

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Jantung Koroner

1. Definisi

Penyakit Jantung Koroner adalah salah satu penyakit jantung yang terjadi karena penyempitan arteri koronaria akibat penumpukan plak atau spasme atau kombinasi keduanya (Syamsudin, 2011). Kondisi ini dapat berakibat berkurangnya suplai darah koroner dalam memenuhi kebutuhan metabolisme jantung yang disebabkan oleh penyempitan atau hambatan aliran darah dalam arteri koroner yang mengantar suplai darah ke dalam miokardium. Katerisasi jantung merupakan pemeriksaan yang bisa dilakukan untuk mengetahui penyumbatan arteri koroner. Bila ditemukan penyempitan atau penyumbatan pada arteri koroner yang bermakna, maka ada beberapa pilihan penyelesaian, yaitu melebarkannya dengan balon atau bedah pintas (Rilantono, 2012).

2. Epidemiologi

Pada saat ini penyakit jantung merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO, 2015), 45 % dari seluruh penyebab kematian penyakit jantung adalah penyakit jantung koroner (PJK). Prevalensi jantung koroner di Indonesia berdasarkan wawancara terdiagnosis dokter sebesar 0,5 persen, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1,5 persen. Prevalensi jantung koroner berdasarkan terdiagnosis dokter tertinggi Sulawesi Tengah (0,8%) diikuti Sulawesi Utara,

DKI Jakarta, Aceh masing-masing 0,7 persen. Sementara prevalensi jantung koroner menurut diagnosis atau gejala tertinggi di Nusa Tenggara Timur (4,4%), diikuti Sulawesi Tengah (3,8%), Sulawesi Selatan (2,9%), dan Sulawesi Barat (2,6%) (Kemenkes RI, 2013).

Prevalensi penyakit jantung koroner (PJK) terjadi peningkatan seiring dengan bertambahnya umur. Kelompok yang paling banyak ditemukan menderita PJK pada kelompok umur 65 -74 tahun yaitu 2,0 persen dan 3,6 persen, sedangkan pada kelompok umur ≥ 75 tahun terjadi penurunan. Prevalensi PJK yang didiagnosis dokter maupun berdasarkan diagnosis dokter atau gejala lebih tinggi pada perempuan (0,5% dan 1,5%) (Kemenkes RI, 2013).

3. Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner memiliki 4 klasifikasi berdasarkan manifestasi kliniknya yaitu:

a. Angina Pectoris Stabil

Angina pectoris stabil adalah sindroma klinik yang ditandai dengan episode nyeri atau rasa tertekan di dada yang timbul pada waktu melakukan aktivitas atau dalam keadaan stress emosi. Episode nyeri dapat hilang dengan pemberian obat nitrat dan istirahat. Kejadian tersebut disebabkan adanya ketidak-seimbangan antara kebutuhan (demand) dan suplai aliran arteri koroner (Mishra et al., 2016).

b. Acute Coronary Syndrome (ACS)

ACS merupakan suatu manifestasi klinis dari PJK akibat adanya proses aterotrombosis. Aterotrombosis merupakan kejadian aterosklerosis dan trombosis. Aterosklerosis merupakan proses pembentukan plak akibat suatu proses inflamasi disertai akumulasi beberapa bahan seperti *lipid-filled macrophages* (foam cells), *massive extracellular lipid* dan *plak fibrous* yang mengandung sel otot polos dan kolagen. Trombosis adalah proses pembentukan atau adanya darah beku yang terdapat di dalam pembuluh darah, sehingga mengakibatkan tersumbatnya aliran darah terutama pembuluh darah koroner baik secara parsial maupun total. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, ACS dibagi menjadi:

- 1) Sindrom Koroner Akut Non Elevasi ST Segmen Unstable Angina Pectoris atau Non ST Elevasi Miokard Infark (NSTEMI)

Sindroma klinik yang disebabkan oleh oklusi parsial atau emboli arteri koroner yang mengakibatkan kerusakan dari sel otot jantung yang ditandai dengan peningkatan Troponin atau CK-MB yang bermakna. Diagnosis NSTEMI ditegakkan apabila terdapat keluhan angina pektoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan pada gambaran EKG. Pada NSTEMI oklusi yang terjadi lebih persisten dan berlangsung sampai lebih dari 1 jam. Pencegahan terjadinya STEMI dapat dilakukan dengan trombolisis spontan, resolusi vasokonstriksi dan koleteral (Depkes RI., 2006).

2) Sindrom Koroner Akut Dengan Elevasi ST Segmen atau ST Elevasi Miokard Infark (STEMI)

Sindroma klinik yang menyebabkan kerusakan pada otot jantung secara permanen karena adanya hambatan aliran darah akibat oklusi total pembuluh darah jantung. Diagnosis STEMI ditegakkan terdapat keluhan angina pectoris disertai ST elevasi pada pemeriksaan EKG. Kejadian STEMI memerlukan tindakan revaskularisasi seperti agen fibrinolitik atau PCI untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard secepatnya (Perki, 2015).

3) Angina Pectoris Tidak Stabil (Unstable Angina)

Diagnosis berdasarkan rekaman EKG antara angina pectoris tidak stabil dengan NSTEMI hampir sama. Untuk membedakan antara angina pectoris tidak stabil dengan NSTEMI maka dapat dilakukan pemeriksaan biokimia marka jantung meliputi Troponin atau CK-MB. Pada angina pectoris tidak stabil marka jantung menunjukkan tidak meningkat secara bermakna (Perki, 2015).

4. Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko yang mendasari terjadinya penyakit jantung koroner yaitu:

- a. Faktor biologis yang tidak dapat dimodifikasi seperti genetika, usia, dan jenis kelamin
- b. Faktor fisiologis yang dapat dimodifikasi seperti dislipidemia, hipertensi, dan diabetes mellitus.

- c. Faktor risiko gaya hidup seperti kebiasaan makan, merokok, kegiatan fisik yang kurang, dan kelebihan berat badan / obesitas (Leon and Bronas, 2009)

5. Etiologi

Umumnya, penyakit jantung koroner disebabkan terjadinya proses aterosklerosis karena adanya penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah jantung koroner. Selain itu, terdapat faktor lain yang berperan penting terhadap timbulnya PJK meliputi faktor risiko yang tidak dapat diubah adalah jenis kelamin, umur, dan genetik, sedangkan faktor risiko yang dapat diubah adalah kebiasaan merokok, dislipidemia, hipertensi, diabetes, obesitas, dan aktivitas (AHA, 2006)

6. Patofisiologi

Aterosklerosis adalah salah satu penyebab yang mendasari terjadinya penyakit jantung koroner karena adanya timbunan lemak atau kolesterol yang membentuk plak dalam intima arteri koronaria. Proses tersebut secara progresif mempersempit lumen pembuluh darah yang akan menimbulkan terhambatnya aliran darah. Bila penyakit ini semakin berlanjut, maka penyempitan lumen akan diikuti perubahan pembuluh darah yang akan mengurangi kemampuan pembuluh untuk melebar (Price and Wilson, 2006)

Proses pembentukan aterosklerosis terjadi melalui 4 tahap yaitu dimulai dengan kerusakan atau disfungsi endotel pada dinding arteri. Kemungkinan penyebab dari kerusakan endotel disebabkan oleh tingginya kadar LDL yang mengangkut kolesterol, sehingga kolesterol akan mengendap di lapisan subendotelial. Tahap selanjutnya terjadi masuknya LDL ke dalam tunika intima, LDL kemudian dioksidasi dan akhirnya terbentuk LDL teroksidasi. Kerusakan

endotel menyebabkan sel-sel inflamatorik terutama monosit mengalami migrasi menuju ke lapisan sub, sehingga terjadi differensiasi menjadi makrofag. Selanjutnya, makrofag akan mencerna LDL yang teroksidasi membentuk sel busa. Makrofag yang teraktivasi melepaskan zat-zat kemoatraktan dan sitokin dengan merekrut lebih banyak makrofag, sel T dan sel otot polos pembuluh darah pada tempat akan terjadinya plak. Sel otot polos bermigrasi dari tunika media menuju ke tunika intima yang selanjutnya akan berproliferasi, sehingga membentuk kalsifikasi dan fibrosis. (Leon and Bronas, 2009).

7. Tanda dan Gejala

Gejala utama dari penyakit jantung koroner adalah angina pektoris. Angina pektoris adalah suatu perasaan tidak enak di dada seperti nyeri, rasa terbakar atau rasa tertekan akibat iskemia miokard. Kejadian iskemia ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen pada miokardium. Selain itu, peningkatan kebutuhan oksigen miokardium atau penurunan kebutuhan oksigen miokardium menyebabkan terjadinya angina (Kabo, 2010). Ansietas, berkeringat dan sesak napas dapat terjadi bersamaan dengan nyeri dada, sebagai akibat dari peningkatan tekanan akhir diastolik ventrikel kiri dan penurunan transien komplians paru (Piepoli et al., 2016).

8. Diagnosis

Diagnosis seseorang menderita PJK bisa dilakukan dengan pemeriksaan EKG. EKG memberikan informasi mengenai daerah iskemia yang terlihat adanya elevasi segmen ST pada EKG. Pemeriksaan EKG pada pasien PJK tidak mampu mendeteksi secara tepat letak cabang arteri koroner, letak segmen, dan seberapa

besar penyempitan yang terjadi. Apabila dalam pemeriksaan EKG tidak ditemukan adanya tanda iskemik miokard, maka dilakukan pemeriksaan tahap kedua dengan Treadmill test (Carey, 2016).

Treadmill test atau uji latih jantung adalah tes yang dilakukan untuk mendiagnosis penderita PJK yang mungkin tidak muncul pada EKG saat istirahat dan menstratifikasi berat ringannya penyakit tersebut. Hasil Treadmill test secara garis besar dapat dibagi menjadi dua yaitu positif dan negatif. Hasil positif menunjukkan aliran darah terjadi penurunan menuju ke otot jantung, sehingga menyebabkan pasien mengeluh nyeri dada kiri atau sesak disertai tanda iskemik pada EKG (ST- segmen depresi atau elevasi). Hasil negatif menunjukkan tidak tampak iskemia ketika melakukan exercise (Kabo, 2010).

9. Tatalaksana Terapi

a. Terapi Farmakologi

Strategi manajemen farmakologis pasien penyakit jantung koroner yaitu meredakan gejala angina dan mencegah kejadian kardiovaskular. Dalam meredakan gejala angina, pemberian nitrogliserin sangat penting untuk membantu meredakan gejala angina segera setelah terjadi serangan atau ketika gejala kemungkinan terjadi. Untuk mencegah terjadinya peristiwa kardiovaskular dilakukan dengan upaya mencegah infark miokard dan kematian pada penyakit jantung koroner terutama mengurangi kejadian trombotik akut dan perkembangan disfungsi ventrikel. Dalam strategi manajemen ini bertujuan mengurangi perkembangan plak, menstabilkan plak, mengurangi peradangan dan mencegah trombosis. Pada pasien dengan lesi berat pada arteri koroner yang

memasok area besar miokard yang membahayakan, strategi farmakologi dan revaskularisasi gabungan menawarkan peluang tambahan untuk meningkatkan prognosis dengan meningkatkan perfusi jantung atau menyediakan rute perfusi alternatif (ESC, 2013). Terapi farmakologi penyakit jantung koroner meliputi:

1) Anti iskemia

a) Nitrat

Nitrat memiliki efek dilatasi vena yang bermanfaat untuk mengurangi preload dan mengurangi kebutuhan oksigen miokardium (Pragani et al., 2017). Nitrat short acting atau disebut juga Nitrogliserin sublingual dapat diberikan pada saat serangan dengan dosis 0,3-0,6 mg setiap 5 menit sampai nyeri hilang atau maksimal 1,2 mg selama 15 menit. Selain pemberian obat tersebut, adapula obat antiiskemik lainnya yaitu Isosorbide dinitrate (5mg sublingual) membantu membatalkan serangan angina selama sekitar 1 jam. Onset ISDN (dalam waktu 3-4 menit) lebih lambat dibandingkan dengan nitrogliserin karena dinitrat membutuhkan konversi menjadi mononitrat di hati. Akan tetapi efek hemodinamik dan anti-angina bertahan selama beberapa jam sehingga memberikan perlindungan angina yang lebih lama daripada sublingual nitrogliserin (ESC, 2013).

b) β -blocker

β -blocker memiliki aksi langsung pada jantung untuk mengurangi kecepatan jantung, kontraktilitas miokard, konduksi atrioventricular (AV) dan aktivitas ectopic. Aksi tersebut mengakibatkan perfusi iskemi

meningkat dengan memperpanjang diastol dan resistensi pembuluh darah meningkat pada area non-iskemi. Pada pasien pasca miokard infark, β bloker mengakibatkan penurunan sebanyak 30% risiko kematian kardiovaskular dan miokard infark (Mishra et al., 2016). Dengan demikian, *β -blocker* dapat bersifat protektif pada pasien penyakit jantung koroner. Selain itu, terdapat manfaat prognostik dari penggunaan *β -blocker* pada pasien pasca-MI, atau gagal jantung, sehingga kemungkinan *β -blocker* menjadi terapi antiangina pada pasien PJK stabil tanpa kontraindikasi (ESC, 2013).

β -blocker yang paling banyak digunakan adalah golongan *β 1-blocker* meliputi bisoprolol, atenolol, nebivolol, dan carvedilol. *β -blocker* dapat dikombinasikan dengan dihydropyridine (DHP) untuk mengontrol angina. Akan tetapi, penggunaan kombinasi *β -blocker* dengan verapamil dan diltiazem harus dihindari karena risiko dari bradikardi atau AV block. Nebivolol dan bisoprolol sebagian disekresikan oleh ginjal, sedangkan carvedilol dan metoprolol dimetabolisme oleh hati, sehingga lebih aman pada pasien dengan kompromi ginjal (ESC, 2013).

c) Calcium channel blockers

Antagonis kalsium (CCB) memiliki mekanisme vasodilatasi dan reduksi resistensi pembuluh darah perifer yang bertindak secara cepat. CCB adalah kelompok obat heterogen yang secara kimia dapat diklasifikasikan ke dalam golongan dihidropiridine dan non-dihidropiridine. Obat tersebut memiliki sifat farmakologis menghambat

secara selektif pembukaan saluran-L di otot polos pembuluh darah dan miokardium. Perbedaan antara dihidropiridine dan non-dihidropiridine yaitu pada pengikatan yang berbeda pada pori-pori saluran kalsium dan dalam selektivitas vaskular yang lebih besar dari agen dihidropiridine. Pada obat golongan non dihidropiridine cenderung mengurangi denyut jantung dan memiliki sifat antianginal. Obat golongan dihidropiridine meliputi (amlodipine, nifedipine, felodipine), sedangkan non dihidropiridine meliputi verapamil dan diltiazem (ESC, 2013).

d) Antiplatelet

Pemberian agen antiplatelet berfungsi untuk menurunkan agregasi platelet dan dapat mencegah pembentukan trombus koroner. Karena rasio yang menguntungkan antara manfaat dan risiko pada pasien dengan PJK dan biaya yang dikeluarkan rendah, aspirin dosis rendah merupakan obat yang dipilih dalam banyak kasus dan clopidogrel dapat dipertimbangkan untuk beberapa pasien. Penggunaan agen antiplatelet dikaitkan dengan risiko pendarahan yang lebih tinggi.

Aspirin bekerja dengan cara menekan pembentukan tromboksan A₂ untuk menghambat pelepasan trombosit dan agregasi untuk mengurangi risiko trombosis (Cheng, 2013). Aspirin diberikan pada pasien setelah melakukan PCI untuk mengurangi frekuensi komplikasi iskemik setelah prosedur PCI. Meskipun dosis aspirin minimum yang efektif dalam tatalaksana PCI belum ditetapkan, tetapi pemberian aspirin 75-150 mg sangat diperlukan untuk dosis perawatan (AHA, 2011).

Selain aspirin terdapat obat yang bertindak sebagai antagonis adenosin diphospat (ADP) dengan mekanisme kerja menghambat agregasi platelet. Obat golongan ini meliputi clopidogrel, prasugrel dan ticagrelor. Pemberian clopidogrel diusulkan sebagai pengobatan lini kedua, terutama untuk pasien penyakit kardiovaskuler yang tidak toleran pada aspirin dan dalam jangka pendek dapat dikombinasikan dengan aspirin untuk pasien yang menjalani pemasangan stent. Prasugrel dan ticagrelor adalah antagonis P2Y12 baru yang mencapai penghambatan platelet yang lebih besar, dibandingkan dengan clopidogrel. Prasugrel dan ticagrelor keduanya terkait dengan pengurangan signifikan hasil kejadian kardiovaskular dibandingkan dengan clopidogrel pada pasien ACS (ESC, 2013). Pada pasien yang menerima stent (BMS atau DES) selama PCI untuk penderita ACS, terapi inhibitor P2Y12 harus diberikan minimal 12 bulan. Pilihannya meliputi clopidogrel 75 mg / hari , prasugrel 10 mg / hari, dan ticagrelor 90 mg dua kali sehari. Pada pasien yang menerima DES untuk indikasi non-ACS, clopidogrel 75 mg / hari harus diberikan minimal 12 bulan jika pasien tidak berisiko tinggi mengalami perdarahan. Clopidogrel harus diberikan minimal 1 bulan dan idealnya sampai 12 bulan (kecuali pasien mengalami peningkatan risiko perdarahan, maka harus diberikan minimal 2 minggu) pada pasien yang menerima BMS untuk indikasi non-ACS. Apabila pasien memiliki riwayat perdarahan Gastrointestinal sebelumnya maka harus diberikan PPI . Pasien harus diberi konseling mengenai pentingnya kepatuhan terhadap DAPT karena

terapi tersebut tidak boleh dihentikan sebelum didiskusikan dengan dokter (AHA, 2011)

e) Inhibitor Renin Angiotensin Aldosterone Sistem

ACE inhibitor digunakan dalam terapi PJK untuk mengurangi mortalitas, MI, stroke dan gagal jantung di antara sub-kelompok pasien tertentu, termasuk mereka dengan gagal jantung, riwayat penyakit vaskular, atau diabetes risiko tinggi. Mekanisme ACE inhibitor dapat menurunkan afterload dan preload, menurunkan massa ventrikel kiri, menurunkan stimulasi simpatis, serta menyeimbangkan kebutuhan dan suplai oksigen (Depkes RI., 2006). Oleh karena itu, sangat penting untuk mempertimbangkan ACE inhibitor untuk pengobatan pasien dengan PJK, terutama dengan hipertensi yang sudah ada, LVEF $\leq 40\%$, diabetes atau CKD, kecuali jika terdapat kontraindikasi. Penambahan antagonis reseptor angiotensin II (ARB) pada inhibitor ACE dikaitkan dengan lebih banyak efek samping, tanpa peningkatan manfaat. Oleh karena itu, pengobatan ARB menjadi terapi alternatif untuk pasien dengan PJK ketika ACE inhibitor diindikasikan tetapi tidak ditoleransi. Namun, tidak ada hasil klinis yang menunjukkan efek menguntungkan dari ARB pada PJK. Blokade Aldosterone dengan spironolactone atau eplerenone direkomendasikan untuk digunakan pada pasien pasca-MI tanpa disfungsi ginjal atau hiperkalemia yang signifikan, yang benar-benar siap menerima dosis terapi inhibitor ACE dan b-blocker, memiliki LVEF $\leq 40\%$ dan memiliki diabetes atau gagal jantung (ESC, 2013).

f) Statin

Statin adalah obat golongan HMG CoA reductase yang digunakan untuk mengurangi sintesis kolesterol dalam hati dengan menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase secara kompetitif. Penurunan konsentrasi kolesterol intraseluler menginduksi ekspresi low-density lipoprotein receptor (LDLR) pada permukaan sel hepatosit, yang menghasilkan peningkatan ekstraksi kolesterol LDL dari darah dan penurunan konsentrasi sirkulasi kolesterol LDL dan lipoprotein apo B lainnya. Efikasi statin dalam studi klinis digunakan dalam pencegahan penyakit kardiovaskular. Sejumlah uji klinis skala besar telah menunjukkan bahwa statin mengurangi kejadian morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular dalam pencegahan primer dan sekunder. Statin juga telah terbukti memperlambat perkembangan atau bahkan meningkatkan regresi aterosclerosis koroner (ESC, 2013).

Statin secara efektif menurunkan kadar LDL dalam darah, memiliki efek menurunkan kadar trigliserida 7-30% dan meningkatkan kadar HDL dalam darah 5-15%. Selain itu, statin menghambat proliferasi otot polos sehingga 26 % mengurangi risiko pengulangan revaskularisasi, sehingga menurunkan laju PJK dan mortalitas total (Zhang et al., 2010). Terapi statin diberikan ketika kadar LDL mencapai 70 -100 mg/dL pada pasien penyakit jantung koroner (Pflieger et al., 2011).

g) Fibrat

Fibrat digunakan untuk mengobati hipertrigliseridemia berat (TG > 500 mg /dL). Fibrat monoterapi (gemfibrozil, fenofibrate, clofibrate) efektif dalam mengurangi VLDL, dan nilai kolesterol total mungkin tetap tidak berubah. Konsentrasi HDL plasma bisa naik 10% sampai 15% atau lebih dengan fibrat (DiPiro et al., 2015).

h) Ezetimibe

Ezetimibe (EZE) adalah penghambat penyerapan kolesterol di usus tanpa mempengaruhi serapan trigliserida (TG) atau vitamin yang larut dalam lemak. Ezetimibe secara signifikan mengurangi kadar kolesterol LDL dan mempengaruhi variabel lipid lain (Knopp, 2003). Ezetimibe mengurangi jumlah kolesterol lipoprotein yang diedarkan ke hati. Menanggapi pengurangan pengiriman kolesterol, hati bereaksi dengan mengatur LDLR, yang pada gilirannya menyebabkan peningkatan pembersihan LDL dari darah. Dalam studi klinis, pemberian monoterapi ezetimibe mengurangi LDL pada pasien hiperkolesterolemia sebesar 15-22%. Terapi gabungan antara ezetimibe dan statin memberikan pengurangan secara bertahap kadar LDL 15-20%. Ezetimibe dapat digunakan sebagai terapi lini kedua, ketika target terapi tidak tercapai pada dosis statin maksimal yang ditoleransi atau pada pasien intoleran terhadap statin atau dengan kontraindikasi terhadap obat-obatan ini (ESC, 2013).

i) Niacin

Niacin direkomendasikan pada pasien dengan kadar trigliserida yang tinggi. Mekanisme aksinya yaitu menghambat mobilisasi asam lemak bebas dari sel adiposa ke liver, sehingga menurunkan pembentukan trigliserid dan sekresi VLDL (DiPiro et al., 2015). Niacin dapat meningkatkan HDL sebesar 25%, menurunkan LDL sebanyak 15–18% dan TG sebanyak 20–40% pada dosis 2 g / hari (ESC, 2013).

b. Terapi Non Farmakologi

- 1) Olahraga teratur dapat meningkatkan kolesterol HDL sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya plak aterosklerosis.
- 2) Menurunkan berat badan pada pasien obesitas dan kelebihan olahraga
- 3) Berhenti merokok
- 4) Kontrol faktor risiko seperti kontrol tekanan darah, kolesterol, gula darah dan berat badan.

c. Tindakan Revaskularisasi

Pasien dengan penyakit jantung koroner dengan risiko rendah, pendekatan terbaik dengan medikamentosa. Namun, pada pasien dengan risiko tinggi mengalami kematian dan kejadian kardiovaskular, pemeriksaan angiografi koroner dengan tujuan untuk revaskularisasi telah terbukti mengatasi simptom, memperpendek hari perawatan dan memperbaiki prognosis.

Metode revaskularisasi yang dapat digunakan yaitu metode PCI (*percutaneous coronary intervention*) dan CABG (*coronary artery bypass graft*). Pemilihan metode revaskularisasi tersebut tergantung banyak faktor, yaitu:

kondisi pasien adanya gambaran risiko tinggi, penyakit komorbid dan berat serta banyaknya lesi berdasarkan hasil angiografi koroner.

Tindakan PCI merupakan salah satu tindakan revaskularisasi untuk pasien penyakit jantung koroner. PCI adalah suatu tindakan non bedah dengan menggunakan balon kateter untuk melebarkan pembuluh darah koroner yang menyempit akibat adanya proses aterosklerosis atau trombosis dan dilanjutkan dengan pemasangan stent agar pembuluh darah tersebut tetap terbuka (Perki, 2015).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa kandidat yang baik dilakukan pemasangan stent adalah:

1. Pasien PJK tidak stabil memiliki gejala berat atau tes Treadmill positif berat.
2. Lesi yang sesuai yang terletak di proksimal (muara pembuluh darah), diskret baru, tendem atau panjang, konsentrik, eksentrik, angulasi, percabangan, total oklusi atau partial (kurang lebih 80%), ada perkapuran dan trombus
3. Kondisi pasien yang tahan mengkonsumsi antiplatelet misalnya aspirin atau clopidogrel jangka lama, pasien tidak memiliki penyakit lain misalnya gagal ginjal atau penyakit hati .

Apabila semua kandidat tersebut dipenuhi, maka kemungkinan besar PCI akan memberikan manfaat (Kabo, 2010).

B. Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu kondisi dimana terjadi abnormalitas kadar lipid dalam darah akibat terganggunya metabolisme lipid atau kebiasaan diet dan gaya hidup (Perki, 2013). Dislipidemia ditandai dengan tingginya kadar total kolesterol, tingginya kadar LDL (Low Density Lipoprotein), tingginya kadar trigliserida serta rendahnya kadar HDL (High Density Lipoprotein) atau kombinasi dari abnormalitas tersebut. Kondisi ini menjadi penyebab utama timbulnya plak atherosklerosis dalam pembuluh darah arteri dan merupakan penyebab utama penyakit jantung koroner (DiPiro et al., 2015).

Adapun faktor-faktor yang mengakibatkan terjadinya dislipidemia meliputi faktor internal (genetik) dan faktor eksternal. Hiperkolesteronemia familial dan sindroma kilomikronemia familial merupakan contoh dislipidemia yang disebabkan kelainan genetik. Adapun faktor eksternal penyebab dislipidemia, antara lain: konsumsi makanan tinggi kolesterol, berat badan berlebih, konsumsi alkohol berlebih, kurangnya aktivitas fisik, diabetes dan stress. Faktor lain yang mempengaruhi perkembangan dan perjalanan dislipidemia adalah usia dan status gender. Kadar kolesterol meningkat seiring pertambahan usia (Rohilla et al, 2012).

Profil lipid merupakan gambaran lipid-lipid dalam darah. Profil lipid biasanya memeriksa kadar kolesterol total, trigliserida, HDL-C, dan LDL-C di dalam darah. Lipid dalam plasma terdiri atas triasilgliserol (16%), fosfolipid (30%), kolesterol(14%), kolesterol ester (36%), dan asam lemak rantai panjang yang tidak teresterifikasi (4%). Asam lemak bebas adalah yang paling aktif dalam

metabolisme lipid (Botham dan Mayes, 2009). Kompleks makromolekular yang bertugas mengangkut lipid hidrofobik (trigliserida, kolesterol, vitamin larut lemak) dalam cairan tubuh dari dan ke jaringan disebut lipoprotein. Lipoprotein mempunyai peranan esensial dalam absorpsi kolesterol diet, asam lemak rantai panjang, dan vitamin larut lemak, transport trigliserida, kolesterol dan vitamin larut lemak dari hepar ke jaringan perifer, dan transpor kolesterol dari jaringan perifer ke hepar (Rader dan Hobbs, 2010).

Terdapat 4 jenis lipoprotein yang sudah teridentifikasi dan penting dalam fisiologi dan diagnosis klinis, yaitu kilomikron, lipoprotein dengan densitas sangat rendah/ very low density lipoprotein (VLDL), lipoprotein dengan densitas rendah (LDL), lipoprotein densitas tinggi (HDL). Beberapa penelitian menunjukkan adanya kontribusi langsung LDL terhadap perubahan seluler dari dinding arteri yang mengarah pada perkembangan plak aterosklerosis. Oleh karena itu LDL kolesterol diduga berhubungan dengan penyakit jantung koroner. Sebaliknya HDL kolesterol berfungsi sebagai protektor terhadap perkembangan PJK. HDL kolesterol berfungsi mentranspor kolesterol dari jaringan dan darah ke dalam hati untuk diekskresi dari tubuh atau disintesis menjadi asam empedu (Azizi, 2011). Kolesterol LDL merupakan dasar dari target primer terapi dislipidemia. Target terapi kolesterol LDL bagi pasien dengan risiko tinggi kardiovaskular adalah <100 mg/dL atau penurunan $\geq 30\%$ dari konsentrasi awal (ESC, 2013).

C. Lifestyle Intervention

Lifestyle intervention atau intervensi gaya hidup merupakan salah satu upaya lain yang dapat dilakukan selain pemberian terapi farmakologi dan sisi

medis dengan PCI. Intervensi gaya hidup dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskuler, meningkatkan kualitas hidup, menurunkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler. Selain itu, perubahan gaya hidup dapat memberikan manfaat pada prosedur revaskularisasi. Pasien PJK pasca PCI akan selalu dianjurkan untuk menerapkan gaya hidup sehat untuk menurunkan kejadian risiko PJK. Intervensi gaya hidup yang dapat dilakukan meliputi:

1. Manajemen Dislipidemia

Manajemen dislipidemia dapat dilakukan dengan intervensi gaya hidup. Intervensi gaya hidup berhubungan dengan perubahan positif terhadap perilaku untuk mengontrol profil lipid. Tujuan dari intervensi gaya hidup khususnya dalam manajemen dislipidemia untuk mengurangi kolesterol LDL, mengurangi konsentrasi Trigliserida, dan meningkatkan kolesterol HDL. Intervensi gaya hidup dapat dilakukan dengan menghentikan kebiasaan merokok, mengurangi berat badan berlebih, meningkatkan aktivitas fisik sehari-hari, mengurangi asupan asam lemak jenuh, meningkatkan asupan serat, dan mengurangi asupan karbohidrat dan alkohol. Usaha tersebut dapat dilakukan dengan atau tanpa tambahan obat penurun lipid (Anies, 2015)

2. Mengontrol tekanan darah

Salah satu faktor risiko mayor terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) seperti gagal jantung, penyakit cerebrovascular dan gagal ginjal adalah tekanan darah tinggi. Pada pasien PJK dengan hipertensi direkomendasikan untuk menurunkan tekanan darah sampai 140/90 mmHg (Mishra et al., 2016).

3. Manajemen diabetes

Manajemen diabetes sangat penting dalam mencegah kenaikan risiko progresifitas terjadinya PJK. Manajemen diabetes dilakukan dengan mengontrol HbA1c kurang dari 7.0% . Dilakukannya kontrol gula darah harus dilakukan pertimbangan individu, karena tergantung karakteristik dari pasien seperti umur, komplikasi dan durasi diabetes (Piepoli et al., 2016).

4. Berhenti merokok total

Salah satu pendekatan yang paling efektif dan paling murah untuk mencegah perkembangan penyakit jantung adalah berhenti merokok. Telah dilaporkan bahwa tindakan berhenti merokok lebih efektif mengurangi kematian sebanyak 36% sesudah infark miokard dari semua tindakan pencegahan (AHA, 2006).

5. Manajemen berat badan

Peningkatan berat badan dan obesitas dikaitkan dengan peningkatan kematian pada PJK. Obesitas adalah faktor risiko terjadi penyakit jantung koroner yang dikaitkan dengan prosedur PCI, penurunan angka harapan hidup dan tingkat kematian yang lebih tinggi. Penurunan berat badan berhubungan dengan perbaikan kardiovaskular yang sudah ada sebelumnya meliputi hipertensi, dislipidemia, dan diabetes (Gregory et al., 2017). Target penurunan berat badan untuk mengurangi resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler yaitu BMI 20–25 kg/m². Memiliki indeks massa tubuh (BMI) 30,0 atau lebih memiliki tingkat kematian yang meningkat dari penyakit jantung, stroke, dan banyak kanker tertentu. Kekuatan hubungan antara tingginya BMI dan semua

penyebab kematian belum bisa tidak pasti, begitu juga dengan BMI yang optimal yang berhubungan dengan kematian. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelebihan berat badan (BMI 25,0 sampai 29,9) bermanfaat atau hanya memiliki sedikit efek pada semua tingkat kematian (Piepoli et al., 2016).

D. Restenosis

Percutaneous Coronary Intervention (PCI) telah menjadi pengobatan yang paling penting dan banyak digunakan untuk pasien dengan penyakit koroner obstruktif. Meskipun teknik dan bahan-bahan yang digunakan selama prosedur telah sangat maju, restenosis tetap menjadi salah satu komplikasi utama PCI. PCI telah diterima secara luas sebagai pengobatan yang efektif dan aman untuk penyakit aterosklerosis koroner. Namun, kelemahan utama PCI adalah restenosis yang menghasilkan gejala baru dan kebutuhan untuk intervensi berulang (ESC,2013).

Restenosis adalah penyakit kompleks yang belum sepenuhnya diidentifikasi oleh mekanisme penyebabnya. Kondisi ini dapat didefinisikan oleh tindak lanjut angiografi atau oleh gejala iskemia berulang pada pasien. Restenosis angiografi biner didefinisikan sebagai peninggalan kembali lumen pembuluh menjadi > oklusi 50%, biasanya dalam 3-6 bulan setelah PCI. Restenosis klinis ditandai oleh angina pektoris berulang yang membutuhkan revaskularisasi pembuluh target (TVR). Dalam banyak penelitian, tindak lanjut angiografi koroner telah digunakan untuk mendefinisikan restenosis. Meskipun keparahan angia restenosis yang ditentukan secara grafis berkorelasi dengan TVR, hingga

50% pasien dengan restenosis yang terdeteksi selama tindakan angiografi tidak menunjukkan gejala klinis (ESC, 2013).

Restenosis terdiri dari dua proses utama yaitu Neo Intimal Hyperplasia (NIH) berupa migrasi dan proliferasi *Smooth Muscle Cells* (SMCs) serta deposit Extra Cellular Matrix (ECM) yang merupakan respon penyembuhan berlebihan pembuluh darah akibat cedera arteri pasca PCI dan proses yang kedua yaitu vessel shrinkage berupa pengerutan dinding pembuluh darah akibat elastic recoil atau negative remodeling. Elastic recoil adalah penyempitan pembuluh darah yang merupakan respon elastisitas dari dinding pembuluh darah terhadap regangan yang terjadi dalam waktu 24 jam pasca PCI, sedangkan negative remodeling adalah perubahan dinding pembuluh darah lebih lanjut terhadap cedera karena tindakan PCI yang mengakibatkan penyempitan pembuluh darah (Wihanda, 2014).

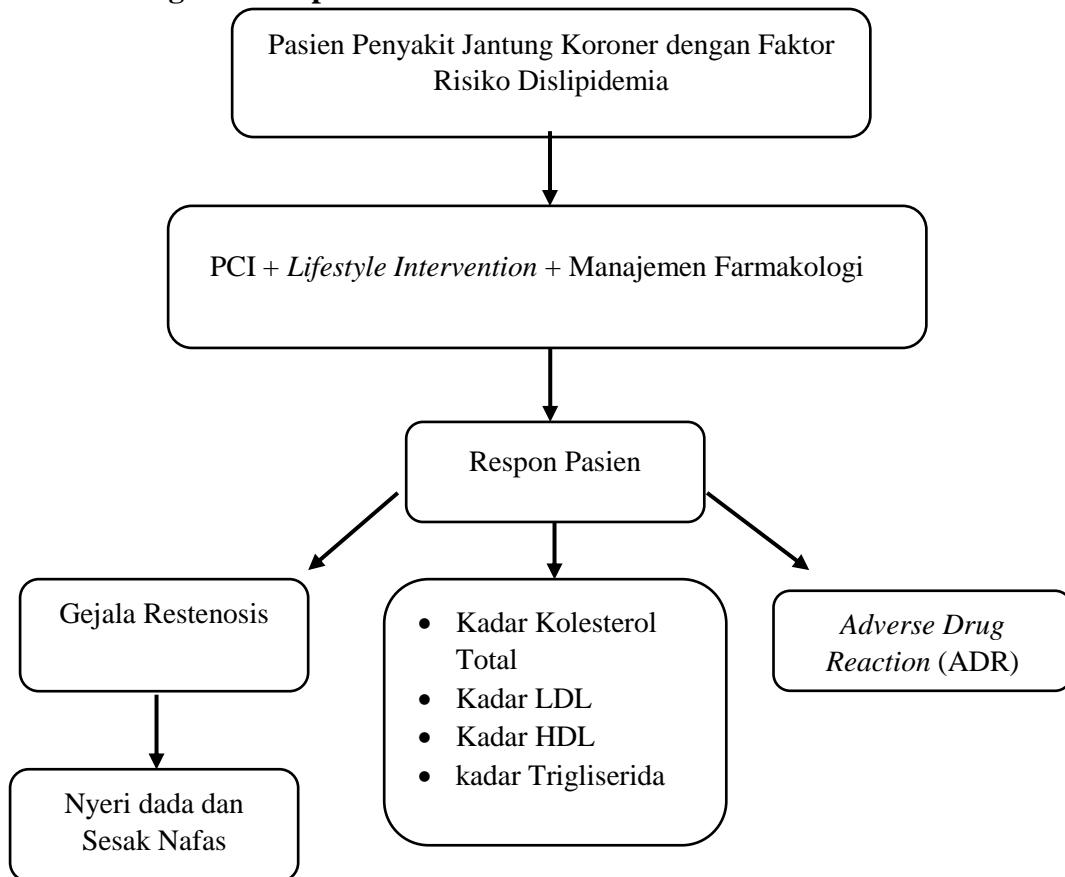
E. Respon Pasien Terhadap Terapi Farmakologi

Pada penggunaan obat dalam mengatasi penyakit, tentu saja efek yang diinginkan adalah keberhasilan terapi obat sesuai harapan. Namun selain efek yang diharapkan, dapat pula terjadi reaksi yang tidak diinginkan, dengan kata lain *Adverse Drug Reaction* (ADR). ADR adalah setiap efek yang tidak diinginkan dari obat yang timbul pada pemberian obat dengan dosis yang digunakan untuk profilaksis, diagnosis dan terapi (Shrivastava et al., 2011).

Evaluasi dalam respon individu terhadap perawatan, baik dari segi efikasi dan keamanan sangat penting untuk menilai manfaat potensial dari obat. Terdapat tiga area sehubungan dengan respon obat meliputi variabilitas hasil obat (baik dari

segi efikasi dan efek samping), identifikasi sub kelompok yang menunjukkan tanggapan efektif yang berbeda, dan identifikasi sub kelompok yang paling berisiko terhadap efek obat (Lonergan et al., 2017).

F. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

G. Keterangan Empiris

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kejadian respon pasien meliputi ADR, gejala restenosis dan kadar kolesterol total, kadar LDL, kadar HDL, kadar Trigliserida yang terjadi pada pasien penyakit jantung koroner dengan faktor risiko dislipidemia terhadap terapi pasca *percutaneous coronary intervention* di RSUP Dr. Sardjito.