

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien

1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dilakukan untuk mengetahui perbandingan jumlah pasien laki- laki dan perempuan. Berdasarkan Tabel 9 diketahui bahwa prevalensi jumlah pasien laki- laki sebanyak 51 orang (78,46%) dan perempuan sebanyak 14 orang (21,54%).

Tabel 9. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Laki- laki	51	78.46
Perempuan	14	21.54
Jumlah	65	100

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Pada hasil penelitian yang didapatkan prevalensi pasien laki- laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini dikarenakan laki- laki mempunyai risiko lebih tinggi dan lebih awal terserang PJK dibanding perempuan. Namun, risiko perempuan meningkat setelah menopause. Perempuan mempunyai perlindungan alami dari risiko PJK yaitu hormon estrogen yang dapat membantu dalam pengendalian kolesterol. Selain itu, pola hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok juga dapat menambah faktor risiko pada jenis kelamin laki- laki (Sallam T & Watson, 2013).

Menopause merupakan masa berhentinya menstruasi yang terjadi pada perempuan dengan rentang usia 45 sampai 55 tahun yang disebabkan karena mengalami penurunan fungsi indung telur, sehingga produksi hormon estrogen berkurang (Andrews, 2009). Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien PJK pasca IKP yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 14 orang masuk ke dalam kategori umur menopause.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rochmayanti (2011) yang melaporkan bahwa sebagian besar pasien PJK berjenis kelamin laki- laki dengan jumlah 56% dibanding perempuan hanya 44%. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Zahrawardani D *et al* (2013) juga menunjukkan bahwa hasil analisis dari 128 sampel penelitian, mayoritas berjenis kelamin laki- laki yaitu sebanyak 88 orang (68,80%). Menurut AHA (2014) prevalensi PJK dengan tindakan IKP lebih banyak pada laki- laki yaitu 83,0/10.000 orang dibanding perempuan yaitu 38,7/10.000 orang. Hal ini disebabkan karena perempuan PJK memiliki angina stabil dan mengalami lebih sedikit sumbatan pada pembuluh darah (Lundberg & King, 2012; Nowakowska AA, *et al.*, 2008).

Laki- laki di bawah usia 55 tahun berisiko 4 kali lebih besar mengalami infark miokard dibandingkan perempuan. Meskipun faktor perbedaan jenis kelamin ini akan menurun seiring pertambahan usia, namun prevalensi kejadian infark miokard tetap lebih rendah pada perempuan. Risiko PJK pada usia di atas 40 tahun untuk laki- laki adalah 49% dan perempuan 32% (Papakonstantinou NA, *et al.*, 2013).

2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Karakteristik usia pasien pada penelitian ini dikelompokkan menurut Riskesdas (2013). Pengelompokan usia pasien PJK disajikan dalam Tabel 10 berikut.

Tabel 10. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
35 – 44	3	4.62
45 – 54	13	20.00
55 – 64	25	38.46
65 -74	17	26.15
≥75	7	10.77
Jumlah	65	100

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Hasil penelitian berdasarkan karakteristik usia menunjukkan bahwa kelompok usia yang mendominasi kejadian PJK paling banyak pada kelompok usia 45 tahun dan seterusnya. Hal ini sesuai dengan teori bahwa tingkat risiko lebih tinggi terserang PJK yaitu usia 40 tahun keatas (AHA, 2014). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil Riskesdas (2013) yang menunjukkan bahwa prevalensi PJK berdasarkan wawancara yang didiagnosis dokter serta yang didiagnosis dokter atau gejala meningkat seiring dengan penambahan usia, kelompok tertinggi ditemukan pada usia 65-74 tahun yaitu 2,0% dan 3,6%, namun mengalami penurunan sedikit pada kelompok usia ≥75 tahun yaitu 1,7% dan 3,2%.

Pada penelitian ini kelompok usia ≥75 tahun ditemukan sebanyak 7 orang (10,77%) yang artinya mengalami penurunan. Hal ini diduga

berkaitan dengan angka harapan hidup di Indonesia sehingga pasien PJK ditemukan sedikit pada kelompok usia tersebut. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (2016) angka harapan hidup penduduk Indonesia terus meningkat dari tahun 2010 sampai 2014 yaitu dari 69,8 tahun menjadi 70,6 tahun, namun belum mencapai angka harapan hidup usia 75 tahun. Hal ini berbeda jika dibandingkan dengan negara asia lain seperti Singapura yaitu 82,2 tahun, Malaysia 74,9 tahun, dan China 75,2 tahun.

Usia merupakan salah satu faktor risiko kejadian PJK. Menurut Bonow (2012) pada usia lanjut terjadi beberapa perubahan pada otot jantung yang berkaitan dengan penyakit seperti penimbunan amiloid, degenerasi basofilik, akumulasi lipofusin, penebalan dan kekakuan pada pembuluh darah serta peningkatan jaringan fibrosis. Selain itu, terjadi perubahan ukuran jantung yaitu atrofi atau hipertrofi.

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta atau komorbid adalah terdapatnya 2 atau lebih diagnosis penyakit pada individu yang sama (Valderas JM, *et al.*, 2009). Karakteristik penyakit penyerta pasien PJK disajikan dalam Tabel 11 berikut.

Tabel 11. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit Penyerta	N= 65	Persentase (%)
Dislipidemia	58	89.23
Hipertensi	17	26.15
Dispepsia	16	24.62
<i>Congestive Heart Failure (CHF)</i>	10	15.38
Hiperurisemia	10	15.38
Diabetes Mellitus (DM)	8	12.31
Osteoarthritis (OA)	3	4.62
Atrial fibrilasi	2	3.08
Asma	2	3.08
Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	2	3.08
Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)	2	3.08
Myalgia	2	3.08
Neuropati perifer	2	3.08
Stroke Non Hemoragik (SNH)	2	3.08
<i>Hypertension Heart Disease (HHD)</i>	1	1.54
<i>Dilated Cardiomyopathy (DCM)</i>	1	1.54
<i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i>	1	1.54
Konstipasi	1	1.54
Hemoroid	1	1.54
Anoreksia	1	1.54
Vertigo	1	1.54
<i>Cervical syndrome</i>	1	1.54
<i>Low Back Pain (LBP)</i>	1	1.54

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta

Berdasarkan data yang diperoleh, diketahui semua pasien memiliki penyakit penyerta. Beberapa penyakit penyerta yang ditemukan merupakan faktor risiko PJK sendiri. Dalam penelitian ini penyakit penyerta yang paling banyak adalah dislipidemia sebanyak 58 orang (89,23%), hipertensi sebanyak 17 orang (26,15%), dispepsia sebanyak 16 orang (24,62%), CHF sebanyak 10 orang (15,38%), dan hiperurisemia sebanyak 10 orang (15,38%).

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Chusna & Mutmainah (2015) yang menunjukkan bahwa kelompok penyakit penyerta terbanyak pada pasien PJK adalah *Congestive Heart Failure* (CHF), hipertensi, dislipidemia, aritmia, *Hipertensive Heart Disease* (HHD), dan stroke. Menurut Karikaturijo (2010), CHF merupakan salah satu komplikasi PJK. Kondisi ini terjadi ketika pembuluh darah arteri mengalami penyempitan sehingga menyebabkan suplai oksigen ke jantung menurun, akibatnya otot jantung akan semakin lemah.

Dislipidemia mempunyai proporsi terbanyak pada penelitian ini karena dislipidemia mempunyai hubungan erat dengan kejadian PJK yaitu salah satu faktor risiko PJK. Penelitian yang dilakukan oleh Kurnia dan Prayogi (2015) menunjukkan bahwa semua pasien PJK mengonsumsi makanan berkolesterol, mulai dari tingkat konsumsi makanan berkolesterol rendah sampai tingkat tinggi. Risiko terjadinya aterosklerosis dan serangan jantung juga dipengaruhi oleh tingginya kadar LDL. Jika kolesterol yang tersedia lebih banyak daripada yang dibutuhkan oleh tubuh, maka LDL akan beredar ke aliran darah dan berakumulasi membentuk plak di dinding arteri, sehingga menyebabkan aterosklerosis.

Selain dislipidemia, hipertensi merupakan faktor risiko PJK lainnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien PJK paska IKP di Instalasi Rawat Jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul yang mengalami dislipidemia juga memiliki hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian Kurnia dan Prayogi (2015) yang menunjukkan hasil bahwa

pasien PJK yang mengonsumsi makanan berkolesterol juga memiliki tekanan darah tinggi yaitu sebanyak 24 orang (55,8%). Diketahui bahwa dislipidemia dan hipertensi mempunyai hubungan yang erat dalam kejadian PJK, karena pasien PJK yang mengalami tekanan darah tinggi terus menerus akan mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah. Pembuluh darah yang rusak akan menyebabkan penimbunan plak oleh lemak dan lama- kelamaan terjadi penyumbatan pada pembuluh darah tersebut (Budiman, *et al.*, 2015)

Penyakit penyerta lainnya pada pasien PJK pasca IKP adalah dispepsia dengan jumlah yang cukup banyak yaitu sebanyak 16 orang (24,62%). Diduga polifarmasi dengan obat- obatan untuk mengelola PJK dapat menyebabkan gejala gastrointestinal bagian atas (*upper gastrointestinal*). Aspirin sebagai antiplatelet pada pasien PJK dapat menyebabkan gangguan saluran cerna. Dispepsia, mual, dan muntah terjadi pada 2-6% pasien setelah mengonsumsi aspirin (Meylers, 2006). Selain itu penelitian yang dilakukan Chappel C *et al* (2009) melaporkan juga bahwa 13% pasien mengalami onset gejala dispepsia cepat setelah satu hari penggunaan aspirin dosis rendah dan meningkat menjadi 34% setelah penggunaan selama satu minggu.

Penyakit penyerta yang tidak kalah cukup tinggi terjadi pada pasien PJK adalah hiperurisemia. Hubungan asam urat dengan kejadian penyakit kardiovaskular sebenarnya masih kontroversial dan masih terus diteliti kebenarannya (Torpy JA, *et al.*, 2009). Beberapa penelitian telah

menunjukkan bahwa konsentrasi asam urat serum atau *Serum Uric Acid* (SUA) secara signifikan terkait dengan kondisi kardiovaskular (Kanbay, M, *et al.*, 2013; Niskanen L.K, *et al.*, 2004).

Penelitian lain secara tinjauan sistematis dan meta analisis menyimpulkan bahwa hiperurisemia dapat sedikit meningkatkan risiko kejadian PJK dan bersifat independen dengan faktor risiko PJK tradisional (Kim YS, *et al.*, 2010). Meskipun masih belum jelas mengenai peran yang meningkatkan SUA dalam perkembangan dan mortalitas PJK, beberapa penelitian menunjukkan mekanisme yang mungkin terjadi yaitu pertama, hiperurisemia memiliki peran patogen dan nilai prediktif dalam perkembangan hipertensi. Reabsorpsi urat pada tubulus proksimal meningkat sebagai akibat dari berkurangnya aliran darah menuju ginjal. Penyakit mikrovaskular renal menyebabkan iskemia jaringan dan peningkatan regulasi dari *nitric oxide* sehingga meningkatkan produksi asam urat serum. Reduksi sekresi asam urat pada tubulus proksimal dan penggunaan diuretik untuk mengendalikan hipertensi dilaporkan dapat meningkatkan kadar asam urat (Li M, *et al.*, 2016). Kedua, peningkatan kadar SUA dapat menyebabkan oksidasi kolesterol LDL, yang mungkin memainkan peran dalam perkembangan aterosklerosis (Hakoda M, *et al.*, 2005). Ketiga, hiperurisemia dapat menyebabkan disfungsi endotel, yang mana diprediksi menyebabkan perkembangan aterosklerosis. Deposisi kristal urat pada dinding pembuluh darah mengakibatkan reaksi peradangan secara langsung melukai pembuluh intima dan mengaktifkan

platelet dan sistem koagulasi darah. Hiperurisemia juga mengakibatkan trombosis dan mengaktivasi *monocyte chemotactic protein-1* yang merupakan kemokin penting dalam kejadian aterosklerosis (Baker JF, *et al.*, 2005).

Selain itu dalam penelitian eksperimental, diketahui bahwa asam urat dapat merangsang pelepasan kemokin monosit *chemo-attractant protein-1,25*, interleukin-1b (IL-1b), interleukin-6 (IL-6), dan *tumor necrosis factor-a* (TNF-a). Sehingga asam urat mungkin berkontribusi terhadap perkembangan penyakit pembuluh darah dan aterosklerosis melalui jalur pro-inflamasi (Ruggiero C, *et al.*, 2006). Menurut Braunwald E (2011) asam urat bisa menyebabkan infark miokard walaupun tidak berhubungan langsung. Kecenderungan asam urat menyebabkan infark miokard dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti umur, perokok, tekanan darah, berat badan, dan serum kolesterol. Hiperurisemia diketahui sebagai indikator kelainan metabolik dan dapat memperparah PJK.

4. Profil Penggunaan Obat

Profil penggunaan obat merupakan seluruh kelompok obat yang digunakan pasien PJK baik disertai maupun tidak disertai penyakit penyerta yang terdiri dari beberapa golongan obat dan masing-masing mempunyai tujuan pengobatan sesuai keadaan pasien. Penggolongan obat pada penelitian ini dilakukan berdasarkan Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI).

Tabel 12. Profil Penggunaan Obat Sistem Kardiovaskular Pasien PJK Pasca IKP

Kelas Terapi	Golongan Obat	Kelompok	Jenis	Jumlah	Persentase (%)		
Sistem kardiovaskular	Antiplatelet		Asetosal	59	11.97		
			Klopidogrel	47	9.53		
			Tikagrelor	11	2.23		
		Antihipertensi	ACEi	Kaptopril	4	0.81	
				Ramipril	12	2.43	
				Perindopril	1	0.20	
				Imidapril	1	0.20	
				Bisoprolol fumarat	55	11.16	
			Beta bloker	Karvedilol	2	0.41	
				Diuretika	Spironolakton	9	1.83
					Furosemid	11	2.23
			ARB	Candesartan	45	9.13	
					Telmisartan	2	0.41
				Valsartan	15	3.04	
				Irbesartan	1	0.20	
				CCB	Diltiazem HCL	1	0.20
		Anti angina	Nitrat	Amlodipin	9	1.83	
					Nifedipin	7	1.42
					ISDN	22	4.46
					Gliseril trinitrat	26	5.27
			Anti angina lain		Trimetazidin dihidroklorida	3	0.61
					Ivabradin	1	0.20
			Antiaritmia	Aritmia supraventrikel dan ventrikel	Amiodaron	1	0.20
		Antikoagulan		Warfarin	2	0.41	
		Hipolipidemik	Statin	Simvastatin	60	12.17	
					Rosuvastatin	52	10.55
					Atorvastatin	14	2.84
				Pravastatin	1	0.20	
	Fibrat			Fenofibrat	16	3.25	
			Gemfibrozil	3	0.61		
Jumlah				493	100		

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Berdasarkan Tabel 12 diketahui bahwa penggunaan obat pasien PJK pasca IKP yang paling banyak pada sistem kardiovaskular adalah asetosal sebanyak 59 pasien (11,97%), klopidogrel sebanyak 47 pasien (9,53%), bisoprolol fumarat sebanyak 55 pasien (11,16%), candesartan sebanyak 45 pasien (9,13%), dan simvastatin sebanyak 60 pasien (12,17%). Hal ini sesuai dengan rekomendasi AHA (2011) yang menyatakan bahwa pemberian aspirin, beta bloker, ACEi, dan statin dapat digunakan untuk mempertahankan fungsi ventrikel kiri dan mencegah kejadian kardiovaskular selanjutnya pada pasien PJK.

Penggunaan aspirin dalam penelitian ini cukup banyak pada pasien PJK pasca IKP. Setelah tindakan IKP, pada pasien tanpa resistensi atau alergi terhadap aspirin, atau tidak mempunyai kecenderungan terjadi perdarahan, maka aspirin harus diberikan segera dan dilanjutkan seumur hidup (AHA, 2011). Uji klinis menunjukkan bahwa aspirin pada dosis rendah dapat menurunkan infark dan mortalitas lebih dari 50% (Aaronson & Ward, 2008).

Suatu tienopiridin klopidogrel dapat digunakan bila pasien tidak tahan dengan aspirin. Klopidogrel telah terbukti seefektif aspirin dalam pencegahan kejadian iskemik pada pasien yang berisiko. Klopidogrel dan aspirin mempengaruhi jalur yang berbeda dalam proses koagulasi sehingga dapat dikombinasi untuk pasien yang menjalani pemasangan *stent* dan telah terbukti dapat menurunkan kejadian iskemik sebesar 20% pada pasien dengan NSTEMI atau *unstable angina* dibanding aspirin saja

(Yusuf S, *et al*, 2001). Menurut pedoman ACC/AHA kombinasi antiplatelet direkomendasikan untuk pengobatan Sindrom Koroner Akut (SKA) dan pasien dengan IKP (Levine G.N, *et al.*, 2016).

Beta bloker digunakan untuk mengobati hipertensi, angina, aritmia jantung supraventrikular, infark miokard, gagal jantung kronik (Philip L, *et al.*, 2008). Suatu meta analisis dari 147 *randomised controlled trial* dengan 464.000 pasien menyatakan bahwa beta bloker sebaiknya menjadi terapi lini pertama pada pasien PJK. Pada 2 tahun pertama setelah infark miokard, beta bloker dapat 2 kali mengurangi kejadian kardiovaskular dibandingkan dengan agen antihipertensi lainnya (Law MR, *et al.*, 2009).

Selain beta bloker, obat antihipertensi yang banyak diresepkan lainnya pada penelitian ini adalah candesartan yang merupakan golongan penghambat reseptor angiotensin (*Angiotensin Receptor Blocker / ARB*). ARB bekerja dengan menghambat angiotensin II berikatan pada reseptor angiotensinogen II tipe 1 (AT1) yang memediasi efek vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik dan konstriksi arteriol efferen dari glomerulus. ARB tidak memblok reseptor angiotensinogen II tipe 2 (AT2), sehingga dengan dihambatnya reseptor AT1 akan meningkatkan persentase angiotensin II untuk berikatan dengan reseptor AT2 yang diketahui mempunyai efek menguntungkan yaitu vasodilatasi dan perbaikan jaringan (DiPiro, *et al*, 2008).

Suatu penelitian *randomized controlled trial* yang melibatkan 1145 pasien setelah pemasangan IKP, yang menerima candesartan plus

perawatan medis standar dan perawatan medis standar saja di *follow up* selama 3 tahun, menunjukkan hasil bahwa pemberian candesartan segera setelah IKP tidak memperbaiki prognosis setelah prosedur, tetapi mengurangi beberapa kejadian yang berhubungan dengan jantung selama 3 tahun (Sakamoto, *et al.*, 2016).

Statin adalah obat pilihan penurun kolesterol LDL dan digunakan sampai dosis terbesar yang dapat ditoleransi untuk mencapai target konsentrasi kolesterol LDL (PERKI, 2013). Sebuah artikel ilmiah mengatakan bahwa pasien dengan PJK stabil pasca IKP yang menerima terapi statin jangka panjang dikaitkan dengan peningkatan perfusi epikardial setelah IKP (Cerit, *et al.*, 2016). Statin harus diberikan pada semua pasien PJK, kecuali terdapat beberapa komplikasi seperti *rhabdomyolysis* atau peningkatan enzim hati (Lim SY, 2013).

B. Gambaran Respon Pasien PJK Terhadap Terapi Pasca IKP

1. Gejala Restenosis

Restenosis merupakan pengurangan diameter pembuluh darah setidaknya 50% ditempat intervensi sebelumnya. Hal ini umumnya disebabkan oleh pembentukan jaringan parut yang berlebihan dibawah endotelium baru yang sehat, yang tumbuh menutupi *stent* (Guyton, A. C & Hall J.E., 2007). Restenosis umumnya menyebabkan iskemia jantung dan angina kembali sehingga biasanya terapi IKP dilakukan ulang atau dilakukan *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG). Tindakan IKP

dilakukan ulang apabila terjadi stenosis >70% pada pembuluh darah (Izzo P, *et al.*, 2012).

Tabel 13. Angka Kejadian Restenosis Pada Pasien PJK

Angka Kejadian Restenosis	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
Tidak terjadi restenosis	19	29.23
1 gejala (nyeri dada atau sesak nafas)	28	43.08
2 gejala (nyeri dada dan sesak nafas)	18	27.69
Total	65	100

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien PJK pasca IKP masih dapat mengalami penyumbatan kembali (restenosis). Gejala restenosis yang diamati pada penelitian ini meliputi nyeri dada dan sesak nafas. Menurut Odell (2006) restenosis dapat menyebabkan kambuhnya nyeri dada dan pada beberapa pasien memerlukan revaskularisasi ulang. Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa tidak semua sampel dalam penelitian mengalami gejala restenosis. Sebanyak 19 pasien (29,23%) tidak mengalami gejala restenosis, 28 pasien (43,08%) mengalami 1 gejala restenosis dan 18 pasien (27,69%) mengalami 2 gejala restenosis.

Menurut Philip L *et al* (2008) restenosis pada lokasi IKP dapat terjadi dalam 6 bulan setelah prosedur dilakukan pada 30% pasien yang ditangani dengan IKP. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien yang menjalani prosedur IKP mengalami gejala restenosis dalam waktu ≤ 6 bulan sebanyak 23,08% dan >6 bulan sebanyak 76,92 %.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chang *et al* (2016) secara retrospektif yang menunjukkan bahwa dari total sampel 167 pasien yang memiliki angina stabil dan menjalani IKP, terdapat 70 pasien (41,9%) mengalami nyeri dada pasca IKP (*Post-PCI Chest Pain/ PPCP*) 24 jam setelah prosedur dan 97 pasien (58,1%) tanpa nyeri dada. Pada pasien nyeri dada pasca IKP berkaitan dengan perubahan elektrokardiogram yang lebih abnormal (gelombang Q baru, depresi ST-segmen, inversi gelombang T) dan peningkatan serum jantung troponin I (cTnI) dibandingkan pasien yang tidak nyeri dada pasca IKP. Mekanisme PPCP belum sepenuhnya dipahami, PPCP dapat disebabkan oleh trombosis *stent* akut, revaskularisasi tidak lengkap, restenosis dan *stent-stretch*.

Suatu penelitian cohort menyimpulkan bahwa penyebab paling umum kekambuhan nyeri dada setelah keberhasilan IKP adalah restenosis. Hal ini ditunjukkan oleh 569 pasien yang melakukan pemeriksaan angiografi koroner karena terjadi nyeri dada setelah angioplasti koroner menunjukkan 44% diklasifikasikan sebagai restenosis, 13% karena revaskularisasi tidak lengkap, 20% karena lesi arteri koroner baru akibat perkembangan penyakit koroner, dan 23% tidak ada penyakit yang signifikan (Tan KH, *et al.*, 1995).

Selain itu, penelitian yang dilakukan Kini AS *et al* (2003) melaporkan bahwa sebanyak 35,8% pasien mengalami nyeri dada pasca prosedur stenting koroner. Nyeri dada pasca IKP dapat digunakan untuk

mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami restenosis, dengan mekanisme hiperplasia intima berlebihan pada *stent* karena cedera dinding pembuluh darah dalam pada ekspansi berlebihan *stent*. Selain nyeri dada, sesak nafas juga merupakan manifestasi gejala restenosis. Menurut Levine *S et al* (2015) restenosis dapat menyebabkan gejala angina, sesak nafas (*dispnea*), dan berpotensi infark miokard fatal atau non fatal.

2. Lifestyle Intervention

Tujuan *lifestyle intervention* atau intervensi gaya hidup adalah untuk mencegah komplikasi kardiovaskular pada pasien dengan DM, kolesterol, dan hipertensi untuk meningkatkan kontrol glikemik, mengurangi dislipidemia dan hipertensi (Blumenthal RS, *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan Harun *et al* (2016) menunjukkan hasil bahwa pola hidup pasien PJK pasca IKP seimbang antara responden yang patuh dan tidak patuh yaitu masing- masing (50%). Hal ini terkait dengan pengetahuan yang dimiliki pasien. Berikut adalah gambaran hasil pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium pasien PJK pasca IKP dengan penyakit penyerta yang dimiliki.

Tabel 14. Distribusi Pasien PJK Pasca IKP dengan Penyakit Dislipidemia Menurut Kadar Kolesterol Total

Kolesterol total	N= 58	Persentase (%)
Normal (<200 mg/dL)	24	41.38
Abnormal (\geq 200 mg/dL)	34	58.62

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Berdasarkan Tabel 14 diketahui bahwa kadar kolesterol total pasien yang abnormal lebih banyak dibandingkan normal yaitu masing-masing 58,62% dan 41,38% setelah diberi terapi farmakologi dan IKP. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan tidak semua pasien patuh terhadap terapi farmakologi yang diterima dan gaya hidup yang harus dilakukan. Menurut Sari EY & Husna C (2016), terdapat hubungan antara gaya hidup dengan kemampuan mengontrol kolesterol pada pasien hiperkolesterolemia.

Tingginya kadar kolesterol dapat disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat. Pemilihan gaya hidup dipengaruhi oleh perkembangan zaman seperti mengonsumsi makanan *junk food* dan aktivitas fisik yang rendah serta kurangnya kesadaran terhadap kesehatan (Sari EY & Husna C, 2016). Penelitian yang dilakukan Kurniawati FK (2015) yang membuktikan konsumsi lemak dan aktivitas fisik terhadap kadar kolesterol darah dan kolesterol LDL menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara konsumsi lemak dengan kolesterol darah, dimana responden yang mengonsumsi asupan lemak baik terdapat sebanyak 100% responden memiliki kadar kolesterol normal, sedangkan responden yang mengonsumsi asupan lemak tidak baik terdapat sebanyak 65% responden memiliki kadar kolesterol normal (<200 mg/dL), 15% memiliki kadar kolesterol batas tinggi (200-239 mg/dL), dan 20% sisanya memiliki kadar kolesterol tinggi (>240 mg/dL).

Menurut Maulana (2007) semakin banyak mengkonsumsi makanan berlemak maka akan semakin besar peluang untuk meningkatkan kadar kolesterol darah. Berdasarkan Riskesdas (2013) Daerah Istimewa Yogyakarta termasuk lima provinsi dengan perilaku konsumsi makanan berlemak, berkolesterol dan makan gorengan ≥ 1 kali dalam sehari yaitu sebanyak 50,7%. Selain itu juga Kurniawati FK (2015) menemukan bahwa terdapat hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar kolesterol darah pasien PJK, responden dengan aktivitas fisik ringan hanya 63,2% saja yang memiliki kadar kolesterol darah normal, sedangkan responden dengan aktivitas sedang dan berat terdapat 100% reponden memiliki kadar kolesterol darah normal.

Tabel 15. Distribusi Pasien PJK Pasca IKP dengan Penyakit Dislipidemia Menurut Kadar Kolesterol LDL

Kolesterol LDL	N= 58	Persentase (%)
Normal (<100 mg/dL)	4	6.90
Abnormal (≥ 100 mg/dL)	54	93.10

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Berdasarkan Tabel 15 diketahui bahwa kadar kolesterol LDL pasien yang abnormal lebih banyak dibandingkan normal yaitu masing-masing 93,10% dan 6,90% setelah diberi terapi farmakologi dan IKP. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan tidak semua pasien patuh terhadap terapi farmakologi yang diterima dan gaya hidup yang harus dilakukan. Menurut pedoman ESC (2011) intervensi gaya hidup seperti diet asam lemak jenuh mempunyai dampak besar terhadap kadar LDL (0,02-0,04

mmol/L atau 0,8-1,6 mg/dL peningkatan kadar LDL untuk setiap tambahan 1% energi yang berasal dari lemak jenuh).

Penelitian yang dilakukan Kurniawati FK (2015) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara konsumsi lemak dengan kadar LDL pada pasien PJK, dimana responden yang memiliki konsumsi lemak baik, sebagian besar responden yaitu 92,3% memiliki kadar LDL normal, selebihnya 7,7% memiliki kadar LDL mendekati normal. Sedangkan responden yang memiliki asupan lemak tidak baik terdapat 60% memiliki kadar LDL normal (<100 mg.dL), 20% memiliki kadar LDL mendekati normal (100-129 mg/dL), 5% memiliki kadar LDL batas tinggi (130-59 mg/dL), dan 15% memiliki kadar LDL tinggi (160-189 mg/dL). Asupan tinggi lemak terutama lemak jenuh dan kolesterol dapat meningkat kadar LDL.

Selain itu Kurniawati FK (2015) juga menyatakan bahwa terdapat hubungan antara aktivitas fisik dengan kadar LDL pada pasien PJK, dimana responden dengan aktivitas ringan ditemukan sebanyak 57,9% mempunyai kadar LDL normal, 21,1% mempunyai kadar LDL batas tinggi, dan 5,5% memiliki kadar LDL tinggi. Responden dengan aktivitas sedang diketahui 90% memiliki kadar LDL normal dan 10% memiliki kadar LDL mendekati normal. Sedangkan responden dengan aktivitas berat sebanyak 100% memiliki kadar LDL normal. Disimpulkan bahwa aktivitas fisik yang baik dapat memperbaiki profil lipid darah.

Salah satu aktivitas enzim yang dapat mempengaruhi profil lipid diantaranya enzim *Lipoprotein Lipase* (LPL). Aktivitas enzim LPL pada jaringan lemak dan otot akan meningkat apabila seseorang beraktivitas. Oleh karena itu, jika seseorang kurang melakukan aktivitas fisik seperti olahraga maka enzim tersebut tidak akan meningkat sehingga tidak menurunkan kadar LDL dan kolesterol darah. LPL juga menurunkan katabolisme apoprotein HDL dan katabolisme HDL sehingga kadar HDL meningkat (Thompson & Rader, 2001).

Tabel 16. Distribusi Pasien PJK Pasca IKP dengan Penyakit Dislipidemia Menurut Kadar Kolesterol HDL

Kolesterol HDL	N= 58	Persentase (%)
Normal (≥ 40 mg/dL)	16	27.59
Abnormal (< 40 m/dL)	42	72.41

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Berdasarkan Tabel 16 diketahui bahwa kadar kolesterol HDL pasien yang abnormal lebih banyak dibandingkan normal yaitu masing-masing 72,41% dan 27,59% setelah diberi terapi farmakologi dan IKP. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan tidak semua pasien patuh terhadap terapi farmakologi yang diterima dan gaya hidup yang harus dilakukan.

Menurut berbagai penelitian terdapat kecenderungan seseorang yang kurang berolahraga dan aktivitas fisik dapat mengalami penurunan kadar HDL dan terdapat hubungan yang bermakna antara asupan lemak dengan rasio LDL/HDL. Penelitian yang dilakukan Adha (2014) memperlihatkan terdapat 75% responden memiliki rasio LDL/ HDL tidak normal pada pasien dengan aktivitas ringan dibandingkan responden

dengan aktivitas sedang hanya 47,1% . Hal ini menunjukkan bahwa ada kecenderungan seseorang yang kurang beraktivitas dan berolahraga dapat mengalami rasio LDL/ HDL yang tidak normal.

Selain itu, asupan lemak juga berpengaruh terhadap rasio LDL/ HDL, dimana responden dengan asupan lemak berlebih, lebih banyak mengalami rasio LDL/HDL tidak normal yaitu 82,1%. Sedangkan responden dengan asupan lemak cukup hanya 53,3% saja yang mengalami rasio LDL/HDL tidak normal (Adha, 2014).

Tabel 17. Distribusi Pasien PJK Pasca IKP dengan Penyakit Dislipidemia Menurut Kadar Trigliserida

Trigliserida	N= 58	Persentase (%)
Normal (<150 mg/dL)	17	29.31
Abnormal (\geq 150 mg/dL)	41	70.69

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Berdasarkan Tabel 17 diketahui bahwa kadar trigliserida pasien yang abnormal lebih banyak dibandingkan normal yaitu masing- masing 70,69% dan 29,31% setelah diberi terapi farmakologi dan IKP. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan tidak semua pasien patuh terhadap terapi farmakologi yang diterima dan gaya hidup yang harus dilakukan.

Penelitian yang dilakukan Sulviana (2008) menunjukkan bahwa lebih dari separuh sampel (61,3%) memiliki kadar trigliserida dalam keadaan optimal (<150 mg/dL). Rendahnya kadar trigliserida diduga disebabkan oleh status gizi yang normal, tidak mengkonsumsi alkohol, dan mengurangi konsumsi makanan yang tinggi gula dan lemak.

Menurut Bankoski A *et al* (2011), dalam penelitiannya menyatakan bahwa pola hidup *sedenter* memiliki hubungan erat dengan sindrom metabolik, salah satunya adalah peningkatan kadar trigliserida plasma. Peningkatan kadar trigliserida disebabkan karena kelebihan berat badan, konsumsi gula berlebih, konsumsi alkohol, dan kurangnya aktivitas fisik (Sondakh R *et al.*, 2013).

Tabel 18. Distribusi Pasien PJK Pasca IKP dengan Penyakit Hipertensi Menurut Tekanan Darah

Tekanan Darah	N= 18	Persentase (%)
Normal	5	27.78
Abnormal	13	72.22

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 17 pasien mempunyai penyakit penyerta hipertensi dan 1 pasien *Hipertensi Heart Disease* (HHD), menunjukkan hasil bahwa sebanyak 13 pasien (72,22%) mempunyai tekanan darah di atas target lebih banyak dibandingkan tekanan darah yang mencapai target yaitu hanya 5 orang (27,78%). Hal ini kemungkinan terjadi karena tidak semua pasien patuh terhadap terapi farmakologi yang diterima dan gaya hidup yang harus dilakukan.

Intervensi gaya hidup yang dapat dilakukan pasien hipertensi termasuk penurunan berat badan pada individu yang mempunyai berat badan berlebih atau obesitas, mengurangi asupan natrium 1,5 gram per hari, dan melakukan aktivitas fisik teratur. Selain itu, disarankan untuk makan lebih banyak buah dan sayuran (300 gram), mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol (ESC, 2016).

Penelitian yang dilakukan Bertalina dan Suryani AN (2017) menyatakan bahwa terdapat hubungan asupan natrium dengan tekanan darah pada penderita PJK, dimana responden PJK yang memiliki kategori asupan natrium tidak baik sebanyak 66% mempunyai tekanan darah tinggi sedangkan responden yang memiliki kategori asupan natrium baik hanya 34,8% saja yang mempunyai tekanan darah tinggi. Natrium merupakan salah satu zat gizi yang dapat mempengaruhi tekanan darah.

Tabel 19. Distribusi Pasien PJK Pasca IKP dengan Penyakit Diabetes Mellitus Menurut Kadar HbA1c

HbA1c	N= 8	Persentase (%)
Normal (<7,0 %)	4	50
Abnormal (\geq 7,0 %)	4	50

Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta.

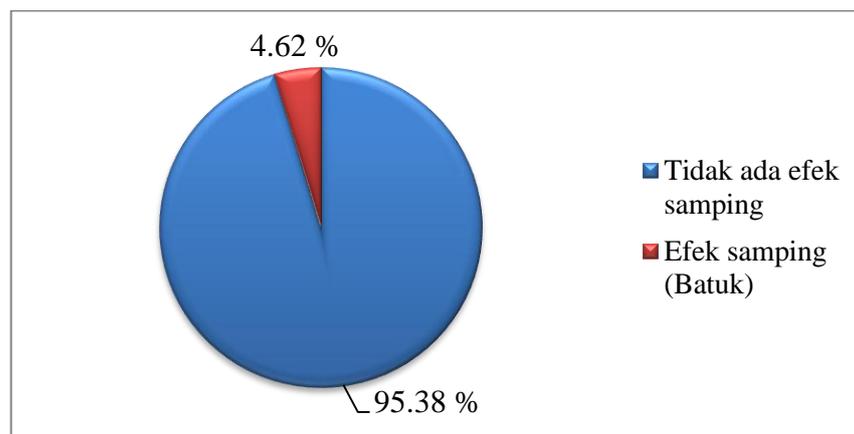
Berdasarkan hasil penelitian terdapat 8 pasien PJK pasca IKP dengan penyakit penyerta Diabetes Mellitus (DM), dimana 50% mempunyai kadar HbA1c (hemoglobin glikat) normal dan 50% sisanya mempunyai kadar HbA1c abnormal. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan tidak semua pasien patuh terhadap terapi farmakologi yang diterima dan gaya hidup yang harus dilakukan.

Beberapa guideline merekomendasikan bahwa kadar HbA1c dinyatakan terkontrol apabila <7%. Pengukuran HbA1c merupakan cara yang paling akurat untuk mengetahui tingginya kadar gula darah selama 2 sampai 3 bulan terakhir. Kontrol glikemik yang optimal sangat penting pada pasien PJK dengan penyakit penyerta DM untuk menghindari komplikasi (Blumental RS, *et al.*, 2011; Boden WE, *et al.*, 2006).

Menurut konsensus PERKENI (2015) latihan jasmani merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM apabila tidak disertai nefropati. Latihan jasmani bermanfaat untuk menjaga kebugaran dan memperbaiki sensitifitas insulin. Penelitian yang dilakukan Ramadhanisa *et al* (2013) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara aktivitas fisik dengan kadar HbA1c, dimana pasien DM yang mempunyai aktivitas fisik baik terdapat 36,8% pasien memiliki kadar HbA1c buruk sedangkan pasien yang mempunyai aktivitas kurang terdapat 96,3% pasien memiliki kadar HbA1c buruk. Aktivitas fisik bukan satu-satunya faktor yang berperan dalam pengendalian kadar HbA1c pasien DM, namun asupan makanan yang baik sesuai anjuran diet DM dan mengonsumsi obat hipoglikemik oral atau insulin juga berperan dalam pengendalian kadar gula darah.

3. Adverse Drug Reaction

Berdasarkan Gambar 5 diketahui bahwa terdapat 3 pasien yang mengalami kejadian efek samping obat yaitu pasien 1, pasien 20, dan pasien 39. Efek samping yang terjadi adalah batuk karena pemberian ramipril dan kaptopril. Berikut adalah distribusi kejadian efek samping pada pasien PJK.



Sumber: Data Rekam Medik RSUD Panembahan Senopati Yogyakarta

Gambar 5. Distribusi Kejadian Efek Samping pada Pasien PJK

Kaptopril dan ramipril merupakan obat yang menghambat Renin Angiotensin Sistem (RAS) dan termasuk obat ACEi (*Angiotensin Converting Enzyme inhibitor*). ACE adalah enzim penting dalam sistem renin angiotensin yang berfungsi mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II pada permukaan sel endotelium. Diketahui bahwa angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah. Penghambatan enzim ini dapat mengakibatkan vasodilatasi sehingga tekanan darah menurun (Herman LL & Bhimji SS, 2017).

Menurut PERKI (2015) ACEi bermanfaat untuk menurunkan angka kematian penderita pasca infark miokard yang disertai gangguan fungsi sistolik jantung, dengan atau tanpa adanya gagal jantung klinis. Antihipertensi golongan ACEi mempunyai efek samping batuk kering dengan rentang 5% hingga 40%. Batuk yang terjadi adalah batuk nonproduktif dan persisten dengan gejala rasa gatal dan sakit di tenggorokan (Zamora SG & Parodi R, 2010).

Selain menurunkan tekanan darah dengan dihambatnya pembentukan angiotensin II, ACEi juga menghambat degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis zat vasodilator lain seperti prostaglandin E2 dan prostasiklin. Bradikinin dalam tubuh yang meningkat dapat terakumulasi di saluran pernapasan serta menstimulasi kejadian batuk kering (Zamora SG & Parodi R, 2010; Nishio K, *et al.*, 2011).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pereira *et al* (2016) yang menunjukkan bahwa dari total sampel 111 pasien yang pernah atau sedang menggunakan ACEi terdapat 72 pasien (64,9%) yang melaporkan efek samping pada awal terapi. Sebagian besar melaporkan kejadian batuk kering sebanyak 68 pasien (61,3%), *throat clearing* sebanyak 61 pasien (55%) dan tenggorokan kering sebanyak 59 pasien (53,2%), selanjutnya 69 pasien (62,2%) yang mengalami efek samping mengganti terapi ke obat golongan ARB (*Angiotensin II Receptor Blocker*), namun 11 pasien masih mengalami batuk bahkan setelah penghentian ACEi.

Obat antihipertensi golongan ACEi diklasifikasikan menjadi tiga kelompok berdasarkan struktur kimianya yaitu ACEi yang mengandung gugus *sulphydryl*, *carboxyl* dan *phosphonate*. Captopril merupakan ACEi dengan gugus *sulphydryl*. Sedangkan ramipril merupakan ACEi yang mempunyai gugus *carboxyl* (Ondetti Ma, *et al*, 1977). Penelitian yang dilakukan Halim *et al* (2015) menunjukkan hasil *Uji Chi Square* sebesar 0,224 atau $p > 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan

bermakna kejadian efek samping batuk akibat penggunaan ACEi antara kaptopril dan ramipril.

4. Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yaitu:

- a. Data yang diperoleh merupakan data sekunder bukan data primer yaitu rekam medik. Sehingga peneliti tidak mengetahui gaya hidup yang dilakukan pasien.
- b. Kurangnya data efek samping obat yang dialami pasien karena metode penelitian menggunakan data retrospektif dan hanya melihat data di rekam medik saja, tidak menggunakan algoritma naranjo.