

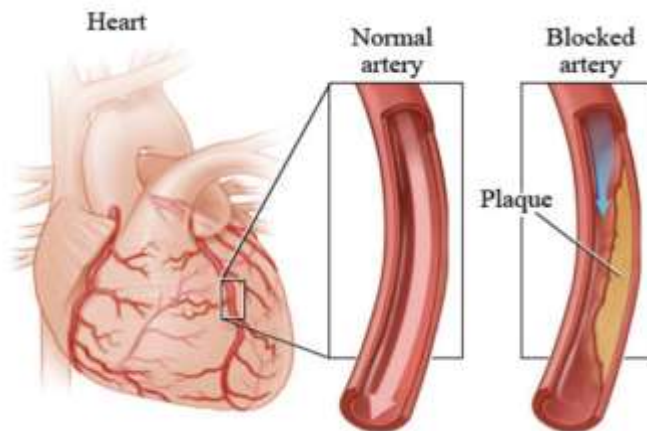
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Jantung Koroner

1. Pengertian

Penyakit jantung koroner adalah penyakit dimana terjadi ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen. Arteri koroner adalah pembuluh darah khusus yang membawa oksigen. Masalah bisa muncul jika terjadi sumbatan atau kelainan pada arteri koroner sehingga suplai darah tidak tercukupi. Hal ini menyebabkan suplai oksigen untuk menggerakkan jantung secara normal menjadi berkurang (Soeharto, 2004).

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang terjadi akibat penyempitan pembuluh darah koroner di jantung yang dapat menyebabkan serangan jantung. Gejala yang sering muncul adalah perasaan tertekan seperti tertimpa beban berat, nyeri atau panas di dada, dan sesak napas. Perasaan ini menyebar ke seluruh dada, punggung atas, leher dan rahang bawah, bahu kiri, lengan kiri, terkadang di ulu hati disertai keringat dingin, lemas, jantung berdebar, dan terkadang pingsan (Astarasi, 2022).



Gambar 1. Plak pada arteri jantung (Setiadi *et al.*, 2019).

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit kardiovaskular dengan risiko kematian tertinggi. PJK disebabkan oleh penumpukan plak yang tidak normal, mengganggu fungsi kerja jantung dengan menyebabkan penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah yang membawa darah ke otot jantung sehingga mengganggu suplai oksigen ke otot jantung (WHO, 2021).

2. Patofisiologi PJK

Pembuluh darah mengalami penyempitan dan aliran darah menjadi tersumbat karena kolesterol yang menumpuk di dinding pembuluh darah, akibatnya fungsi jantung terganggu karena harus bekerja lebih keras untuk memompa aliran darah. Aterosklerosis seiring waktu akan terjadi karena arteri koroner menjadi lebih sempit dan keras. Menurut Wahyuni (2017) terdapat 4 penyebab terbentuknya plak aterosklerosis, yaitu disfungsi endotel, dislipidemia, inflamasi, dan radikal bebas. Dislipidemia adalah keadaan lipid dan lipoprotein yang tidak normal pada darah yang merupakan manifestasi dari peningkatan kadar LDL dan VLDL serta penurunan kadar HDL dalam darah. Menurut Wahyuni (2017), lemak yang diangkut ke seluruh jaringan tubuh memerlukan apoprotein untuk melarutkan dan memudahkan transportasinya. Lipoprotein merupakan gabungan lemak dan apoprotein di dalam tubuh. Ada 4 jenis lipoprotein yaitu Kilomikron, LDL (*Low Density Lipoprotein*), VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dan HDL (*High Density Lipoprotein*). LDL merupakan lipoprotein yang paling bertanggungjawab pada patogenesis aterosklerosis.

Disfungsi endotel terjadi akibat dislipidemia yang terjadi terus menerus. Disfungsi endotel menyebabkan LDL masuk dan menumpuk di lapisan subendotel pembuluh darah. Disfungsi endotel terjadi pada lapisan sel endotel yang mengalami stres metabolik. Adanya zat NO (*Nitric Oxide*) pada lapisan endotel akan mencegah perlekatan komponen sel darah, menghambat proliferasi sel otot polos pembuluh darah, menghambat aktivasi dan agregasi platelet, menghambat adhesi dan migrasi sel inflamasi. Gesekan antara aliran darah dan lapisan endotel pada lumen arteri akan menimbulkan suatu gaya yang disebut *shear stress*, lapisan sel endotel yang melapisi arteri sangat sensitif terhadap *shear stress*. Disturbansi aliran darah pada beberapa daerah arteri seperti percabangan, bifurkasio dan lengkungan akan mengakibatkan *shear stress* yang kompleks dan akhirnya menyebabkan jejas endotel (Wahyuni, 2017).

Proses terjadinya aterosklerosis terjadi dalam lima fase yang meliputi enam tipe lesi yaitu:

Fase I terjadi pada orang berusia <30 tahun dan secara klinis ditandai dengan lesi tipe I sampai III, dimana gejala tidak terdeteksi secara klinis dan tidak mempersempit lumen arteri atau tidak menebalkan dinding pembuluh darah. Lesi tipe I terjadi terutama di dekat

cabang pohon arteri dan merupakan adaptasi mikroskopis terhadap otot polos. Lesi I berkembang dan matang menjadi lesi tipe II. Lesi tipe III yang dikenal dengan lesi intermediet terjadi pada usia \pm 20 tahun. Lesi ini mengelilingi otot polos, lesi ini juga disebut sebagai lesi pra-ateroma karena menjembatani lesi awal dengan lesi lanjut.

Fase 2 ditandai dengan lesi tipe IV dan V, mencerminkan perkembangan plak yang rentan. Lesi IV juga dikenal sebagai atheroma, ditandai dengan perubahan lanjut pada struktur intimal akibat akumulasi sejumlah besar lipid ekstraseluler dan jaringan fibrosa lokal yang membentuk inti lipid. Inti lipid mengentalkan dinding arteri tetapi seringkali tidak menyebabkan penyempitan lumen arteri. Lesi tipe IV rentan terhadap ruptur yang dapat menyebabkan perkembangan cepat ke lesi yang lebih lanjut.

Fase 3 ditandai dengan gangguan akut pada lesi tipe IV dan V yang menyebabkan pembentukan trombus dan perkembangan lesi tipe VI (komplikasi). Pembentukan trombus selama fase 3 tidak membatasi aliran darah di arteri, biasanya tidak menimbulkan gejala. Hasil fase 3 adalah peningkatan cepat ukuran plak yang dapat menyebabkan angina stabil.

Fase 4 terjadi jika trombus mengurangi atau menyumbat aliran darah di arteri, sindrom koroner akut seperti angina tidak stabil, infark miokard, atau kematian jantung mendadak sering terjadi. Lesi tipe VI ditandai dengan inti yang mengandung lipid ekstraseluler, faktor jaringan, kolagen, trombosit, trombin, dan fibrin. Lesi ini dapat menyebabkan gangguan pada permukaan plak, hematoma, atau perdarahan di dalam plak, serta trombosis.

Fase 5 mengikuti fase 3 atau 4 dan terjadi ketika trombus pada plak yang terganggu mulai mengapur (lesi tipe Vb) atau fibrosis (lesi tipe Vc), membentuk lesi stenotik kronis. Saat lesi fase 5 berlanjut, hal itu menyebabkan oklusi lumen arteri yang lebih besar dan seringkali menghasilkan oklusi total. Lesi fase 5 berhubungan dengan angina tidak stabil kronis dan sering disertai dengan perkembangan sirkulasi kolateral (Black dan Hawks, 2014).

3. Etiologi

Penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler pada prinsipnya dipengaruhi oleh dua faktor utama yakni:

3.1. Aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyebab paling umum penyakit kardiovaskular, termasuk PJK, penyakit serebrovaskular, dan penyakit pembuluh darah perifer (*peripheral artery disease*). Aterosklerosis terjadi akibat pengerasan pembuluh darah akibat plak. Pembentukan plak ini memperlambat bahkan menghentikan aliran darah sehingga jaringan yang disuplai oleh arteri aterosklerotik akan kekurangan oksigen dan nutrisi. Proses peradangan mengakibatkan pengerasan dan penebalan dinding pembuluh darah yang terjadi akibat penimbunan lemak dan karbohidrat kompleks yang selanjutnya mengakibatkan hilangnya elastisitas pembuluh darah (Wihastuti *et al.*, 2016).

3.2. Trombosis. Pengerasan arteri dan timbunan lemak yang terganggu dan lama kelamaan mengakibatkan robekan pada pembuluh darah. Pembekuan darah awalnya merupakan mekanisme pertahanan tubuh untuk mencegah pendarahan lebih lanjut saat luka terbentuk. Berkumpulnya bekuan darah pada bagian yang robek tersebut nantinya akan bergabung dengan kepingan darah hingga menjadi trombus. Trombosis (pembentukan trombus) menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah jantung yang mengakibatkan serangan jantung mendadak dan apabila penyumbatan terjadi pada pembuluh darah otak maka akan menyebabkan stroke (Kusrahayu, 2004).

4. Tanda dan gejala PJK

Sumber rasa sakit berasal dari pembuluh koroner yang menyempit atau tersumbat. Sindrom koroner akut ini biasanya berupa nyeri seperti menekan benda berat di bagian tengah dada. Kondisi yang perlu diwaspadai adalah jika nyeri di dada muncul tiba-tiba disertai keringat dingin lebih dari 20 menit yang tidak berkurang dengan istirahat. Arteri koroner yang tiba-tiba menyempit parah atau tersumbat sama sekali akan menyebabkan serangan jantung. Umumnya keluhan yang dirasakan oleh beberapa penderita PJK adalah rasa tidak nyaman pada ulu hati, sesak nafas, dan keluhan lemas (Yahya dan Chaerani, 2010).

Gejala penyakit jantung koroner yang sering dijumpai yaitu nyeri dada, sesak napas, detak jantung tidak teratur, pusing, lelah berkepanjangan, sakit perut, mual, dan muntah. Penyakit jantung koroner dapat memberikan manifestasi klinis yang berbeda pada setiap pasien. Cara untuk mengetahui manifestasi klinis perlu dilakukan pemeriksaan yang cermat, seperti memperhatikan kondisi klinis pasien, riwayat

penyakit, pemeriksaan fisik, elektrokardiografi, foto toraks, dan pemeriksaan enzim jantung yang dapat memberikan perbedaan dalam subset jantung klinis (Hermawati dan Dewi, 2014).

5. Klasifikasi PJK

Penyakit jantung koroner atau *coronary heart disease* memiliki beberapa klasifikasi yaitu :

5.1. Angina pectoris stabil / *stable angina pectoris*. Angina pectoris stabil adalah jenis penyakit jantung koroner yang dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen dan suplai oksigen ke miokardium. Hal ini dapat ditunjukkan dengan adanya rasa nyeri pada bagian dada. Penyakit ini dapat bersifat asimtomatis, artinya pasien dinyatakan positif mengidap penyakit tersebut namun tidak ada gejala klinis yang signifikan yang dialami oleh pasien. Kejadian PJK ini dikenal dengan *silent ischemia* atau iskemia senyap, penyakit ini umumnya menyerang pasien diabetes. Penyakit ini umumnya menyerang pria di atas usia 50 tahun dan wanita di atas 60 tahun (Panda *et al.*, 2013).

5.2. Angina pectoris tidak stabil/ *unstable angina pectoris*. Gejala angina pectoris tidak stabil secara keseluruhan sama dengan penderita angina stabil. Nyeri pada varian ini sering terjadi saat istirahat dengan frekuensi yang meningkat. Nyeri dada sebagian besar disebabkan oleh gangguan plak aterosklerotik dan proses patologis selanjutnya menurunkan aliran darah koroner. Hal ini didefinisikan sebagai angina pectoris atau ketidaknyamanan iskemik setara dengan salah satu dari tiga gejala: hadir saat istirahat biasanya berlangsung lebih dari 10 menit, memiliki *onset* baru (dalam 4-6 minggu sebelumnya), berkepanjangan, dan lebih sering daripada sebelumnya (Panda *et al.*, 2013).

5.3. Angina varian Prinzmetal. Angina varian Prinzmetal adalah jenis penyakit jantung koroner yang ditandai dengan kejang yang dapat mengganggu aliran darah ke iskemia otot jantung. Penyakit ini dapat terjadi pada seseorang tanpa gejala apapun atau tanpa penyakit PJK yang berarti. Kejang terjadi pada penyumbatan yang disebabkan oleh aterosklerosis dan apabila kejang terjadi dalam waktu yang lama akan berakibat fatal hingga kematian. Umumnya, penyakit jantung koroner angina varian Prinzmetal hampir selalu terjadi pada seseorang saat istirahat atau tidur (Panda *et al.*, 2013).

5.4. Infark miokard akut/ *acute myocardial infarction*. Infark miokard akut merupakan salah satu jenis PJK yang diakibatkan oleh

nekrosis miokard akut yang dapat mengganggu aliran darah arteri koroner secara bermakna, hal ini dapat disebabkan oleh adanya oklusi pada arteri koroner yang diakibatkan oleh spasme hebat dalam waktu yang relatif lama (Yahya dan Chaerani, 2010).

6. Faktor risiko penyebab PJK

Berbagai jenis faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) biasanya bekerja sama dan jarang bekerja sendiri. Interaksi tersebut saling mendukung satu sama lain sehingga memperburuk kondisi penyakit. Misalnya wanita usia menopause yang merokok dan menderita hipertensi atau diabetes akan memiliki risiko PJK yang lebih tinggi (Black dan Hawks, 2014).

Faktor-faktor risiko dibagi menjadi dua, yaitu faktor yang tidak dapat diubah dan yang dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu :

6.1. Keturunan (termasuk ras). Anak-anak dari keturunan yang mempunyai penyakit jantung memiliki risiko PJK yang lebih tinggi. Peningkatan risiko ini terkait dengan predisposisi genetik pada hipertensi, peningkatan lemak darah, diabetes, dan obesitas yang meningkatkan risiko PJK (Black dan Hawks, 2014).

6.2. Usia. Risiko penyakit jantung koroner meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pasien penderita PJK kebanyakan ditemukan pada pasien berusia diatas 45 tahun, meskipun cukup banyak juga ditemukan pada pasien berusia 15-24 tahun. Pasien dengan usia diatas 45 tahun mulai mengalami penurunan fungsi organ, sehingga rentan terdampak PJK. Pasien dengan usia diatas 65 tahun cenderung akan mengalami jantung koroner berat, hal ini dikarenakan mudahnya terjadinya penumpukan plak disebabkan menurunnya fungsi organ dan mulai rapuhnya dinding pembuluh darah (Kemenkes RI, 2014)

6.3. Jenis kelamin. Berdasarkan jenis kelamin, pria cenderung berpotensi lebih besar terkena serangan jantung pada usia lebih muda dibandingkan dengan wanita. Risiko penyakit jantung pada wanita akan meningkat signifikan pada masa *menopause* dua atau tiga kali lipat. Kerentanan pada wanita belum terjadi selama masih dalam masa subur karena hormon-hormon wanita mempunyai khasiat melawan proses aterosklerosis. Wanita yang sudah memasuki masa klimakterium atau bahkan *menopause* cenderung memiliki kerentanan yang sama terhadap penyakit jantung seperti pada pria (Hermawati dan Dewi, 2014).

Faktor risiko penyakit jantung koroner yang dapat diubah yaitu:

6.4. Merokok. Merokok melipatgandakan risiko serangan jantung pada wanita dan dua kali lipat pada pria. Rokok mengandung nikotin, ketika zat ini masuk ke dalam tubuh akan mengurangi elastisitas pembuluh darah yang semakin lama akan berdampak pada pergeseran pembuluh darah (Hermawati dan Dewi, 2014). Tar mengandung hidrokarbon dan zat karsinogenik lainnya. Nikotin dapat meningkatkan pelepasan norepinefrin dan epinefrin yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah, peningkatan vasokonstriksi perifer dan denyut jantung, konsumsi oksigen lebih tinggi, dan dapat meningkatkan risiko disritmia. Nikotin juga dapat mengaktifkan trombosit dan merangsang proliferasi otot polos di dinding arteri. Karbon monoksida (CO) dapat mengurangi jumlah darah yang tersedia di tunika intima dinding pembuluh darah dan meningkatkan permeabilitas endotel (Black dan Hawks, 2014).

6.5. Hipertensi. Tekanan darah tinggi meningkatkan beban kerja jantung dengan meningkatkan *afterload*, memperbesar dan melemahkan ventrikel kiri dari waktu ke waktu. Tekanan darah yang semakin naik, risiko peristiwa kardiovaskuler serius juga meningkat (Black dan Hawks, 2014). Hipertensi memaksa jantung bekerja lebih keras untuk mensirkulasikan darah ke seluruh tubuh. Akibatnya otot jantung kiri membesar sehingga pemompaan darah di jantung menjadi tidak efisien dan dapat menyebabkan kerusakan jantung (Hermawati dan Dewi, 2014).

6.6. Peningkatan kadar kolesterol serum. Kelebihan berat badan (*overweight*) dapat menyebabkan peredaran lemak menjadi tidak normal, hal ini merupakan faktor utama penyebab aterosklerosis. Peningkatan LDL serum dapat menyebabkan beberapa masalah antara lain kadar lemak yang tidak normal pada mekanisme aliran reseptor LDL. Tingginya kadar kolesterol jahat dalam tubuh menyebabkan penyakit jantung koroner. Kandungan kolesterol jahat yang beredar di dalam darah lambat laun akan menumpuk di dinding arteri sehingga menimbulkan plak yang menyebabkan dinding arteri menjadi kaku dan pembuluh darah menyempit (Hermawati dan Dewi, 2014).

6.7. Aktivitas fisik kurang. Berolahraga dapat mengatasi aterosklerosis dengan beberapa cara antara lain kadar HDL yang lebih tinggi, kadar LDL yang lebih rendah, trigliserida dan glukosa darah, sensitivitas insulin yang lebih baik, tekanan darah yang lebih rendah, dan indeks massa tubuh yang lebih rendah (Lilly, 2022).

6.8. Obesitas. Kegemukan atau obesitas dapat mempengaruhi kadar lipid plasma yang cenderung memperparah proses aterosklerotik yang mengakibatkan kerja jantung menjadi lebih berat dikarenakan otot jantung dipaksa bekerja lebih keras untuk mengalirkan darah ke jaringan tambahan (Hermawati dan Dewi, 2014). Obesitas juga meningkatkan risiko PJK karena dikaitkan dengan peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida, tekanan darah tinggi, dan kadar gula darah yang tinggi. Pengukuran massa lemak dengan cara mengukur lingkaran pinggang dan BMI (*Body Mass Index*) adalah metode pengukuran lain untuk memperkirakan lemak tubuh (Black dan Hawks, 2014).

6.9. Diabetes. Kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) dapat memicu penyempitan pembuluh darah yang merupakan salah satu penyebab penyakit jantung dan stroke. Diabetes dapat dikontrol dengan menjaga kadar gula darah dalam batas normal (Hermawati dan Dewi, 2014). Kadar gula darah yang tinggi menyebabkan terjadi proses penebalan membran basal kapiler dan arteri koroner, sehingga terjadi penyempitan aliran darah ke jantung. Pasien dengan kadar gula darah yang tinggi memiliki prevalensi risiko 2-4 kali lebih tinggi dari kejadian dan kematian dari semua PJK (Black dan Hawks, 2014).

6.10. Stres. Stres yang terus menerus akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Hal ini disebabkan tingginya produksi hormon adrenalin dan zat katekolamin dalam tubuh (Hermawati dan Dewi, 2014). Respon seseorang terhadap stres dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit jantung koroner. Respon stres tampaknya meningkatkan risiko PJK melalui efeknya pada faktor risiko utama. Misalnya, beberapa orang merespons stres dengan makan berlebihan atau mulai atau meningkatkan kebiasaan merokok (Black dan Hawks, 2014).

7. Manifestasi klinis

Manifestasi klinis adalah tanda atau gejala yang timbul dari suatu penyakit. PJK menurut Hermawati dan Dewi (2014), memiliki gejala berupa rasa nyeri pada dada, sesak nafas, irama jantung tidak menentu, pusing, lelah berkepanjangan, nyeri perut, dan muntah. Terjadinya nyeri dada yang timbul dalam hal ini disebabkan oleh angina pektoris. Nyeri yang dialami seperti ditekan benda berat atau terasa panas dan menyesak. Nyeri tersebut biasanya berlangsung dalam waktu yang cukup singkat yaitu 1-5 menit, pada saat pasien beristirahat nyeri yang dialami akan hilang. Nyeri dapat timbul karena stres, anemia,

dan berada pada suhu rendah. Manifestasi klinis pada setiap individu berbeda-beda, hal ini disebabkan oleh fisik dan daya tahan tubuh penderita, usia, dan berat badan dapat mempengaruhi gejala yang ditimbulkan oleh penyakit jantung koroner. Menurut Septarini (2017), pencegahan PJK dibagi menjadi 4, yakni :

7.1. Pencegahan primer. Pencegahan primer adalah upaya yang ditujukan kepada orang-orang yang termasuk dalam kelompok risiko (misal orang berusia sekitar 45 tahun, orang dengan riwayat hipertensi, dan faktor lainnya). Pencegahan primer bertujuan untuk membatasi timbulnya penyakit dengan mengendalikan penyebabnya. Beberapa contoh pencegahan dini penyakit jantung koroner antara lain: menjaga jenis dan pola makan, menjauhi minuman beralkohol, tidak merokok, dan melakukan aktivitas fisik secara teratur.

7.2. Pencegahan sekunder. Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menekan timbulnya penyakit melalui deteksi dini dan pengobatan dini. Tujuannya untuk mengurangi konsekuensi dari penyakit yang lebih serius melalui diagnosis dini. Hal ini memberi individu deteksi dini dan tindakan intervensi yang efektif, termasuk pencegahan sekunder, yaitu memperkuat perawatan lebih lanjut sehingga penyakit tidak memburuk. Cegah pengendalian penyakit jantung koroner dengan skrining hipertensi paruh baya, karena hipertensi merupakan faktor risiko penyakit jantung koroner.

7.3. Pencegahan tersier. Pencegahan tersier merupakan aspek penting dari rehabilitasi. Pencegahan tersier bertujuan untuk mengurangi dan meminimalisir gangguan dan kecacatan yang diakibatkan oleh penurunan kesehatan. Pencegahan tersier membantu pasien dalam beradaptasi dengan kondisi yang tidak dapat disembuhkan. Contoh dari pencegahan tersier adalah rehabilitasi jantung.

8. Pemeriksaan dan penentuan diagnosis PJK

Diagnosis penyakit jantung koroner dapat dilakukan dengan pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) dan angiografi untuk mengetahui apakah pembuluh darah koroner tersumbat (Wongkar dan Yalume, 2019). Elektrokardiogram adalah gambar elektronik yang dihasilkan saat jantung berkontraksi. Gambaran yang didapatkan berupa kecepatan, irama jantung dan apakah miokardium berkontraksi secara normal Notoatmodjo (2011). Pemeriksaan angiografi merupakan metode yang dapat mendeteksi kelainan jantung langsung dari pembuluh darah jantung seperti radiografi. Angiogram melibatkan prosedur invasif yang

melibatkan pemasukan kateter ke dalam arteri atau vena dan kemudian mendorongnya melalui berbagai bagian jantung (Notoatmodjo, 2011).

B. Penatalaksanaan Terapi PJK

Penatalaksanaan terapi PJK bertujuan untuk meningkatkan suplai oksigen atau menurunkan suplai oksigen agar terjadi keseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen.

1. Terapi farmakologi

Menurut AHA (2016), penatalaksanaan pasien dengan riwayat PJK secara medis antara lain :

1.1 Golongan nitrat. Nitrat memiliki mekanisme kerja yaitu memberikan efek dilatasi vena yang dapat mengakibatkan *preload* dan penurunan volume *end-diastolik* ventrikel kiri sehingga konsumsi oksigen miokard menurun, selain itu nitrat juga dapat menyebabkan dilatasi pembuluh darah koroner. Kelompok obat nitrat kerja pendek digunakan secara sublingual untuk profilaksis dan dapat diberikan kepada setiap pasien jika ada nyeri dada, sedangkan pada kelompok nitrat kerja panjang, obat oral dan transdermal digunakan untuk mempertahankan periode bebas nitrat.

Tabel 1. Rekomendasi terapi nitrat

Nitrat	Dosis
ISDN	Sublingual 2,5-15 mg (<i>onset</i> 5 menit)
	Oral 15-80 mg/hari dibagi 2-3 dosis
	Intravena 1,25-5 mg/jam
<i>Isosorbid 5 mononitrat</i>	Oral 2x 20 mg/hari
Nitrogliserin (trinitrin, TNT, gliceril trinitrat)	Oral (<i>slow release</i>) 120-240 mg/hari
	Sublingual tablet 0,3-0,6 mg -1,5 mg
	Intravena 5-200 mcg/menit

Sumber: PERKI, 2015

1.2 Golongan beta blocker. Beta *blocker* bekerja pada reseptor beta-1 sehingga dapat menurunkan konsumsi oksigen ke miokardium. Terapi ini tidak dianjurkan untuk pasien dengan gangguan konduksi atrioventrikular yang signifikan, disfungsi ventrikel kiri akut dan asma bronkial. Beta *blocker* dianjurkan untuk pasien dengan penyakit penyerta seperti hipertensi dan/atau takikardia selama tidak ada kontraindikasi yang signifikan pada pasien. Beta *blocker* merupakan obat lini pertama untuk terapi angina pada pasien tanpa kontraindikasi. Beta *blocker* memiliki efek samping seperti gangguan pencernaan, kelelahan, depresi, reaksi alergi terhadap blok AV, dan bronkospasme. Beta *blocker* dapat memperburuk toleransi glukosa pada pasien diabetes serta mengganggu respons metabolik dan otonom terhadap hipoglikemia. Adapun obat beta *blocker* yang direkomendasikan sebagai berikut:

Tabel 2. Rekomendasi terapi beta blocker

Beta blocker	Selektivitas	Aktivitas agonis parsial	Dosis
Atenolol	B1	-	50-200 mg /hari
Bisoprolol	B1	-	10 mg/hari
Carvedilol	α dan \square	+	2x6,25 mg/hari, titrasi sampai maksimum 2x25 mg/hari
Metoprolol	B1	-	50-200 mg /hari
Propranolol	Nonselektif	-	2x20-80 mg/hari

Sumber: PERKI, 2015

1.3 Golongan antagonis kalsium. CCB (*Calcium Channel Blockers*) bekerja sebagai vasodilator koroner dan sistemik dengan menghambat masuknya kalsium melalui kanal tipe-L. CCB memiliki efek dilatasi koroner yang seimbang, sehingga sangat direkomendasikan sebagai pilihan obat angina vasospastik, salah satunya yaitu golongan dihidropiridin. CCB dihidropiridin diindikasikan untuk digunakan dengan obat golongan nitrat dan penyekat beta untuk mengurangi gejala pada pasien yang menggunakan kedua golongan obat tersebut. Verapamil dan diltiazem dan juga menurunkan kontraktilitas miokardium, frekuensi jantung, dan konduksi nodus AV. Antagonis kalsium dihidropiridin (misal: nifedipin, amlodipin, dan felodipin) lebih urat pada pembuluh darah. Pemberian nifedipin konvensional menaikkan risiko infark jantung atau angina berulang 16%. Penjelasan mengapa penggunaan monoterapi nifedipin dapat menaikkan mortalitas karena obat ini dapat menyebabkan refleksi takikardi dan menaikkan kebutuhan oksigen miokard.

Tabel 3. Rekomendasi terapi CCB

CCB	Dosis
Verapamil	180-240 mg/hari (2-3 dosis)
Diltiazem	120-360 mg/hari (3-4 dosis)
Nifedipin GITS (<i>Long Acting</i>)	30-90 mg/hari
Amlodipin	5-10g/hari

Sumber: PERKI, 2015

1.4 Obat antiplatelet. Terapi antiplatelet diberikan untuk mencegah trombosis koroner karena manfaatnya lebih besar daripada risikonya. Aspirin dosis rendah (75-150 mg) adalah obat pilihan pada banyak kasus. Clopidogrel dapat dipertimbangkan sebagai alternatif pada pasien yang alergi terhadap aspirin. Pasien dengan riwayat perdarahan gastrointestinal bila menggunakan kombinasi aspirin dengan penghambatan pompa proton memberikan efek lebih baik daripada clopidogrel. Aspirin bekerja dengan cara menekan pembentukan

tromboksen A2 dengan cara menghambat siklooksigenase pada trombosit (trombosit) melalui asetilasi ireversibel. Peristiwa ini menghambat agregasi trombosit melalui jalur ini.

Tabel 4. Rekomendasi terapi antiplatelet

<i>Antiplatelet</i>	Dosis
Aspirin	<i>Loading dose</i> 150-300 mg, dosis pemeliharaan 75-100 mg
Ticagrelor	<i>Loading dose</i> 180 mg, dosis pemeliharaan 2 x 90 mg/hari
Clopidogrel	<i>Loading dose</i> 300 mg, dosis pemeliharaan 75 mg/hari

Sumber: PERKI, 2015

1.5 Penghambat enzim konversi angiotensin (ACEI). ACEI atau dikenal dengan *Angiotensin Converting Enzyme* inhibitor merupakan obat untuk mengatasi hipertensi dengan mekanisme kerja yaitu menghambat enzim dalam tubuh untuk memproduksi angiotensin yang dapat menyempitkan pembuluh darah. ACEI diberikan kepada pasien dalam jangka panjang kecuali terdapat kontraindikasi yang berarti bagi pasien, selain itu ACEI juga diindikasikan untuk pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri kurang dari sama dengan 40% dan pada pasien dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus, hipertensi, dan pasien dengan riwayat penyakit ginjal kronis. ACEI adalah obat yang dikenal sebagai obat antihipertensi, gagal jantung, dan disfungsi ventrikel kiri. Dua uji coba terkontrol acak besar ramipril dan perindopril mengurangi morbiditas dan mortalitas kardiovaskular pada pasien dengan penyakit jantung koroner stabil tanpa gagal jantung bersamaan. Pemberian ACEI pada pasien angina tanpa penyakit penyerta memerlukan perhitungan manfaat dan manfaatnya.

Tabel 5. Rekomendasi terapi ACEI

ACEI	Dosis
Captopril	2-3x 6,25-50 mg
Ramipril	2,5-10 mg/hari dalam 1 atau 2 dosis
Lisinopril	2,5-20 mg/hari dalam 1 dosis
Enalapril	5-20 mg/hari dalam 1 atau 2 dosis

Sumber: PERKI, 2015

1.6 Antagonis reseptor blocker. Antagonis reseptor *blocker* memiliki mekanisme kerja dengan mencegah efek angiotensin II. Senyawa ini mengendurkan otot polos sehingga mendorong vasodilatasi, serta meningkatkan ekskresi garam dan air di ginjal, menurunkan volume plasma, dan menurunkan hipertrofi sel. Antagonis reseptor angiotensin II secara teoritis juga mengatasi beberapa kelemahan ACEI. Antagonis penghambat reseptor diberikan jika pasien tidak toleran terhadap ACEI.

1.7 Anti kolesterol. Obat golongan statin adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol atau LDL pada pasien. Statin dapat mengurangi risiko komplikasi aterosklerotik sebesar 30% pada pasien angina stabil. Semua pasien dengan UAP/NSTEMI termasuk yang menjalani revaskularisasi harus diberikan statin tanpa mempertimbangkan kadar LDL atau melakukan modifikasi diet asalkan tidak ada kontraindikasi yang signifikan. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa manfaat statin tetap ada pada berbagai kadar kolesterol sebelum terapi, bahkan pada pasien dengan kadar kolesterol yang normal. Terapi statin harus dipertimbangkan pada pasien dengan penyakit jantung koroner stabil dan angina stabil. Dosis target terapi statin untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular harus didasarkan pada studi klinis yang telah dilakukan. Dosis statin yang dianjurkan adalah simvastatin 40 mg/hari, pravastatin 40 mg/hari, dan atorvastatin 10 mg/hari. Bila dosis di atas kadar kolesterol total dan LDL tidak mencapai target, maka dosis dapat ditingkatkan sesuai toleransi pasien hingga mencapai target.

2. Terapi non farmakologi

2.1. Kadar kolesterol normal. Mempertahankan kadar kolesterol normal sebaiknya tidak lebih dari 300 mg per hari untuk konsumsi makanan yang mengandung kolesterol seperti kuning telur dan jeroan (Notoatmodjo, 2011). Beberapa tips menghindari makanan berlemak yaitu memisahkan lemak yang menempel pada daging yang akan diolah. Pengolahan ayam sebaiknya pisahkan kulitnya karena bagian ini yang paling banyak mengandung lemak. Pilih metode memasak yang berbeda, seperti mengukus, merebus, atau memanggang. Penggorengan dilakukan dengan minyak sesedikit mungkin. Konsumsi susu dengan memilih susu tanpa lemak atau rendah lemak. Mengonsumsi *frozen* yogurt rendah lemak lebih baik daripada mengonsumsi es krim. Makanlah makanan yang mengandung serat seperti sayur, buah, beras merah untuk menyeimbangkan makanan berlemak (Kurniadi, 2013).

2.2. Kadar garam normal. Pasien disarankan mengonsumsi garam tidak lebih dari 2300 mg atau satu sendok teh sehari. Kondisi akan lebih baik jika mengonsumsi garam tidak lebih dari 1500 mg atau 2/3 sendok teh garam sehari untuk mencapai jantung yang sehat (Kurniadi, 2013).

2.3. Kadar gula darah normal. Pada penderita diabetes asupan makanan harus diatur, karena jika asupan makanan tidak diatur maka gula darah akan meningkat, sehingga metabolisme insulin tidak dapat

mencapai efek terbaik yang dapat menyebabkan gula darah tidak dapat diubah menjadi energi. Peningkatan kadar gula darah dapat membentuk kolesterol dan dapat menumpuk di pembuluh darah, terutama pada jaringan pembuluh darah perifer. Orang yang belum atau tidak menderita diabetes melitus tetap harus menjaga kadar gula darah dalam batas normal (Notoatmodjo, 2011).

2.4. Konsumsi sayur dan buah. Sayur dan buah memiliki manfaat bila dikonsumsi sebagai sumber serat yang membersihkan usus dari kelebihan lemak dan karbohidrat dalam tubuh, sebagai sumber antioksidan alami yang dapat melindungi jantung, dan sebagai sumber vitamin alami. Sayur dan buah yang baik adalah jenis organik, yaitu yang ditanam dengan menggunakan pupuk alami (Kurniadi, 2013).

2.5. Berat badan normal. Pengaruh berat badan normal diperantarai melalui berbagai mekanisme seperti kolesterol total, hipertensi, peningkatan LDL, dan penurunan HDL. Obesitas didasarkan pada indeks massa tubuh > 30 , sedangkan berat badan normal yang dihitung menggunakan indeks massa tubuh (IMT) adalah antara 20-25 (Notoatmodjo, 2011).

2.6. Olahraga. Berolahraga dapat mengobati aterosklerosis dengan beberapa cara. Beberapa penelitian observasi terhadap pria dan wanita yang melakukan aktivitas berupa jalan santai minimal 30 menit per hari dapat mencegah atau mengurangi risiko terkena penyakit kardiovaskular (Lilly, 2022).

C. Drug Related Problems

Menurut Kemenkes (2016), DRP-s atau yang lebih dikenal dengan *Drug Related Problems* adalah peristiwa atau kondisi yang menyertai terapi obat yang potensial atau bertentangan dengan kemampuan pasien untuk mencapai hasil medis yang optimal. Kebutuhan pasien terkait terapi obat atau *drug related need* meliputi ketepatan indikasi, efektifitas, keamanan terapi, kepatuhan pasien, dan indikasi yang belum tertangani. Kebutuhan tersebut harus terpenuhi, apabila tidak terpenuhi atau *outcome* pasien tidak tercapai maka ini dapat dikategorikan sebagai DRP-s (Cipolle *et al.*, 1998).

Drug Related Problems adalah kejadian dan pengalaman pasien yang tidak terduga akibat atau diduga akibat terapi obat sehingga nyata/berpotensi mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 1998). Menurut Kemenkes (2016), suatu kejadian dapat dikatakan sebagai DRP-s bila memenuhi 2 hal yaitu

kejadian yang tidak diinginkan oleh pasien dan hubungan antara kejadian terhadap terapi obat yang diinginkan. DRP-s dibagi ke dalam 8 kategori yaitu : ada indikasi yang tidak diterapi, pemilihan obat yang salah, dosis subterapi, gagal dalam menerima obat, over dosis, reaksi obat merugikan, interaksi obat, dan penggunaan obat tanpa indikasi.

Tabel 6. Kategori Drug Related Problems (Cipolle et al., 1998)

DRP-s	Penyebab Umum
Terapi obat tanpa indikasi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak ada indikasi medis yang valid untuk terapi obat yang digunakan saat itu 2. Penggunaan banyak obat untuk kondisi tertentu padahal hanya memerlukan terapi obat tunggal 3. Kondisi medis lebih sesuai diobati tanpa terapi obat 4. Terapi obat digunakan untuk menghilangkan <i>adverse reaction</i> yang berhubungan dengan pengobatan lain, penyalahgunaan obat, penggunaan alkohol, atau merokok yang menyebabkan masalah
Perlu tambahan terapi obat	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kondisi terapi memerlukan terapi inisiasi obat 2. Pencegahan terapi obat diperlukan untuk mengurangi risiko berkembangnya penyakit baru 3. Kondisi medis yang memerlukan farmakoterapi tambahan untuk mencapai sinergisme atau efek adiktif.
Obat yang tidak efektif	<ol style="list-style-type: none"> 1. Obat yang digunakan bukan obat yang paling efektif terhadap masalah medis yang dialami 2. Kondisi medis terbiaskan dengan adanya obat 3. Bentuk sediaan obat tidak sesuai. Obat tidak efektif terhadap indikasi yang dialami.
Dosis terlalu rendah	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang diinginkan 2. Interval dosis terlalu rendah untuk dapat menghasilkan respon yang diinginkan 3. Interaksi obat menurunkan jumlah zat aktif yang tersedia, durasi obat terlalu singkat untuk menghasilkan respon yang diinginkan.
<i>Adverse drug reactions</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Obat menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan yang tidak berhubungan dengan besarnya dosis 2. Obat yang lebih aman diperlukan terhadap faktor risiko 3. Interaksi obat menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan yang tidak berhubungan dengan besarnya dosis 4. Adanya regimen dosis atau berubah sangat cepat, obat menyebabkan alergi, obat kontraindikasi terhadap faktor risiko.
Dosis terlalu tinggi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis terlalu tinggi 2. Frekuensi pemakaian obat terlalu singkat

DRP-s	Penyebab Umum
	<ol style="list-style-type: none"> 3. Durasi obat terlalu Panjang 4. Interaksi obat terjadi karena hasil dari reaksi toksik dari obat 5. Dosis obat diberikan terlalu cepat.
Kepatuhan pasien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pasien tidak mengerti instruksi 2. Pemakaian pasien memilih untuk tidak memakai obat 3. Pasien lupa untuk memakai obat 4. Harga obat yang terlalu mahal bagi pasien 5. Pasien tidak dapat menelan atau memakai sendiri obat secara tepat, obat tidak tersedia bagi pasien.

D. Interaksi Obat

Menurut Baxter (2010), interaksi obat merupakan suatu kejadian yang menyebabkan efek dari suatu obat berubah dikarenakan obat lain, obat herbal, makanan, minuman atau senyawa kimia lainnya. Interaksi obat dapat menyebabkan peningkatan atau penurunan efek dari suatu obat sehingga obat bisa saja mengalami toksisitas ataupun tidak menimbulkan efek sama sekali. Interaksi obat bisa saja menguntungkan dan/ataupun bisa jadi merugikan. Interaksi obat dapat berefek menguntungkan juga dapat merugikan terhadap pasien, interaksi obat dapat digolongkan menjadi beberapa kategori yaitu :

1. Jenis interaksi

Interaksi obat dapat terjadi akibat adanya interaksi antara obat terhadap obat lainnya, interaksi obat terhadap makanan, serta interaksi obat terhadap obat herbal. Interaksi antar obat dapat menimbulkan efek farmakologi. Salah satu penyebab timbulnya interaksi obat yaitu meningkatnya penggunaan obat herbal, di dalam obat herbal masih terdapat cukup banyak kandungan kimia yang dapat menimbulkan interaksi yang beragam terhadap suatu obat. Interaksi dapat bersifat *sinergis/additive* maupun *antagonis*. Obat herbal atau tanaman herbal memiliki kemungkinan kecil untuk terjadinya interaksi obat yang parah. Salah satu contoh interaksi obat terhadap obat herbal atau tanaman herbal yaitu interaksi obat antiplatelet terhadap *Ginkgo biloba*. Interaksi obat antiplatelet terhadap *Ginkgo biloba* bersifat *additive* yang dapat menyebabkan pendarahan kepada pasien, akan tetapi kasus interaksi ini jarang sekali terjadi (Baxter, 2010).

Tidak sedikit makanan atau minuman yang dapat menimbulkan interaksi terhadap obat- obat jantung. Berdasarkan studi yang pernah dilakukan, ditemukan bahwa makanan dan minuman dapat menghambat

absorpsi dosis tunggal clopidogrel 75 mg sehingga menyebabkan konsentrasi maksimum serta AUC menjadi 6-9 x nya, hal ini dikarenakan peran metabolit asam karboksilat dari clopidogrel terhadap absorpsi (Nirogi *et al.*, 2006).

2. **Onset atau kecepatan obat**

Onset merupakan seberapa lama suatu obat menimbulkan efek klinis dari suatu obat baik secara tunggal maupun secara kombinasi yang dapat menyebabkan interaksi. Menurut Tatro (2006), *onset* secara umum dibagi menjadi 2 yaitu *rapid* dan *delay*. *Rapid* merupakan efek dari suatu obat yang berlangsung secara cepat dalam kurun waktu ≤ 24 jam setelah pemberian obat, sedangkan *delay* merupakan efek yang timbul dari suatu obat yang berlangsung dalam kurun ≥ 1 hari, beberapa hari atau minggu.

3. **Dokumentasi interaksi**

Dokumentasi interaksi dibagi menjadi 5 kategori yaitu : *established*, *suspected*, *probable*, *possible*, dan *unlikely*. *Established* merupakan kejadian dimana interaksi obat selalu terjadi, hal ini terjadi pada saat penelitian kontrol. *Suspected* merupakan interaksi obat diduga terjadi. *Probable* merupakan kejadian interaksi obat dimana interaksi obat dapat terjadi. *Possible* merupakan kejadian interaksi obat dimana interaksi obat belum tentu terjadi. *Unlikely* merupakan kejadian interaksi obat dimana interaksi obat berkemungkinan besar tidak terjadi (Tatro, 2006).

4. **Mekanisme interaksi obat**

Mekanisme interaksi obat merupakan suatu cara atau untuk mengetahui bagaimana suatu obat mengalami interaksi. Mekanisme interaksi obat dibagi menjadi 2 yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Farmakokinetik merupakan kejadian interaksi obat yang dapat menimbulkan efek pada saat proses ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) dari satu obat atau lebih.

4.1. Absorpsi. Fase absorpsi merupakan fase dimana obat diserap melalui lapisan lambung dan usus berdasarkan tingkat polaritas obat serta ukuran obat. Interaksi dari suatu obat dapat menimbulkan penyerapan dari suatu obat berkurang atau sebaliknya dapat menimbulkan penyerapan meningkat sehingga dapat menyebabkan toksisitas suatu obat, misalnya digoxin terhadap metoclopramide dimana metoclopramide akan menurunkan penyerapan atau absorpsi dari digoxin (Baxter, 2010).

4.2. Distribusi. Fase distribusi obat akan berkompetisi untuk terikat pada suatu reseptor atau protein dapat berupa albumin yang disebut dengan *protein binding interaction* yang dapat menyebabkan obat bebas dalam plasma meningkat. Interaksi obat pada fase distribusi juga disebabkan akibat adanya induksi atau inhibisi dari suatu obat terhadap protein *transport*. Obat-obat yang bekerja secara *inhibitor* terhadap *transporter* dapat menyebabkan peningkatan *uptake* dari substrat obat menuju otak, yang menyebabkan peningkatan efek samping dari CNS (*central neural system*) yang akan dapat bersifat menguntungkan maupun merugikan (Baxter, 2010).

4.3. Metabolisme. Obat merupakan perubahan atau biotransformasi dari suatu obat atau senyawa yang non polar menjadi polar agar dapat berikatan dengan air sehingga dapat dikeluarkan dari tubuh melalui urine. Metabolisme dari suatu obat tidak seluruhnya akan dikeluarkan, akan tetapi beberapa persen dari senyawa akan diedarkan kembali ke tubuh. Metabolisme dibagi menjadi 2 yaitu metabolisme fase 1 dan metabolisme fase 2. Metabolisme fase 1 bekerja dengan reaksi oksidasi, reduksi, dan hidrolisis yang mampu mengubah senyawa menjadi lebih polar. Metabolisme fase 2 bekerja dengan cara penambahan substrat pada senyawa obat sehingga menyebabkan senyawa obat inaktif, adapun salah satu reaksinya yaitu glukoronidasi dimana suatu senyawa obat ditambahkan asam glukuronat. Fase metabolisme dibantu oleh serangkaian enzim. Enzim yang berperan pada fase ini yaitu sitokrom P450 atau CYP450 misalnya pemberian obat golongan CCB bersamaan dengan mengkonsumsi *grapefruit* (jeruk bali) maka dapat menyebabkan senyawa pada *grapefruit* akan menghambat CYP3A4 sehingga menurunkan metabolisme oral dari CCB (Baxter, 2010).

4.4. Ekskresi. Ekskresi merupakan proses pengeluaran zat-zat yang tidak dibutuhkan oleh tubuh ataupun zat-zat berlebih dari tubuh. Umumnya ekskresi terjadi melalui urine dan melalui empedu. Darah akan memasuki ginjal melalui renal arteri, selanjutnya menuju glomerulus yang akan menyaring beberapa molekul kecil seperti air, garam, dan senyawa obat lainnya. Proses selanjutnya yaitu reabsorpsi pada bagian tubulus, pada fase ini akan terjadi penyesuaian pH dari urine. Contoh interaksi obat yang terjadi pada fase ekskresi yaitu penggunaan sefalosporin bersamaan dengan probenecid yang dapat menyebabkan peningkatan kadar serum dari obat yang dapat menyebabkan meningkatnya toksisitas dari obat (Baxter, 2010).

Interaksi farmakodinamik dari suatu obat bekerja terhadap sistem reseptor pada sisi aktif dari suatu reseptor, dimana pemberian obat secara bersamaan dapat menyebabkan efek aditif / sinergis atau antagonis / *opposing*. *Additive/sinergis* merupakan suatu keadaan dimana pemberian obat dengan efek farmakologi yang sama akan meningkatkan atau memperkuat efek terapi dari suatu obat, misalnya pemberian obat antiplatelet satu dengan antiplatelet lainnya akan menyebabkan efek *additive* dan menyebabkan meningkatnya risiko perdarahan pada pasien. Efek antagonis yaitu bertolak belakang dengan efek *additive* dimana pemberian secara bersamaan antar obat satu dengan obat yang lainnya memiliki efek yang bertolak belakang, misalnya pemberian obat antikoagulan seperti warfarin ataupun heparin bersamaan dengan pemberian vitamin K akan menyebabkan terjadinya efek antagonis sehingga obat antikoagulan tidak dapat berefek (Baxter, 2010).

5. Tingkat keparahan interaksi

Tingkat keparahan interaksi yaitu suatu tingkatan atau level dari interaksi obat-obat dilihat dari dampak klinis yang ditimbulkan. Interaksi obat memiliki 3 tingkat keparahan yaitu :

5.1. Interaksi mayor. Interaksi mayor merupakan interaksi yang dapat mempengaruhi keadaan klinis secara signifikan. Kombinasi obat harus dihindari pada interaksi ini karena memiliki tingkat risiko yang lebih besar daripada manfaat. Interaksi ini memiliki potensi berbahaya yang besar, yaitu memiliki probabilitas yang tinggi dapat membahayakan nyawa pasien. Contoh dari interaksi ini adalah interaksi yang terjadi antara obat enoxaparin dan clopidogrel. Interaksi kedua obat merupakan interaksi farmakodinamik yang memiliki efek sinergis. Clopidogrel merupakan obat golongan antiplatelet yang memiliki efek antikoagulan, begitu juga dengan enoxaparin yang merupakan obat golongan antikoagulan. Antikoagulan merupakan obat-obat yang menghambat pembekuan atau penggumpalan darah sehingga darah akan encer. Efek sinergis obat ini akan menyebabkan pendarahan hebat pada pasien sehingga kombinasi obat perlu dihindarkan (D. U. Rahmawati dan Mutmainah, 2021).

5.2. Interaksi moderate. Interaksi *moderate* merupakan interaksi yang dapat mempengaruhi keadaan klinis pasien yang cukup signifikan. Interaksi ini sebaiknya dihindarkan akan tetapi kombinasi obat yang

menyebabkan interaksi tersebut dapat diberikan hanya kondisi tertentu, dimana kombinasi obat dapat disarankan apabila pasien mengalami masalah akut atau kritis, walaupun demikian perlu pemantauan yang ketat terkait kombinasi obat yang diberikan. Contoh dari interaksi ini yaitu kombinasi aspirin dan clopidogrel yang merupakan interaksi farmakodinamik yang memiliki efek sinergis. Kedua obat ini merupakan golongan obat antiplatelet. Penggunaan kombinasi kedua obat dapat meningkatkan risiko pendarahan, walaupun demikian dapat dicegah dengan melakukan penjadwalan saat pemberian obat (D. U. Rahmawati dan Mutmainah, 2021).

5.3. Interaksi minor. Interaksi minor merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat risiko yang rendah dibandingkan dengan interaksi yang lain sehingga kombinasi obat dapat digunakan sebagai alternatif terapi dengan tetap melakukan *monitoring* terapi terhadap risiko yang mungkin terjadi menggunakan basis data laboratorium maupun tanda vital pasien. Contoh dari interaksi minor adalah kombinasi antara obat furosemide dan obat aspirin. Penggunaan kombinasi kedua obat dapat menyebabkan penurunan efek obat *loop diuretic* yaitu furosemide yang diakibatkan oleh adanya interaksi dengan obat golongan NSAID seperti aspirin (D. U. Rahmawati dan Mutmainah, 2021).

Tabel 7. Nilai signifikansi obat menurut Tatro, 2001 :

Nilai	Tingkat Keparahan	Level Kejadian
1	Mayor	<i>Established, Probable, Suspected</i>
2	<i>Moderate</i>	<i>Established, Probable, Suspected</i>
3	Minor	<i>Established, Probable, Suspected</i>
4	Mayor / <i>Moderate</i>	<i>Possible</i>
5	Minor	<i>Possible</i>
	Minor	<i>Unlikely</i>

E. Rumah Sakit

Rumah sakit adalah suatu organisasi yang kompleks, menggunakan kombinasi alat-alat ilmiah yang khusus dan kompleks, serta difungsikan oleh berbagai unit personel yang terlatih dan terdidik dalam menghadapi dan menangani masalah medis modern, yang semuanya terikat bersama untuk tujuan yang sama, yaitu untuk pemulihan dan pemeliharaan kesehatan (Siregar, 2003).

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 983/Menkes/SK/XI/1992, tugas rumah sakit umum adalah menyelenggarakan upaya kesehatan secara berdaya guna dan berhasil guna dengan mengutamakan upaya penyembuhan dan pemeliharaan

yang dilakukan secara selaras dan terpadu dengan upaya peningkatan dan pencegahan serta menyelenggarakan rujukan. Rumah sakit mempunyai berbagai fungsi untuk melaksanakan tugas tersebut yaitu menyelenggarakan pelayanan medis, pelayanan penunjang medis dan non medis, pelayanan dan asuhan keperawatan, pelayanan rujukan, pendidikan dan pelatihan, penelitian dan pengembangan, administrasi umum, dan keuangan (Siregar, 2003).

F. Resep

Menurut Kemenkes 2014, resep adalah permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi, dokter hewan kepada apoteker untuk menyediakan dan menyerahkan obat kepada pasien sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Pelayanan resep merupakan suatu proses kegiatan yang meliputi aspek teknis dan non teknis yang harus dilakukan mulai dari penerimaan resep, penyerahan obat sampai penyerahan obat kepada pasien.

Resep memiliki kelengkapan administratif, di antaranya adalah : nama dokter, nomor surat izin praktek (SIP), alamat praktek dokter, paraf dokter, tanggal penulisan resep, nama obat, jumlah obat, cara penggunaan, nama pasien, umur pasien, jenis kelamin pasien (Kemenkes, 2014).

G. Rekam Medis

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor : 269/MENKES/ PER/ III/ 2008, Rekam medis merupakan “kumpulan catatan penting yang berisi hasil tindakan atau pemeriksaan, foto rontgen, hasil laboratorium, pengobatan yang telah diberikan, identitas pasien, dan pelayanan kesehatan lain yang telah diberikan kepada pasien”.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor : 269/MENKES/ PER/ III/ 2008, data pasien rawat jalan yang perlu dimasukkan ke dalam Rekam Medis berupa identitas pasien, waktu dan tanggal pemeriksaan, hasil anamnesis pasien (sekurang-kurangnya keluhan dan riwayat penyakit), hasil pemeriksaan fisik dan penunjang medik, diagnosis pasien, rencana penatalaksanaan, tindakan dan/atau pengobatan, persetujuan tindakan (bila diperlukan), pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien, untuk pasien kasus gigi dilengkapi dengan odontogram klinik, dan persetujuan tindakan bila diperlukan.

H. RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta



Gambar 2. RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta

RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta didirikan pada tahun 2001 dengan nama RSUD Kota Surakarta dan merupakan Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) dari Dinas Kesehatan Kota Surakarta. RSUD ditetapkan menjadi Satuan Kerja Perangkat Daerah (SKPD) dan pada saat itu berlokasi di Jalan Lumban Tobing No.10 Kelurahan Setabelan, Kecamatan Banjarsari melalui Peraturan Daerah Nomor 6 Tahun 2008 tentang Organisasi dan Tata Kerja Perangkat Daerah Kota Surakarta. Lokasi pembangunan RSUD menggunakan lahan milik Pemerintah Kota Surakarta sertifikat Hak Pakai (HP) Nomor 18 di desa Ngipang, Kelurahan Kadipiro, Kecamatan Banjarsari dengan luas lahan 8.508 m² melalui Keputusan Walikota Surakarta Nomor : 445/84-D/1/2008 tanggal 25 September 2008 tentang Penetapan Lokasi Pembangunan Rumah Sakit Umum Daerah Kota Surakarta. Bulan Oktober tahun 2012 RSUD Kota Surakarta pindah pada bangunan baru di Jalan Lettu Sumarto No. 1 desa Ngipang, Kelurahan Kadipiro, Kecamatan Banjarsari Surakarta. Pada 1 Januari 2022 rumah sakit berubah nama yang sebelumnya RSUD Kota Surakarta menjadi RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta, disertai dengan perubahan struktur organisasi rumah sakit.

RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta memiliki 25 dokter spesialis, 3 dokter gigi, dan 15 dokter umum dengan fasilitas pelayanan Unit Gawat Darurat, unit rawat jalan dengan 16 poliklinik, unit rawat inap, unit perawatan intensif, serta unit lain seperti

hemodialisa, kamar bedah, farmasi, rekam medis, laboratorium, radiologi, rehabilitasi medik, gizi, sterilisasi, pemulasaraan jenazah, sanitasi, elektromedis, pengelola teknologi informasi, dan pemeliharaan sarana prasarana. RSUD Ibu Fatmawati Kota Surakarta memperoleh status akreditasi tingkat paripurna berdasarkan penilaian tim akreditasi KARS (Komisi Akreditasi Rumah Sakit) pada tahun 2022.

Visi RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta adalah pelayanan rumah sakit yang bermutu dan terpercaya untuk mewujudkan Surakarta sebagai kota budaya yang modem, tangguh, gesit, kreatif dan sejahtera. Misi RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta yaitu meningkatkan kuantitas, kualitas dan profesionalisme sumber daya manusia; meningkatkan dan mengembangkan sarana dan prasarana sesuai standar; meningkatkan pelayanan yang cepat, tepat, ramah dan inovatif; dan meningkatkan pelayanan yang bermutu dan terjangkau.

I. Landasan Teori

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit dimana terjadi ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen. Oksigen diangkut oleh darah melalui pembuluh darah khusus yang disebut arteri koroner. Permasalahan muncul jika karena suatu sebab terjadi sumbatan atau kelainan pada pembuluh darah koroner sehingga suplai darah tidak mencukupi, hal ini berarti suplai oksigen untuk menggerakkan jantung secara normal berkurang (Soeharto, 2004). Penyakit jantung koroner dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain faktor keturunan, usia, dan jenis kelamin. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu merokok, hipertensi, peningkatan kadar kolesterol, kurang aktivitas fisik, obesitas, diabetes, dan stres (Black dan Hawks, 2014).

Penanganan PJK memerlukan ketelitian serta perhatian khusus sehingga pemilihan obat dalam menangani PJK tidak boleh sembarangan. Penatalaksanaan terapi farmakologi PJK menurut AHA (2016) dibagi menjadi 7 golongan, yaitu : golongan nitrat dengan cara kerja vasodilatasi, golongan *beta blocker* yang merupakan obat lini pertama pada angina pada pasien tanpa kontraindikasi, golongan antagonis kalsium sebagai vasodilatasi koroner dan sistemik dengan inhibisi masuknya kalsium melalui kanal tipe-L, golongan antiplatelet untuk mencegah trombosis koroner, golongan ACE Inhibitor sebagai

pengobatan pada pasien angina pektoris stabil disertai penyakit penyerta seperti hipertensi, DM, gagal jantung, disfungsi ventrikel kiri asimtomatik, dan pasca infark miokard, golongan antagonis reseptor *blocker* yang diberikan bila pasien intoleran dengan ACEI, golongan anti kolesterol yang dapat menurunkan risiko komplikasi aterosklerosis sebesar 30% pada pasien angina stabil.

Penggunaan obat-obat sebagai terapi jantung koroner tidak lepas dari interaksi obat. Penggunaan dua atau lebih obat akan menimbulkan interaksi obat yang dapat menyebabkan perubahan dari efek suatu obat baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik, sinergis maupun antagonis, serta menguntungkan maupun merugikan terhadap terapi pasien. Pemberian obat yang beragam didasarkan atas penyakit maupun gejala yang ditimbulkan oleh penyakit sehingga perlunya kombinasi obat agar didapatkan terapi yang optimal. Kombinasi obat akan berpotensi menimbulkan interaksi obat yang mengarah kepada efek samping (Baxter, 2010). Interaksi pada obat akan menyebabkan dampak klinis yang diukur berdasarkan 3 tingkat keparahan yaitu mayor, *moderate*, dan minor. Interaksi mayor akan mempengaruhi keadaan klinis secara signifikan atau memiliki potensi risiko yang lebih besar daripada manfaat yang akan diperoleh sehingga perlu dihindari penggunaannya. Interaksi *moderate* akan mempengaruhi keadaan klinis yang cukup signifikan akan tetapi, risiko yang dapat ditimbulkan tidak sebesar risiko yang ditimbulkan mayor sehingga penggunaan obat dapat digunakan tetapi juga diperlukan adanya *monitoring* secara ketat. Interaksi minor memiliki tingkat risiko yang kecil sehingga interaksi minor banyak digunakan sebagai alternatif terapi pengobatan, walaupun demikian interaksi ini tetap diperlukan adanya pemantauan (*monitoring*) terhadap risiko yang akan terjadi (Rahmawati dan Mutmainah, 2021).

J. Keterangan Empirik

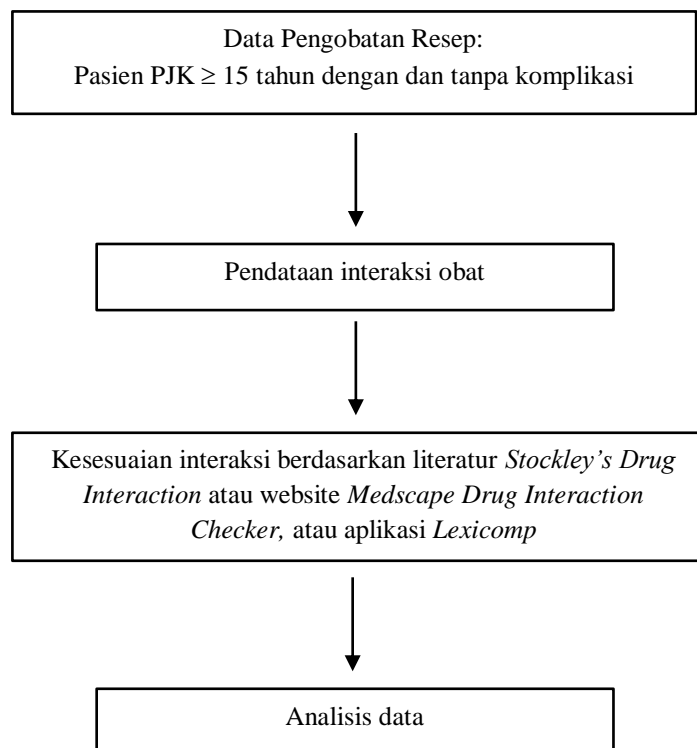
Berdasarkan landasan teori tersebut, maka keterangan empirik dapat diketahui :

1. Terdapat obat-obat yang dapat menyebabkan potensi interaksi pada pengobatan jantung koroner pada pasien rawat jalan Poli Jantung RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta Tahun 2022.
2. Terdapat frekuensi potensi interaksi obat dalam peresepan pada pengobatan jantung koroner pada pasien rawat jalan di Poli Jantung RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta tahun 2022.

3. Terdapat beberapa jenis interaksi berdasarkan tingkat keparahan dan mekanismenya yang terjadi dari pengobatan jantung koroner pada pasien rawat jalan Poli Jantung RSUD Ibu Fatmawati Soekarno Kota Surakarta Tahun 2022 berdasarkan data resep serta referensi penunjang berupa *Stockley's Drug Interactions*, atau *Medscape*, atau aplikasi *Lexicomp*.

K. Kerangka Pikir Penelitian

Kerangka pikir merupakan gambaran tentang bagaimana hubungan antara berbagai variabel yang terkait dengan masalah penelitian. Kerangka pikir ini dibuat berdasarkan kerangka teori yang didasarkan pada hasil studi penelitian sebelumnya. Kerangka pikir ini berfungsi sebagai panduan atau landasan dalam melakukan penelitian, membantu mengidentifikasi variabel-variabel yang relevan, dan memahami (Supardi dan Surahman, 2014). Peneliti membuat kerangka konsep sebagai berikut :



Gambar 3. Kerangka pikir penelitian.