

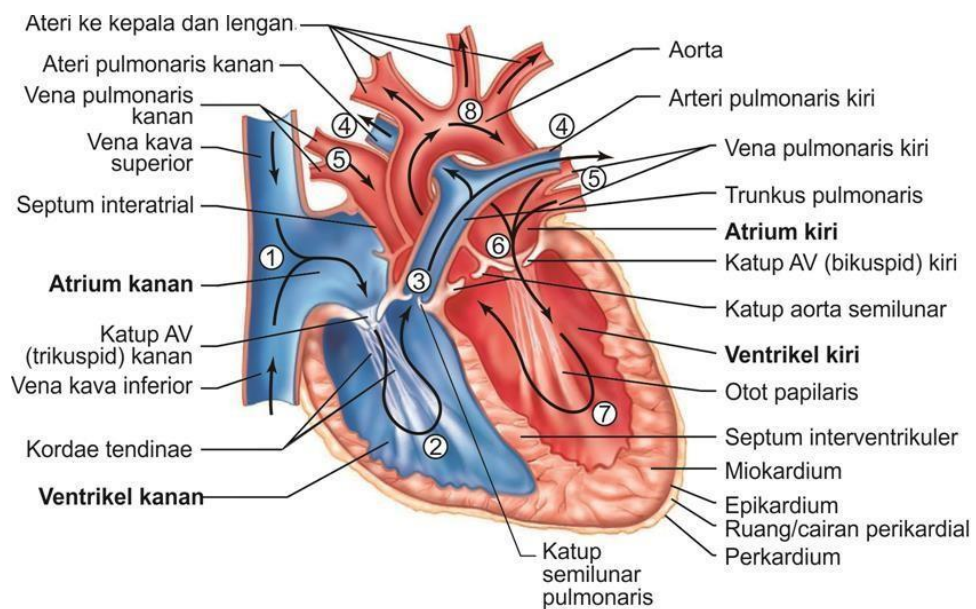
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Penyakit Jantung Koroner

Antara paru-paru di rongga mediastinum dada adalah tempat jantung berada. Jantung miring, dengan titik lebar menunjuk ke bahu kanan dan ujung runcing (puncak) menunjuk ke bawah ke panggul kiri. Perikardium dalam atau visceral dan perikardium luar atau parietal adalah dua lapisan yang membentuk jantung. Antara paru-paru di rongga mediastinum dada adalah tempat jantung berada. Untuk mengurangi gesekan yang disebabkan oleh aksi detak jantung, sejumlah kecil pelumas memisahkan kedua lapisan ini. Selain itu, perikardium menjaga jantung terhadap infeksi dan keganasan dari organ-organ disekitarnya (Chaliks, 2016).



Gambar 2. 1 Anatomi Jantung

a. Pengertian Penyakit Jantung Koroner

Karena masalah fungsi jantung, penyakit jantung koroner menyebabkan otot jantung menerima oksigen yang tidak mencukupi. Gangguan ini, juga dikenal sebagai aterosklerosis arteri koroner, disebabkan oleh penyempitan atau penyumbatan/plak di pembuluh darah koroner. Salah satu komponen yang membentuk plak ini adalah kristal kolesterol. Oleh karena itu, salah satu risiko aterosklerosis adalah kolesterol darah yang tinggi (Sianturi, E. T., dan Evi, 2019).

Proses pembentukan ateroma erat kaitannya dengan keseimbangan metabolisme lipid dan kerja radikal bebas, sedangkan proses aterosklerosis merupakan proses degeneratif yang dipengaruhi oleh banyak faktor terutama usia (Arovah, 2005).

Selama proses ini, timbunan lemak berkembang di dinding arteri koroner, muncul dari masa remaja hingga usia tua. Terjadinya serangan jantung dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko, hal ini tergantung pada individu. Penyakit kardiovaskular adalah penyakit pada organ jantung dengan gangguan fungsional, anatomis dan hemodinamik (Marleni & Alhabib, 2017).

b. Epidemiologi Kasus Terjadinya Penyakit Jantung Koroner

Dari segi epidemiologi, mengetahui faktor risiko penyakit dilakukan untuk tindak pencegahan. Karena menghindari lebih baik dibandingkan dengan mengobati. Faktor risiko jantung koroner yaitu lipid mencakup kadar kolesterol dan trigliserida, karena sifat-sifat makna dalam mendorong adanya plak di arteri koroner. Dari 50% orang di Negara Amerika, usia dewasa mempunyai kadar kolesterol > 20 tahun mg/dl oleh karena itu risiko penyakit jantung koroner akan berpotensi besar. Pasien dengan penyakit jantung koroner akan memiliki tekanan darah 2,25 kali lebih tinggi dari pada orang dengan penyakit

jantung koroner. Beragam penelitian epidemiologi menyatakan makna sifat dan kelainan yang mempersingkat adanya jantung koroner. Mempunyai banyak faktor risiko, seperti diabetes, obesitas, dan hipertensi 2-3 kali akan terjadinya pengembangan penyakit arteri koroner dibandingkan 70 orang tidak ada penyakit (Tajudin *et al.*, 2019).

c. Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Aterosklerosis merupakan proses kompleks yang menyertakan darah dan komponennya, endotel vaskuler, pembuluh darah, dan pembuluh intrauterin. Proses ini dimulai dengan oksidasi kolesterol yang ada dalam low-density lipoprotein (kLDL) menjadi LDL teroksidasi (Ox LDL) yang lebih bersifat aterogenik. Di sisi lain, di daerah yang rentan terhadap aterosklerosis seperti aorta dan arteri koroner, endotel dapat muncul dengan kelainan seperti kebocoran endotel tetapi endotel tetap utuh. Seiring waktu, molekul plasma dan partikel lipoprotein lainnya dapat bocor melalui endotel, memasuki ruang sub endotel. Peristiwa ini menginduksi restriksi LDL Ox dan mengubah sifatnya menjadi sitotoksik, inflamasi, kemotaktik dan aterogenik. Ini menjadi stimulan untuk aktivasi endotel. Endotelium mulai mensekresi sitokin, yang menurunkan produksi NO (nitrit oksida), yang sebanding dengan penurunan kapasitas pelebaran endotel. Selain itu, endotel juga mensekresikan sel-sel adhesi, seperti molekul adhesi sel vaskular, Intercellular adhesion 1, menangkap monosit, Sel-sel E-selectin, P-selectin, dan T. Mononuklear akan berubah menjadi LDL oksida dan akan berubah menjadi sel busa. Inti lipid dengan tutup serat pelindung. Sel-sel apoptosis yang dihasilkan oleh Ox LDL mengganggu kestabilan dan memicu pembentukan trombus. Trombus terbentuk yang mempersempit lumen dan menghambat aliran darah (Sianturi, E. T., dan Evi, 2019).

Selain aterosklerosis, penyakit arteri koroner dapat disebabkan oleh sejumlah faktor, termasuk hipoperfusi yang diinduksi hipoperfusi (misalnya, hipovolemik atau syok septik), transportasi oksigen yang sangat berkurang dalam darah (misalnya, anemia, masalah paru-paru), perdarahan yang menyebabkan hemoglobin rendah) atau tekanan darah rendah). Namun, kondisi tertentu dapat menyebabkan iskemia mendadak tanpa aterosklerosis, seperti takikardia, hipertensi akut, atau stenosis aorta berat (Satoto, 2014).

d. Manifestasi Penyakit Jantung Koroner

Faktor pencetus penyakit jantung koroner adalah adanya kolesterol dan plak aterosklerotik pada arteri koroner, yang menetap dalam waktu lama, seringkali tanpa gejala, terutama pada orang tua, tetapi terkadang dapat menimbulkan gejala, gejala mendadak, nyeri dada, mulas, nyeri. Kelainan EKG dan penanda jantung akibat penyakit arteri koroner. trombosis arteri dan menyebabkan sindrom koroner akut (SKA). Sindrom koroner akut adalah manifestasi klinis dari penyakit arteri koroner, termasuk infark miokard akut (IMA). SKA merupakan kegawatdaruratan yang harus segera didiagnosis, disertai penanganan yang tepat untuk menghindari kecacatan dan kematian (Birhasani *et al.*, 2011).

e. Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Karena penyakit jantung koroner, otot jantung tidak menerima oksigen yang cukup untuk berfungsi dengan baik. Ada dua kategori faktor risiko penyakit jantung koroner: faktor risiko reversibel (seperti usia, jenis kelamin, dan usia genetik) dan faktor risiko ireversibel (seperti hipertensi, dislipidemia, merokok, obesitas, diabetes mellitus, aktivitas fisik, dan stres). Salah satu faktor risiko yang paling bervariasi adalah hipertensi. Menurut temuan penelitian ini, orang dengan hipertensi memiliki peluang

5 kali lipat lebih tinggi terkena penyakit jantung koroner daripada mereka yang tidak memiliki kondisi tersebut (Amisi *et al.*, 2018).

f. Komplikasi

Masalah jantung koroner juga memiliki komplikasi seperti aritmia, gagal jantung, kematian dan infark miokard (Ghani *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian Tajudin (2020) menyatakan penyakit penyerta yang sering timbul seperti hipertensi berjumlah 24 (43,6%), Diabetes Melitus 14 (25,4%) dan penyakit CHF, asma, hiperkolesterolemia dan stroke 17 (30,9%).

Penyakit jantung koroner dengan penambahan hipertensi, tekanan darah tinggi terus-menerus mengarah pada fakta bahwa sistem arteri rusak perlahan. Arteri akan mengeras karena timbunan lemak, yang mengakibatkan penyempitan lumen sehingga menyebabkan arteri koroner. Masalah jantung koroner terhadap diabetes berhubungan dengan proliferasi pada sel otot polos, sintesis, trigliserida serta fosfolipid. Tingginya kadar LDL dan penurunan HDL terjadi karena diabetes. Serta peningkatan LDL di darah mengakibatkan aterosklerosis. Apabila tingginya kadar kolesterol, semakin tinggi pula risiko adanya aterosklerosis (Tajudin *et al.*, 2020).

g. Penatalaksanaan

1) Terapi Farmakologi (Kementerian Kesehatan, 2006)

Tabel 2. 1 Terapi Farmakologi

No	Golongan Obat	Nama Obat	Dosis	Indikasi
1.	Nitrat	1) Nitrogliserin, Gliseril trinitrate	1) Intravena (5-200 if/menit);	1) Efek vasodilatasi sedang
		2) Isosorbide dinitrate	Sublingual (0,3-0,6 mg	2) Meningkatkan aliran darah
		3) Isosorbid mononitrat	tiap 5 menit); Patch	kolateral 3) Potensial dapat

			Transdermal (5-10 mg selama 24 jam)		menghambat agregasi trombosit
			4) Anti-Iskemik		
		2)	Intravena (1,25-5 mg/jam); Sublingual (2,5-10 mg/jam)		
		3)	Oral (20-30 mg, 2-3 kali/hari s/d 120 mg dalam dosis terbagi)		
2.	Penyekat- β	1)	Metoprolol	1) 25-50 mg	1) Menghambat efek katekolamin pada reseptor beta
		2)	Propranolol	oral 2 kali/hari	
		3)	Atenolol	2) 20-80 mg oral /hari dalam dosis terbagi	2) Anti-Iskemik
				3) 25-100 mg oral sehari	
3.	Antagonis Kalsium	1)	Diltiazem	1) 30-120 mg	1) Menghambat kontraksi miokard dan otot polos pembuluh darah
		2)	Verapamil	3 kali/hari	
				2) 40-160 mg 3 kali/hari	2) Melambatkan konduksi AV dan depresi nodus SA
					3) Anti-Iskemik

4.	Morfin	Bolus IV	2-5 mg	1) Analgetik dan Ansiolitik poten yang mempunyai efek hemodinamik 2) Anti-Iskemik
5.	Siklooksigenase (COX)	Aspirin/Asam Asetil Salisilat	160-325 mg/hari	1) Mencegah terbentuknya gumpalan darah 2) AntiTrombotik Oral
6.	Antagonis Reseptor Adenosine Diphosphate	1) Ticlopidine 2) Clopidogrel	1) 2x250 mg 2) 30 mg per oral sebagai dosis tunggal	AntiTrombotik Oral
7.	Unfractionated Heparin (UFH)	1) Bolus IV 2) Target APPT	1) 60-70 U/kg 2) 1,5-2,0 kali atau 60-80 detik	Antikoagulan
8.	Heparin dengan berat molekul rendah (LMWH)	1) Enoxaparin (Lovenox) 2) Nadroparin (Fraxiparine)	1) 1 mg/kg, SC bid 2) 0,1 ml/10 kg, SC, bid	Antikoagulan

2) Terapi Non-Farmakologi

a) Tindakan Revaskularisasi

Dengan melakukan tindakan PCI (angioplasty koroner atau percutaneous transluminal coronary angioplasty/PTCA) dan operasi pintas koroner (coronary artery bypass grafting, CABG) kemudian tindakan yang

berhubungan seperti aterektomi rotablasia, atherectomy, dan pemasangan stent (Kementerian Kesehatan, 2006).

b) Rehabilitasi Medik

Berbagai jenis layanan rehabilitasi melakukan uji Ergocycle atau uji evaluasi dengan treadmill, melakukan pemantauan telemetri, program rehabilitasi pada tahap II dan III, program rehabilitasi, treadmill analyzer/Ergocycle analyzer, ruang rawat inap pasca operasi atau rehabilitasi pasca MCI, vektor, dan lead potensial. Ini bertujuan untuk mengurangi tingkat stres psikologis pasien dan keluarga, serta mempersiapkan adaptasi terhadap peristiwa akut. Kemudian dengan menjaga dan mendukung gaya hidup sehat serta mengajak pasien untuk mengubah faktor risiko. Kemudian dengan menentukan kepatuhan terhadap penanganan medis, memberikan pengetahuan tentang penyakit jantung koroner kepada keluarga dan pasien, serta membantu pasien untuk secara bertahap kembali pada tingkatan atas kegiatan sebelumnya (Kementerian Kesehatan, 2006).

c) Modifikasi Faktor Risiko

Berikut modifikasi faktor risiko yaitu berhenti merokok, olahraga dengan melakukan kegiatan ringan selama 30-60 menit 3-4x/minggu dengan berjalan kaki, berenang, bersepeda atau melakukan kegiatan aerobik yang sesuai), mempertahankan berat badan agar lebih optimal, menjalankan program diet dengan mengkonsumsi makanan yang memiliki kadar kolesterol rendah, minum obat penurun kolesterol dengan target utama kolesterol LDL < 100 mg/dl, kontrol hiperglikemia ideal pada DM, dan targetkan < 130/80 mmHg pada tekanan darah (Kementerian Kesehatan, 2006).

2. Interaksi Obat

Interaksi obat terjadi ketika efek satu obat diubah oleh obat lain, makanan, atau minuman. Banyak masalah dapat dihasilkan dari interaksi obat ini, seperti berkurangnya efektivitas terapeutik, peningkatan toksisitas, atau efek farmakologis yang tak terduga (Agustin *et al.*, 2020).

Dalam resep yang diberikan oleh dokter, sering terjadi kasus DRP, salah satunya adalah interaksi obat. Interaksi obat disebabkan oleh manifestasi dari efek terapeutik yang berubah yang disebabkan oleh adanya obat lain, termasuk perawatan herbal, makanan, minuman, atau bahan kimia lainnya di lingkungan. Peningkatan insiden interaksi obat dapat disebabkan oleh peningkatan jumlah obat yang digunakan atau penggunaan obat yang lebih sering (*polypharmacy* atau *multiple drug therapy*). Farmasis dengan pengetahuan farmakologi dapat berperan dalam mencegah interaksi obat yang disebabkan oleh kombinasi obat yang merugikan (Hendera & Rahayu, 2018).

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dapat dipecah menjadi tiga, yaitu :

a. Mayor

Interaksi dengan tingkat keparahan mayor merupakan interaksi obat yang berpotensi berbahaya yang dapat terjadi pada pasien, sehingga perlu dilakukan pemantauan atau intervensi. Berikut contoh obat yang mengalami interaksi obat berdasarkan mekanisme mayor yaitu Clopidogrel + Warfarin : Clopidogrel tampaknya tidak memiliki efek yang relevan secara klinis pada farmakokinetik atau farmakodinamik warfarin. Namun, penggunaan bersamaan clopidogrel, dengan warfarin atau bila digunakan dengan warfarin dan aspirin, meningkatkan risiko perdarahan. Penggunaan bersamaan warfarin dan clopidogrel meningkatkan risiko perdarahan, jadi kedua obat harus digunakan hanya jika ada indikasi yang jelas untuk penggunaan

bersamaan. INR efektif terendah harus ditargetkan dan digabungkan digunakan untuk waktu sesingkat mungkin. selanjutnya pantau tanda-tanda perdarahan dan periksa waktu perdarahan jika perlu.

b. Moderate

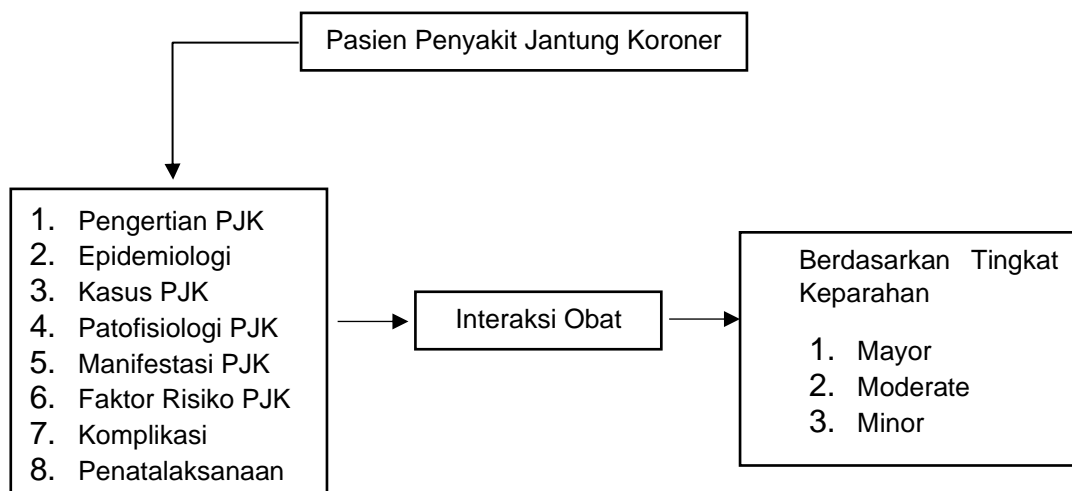
Pada Interaksi Moderate ini interaksi dapat terjadi dengan cara yang meningkatkan efek samping obat. Berikut contoh obat yang mengalami interaksi obat berdasarkan mekanisme moderate yaitu Heparin + Aspirin : Meskipun penggunaan aspirin dan heparin secara bersamaan diindikasikan dalam situasi tertentu (seperti sindrom koroner akut), penggunaan kombinasi sedikit meningkatkan risiko perdarahan dan dapat berkontribusi pada pengembangan sindrom koroner akut, hematoma epidural atau tulang belakang setelah anestesi epidural. Kecuali diindikasikan secara khusus, mungkin lebih bijaksana untuk menghindari aspirin dalam kombinasi dengan heparin karena peningkatan risiko perdarahan. Melakukan pemantauan secara ketat pada pasien untuk mengetahui adanya pendarahan. Sangat hati-hati harus dilakukan jika kombinasi dianggap tepat pada pasien yang menerima anestesi epidural.

c. Minor

Interaksi Minor terjadi jika interaksi dimungkinkan tetapi dapat dianggap tidak berbahaya. Berikut contoh obat yang mengalami interaksi obat berdasarkan mekanisme minor yaitu Spironolactone + Aspirin : Meskipun penelitian pada subyek sehat telah menunjukkan penurunan natrium urin yang diinduksi spironolakton, sebuah penelitian pada pasien hipertensi telah menunjukkan bahwa efek antihipertensi spironolakton tidak dipengaruhi oleh dosis pereda nyeri aspirin. Penggunaan simultan tidak boleh dihindari, jika reaksi diuretik terhadap spironolactones kurang dari yang diharapkan, pertimbangkan interaksi ini sebagai penyebabnya.

B. Kerangka Teori Penelitian

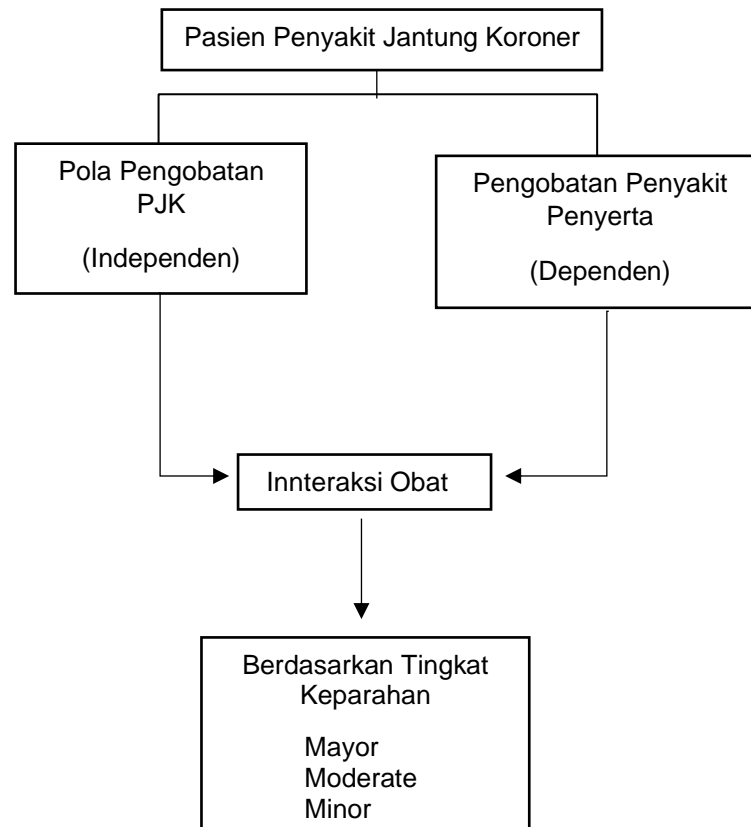
Konsep, frasa, definisi, model, dan teori yang digunakan dalam kerangka teoritis penelitian ini diambil dari literatur yang secara khusus dan tegas didasarkan pada sains. Teori atau kerangka teoritis yang menggambarkan fenomena multidisiplin akan selalu fleksibel dan terbuka untuk direvisi mengingat informasi baru, kritik, dan faktor lainnya. (Guntur., 2019).



Gambar 2. 2 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian

Tujuan penelitian dan temuan penelitian terkait erat dengan kerangka konsep penelitian. Kerangka konseptual, topik penelitian, dan bukti temuan penelitian semuanya bergantung satu sama lain (Guntur., 2019).



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep Penelitian

D. Kajian Empiris

Penelitian yang dijelaskan di bawah ini, khususnya oleh: berfungsi sebagai dasar untuk penelitian sebelumnya yang digunakan dalam penelitian ini:

Sementara penelitian ini mengkaji evaluasi interaksi obat pada pasien penyakit jantung koroner dengan komorbiditas rawat inap di RS X Samarinda, penelitian Aulia Fendri (2022) meneliti evaluasi interaksi obat jantung koroner pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia.

Taroreh *et al* (2017) Kualitas penggunaan obat dalam pemilihan terapi akan tergantung pada jenis pilihan obat. Interaksi obat pada pasien penyakit jantung koroner dengan komorbiditas dievaluasi di RS X Samarinda menggunakan strategi penelitian yang didasarkan pada data dan literatur pemeriksaan fisik dan laboratorium.