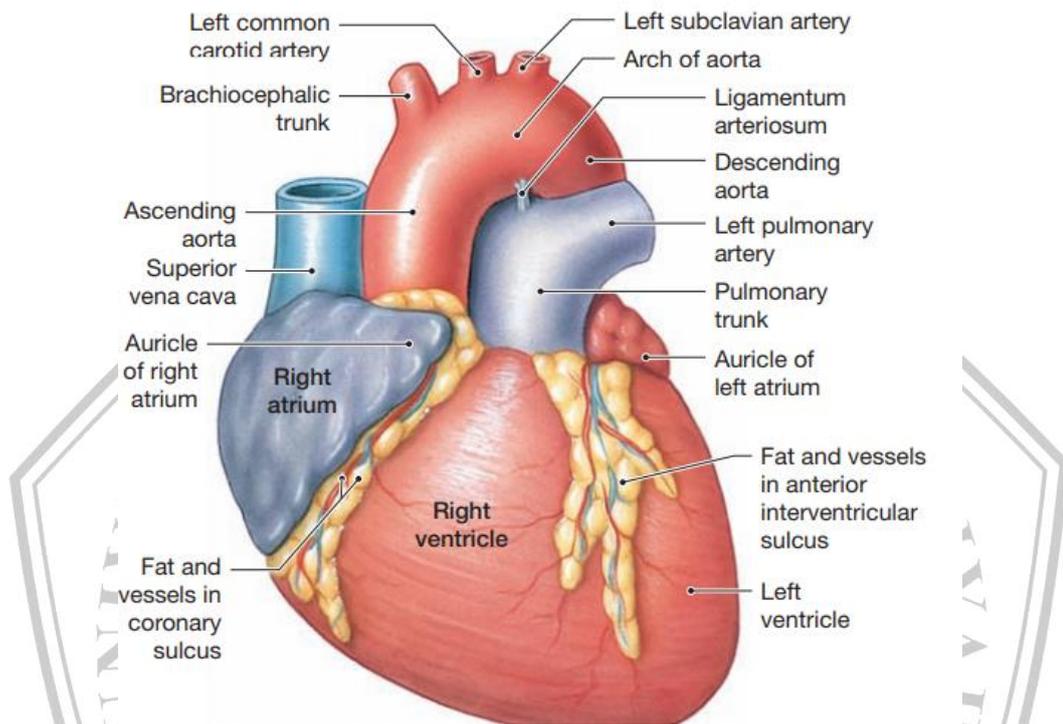


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Jantung



Gambar 2.1 Anatomi Jantung (Gittleman & Kleberger, 2014).

Septum pada jantung memisahkan 4 ruang adalah atrium kanan, atrium kiri, ventrikel kanan, dan ventrikel kiri. Ruang tersebut dibentuk oleh septum interventrikular dan septum atrioventrikular. Pada septum atrioventrikular terdapat dua katup jantung, yaitu katup trikuspid dan mitral, disebut katup trikuspid karena terdiri dari tiga pelat katup, dan disebut katup mitral karena terdiri dari dua pelat katup. Atrium kanan dan kiri berukuran sama, begitu pula ventrikel kanan dan kiri. Atrium dikelilingi oleh miokardium dan septum tipis, sedangkan ventrikel dikelilingi oleh miokardium dan septum interventrikular yang tebal. Keempat ruang jantung ini dilapisi oleh lapisan endotel, endokardium, miokardium, dan dua lapisan perikardium (bagian dalam = bagian visceral dan bagian luar = bagian parietal).

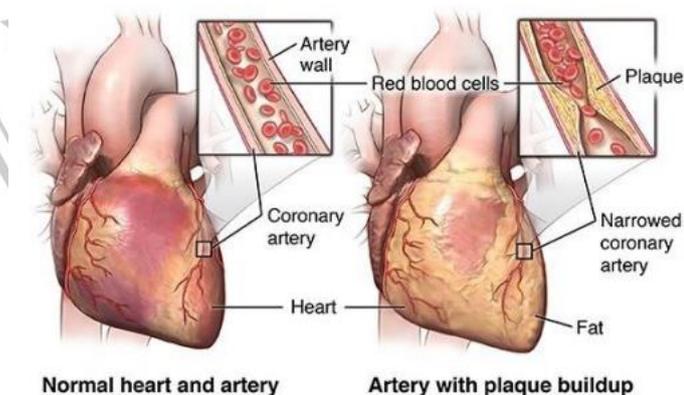
Katup jantung pada dasarnya merupakan perpanjangan dari cincin atrioventrikular, terdiri dari jaringan ikat fibrosa yang dilapisi dengan endotelium di kedua sisinya. (Griadhi, 2016).

Darah di jantung hanya mengalir satu arah. Dari atrium kanan, darah mengalir ke ventrikel kanan yang mengandung sedikit oksigen dan banyak karbon dioksida. Darah kemudian dialirkan ke paru-paru melalui arteri pulmonalis untuk mendapatkan oksigen (oksigenasi). Dari paru-paru, darah kembali ke atrium kiri jantung melalui vena pulmonalis. Darah ini kaya akan oksigen karena telah teroksigenasi di paru-paru. Dari atrium kiri mengalir ke ventrikel kiri dan kemudian ke seluruh tubuh melalui aorta. (Griadhi, 2016).

2.2 Tinjauan Infark Miokard

2.2.1 Definisi Infark Miokard Akut

IMA merupakan kondisi nekrosis karena ketidakseimbangan antara suplai darah dan oksigen. Infark miokard dapat terjadi secara cepat (akut) setelah penyakit jantung iskemik (aterosklerosis) dan akhirnya menyebabkan dekompensasi ventrikel akut. Nekrosis miokard akan diikuti dengan infiltrasi dan akumulasi makrofag, diikuti dengan pembentukan jaringan granulasi, pembentukan jaringan ikat, dan remodeling atau perbaikannya. (Yuliana & Suryani, 2012).

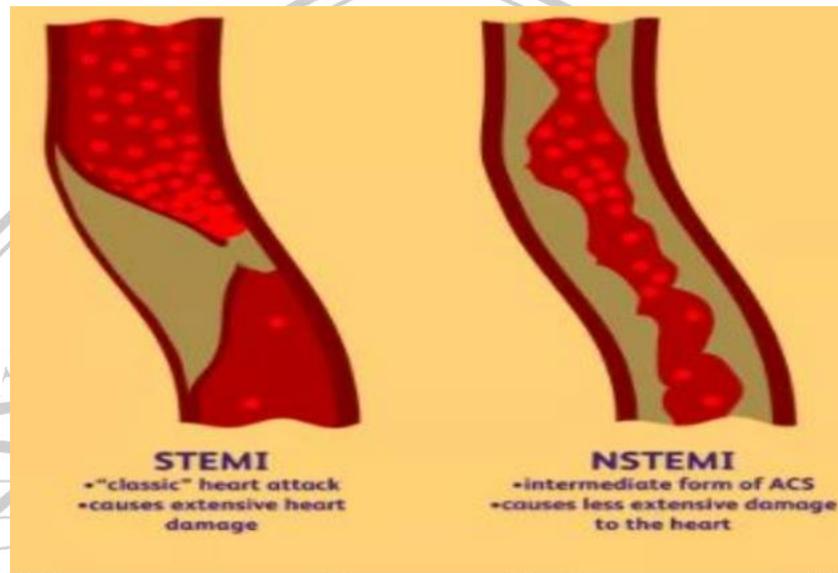


Gambar 2.2 Infark Miokard Akut (Battey *et al.*, 2006).

Biasanya oklusi trombotik terjadi pada arteri koroner dengan plak aterosklerotik. Trombosis merupakan faktor utama penyebab iskemia akut pada pasien angina stabil dan IMA. IMA adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh

penyumbatan pembuluh darah koroner secara tiba-tiba. Penyumbatan ini seringkali disebabkan oleh perubahan plak yang menyebabkan penutupan lumen arteri secara tiba-tiba. Infark miokard akut dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk aritmia dan gangguan konduksi, syok kardiogenik, gagal jantung, ruptur jantung, regurgitasi katup mitral, trombosis mural, dan emboli paru (Amaliah *et al.*, 2019).

2.2.2 Klasifikasi Infark Miokard



Gambar 2.3 Klasifikasi Infark Miokard Akut (Fogros, 2020).

Infark Miokard Akut diklasifikasikan berdasar EKG 12 sandapan menjadi:

- **Infark miokard akut ST-elevasi (STEMI)** : Oklusi total arteri koroner, mengakibatkan area infark lebih luas menutupi seluruh ketebalan miokardium, ditandai dengan elevasi segmen ST pada EKG. Infark miokard akut ST-elevasi (STEMI) adalah kondisi serius yang terjadi ketika aliran darah ke sebagian jantung terhenti secara tiba-tiba akibat sumbatan pada arteri koroner. Ini mengakibatkan kerusakan permanen pada otot jantung karena kekurangan pasokan oksigen.
- **Infark miokard akut non ST-elevasi (NSTEMI)** : Oklusi parsial arteri koroner yang tidak menebal yang tidak menyebabkan elevasi segmen ST pada EKG. Infark miokard akut non-ST-elevasi (NSTEMI) adalah jenis serangan jantung di mana terjadi sumbatan bagian pada arteri koroner, tetapi tidak ada elevasi segmen ST yang terlihat pada EKG. NSTEMI sering kali merupakan bentuk serangan jung

yang lebih ringan daripada infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) (Puspitasari et al., 2019).

2.2.3 Etiologi Infark Miokard Akut

Aterosklerosis Ini adalah penyebab paling umum infark miokard akut. Aterosklerosis adalah penyakit di mana plak kolesterol danmak lainnya menumpuk di dinding arteri koroner, menyempitkan arteri dan menghalangi aliran darah yang normal. Jika plak pecah atau membentuk gumpalan darah yang menyumbat arteri, terjadilah infark miokard akut. Terjadinya pembekuan darah sehingga aliran darah ke jantung terhalangi. Hal bisa terjadi pada kondisi dengan risiko pembekuan darah meningkat, seperti sindrom koroner akut. Spasme arteri koroner:asme arteri koroner adalah penyempitan mendadak yang terjadi pada arteri koroner akibat kontraksi otot polos pada dinding arteri. Gumpalan darah atau material lain yang terbawa dalam aliran darah menyumbat arteri koroner. Emboli yang paling umum berasal dari jantung (misalnya, emboli trombus ventrikel kiri) atau dari trombus yang terbentuk di pembuluh darah lain, seperti arteri femoralis atau aorta. Penggunaan kokain dan stimulan lainnya dapat menyebabkan vasokonstriksi, yang menyebabkan peningkatan risiko terjadinya infark miokard akut. (Nair, 2009).

2.2.4 Faktor Risiko Infark Miokard Akut

Berbagai faktor menyebabkan infark miokard. Tekanan darah tinggi merupakan faktor risiko infark miokard. Tekanan darah tinggi meningkatkan ketegangan pada jantung dan sirkulasi. Tekanan darah tinggi pada arteri akan merusak dinding arteri dan merangsang munculnya plak aterosklerotik. Jantung juga harus bekerja lebih keras untuk memompa darah pada tekanan tinggi tanpa pasokan oksigen yang cukup, sehingga menyebabkan hipertrofi ventrikel karena melebar dan gagal jantung semakin terancam akibat memburuknya aterosklerosis koroner, sehingga meningkatkan risiko angina atau infark miokard akut. Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan risiko terjadinya infark miokard antara lain usia, riwayat keluarga, obesitas, hiperlipidemia, merokok, diabetes, jenis kelamin, ras, riwayat tekanan hipertensi, stres, dan kurangnya aktivitas fisik. Semakin banyak faktor risiko yang dimiliki seseorang, semakin tinggi pula risiko terkena

serangan jantung. (Astuti & Maulani, 2018).

2.2.4.1 Usia

Penyakit jantung koroner berkembang sepanjang hidup seseorang. Seiring bertambahnya usia, risiko meningkat. Lebih dari 4 dari 5 orang meninggal karena penyakit jantung koroner pada usia 65 tahun atau lebih.

2.2.4.2 Jenis Kelamin

Perbedaan jenis kelamin (gender) memainkan peran penting sebagai faktor risiko terkena infark miokard akut (heart attack). Statistik menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami infark miokard akut dibandingkan wanita.

2.2.4.3 Ras-Etnis

ras-etnis minoritas berisiko terkena penyakit kardiovaskular, terutama penyakit jantung koroner. Hal ini karena orang non-kulit putih (terutama orang Amerika keturunan Afrika) memiliki peningkatan faktor risiko kelebihan berat badan dan obesitas, diabetes, dan tekanan darah tinggi, yang merupakan salah satu faktor risiko terpenting penyakit jantung koroner.

2.2.4.4 Herediter

Riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular yang terbukti secara klinis (angina, infark miokard, serangan iskemik transien, atau stroke iskemik) pada orang tua atau saudara kandungnya lebih berisiko terkena penyakit jantung koroner.

2.2.4.5 Disiplidemia

Dislipidemia adalah factor resiko utama kematian di Amerika Serikat. Penurunan penyakit jantung koroner disebabkan oleh penurunan kolesterol *low-density* lipoprotein (LDL) dan beberapa partikel lainnya. PJK terjadi setelah kolesterol turun ke tingkat stabil. Hal ini disebabkan karena kadar trigliserida lipid yang tinggi atau kolesterol terlalu turun sehingga mempengaruhi faktor risiko PJK.

2.2.4.6 Merokok

Faktor risiko ini menyebabkan kematian jantung mendadak pada pasien arteri koroner. Perokok dengan penyakit ini mendadak serangan jantung dua kali lipat dibandingkan dengan bukan perokok.

2.2.4.7 Hipertensi

Faktor risiko penyakit kardiovaskular dimodifikasi dan mempengaruhi sekitar 20-50% populasi orang dewasa di setiap negaradan pengendalian tekanan darah bisa mengurangi risiko stroke berulang hingga sepertiganya. Setiap peningkatan tekanan darah sistolik 20 mmHg atau diastolik 10 mmHg meningkatkan dua kali lipat penyakit jantung koroner dan kematian akibat stroke.

2.2.4.8 Diabetes

Pasien dengan diabetes tipe 2 memiliki kemungkinan dua hingga enam kali lebih besar untuk meninggal akibat penyakit kardiovaskular. Penyakit jantung koroner terjadi pada penderita diabetes.

2.2.4.9 Pola Diet

Sebagian besar menunjukkan bahwa pola makan yang buruk memicu penyakit jantung koroner. Pola makan yang sehat meningkatkan kesehatan, kebugaran, kesejahteraan secara keseluruhan, dan mengurangi risiko penyakit jantung koroner.

2.2.4.10 Alkohol

Konsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan tekanan darah, Tekanan darah ting meningkatkan beban kerja jantung dan memperburuk penyempitan arteri koroner, meningkatkan risiko terjadinya infark miokard akut. Kolesterol tinggi: Alkohol dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah, terutama trigliserida. Tingginya kadar kolesterol darah dapat menyebabkan penumpukan aterosklerosis dalam arteri koroner, yang bisa menyebabkan sumbatan dan infark miokard akut. Konsumsi alkohol berlebihan dapat menyebabkan gangguan irama jantung, seperti aritmia. Beberapa jenis aritmia, seperti fibrilasi atrium, dapat meningkan risiko pembentukan gumpalan darah

yang dapat mengakibatkan sumbatan arteri koroner

2.2.5 Epidemiologi Infark Miokard Akut

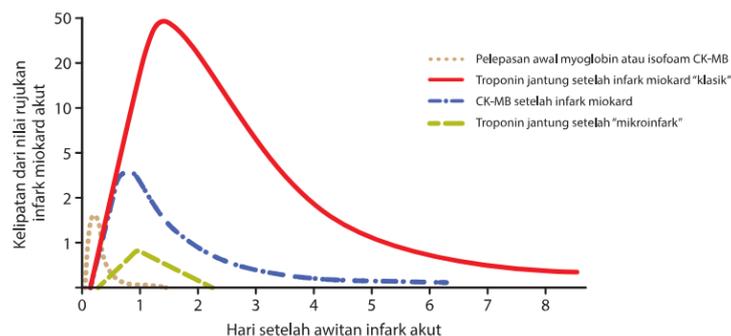
Berdasarkan data terdapat 3 penyakit terbesar di Jawa Timur yaitu tercatat hipertensi berada di urutan pertama dengan total penderita mencapai 11.481.333, diikuti dengan penderita penyakit jantung sebanyak 599.339, dan terakhir penyakit stroke dengan total penderita hingga 391.984 (Tim Riskesdas 2018, 2018) Di Amerika Serikat kurang lebih 1 juta infark miokard terjadi setiap tahunnya, Infark miokard akut penyakit kardiovaskular sering terdiagnosis pasien di rumah sakit negara industri. (Inne, 2012).

Di Amerika (United States) terdapatmsekitar 650,000 pasien yang merupakan penderita baru infark miokard. Kematian yang disebabkan oleh infark miokard adalah 30% dengan setengah pasien yang terserang infark miokard akut meninggal sebelum pasien sampai dirumah sakit. Dari 1 sampai 25 pasien yang selamat setelah terserang penyakit tersebut meninggal setelah satu tahun. Kematian terjadi pada dewasa sampai lansia (Heidenreich *et al.*, 2022).

2.2.6 Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Biomarka Jantung

Pemeriksaan biomarker jantung adalah tes laboratorium yang digunakan untuk mengevaluasi adanya kerusakan atau stres pada jantung dengan mmelihat dari adanya nekrosis pada miosit sehingga dapat membedakan antara kondisi nyeri dada dengan infark dan non infark Biomarker jantung terutama ditujukan untuk mendeteksi infark miokard akut dan bisa memberikan informasi tentang tingkat keparahan kerusakan jantung, fungsi jantung, dan respons terhadap pengobatan(Von Känel *et al.*, 2021).



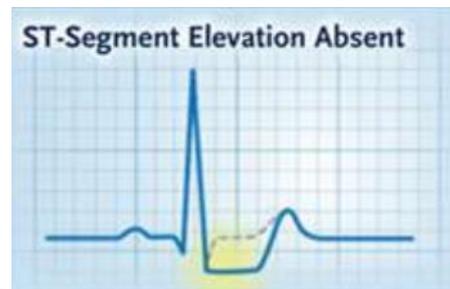
Gambar 2. 4 Waktu Timbulnya Berbagai Jenis Marka Jantung (PERKI, 2018).

Kreatin kinase-MB (CK-MB) adalah salah satu bentuk enzim kreatin kinase yang ditemukan terutama dalam jaringan otot, termasuk miokardium (otot jantung). Tes CK-MB digunakan sebagai biomarker jantung untuk mengevaluasi kerusakan pada otot jantung, terutama dalam konteks infark miokard akut (heart attack). Ketika terjadi kerusakan pada miokardium, terutama dari serangan jantung, CK-MB akan terlepas ke dalam aliran darah. Peningkatan kadar CK-MB dalam darah dapat memberikan petunjuk tentang adanya kerusakan pada jantung dan membantu dalam diagnosis, penilaian keparahan, dan pemantauan infark miokard akut. Waktu peningkatan CK-MB dalam darah biasanya sekitar 6-12 jam setelah serangan jantung dan mencapai puncaknya dalam waktu 18-24 jam. Setelah itu, konsentrasi CK-MB akan mulai menurun secara bertahap dalam waktu 48-72 jam. Meskipun CK-MB telah digunakan secara luas sebagai biomarker jantung dalam beberapa tahun terakhir, penggunaannya telah berkurang seiring munculnya biomarker jantung lain yang lebih spesifik dan sensitif, troponin. Namun, tes CK-MB masih digunakan dalam beberapa kasus di mana troponin tidak tersedia atau jika perlu informasi tambahan tentang kerusakan jantung hasil tes CK-MB harus diinterpretasikan secara bersama-sama dengan temuan klinis dan tes lainnya untuk memperoleh pemahaman yang komprehensif tentang keadaan jantung (PERKI, 2018).

b. Pemeriksaan EKG



Gambar 2.5 (A) STEMI



Gambar 2.6 (B) NSTEMI

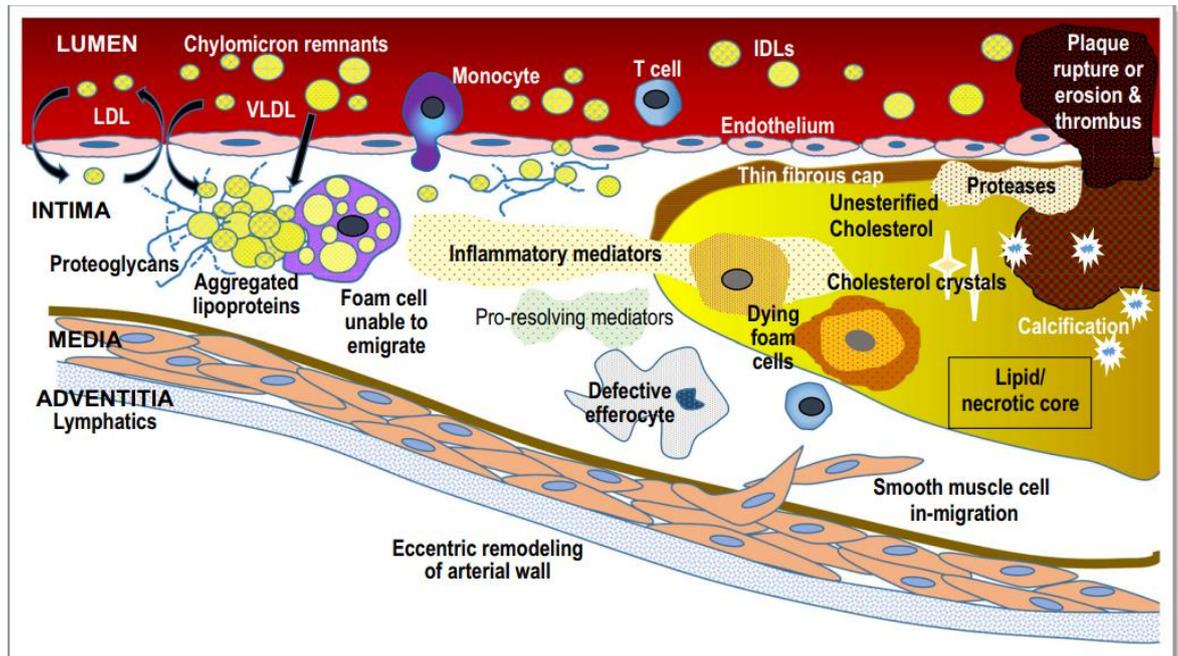
(Jeffrey L. Anderson, M.D., and David A. Morrow, 2017).

Elektrokardiografi (EKG) adalah prosedur diagnostik yang digunakan untuk merekam aktivitas listrik jantung untuk menganalisis ritme dan fungsi jantung serta mendeteksi penyakit jantung atau masalah lainnya. Prosesnya melibatkan pemasangan elektroda pada kulit pasien di beberapa titik strategis. Sinyal listrik yang dihasilkan oleh jantung selama siklus detak jantung akan terekam oleh elektroda. (Surtono & Pauzi, 2016) Rekaman penderita penyakit jantung menunjukkan adanya gangguan gelombang pada EKG. Jika sering terjadi penyempitan pembuluh darah jantung, aliran darah membawa O₂ ke otot jantung melemah, sehingga otot jantung rusak disebut iskemia miokard. Hal ini mengakibatkan tertundanya atau tidak normalnya aktivitas listrik pada fase repolarisasi sel jantung dan perubahan elevasi segmen ST pada EKG. Jika tidak kunjung membaik saat pasien meningkatkan aktivitas fisik atau stres, maka kebutuhan oksigen jantung tidak dapat terpenuhi sehingga menyebabkan sel otot jantung mati dan terjadi infark miokard. (Surtono et al., 2012)

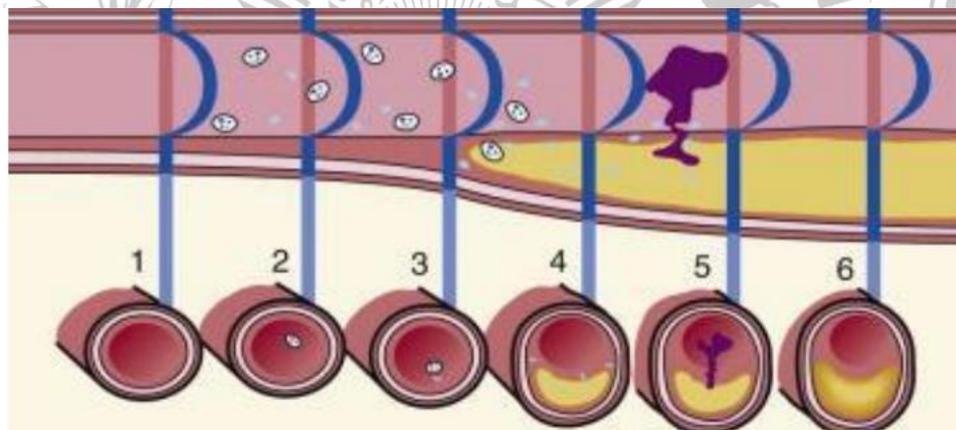
c. Pemeriksaan Data Lab

Diagnosa infark miokard akut meliputi tes darah rutin, GDA, status elektrolit, koagulasi darah, tes fungsi ginjal, dan panel lipid (PERKI, 2018).

2.2.7 Patofisiologi Infark Miokard Akut



Gambar 2.7 Patofisiologi IMA (Robinson *et al.*, 2018).



Gambar 2.8 Proses terjadinya plak anterior

Keterangan : (1) Penampang arteri menunjukkan aterosclerosis pada arteri yang normal. (2) dimulainya lesi dan akumulasi lipid ekstraseluler kedalam intima. (3) evolusi ketahap fibro fatty. (4) progress lesi dengan prokoagulan dan 11 fibrosa cap yang lemah. (5) ACS terjadi saat plak yang tidak stabil atau beresiko tinggi mengalami gangguan terhadap fibrosa cap. (6) gangguan plak merangsang thrombogenesis (Antman, 2012).

Terjadinya infark miokard akut (AMI) akibat aterosklerosis yaitu pembentukan plak berukuran besar. Ada proses terbentuknya ateroma, yaitu inisiasi, progresi, dan komplikasi. Dibutuhkan waktu bertahun-tahun agar plak yang cukup besar dapat menimbulkan gejala aterosklerosis. Meskipun erosi plak disebabkan oleh metaloprotease yang menyebabkan penipisan plak, namun ketebalannya cukup besar sehingga menyebabkan penyumbatan. Gangguan aliran darah dari arteri koroner ke sel otot jantung ukuran trombus menentukan kecepatan oklusi dan derajat oklusi menentukan tingkat kerusakan miokard. Penurunan aliran darah ini berlangsung cukup lama akan memicu proses yang disebut kaskade iskemik yang menyebabkan kematian kardiomyosit yang disuplai oleh pembuluh darah ini melalui nekrosis hipoksia. Sel otot mati dan bekas luka kolagen terbentuk. Oleh karena itu, bagian jantung ini mengalami kerusakan yang parah.

Jaringan parut pada otot jantung ini menempatkan pasien pada risiko aritmia jantung yang berpotensi mengancam nyawa karena bagian jantung ini tidak mampu memompa cukup darah seperti yang dibutuhkan oleh bagian tubuh lainnya. Perbedaan kecepatan konduksi impuls antara jaringan jantung yang rusak dan tidak rusak ini dapat memicu kemungkinan terjadinya aritmia bahkan dapat menjadi penyebab utama kematian akibat aritmia ini, fibrilasi ventrikel, irama jantung yang sangat cepat dan kacau, menjadi penyebab utama serangan jantung mendadak. Aritmia lain yang mengancam jiwa adalah takikardia ventrikel, yang juga biasanya menyebabkan detak jantung cepat sehingga mencegah jantung memompa darah secara efisien dan efektif ke berbagai bagian tubuh. Hal ini dapat menyebabkan penurunan curah jantung dan penurunan tekanan darah yang berbahaya, yang dapat menyebabkan iskemia koroner dan meningkatkan risiko serangan jantung. (Robinson et al., 2018).

2.2.7.1 Gangguan Sistolik

Ketika otot jantung rusak secara kimiawi, fungsi pemompaan ventrikel kiri berkurang. Secara fungsional, infark miokard menyebabkan perubahan seperti penurunan kekuatan kontraktile, dinding pergerakan yang abnormal, akhir diastolik

ventrikel, akhir peningkatan tekanan diastolic ventrikel serta peningkatan tekanan akhir diastolik ventrikel.

2.2.7.2 Gangguan Diastolik

Diastolik volume akhir meningkat dan sehingga mulai normal. Seperti halnya disfungsi sistolik, luasnya kelainan diastolik tampaknya berhubungan dengan ukuran infark.

2.2.7.3 Gangguan Sirkulasi

Penderita STEMI mempunyai kelainan pada pengaturan aliran darah. Proses ini fungsional arteri coroner menyebabkan iskemia miokard jika terjadi iskemi terus-menerus menyebabkan infark. Jika infark membesar maka fungsi ventrikel kiri terganggu dan mengakibatkan ventrikel kiri menurun dan tekanan meningkat. Penurunan sedikit volume ventrikel kiri akan menurunkan tekanan aorta dan tekanan perfusi koroner.

2.2.8 Manifestasi Klinis

Dalam banyak kasus, tanda dan gejala infark miokard tidak dapat dibedakan dengan angina tidak stabil, sehingga disebut ACS (sindrom koroner akut). Nyeri di bagian dada terus menerus meski sudah minum obat merupakan gejala utamanya. Beberapa pasien memiliki gejala awal atau diagnosis penyakit jantung koroner (CAD) sebelumnya, namun sekitar setengah dari pasien tidak memiliki gejala sebelumnya. Penderita mungkin mengalami beberapa gejala seperti nyeri dada, sesak napas, gangguan pencernaan, mual, dan kecemasan. Kulit pasien mungkin terasa dingin, pucat, lembab; detak jantung dan laju pernapasan mungkin lebih cepat dari biasanya. Tanda dan gejala akibat rangsangan pada sistem saraf simpatis ini mungkin hanya muncul sebentar atau bertahan lama. (Nair, 2009).

2.2.9 Komplikasi Infark Miokard

2.2.9.1 Gagal Jantung

Infark miokard akut yang parah dan terus-menerus dapat menyebabkan gagal jantung kronis dimana jantung itu tidak dapat bekerja dengan baik sehingga diperlukan perawatan jangka panjang. (PERKI, 2018). Jika tidak dilakukan perawatan akan memperparah kondisi jantung.

2.2.9.2 Hipotensi

Hipotensi, atau tekanan darah rendah, terjadi ketika tekanan darah seseorang di bawah batas normal. Normalnya tekanan darah dikatakan rendah jika angka sistolik (tekanan darah saat jantung berkontraksi) kurang dari 90 mmHg dan angka diastolik (tekanan darah saat jantung beristirahat) kurang dari 60 mmHg. Hipotensi dapat menjadi masalah yang serius karena dapat mengganggu aliran darah yang memadai ke organ-organ vital (PERKI, 2018).

2.2.9.3 Kongesti Paru

Kongesti paru adalah kondisi di mana terjadi penumpukan cairan di dalam paru-paru. Ini umumnya terjadi akibat gangguan fungsi jantung atau masalah yang mempengaruhi aliran darah dalam paru-paru. Kongesti paru sering terjadi pada orang yang menderita gangguan jantung. (PERKI, 2018).

2.2.9.4 Syok Kardiogenik

Syok kardiogenik adalah jantung tidak mampu memompa darah dengan ke efektif dan mempertahankan tekanan darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Ini merupakan komplikasi serius dari penyakit jantung, khususnya infark miokard akut (PERKI, 2018).

2.2.9.5 Aritmia

Pasien akan mengalami aritmia setelah infark akut. jenis aritmia yang dapat terjadi, termasuk; Fibrilasi atrium: Atrium berkontraksi dengan cepat dan tak teratur, menghasilkan denyut jantung yang tidak teratur dan tidak terkoordinasi. Takikardia ventrikel: Ventrikel berdetak dengan cepat, melampaui detak jantung normal, dan dapat menjadi aritmia yang serius dan berpotensi

mengancam nyawa. Bradikardia: Detak jantung yang terlalu lambat, biasanya kurang dari 60 denyut per menit, yang signifikan dalam memompa darah yang efektif ke seluruh tubuh. Flutter atrium: Atrium berkontraksi dengan cepat tetapi teratur, menghasilkan denyut jantung yang cepat. Blok jantung: Gangguan dalam sistem penghantaran impuls listrik di dalam jantung, menyebabkan penundaan atau henti sementara dalam sinyal jantung. (PERKI, 2018)

2.2.9.6 Ruptur Dinding Ventrikel

Ruptur dinding ventrikel adalah terjadinya robekan atau pecahnya dinding ventrikel, yaitu otot yang membentuk bagian dari jantung. Ruptur dinding ventrikel umumnya terjadi sebagai komplikasi dari infark miokard akut atau terkadang dapat terjadi setelah prosedur pengobatan jantung seperti angioplasti atau pembedahan jantung koroner. Ketika terjadi ruptur dinding ventrikel, darah dari rongga ventrikel mampir masuk ke rongga diluar jantung. Hal ini dapat menyebabkan perdarahan yang masif dan dapat mengancam jiwa. Gejala sering meliputi nyeri dada yang berat dan tajam, sesak napas, tekanan darah rendah, nadi cepat, pucat, pusing, kelelahan, dan hilangnya kesadaran (PERKI, 2018).

2.2.9.7 Infark Ventrikel Kanan

Infark ventrikel kanan adalah kondisi yang terjadi ketika terjadi penyumbatan atau oklusi salah satu arteri utama yang memasok darah ke ventrikel kanan jantung. Infark ventrikel kanan sering kali terjadi sebagai komplikasi dari infark miokard akut pada arteri koroner kanan. Infark ventrikel kanan bisa berdampak serius pada kinerja jantung dan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ventrikel kanan adalah bagian dari jantung yang bertanggung jawab memompa darah ke paru-paru untuk mengambil oksigen dan mengeluarkan karbon dioksida. (PERKI, 2018).

2.2.9.8 Efusi Perikardian dan Perikarditis

Pasien dengan infark miokard anterior mengalami efusi perikardial, infark yang luas, dan gagal jantung kongestif. Perikarditis dapat terlihat pada area yang mengalami nekrosis. Efusi perikardium adalah kondisi medis di mana terjadi penumpukan cairan berlebih di ruang antara lapisan perikardium, yaitu membran

yang melapisi jantung. Perikarditis, di sisi lain, adalah peradangan perikardium yang dapat menyebabkan efusi perikardium. Perarditis dapat disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau jamur, serta kondisi autoimun atau gangguan sistemik lainnya. (PERKI, 2018).

2.2.9.9 Aneurisma Ventrikel Kiri

Ventrikel kiri adalah ruangan bawah dalam jantung yang bertanggung jawab memompa darah ke seluruh tubuh. Aneurisma ventrikel kiri biasanya terjadi setelah seseorang mengalami serangan jantung atau infark miokard yang parah. Serangan jantung dapat menyebabkan kerusakan pada otot jantung dan daerah yang rusak melemah serta membentuk aneurisma. Lokasi aneurisma ventrikel kiri umumnya terletak pada ujung ventrikel kiri atau di antara dinding yang melemah. Aneurisma ventrikel kiri dapat memiliki efek negatif pada fungsi jantung. Daerah yang membengkak tidak berkontraksi secara normal saat jantung berdetak, sehingga mengurangi kemampuan jantung untuk memompa darah dengan efektif. Hal ini dapat menyebabkan gejala seperti sesak napas, nyeri dada, kelelahan, dan denyut jantung yang tidak teratur. (PERKI, 2018).

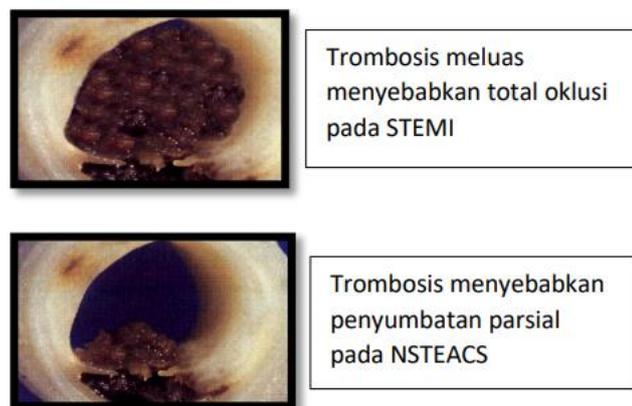
2.2.9.10 Thrombus Mural dan Emboli

Thrombus mural dan emboli adalah istilah yang terkait dengan pembentukan gumpalan darah (thrombus) dalam sistem vaskular. Thrombus mural adalah kondisi dimana terjadi pembentukan gumpalan darah yang melekat pada dinding arteri atau vena yang rusak atau tidak normal. Thrombus ini biasanya terbentuk pada area yang mengalami kerusakan pembuluh darah atau pada daerah dimana aliran darah melambat, seperti pada jantung yang mengalami infark miokard atau pada pembuluh darah yang terkena atherosclerosis. Thrombus mural dapat menjadi sumber emboli yang dapat terlepas dan menyebar ke pembuluh darah yang lebih kecil, menyebabkan penyumbatan yang serius. Emboli adalah gumpalan darah yang terlepas dari tempat pembentukannya dan kemudian beredar di dalam aliran darah. Emboli dapat terbentuk dari thrombus mural yang terlepas atau dari trombus yang terbentuk di tempat lain dalam sistem vaskular. Mereka dapat bergerak melalui aliran darah dan menyebabkan penyumbatan pembuluh darah yang lebih kecil,

menyebabkan iskemia atau bahkan infark pada organ yang disuplai oleh pembuluh darah tersebut. Gejala thrombus mural dan emboli sangat bervariasi tergantung pada lokasi dan ukuran gumpalan darah. Jika emboli mencapai organ penting seperti otak, jantung, atau paru-paru, dapat mengakibatkan masalah serius seperti stroke, serangan jantung, atau emboli paru-paru. (JORDAN et al., 1951).

2.2.10 Tata Laksana Terapi Infark Miokard Akut

2.2.10.1 STEMI



Gambar 2.9 Infark Miokard Akut

Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) yang sering disebut sebagai STEMI merupakan salah satu bagian dari spektrum SKA yang paling berbahaya. Infark miokard akut dengan elevasi segmen merupakan kondisi nyeri dada tipikal yang persisten yang disebabkan terjadinya kematian miokard karena iskemik yang berkepanjangan akibat oklusi koroner akut. Kerusakan miokard pada infark miokard akut bergantung pada waktu. Semakin lama waktu infark maka semakin parah iskemik dan semakin banyak miokard yang rusak atau nekrosis. Oleh karena itu, penentuan diagnosis yang tepat dan pemilihan metode reperfusi yang tepat merupakan kunci utama dalam tatalaksana STEMI. (Verheugt et al., 2018)

Hasil studi terakhir menunjukkan bahwa, IKP primer lebih baik dibandingkan fibrinolitik sebagai teraori reperfusi jika dapat dikerjakan pada jangka waktu yang tepat. Maka, diperlukan sistem penanganan STEMI berbasis jejaring regional untuk menurunkan total waktu iskemik karena meminimalkan penundaan dalam mendapatkan terapi reperfusi. Gejala klinis STEMI adalah nyeri dada kiri atau retrosternal tipikal lebih dari 20 menit. Gejala nyeri dadanya tidak

bisa ditunjuk, terasa tidak nyaman, seperti tertindih, seperti rasa terbakar dan dapat menjalar ke lengan kiri, ke punggung, leher dan rahang bawah. Pada penderita dengan STEMI inferior, diwajibkan melakukan perekaman EKG posterior dan kanan dikarenakan pada sebagian besar vaskularisasi yang terlibat pada STEMI inferior adalah pembuluh koroner kanan, dimana pembuluh koroner kanan sendiri bertanggung jawab terhadap aliran darah dan dinding posterior jantung. Perubahan EKG pada STEMI akan terjadi seiring dengan berjalannya waktu dan meluasnya kerusakan miokard. Terapi reperfusi farmakologis berupa fibrinolitik direkomendasikan pada pasien STEMI dengan onset. (Verheugt et al., 2018).

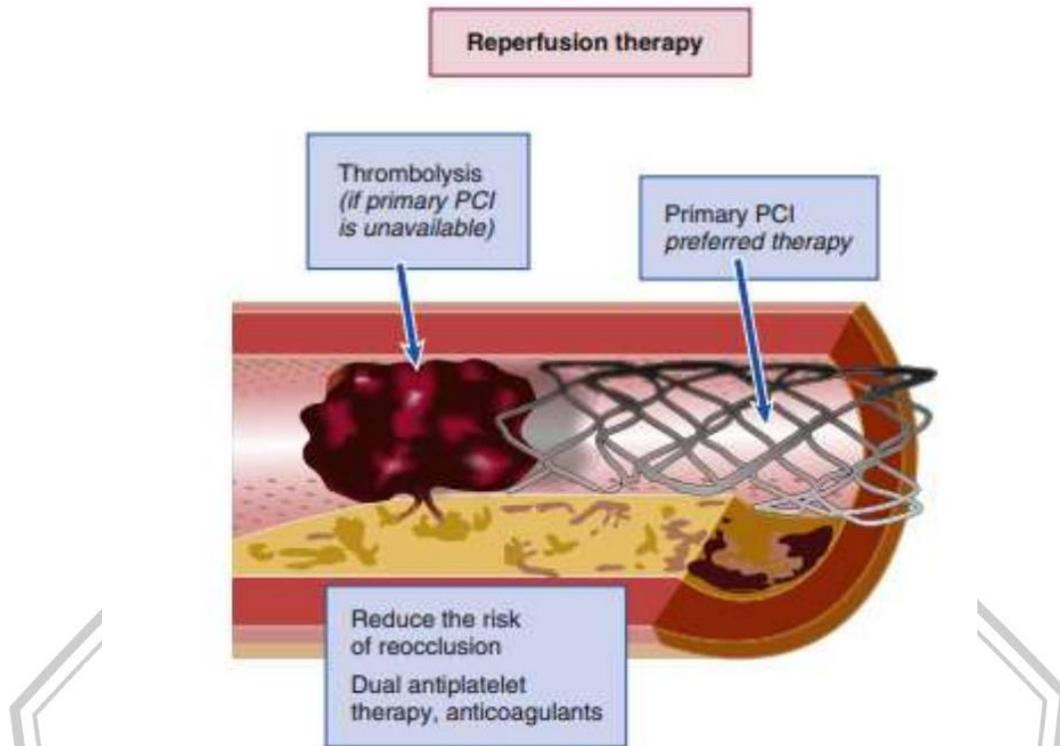
2.2.10.2 NSTEMI

Diagnosa (NSTEMI) didasarkan pada angina yang khas, yang mungkin disertai perubahan EKG spesifik dengan atau tanpa peningkatan tanda-tanda jantung. Jika gejala jantung meningkat maka diagnosis adalah NSTEMI, jika tidak meningkat maka diagnosis adalah UAP. Kebanyakan pasien NSTEMI mengalami perkembangan menjadi infark miokard. Dibandingkan dengan STEMI, prevalensi NSTEMI dan UAP lebih tinggi, dan pasien cenderung lebih tua dan memiliki lebih banyak penyakit penyerta. Selain itu, NSTEMI memiliki angka kematian awal yang lebih rendah dibandingkan STEMI, namun pada 6 bulan keduanya memiliki angka kematian yang sama dan NSTEMI jangka panjang memiliki angka kematian yang lebih tinggi. (P. PERKI et al., 2015).

2.2.10.3 Terapi Non Farmakologi

TMR (Revaskularisasi transmiokardial) adalah prosedur pembedahan yang menggunakan laser karbon dioksida Tujuan dari prosedur ini adalah untuk membuat saluran atau lubang baru untuk meningkatkan aliran darah beroksigen ke otot jantung. Dengan cara ini, angina pektoris dan berbagai gejala penyakit jantung koroner bisa dikurangi.. Jantung di dada kiri menandakan nyeri saat jantung tidak mendapatkan aliran darah yang cukup. Revaskularisasi bedah memainkan peran penting dalam pengobatan penyakit jantung koroner stabil. Dalam praktiknya, prosedur revaskularisasi yang umum digunakan adalah pencangkokan (CABG) atau (PCI). (DiDomenico et al., 2020).

2.2.10.3.1 Percutaneous coronary intervention (PCI)



Gambar 2. 10 Percutaneous coronary intervention (PCI)

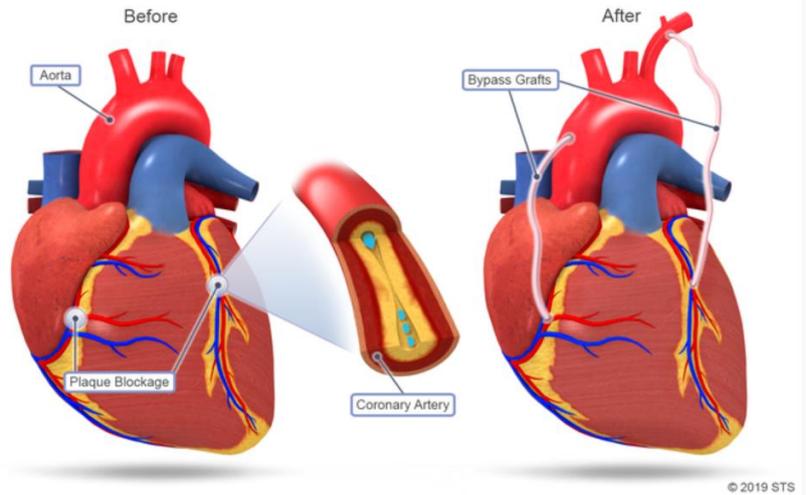
Percutaneous coronary intervention (PCI) adalah teknik paling umum untuk meningkatkan perfusi miokard ketika mengobati penyakit arteri koroner. Obat ini sangat berkhasiat dalam memperbaiki gejala pada individu dengan angina stabil, dan meningkatkan prognosis pada sindrom koroner akut, khususnya dalam perawatan darurat pasien dengan infark miokard elevasi ST. Hal ini dilakukan melalui selubung intra-arteri kecil. Balon digunakan untuk melebarkan stenosis koroner, dan stent ditanamkan untuk perancah pembuluh darah. Penyempitan kembali pada lokasi yang dirawat dapat terjadi namun dapat dikurangi dengan pemasangan stent yang melulusi obat. Sebagian besar komplikasi akut PCI dimediasi oleh aktivasi trombosit, sehingga obat yang menghambat agregasi trombosit sangat penting untuk keamanan prosedur. Komplikasi awal meliputi perdarahan dari lokasi akses arteri (dikurangi dengan pendekatan radial). Penutupan pembuluh darah secara tiba-tiba, stroke, perforasi pembuluh darah, dan tamponade jarang terjadi. Persyaratan untuk operasi jantung darurat adalah <0,1%, dan kematian di rumah sakit terutama ditentukan oleh indikasi PCI –

sekitar 0,2% pada pasien dengan angina stabil, 5% setelah infark miokard elevasi ST, dan 30-50% pada pasien dengan angina stabil. serangan jantung. Kemajuan teknis berarti bahwa pasien dengan penyakit arteri koroner kompleks dan penyakit penyerta kini dapat diobati dengan PCI. (Khan & Ludman, 2022)

2.2.10.3.2 Coronary Artery Bypass Graft (CABG)

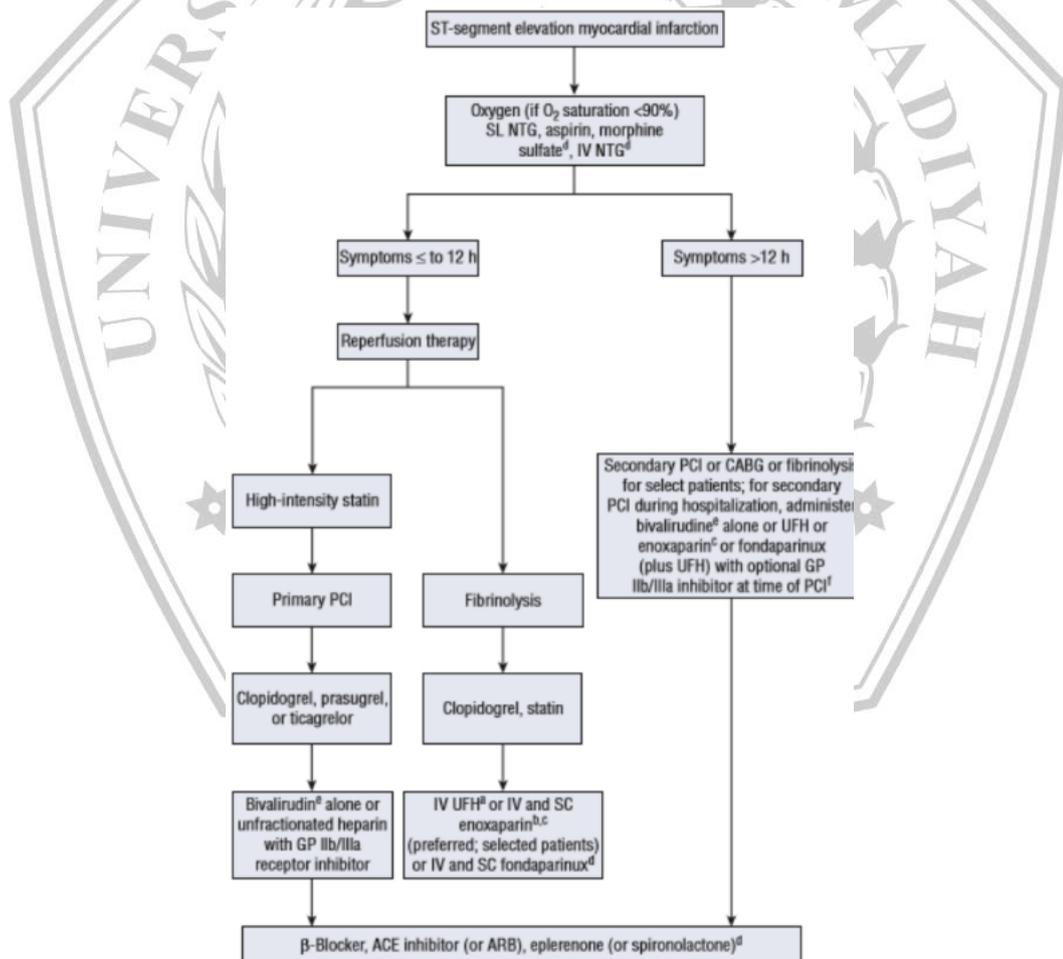
Revaskularisasi koroner telah matang sejak saat itupencangkakan bypass arteri koroner (CABG) pertama kali dikembangkan lebih dari 50 tahun yang lalu, dengan diagnostik dan pengobatanmetode telah maju secara dramatis. CABG tetap ada standar perawatan arteri koroner obstruksi penyakit, terutama untuk pasien dengan penyakit multivessel atau diabetes. Kini diketahui bahwa tidak semua CABG diciptakan dengan strategi operasi yang sama, termasuk pemilihan saluran untuk cangkok bypass dan pemilihan target koroner, mempengaruhi bertahan hidup. Pendekatan termasuk ahli bedah dengan minat khusus pada CABG direkomendasikan untuk mengoptimalkan pemilihan dan hasil pengobatan Risiko prosedural dan penyakit penyerta pasien. Risiko CABG paling umum dan diperkirakan oleh risiko Society of Thoracic Surgeons, yang memperkirakan risiko mortalitas perioperatif dan morbiditas utama yang terakhir termasuk stroke, dengan sekitar tingkat perioperatif 1%, yang sedikit lebih tinggi dibandingkan risiko yang terkait dengan PCI. (Dimeling et al., 2021).

Advanced usia merupakan faktor risiko penting untuk stroke dan kematian periprosedural, namun harus dipertimbangkan dalam konteks faktor risiko lainnya ketika memilih di antara terapi. Model risiko mempunyai kinerja yang baik pada suatu populasi tingkat tetapi terbatas untuk memperkirakan risiko individu, terutama untuk pasien dengan penyakit langka penyakit penyerta (misalnya sirosis) atau risiko unik profil. Pasien dengan penyakit penyerta awal yang signifikan, kelemahan (tidak tercakup dalam kalkulator Society of Thoracic Surgeons), dan penurunan harapan hidup adalah yang paling cocok untuk PCI. Beban aterosklerotik dan kompleksitas penyakit. (Dimeling et al., 2021).



Gambar 2.11 Coronary Artery Bypass Graft (CABG)

2.2.10.4 Terapi Farmakologi



Gambar 2.12 Tatalaksana IMA (Dipiro et al., 2015)

2.2.10.4.1 Terapi Vasodilator Nitrat

Penggunaan nitrat di NSTEMI terutama didasarkan aspek patofisiologi dan klinis. Ini mengurangi preload, volume akhir diastolik ventrikel kiri, dan, akibatnya, konsumsi oksigen miokard. Meskipun dalam penelitian sebelumnya tidak ada bukti pengurangan kematian dengan penggunaan nitrat, ini adalah masih obat pilihan pertama pada pasien dengan iskemik atau gejala kongestif. Dapat menyebabkan sakit kepala dan hipotensi postural, yang dapat dikembalikan dengan dosis pengurangan dan analgesik. Mereka harus dihindari di pasien dengan hipotensi, infark ventrikel kanan, dan penggunaan terbaru (24 hingga 48 jam) fosfodiesterase inhibitor (sildenafil, vardenafil atau tadalafil) (F. M. orit. F. Silva et al., 2015).

2.2.10.4.2 Terapi Antiplatelet

Antiplatelet obat dapat melindungi terhadap kejadian IMA atau risiko vaskular sebelumnya faktor penyebab penyakit kardiovaskular. Agen antiplatelet untuk sekunder pencegahan termasuk siklooksigenase 1 inhibitors yaitu aspirin dan Inhibitor P2Y12 yang bergantung pada ADP, seperti clopidogrel, ticagrelor, dan prasugrel. Di luar kemanjurannya dalam PJK, antiplatelet juga memiliki efek samping utama. Selain itu, juga terapi antiplatelet menyebabkan perdarahan gastrointestinal, terutama pada pasien lanjut usia. Faktor risiko yang dilaporkan untuk perdarahan gastrointestinal termasuk usia lanjut, jenis kelamin perempuan, organ utama disfungsi (jantung, paru-paru, atau hati), diabetes, hipertensi, hasil positif untuk infeksi *Helicobacter pylori* dan kelainan hemostatik. Penggunaan agen antiplatelet dikombinasikan dengan antikoagulan, NonSteroidal Anti-Inflammatory (NSAID) bisa juga meningkatkan risiko perdarahan. (Rochmawati & Arifin, 2020).

2.2.10.4.3 Terapi Antikoagulan

Antikoagulan diberikan secara bolus intravena diikuti infus pada pasien STEMI. UFH merupakan antikoagulan pilihan pertama pada pasien STEMI, pada pasien rawat inap atau pasien PCI UFH mengikat antitrombin. Pada saat yang sama, UFH, LMWH, fondaparinux, atau bivalirudin harus diberikan kepada pasien NSTEMI yang menjalani revaskularisasi PCI. LMWH adalah enoxaparin

direkomendasikan untuk pasien NSTEMI. Terapi warfarin jangka panjang dan efek samping trombositopenia. (Dipiro et al., 2015) Terapi penggunaan obat-obatan yang bertujuan untuk mencegah koagulasi berlebihan Obat jenis ini bekerja dengan menghambat pembentukan atau kerja faktor pembekuan darah dalam tubuh.

Penggunaan terapi antikoagulan umum direkomendasikan untuk kondisi-kondisi yang melibatkan risiko pembekuan darah yang berlebihan atau yang memiliki penyakit-penyakit vaskular tertentu Beberapa kondisi yang membutuhkan terapi antikoagulan termasuk: Trombosis Vena Dalam (DVT) dan Emboli Paru-Paru: Dalam kondisi ini, gump darah atau trombus terbentuk di dalam vena, biasanya di kaki, dan dapat terlepas dan berjalan ke paru-paru. Terapi antikoagulan digunakan untuk mencegah pertumbuhan trombus yang ada dan mencegah pembentukan gumpalan baru. Fibrilasi Atrium: Fibrilasi atrium adalah jenis aritmia jantung di mana atrium berkontraksi dengan tidak teratur dan cepat. Terapi antikoagulan direkomendasikan untuk mencegah pembentukan gumpalan darah di atrium dan kemungkinan emboli yang dapat menyebabkan stroke. Valve Jantung Buatan: Pasien yang memiliki katup jantung buatan atau prostetik berisiko pembekuan darah. Terapi antikoagulan sering dikikan untuk mencegah pembentukan gumpalan di sekitar katup dan mengurangi risiko komplikasi. Faktor Risiko Trombosis, beberapa orang memiliki faktor risiko tertentu membuat mereka rentan terhadap pembekuan darah yang berlebihan, seperti riwayat trombosis keluarga, defisiensi faktor pembekuan darah, atau sindrom antifosfolipid. Terapi antikoagulan mungkin direkomendasikan sebagai langkah pencegahan.

2.2.10.4.4 Terapi Statin

Statin dapat mengurangi inflamasi pembuluh darah dan perkembangan aterosklerosis melalui mekanisme penurunan kolesterol yang disebut sebagai "efek pleiotropik". Statin dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan intensitasnya: tinggi, sedang dan rendah. Terapi statin intensitas tinggi dapat menurunkan kadar K-LDL sebesar $\geq 50\%$, terapi statin intensitas sedang sebesar 30-49% dan terapi statin intensitas rendah sebesar $< 30\%$. Termasuk golongan statin adalah atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin dan

simvastatin. Obat-obat ini lebih efektif dibandingkan obat-obat hipolipidemia lainnya dalam menurunkan kolesterol-LDL tetapi kurang efektif dibanding fibrat dalam menurunkan trigliserida. (Grundy et al., 2019).

2.2.10.4.5 Terapi Calcium Chanel Blockers

Penghambat saluran kalsium biasanya diberikan bentuk sediaan oral, tetapi penghambat saluran kalsium yang diberikan secara oral dapat digunakan metabolisme lintas pertama yang signifikan di usus dan hati, yang dapat berkurang secara signifikan ketersediaan hingga 10–30%. Kebanyakan penghambat saluran kalsium oral mempunyai onset yang cepat tindakan antara 20 menit dan 2 jam seperti nifedipine mengakibatkan refleks takikardia, yang dapat memperburuk iskemia miokard karena pemendekan fase diastolic dari siklus jantung. Sebagian besar agen biasanya mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek (2–10 jam), memerlukan interval pemberian dosis yang pendek atau formasi pelepasan yang diperpanjang. Amlodipine dikembangkan dalam upaya untuk mengatasi keterbatasan farmakokinetik nifedipine. Obat ini memiliki peningkatan bioavailabilitas oral sebesar 60%. (Cheng et al., 2016).

Beberapa penghambat saluran kalsium juga diberikan secara intravena formulasi seperti diltiazem dan verapamil, sedangkan clevidipine adalah dihydropyridine agen yang tersedia hanya sebagai formulasi intravena, semua saluran kalsium blocker dimetabolisme oleh hati. Diltiazem terutama diekskresikan oleh hati, sedangkan dihydropyridines dan verapamil terutama diekskresikan melalui urin. CCB dapat mencegah atau meredakan vasospasme koroner dan memperbaiki miokardium aliran darah. Di sisi lain, CCB mempunyai efek kronotropik negatif. Verapamil dan diltiazem memperlambat laju pembakaran sinoatrial simpul dan memperlambat konduksi impuls listrik melalui atrioventricular simpul. CCB memainkan peran penting dalam mengurangi kontraktilitas jantung seperti kebanyakan penghambat saluran kalsium (terutama verapamil) mempunyai beberapa efek inotropik negatif (Cheng et al., 2016).

2.2.10.4.6 Terapi Beta Blocker

Terapi beta blocker adalah salah satu pendekatan perawatan yang umum digunakan untuk penyakit infark miokard akut (heart attack). Beta adalah jenis obat yang bekerja dengan menghambat efek hormon adrenalin pada reseptor beta. Pemberian beta blocker pada penyakit infark miokard akut memiliki beberapa manfaat, di antaranya mengurangi kebutuhan oksigen jantung: Beta blocker membantu mengurangi bekerja jantung dengan memperlambat denyut jantung dan menurunkan tekanan darah. Dengan demikian, ini mengurangi kebutuhan oksigen oleh jantung yang rusak akibat serangan jantung. Mencegah komplikasi jangka panjang: Pemberian beta blocker pada saat infark miokard akut telah terbukti dapat mengurangi risiko komplikasi jangka panjang seperti gagal jantung, aritmia, dan kematian. Beta blocker diketahui memiliki efek protektif pada dinding arteri dengan mengurangi peradangan dan pembentukan plak aterosklerosis. Ini membantu menjaga integritas struktural arteri dan mencegah pembentukan gumpalan darah yang dapat menyebabkan serangan jantung. Terapi beta blocker pada penyakit infark miokard akut biasanya dimulai dalam jam pertama setelah serangan jantung, biasanya di rumah sakit. Dosis dan jenis beta blocker yang direkomendasikan dapat bervariasi tergantung pada kondisi pasien. Beberapa jenis beta blocker yang umum digunakan termasuk metoprolol, propranolol, dan bisoprolol (Grundy et al., 2019).

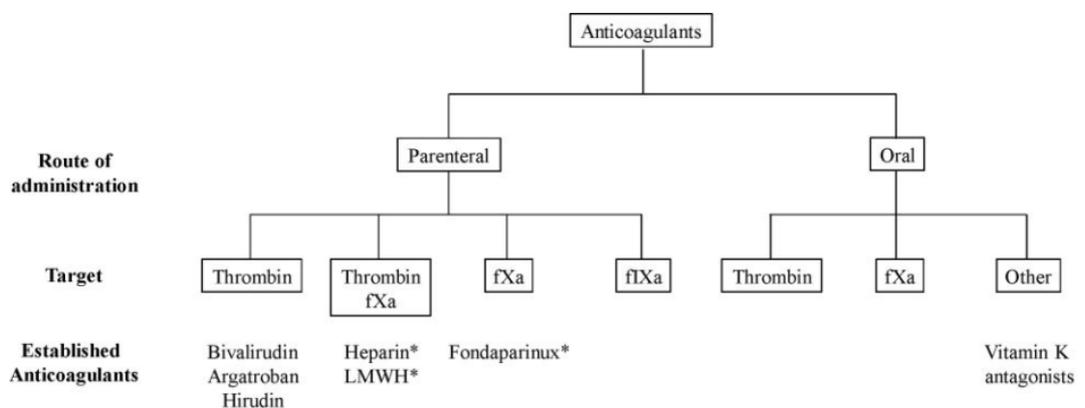
2.2.10.4.7 Terapi ACE-Inhibitor

Terapi dengan ACE inhibitor (inhibitor enzim konversi angiotensin) merupakan bagian penting dalam penanganan penyakit infark miokard akut (heart attack). Infark miokard akut bisa menyebabkan perubahan struktural pada jantung, yang dikenal sebagai remodeling ventrikel kiri. ACE-inhibitor dapat membantu mencegah atau memperlambat remodeling ventrikel kiri dan mencegah komplikasi jangka panjang. Penggunaan ACE inhibitor pada pasien dengan infark miokard akut umumnya dimulai dalam 24-48 jam pertama setelah episode infark. Namun, pengguna ACE inhibitor harus disesuaikan dan diresepkan oleh dokter, terutama jika pasien memiliki riwayat penyakit ginjal, hipotensi (tekanan darah rendah atau efek samping yang tidak diinginkan). ACE inhibitor adalah jenis obat

yang bekerja dengan menghambat enzim yang mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, yang menyebabkan vasokonstriksi (penyempitan pembuluh darah) dan pelepasan aldosteron (K. K. G. J. dan K. PERKI, 2020)

Kelompok obat ini bekerja dengan menghambat enzim konversi angiotensin yang mempengaruhi sistem renin-angiotensin-aldosteron dalam tubuh. Pemberian ACE-Inhibitor pada penyakit infark miokard akut memiliki beberapa manfaat, di antaranya: Vasodilatasi: ACE-Inhibitorantu melebarkan pembuluh darah, yang secara efektif mengurangi tekanan darah dan beban kerja jantung. Dengan melebarkan pembuluh darah, aliran darah ke jantung dan organ-organ vital lainnya menjadi lebih baik. Mengurangi beban kerja jantung: Dengan menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron, ACE-I menurunkan tegangan pada dinding otot jantung. Hal ini membantu jantung dalam pemulihan setelah serangan jantung dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Mencegah remodeling jantung: Infark miokard akut dapat menyebabkan perubahan struktural pada jantung yang dikenal sebagai remodeling jantung. Penggunaan ACE-Inhibitor dapat membantu mencegah remodeling jantung dan menjaga fungsi jantung yang lebih baik. Terapi ACE-Inhibitor biasanya dimulai dalam beberapa hari setelah serangan jantung dan diantikan untuk dilanjutkan dalam jangka waktu yang lama, tergantung pada kondisi dan respons pasien Terapi ini biasanya dikombinasikan dengan obat-obatan lain seperti beta blocker dan statin mencapai manfaat terbaik.(Winanda et al., 2019).

2.3 Tinjauan Antikoagulan



Gambar 2. 13 Rute pemberian obat antikoagulan (Eikelboom & Weitz, 2010)

Pada beberapa keadaan yang mengharuskan seorang pasien untuk memakai antikoagulan haruslah benar – benar berdasar pada fungsi dari antikoagulan itu sendiri. Berikut adalah fungsi utama antikoagulan yang wajib anda ketahui untuk menghindarkan pemakaian dalam konsumsi yang berlebihan atau tidak sesuai dosis yang ditentukan, atau justru salah menangani pasien dengan kebutuhan – kebutuhan tertentu dengan memberi sejumlah antikoagulan. (Isnanta et al., 1915)

Mengobati fibrilasi atrium, atau kista irama jantung yang tidak normal, biasanya ditandai dengan fungsi atrium yang cepat dan tidak efisien serta kontraksi ventrikel yang tidak teratur. Biasanya membentuk gumpalan tambahan di ruang depan. Atrium adalah bagian jantung yang menerima darah. Pengobatan penyakit arteri coroner merupakan penyakit yang menyerang arteri atau pembuluh darah yang membawa darah dari jantung ke seluruh tubuh. Itu berasal dari plak yang menumpuk di dinding arteri, menyebabkan pembuluh darah menggumpal, membatasi, membatasi aliran darah dan dapat menyebabkan serangan jantung. Antikoagulan bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu penghambat thrombin secara tidak langsung, penghambat langsung faktor Xa, penghambat thrombin secara langsung, dan golongan kumarin lainnya (Zehnder, 2012)

a. Indirect Thrombin Inhibitor

Aktivitas biologis dari dari antikoagulan ini tergantung pada adanya zat antikoagulan endogen seperti antithrombin. Antithrombin menghambat protease faktor koagulasi , terutama thrombin (II a), IX a, dan X a. antikoagulan seperti UFH, LMWH (Enoxaparin, Tinzaparin, Nadroparin, Dalteparin dan Fondaparinux) dan Heparin, terikat pada permukaan sel endotel dan berbagai protein lainnya. Tanpa adanya heparin, penghambatan oleh antithrombin berjalan dengan sangat lambat. (Zehnder, 2012)

b. Direct Factors Xa Inhibitors

Antikoagualn oral seperti rivaroxaban dan apixaban telah dibuktikan mempunyai dampak yang besar terapi antithrombotik. Obat-obat ini secara spesifik menghambat faktor Xa pada tahap akhir dari proses koagulasi. Obat-obatan ini

mempunyai mula kerja yang cepat dan paruh waktu yang lebih pendek daripada warfarin (sekitar 10 jam dan bisa mengalami perpanjangan pada pasien lansia yang mempunyai kelainan ginjal. Contoh obat dalam golongan ini adalah Rivaroxaban dan Apixaban (Zendher, 2012)

c. Direct Thrombin Inhibitors

Obat golongan ini mempunyai efek antikoagulan dengan cara berikatan langsung pada sisi aktif dari thrombin dan akhirnya menghambat efek dari thrombin. Obat golongan ini mempunyai mekanisme yang kontras dibandingkan dengan golongan Heparin. Obat termasuk golongan ini adalah Hirudin, Bivalirudin, Argatroban, Melagatran dan Dabigatran (Zehnder, 2012)

d. Coumarin Anticoagulants

Antikoagulan golongan seperti warfarin, memiliki mekanisme yang berbeda dari golongan heparin dan turunannya seperti warfarin. Antikoagulan golongan kumarin memblok - karboksilasi dari beberapa residu glutamate dalam prothrombin dan faktor VII, IX dan X . Blokade ini mengakibatkan tidak lengkapnya faktor koagulasi dan menjadi inaktif (Zehnder, 2012)

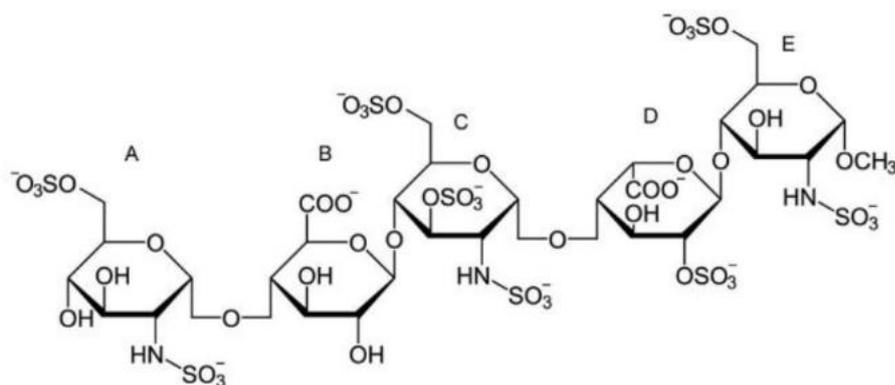
Tabel 2. 1 Bentuk dan dosis antikoagulan terapi IMA

OBAT	NAMA DAGANG	BENTUK SEDIAAN	DOSIS SEDIAAN
Unfractionated Heparin (UFH)/Heparin	Heparin Sodium B Braun	Vial	25,000 iu/5mL
	Hico	Gel	15 gram
	Inviclot	Vial	5,000 iu/5mL
Enoxaparin	Lovenox	Prefilled syringe	20 mg/0,2 mL 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL
Fondaparinux	Arixtra	Prefilled syringe	2,5 mg/0,5 mL

2.3.1 Tinjauan Fondaparinux

Fondaparinux dapat mengkatalisis penghambatan faktor Xa oleh antitrombin dan tidak terjadi peningkatan laju penghambatan thrombin. Fondaparinux (Arixtra) adalah pentasakarida sulfat sintetis yang menghambat faktor Xa secara tidak langsung dengan mengikat antitrombin III. Pada pasien ortopedi pasca operasi, telah terbukti efektif dalam pencegahan trombusis vena dalam (DVT) serta pengobatan DVT akut dan emboli paru. Antibodi terhadap PF4/heparin berkembang pada pasien ortopedi pasca operasi yang menerima fondaparinux pada tingkat yang serupa dengan mereka yang menerima enoxaparin, tetapi tidak ada yang bereaksi dengan PF4/fondaparinux. Fondaparinux kemungkinan tidak dapat bereaksi dengan PF4 untuk menghasilkan kompleks imun untuk memberikan aktivasi trombosit. Risiko HIT dianggap dapat diabaikan dengan pengobatan ini, karena bahkan telah diusulkan sebagai antikoagulan alternatif yang berguna dalam HIT. Namun, ada beberapa laporan kasus HIT terkait dengan penggunaan fondaparinux. Dua kasus HIT terkait dengan fondaparinux yang terjadi pada pengaturan pasca operasi setelah penggantian lutut. (Ibanez et al., 2018).

2.3.1.1 Struktur Kimia Fondaparinux



Gambar 2. 14 Struktur Kimia Fondaparinux (Verheugt et al., 2018)

2.3.1.2 Farmakokinetika Fondaparinux

Efek dosis-respons sangat dapat diprediksi. Kebutuhan untuk pemantauan koagulasi rutin dan penyesuaian dosis. Sebanding parameter farmakokinetik ditemukan di populasi lanjut usia juga, meskipun waktu paruh eliminasi sedikit

memanjang dibandingkan dengan subjek yang lebih muda. Fondaparinux tidak mengalami hepatic metabolisme dan hampir seluruhnya diekskresikan tidak berubah dalam urin oleh ginjal. Fondaparinux keterkaitan dengan pembersihan kreatinin (klirens kreatinin <30 ml/menit). Kelebihan fondaparinux yang tidak terikat pada antitrombin akan dihilangkan oleh ginjal dalam waktu kurang dari 10 menit karena waktu paruhnya yang lama, fondaparinux dapat diberikan sekali sehari. (Nadar et al., 2009).

2.3.1.3 Farmakologi Fondaparinux

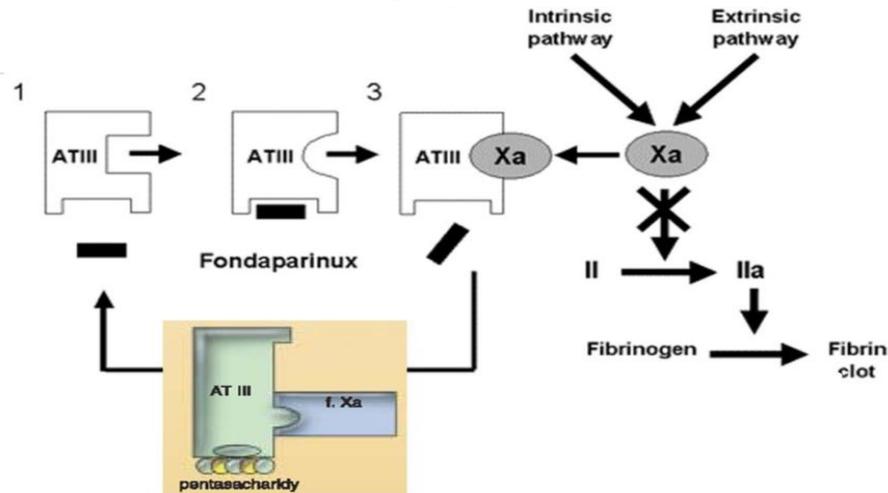
Fondaparinux adalah obat antikoagulan yang termasuk dalam kelompok inhibitor faktor Xa. Obat ini digunakan untuk mencegah atau mengobati pembekuan darah berlebihan dalam tubuh, terutama dalam kondisi seperti trombosis vena dalam (DVT) dan emboli paru-paru. Mekanisme kerja fondaparinux adalah dengan menghambat aktivitas faktor Xa dalam sistem koagulasi darah. Faktor Xa adalah enzim yang sangat penting dalam proses pembekuan darah. Dalam mekanisme ini, fondaparinux bekerja sebagai antikoagulan selektif yang mengikat dan membentuk kompleks dengan antrombin III dalam tubuh. Kompleks ini kemudian menghambat aktivitas faktor Xa dan menghambat pembentukan trombin. Dengan menghambat faktor Xa fondaparinux mencegah pembentukan fibrin yang merupakan komponen utama dalam gumpalan darah. Dengan demikian, obat ini dapat mencegah pembentukan gumpalan darah yang berlembat dan mengurangi komplikasi seperti DVT dan emboli paru-paru. Fondaparinux biasanya diberikan secara subkutan (injeksi di bawah kulit) dengan dosis yang sesuai dengan kondisi pasien. Namun, penting untuk dicatat bahwa fondaparinux harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan risiko pahan yang tinggi dan harus dihindari pada pasien dengan gangguan ginjal berat. Konsultasikan dengan dokter atau profesional kesehatan Anda untuk informasi lebih lanjut tentang penggunaan dan efek samping fondaparinux. (Puspitasari et al., 2019).

2.3.1.4 Dosis Fondaparinux

Meskipun pemberian fondaparinux 1,5 mg untuk pasien gangguan ginjal menghasilkan perkiraan paparan yang sedikit lebih rendah dibandingkan dengan

2,5 mg pada pasien dengan fungsi ginjal normal, fondaparinux 1,5 mg merupakan pilihan tromboprolifaksis yang berharga pada pasien MOS dengan gangguan ginjal yang beresiko berdarah (Delavenne et al., 2012).

2.3.1.5 Farmakodinamik Fondaparinux

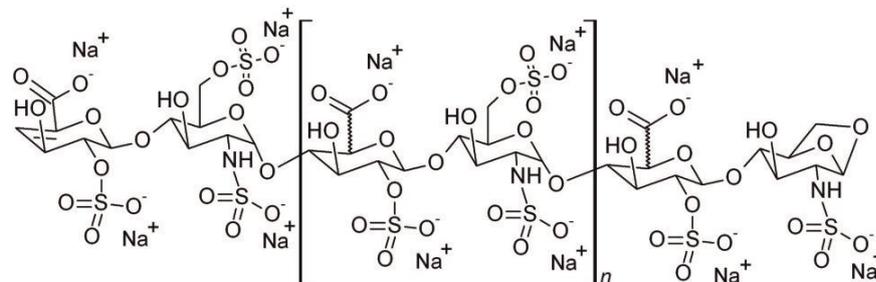


Gambar 2.15 Mekanisme kerja fondaparinux

Fondaparinux adalah obat antikoagulan yang bekerja dengan mengikat dan menghambat faktor Xa dalam jalur koagulasi darah. Faktor Xa merupakan protein penting dalam jalur koagulasi darah yang merangsang pembentukan fibrin dari fibrinogen dan memicu pembentukan gumpalan darah. Dalam sebuah jurnal penelitian yang dipublikasikan di *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, ditemukan bahwa fondaparinux dapat menghambat pembentukan gumpalan darah secara efektif melalui mekanisme berikut 1. Fondaparinux diinjeksikan ke dalam tubuh dan berikatan dengan antitrombin III (AT III), protein alami yang terdapat dalam darah dan berfungsi sebagai inhibitor trombin dan faktor Xa. Setelah berikatan dengan AT III, fondaparinux membentuk kompleks dengan faktor Xa dan mencegahnya untuk melakukan aktivitas enzimatisnya, penghambatan faktor Xa ini menghentikan pembentukan fibrin, sehingga mencegah terbentuknya gumpalan darah. Melalui mekanisme ini, fondaparinux secara efektif mencegah terbentuknya gumpalan darah tanpa mempengaruhi fungsi faktor IIa (trombin) yang berperan dalam fibrinolisis, sehingga membantu mengurangi risiko terjadinya emboli, infark miokard, stroke dan trombosis vena dalam tubuh. (Leong et al., 2022).

2.3.2 Tinjauan Enoxaparin

2.3.2.1 Struktur Kimia Enoxaparin



Gambar 2.16 Struktur Kimia Enoxaparin

2.3.2.2 Farmakokinetika Enoxaparin

Enoxaparin adalah heparin dengan berat molekul rendah (LMWH) yang secara substansial berbeda dari heparin tak terfraksi (UFH) dalam sifat farmakodinamik dan farmakokinetiknya. Beberapa ciri farmakodinamik enoxaparin yang membedakannya dari UFH adalah rasio aktivitas anti-Xa dan anti-IIa yang lebih tinggi, pelepasan penghambat jalur faktor jaringan yang lebih konsisten, interaksi yang lebih lemah dengan trombosit, dan penghambatan pembentukan tulang yang lebih sedikit. Enoxaparin memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dan lebih konsisten setelah pemberian subkutan dibandingkan UFH, waktu paruh plasma lebih lama dan ikatannya kurang kuat dengan protein plasma. Sifat-sifat ini berarti bahwa enoxaparin memberikan efek antikoagulan yang lebih andal tanpa memerlukan pemantauan laboratorium, dan juga menawarkan kemudahan pemberian sekali sehari. Studi klinis telah mengkonfirmasi bahwa manfaat farmakologis ini menghasilkan hasil yang lebih baik. Terdapat perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik yang penting antara enoxaparin, LMWH lain, dan UFH, dan oleh karena itu molekul-molekul ini tidak dapat dianggap dapat dipertukarkan. (Fareed et al., 2003).

2.3.2.3 Dosis Enoxaparin

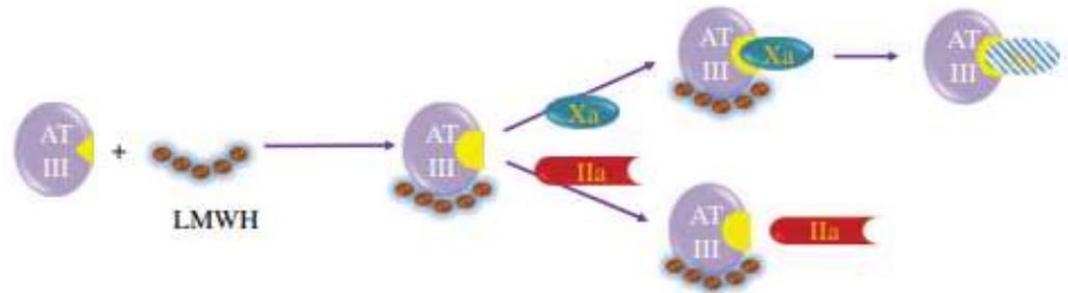
Enoxaparin mencapai efek antikoagulan dengan mengaktifkan antitrombin. Rutin pemantauan laboratorium untuk kemanjuran biasanya tidak

diperlukan. Namun, dalam situasi khusus seperti obesitas, insufisiensi ginjal, dan kehamilan, pemantauan laboratorium mungkin diperlukan. Tingkat puncak anti-faktor Xa (anti-Xa) adalah tes yang direkomendasikan untuk pemantauan kemanjuran enoxaparin. Sampel darah harus diambil sekitar 3-5 jam setelah pemberian dosis administrasi. Target tingkat puncak anti-Xa untuk dosis profilaksis enoxaparin adalah 0,2–0,5 IU/mL. Targetkan puncak anti-Xa untuk dosis pengobatan enoxaparin dua kali sehari adalah 0,6–1,0 IU/mL dan >1,0 IU/mL untuk dosis sekali sehari (Tahaine et al., 2018).

2.3.2.4 Toksisitas Enoxaparin

LMWH yang diberikan dalam 8 jam terakhir, dosis yang dianjurkan adalah 1 mg protamine sulfat per 1 mg enoxaparin atau 100 unit anti-Xa dalteparin. Beberapa efek samping dan toksisitas yang mungkin terkait dengan penggunaan enoxaparin adalah Perdarahan: Enoxaparin bekerja sebagai antikoagulan, sehingga dapat meningkatkan risiko perdarahan atau pendarahan berlebihan. Risiko ini menjadi lebih tinggi jika enoxaparin digunakan bersamaan dengan obat-obat lain yang meningkatkan risiko perdarahan. Hematoma: Pengan enoxaparin dapat menyebabkan pembentukan hematoma (benjolan darah) di area suntikan. Hal ini umumnya merupakan efek samping yang ringan dan hilang dengan sendirinya. Beberapa mengalami reaksi alergi terhadap enoxaparin. Gejalanya dapat berupa ruam kulit, gatal-gatal, pembengkakan, atau sulit bernapas. Jika Anda mengalami tanda-tanda reaksi alergi, segera hubungi tenaga medis. Trombositopenia induksi heparin (HIT): Sebagian kecil pengguna enoxaparin dapat mengalami reaksi serius yang disebut trombositopenia induksi heparin (HIT). Ini adalah kondisi di mana jumlah sel trombosit secara drastis berkurang, meningkatkan risiko pembekuan darah yang berbahaya. Jika Anda mengalami tanda-tanda seperti memar perdarahan yang tidak biasa, periksa dengan dokter Anda (Tahaine et al., 2018).

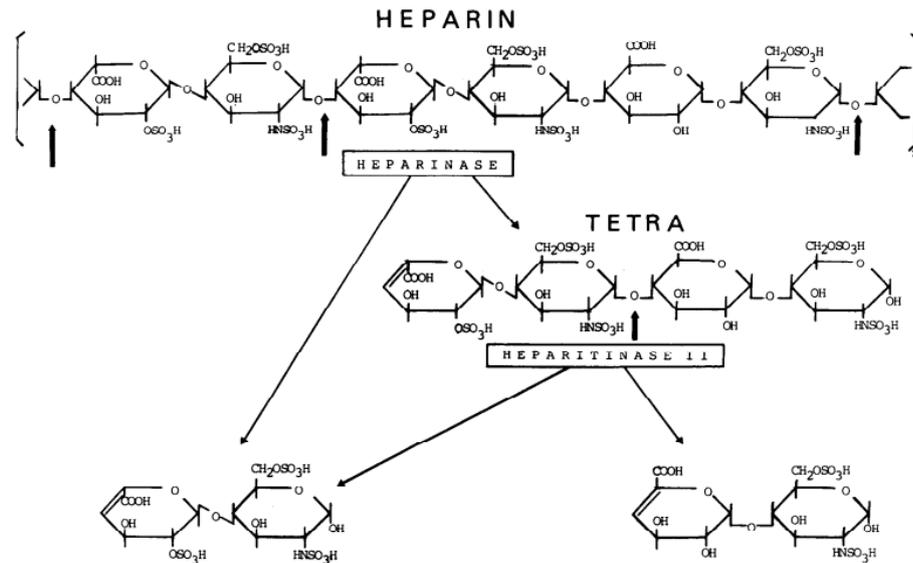
2.3.2.5 Farmakodinamika Enoxaparin



Gambar 2.17 Mekanisme Kerja Enoxaparin (Verheugt et al., 2018)

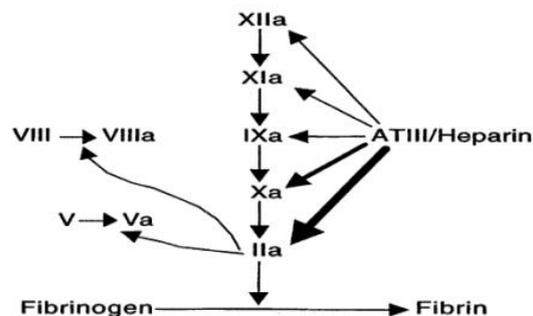
Mekanisme kerja enoxaparin adalah dengan mengikat dan menghambat aktivitas faktor Xa dan trombin dalam kaskade koagulasi darah, enoxaparin menghambat aktivitas faktor Xa dengan cara membentuk kompleks antara enoxaparin dan antitrombin III (AT III) yang dihasilkan dari metabolisme heparin. Kompleks enoxaparin-AT III kemudian berinteraksi dengan faktor Xa, menginaktivasi laju aktivitas faktor Xa yang menyebabkan pembentukan fibrin dalam darah menjadi terhambat. Selain itu, enoxaparin juga menghambat aktivitas trombin dengan mengikat langsung pada molekul trombin dan menghambat pembentukan fibrin dari fibrinogen. Hal ini mengurangi pembekuan darah dan memperpanjang waktu pembekuan untuk mengurangi risiko pembentukan bekuan darah yang merugikan. mekanisme kerja enoxaparin adalah dengan menghambat aktivitas faktor Xa dan trombin, dua protein yang terlibat dalam kaskade pembekuan darah. Enoxaparin melakukan ini dengan membentuk kompleks antara obat dan antitrombin III, serta mengikat langsung pada trombin untuk mengurangi pembentukan fibrinogen. (Nutescu et al., 2016).

2.3.3. Tinjauan Heparin



Gambar 2.18 Struktur Kimia Heparin (M. E. Silva & Dietrich, 1975)

Heparin dan heparin sulfat mengikat antitrombin, protein penghambat utama proses koagulasi. Menjalin kedekatan heparin dan antitrombin mempercepat penghambatan terhadap protease serin yaitu faktor IXa, Xa, XIa, kalikrein dan thrombin kemudian muncul masalah dalam bentuk konversi fibrinogen menjadi fibrin dan mencegah agregasi trombosit. oleh trombin. Aktivitas antikoagulan (aktivitas). tergantung pada berat molekul heparin. Dengan heparin berat molekul rendah (berasal dari lendir babi) menyebabkan lebih sedikit pendarahan atau HIT karena perubahannya lebih sedikit fungsi trombosit dibandingkan dengan heparin berat molekul tinggi (dari paru sapi). Ada 3 jenis pengiriman heparin: injeksi subkutan, infus intravena teratur, dan infus intravena terus menerus. (Mulyadi & Soemarsono, 2018).



Gambar 2.19 Mekanisme kerja heparin

Berdasarkan modified from cire & chest dosis heparin untuk terapi ACS

Bolus : 60 unit/kgBB (maksimal 4000 unit)

Maintenance : 12 unit/kgBB (maksimal 1000 unit/jam)

Hasil APTT	Penyesuaian dosis heparin
< 40	Bolus 3000 unit, lalu dinaikkan dosis 100 unit/jam
40-49	Naikkan dosis 100 unit/jam
50-75	Tidak ada perubahan dosis
76-85	Turunkan dosis 100 unit/jam
86-100	Hentikan/off selama 30 menit, lalu diturunkan dosis 100 unit/jam
>100	Hentikan/off selama 60 menit, lalu diturunkan dosis 200 unit/jam

2.3.3.1 Klasifikasi heparin

Berdasarkan struktur kimia dan berat molekulnya, heparin dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Unfractionated Heparin (UFH) Berat molekul heparin berkisar dari 3.000 sampai 30.000d, dengan berat molekul rata-rata 15.000 (sekitar 45 rantai monosakarida). Heparin hanya diberikan secara intravena atau subkutan, karena tidak diabsorpsi baik oleh saluran cerna serta banyak dihancurkan oleh heparinase, suatu enzim di hepar. 9,10. UFH memiliki beberapa kerugian, diantaranya memerlukan monitoring yang intensif, resiko trombositopenia, dan peningkatan resiko perdarahan
- b. Low Molekul Weight Heparin (LMWH) merupakan derivat dari UFH. LMWH termasuk glikosaminoglikan polisulfat yang mempunyai berat sekitar satu sepertiga berat molekul UFH. Berat molekul LMWH rata-rata 4.000 sampai 5.000d (sekitar 15 unit per molekul monosakarida) dengan kisaran 2.000 sampai 9.000d. UFH adalah campuran heterogen dari untaian heparin dengan panjang berbeda. Itu menempel pada sel endotel, makrofag, dan berbagai protein pengikat heparin. Hal ini membuat farmakokinetiknya tidak dapat diprediksi sehingga memerlukan pemantauan. UFH umumnya memiliki waktu paruh sekitar satu jam,

sehingga dapat dimatikan 4-6 jam sebelum prosedur pembedahan. LMWH lebih mudah diberikan (tidak memerlukan infus atau pemantauan). LMWH memiliki penurunan risiko trombositopenia yang diinduksi heparin dengan trombosis (HIT). Studi yang membandingkan UFH dan LMWH umumnya menunjukkan bahwa LMWH lebih efektif dan menyebabkan lebih sedikit pendarahan. (Junqueira et al., 2017)

2.3.3.4 Farmakokinetik Heparin

Heparin dimetabolisme di hati. Masa paruh dapat memendek pada pasien emboli paru dan memanjang pada pasien sirosis hepatis atau penyakit ginjal berat. Heparin berat molekul rendah mempunyai masa paruh yang lebih panjang daripada heparin standar. Heparin diekskresi dalam bentuk utuh melalui urin (Jia et al., 2015). Heparin tidak diserap dengan baik melalui saluran pencernaan sehingga pemberian oral tidak efektif dan tidak umum dilakukan. Untuk tujuan terapeutik, heparin biasanya diberikan melalui injeksi subkutan atau intravena. Setelah diberikan secara parenteral, heparin cepat didistribusikan ke dalam sirkulasi darah. Heparin tidak menembus sawar darah-otak sehingga tidak mempengaruhi aktivitas antikoagulan di dalam sistem saraf pusat. Metabolisme: Heparin tidak mengalami metabolisme terutama dan tidak diproses oleh enzim-enzim hati. Sebagian kecil heparin mungkin mengalami depolimerisasi menjadi molekul yang lebih kecil di dalam darah, tetapi aktivitas antikoagulan tetap terjaga. Eliminasi: Heparin dieliminasi melalui metabolisme atau pengeluaran ginjal. Sekitar 75-80% heparin dieliminasi melalui ginjal dengan paruh sekitar 1-2 jam. Karena eliminasi yang cepat, heparin dapat diberikan dengan infus berkelanjutan atau dosis terbagi untuk mempertahankan efek antikoagulan yang stabil. Pengukuran Efek Antikoagulan: Untuk memantau efek antikoagulan heparin, waktu paruh singkatnya memungkinkan penggunaan tes laboratorium yang dikenal sebagai International Normalized Ratio (INR) atau Partial Thromboplastin Time (PTT). Tes ini mengukur waktu yang dibutuhkan untuk darah membeku.

2.3.3.4 Farmakodinamik Heparin

Heparin bekerja dengan mengikat dan secara reversibel mengaktifasi antithrombin III (ATIII), suatu protein al yang menghambat faktor pembekuan

darah, terutama faktor II (trombin) dan faktor Xa. Aktivasi ATIII oleh heparin meningkatkan kemampuan inhibisi ATIII terhadap faktor-faktor koagulasi ini, menghambat pembentukan fibrin dalam pembekuan darah. Inhibisi trombosit: Selain menghambat faktor-faktor koagulasi, heparin juga efek langsung pada trombosit. Heparin dapat menghambat pengaktifan dan agregasi trombosit, mengurangi risiko terbentuknya gumpalan darah yang tidak diinginkan. Stabilisasi fibrinolisis Heparin memiliki efek mengaktifkan sistem fibrinolitik, yang bertanggung jawab untuk membubarkan gumpalan darah yang terbentuk. Heparin mengaktifkan inhibitor plasminogen yang memecah fibrin, membantu mempercepat penguraian gumpalan dan mengurangi risiko terbentuknya gumpalan baru (Syam et al., 2022).

