTEMI)*

Jika ada keluhan angina pectoris akut namun tidak ada elevasi segmen ST yang persisten pada dua sadapan yang berdekatan, dipastikan NSTEMI. Elevasi segmen ST (NSTEMI), terutama berdasarkan elevasi troponin, sekitar 5-15% ditemukan memiliki arteri koroner bebas dari penyakit aterosklerotik yang signifikan. Rekaman EKG pada pasien infark miokard akut dengan dugaan NSTEMI menunjukkan adanya peningkatan kadar serum troponin T sensitivitas tinggi dan ditambah dengan peningkatan marka jantung. (Manfredonia et al., 2019)

Penanda jantung yang umum dipalasi ialah Troponin I/T atau CKMB. Apabila dari hasil pengecekan biokimia penanda jantung menunjukkan penambahan yang signifikan, jadi diagnosis nya adalah Infark Miokard Segmen ST Non-

Elevasi Akut (Non ST Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI) (Barliyan et al., 2017).

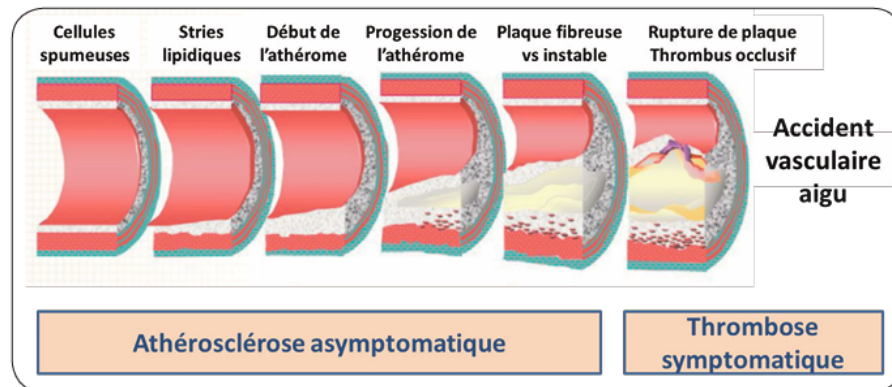


Gambar 2.5 Penumpukan Plak Pada Infark Miokard NSTEMI (Anderson & Morrow, 2017)

2.2.3. Etiologi Infark Miokard Akut

Infark miokard akut dapat terjankir akibat ketidakstimbangan penurunan aliran darah di arteri koroner akibat oklusi, yang terutama disebabkan oleh proses aterosklerosis. Pecahnya plak aterosklerotik dan adanya trombus menyebabkan penurunan aliran darah. Emboli arteri koroner, kelainan arteri koroner kongenital, spasme koroner terisolasi, arteritis traumatis, kelainan hematologi, dan berbagai penyakit inflamasi sistemik merupakan penyebab tambahan infark tanpa adanya aterosklerosis pembuluh koroner (Anderson & Morrow, 2017)

Aliran darah yang menurun bersifat multifactorial. Obstruksi Mayoritas kasus sindrom koroner akut (SKA) dikarenakan oleh aterosklerosis. Penyumbatan akut yang dikarenakan oleh trombus pada arteri koroner aterosklerotik, yang terjadi pada sekitar 90% pasien dengan infark miokard (MI), merupakan penyebab utama pecahnya plak. Setelah plak pecah, agregasi lempeng dapat mengaktifkan koagulasi dan vasokonstriksi endotel, yang menyebabkan trombosis dan oklusi koroner. (Scheen, 2018)



Gambar 2.6 Proses Penumpukan Plak Aterosklerosis (Aj, 2018)

2.2.4. Epidemologi Infark Miokard Akut

Infark miokard akut masih menjadi alasan inti kesakitan dan kematian di seluruh dunia. 6 juta orang lebih dari Amerika diperkirakan mengidap penyakit jantung koroner (PJK), 1 juta lebih orang menderita infark miokard tiap tahunnya, dengan prevalensi 19,5% dan angka kematian sekitar 30%, menurut American Heart Association (AHA). Infark miokard diperkirakan menjadi penyebab sekitar 31,7% kematian terkait penyakit kardiovaskular di India. (Bodkhe et al., 2019)

Bentuk penyakit arteri koroner yang paling parah, infark miokard akut, mengakibatkan 2,4 juta lebih kematian setiap tahunnya di Amerika Serikat, 4 juta lebih kematian setiap tahunnya di Eropa juga Asia bagian utara, dan melebihi sepertiga kematian terjadi di negara-negara maju. Dalam beberapa dekade terakhir, terjadi penurunan angka kematian akibat penyakit jantung koroner karena meningkatnya pemakaian terapi berbasis bukti dan pergantian gaya hidup. Infark miokard, yang menyerang lebih dari 7 juta orang setiap tahunnya, tetap memberikan dampak yang signifikan terhadap kesehatan global. Sehubungan dengan hal tersebut, terdapat dampak ekonomi yang signifikan; pada tahun 2010, terdapat 1 juta lebih rawat inap di AS akibat infark miokard, dengan biaya langsung setidaknya US\$450 miliar. (Reed et al., 2017).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi sekitar 17,9 juta orang di penjuru dunia akan meninggal di tahun 2019 disebabkan penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, IMA, angina pectoris,

penyakit jantung rematik, dan stroke, dengan sebagian besar kematian ini terjadi di negara-negara dengan tingkat kesehatan rendah dan tinggi. negara-negara berpendapatan menengah. (WHO, 2019).

Dengan angka kematian sebesar 220.000 (14%), MI ialah penyebab kematian utama di Indonesia di tahun 2002. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Direktorat Jenderal Pelayanan Medis Indonesia, 239.548 pasien penyakit jantung menerima rawat inap serta rawat jalan di rumah sakit Indonesia pada tahun 2002. 2007. Penyakit jantung iskemik menyumbang sebagian besar kasus (110.183). Gagal jantung (13,42%) serta penyakit jantung yang lain (13,37%) merupakan dua kondisi dengan Case Fatality Rate (CFR) terbanyak di IMA (13,49%) (Budiman et al., 2017). Angka prevalensi penyakit jantung di Indonesia secara keseluruhan sudah menuju 1,5%, termasuk IMA, menurut data Riskedas tahun 2018. Kalimantan Utara prevalensi penyakit jantung 2,2%, Yogyakarta prevalensi 2,0%, dan Gorontalo prevalensi penyakit jantung 2,0%. Prevalensi penyakit jantung di Indonesia ditemukan di Jawa Timur. Menurut SIRS 2015, laki-laki (32.314) memiliki lebih banyak kasus penyakit jantung koroner (termasuk infark miokard akut dan penyakit jantung iskemik) dibandingkan perempuan (18.846). Adapun jumlah pasien penyakit infark miokard akut di Jawa Timur sendiri mencapai lebih dari 3.000 pasien (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

2.2.5. Manifestasi klinis Infark Miokard akut

Membuat diagnosis memerlukan pengetahuan tentang masa lalu pasien. Nyeri dada yang mirip dengan angina pektoris klasik sering kali menjadi ciri gejala awal. Meskipun angina ini dapat dikategorikan sebagai angina tidak stabil dan bisa terjadi saat istirahat atau saat aktivitas kurang dari biasanya, sering kali angina ini tidak terlalu mengganggu bagi pasien untuk mencari pertolongan medis. Sebelum STEMI terjadi, kelelahan sering kali muncul bersamaan dengan gejala lain. Pasien dengan infark miokard sering mengalami ketidaknyamanan dada tipe iskemik, yang bermanifestasi sebagai tekanan retrosternal dan perasaan terbakar yang persisten (>10 hingga 20 menit), menyebar, dalam, dan parah, namun biasanya tidak terasa seperti nyeri yang menusuk (Bambari et al., 2021).

Karena seringkali bermanifestasi sebagai serangan mendadak, infark miokard dianggap sebagai penyakit yang mengkhawatirkan. Tanpa adanya keluhan sebelumnya, penyakit ini biasanya didapatkan pada pria berusia antara 35 dan 55 tahun. Tanda-tanda AMI yang paling umum ialah nyeri dada substernal yang terasa hebat, menekan, dan kadang mengalir ke leher, rahang, epigastrium, bahu, atau lengan kiri. Namun, gejalanya juga bisa hanya seperti nyeri dada. (Nugraha et al., 2022).

IMA dapat menyebabkan sejumlah gejala. Selain nyeri, tanda dan gejala lain pada awalnya melingkupi penambahan tekanan darah dan denyut nadi akibat kegiatan sistem saraf simpatis. Tekanan darah bisa turun akibat penurunan curah jantung. Bradikardia mungkin disertai dengan masalah konduksi, terutama jika dinding inferior ventrikel kiri rusak. baik rangsangan serabut saraf nyeri saat muntah maupun refleks vasovagal saat muntah dapat menyebabkan mual dan muntah. Akibat pelepasan katekolamin, ekstremitas mengalami rasa dingin dan perasaan cemas dan gelisah. Distensi vena jugularis menunjukkan kongesti paru dan disfungsi ventrikel kanan. kelemahan yang diakibatkan oleh otot rangka yang menerima lebih sedikit darah. Vasokonstriksi simpatis menyebabkan kulit menjadi pucat dan dingin. penurunan produksi urin akibat peningkatan aldosteron dan ADH serta penurunan aliran darah ke ginjal. Murmur holo-sistolik yang keras disebabkan oleh penurunan perfusi ginjal dan peningkatan kadar hormon aldosteron dan hormon antidiuretik. kesulitan bernapas dan suara berderak merupakan tanda-tanda gagal jantung. Bunyi jantung S3 dan S4 merupakan indikasi disfungsi ventrikel dan ada. (Sofiah & Roswah, 2022)

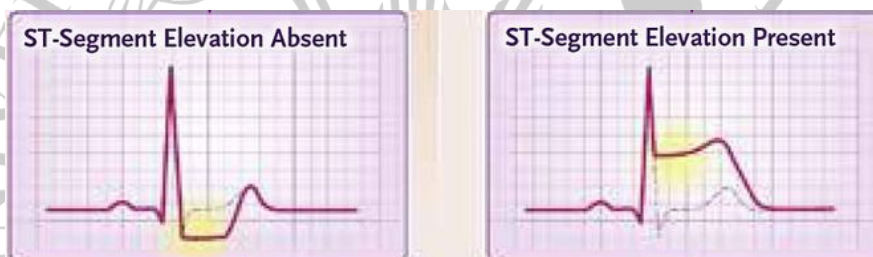
2.2.6. Data Pemeriksaan Penunjang IMA

2.2.6.1. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilaksanakan guna mengetahui penyebab infark miokard akut. Selain itu, pemeriksaan ini menunjukkan penyakit penyerta dan komplikasi terkait, serta mengesampingkan infark miokard akut sebagai diagnosis banding. Temuan pemeriksaan fisik harus mencakup regurgitasi katup mitral akut, bunyi jantung rangkap tiga (S3), ronkus basah halus, hipotensi, dan nyeri pleuritik yang diikuti bunyi napas tidak merata (PERKI, 2020)

2.2.6.2. Pemeriksaan Elektrokardiogram

Seluruh pasien yang datang dengan gejala infark miokard, seperti nyeri dada atau gejala lainnya, harus mendapatkan EKG 12 sadapan sesegera mungkin. Titik J merupakan tempat dilakukannya penilaian elevasi ST dan hasilnya terdapat di 2 sadapan yang berdekatan. Baik untuk pria maupun wanita, batas elevasi segmen ST guna diagnosis STEMI (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) ialah 0,1 mV. Pada sadapan V1-3, ambang batas elevasi segmen ST masing-masing ialah $\geq 0,2$ mV dan $\geq 0,25$ mV pada usia ≥ 40 tahun. Sebaliknya, wanita segala usia mempunyai angka elevasi segmen ST di sadapan V1-3 kurang dari 0,15 mV. Terkecuali pada pria berusia di atas 30 tahun yang memiliki angka ambang batas 0,1 mV, ambang batas elevasi segmen ST pada sadapan V3R dan V4R ialah 0,05 mV baik untuk pria maupun wanita. Guna angka ambang pada sadapan V7-V9 sebanyak $\geq 0,5$ mV (PERKI, 2020)

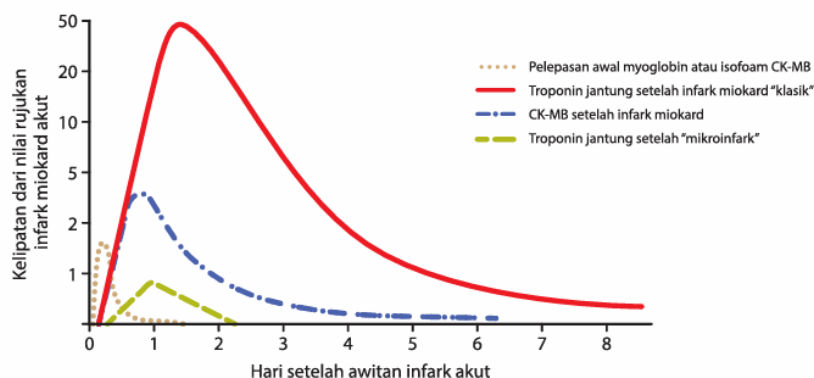


Gambar 2.7 12-lead ECG) N-STEMI dan STEMI (Anderson & Morrow, 2017)

2.2.6.3. Pemeriksaan Marka Jantung

Penanda troponin I/T atau kreatinin kinase-MB (CK-MB) dipakai guna mengidentifikasi infark miokard. Dibandingkan dengan CK-MB, troponin I/T memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi. Kondisi jantung selain penyakit arteri koroner, seperti takiaritmia, trauma jantung, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, dan miokarditis/perikarditis, dapat menyebabkan peningkatan kadar troponin I/T. Selain itu, insufisiensi ginjal, emboli paru, penyakit saraf akut, luka bakar, gagal napas, sepsis, luka bakar, gagal napas, dan hipertensi pulmonal merupakan beberapa kondisi non-jantung yang bisa menambah kadar troponin I/T. Dalam kurun 4 hingga 6 jam sesudah timbulnya Sindrom Koroner Akut (SKA), hasil pengecekan CK-MB atau troponin I/T untuk nekrosis miokard akan normal. Dalam kurun 8 sampai 12 jam setelah

timbulnya angina, tes CK-MB dan troponin I/T harus diulang. Pemeriksaan harus diulang antara 6 dan 12 jam setelah pemeriksaan awal, jika timbulnya ACS tidak dapat diidentifikasi. (PERKI, 2020).



Gambar 2.8 Waktu timbulnya berbagai jenis marka jantung (PERKI, 2020)

2.2.6.4. Pemeriksaan Laboratorium

Tes darah rutin untuk memeriksa kadar penanda kimia (troponin jantung) dalam darah yang mengindikasikan infark miokard adalah salah satu tes darah laboratorium yang diperlukan untuk mendiagnosis infark miokard akut, Angiogram untuk Menunjukkan area yang aliran darahnya sedikit atau tidak ada aliran darah, gula darah sewaktu, Penurunan curah jantung juga menyebabkan aktivasi beberapa respons neurohormonal yang memengaruhi homeostasis kardiovaskular dan keseimbangan elektrolit, kadar serum elektrolit dan petanda jantung pada SKA. Terdapat hubungan negatif antara natrium, kalium, klorida, dan magnesium dengan petanda jantung pada SKA namun tidak dengan kalsium, koagulasi darah, tes fungsi ginjal yang dilakukan yaitu tes serum kreatinin terjadinya peningkatan kadar kreatinin, Nilai GFR Ketika fungsi ginjal menurun, kadar BUN meningkat, dan kolesterol total, kolesterol LDL (LDL-C/Kolesterol Lipoprotein Densitas Rendah), kolesterol HDL-C (Kolesterol Lipoprotein Densitas Tinggi), dan trigliserida berhubungan dengan perkembangan aterosklerotik. plak. Kadar GFR di bawah 60 menandakan adanya gangguan fungsi ginjal. (PERKI, 2020).

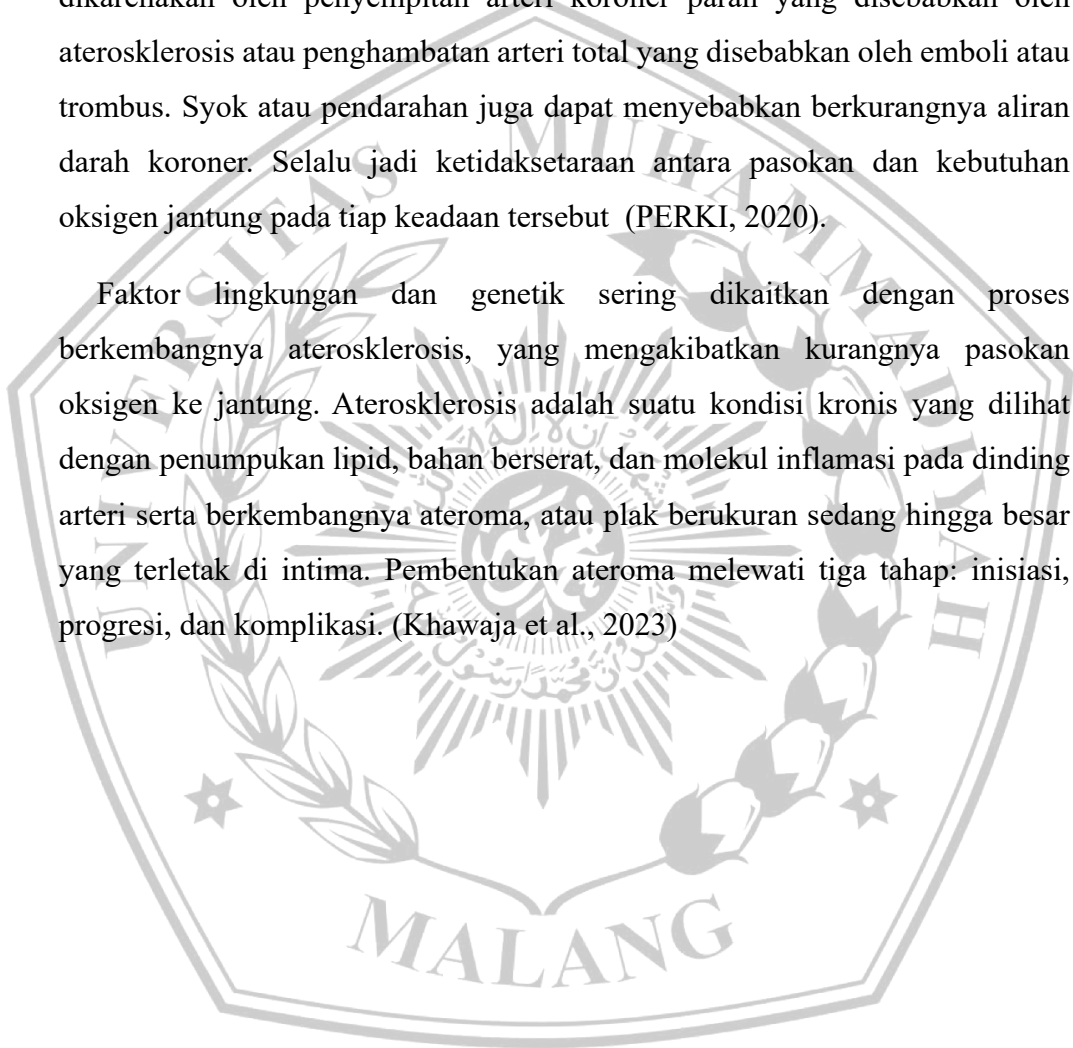
2.2.7. Patofisiologi Infark Miokard Akut

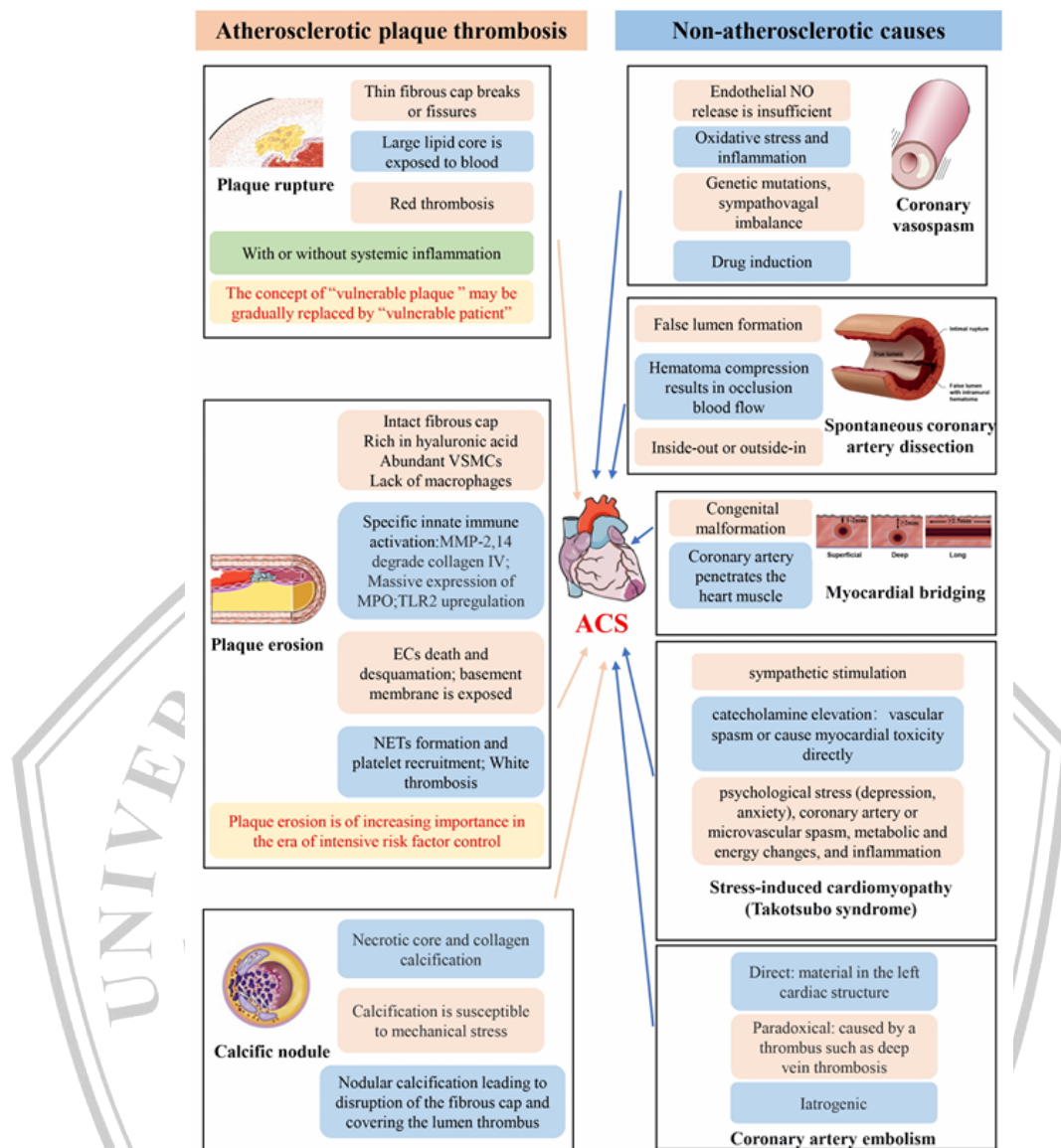
Akibat dari iskemia adalah infark, atau kematian jaringan. Ketika iskemia miokard terlokalisir menyebabkan terbentuknya daerah nekrosis yang jelas,

maka terjadilah infark miokard akut. Pecahnya lesi aterosklerotik pada arteri koroner merupakan penyebab utama AMI. Akibat terbentuknya trombus, aliran darah ke jantung berkurang atau terhenti. (Yamin & Budi Widiyanto, 2014).

Infark miokard ialah istilah yang dipakai guna menjelaskan proses kerusakan jaringan jantung karena suplai darah yang belum memadai, oleh karena itu mengurangi aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah mungkin dikarenakan oleh penyempitan arteri koroner parah yang disebabkan oleh aterosklerosis atau penghambatan arteri total yang disebabkan oleh emboli atau trombus. Syok atau pendarahan juga dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah koroner. Selalu jadi ketidaksetaraan antara pasokan dan kebutuhan oksigen jantung pada tiap keadaan tersebut (PERKI, 2020).

Faktor lingkungan dan genetik sering dikaitkan dengan proses berkembangnya aterosklerosis, yang mengakibatkan kurangnya pasokan oksigen ke jantung. Aterosklerosis adalah suatu kondisi kronis yang dilihat dengan penumpukan lipid, bahan berserat, dan molekul inflamasi pada dinding arteri serta berkembangnya ateroma, atau plak berukuran sedang hingga besar yang terletak di intima. Pembentukan ateroma melewati tiga tahap: inisiasi, progresi, dan komplikasi. (Khawaja et al., 2023)





Gambar 2.9 Patofisiologi Infark Miokard Akut (Yuan et al., 2023)

infark miokard akut akibat ruptur atau erosi plak aterosklerotik dengan oklusi trombotik arteri koroner epikardial dan iskemia transmural. Ukuran infark yang dihasilkan tergantung pada ukuran area iskemik yang berisiko, durasi dan intermiten oklusi koroner, dan besarnya sisa aliran darah kolateral dan luasnya disfungsi mikrovaskular koroner. Infark miokard berkembang dengan cara muka gelombang yang khas, dimulai dari lapisan subendokardial di tengah area berisiko dan berkembang menjadi lapisan subepikardial dan ke zona perbatasan area berisiko dengan durasi oklusi koroner yang berkelanjutan. Perkembangan progresif infark miokard dengan durasi oklusi koroner sebagian besar

bergantung pada spesies, karena perbedaan dalam sirkulasi kolateral bawaan tetapi juga dalam resistensi bawaan terhadap iskemia miokard. Pada manusia, 30 – 50% area yang berisiko masih hidup dan oleh karena itu dapat diselamatkan dengan reperfusi setelah 4-6 jam dari onset gejala angina, seperti yang diperkirakan dari magnetic resonance imaging (MRI) dan analisis biomarker penyelamatan miokard. Setelah 12 jam oklusi koroner, miokardium masih hidup dan reperfusi intervensi dapat membatasi ukuran infark. (Heusch & Gersh, 2017)

2.2.8. Komplikasi Klinis IMA

2.2.8.1. Gagal Jantung

Disfungsi miokard sering terjadi pada tahap akut dan subakut sesudah IMA-EST (infark miokard akut elevasi segmen ST). Gagal jantung juga dapat diidentifikasi sebagai masalah mekanis atau akibat aritmia yang persisten. Sejumlah gejala, termasuk dispnea, tanda-tanda seperti takikardia, bunyi jantung ketiga, atau ronki paru, serta kurang lebih bukti objektif disfungsi jantung, seperti dilatasi ventrikel kiri, digunakan untuk membuat diagnosis klinis gagal jantung pada pasien. tahap akut dan subakut dan penurunan fraksi ejeksi (PERKI, 2020)

2.2.8.2. Hipotensi

Tekanan darah sistolik yang lebih rendah dari 90 mmHg menunjukkan hipotensi. Selain gagal jantung, hipovolemia, detak jantung tidak teratur, dan masalah mekanis juga dapat menyebabkan hipotensi (PERKI, 2020).

2.2.8.3. Kongesti Paru

Berkurangnya saturasi oksigen arteri, timbulnya dispnea dengan ronki lembab pada paru di segmen basal, kongesti paru, dan pembaruan klinis pada terapi diuretik dan/atau vasodilator merupakan gejala kongesti paru (PERKI, 2020)

2.2.8.4. Syok kardiogenik

Syok kardiogenik, penyebab inti kematian dengan angka kematian di rumah sakit sebesar 50%, terjadi pada 6–10% kasus IMA-EST. Walaupun syok kardiogenik kerap dialami pada tahap awal infark miokard akut, syok biasanya

tidak disadari saat berada di rumah sakit. Berdasarkan hasil penelitian lain, 50% kasus syok kardiogenik dialami di antara 6 jam dan 75% dialami dalam waktu 24 jam (PERKI, 2020).

2.2.8.5. Aritmia dan gangguan konduksi dalam fase akut

Pada jam-jam awal setelah infark miokard, aritmia dan kelainan konduksi sering teridentifikasi. Aritmia pasca reperfusi bisa menjadi tanda kondisi serius seperti iskemia miokard, disfungsi pompa, modifikasi tonus otonom, hipoksia, dan elektrolit (seperti hipokalemia) serta kelainan asam basa. Kejadian seperti ini membutuhkan perhatian dan perhatian. Kematian kardiovaskular setelah infark miokard untuk pasien dengan fraksi ejeksi kiri 40% dibandingkan dengan takiaritmia (PERKI, 2020).

2.2.8.6. Aritmia supraventrikular

Jika hal ini terjadi, fibrilasi atrium, yang ialah komplikasi dari 6-28% infark miokard, sering mengakibatkan disfungsi ventrikel kiri yang parah dan gagal jantung. Fibrilasi atrium yang kambuh dan umum, yang bisa berjalan selama beberapa menit hingga beberapa jam. Aritmia sering kali tidak diobati selain dengan antikoagulasi karena dapat ditoleransi dengan baik. Denyut ventrikel dapat menjadi cepat dalam beberapa keadaan dan menyebabkan gagal jantung, sehingga memerlukan perhatian medis segera. Untuk mengurangi kebutuhan oksigen miokard, diperlukan pengendalian laju yang memadai. Hal ini bisa dituju dengan memberikan beta-blocker atau barangkali antagonis kalsium, baik secara oral maupun intravena (PERKI, 2020).

2.2.8.7. Aritmia Ventrikular

Detak jantung prematur ventrikel hampir sering dialami pada hari pertama fase akut, begitu juga dengan aritmia kompleks seperti fenomena R-on-T, short run, dan multiform complex. Penyakit ini tidak memerlukan terapi khusus dan tidak dianggap sebagai prediktor VF. Takikardia ventrikel harus dibedakan dari ritme idioventrikular yang dipercepat. Irama ini, yang biasanya tidak berbahaya dan dihasilkan dari reperfusi dan memiliki kecepatan ventrikel < 120 denyut per menit. VT yang tidak berkembang (<30 detik) umumnya tidak diobati dan dapat ditoleransi dengan baik, sehingga merupakan prediktor yang buruk untuk VF

dini. Kejadian yang lebih lama bisa memperburuk VF dan mengakibatkan hipotensi dan gagal jantung. Revaskularisasi tidak bisa menghentikan serangan jantung berkala pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri parah atau VT monomorfik persisten, bahkan ketika aritmia awal disebabkan oleh iskemia sementara. Hal ini benar meski peluang iskemia miokard harus selalu digusur pada kasus aritmia ventrikel. (PERKI, 2020).

2.2.8.8. Sinus Brakikardi dan Blok Jantung

Dalam beberapa jam pertama setelah IMA-EST, bradikardia sinus sering terjadi, terutama pada infark inferior. Opioid terkadang menjadi penyebab hal ini. Atropin harus digunakan untuk mengobati sinus bradikardia jika disertai hipotensi berat. Kecepatan sementara dapat dipertimbangkan jika atropin gagal (PERKI, 2020).

2.2.8.9. Perikarditis

Nyeri dada berulang yang serin tajam dan, tidak seperti iskemia berulang, berhubungan dengan postur dan pernapasan merupakan tanda-tanda perikarditis. Perikarditis bisa bermanifestasi selaku peningkatan kembali segmen ST, namun biasanya berkembang secara bertahap dan berbeda dengan peningkatan kembali segmen ST secara tiba-tiba, yang terjadi, misalnya, pada oklusi ulang koroner yang disebabkan oleh trombosis stent. Jika terjadi efusi perikardial yang parah, gesekan perikardial yang persisten dapat membantu memastikan diagnosis namun sering kali diabaikan (PERKI, 2020).

2.2.8.10. Infark Ventrikel Kanan

RVI bisa terjadi dengan sendirinya atau, lebih jarang, bersamaan dengan dinding inferior IMA-EST. Tiga gejala hipotensi, lapang paru bersih, dan penambahan tekanan vena jugularis biasanya muncul bersamaan. Pasien dengan IMA-EST inferior dan hipotensi sering diperiksa untuk mengetahui elevasi segmen ST ≥ 1 mV pada V1 dan V4R, suatu tanda infark ventrikel kanan (PERKI, 2020).

2.2.8.11. Aneurisma Ventrikel Kiri

Infark transmural yang besar pada pasien, khususnya pada dinding anterolateral, dapat membesar dan menyebabkan berkembangnya aneurisma

ventrikel kiri. Kombinasi kelainan sistolik dan diastolik, serta regurgitasi mitral yang sering terjadi, menyebabkan proses remodeling ini. (PERKI, 2020).

2.2.8.12. Trombus Ventrikel Kiri

Penggunaan obat antitrombotik pada IMA-EST, perbaikan terapi reperfusi, dan infark miokard yang lebih kecil akibat reperfusi miokard yang cepat dan efisien merupakan alasan utama mengapa frekuensi terjadinya trombus ventrikel kiri mengalami penurunan. Trombus ventrikel kiri dapat dilihat pada infark miokard anterior, yang memiliki prognosis buruk karena infarknya yang besar, terutama infark anterior dengan keterlibatan apikal dan kemungkinan emboli sistemik (PERKI, 2020).

2.2.9. Faktor Resiko IMA

2.2.9.1. Faktor Resiko Dapat Dimodifikasi

2.2.9.1.1. Aktivitas Fisik

Hingga 20%–30% risiko penyakit jantung koroner dapat dikurangi melalui aktivitas fisik. Bentuk olahraga yang berbeda mungkin mempunyai efek berbeda terhadap risiko AMI dan mungkin berinteraksi satu sama lain. Misalnya, beberapa kegiatan rekreasi, layaknya berjalan kaki, menaiki tangga, dan bersepeda, menawarkan pemeliharaan dari IMA, sementara itu aktivitas lain, seperti olahraga rumah tangga yang intens, mungkin tidak. Selain itu, terdapat interaksi antara ketidakaktifan dan duduk di tempat kerja, serta antara pekerjaan rumah tangga yang berat dan duduk di tempat kerja, yang terkait dengan peningkatan risiko infark miokard akut. Infark miokard akut (MI) dan aktivitas fisik, menegaskan bahwa kegiatan fisik yang rendah ialah faktor risiko lain untuk IMA, menunjukkan bahwa pola aktivitas ringan di dalam ruangan terkait dengan risiko IMA yang lebih rendah (Rathore, 2018).

2.2.9.1.2. Merokok

Merokok dikaitkan jadi faktor risiko yang signifikan terhadap kematian jantung mendadak, aterosklerosis dini, dan infark miokard. Merokok mengakibatkan STEMI dini, khususnya pada pasien yang sehat. Merokok dikaitkan dengan aterogenesis; itu menambah kadar trigliserida dan kolesterol LDL dalam darah, sekaligus menurunkan kolesterol HDL. Merokok dapat

memperburuk efek radikal bebas pada LDL, yang mengakibatkan penumpukan kolesterol LDL teroksidasi di dinding arteri. Merokok mengandung nikotin, merangsang sistem saraf simpatik (SNS), dan menambah tekanan darah sistolik serta detak jantung. Kebutuhan oksigen miokard meningkat sebagai akibat dari peningkatan laju tekanan ini. Selain itu, peningkatan kegiatan SNS mengakibatkan vasokonstriksi arteri koroner, yang mengurangi aliran darah miokard seiring dengan meningkatnya keperluan oksigen. Merokok meningkatkan kadar karboksihemoglobin dalam darah, yang berkemungkinan menurunkan pengiriman oksigen oksihemoglobin ke miokard, selain menambah keperluan oksigen miokard dan menurunkan aliran darah koroner (Haig et al., 2019).

2.2.9.1.3. Konsumsi Alkohol

Infark miokard akut dihubungkan dengan risiko konsumsi alkohol yang lebih tinggi. Banyak mekanisme yang dihipotesiskan telah dibahas untuk menjelaskan dampak langsung dari pesta minuman keras terhadap kejadian PJK, seperti yang ditinjau oleh McKee dan Britton. Lipoprotein densitas rendah, yang dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular, sudah terbukti meningkat akibat alkohol. Minum berlebihan secara tidak teratur belum dikaitkan dengan tingginya kadar lipoprotein densitas tinggi, yang terkait dengan hasil kardiovaskular yang lebih baik, meskipun jumlah konsumsi alkohol tetap rendah hingga sedang. Alkohol dapat meningkatkan risiko trombotik, yang berkembang setelah penghentian konsumsi alkohol secara berlebihan. Konsumsi alkohol meningkatkan risiko pergantian histologis miokard dan sistem konduksi serta ambang batas yang lebih rendah guna fibrilasi ventrikel (Rathore, 2018).

Hubungan antara konsumsi alkohol dan risiko AMI masih diperdebatkan. Mayoritas penelitian menampilkan jika minum alkohol bisa menambah kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C), apolipoprotein-a1, adiponektin, dan fibrinogen sekaligus mengurangi kadar yang sama. HDL-C berfungsi sebagai faktor pelindung inti dan bisa memaparkan sekitar 50% hubungan sebab akibat. Nilai HDL-C yang rendah, menurut beberapa peneliti,

hanya memaparkan sekitar 16% dari kaitan sebab akibat. Menurut beberapa peneliti, meminum alkohol telah terbukti menambah prostasiklin di dinding pembuluh darah, menambah fungsi sel endotel pembuluh darah, menambah sensitivitas insulin, dan mencegah trombosis. Selain itu, penggunaan alkohol secara terstruktur dalam jangka panjang bisa menambah variabilitas detak jantung dan menurunkan risiko MI. Mayoritas penelitian menampilkan jika minum alkohol meningkatkan LDH-C, trigliserida, tekanan darah, detak jantung, dan anoksia, yang menambah risiko aterosklerosis, fibrilasi atrium, dan anoksia, yang semuanya membahayakan sel otot jantung dan sistem kardiovaskular dan mengakibatkan dalam kematian. sintesis enzim yang mencegah aktivitas fibrinolitik (Rathore, 2018).

2.2.9.1.4. Dyslipidemia

Salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular adalah dislipidemia, yang secara umum dipahami sebagai penambahan kadar kolesterol total. Akumulasi trigliserida dan partikel LDL yang kecil dan padat merupakan faktor risiko infark miokard. Kadar trigliserida di luar puasa, terutama ketika kadar kolesterol total juga tinggi, tampaknya merupakan prediktor yang andal dan independen terhadap risiko MI di masa yang akan datang. Kadar trigliserida yang sangat tinggi dan sangat rendah sama-sama berkontribusi terhadap gangguan metabolisme yang berdampak negatif. Dislipidemia adalah temuan umum pada pasien muda dengan infark miokard akut, dengan hipertrigliseridemia sebagai bentuk yang paling sering, diikuti oleh hiperkolesterolemia, peningkatan LDL, dan rendahnya HDL. Kadar LDL yang tinggi, HDL yang rendah, dan kolesterol total yang tinggi ialah faktor risiko utama terjadinya aterosklerosis koroner. Risiko infark miokard dapat diturunkan dengan mengatasi dislipidemia (Rathore, 2018; Scheen, 2018)

2.2.9.1.5. Diabetes Melitus

Diabetes menambah peluang penyakit jantung koroner (PJK) dua kali lipat sampai empat kali lipat. Pasien diabetes jauh mungkin mengembangkan penyakit pembuluh darah aterosklerotik di jantung dan organ pembuluh darah lainnya. Karena diabetes memperburuk profil lipid, mempercepat

perkembangan aterosklerosis, dan membuat plak aterosklerotik lebih mudah terbentuk, hal ini meningkatkan risiko infark miokard. Infark miokard lebih sering berakibat fatal pada penderita diabetes selain dengan mereka yang tidak mengalami diabetes, sehingga diabetes menjadi salah satu faktor risiko kematian pada kasus infark miokard (Milazzo et al., 2021).

2.2.9.1.6. Hipertensi

Risiko infark miokard meningkat baik oleh hipertensi sistolik maupun diastolik, dan semakin tinggi tekanan darah, semakin tinggi pula risikonya. penyebab utama infark miokard atau serangan jantung yang dikarenakan oleh aterosklerosis pada arteri koroner. Infark miokard dan hipertensi berjalan seiring. Hipertensi mempunyai efek fungsional negatif pada sirkulasi koroner, mempercepat efek ateroma, meningkatkan tegangan geser pada plak, merusak fungsi endotel, dan mengganggu regulasi tonus simpatis. Risiko infark miokard menurun secara signifikan dengan mengendalikan hipertensi dengan kepatuhan ketat terhadap obat-obatan yang direkomendasikan dan perubahan gaya hidup (Rathore, 2018).

2.2.9.1.7. Obesitas

Kejadian infark miokard berkorelasi langsung dengan peningkatan Indeks Massa Tubuh (BMI). Obesitas ekstrem secara signifikan meningkatkan risiko infark karena diketahui ialah faktor risiko infark miokard. Menurut Zhu dkk., yang melakukan meta-analisis terhadap penelitian sebelumnya, kelebihan berat badan dan obesitas dihubungkan dengan kemungkinan lebih tinggi terkena AMI. Menampilkan jika kelebihan berat badan ialah faktor risiko IMA tersendiri (Rathore, 2018).

2.2.9.1.8. Stres

Kecemasan, isolasi sosial, dan stres hidup yang berkelanjutan menambah risiko serangan jantung dan stroke. Kesedihan yang intens pada hari-hari sesudah kematian seseorang dilaporkan bisa memancing infark miokard, dan stres psikologis akut juga dihubungkan dengan penambahan risiko penyakit jantung koroner. Meskipun mekanisme patofisiologis dari stres emosional akut masih belum diketahui, diyakini bahwa hal tersebut melibatkan stres

hemodinamik pada arteri koroner, pecahnya plak aterosklerotik, dan sebagai akibatnya trombosis (Rathore, 2018).

2.2.9.1.9. Gout

Pasien asam urat memiliki risiko yang relatif tinggi terkena AMI. Respon inflamasi yang disebabkan oleh asam urat merupakan faktor utama dalam perkembangan dan progresi aterosklerosis pada pasien asam urat, dan hal ini juga mendorong lingkungan pro-trombotik yang dapat mengakibatkan kejadian koroner akut seperti angina atau infark miokard (Rathore, 2018).

2.2.9.1.10. Penyakit Periodontal

Bakteri dan produk sampingannya ialah penyebab utama kelompok penyakit inflamasi yang dikenal sebagai penyakit periodontal. Pada tahun 1963, bukti pertama adanya hubungan antara penyakit gigi dan aterosklerosis disajikan. Sejak saat itu, terdapat banyak bukti jika kesehatan gigi yang buruk, khususnya penyakit periodontal, menambah risiko PJK. Selain itu, banyak penelitian telah mengungkapkan hubungan antara infark miokard akut dan penyakit periodontal (Rathore, 2018).

2.2.9.2. Faktor Risiko Tidak Dapat Dimodifikasi

2.2.9.2.1. Riwayat keluarga

Infark miokard dalam keluarga ialah faktor risiko tersendiri terjadinya IMA. Riwayat keluarga dengan IMA pada tingkat pertama meningkatkan risiko IMA dua kali lipat, dan beberapa variasi genetik dikaitkan dengan peningkatan risiko IMA. Orang-orang yang mempunyai saudara tingkat pertama yang mengidap penyakit kardiovaskular memiliki risiko relatif gabungan sebesar 1,6 untuk kejadian di masa depan selain dengan orang-orang yang tidak mempunyai saudara tingkat pertama yang terkena penyakit tersebut, menurut analisis yang dikumpulkan baru-baru ini dari 12 studi kohort. Jika terdapat riwayat penyakit dalam keluarga, infark miokard akut meningkatkan risiko pada kerabat tingkat pertama hampir tiga kali lipat pada wanita dan hampir dua kali lipat pada pria, dengan tren risiko yang cepat pada total kerabat yang terjangkit penyakit ini. Risiko IMA berkorelasi positif dengan riwayat keluarga. (Rathore, 2018) .

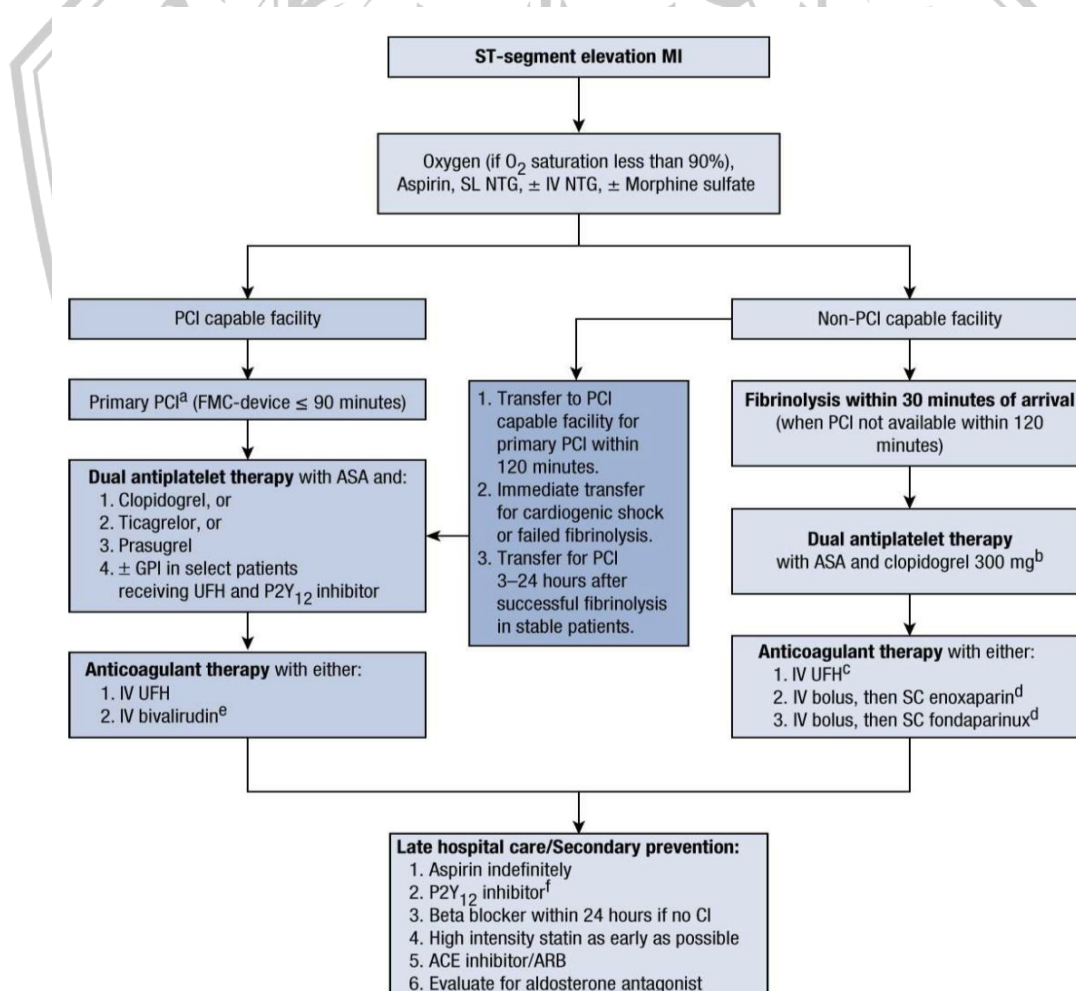
2.2.9.2.2. Umur

Pada infark miokard akut, kematian berhubungan dengan bertambahnya usia. Mekanisme yang belum diketahui mendasari peningkatan dramatis angka kematian akibat penuaan. Penyakit jantung menyumbang sekitar 80% kematian pada manusia usia 65 tahun ke atas. (Gulati et al., 2020).

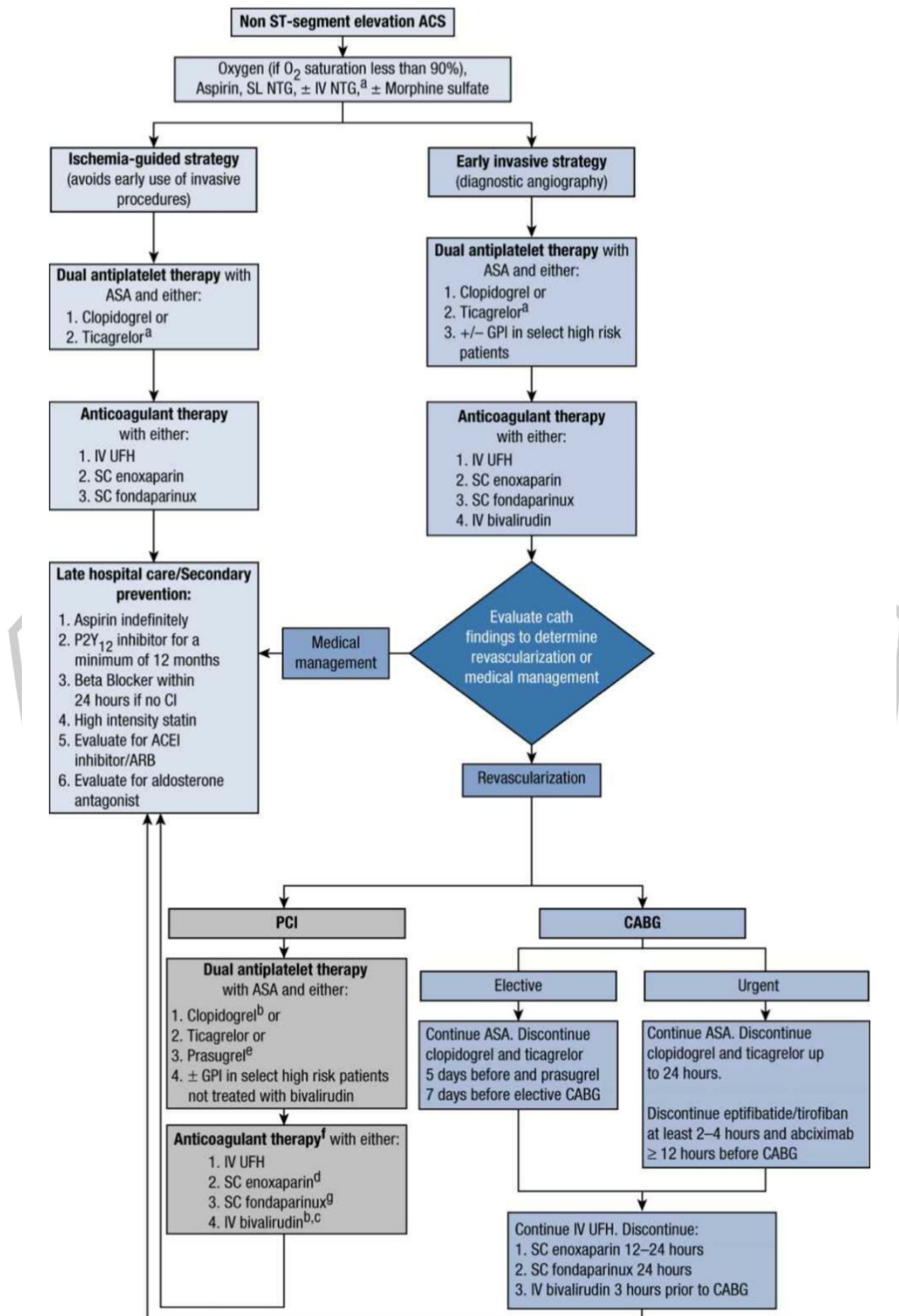
2.2.9.2.3. Jenis Kelamin

Pria biasanya mendapatkan serangan jantung lebih cepat dibandingkan wanita. Setelah menopause, angka serangan jantung pada wanita bertambah, namun tidak sama dengan pria. Namun begitu, penyakit jantung masih jadi pembunuh nomor satu baik bagi pria ataupun wanita. (Rathore, 2018).

2.2.10. Tata Laksana Terapi IMA



Gambar 2.10 Algoritma tata laksana IMA STEMI (Wells et al., 2017)



Gambar 2.11 Algoritma tata laksana IMA NSTEMI (Wells et al., 2017)

2.2.10.1. Terapi Farmakologi

Aspirin dan obat pengencer darah lainnya sering digunakan untuk mengobati pasien infark miokard akut untuk melarutkan bekuan darah dan menambah aliran darah melewati arteri yang mengecil. Obat dari golongan trombolitik sering dipakai guna menghancurkan bekuan darah. Clopidogrel dan obat antiplatelet lainnya dapat digunakan untuk menghentikan pertumbuhan dan perkembangan gumpalan yang ada serta pembentukan gumpalan baru. Pembuluh darah melebar karena nitrogliserin. ACE inhibitor dan beta blocker dapat dipakai guna menurunkan tekanan darah dan mengendurkan otot jantung sekaligus menghilangkan ketegangan pada organ. (Jneid et al., 2017)

2.2.10.1.1. Terapi Oksigenasi

Tujuan terapi oksigen adalah untuk menjaga jaringan teroksigenasi dengan baik. Hal ini juga dapat mengurangi kerja miokardium akibat pasokan oksigen yang tidak mencukupi. Kapasitas hemoglobin untuk mengikat oksigen dikenal sebagai saturasi oksigen. Tingkat kejenuhan atau saturation (SpO₂) adalah konsep yang dimaksudkan. Total oksigen yang tersalurkan ke paru-paru selama ventilasi, laju difusi, dan kapasitas hemoglobin untuk mengangkut oksigen merupakan faktor-faktor yang mempengaruhi saturasi oksigen. Metabolisme anaerobik digunakan untuk meningkatkan kapasitas kompensasi miokard sehingga jantung dapat terus memasok oksigen ke tubuh. Terapi oksigen dapat mengatasi efek metabolisme oksigen yang masuk ke paru-paru. (Yamin & Budi Widiyanto, 2014)

2.2.10.1.2. Vasodilator Nitrat

Obat golongan nitrat ialah terapi lini pertama atau terapi utama bagi pasien angina (nyeri dada) yang pernah mengalami infark miokard akut. Manfaat terapi nitrat adalah mempunyai efek dilatasi vena, yang menurunkan volume akhir diastolik ventrikel kiri dan preload serta menurunkan konsumsi oksigen miokard. Nitrat sublingual telah disarankan sebagai pengobatan lini pertama untuk IMA. Nitrat sublingual diberikan kepada pasien nyeri dada kronis tiap lima menit sekali, maksimal tiga kali. Nitrat tidak boleh diberi pada pasien yang merasakan infark ventrikel kanan, bradikardia berat (50 denyut per menit),

tekanan darah sistolik 90 mmHg atau 30 mmHg di bawah garis dasar, atau takikardia tanpa gejala gagal jantung. (PERKI, 2022).

Berdasarkan waktu kerjanya, nitrat dapat dibagi menjadi dua kategori: aksi pendek dan aksi panjang. Serangan angina akut sering kali diobati dengan nitrat kerja pendek (nitrogliserin), yang tersedia dalam bentuk tablet atau semprotan sublingual. Tersedia tablet oral untuk serangan angina kambuhan. Nitrat kerja panjang, seperti isosorbid mononitrat dan dinitrat, juga membantu mengatasi nyeri angina akut (Wells et al., 2017).

Tabel II. 1 Jenis dan dosis terapi nitrat untuk terapi Infark Miokard Akut (Aroney et al., 2018)

Nitrate	Dosis
Isosorbid dinitrat (ISDN)	Sublingual 2,5-15 mg (onset 5menit) Oral 15-80mg/hari dibagi 2-3 dosis Intravena 1,25-5 mg/jam
Isosorbid 5 mononitrat	Oral 2x20 mg/hari Oral (lepas lambat) 120-240 mg/hari
Nitroglycerin (trinitrin, TNT, gliserin trinitrat)	Tablet sublingual 0,3-0,6 mg – 1,5 mg Intravena 5-200 mcg/menit

2.2.10.1.3. Morfin

Mekanisme kerja utama morfin adalah sebagai venodilator, yang menyebabkan pelebaran arteriol ringan dan sedikit penurunan denyut jantung, sehingga mengurangi keperluan oksigen oleh miokardium. Pasien yang mengalami nyeri berulang meskipun mendapat terapi iskemia yang adekuat atau keluhan terus-menerus meskipun mendapat nitrat diberikan morfin sulfat (kelas IIa dengan tingkat bukti B/turun dari kelas I). Dibutuhkan monitoring yang ketat saat pemberian morfin oleh disebabkan efek samping hipotensi, mual, dan depresi pernapasan (Lucyani, 2018).

2.2.10.1.4. Antiplatelet

Terapi antiplatelet berperan sebagai mengurangi terjadinya resiko kardiovaskuler. Aspirin digunakan dalam terapi anti-platelet monoterapi

pertama. Obat anti-platelet yang telah mendapat persetujuan termasuk aspirin serta Ticlopidine, Clopidogrel, Prasugrel, dan Ticagrelor. Disebabkan peningkatan risiko neutropenia dan purpura trombositopenik trombotik, tiklopidin jarang digunakan. Oleh karena itu diskusi akan dibatasi pada agen lain. FDA baru-baru ini memberikan persetujuannya terhadap obat ticagrelor, prasugrel, dan clopidogrel. Semua obat ini bekerja dengan menghentikan reseptor trombosit P2Y₁₂, yang mengurangi aktivasi dan agregasi trombosit yang disebabkan oleh adenosin difosfat (ADP), meskipun karakteristik dan indikasi farmakokinetik dan farmakodinamiknya berbeda-beda. Hasilnya, semuanya dikategorikan sebagai penghambat reseptor P2Y₁₂. (Dipiro et al., 2015).

Tabel II. 2 Obat Antiplatelet (Dadu & Kleiman, 2018)

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Receptor	Irreversible	Irreversible	Reversible
Prodrug	Yes	Yes	No
Activation/liver metabolism	Prodrug/variable liver metabolism	Prodrug/predictable liver metabolism	Active drug/no liver metabolism
Dosing	Load : 300-600 mg orally ;maintenance: 75 mg daily	Load : 60 mg orally ; maintenance: 10 mg daily	Load : 180 mg orally ;maintenance: 95 mg twice daily
Onset of action after loading dose	2-6 h	30 min	30 min
Duration of effect	3-10 days	7-10 days	3-5 days
Plasma half-life	20-60 min	30-60 min	6-12 h
CYP drug interaction	CYP2C19	NO	CYP3A
Clinical use	ACS (invasively and noninvasively managed), stable CAD, PCI, PAD, and ischemic stroke	ACS undergoing PCI	ACS (invasive or noninvasively managed) or history of MI

2.2.10.1.5. Antikoagulan

Antikoagulan adalah terapi yang memainkan peran kunci dalam terapi reperfusi pada pasien STEMI. Penambahan terapi antikoagulan pada pasien STEMI yang menggunakan fibrinolitik dapat mengurangi resiko kematian dan terjadinya infark berulang (recurrent infarction). Antikoagulan ialah variasi obat yang dapat mengurangi risiko gumpalan darah (blood clots). Platelet dan fibrin berperan dalam menghentikan pendarahan dengan membentuk massa dalam proses koagulasi. Obat ini meminimalisir atau merusak gumpalan yang ada di saluran darah. Penggunaan agen fibrinolitik spesifik fibrin dengan kombinasi antikoagulan memberikan level efikasi yang tinggi dalam mengurangi angka kematian pada pasien STEMI (Rizqa Aulia Rahmah et al., 2022).

2.2.10.1.6. Fibrinolitik/Trombolitik

Cara kerja obat fibrinolitik adalah dengan mengaktifkan plasminogen, yang kemudian menghasilkan plasmin, yang memecah fibrin dan melarutkan bekuan darah. Kelompok obat streptokinase dan aktivator plasminogen jaringan (t-PA), yang meliputi tenecteplase (TNKase), alteplase, dan reteplase, telah disetujui untuk digunakan pada pasien STEMI. Karena streptokinase tidak memiliki aktivitas enzimatis intrinsik dan merupakan litik non-fibrin-spesifik, maka streptokinase harus bergabung dengan plasminogen. Lisis sistemik disebabkan oleh pengurangan fibrinogen yang bersirkulasi oleh streptokinase (dan urokinase). Reteplase dan Tenecteplase ialah dua obat fibrinolitik terbaru yang secara khusus menargetkan plasmin di lokasi trombus yang sudah ada sebelumnya dan menargetkan fibrin spesifik. Dibandingkan dengan streptokinase, obat ini menurunkan kadar fibrinogen, sehingga mengurangi kemungkinan pendarahan hebat. Pasien yang menerima terapi fibrinolitik harus menerima pengobatan dengan antikoagulan. Fibrinolitik streptokinase lebih murah dibandingkan obat litik spesifik fibrin, namun penelitian menunjukkan bahwa obat ini kurang berhasil dalam mencapai reperfusi koroner dan meningkatkan angka kelangsungan hidup dibandingkan obat spesifik fibrin. (Bendary et al., 2017; Lucyani, 2018).

Dua belas jam setelah mengalami nyeri dada, pasien STEMI sebaiknya diberikan terapi fibrinolitik. Mengingat penundaan yang tidak perlu bisa meminimalisir jumlah miokardium yang sebenarnya bisa diselamatkan, fibrinolitik harus diberikan tanpa menunggu hasil tes enzim jantung (Anisa et al., 2023).

2.2.10.1.7. Antidislipidemia

Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, dan Simvastatin merupakan inhibitor reduktase 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) yang menyumbat HMG-CoA reduktase, menyumbat konversi biosintesis HMG-CoA, dan mengurangi sintesis LDL. menambah katabolisme LDL melalui reseptor LDL. Obat golongan statin telah terbukti secara signifikan menurunkan risiko penyakit jantung dan juga secara signifikan mengurangi kadar kolesterol total dan LDL (Low Density Lipoprotein). Landasan terapi untuk pencegahan sekunder penyakit arteri koroner stabil dan sindrom koroner akut adalah aspirin dan statin (Puspaseruni, 2021).

2.2.10.1.8. Calcium Channel Blocker (CCB)

Pasien dengan kontraindikasi dapat menggunakan calcium channel blocker (CCB) setelah STEMI untuk meringankan gejala iskemiknya terhadap β -blocker. Ada sedikit manfaat klinis di luar menghilangkan gejala, jadi hindari CCB dalam manajemen akut ACS kecuali ada kebutuhan gejala yang jelas atau kontraindikasi untuk β -blocker. CCB yang menurunkan detak jantung (diltiazem atau verapamil) lebih disukai kecuali pasien mempunyai malfungsi sistolik LV, bradikardia, atau blok jantung. Dalam kasus tersebut, baik amlodipine atau felodipine lebih disukai. Hindari nifedipin karena menyebabkan aktivasi refleks simpatis, takikardia, dan iskemia miokard yang memburuk (Wells et al., 2017).

Penghambat saluran kalsium menurunkan kekuatan kontraktil miokard, yang mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Blok saluran kalsium pada otot polos arteri menurunkan tekanan arteri dan intraventrikular. Beberapa obat ini (misalnya, verapamil, diltiazem) juga memiliki efek antiadrenergik nonspesifik, yang dapat menyebabkan vasodilatasi perifer. Akibat dari semua efek ini, stres

dinding ventrikel kiri menurun, yang mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Penurunan denyut jantung dengan penggunaan verapamil atau diltiazem menyebabkan penurunan kebutuhan oksigen miokard lebih lanjut. Agen penghambat saluran kalsium juga meredakan dan mencegah spasme arteri koroner fokal pada angina varian. Penggunaan agen ini dengan demikian muncul sebagai pengobatan profilaksis yang paling efektif untuk bentuk angina pektoris ini (Katzung, n.d.).

Tabel II. 3 Obat Calcium Channel Blocker (Aroney et al., 2018)

CCB	Dosis
Verapamil	180-240 mg/hari dibagi 2-3 dosis
Diltiazem	120-360 mg/hari dibagi 3-4 dosis
Nifedipine	GITS (long acting) 30-90 mg/hari
Amlodipin	5-10 mg/hari

2.2.10.1.9. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)

Eksperimen menunjukkan bahwa penggunaan ACE-I pada pasien IMA meningkatkan hemodinamik, mengurangi gagal jantung kongestif, dan mencegah remodeling ventrikel. Pasien dengan MI yang memiliki komplikasi gagal jantung atau gangguan fungsi ventrikel perlu menggunakan ACE inhibitor selama sisa hidup mereka. Pasien dengan MI yang juga mengalami diabetes, hipertensi, atau penyakit ginjal kronis sebaiknya mendapatkan terapi ACE inhibitor untuk pencegahan sekunder jangka panjang, kecuali terdapat kontraindikasi. ACE inhibitor mencegah konversi Angiotensin I jadi Angiotensin II (Jering et al., 2021).

2.2.10.1.10. Beta Blocker

Pasien dengan IMA yang menerima terapi beta blocker memiliki angka kematian yang jauh lebih rendah. Manfaat utama terapi penyekat beta adalah dampaknya pada reseptor beta, yang menurunkan kebutuhan oksigen miokard. Pada seluruh pasien dengan tujuan ventrikel kiri normal yang pernah mengalami infark miokard atau sindrom koroner akut (ACS), terapi beta blocker wajib dimulai sebagai pengobatan lini pertama dan dipertahankan

selama tiga tahun. Kecuali terdapat kontraindikasi, beta blocker harus dipakai pada seluruh pasien dengan riwayat gagal jantung atau infark miokard dan disfungsi sistolik ventrikel kiri (fraksi ejeksi 40%). Carvedilol, Metoprolol Succinate, atau Bisoprolol harus menjadi satu-satunya obat yang digunakan karena terbukti menurunkan risiko kematian (Yndigeegn & Jernberg, 2021).

Tabel II. 4 Obat Beta Blocker (Aroney et al., 2018)

Penyekat Beta	Selektif	Dosis
Atenolol	β_1	50-200 mg/hari
Bisoprolol	β_1	10 mg/hari
Carvedinol	α dan β_1	2x6,25 mg/hari+, titrasi sampai maksimum 2 x 25 mg/hari
Metoprolol	β_1	50-200 mg/hari
Propanolol	Non-selektif	2 x 20-80 mg/hari

2.2.10.2. Terapi Non Farmakologi

Klasifikasi risiko awal dan berkelanjutan merupakan dasar penatalaksanaan terapeutik pasien IMA. Jangka waktu intervensi sedikit lain berdasar pada gambaran klinis dan risiko kematian atau komplikasi selanjutnya, dan penting untuk mengidentifikasi jenis sindrom koroner akut (STEMI dan N-STEMI). Pasien yang menunjukkan gejala nyeri dada harus pergi ke fasilitas setara atau melakukan pemeriksaan EKG 12-lead dan cTn agar pengobatan dapat segera dimulai. Terapi pengobatan untuk pasien IMA berfokus pada hasil pengobatan jangka panjang dan pendek. Tujuan jangka pendeknya termasuk mencegah kematian dan komplikasi lain akibat MI, mencegah reoklusi arteri koroner, dan meredakan nyeri dada iskemik. Tujuannya adalah memulihkan aliran darah ke arteri yang berhubungan dengan infark dengan cepat guna mengurangi perluasan infark (dalam kasus IMA) atau oklusi total (dalam kasus UA). Mengontrol faktor peluang penyakit jantung koroner, mencegah *Major Adverse Cardiovascular Events* (MACE) lainnya, seperti infark ulang, stroke, dan gagal

jantung, serta meningkatkan kualitas hidup merupakan hasil jangka panjang yang diinginkan (Dipiro et al., 2015).

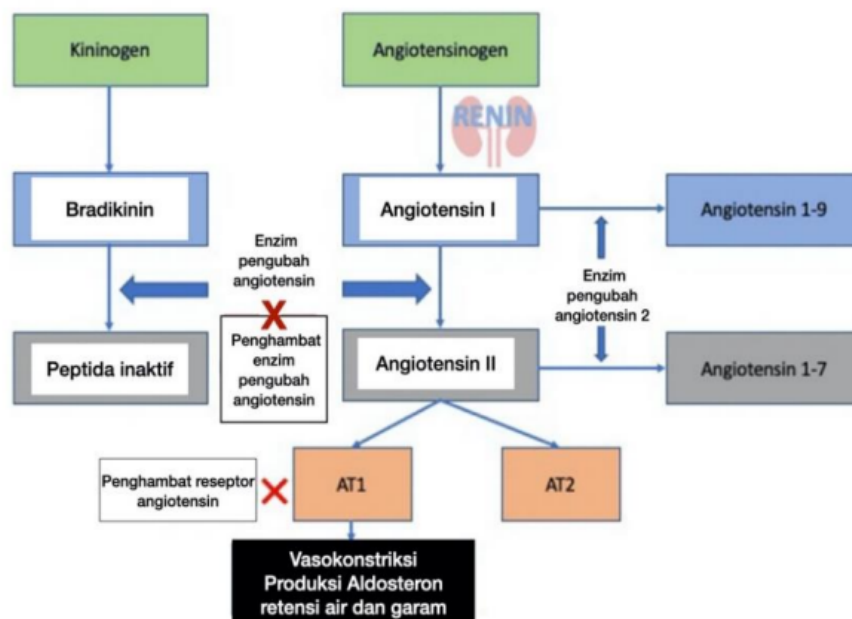
Untuk menyembuhkan aliran darah ke arteri yang terkena infark sesegera mungkin, pasien STEMI mendapat prioritas utama untuk segera dirujuk ke laboratorium kateterisasi jantung guna PCI primer. Pilihan pengobatan guna pasien dengan kondisi risiko menengah dan tinggi juga harus mempertimbangkan pasien N-STEMI yang menjalani prosedur serupa (PCI). Untuk pasien risiko sedang dan tinggi, strategi pengobatan umum meliputi rawat inap di rumah sakit, pemberian oksigen (jika saturasi oksigen di bawah 90% [0,90]), tirah baring dengan pengamatan segmen ST multi-lead guna aritmia dan iskemia, pemantauan tanda vital yang sering, iskemik. menghilangkan rasa sakit, dan memulai terapi antitrombotik segera (Dipiro et al., 2015).

Berdasarkan EKG dan bukti klinis lainnya, metode yang disukai di fasilitas kesehatan dengan fasilitas PCI guna pasien STEMI adalah pemakaian PPCI dengan tujuan 90 menit sejak kontak medis pertama. Tujuan terapi fibrinolitik ialah mengurangi perdarahan selama 30 menit pada pasien STEMI yang pertama kali datang ke fasilitas kesehatan tanpa fasilitas PCI karena masih banyak infrastruktur yang tidak siap dan kurangnya fasilitas PCI. Pemakaian CABG selain pada kasus syok kardiogenik, bukan ialah strategi lini pertama pada pasien STEMI. Situasi yang menerangkan pemakaian CABG ialah kegagalan PCI, anatomi arteri koroner tidak mensupport PCI, atau diperlukan perbaikan bedah segera (Bambari et al., 2021).

2.3. Tinjauan Ace Inhibitor

2.3.1. Struktur dan Mekanisme kerja Ace Inhibitor

Ace inhibitor untuk pasien infark miokard akut digunakan sebagai anti remodellig. Ace inhibitor disarankan pada pasien dengan kelainan LVEF (< 40%) atau yang sudah terkena gagal jantung di awal phase (Ibanez et al., 2018).



Gambar 2. 12 Mekanisme Kerja ACE Inhibitor (Kerja & Jantung (2023)

Mekanisme pasti dari penghambat ACE belum diketahui dengan pasti. Penghambat ACE bereaksi dengan menyumbat sistem renin-angiotensin-aldosteron, akan tetapi obat ini tidak secara langsung mempengaruhi kadar renin di dalam darah. Penghambat ACE bereaksi dengan cara menyumbat enzim pengubah angiotensin yang bekerja merubah angiotensin I menjadi angiotensin II dan inaktifasi pemecahan bradikinin. Angiotensin I berasal dari angiotensinogen dibawah pengaruh enzim renin (protease yang dibentuk pada sel glomerulus ginjal). Renin Penghambat Enzim Pengubah Angiotensin dilepaskan pada saat terjadi gangguan aliran darah ke ginjal seperti yang terjadi pada kondisi iskemia atau hipotensi, kadar garam rendah atau diuresis sodium, dan stimulasi βadrenegik (Kerja & Jantung (2023)).

Penghambat ACE dapat mengurangi efek luas dari angiotensin II. Angiotensin II memiliki efek struktural esensial dan efek fungsional. Efek penurunan tekanan dari dari penghambat enzim pengubah angiotensin disebabkan karena adanya efek withdrawal dari angiotensin II pada otot polos vaskuler, peningkatan ketebalan dinding arteriol dan mempertahankan resistensi vaskuler sistemik. Angiotensin II juga memiliki efek pada komposisi matriks

protein jantung dan pembuluh darah dengan meningkatkan pembentukan dan penumpukan kolagen dan protein struktural lainnya. Angiotensin II merangsang pelepasan aldosteron dari korteks adrenal. Pengurangan produksi angiotensin II menambah natriuresis, mengurangi tekanan darah, dan mencegah remodeling otot polos dan sel miosit jantung. Penurunan tekanan arteri dan vena juga berdampak pada penurunan preload dan afterload (Kerja & Jantung (2023)).

2.3.2. Farmakokinetik Ace Inhibitor

Semua golongan penghambat ACE berikatan dengan jaringan dan protein plasma. Obat yang tidak terikat akan dikeluarkan secara cepat terutama oleh ginjal melalui filtrasi glomerulus, sementara obat yang berikatan dengan jaringan akan mengalami eliminasi lebih lama tergantung dari konsentrasi plasma pada waktu tertentu. Captopril akan diserap dan dikeluarkan secara cepat. Enalapril merupakan bentuk inaktif yang membutuhkan proses hidrolisis menjadi bentuk aktif yaitu enalaprilat. Lisinopril merupakan analog dari enalapril dan sudah dalam bentuk aktif (Xie et al., 2021).

Jenis penghambat ACE memiliki perbedaan struktur kimia berdasarkan ikatan kimia, potensi, bioavailabilitas, waktu paruh plasma, rute eliminasi, distribusi dan ikatan pada jaringan, dan diberikan dalam bentuk metabolit aktif atau non aktif. Penghambat ACE diklasifikasikan menjadi tiga golongan berdasarkan struktur kimia: Obat yang mengandung gugus sulfhidril (Captopril and analognya), obat yang mengandung karboksialkildipeptida (enalapril dan analognya), dan obat golongan fosforus seperti fosinopril. Sebagian besar merupakan prodrug. Penghambat ACE yang lebih baru dieliminasi dari tubuh lebih lama dibandingkan dengan captopril dan lebih poten (Widiasari, 2018).

Penghambat ACE dapat ditemukan di plasma dan juga di jaringan, dengan beberapa perbedaan dalam kemampuan berikatan dengan jaringan. Beberapa penelitian menunjukkan manfaat penghambat ACE pada tekanan darah berkorelasi lebih baik pada enzim pengubah angiotensin yang berada pada jaringan dibandingkan dengan darah (Xie et al., 2021).

2.3.3. Farmakodinamika ACE Inhibitor

Pada pasien hipertensi, pemberian ACE inhibitor mengurangi resistensi arteri perifer tanpa mempengaruhi atau meningkatkan curah jantung. Setelah obat diminum secara oral, penurunan tekanan darah yang signifikan secara klinis sering kali terlihat 60 hingga 90 menit kemudian. Namun, tekanan darah biasanya turun secara bertahap. Tampaknya dosis berdampak pada berapa lama efeknya bertahan. Posisi berdiri dan terlentang menurunkan tekanan darah. Efek ortostatik dan takikardia jarang terjadi; mereka kebanyakan menyerang pasien yang kehabisan tenaga. Setelah berhenti minum obat, tidak terjadi kenaikan tekanan darah secara tiba-tiba. Penelitian telah menunjukkan bahwa pemberian ACE inhibitor menghasilkan peningkatan aliran darah ginjal. Laju filtrasi glomerulus biasanya tetap konstan. Namun, jumlah kreatinin serum dan nitrogen urea dapat meningkat sebentar ketika laju filtrasi glomerulus menurun untuk sementara. Ketika tekanan perfusi ginjal pada manusia rendah, sistem renin-angiotensin mengatur laju filtrasi glomerulus. Pada pasien ini, pemberian ACE inhibitor dapat menyebabkan kerusakan filtrasi glomerulus akut (Correale et al., 2022).

2.3.4. Dosis ACE Inhibitor

Penghambat ACE dibagi menjadi kerja pendek dan kerja panjang, tergantung pada durasi kerja obat. Kedua jenis ini sama-sama memberikan pilihan obat yang memiliki efektivitas yang sama, akan tetapi, jenis penghambat ACE dengan kerja panjang memberikan keuntungan pemberian dosis yang lebih jarang. Inhibitor ACE berbeda dalam struktur kimianya, potensi, bioavailabilitas, waktu paruh plasma, rute eliminasi, serta distribusi dan afinitasnya untuk enzim pengonversi angiotensin yang terikat jaringan. Captopril –Terapi gagal jantung adalah 6,25 mg TID, dengan maksimal 450 mg. Fosinopril –Terapi gagal jantung adalah 5 sampai 10 mg setiap hari dengan dosis maksimum 40 mg (Herman, L & Basir, K, 2019).

Tabel II. 5 Dosis ACE Inhibitor (Aroney et al., 2018)

Ace Inhibitor	Initial dose (daily dosing unless specified)	Maximum/day
Captopril	6.25 to 12.5 mg	50 mg two or three times daily
Enapril	2,5 to 5 mg	10 mg twice daily
Lisinopril	2,5 to 5 mg	10 to 20 mg once daily
Ramipril	1,25 to 2,5 mg	5 mg twice daily or 10 mg once daily
Trandolapril	1 mg	4 mg once daily

2.3.5. Toksisitas ACE Inhibitor

Dosis penghambat ACE yang berlebihan biasanya dapat ditoleransi dengan baik, tetapi dapat menyebabkan hipotensi, penurunan GFR, dan gangguan elektrolit. Selain itu, karena penghambat ACE memblokir aldosteron, mereka dapat menyebabkan hiperkalemia dan hiponatremia. Jika pasien datang dalam waktu 1 jam setelah menelan dan sadar serta mampu melindungi jalan napasnya, arang aktif dapat diberikan. Jika mereka tetap asimtomatik selama 6 jam observasi, mereka dapat dianggap stabil secara medis untuk dipulangkan atau dirujuk ke psikiatri. Bagi mereka yang mengalami hipotensi, cairan harus menjadi terapi lini pertama. Tidak ada obat penawar untuk keracunan penghambat ACE. Nalokson telah digunakan pada overdosis kaptopril di masa lalu dengan beberapa keberhasilan dan dapat menjadi pilihan jika cairan intravena tidak berhasil. Juga, vasopresor adalah pilihan untuk pengobatan hipotensi (Herman, L & Basir, K, 2019).