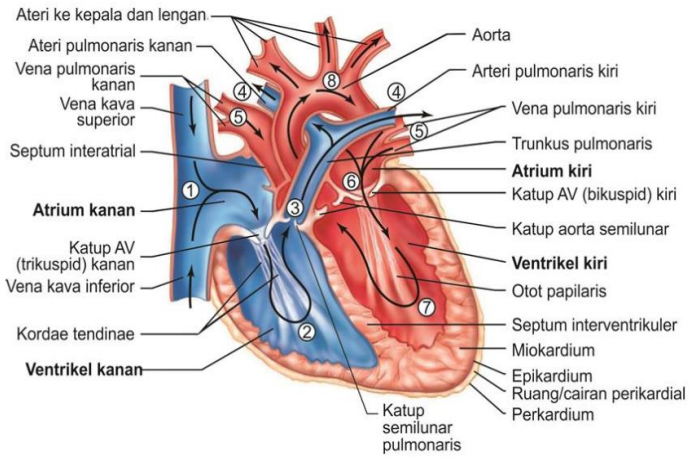
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Jantung

Jantung didefinisikan sebagai organ vital dari tubuh yang memiliki fungsi untuk memompa darah keseluruh tubuh untuk membawa oksigen dari bahan pokok yang dibutuhkan oleh sebagai pertahanan hidupnya.[13] Besar jantung diperkirakan sebesar genggaman tangan seseorang yang terletak di sebelah kiri garis tengah dari tubuh, superior dari permukaan diafragma, anterior kolumna vertebralis dan posterior dari sternum.[10]. Ukuran jantung sekitar sedikit lebih besar dari satu kepalan tangan dengan berat berada pada rentang 7 – 15 ons (200 – 425 gram).[11]

II.1.1 Anatomi Jantung



Gambar 1. Anatomi Jantung

Jantung terdiri dari 4 ruangan yang terdiri dari Atrium Kanan, Ventrikel Kanan, Atrium Kiri, dan Ventrikel Kanan seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Berikut ini adalah penjelasan mengenai ruangan jantung :

1. Atrium Kanan (*Right Atrium*)

Berupa rongga berotot berbatasan langsung dari muara *vena cava superior* dan berkas dari foramen ovale. Atrium kanan memiliki dinding yang sangat tipis. Atrium kanan berfungsi untuk pembawa darah *venosa* yang berasal dari sirkulasi sistemik, kemudian dibawa ke ventrikel kanan menuju paru-paru.(13)

2. Ventrikel Kanan (*Right Ventrikel*)

Ventrikel kiri merupakan rongga berbentuk segitiga secara otomatis terbagi menjadi bagian atas muara *truncus pulmonalis* dan bagian bawah katup trikuspidalis. Katup tersebut mampu menghasilkan tekanan yang rendah pada suatu kontraksi yang besar untuk mengalirkan darah ke dalam arteri pulmonalis menuju paru-paru.(13) Ventrikel kiri berfungsi menerima darah dari atrium kanan dan dipompakan ke paru-paru melalui *arteri pulmonalis*.(14)

3. Atrium kiri

Atrium kiri memiliki rongga yang lebih tebal dari rongga atrium kanan. Atrium kiri berfungsi untuk menerima darah yang kaya oksigen dari kedua paru melalui empat buah vena pulmonalis. Antara *vena pulmonalis* dan atrium kiri tidak ada katup sejati, jika terjadi peningkatan tekanan pada atrium kiri menyebabkan penyumbatan atau hambatan darah pulmonal atrium kiri.(13)

4. Ventrikel Kiri

Ventrikel kiri memiliki bentuk seperti telur, dimana permukaan ventrikel kiri dibentuk oleh cincin dari katup mitral. Luas permukaan ventrikel kiri kurang lebih 3-4 kali lebih tebal dari ventrikel kanan dan merupakan 75% dari keseluruhan berat organ tersebut.(3) Ventrikel kiri memiliki otot yang tebal dan

bentuknya menyerupai lingkaran. Fungsi dari ventrikel kiri adalah untuk menerima darah dari atrium kiri dan dipompakan keseluruh tubuh melalui aorta.[14]

II.1.2 Katup Jantung

Katup jantung adalah jaringan khusus di dalam ruang jantung yang mengatur urutan aliran darah dari satu bagian ke bagian lain. Jantung memiliki 3 katup diantaranya katup trikuspid , katup bikuspid (*mitral*) dan katup semilunar aorta. Berikut ini adalah Tabel 1. mengenai ketiga katup jantung beserta letak dan fungsinya: [14]

Tabel 1. Penjelasan mengenai katup jantung dan fungsinya [14]

Katup	Lokasi	Struktur dan fungsinya
Katup semilunar paru	Antara ventrikel kanan dan batang paru	Katup ini terdiri dari tiga flaps-bulan berbentuk setengah. Berfungsi untuk mencegah aliran balik darah dari trunkus paru ke ventrikel kanan selama ventrikel relaksasi.
Katup bicuspid (*mitral*)	Antara atrium kiri dan ventrikel kiri	Katup bikuspid terdiri dari 2 katup yang berfungsi untuk mencegah aliran balik darah dari ventrikel kiri ke atrium kiri selama kontraksi ventrikel.
Katup semilunar aorta	Antara ventrikel kiri dan aorta menaik	Katup semilunar aorta terdiri dari tiga flaps bulan berbentuk setengah. Mencegah aliran balik darah dari aorta ke ventrikel kiri pada saat kontraksi.

II.2 Jantung Koroner

II.2.1 Definisi

Penyakit Jantung Koroner **(**PJK) adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah koroner, sehingga terjadi gangguan aliran darah ke otot jantung karena aterosklerosis.[15] Dalam proses ini, lemak-lemak terkumpul di dinding arteri dan penebalan ini menghasilkan permukaan yang kasar pada dinding arteri dan juga penyempitan arteri koroner. Hal ini membuat kemungkinan adanya penggumpalan darah pada bagian arteri yang menyempit . Jika darah terus menggumpal, maka tidak ada lagi darah yang bisa mengalir karena diblok oleh gumpalan darah yang sudah menjadi keras.[9] Penyakit ini tidak memiliki gejala pada awal pembentukannya dan merupakan gangguan kronis yang berkembang secara progresif. PJK bertanggungjawab atas sejumlah besar kematian dini, penurunan kualitas hidup, dan tingginya biaya sistem kesehatan dan perawatan sosial.[17]

II.2.2 Etiologi

PJK dapat disebabkan oleh beberapa faktor etiologi yang dapat dikategorikan secara luas menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi jenis kelamin, usia, riwayat keluarga, dan genetika. Faktor yang dapat dimodifikasi termasuk merokok, obesitas, kadar lipid, dan variabel psikososial. Jenis kelamin laki-laki lebih cenderung memiliki resiko PJK daripada jenis kelamin perempuan. Salah satu faktor resiko yang sangat penting yaitu hiperkolesterolemia. Peningkatan kadar

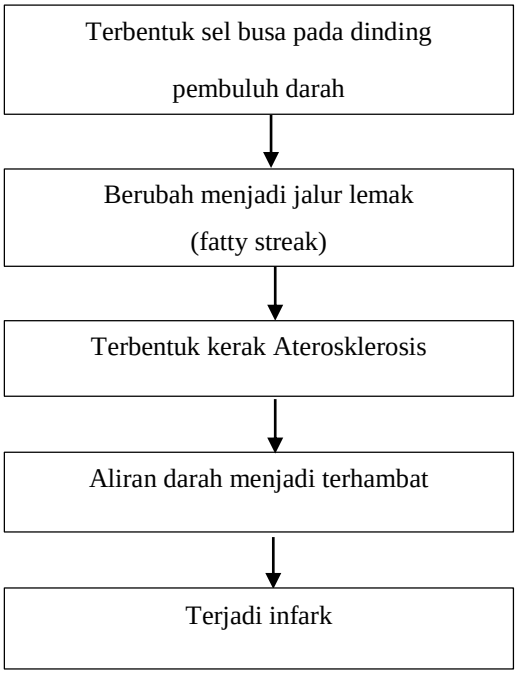
LDL meningkatkan risiko PJK sedangkan peningkatan kadar HDL dapat menurunkan kejadian PJK.[20]

II.2.3 Patofisiologi

Ciri patofisiologi PJK adalah perkembangan plak aterosklerosis yang dijelaskan pada Gambar 2. Plak adalah penumpukan bahan lemak yang mempersempit lumen pembuluh darah dan menghambat aliran darah. Langkah pertama dalam proses ini adalah pembentukan "garis lemak". Garis lemak dibentuk oleh deposisi subendotel dari makrofag yang mengandung lipid, juga disebut sel busa. Ketika gangguan vaskular terjadi, lapisan intima pecah, dan monosit bermigrasi ke ruang subendotel di mana mereka menjadi makrofag. Makrofag ini mengambil partikel LDL teroksidasi, dan sel busa terbentuk. Sel T teraktivasi, yang melepaskan sitokin hanya untuk membantu proses patologis. Faktor pertumbuhan yang dilepaskan mengaktifkan otot polos, yang juga mengambil partikel LDL teroksidasi dan kolagen dan mengendap bersama dengan makrofag yang diaktifkan dan meningkatkan populasi sel busa. Proses ini mengarah pada pembentukan plak subendotel.[20]

Plak dapat tumbuh atau menjadi stabil jika tidak ada kerusakan lebih lanjut pada endotelium. Jika menjadi stabil, topi berserat akan terbentuk, dan lesi akan menjadi klasifikasi dari waktu ke waktu. Seiring berjalannya waktu, lesi dapat menjadi cukup signifikan secara hemodinamik sehingga tidak cukup darah yang akan mencapai jaringan miokard pada saat peningkatan kebutuhan, dan gejala angina akan terjadi. Namun, gejala akan mereda saat istirahat karena kebutuhan oksigen turun. Untuk lesi yang menyebabkan angina saat istirahat, setidaknya 90%

harus mengalami *stenosis*. Beberapa plak dapat pecah dan menyebabkan paparan faktor jaringan, yang berujung pada *trombosis*. Trombosis ini dapat menyebabkan oklusi lumen subtotal atau total dan dapat mengakibatkan perkembangan PJK dalam bentuk angina tidak stabil, *Non ST Elevasi Miokardial Infark* (NSTEMI), atau *ST Elevasi Miokardial Infark* (STEMI), tergantung pada tingkat kerusakannya.[20]



Gambar 2. Proses Terjadinya Aterosklerosis

II.2.4 Klasifikasi PJK

Klasifikasi dari penyakit PJK adalah sebagai berikut: [20]

1. Angina Pectoris Stabil (*Stable Angina Pectoris*)

Penyakit Iskemik disebabkan ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen miokard yang ditandai oleh rasa nyeri yang terjadi jika kebutuhan oksigen miokardium melebihi suplainya. Iskemia Miokard dapat

bersifat asimtomatis (Iskemia Sunyi/*Silent Ischemia*), terutama pada pasien diabetes. Penyakit ini memiliki sindrom klinis episodik karena Iskemia Miokard transien. Laki-laki merupakan 70% dari pasien dengan Angina Pektoris dan bahkan sebagian besar menyerang pada laki-laki ±50 tahun dan perempuan ±60 tahun.

2. Angina Pectoris Tidak Stabil (*Unstable Angina Pectoris*)

Sindrom klinis nyeri dada yang sebagian besar disebabkan oleh disrupsi plak ateroskelrotik dan diikuti kaskade proses patologis yang menurunkan aliran darah koroner, ditandai dengan peningkatan frekuensi, intensitas atau lama nyeri, Angina timbul pada saat melakukan aktivitas ringan atau istirahat, tanpa terbukti adanya nekrosis Miokard. Angina ini didefinisikan sebagai Angina Pektoris atau ketidaknyamanan iskemik setara dengan setidaknya satu dari tiga fitur:

a. Terjadi saat istirahat (dengan tenaga minimal) biasanya berlangsung > 10 menit.
b. Sudah parah dan onset baru (dalam 4-6 minggu sebelumnya).
c. Terjadi dengan pola crescendo (jelas lebih berat, berkepanjangan, atau sering dari sebelumnya).

3. Angina Varian Prinzmetal

Arteri koroner bisa menjadi kejang, yang mengganggu aliran darah ke otot jantung (Iskemia). Ini terjadi pada orang tanpa penyakit arteri koroner yang signifikan. Namun, dua pertiga dari orang dengan Angina Varian Prinzmetal mempunyai penyakit parah dalam paling sedikit satu pembuluh, dan kekejangan

terjadi pada tempat penyumbatan. Tipe Angina ini tidak umum dan hampir selalu terjadi bila seorang beristirahat - sewaktu tidur.

4. Infark Miokard Akut/*Acute Myocardial Infarction*

Nekrosis Miokard Akut akibat gangguan aliran darah arteri koronaria yang bermakna, sebagai akibat oklusi arteri koronaria karena trombus atau spasme hebat yang berlangsung lama.

Infark Miokard terbagi 2: [12]

1. NSTEMI
2. STEMI

II.2.5 Manifestasi Klinis

PJK menggambarkan suatu penyakit yang berat, dengan mortalitas tinggi serta merupakan suatu keadaan gawat darurat jantung dengan manifestasi klinis berupa keluhan perasaan tidak enak atau nyeri dada yang disertai dengan gejala lain. Manifestasi klinis yang sering terjadi pada PJK adalah angina pektoris. Angina pektoris adalah sindroma klinis dimana didapatkan sakit dada yang timbul pada waktu melakukan aktivitas dimana karena adanya iskemik miokard.[15]Tidak semua nyeri dada disebabkan oleh PJK.[5] Angina atau nyeri dada karena penyakit jantung koroner timbul setelah melakukan aktivitas dan hilang ketika beristirahat. Rasa nyeri timbul karena otot jantung tidak mendapat oksigen cukup.Angina biasanya berlangsung selama 2-3 menit dan tidak lebih dari 10 menit.[23]

II.2.6 Gejala dan Tanda – Tanda

Berikut ini merupakan cara mengenali nyeri dada karena penyakit jantung koroner diantaranya:[24]

1. Rasa nyeri yang tidak bertambah parah saat menarik nafas.
2. Biasanya terasa di tengah dada, bisa menyebar ke sisi kiri, kedua lengan, atau ke leher dan rahang.
3. Dada terasa seperti sesak, terbakar, tertusuk-tusuk, atau tertekan.

II.2.7 Penyakit Penyerta

1. Hipertensi

   Penyakit hipertensi dapat menyebabkan PJK karena kenaikan tekanan darah menyebabkan meningkatnya tekanan terhadap dinding arteri dan mengakibatkan kerusakan endotel yang dapat memicu aterosklerosis. Perubahan aterosklerosis pada dinding pembuluh darah menyebabkan kenaikan pembuluh darah sehingga terdapat sinergi antara tekanan darah dengan aterosklerosis. Akibat kerja jantung yang keras karena hipertensi adalah penebalan pada otot jantung kiri dan kondisi ini akan memperkecil rongga jantung untuk memompa sehingga beban kerja jantung bertambah.[24]

2. Diabetes Melitus

   Diabetes yang tidak terkontrol dengan kadar glukosa yang tinggi di dalam darah cenderung berperan menaikkan kadar kolesterol dan trigliserida. Peningkatan kadar gula darah dapat menimbulkan darah bersifat lebih asam dan memacu terjadinya aterosklorosis. Kerusakan struktur pembuluh darah mengakibatkan pembuluh darah kurang mampu berdilatasi dan terjadi vasokonstriktor pembuluh darah d an darah cenderung menggumpal. Cara yang dapat dilakukan untuk mengurangi risiko untuk terkena diabetes melitus dengan

cara mengatur pola makan, berolahraga, dan rutin dalam mengkonsumsi obat, serta rutin melakukan pemeriksaan gula darah di fasilitas kesehatan.(6)

3. Dislipidemia

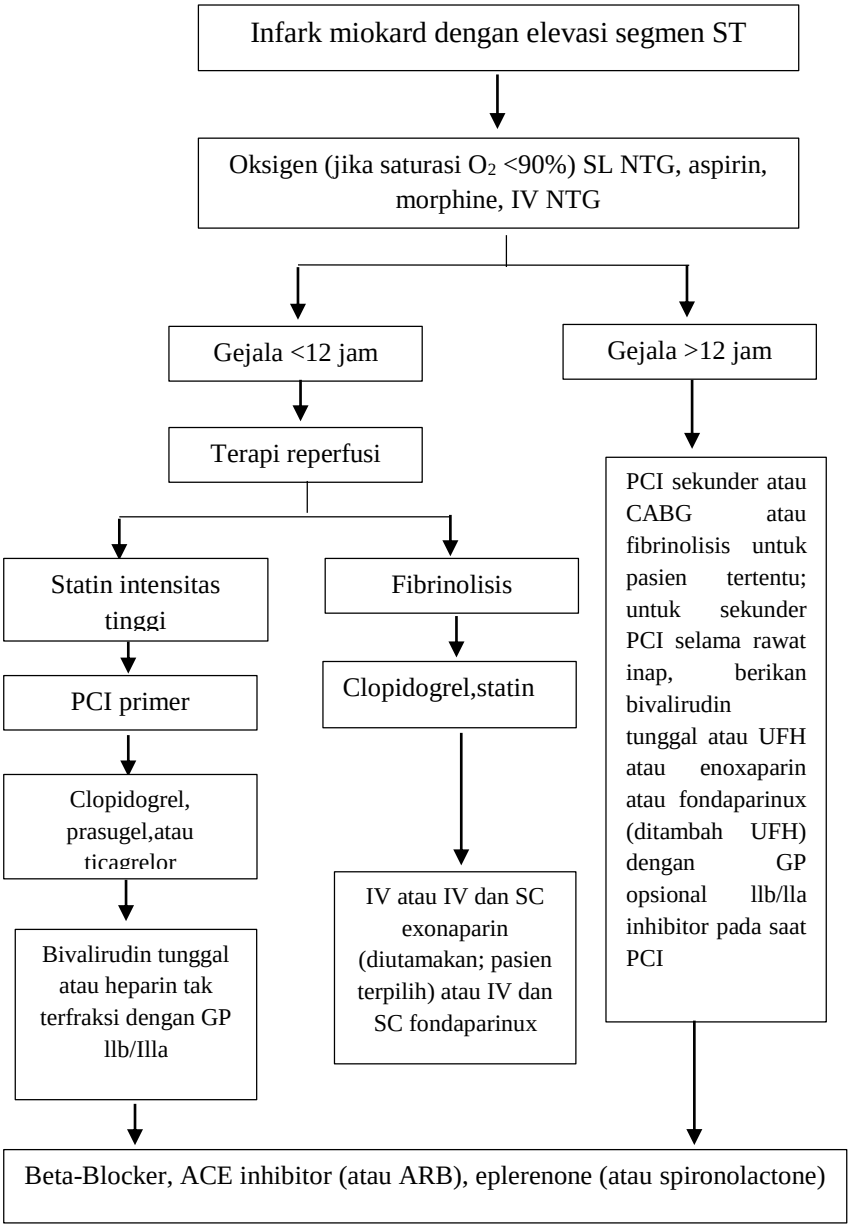
Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total kolesterol LDL, dan atau trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL. Sebuah penelitian menunjukan bahwa pasien dengan peningkatan profil lipid memiliki risiko yang lebih besar mengalami penyakit jantung dibandingkan dengan pasien dengan level kolesterol yang rendah. Karena adanya relasi yang kuat antara kadar kolesterol yang tinggi dengan kejadian penyakit jantung koroner maka total kolesterol total plasma dapat dijadikan sebagai marker atau penanda seseorang memiliki risiko mengalami penyakit jantung koroner (25)

II.2.8 Tata Laksana PJK

11.2.8.1 Algoritma Terapi

Algoritma terapi pada infark miokard dengan elevasi segmen ST diterangkan pada Gambar 3. Terapi PJK pada pasien infark miokard pada elevasi segmen ST dimulai dengan pemberian O_2 (Oksigen) jika saturasi < 90% atau dapat diberikan SL (*sublingual*) NTG (Nitrogliserin) , Aspirin, Morfin, dan , IV (Intravena) NTG. Apabila gejala pada pasien terjadi < 12 jam maka dapat dilakukan terapi reperfusi atau terapi yang digunakan untuk membatasi luas infark miokard, selain itu dapat diberikan Statin intensitas tinggi dan terapi fibrinolisis. Pemberian terapi lain juga dapat diberikan diantarannya anti-platelet (Aspirin, Klopidogrel, Thienopyridin),

antikoagulan (Heparin), Nitrat, Penyekat Beta, ACE-inhibitor, dan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Apabila gejala terjadi > 12 jam dapat dilakukan terapi *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) , fibrinolitik, *dan Coronary Artery Bypass Grafting* (CABG), selama rawar inap dapat diberikan bivaluridin tunggal atau *Unfractionated Heparin* (UFH).[32] Berikut ini adalah algoritma terapi PJK :



Gambar 3. Algoritma terapi PJK pada Infark miokard dengan elevasi segmen ST[32]

II.2.8.2 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi pada pasien PJK meliputi :

1. Nitrat

Nitrat merupakan terapi lini pertama pada gejala angina dan pasien PJK. Secara umum nitrat berfungsi sebagai vasodilator tetapi pada dosis tinggi nitrat berfungsi sebagai vasodilator di mana terjadi penumpukan darah di perifer menyebabkan venous return akan berkurang sehingga beban preload jantung akan berkurang dan kerja jantung akan berkurang. Nitrat juga vasodilator koroner langsung mulai dari arteri besar sampai arteriola, menurunkan a*fterload* dan menurunkan tekanan darah sistemik. Isosorbid Dinitrat (ISDN) merupakan terapi yang biasa digunakan untuk pasien PJK.[27]

2. Beta Blocker

Menurut *European Society of Cardiology*, beta-blocker merupakan pengobatan lini pertama untuk mengendalikan denyut jantung dan mengurangi atau mencegah timbulnya gejala pada gangguan kardiovaskuler arteri koroner stabil. Adapun pada kondisi post miokard infark, *beta-blocker* mampu mengurangi resiko kematian sebesar 20-25%. Serta penggunaan *beta-blocker* dapat menurunkan denyut jantung pada pasien atrial fibrilasi.[28] Pemberian beta-blocker oral termasuk atenolol, bisoprolol, metoprolol dan propranolol efektif dalam kontrol laju ventrikel pada atrial fibrilasi.[29]

3. Statin

Statin merupakan obat antikolesterol yang digunakan dalam pencegahan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerosis pada pasien dislipidemia. Menurut pedoman *American Heart Association* (AHA) tahun 2013 bahwa statin menjadi obat lini pertama sebagai penurun kolesterol darah dalam terapi dislipidemia dan pencegahan primer dan sekunder penyakit kardiovaskular aterosklerosis.[30]

4. ACE-Inhibitor

ACE-Inhibitor bekerja dengan cara memblokade fungsi sistem *Renin Angiotensin Aldosterone* (RAA), dimana obat golongan ACE Inhibitor ini menekan efek vasokonstriksi angiotensin II dalam susunan pembuluh darah sehingga mengurangi resistensi perifer total dalam tekanan darah, menyebabkan netriuresis dan diuresis yang membantu efek penurunan tekanan darah dan membantu untuk mengembalikan edema pulmonal sistemik dan remodeling jantung yang berperan pada gejala dan progresivitas gagal jantung kronik.[25]

5. *Calcium Channel Blockers* (CCB)

Calcium Channel Blockers merupakan obat antihipertensi yang menyebabkan relaksasi jantung dan otot polos dengan menghambat saluran kalsium yang sensitive terhadap tegangan, sehingga mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel dan akibatnya menurunkan tekanan darah. Obat ini juga dapat mengurangi keluhan pada pasien yang telah mendapat perawatan dengan Nitrat atau *Beta Adrenergic Blocker*. Namun, tidak disarankan jika pasien memiliki gangguan konduksi atrioventrikular. [40]

6. Antiplatelet

Anti platelet menjadi salah satu obat penting untuk pencegahan sekunder pada pasien-pasien yang menderita PJK. Menurut beberapa uji klinik yang dilakukan secara acak, aspirin telah menjadi antiplatelet terpilih untuk terapi pada semua pasien dengan sindroma koroner akut. Penelitian yang dilakukan oleh *Antithrombotic Trialists'Collaboration* menunjukkan bahwa aspirin secara bermakna mampu menurunkan risiko kekambuhan kejadian kardiovaskular pada pasien PJK.[25]

II.2.8.3 Terapi Non Farmakologi

Terapi pada pasien PJK dapat berupa terapi farmakologi dan terapi non-farmakologi. Terapi non farmakologi merupakan terapi pengobatan tanpa menggunakan obat-obatan. Pada pasien PJK terapi non farmakologi yang dapat diterapkan salah satunya dengan menerapkan pola hidup sehat. Dibawah ini adalah beberapa terapi non farmakologi yang dapat dilakukan pada pasien PJK diantaranya :[41]

1. Tindakan revaskularisasi
2. Rehabilitasi medik
3. Modifikasi faktor resiko diantaranya :
    a. Berhenti merokok
    b. Melakukan aktivitas fisik sedang minimal 15 menit.
    c. Diet dengan mengkonsumsi makanan dengan kadar kolesterol rendah.
    d. Melakukan pola hidup sehat dengan memenuhi nutrisi yang seimbang

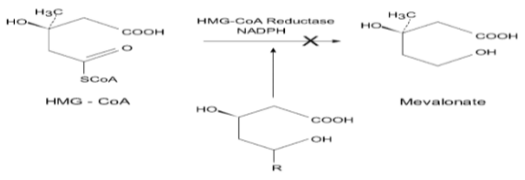
II.3 Obat Golongan Statin

II.3.1 Definisi

Statin adalah salah satu golongan obat anti dislipidemia yang bermanfaat untuk mengurangi kejadian kardiovaskular dan kematian pada pasien dengan penyakit arteri koroner atau berisiko tinggi pada penyakit kardiovaskular. Selain menurunkan kolesterol LDL, statin memiliki efek pleiotropik seperti memperbaiki fungsi endotel, mengurangi peradangan, dan mengurangi pembentukan trombus.. Sehingga, ada kalanya pada penderita PJK yang kadar kolesterol darahnya normal tetap diberikan obat golongan statin.[35]Banyak penelitian terbaru telah menunjukkan kemanjuran statin pada pasien dengan penyakit arteri koroner.[6]

II.3.2 Mekanisme Kerja

Statin bekerja dengan menghambat 3-*Hidroksi-Metil Glutaril Coenzim A* (HMG-CoA) reduktase seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 4. [6] Penghambatan enzim ini menyebabkan penurunan konsentrasi kolesterol seluler sementara, yang kemudian mengaktifkan kaskade sinyal seluler dan berpuncak pada aktivasi protein pengikat elemen regulasi sterol, yaitu faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen yang mengkode reseptor LDL. Ekspresi reseptor LDL yang meningkat akan meningkatkan pula penyerapan LDL plasma, sehingga kadar kolesterol LDL dalam plasma akan menurun. [26]



Gambar 4. Mekanisme Kerja Statin

II.3.3 Dosis Obat

Dosis lazim yang direkomendasikan untuk golongan statin salah satunya adalah Simvastatin dengan dosis 10-20 mg dan Atorvastatin 20 mg sedangkan untuk Fluvastatin memiliki dosis lazim 40 mg/hari.[8] Penggunaan obat tersebut tentunya terdapat dosis maksimal yang dibatasi untuk pemakaian selama sehari. Dosis maksimal Statin yang direkomendasikan atau yang dapat ditoleransi untuk mencapai target kolesterol LDL menurut PERKI ditunjukkan pada Tabel 2. berikut ini :

Tabel 2. Dosis maksimal Statin yang direkomendasikan menurut PERKI [35]

Statin	Dosis maksimal (mg/hari)
Lovastatin	80
Pravastatin	80
Simvastatin	80
Fluvastatin	80
Atorvastatin	80
Rosuvastatin	40
Pitavastatin	4

II.3.4 Jenis Obat Statin

Statin memiliki mekanisme kerja yang sama namun memiliki dosis dalam rentang yang berbeda tergantung intensitasnya. Intensitas Statin menurut AHA dibagi menjadi 3 yaitu Statin intensitas tinggi, Statin intensitas sedang, dan Statin intensitas rendah.[30] Berikut ini klasifikasi jenis-jenis obat Statin menurut perbedaan dosis dan intensitasnya :

1. Lovastatin

Lovastatin merupakan obat golongan Statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Lovastatin menghambat HMG-

CoA reduktase, enzim yang berperan dalam biosintesis kolesterol. Lovastatin terbukti menurunkan kadar kolesterol dalam darah sehingga mencegah terjadinya penyempitan pembuluh darah arteri, mengurangi terjadinya penyakit jantung koroner, meningkatkan fungsi endotel, mencegah terbentuknya thrombus, dan mempengaruhi proses inflamasi.(36) Dalam penelitian menyebutkan Lovastatin diberikan setiap 6 jam dalam 4 minggu siklus dalam dosis yang berkisar 10 mg/m2. Kadar kolesterol menurun selama pengobatan dan dinormalisasi selama periode istirahat.(6)

2. Pravastatin

Pravastatin digunakan sebagai tambahan untuk diet dan olahraga untuk menurunkan kadar kolesterol tinggi. Pravastatin bekerja dengan menghambat enzim HMG-COA reduktase. Menurut sebuah penelitian Pravastatin merupakan golongan Statin yang dapat menurunkan kadar LDL lebih rendah dibandingkan dengan golongan statin lain.(37) Pravastatin tersedia sebagai tablet oral dan diberikan sekali sehari dengan atau tanpa makanan. Pravastatin tersedia dalam tablet kekuatan 10 mg, 20 mg, 40 mg, dan 80 mg.(30)

3. Simvastatin

Simvastatin adalah agen antihiperkolesterolemia yang banyak digunakan di seluruh dunia untuk pengobatan hiperkolesterolemia dan meminimalkan tingkat keparahan pada penyakit kardiovaskular. Simvastatin memiliki ciri khas sendiri yaitu diminum satu kali dalam sehari dan waktu minum hanya pada malam hari. Hal ini karena siklus krebs hanya terjadi pada malam hari sehingga Simvastatin

akan bekerja dengan baik. Dosis awal Simvastatin yaitu 10 mg dalam sehari. Pada pasien PJK, dosis awal adalah 40 mg sekali setiap malam. (30)

4. Fluvastatin

Fluvastatin diindikasikan pada pasien hiperkolesterolemia untuk menurunkan jumlah kolesterol total dalam darah.(30) Pasien dewasa dengan hiperkolesterolemia dan dislipidemia campuran, dosis awal kapsul pelepasan segera fluvastatin adalah 20 mg di malam hari jika tujuan penurunan kolesterol LDL kurang dari 25%. Dosis awal adalah 40 mg pada malam hari atau dua kali sehari jika target penurunan kolesterol LDL lebih dari 25%. Dosis pemeliharaan adalah 20 sampai 80 mg per hari. Sebagai catatan, pasien tidak boleh mengonsumsi dua kapsul lepas segera 40 mg sekaligus. Tablet *extended-release* fluvastatin 80 mg diminum sekali sehari, kapan saja sepanjang hari. Beberapa spesialis mempertimbangkan untuk meresepkan fluvastatin kepada pasien yang tidak toleran terhadap statin lain karena dikaitkan dengan tingkat toksisitas otot terendah di antara statin individu.(30)

5. Atorvastatin

Atorvastatin adalah salah satu golongan obat dari statin yang digunakan untuk terapi hiperkolesterolemia. Rentang dosis yang dianjurkan adalah dari 10 mg sampai 80 mg. Atorvastatin bekerja dengan HMG-CoA reduktase inhibitor sehingga menghambat sintesis kolesterol dalam hati. Pada pasien dengan penyakit jantung koroner, Atorvastatin telah mendapat persetujuan sebagai terapi untuk mengurangi risiko infark miokard non fatal, stroke fatal dan non fatal, prosedur revaskularisasi, rawat inap untuk gagal jantung kongestif, dan

angina. Pedoman AHA merekomendasikan terapi intensitas sedang (Atorvastatin 10 hingga 20 mg) atau intensitas tinggi (Atorvastatin 40 hingga 80 mg) tergantung pada kelompok manfaat statin yang dimiliki pasien. Statin intensitas sedang harus menurunkan LDL sekitar 30 sampai 50%, sedangkan statin intensitas tinggi harus menurunkan LDL lebih dari 50%.[32]

6. Rosuvastatin

Rosuvastatin secara kompetitif menghambat HMG-CoA enzim reduktase secara selektif dan reversibel. Rosuvastatin mengubah enzim HMG-CoA menjadi asam mevalonat di jalur biosintesis kolesterol yang merupakan langkah pembatas laju dalam sintesis kolesterol. Oleh karena itu rosuvastatin menurunkan sintesis sterol hati yang pada gilirannya, menyebabkan penurunan konsentrasi hepatoseluler kolesterol. Menurut sebuah penelitian kelompok pencegahan primer studi di Jepang, pengurangan kolesterol menggunakan pravastatin 10 mg dapat menurunkan kejadian kardiovaskular sebesar 33%.[31]

7. Pitavastatin

Pitavastatin saat ini disetujui FDA untuk pengelolaan dislipidemia primer dan dislipidemia campuran sebagai terapi tambahan untuk perubahan pola makan untuk membantu menurunkan kolesterol total, kolesterol LDL, apolipoprotein B (Apo B), trigliserida (TG), dan untuk meningkatkan kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) . Pitavastatin adalah statin intensitas sedang. Kisaran dosis untuk Pitavastatin adalah antara 1 mg sampai 4 mg sekali sehari, 2 mg sekali sehari adalah dosis awal yang dianjurkan, dan dosis maksimum adalah 4 mg sekali sehari. Dosis awal yang sebenarnya dan dosis pemeliharaan

harus disesuaikan dengan karakteristik pasien dan tujuan terapi sesuai pedoman AHA.[39]

II.4 Landasan Teori

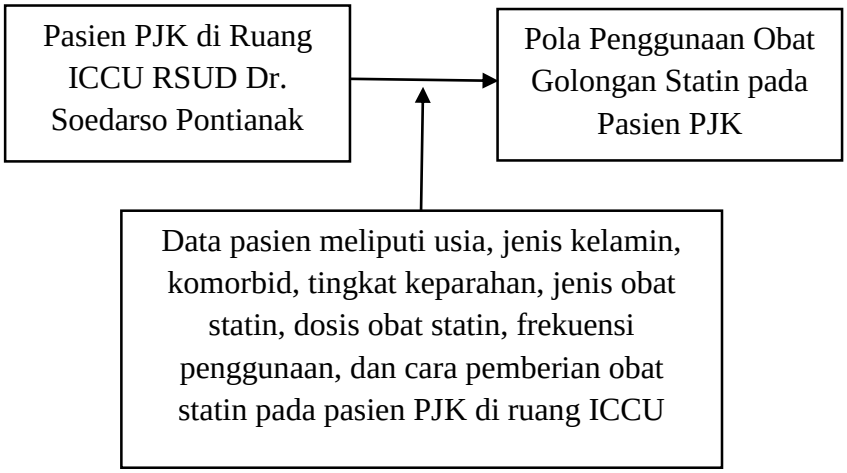
Penelitian yang dilakukan oleh Sang Yup Lims[6] menyebutkan bahwa statin telah terbukti secara signifikan mengurangi kejadian klinis kardiovaskular pada berbagai pasien, mulai pasien penyakit kardiovaskular salah satunya pada pasien PJK. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuni Andriani (2019) dimana dalam penelitiannya menyebutkan bahwa obat golongan statin digunakan pada pasien PJK di ruang rawat inap RSUD Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak. Penggunaan obat golongan statin yang banyak digunakan adalah Atorvastatin yaitu sebanyak 15 kasus (7,31 %) dibandingkan Simvastatin hanya sebanyak 8 kasus (3,90%). Hal ini dikarenakan Atorvastatin dapat digunakan sebagai terapi jangka pendek, untuk mereduksi gejala infark miokard secara signifikan pada pasien yang mengalami PJK.[33] Penelitian Nurhidayah[45] menyatakan bahwa persentase penggunaan obat golongan statin pada pasien PJK yang menjalani terapi di instalasi rawat inap di RS Universitas Hasanuddin Makassar yaitu Atorvastatin (55, 96%), dan Simvastatin (44,03%).

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Julian Putri[42] dosis obat yang paling banyak digunakan pada pasien yang beresiko terkena PJK di ruang rawat inap RSUD Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak adalah Atorvastatin 20 mg, Atorvastatin 40 mg, Simvastatin 10 mg, dan Simvastatin 20 mg. Pada penelitian Ririn[46] juga disebutkan bahwa penggunaan Atorvastatin paling banyak digunakan pada pasien PJK di ruang rawat inap Rumah Sakit Panti Waluyo yaitu pada dosis

20 mg sebesar 71 (83,5%) dan sama banyak pada dosis 10 mg dan 40 mg sebesar 7 (8,2%). Penggunaan Atorvastatin untuk memonitoring tercapainya kadar LDL <70 mg/dl merupakan salah satu faktor penting untuk pencapaian *outcome* tersebut. Penelitian lain yang dilakukan oleh Zhang *et all*[34] menyatakan bahwa bukti-bukti klinis terkait efikasi Atorvastatin dalam pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh terjadinya aterosklerosis sudah banyak dilaporkan dimana menunjukkan bahwa statin dapat menurunkan LDL sampai kurang lebih 50%.

II.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini ditunjukkan oleh Gambar 5. berikut ini:



Gambar 5. Kerangka Konsep

II.6 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Pasien PJK di ruang ICCU RSUD dr. Soedarso Pontianak menerima obat golongan statin diantaranya adalah Simvastatin dan Atorvastatin dengan

dosis Atorvastatin 20 mg, Atorvastatin 40 mg, Simvastatin 10 mg, dan Simvastatin 20 secara per oral pada frekuensi pemberian sekali sehari.

2. Persentase penggunaan obat golongan statin pada pasien PJK di ruang ICCU RSUD dr. Soedarso Pontianak kurang lebih pada kisaran Atorvastatin (50 %), dan Simvastatin (50 %).