

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Karakteristik pasien

##### 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

**Tabel 2.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	N=44	Persentase
Laki-laki	40	91%
Perempuan	4	9%

Penyakit kardiovaskular, khususnya penyakit jantung koroner adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pria dan wanita di seluruh dunia. Manifestasi awal PJK tertunda pada wanita sekitar sepuluh tahun dibandingkan dengan pria tetapi lebih banyak wanita pasca menopause yang lanjut usia yang meninggal akibat PJK kemudian disusul pria. Perempuan memiliki faktor pelindung terhadap penyakit jantung koroner, akan tetapi efek perlindungan tersebut akan hilang setelah perempuan mengalami menopause (Castelli, 1988).

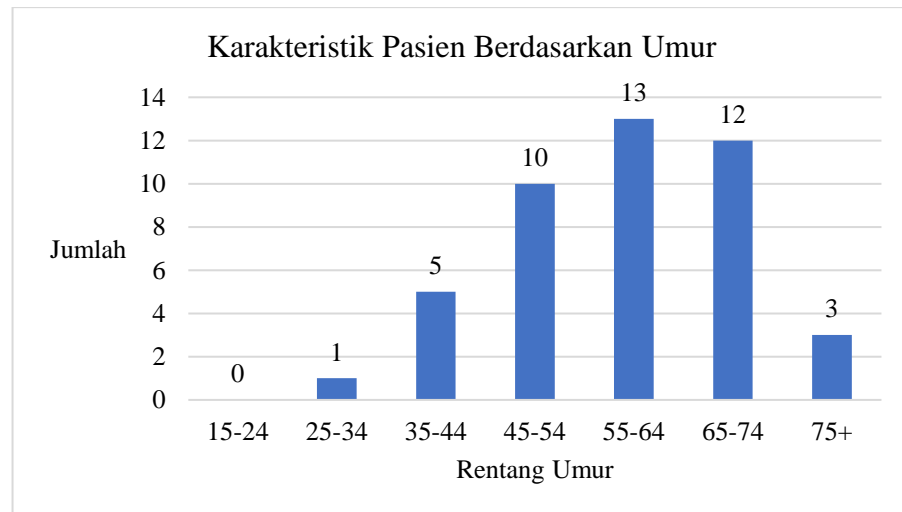
Pada penelitian yang dilakukan oleh Zhang (2017), usia rata-rata yang digunakan dalam kriteria inklusi pasien PJK memiliki rentan umur sekitar 67 hingga 69 tahun. Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa diduga proporsi terbesar dalam tingginya kejadian PJK terjadi pada perempuan yang sudah mengalami menopause akibat tidak tercapainya kadar LDL.

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa pasien penyakit jantung koroner dengan faktor risiko dislipidemia paling banyak

pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 40 pasien (91%), sedangkan perempuan sebanyak 4 orang (9%). Keempat pasien tersebut, memiliki usia diantaranya usia 69 tahun, 61 tahun, 50 tahun dan 69 tahun . Hasil di atas sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ismantri (2009), dimana hasil yang didapatkan yaitu jumlah penderita PJK pada laki laki lebih banyak daripada proporsi pada wanita yaitu sekitar 75,9% . Ada beberapa hal terkait tingginya kejadian PJK yang terjadi pada laki-laki meliputi merokok, pola makan, tingkat stress, faktor hormonal dan lain-lain.

Pada laki-laki kenaikan kadar kolesterol dalam darah mempunyai resiko yang tinggi, sedangkan pada perempuan memiliki resiko yang rendah dalam pembentukan proses aterosklerosis yang menyebabkan kejadian PJK. Hal tersebut terjadi karena perempuan mempunyai hormon estrogen selama ia belum menopause sebagai faktor perlindungan alami dalam pembentukan proses aterosklerosis. Usia rata-rata perempuan yang menopause yaitu 51 tahun dengan rentang 40-60 tahun. Berdasarkan usia pada keempat pasien tersebut menunjukkan bahwa pasien tersebut kemungkinan sudah mengalami menopause yang menyebabkan keempat pasien mengalami kejadian penyakit jantung koroner. Estrogen dianggap bermanfaat karena memiliki efek dalam arti sebagai protektan pada perkembangan plak aterosklerotik, vasodilatasi, tekanan darah, antioksidannya dan sifat anti-inflamasi (Lawton, 2011). Selain itu, estrogen dapat meningkatkan kerja HDL dan menekan kerja LDL, sehingga HDL dapat membersihkan pembuluh darah dari plak yang akan terbentuk (ESC, 2013).

## 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur



**Gambar 3.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur

Berdasarkan karakteristik umur, diketahui bahwa penderita penyakit jantung koroner disertai faktor risiko dislipidemia paling banyak pada usia dengan rentan 55-64 tahun. Pada rentan tersebut didapatkan jumlah pasien sebanyak 13 orang dengan persentase 30%. Hal tersebut diperkuat dengan hasil riset kesehatan dasar tahun 2013 yang menunjukkan bahwa angka kejadian penyakit jantung koroner tertinggi pada umur 55-64 tahun, 65-74 tahun dan 75 keatas (Kemenkes RI, 2013).

Pada pasien usia 75 ke atas pada penelitian ini cenderung mempunyai tingkat morbiditas yang rendah daripada penelitian lain, kemungkinan disebabkan oleh rendahnya usia harapan hidup di Indonesia jika dibandingkan dengan negara lainnya. Usia harapan hidup di Indonesia pada tahun 2013 adalah 71 tahun, sedangkan usia harapan hidup di negara maju seperti Amerika memiliki usia harapan hidup 79 tahun dan di Inggris memiliki usia harapan hidup 81 tahun (WHO, 2015). Maka dapat dikorelasikan bahwa rendahnya PJK pada pasien yang berumur di atas 75 tahun akibat rendahnya usia harapan hidup di Indonesia.

### 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

**Tabel 3.** Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

<b>Penyakit penyerta</b>	<b>N=44</b>	<b>Persentase</b>
Hipertensi	17	38,64%
Diabetes	15	34,09%
hiperurisemia	11	25,00%
Congestive Heart Failure	7	15,91%
Dispepsia	7	15,91%
Atrioventrikular block	5	11,36%
Infeksi Saluran Pernafasan Akut	4	9,09%
Gagal ginjal kronis	2	4,55%
Anxiety	1	2,27%
Stroke	1	2,27%
Vertigo	1	2,27%

Penyakit jantung koroner merupakan sindrom klinis hasil dari progresivitas beberapa penyakit atau dapat disebut dengan penyakit penyerta yang menyebabkan adanya plak di pembuluh darah dan kerusakan pembuluh darah. Berdasarkan hasil penelitian ini, penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien pada penelitian ini selain dislipidemia yaitu hipertensi sebanyak 38,64%, diabetes sebanyak 34,09%, hiperurisemia sebanyak 25,00%, *Congestive Heart Failure* (CHF) sebanyak 15,91% dan dispepsia sebanyak 15,91% .

Hipertensi termasuk dalam penyakit penyerta terbesar selain dislipidemia. Hipertensi dapat memacu kejadian aterosklerosis akibat timbulnya trauma langsung terhadap dinding pembuluh darah arteri koronaria karena tingginya tekanan darah. Secara bertahap arteri tersebut akan mengalami pengerasan serta dapat terjadi oklusi koroner. Sebaliknya, aterosklerosis dapat menyebabkan terjadinya hipertensi karena adanya penumpukan plak dan penurunan elastisitas pembuluh darah (Arifin, 2010).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada 622 pasien infark miokard akut di Tripoli Medikal Center Libia ditemukan sebanyak 35,7 % pasien dengan riwayat penyakit hipertensi mengalami infark miokard akut. Kejadian tersebut diakibatkan adanya penyakit penyerta hipertensi yang dapat meningkatkan beban kerja jantung. Tekanan darah yang tinggi secara terus menerus menyebabkan kerusakan pembuluh darah arteri dengan perlahan-lahan arteri tersebut mengalami pengerasan serta dapat terjadi oklusi koroner (Abduelkarem et al., 2012).

Penyakit penyerta terbesar selanjutnya yaitu diabetes. Pasien yang memiliki diabetes menunjukkan kenaikan resiko berkembangnya aterosklerosis yang disebabkan oleh faktor metabolisme seperti hiperglikemia dan resisten insulin sehingga akan terjadi disfungsi otot polos pembuluh darah dan adanya plak aterosklerosis (Al-Nozha et al., 2016). Selain itu, penderita diabetes akan mengalami proses penebalan membran basalis dari kapiler dan pembuluh darah arteri koronaria yang menyebabkan terjadinya penyempitan aliran darah (Rosmiatin, 2012).

Terdapat hubungan peningkatan risiko terjadinya kejadian penyakit jantung koroner progresif dan restenosis yang disertai penyakit penyerta diabetes setelah melakukan tindakan implantasi stent. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh West (2004) menunjukkan bahwa 31,1% pasien yang memiliki penyakit penyerta diabetes memiliki perkembangan restenosis secara signifikan lebih banyak daripada yang tidak memiliki penyakit penyerta diabetes setelah 6 bulan menjalani intervensi. Selain itu, adapula penelitian yang dilakukan oleh Van Belle et al (2002) di mana restenosis pada penderita diabetes stent sebanyak 27% pada 6 bulan setelah

tindakan PCI. Terjadinya restenosis pada penderita diabetes setelah tindakan PCI menandakan prognosis yang buruk dalam hal morbiditas dan mortalitas.

Penyakit penyerta terbesar selanjutnya adalah hiperurisemia. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Setiasih and Marfianti (2014) menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara kadar asam urat serum dengan tingkat keparahan penyakit jantung koroner. Kenaikan serum asam urat berkorelasi positif dengan angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler pada laki-laki dan wanita ras kulit putih dan hitam. Kematian tersebut sebagian besar disebabkan infark miokard yang diperparah oleh kadar asam urat tinggi. Asam urat menyebabkan akumulasi kristal urat di sekitar aterosklerosis yang sebelumnya telah terbentuk (Fang and Alderman, 2000). Dalam penelitian eksperimental, asam urat merangsang pelepasan kemokin monosit chemo-attractant protein-1,25 dan interleukin-1b (IL-1b), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Sehingga asam urat mungkin berkontribusi terhadap perkembangan penyakit pembuluh darah manusia dan aterosklerosis melalui jalur pro-inflamasi (Ruggiero et al., 2006). Selain itu, asam urat dapat meningkatkan oksidasi Low Density Lipoprotein (LDL) yang bisa memperburuk atherosklerosis yang telah terbentuk sebelumnya dengan cara merusak sel endotel vascular (Culleton et al., 1999).

Penyakit penyerta terbesar selanjutnya yaitu CHF sebanyak 15,91%. CHF adalah suatu kondisi dimana jantung tidak dapat memompakan cukup darah ke jaringan tubuh. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Purek, 2006), dampak PJK pada pasien CHF memiliki risiko mortalitas yang tinggi. Selain itu, PJK dapat pula menyebabkan meningkatnya risiko gagal jantung.

Penyakit penyerta terbesar selanjutnya yaitu dispepsia. Dispepsia terjadi akibat pemberian dosis rendah aspirin terutama pada pasien penyakit jantung coroner. Penggunaan aspirin dosis rendah harus digunakan secara rutin pada pasien penyakit jantung coroner setelah melakukan tindakan PCI karena dapat mengurangi frekuensi kejadian iskemia sesudah PCI (AHA, 2011).

## B. Profil Penggunaan Obat Penyakit Jantung Koroner

**Tabel 1.** Profil penggunaan Obat

No	Klasifikasi berdasarkan anatomi	persentase	Jenis Obat	N=482	Persentase
1	sistem kardiovaskular	43,78%	Statin	57	11,83%
			B-bloker	41	8,51%
			Nitrat	27	5,60 %
			ARB	32	6,64%
			ACE Inhibitor	26	5,39%
			Diuretik	15	3,11%
			Calcium Channel Bloker	9	1,87%
			Fenofibrat	4	0,83 %
2	darah dan organ pembentuk darah	23,03%	Antiplatelet	91	18,88%
			asam folat	8	1,66%
			mecobalamin	7	1,45%
			warfarin Na	3	0,62%
			asam tranexamat	1	0,21%
			vitamin k	1	0,21%
3	saluran pencernaan dan metabolisme	16,18%	Insulin	21	4,36%
			Proton Pump Inhibitor	13	2,70%
			Biguanid	9	1,87%
			Alfa glukosidase	7	1,45%
			Sucralfat	5	1,04%
			Vitamin B	5	1,04%
			ranitidin	3	0,62%
			laxadine	3	0,62%
			kalium	3	0,62%
			Sulfonilurea	3	0,62%
			Antasida	2	0,41%
			enzylex	1	0,21%
			domperidone	1	0,21%
attapulgit	1	0,21%			
Calcium Karbonate	1	0,21%			

Penggolongan obat di atas dilakukan berdasarkan literatur ATC WHO

tahun 2018. Dari tabel di atas dapat diketahui pola penggunaan obat yang diterima oleh pasien. Obat yang paling banyak digunakan meliputi obat sistem kardiovaskuler dengan persentase 43,78%, obat sistem darah dan organ

pembentuk darah dengan persentase 23,03%, dan obat sistem saluran pencernaan dan metabolisme 16,18%.

#### 1. Obat sistem kardiovaskuler

Obat terbanyak yang diberikan untuk pasien PJK pada kelompok terapi sistem kardiovaskuler meliputi statin 11,83%, dan beta bloker 8,51%. Statin atau *inhibitor hydroxymethylglutary-coenzyme a reductase* digunakan untuk terapi farmakologi dislipidemia. Statin bermanfaat untuk mengurangi kadar kolesterol darah khususnya Lipoprotein tipe LDL (Perki, 2015). Selain memberikan efek penurunan lipid, statin memiliki efek yang bermanfaat pada adhesi platelet, risiko trombosis, fungsi endotel, stabilitas plak dan sebagai agen antiinflamasi yang berperan pada kejadian aterosklerosis karena adanya gangguan peradangan kronis. Berdasarkan efek yang menguntungkan dari penggunaan statin, maka obat tersebut harus diberikan pada semua penderita PJK tanpa melihat nilai awal LDL termasuk pasien yang telah menjalani terapi revaskularisasi dan jika tidak terdapat kontraindikasi (ESC, 2013). Manfaat dari pemberian statin diperkirakan terdapat penurunan sebanyak 42% terjadinya risiko kematian dan menurunkan 36% risiko kebutuhan revaskularisasi berulang (Zhang et al., 2009).

Penggunaan beta bloker pada penelitian ini sebanyak 8,51%. Beta bloker memiliki mekanisme yang bekerja langsung pada jantung untuk mengurangi denyut jantung, kontraktilitas, konduksi atrioventrikular (AV) dan aktivitas ektopik. Selain itu, *beta blocker* dapat meningkatkan perfusi area iskemik dengan memperpanjang diastole dan meningkatkan resistensi vaskular di daerah non-iskemik. Obat golongan ini digunakan pada pasien penyakit jantung koroner



terutama jika terdapat penyakit penyerta hipertensi dan selama tidak terdapat kontraindikasi (ESC, 2013).

Saat ini, pengobatan dengan beta bloker masih dianggap pengobatan standart untuk pasien dengan PJK, terutama pada pasien yang memiliki infark miokard. Beta bloker pada kasus infark miokard digunakan untuk mencegah terjadinya nyeri dada dan mencegah *Cardiovascular Event* jangka panjang dan dapat mengurangi kematian sebesar 30% pasca terjadinya infark miokard (ESC, 2013).

Beta bloker merupakan lini pertama dalam pengobatan angina yang efektif dalam mengendalikan angina yang diinduksi oleh latihan, meningkatkan kapasitas latihan dan membatasi episode iskemik simtomatik maupun asimtomatik. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sholicha (2015) sebanyak 35 pasien dari 63 pasien yang diberikan terapi beta bloker mengalami nyeri dada dan 37 pasien dari 55 pasien yang tidak menggunakan beta bloker mengalami nyeri dada. Antara kedua kelompok tersebut baik yang menggunakan beta bloker maupun tidak, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap *Cardiovascular Event*.

## 2. Obat sistem darah dan pembentuk organ darah

Obat terbanyak yang diberikan untuk pasien PJK pada kelompok terapi sistem darah dan pembentuk organ darah adalah antiplatelet 18,88%. Hampir semua pasien dengan diagnosis PJK pada penelitian ini menggunakan kombinasi kedua obat tersebut, yang disebut dengan terapi antiplatelet ganda (DAPT). Sebuah hasil uji klinis menunjukkan bahwa pasien PJK dengan pengobatan

aspirin dikombinasikan dengan terapi clopidogrel bisa mengurangi bahaya kejadian kardiovaskular, infark miokard, dan stroke, bila dibandingkan dengan terapi aspirin saja (Zhou et al., 2012).

### 3. Obat sistem saluran pencernaan dan metabolisme

Obat saluran cerna dan metabolisme merupakan obat ketiga terbesar yang paling banyak digunakan pada pasien yaitu penggunaan insulin. Penggunaan insulin pada pasien PJK bermanfaat untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah sehingga penting untuk mengurangi resiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Pada penelitian ini penggunaan insulin pada pasien PJK dengan faktor risiko dislipidemia sebanyak 4,36%.

Selain insulin yang termasuk dalam obat ketiga terbesar, adapula obat yang termasuk dalam obat golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI). Obat-obat golongan PPI digunakan untuk memberikan terapi pada penyakit penyerta pasien tersebut, selain itu obat golongan PPI juga digunakan untuk mengatasi efek samping yang timbul dari penggunaan obat kardiovaskular dan obat lainnya. Salah satu obat yang menyebabkan efek samping dispepsia yaitu asetosal (ESC, 2013).

### **C. Lifestyle Intervention**

Pemberian intervensi farmakologis dan intervensi gaya hidup serta pemberian edukasi dapat mengurangi perkembangan plak, menstabilkan plak dengan mengurangi peradangan dan mencegah trombosis. Pemberian kedua intervensi tersebut harus dijalankan bersamaan agar mendapatkan outcome terapi yang baik. Untuk melihat apakah terapi yang diberikan mendapatkan outcome yang

baik, maka perlu dilakukan identifikasi hasil laboratorium untuk mengetahui intervensi yang diberikan sudah tepat.

### 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol

#### Total

**Tabel 4.** Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total

Kolesterol Total	N=29	Persentase
Abnormal ( $\geq 200$ mg/dL)	10	34,48%
Normal ( $< 200$ mg/dL)	19	65,52%

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien PJK dengan faktor risiko dislipidemia yang diterapi menggunakan statin dan setelah dilakukan tindakan PCI sebanyak 10 pasien (34,48%) dari 29 pasien memiliki hasil pemeriksaan kadar kolesterol  $\geq 200$  mg/dL. Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian Firdiansyah (2014) yaitu pasien PJK yang memiliki kadar kolesterol total yang abnormal lebih sedikit daripada kadar kolesterol normal yaitu sebanyak 8 orang dari 45 orang.

Abnormalitas dari kadar kolesterol total kemungkinan adanya manajemen farmakologi yang tidak sesuai dan *lifestyle intervention* yang tidak sesuai. Terdapat hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol total. Hal tersebut terjadi karena pada saat melakukan aktivitas fisik, tubuh akan terjadi pembentukan energi yang berupa adenosin triphosphate (ATP) dari makanan yang dikonsumsi, sehingga makanan yang dikonsumsi tidak banyak dibentuk menjadi kolesterol. Akibatnya kadar kolesterol total di dalam tubuh menurun. Menurunnya kadar kolesterol total berhubungan dengan

menurunnya kejadian penyakit kardiovaskuler (Zuhroiyyah et al., 2017). Selain aktivitas fisik, abnormalitas kadar kolesterol dipengaruhi oleh konsumsi makanan terutama makanan yang mengandung lemak jenuh. Diet / susunan makanan merupakan faktor penting yang mempengaruhi tinggi rendahnya kolesterol darah (AHA, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian persentase kadar kolesterol yang normal lebih banyak daripada kadar kolesterol yang abnormal. Akan tetapi, pasien penyakit jantung koroner dengan nilai kolesterol total yang normal, memiliki risiko yang tinggi jika kadar HDL lebih rendah dari nilai normal karena apabila terjadi penurunan HDL akan mengakibatkan rasio antara kolesterol total terhadap HDL meningkat. Umumnya, pada pasien PJK tanpa peningkatan nilai kolesterol total sering ditandai dengan nilai HDL yang rendah (Firdiansyah, 2014).

## 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar LDL

**Tabel 5.** Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar LDL

<b>LDL</b>	<b>N=41</b>	<b>Persentase</b>
Abnormal ( $\geq 100$ mg/dL)	24	58,54%
Normal ( $< 100$ mg/dL)	17	41,46%

Berdasarkan Tabel 5 ditemukan peningkatan kadar LDL pada 24 pasien (58,54%) yang telah diberikan terapi statin dan setelah dilakukan tindakan PCI. Peningkatan kadar LDL kemungkinan besar disebabkan oleh gaya hidup yang tidak terkontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al (2017) di antara pasien yang diobati dengan statin setelah PCI pada pasien

PJK, 48% tidak mencapai target LDL <1,81 mmol / L setelah 1 tahun pengobatan dengan statin pasca-PCI. Ketidaktercapainya target LDL dipengaruhi oleh manajemen farmakologi dan modifikasi gaya hidup yang tidak sesuai, sehingga diperlukan agen penurun lipid yang lebih agresif atau kombinasi obat dan diet.

Kadar LDL yang tinggi merupakan faktor risiko utama terjadinya PJK, sehingga sangat penting untuk mengontrol kadar LDL dalam darah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Merchant et al (2008) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara profil lipid LDL dengan kejadian PJK. Penurunan kadar LDL dalam darah dapat dilakukan dengan pemberian statin, sehingga dapat mengurangi risiko kejadian penyakit kardiovaskuler berulang dan kematian. Statin saat ini adalah obat utama yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol LDL.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati (2015) terdapat hubungan antara aktifitas fisik dengan kadar LDL pada pasien PJK. Aktivitas enzim lipoprotein lipase pada jaringan lemak dan otot akan meningkat seiring dengan meningkatnya aktivitas seseorang. Seseorang yang kurang beraktivitas fisik akan mengakibatkan tidak menurunnya kadar LDL yang disebabkan adanya penurunan aktivitas enzim lipoprotein lipase pada jaringan lemak dan otot.

Selain aktivitas fisik yang mempengaruhi abnormalitas kadar LDL, adapula hubungan antara asupan tinggi lemak jenuh dengan kolesterol dengan kadar LDL pada pasien penyakit jantung. Asupan tinggi lemak terutama lemak jenuh dan kolesterol dapat meningkatkan konsentrasi kadar LDL. Kandungan

lemak jenuh meningkatkan kadar LDL melalui mekanisme menurunkan aktivitas pengambilan LDL oleh reseptor LDL dan menurunkan ekskresi kolesterol dalam pembuluh darah. Reseptor LDL yang kurang dapat menyebabkan LDL banyak yang tidak tertangkap oleh reseptor LDL. Akibatnya kadar LDL akan meningkat dan akan lebih lama berada dalam sirkulasi hingga kemungkinan teroksidasi lebih besar. LDL teroksidasi inilah yang sangat aterogenik (Merchant et al., 2008).

### 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida

**Tabel 6.** Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Trigliserida

Trigliserida	N=26	Persentase
Abnormal ( $\geq 150$ mg/dL)	18	69,23%
Normal ( $< 150$ mg/dL)	8	30,77%

Berdasarkan data di atas menunjukkan adanya peningkatan kadar trigliserida pada pasien PJK sebanyak 18 orang (69,23%). Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan tidak semua pasien patuh terhadap gaya hidup yang dilakukan. Selain itu, adanya peningkatan kadar trigliserida berhubungan dengan tidak tercapainya target LDL  $< 1,81$  mmol/L. Hal tersebut akan mengakibatkan tingginya kadar trigliserida daripada pasien yang mencapai target LDL (Zhang et al., 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bankoski et al (2011) peningkatan kadar trigliserida dalam darah memiliki hubungan erat dengan pola hidup sedenter. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kraus et al (2002) menunjukkan bahwa aktifitas fisik secara teratur terkait dengan jumlah

aktivitasnya dapat menginduksi perubahan kadar plasma lipid terutama peningkatan HDL dan Trigliserida. Peningkatan kadar trigliserida dapat disebabkan oleh kondisi-kondisi kegemukan (obesitas), konsumsi gula berlebih, konsumsi alkohol, serta kurangnya aktivitas fisik, yang menyebabkan penumpukan trigliserida dalam darah (Sondakh et al., 2013). Trigliserida yang tinggi, kadar LDL tinggi dan kadar HDL yang rendah akan menimbulkan kejadian aterosklerosis. Kejadian aterosklerosis tersebut akan meningkatkan kejadian serangan jantung dan stroke (Sutrisno et al., 2015 ).

#### 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar HDL

**Tabel 7.** Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan HDL

<b>HDL</b>	<b>N=25</b>	<b>Persentase</b>
Abnormal (<40 mg/dL)	22	88,00%%
Normal ( $\geq$ 40 mg/dL)	3	12,00%

Kadar kolesterol HDL yang normal akan sangat berperan dalam mencegah terjadinya proses pembentukan aterosklerosis . Mekanisme HDL dalam mencegah terjadinya aterosklerosis melalui transportasi kolesterol balik, memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Dalam suatu penelitian menunjukkan penyebab rendahnya HDL akibat kadar LDL  $\geq$ 70 mg / dL , kadar trigliserida dan protein C-reaktif yang lebih tinggi. Dari keadaan tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan resiko PJK yang ditandai dengan jumlah partikel LDL padat yang tinggi, tingkat trigliserida yang tinggi dan tingkat HDL yang rendah (ESC, 2013).

Berdasarkan Tabel 7 menunjukkan bahwa kadar HDL yang rendah masih banyak terdapat pada 22 pasien dari 25 pasien (88,00%). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh (Silvi et al., 2016) menyatakan bahwa pasien yang melakukan aktivitas dengan kategori berat ( $\geq 150$  menit / minggu) secara signifikan terkait dengan HDL yang lebih tinggi dan tingkat Trigliserida yang lebih rendah, sehingga *lifestyle intervention* sangat berperan dalam kadar lipid dalam darah.

Dalam pengelolaan dislipidemia maka perlu dilakukan manajemen farmakologi dan intervensi gaya hidup. Intervensi farmakologi pada penyakit penyerta dislipidemia yaitu dilakukan dengan pemberian pengobatan statin. Mekanisme utama di mana statin mencegah penyakit kardiovaskular adalah dengan menurunkan kadar LDL. Selain itu, statin dapat mengurangi kadar trigliserida, memiliki efek sederhana dalam meningkatkan kadar HDL melalui aktivitas protein transfer ester cholesteryl ester, dan merupakan obat yang paling efektif untuk menurunkan konsentrasi partikel LDL yang kecil dan padat. Selain itu, statin dapat meningkatkan kadar HDL. Sebuah meta-analisis telah mengungkapkan bahwa untuk setiap 1 -mg / dL peningkatan HDL, diperkirakan terjadi penurunan 2% hingga 4% pada risiko kardiovaskular, terlepas dari faktor risiko lain, termasuk tingkat LDL (ESC, 2013).

Selain melakukan manajemen farmakologi, penting dalam melakukan intervensi gaya hidup untuk mengurangi kejadian serangan jantung. Intervensi gaya hidup yang dilakukan meliputi tidak merokok, konsumsi makanan sehat, dan aktif secara fisik adalah dasar dari pencegahan terjadinya kejadian kardiovaskuler. Intervensi gaya hidup tersebut paling efektif untuk mencapai



tujuan pengobatan, dan kepatuhan dalam jangka panjang yang dapat meningkatkan kualitas hidup tanpa terjadinya kejadian kardiovaskuler (ESC, 2013).

#### **D. Kejadian *Adverse Drug Reaction***

Kejadian ADR terjadi pada satu pasien (2,27%) dari 44 pasien yaitu mengeluhkan nyeri otot (Rhabdomyolisis) diakibatkan penggunaan atorvastatin. Atorvastatin termasuk dalam golongan statin atau juga disebut HMG koenzim A reduktase inhibitor adalah kelas obat penurun lipid yang digunakan dalam pencegahan penyakit kardiovaskular primer dan sekunder. Efek samping utama obat tersebut adalah peningkatan enzim hati dan toksisitas otot dari myalgia jinak sampai miopati (nyeri otot) dan rhabdomyolysis yang mengancam jiwa. Rhabdomyolisis adalah sindrom yang ditandai dengan nekrosis otot dan adanya pelepasan isi otot intraseluler kedalam sirkulasi sistemik. Gejala yang ditimbulkan dari kejadian rhabdomyolisis meliputi mialgia, kelemahan otot dan urin berwarna coklat. Meskipun mekanisme toksisitas otot ini belum jelas dijelaskan, risiko rhabdomyolysis pada pengguna statin dapat diperburuk oleh beberapa faktor termasuk obat-obatan yang mengubah metabolisme statin dan meningkatkan konsentrasi plasma statin. Thompson et al (2003) melaporkan bahwa sekitar 60% kasus rhabdomyolysis akibat dari penggunaan statin.

## E. Angka Kejadian Gejala Restenosis

**Tabel 8.** Angka Kejadian Gejala Restenosis

<b>Kejadian gejala restenosis</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Persentase</b>
Tanpa gejala	21	48%
1 gejala (Nyeri dada atau Sesak nafas)	15	34%
2 gejala (Nyeri dada dan Sesak nafas)	8	18%

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan terdapat 21 pasien yang tidak mengalami gejala restenosis meliputi nyeri dada dan sesak nafas, 15 pasien mengalami 1 gejala dan 8 pasien mengalami 2 gejala restenosis. Hal tersebut menunjukkan bahwa pasien PJK dengan faktor risiko dislipidemia pasca PCI masih dapat mengalami penyumbatan kembali (restenosis). Pasien yang mengalami nyeri dada setelah dilakukan tindakan PCI dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami kejadian restenosis. Mekanisme kejadian restenosis yaitu terjadinya hiperplasia intima yang berlebihan pada stent karena cedera dinding pembuluh darah akibat ekspansi stent yang berlebihan (Kini and Sharma, 2003).

Penelitian yang dilakukan oleh West (2004), menunjukkan bahwa restenosis terjadi setelah tindakan PCI pada pasien penyakit jantung koroner sebanyak 31% dalam waktu 6 bulan. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien yang menjalani prosedur PCI mengalami gejala restenosis dalam waktu  $\leq$  6 bulan sebanyak 34,09% dan  $>$  6 bulan sebanyak 11,36%.

Adapun penelitian yang dilakukan oleh Chiang et al (2016) sebanyak 70 pasien (41,9%) mengalami nyeri dada PPCP (Post-PCI chest pain) 24 jam setelah tindakan , dan 97 (58,1%) pasien tidak mengalami nyeri dada. Pada pasien yang

mengalami nyeri dada terdapat gambaran EKG yang abnormal dan peningkatan kadar serum cTnI. Mekanisme PPCP itu sendiri belum sepenuhnya dipahami. Akan tetapi, hal tersebut dapat disebabkan oleh trombosis stent akut, revaskularisasi tidak lengkap, restenosis, vasokonstriksi yang tidak tepat, *stent-stretch*, dan perkembangan penyakit yang tidak melibatkan lesi.

Manifestasi khas pada pasien yang mengalami kejadian penyakit jantung koroner (kejadian iskemia) yaitu nyeri dada. Selain itu, manifestasi yang terjadi selain nyeri dada ada pula pasien yang mengalami sesak nafas (*dispnea*), akan tetapi keluhan sesak nafas merupakan gejala yang non spesifik. Pasien yang mengalami *dispnea* memiliki resiko yang tinggi mengalami kematian. Adanya keluhan *dispnea* mengalami peningkatan yang signifikan dalam semua penyebab kematian tetapi tidak mengalami tingkat kejadian iskemia yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan nyeri dada (Argulian et al., 2014).