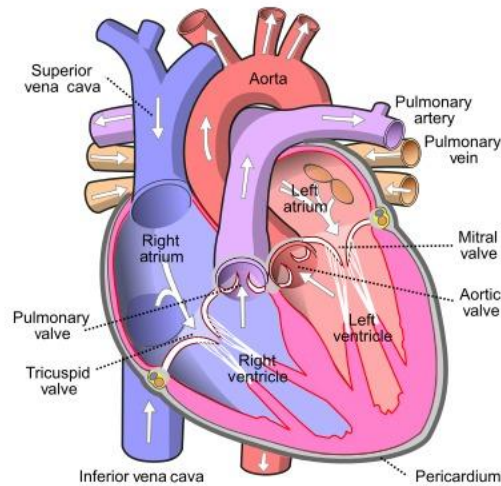


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Jantung



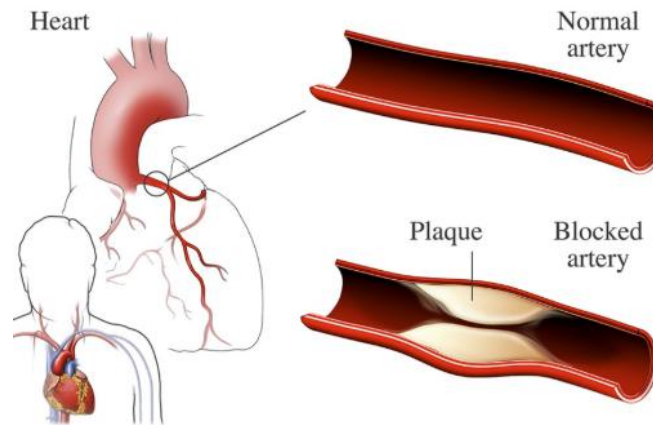
Gambar 2.1 Anatomi Jantung (Bamalan *et al.*, 2023)

Jantung adalah organ yang terbuat dari otot dan berada di tengah dada, tepat di belakang tulang dada. Jantung memiliki empat bagian, yaitu dua bagian di atas yang disebut atrium kanan dan atrium kiri, serta dua bagian di bawah yang disebut ventrikel kanan dan ventrikel kiri. Atrium dan ventrikel kanan sering disebut sebagai jantung kanan, sedangkan atrium kiri dan ventrikel kiri secara fungsional membentuk jantung kiri. Jantung memiliki empat bagian yang terbagi menjadi dua pompa, yaitu pompa kanan dan pompa kiri. Pompa ini berfungsi untuk mengalirkan darah ke sirkulasi seluruh tubuh dan ke paru-paru. Atrium kanan menerima darah yang sudah digunakan dari seluruh bagian tubuh, kecuali dari paru-paru (sirkulasi sistemik) melalui vena kava superior dan inferior. Selain itu, darah yang sudah kehilangan oksigen dari otot jantung mengalir ke atrium kanan lewat sinus koroner. Jadi, atrium kanan berfungsi sebagai tempat penyimpanan untuk menampung darah yang sudah kehilangan oksigen. Dari sini, darah mengalir melalui katup trikuspid untuk mengisi ventrikel kanan, yang adalah ruang utama untuk memompa darah dari jantung sebelah kanan (Rehman & Rehman, 2023).

Ventrikel kanan mengalirkan darah melalui saluran keluar ventrikel kanan, melewati katup pulmonal, dan masuk ke arteri pulmonalis yang menyebarkan ke paru-paru untuk mendapatkan oksigen. Di paru-paru, darah mendapatkan oksigen saat melintasi kapiler, di mana darah tersebut berada cukup dekat dengan oksigen yang ada di alveoli paru-paru. Darah yang sudah mendapatkan oksigen ini dikumpulkan oleh empat vena pulmonalis, dua dari setiap paru-paru. Keempat vena ini mengalir ke atrium kiri, yang berfungsi sebagai tempat pengumpul darah yang sudah teroksigenasi. Sama seperti atrium kanan, atrium kiri juga mengalirkan darah ke ventrikelnya melalui aliran pasif dan juga pemompaan aktif. Dengan cara ini, darah yang sudah teroksigenasi masuk ke ventrikel kiri, melalui katup mitral. Ventrikel kiri adalah bagian penting yang memompa darah dari jantung kiri. Setelah itu, ventrikel kiri mengirimkan darah yang sudah kaya oksigen ke seluruh tubuh melalui katup aorta. Siklus ini kemudian diulang lagi pada detak jantung yang berikutnya. Keempat katup jantung yang telah disebutkan sebelumnya memiliki satu tujuan, yaitu memungkinkan darah mengalir ke depan tetapi mencegah darah mengalir kembali (Rehman & Rehman, 2023).

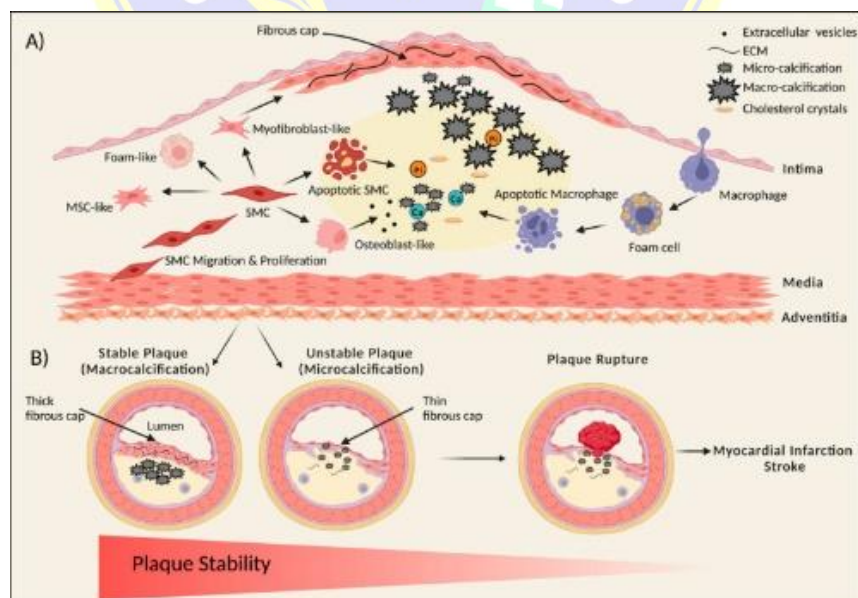
Jantung adalah organ vital. Jika jantung berhenti, aliran darah dan suplai oksigen akan terhenti, yang mengakibatkan kerusakan otak ireversibel dalam 4 hingga 5 menit. Berhentinya atau penurunan fungsi jantung dapat terjadi karena kurangnya suplai darah ke otot jantung (penyakit arteri koroner), stenosis atau regurgitasi pada katup jantung (penyakit jantung katup), kelemahan intrinsik otot jantung (kardiomiopati), atau ritme jantung yang tidak efektif (Rehman & Rehman, 2023).

2.2 Definisi Penyakit Jantung Koroner



Gambar 2.2 *Coronary Artery Disease* (NHLBI, 2024b)

Penyakit jantung koroner adalah jenis penyakit jantung yang terjadi ketika arteri jantung tidak dapat memberikan cukup oksigen ke otot jantung karena penyempitan akibat penumpukan timbunan lemak yang disebut plak. Penyakit ini juga sering disebut penyakit arteri koroner atau penyakit jantung iskemik mencakup kondisi seperti UAP, STEMI dan NSTEMI (NHLBI, 2024a). Proses ini seringkali berkembang perlahan dalam jangka waktu yang lama, dan banyak individu yang terkena dampak tersebut baru menyadari kondisinya saat mereka menderita serangan jantung yang serius (WHO, 2020).



Gambar 2.3 Pembentukan Plak Aterosklerotik (Shahjehan *et al.*, 2024)

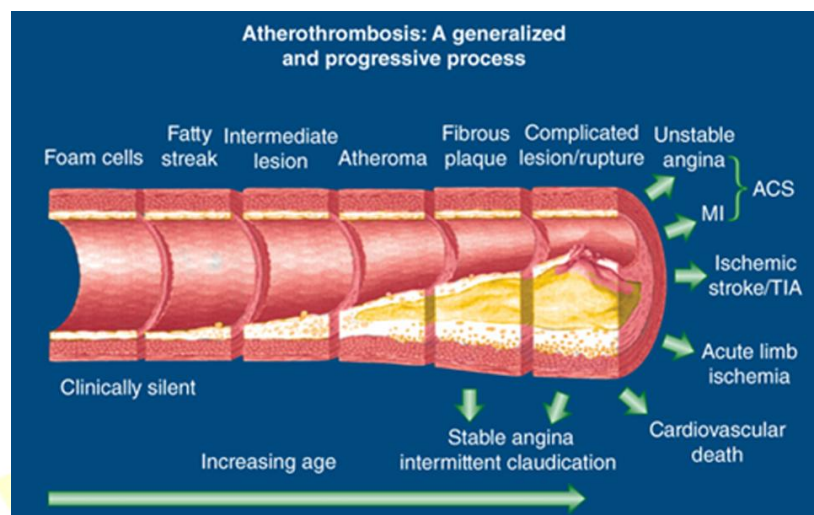
Ilustrasi gambar 2.3 memberikan gambaran skematis pembentukan plak aterosklerotik. Plak aterosklerotik adalah gumpalan lemak dan sel yang terbentuk di dinding bagian dalam pembuluh darah arteri. Prosesnya dimulai ketika berbagai jenis sel termasuk *Smooth Muscle Cell* (SMC) atau bisa disebut sel otot polos dari lapisan tengah pembuluh dan sel kekebalan seperti makrofag yang bermigrasi dan berkumpul di lapisan terdalam arteri. Makrofag menyerap terlalu banyak lemak, berubah menjadi sel busa dan bersama dengan kristal kolesterol serta sel-sel yang mati, membentuk inti lunak dari plak tersebut. Di saat yang sama, sel otot polos menghasilkan lapisan penutup yang disebut kapsul fibrosa. Kerangka plak ini juga diperkuat oleh deposit kalsium. Masalah serius muncul ketika plak menjadi tidak stabil, ini terjadi saat lapisan penutupnya menjadi tipis dan inti lemaknya besar. Plak yang tidak stabil ini sangat rapuh dan mudah pecah atau disebut *Plaque Rupture*. Ketika pecah, isi plak yang sangat mudah membeku langsung terpapar ke darah, memicu pembentukan bekuan darah atau trombus secara tiba-tiba yang dapat menyumbat total pembuluh. Penyumbatan mendadak inilah yang menyebabkan serangan jantung (*Infark Miokard*) atau stroke (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.3 Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner

Pada tahun 2022, penyakit jantung koroner menyebabkan 371.506 kematian di Amerika Serikat (NHLBI, 2024a). Pada tahun 2021 WHO menyatakan penyakit jantung koroner menjadi penyebab kematian pertama di Indonesia, dengan diperkirakan 17,7 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular yang mewakili 31% dari semua kematian global. Sedangkan prevalensi penyakit jantung koroner di Jawa Timur berdasarkan Riskesdas pada tahun 2018 sebesar 1,5% (151.878 orang), dimana lebih banyak terjadi pada perempuan (49.924 orang) dibandingkan laki-laki (48.642 orang) (RISKESDAS, 2018). Di wilayah Jawa Timur tepatnya di kota Surabaya juga merupakan salah satu penyumbang angka penyakit jantung koroner. Dibuktikan berdasarkan laporan tahunan dinas kesehatan kota Surabaya dalam (D. D. Anggraini & Hidajah, 2018) selama tiga tahun terakhir Surabaya memiliki jumlah kasus cenderung mengalami peningkatan yaitu 1.870 kasus

pada tahun 2014, 11.644 kasus pada tahun 2015, dan 12.412 kasus pada tahun 2016. Berdasarkan data pada tahun 2016, jumlah penderita PJK usia produktif di kota Surabaya cukup besar yaitu 88,21% (Dinkes, 2016). Jumlah total pasien PJK yang dirawat di Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur pada bulan Januari – Juni 2025 tercatat sebanyak 605 orang.

2.4 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

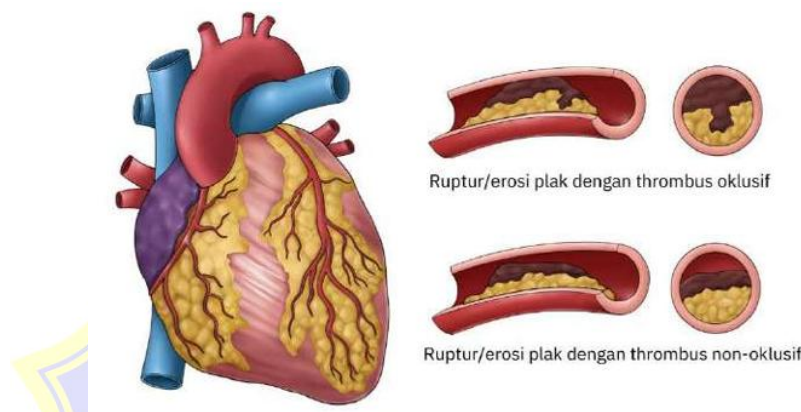


Gambar 2.4 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner (Kaushansky, 2016)

Aktivasi sel endotel merupakan tahap awal yang memicu terbentuknya aterosklerosis. Pada fase ini, endotel yang mengalami disfungsi akan kehilangan kemampuannya untuk menjaga keseimbangan vasodilatasi dan vasokonstriksi, sehingga meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh darah terhadap lipoprotein. Kondisi tersebut kemudian menginisiasi serangkaian peristiwa biologis, termasuk infiltrasi lipid, adhesi leukosit, dan aktivasi jalur inflamasi. Proses inflamasi yang berkelanjutan menyebabkan proliferasi sel otot polos vaskular dan deposisi matriks ekstraseluler, sehingga terbentuk plak ateroma yang progresif menyempitkan lumen arteri (Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022).

Sebagian besar SKA adalah bentuk mendesak dari plak ateroma di pembuluh darah koroner yang pecah karena perubahan pada komposisi plak dan penipisan lapisan serat yang melindungi plak tersebut. Kejadian ini akan diikuti oleh proses pengumpulan trombosit dan aktivasi jalur pembekuan, yang kemudian akan membentuk bekuan darah yang kaya akan trombosit (trombus putih). Trombus ini akan menghalangi lumen pembuluh darah

koroner, baik sepenuhnya atau sebagian, atau bisa juga menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner yang lebih jauh. Selain itu, terjadi pelepasan zat yang mempengaruhi pembuluh darah, menyebabkan penyempitan pembuluh yang membuat aliran darah ke jantung semakin terganggu. Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang terhenti selama sekitar 20 menit mengakibatkan jaringan jantung mengalami kerusakan (*Infark Miokard/IM*).



Gambar 2.5 *Infark Miokard* (PERKI, 2024)

Infark Miokard tidak selalu terjadi karena penyumbatan total pada pembuluh darah koroner. Obstruksi subtotal yang disertai dengan penyempitan pembuluh darah yang berubah-ubah juga bisa menyebabkan kurangnya aliran darah dan kematian jaringan otot jantung. Selain nekrosis, iskemia juga mengakibatkan masalah pada kontraktilitas otot jantung, yang disebabkan oleh proses hibernasi dan *stunning* (setelah iskemia berakhir). Selain itu, iskemia juga dapat menyebabkan gangguan irama jantung dan perubahan bentuk, ukuran, serta fungsi ventrikel. Pada beberapa pasien, SKA terjadi karena adanya penyumbatan sementara yang disebabkan oleh kontraksi otot di arteri koronaria di bagian luar jantung (*angina Prinzmetal*). Penyempitan arteri koroner, yang tidak disebabkan oleh spasme atau trombus, bisa terjadi karena perkembangan plak atau restenosis setelah tindakan Intervensi Koroner Perkutan (IKP). Beberapa faktor luar, seperti demam, anemia, keracunan, tekanan darah rendah, dan detak jantung cepat,

bisa menjadi penyebab terjadinya SKA pada pasien yang sudah memiliki plak aterosklerosis (PERKI, 2024).

2.5 Manifestasi Klinis Penyakit Jantung Koroner

Secara klinis, kondisi tanpa gejala dapat muncul pada pasien yang rentan terhadap Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (PKVA). Gejala baru timbul jika terjadi iskemia pada organ tersebut. Manifestasi klinis aterosklerosis biasanya baru muncul pada orang dewasa usia pertengahan atau lanjut usia. Namun, yang perlu mendapat perhatian ialah aterosklerosis berupa *fatty streak* atau yang biasa disebut bercak kekuningan pada permukaan bagian dalam arteri yang sudah mulai timbul sejak usia dini atau masa kanak-kanak. Penilaian klinis penyakit aterosklerosis dapat dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang (PERKI, 2022).

Ciri khas dari SKA ini ditandai dengan rasa tidak nyaman di dada yang mirip dengan sensasi didorong oleh benda berat, mengalami kesulitan bernapas, terasa seperti dipukul, ditusuk, diremas, atau seperti ada rasa terbakar. Biasanya, rasa sakit dirasakan di bagian belakang tulang dada (sternum) sebelah kiri dan menyebar ke seluruh bagian dada. Ketidaknyamanan bisa menyebar ke bagian belakang kepala, rahang, bahu, area punggung, dan lengan kiri atas. Keluhan tambahan bisa berupa rasa sakit atau ketidaknyamanan di bagian atas perut yang tidak diketahui penyebabnya. Kejadian tertentu bisa diikuti dengan tanda-tanda seperti mual dan muntah, sesak napas, berkeringat banyak, bahkan sampai kehilangan kesadaran (Satoto, 2019)

2.6 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Adanya faktor risiko dapat meningkatkan beban PJK, sehingga memburuk kesehatan dan kualitas hidup pasien PJK. Terbentuknya *fatty streak* adalah tanda proses aterosklerosis. Jumlah faktor risiko yang menyertai proses ini sangat memengaruhi kecepatan *fatty streak* berkembang menjadi aterosklerosis. Semakin banyak faktor risiko yang mendasarinya akan menyebabkan proses aterosklerosis semakin parah. Faktor risiko PJK ada yang tidak dapat dimodifikasi dan ada yang dapat dimodifikasi (Ramadhan & Haris, 2022).

2.6.1 Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

1. Usia

Risiko terkena penyakit jantung koroner meningkat seiring bertambahnya usia. Pria di > 45 tahun dapat mengalami penyakit jantung koroner 10 tahun lebih awal dibandingkan wanita di > 55 tahun. Mereka yang berusia > 45 tahun dianggap sebagai usia pralansia. Pada usia ini, fungsi tubuh secara fisiologis menurun karena penurunan sekresi dan fungsi tubuh secara keseluruhan, sehingga masalah degeneratif akhirnya akan menyebabkan munculnya penyakit. Namun, perubahan tubuh seperti penimbunan, penebalan, dan kekakuan pembuluh darah sudah terjadi pada orang yang mulai memasuki usia > 55 tahun (Bachtiar *et al.*, 2023).

2. Jenis Kelamin

Laki-laki mengalami aterosklerosis tiga kali lebih sering daripada wanita. Karena hormon estrogen menjaga fleksibilitas aliran darah pada wanita. Namun, setelah menopause, kejadian PJK meningkat karena aliran darah terganggu dan berkurangnya produksi hormon estrogen (Bachtiar *et al.*, 2023).

3. Riwayat Penyakit Keluarga

Orang yang memiliki riwayat keluarga dengan PJK berisiko lebih tinggi untuk mengalaminya dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki riwayat tersebut. Selain itu, penyakit keturunan lainnya, seperti kolesterol tinggi, diabetes melitus, dan hipertensi, juga berperan sebagai faktor yang memengaruhi kemungkinan terjadinya PJK (Kemenkes RI, 2019).

2.6.2 Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

1. Hipertensi

Tekanan darah tinggi dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular karena membuat jantung bekerja lebih keras dan merusak pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan penumpukan plak yang membuat arteri menjadi kaku dan kehilangan elastisitas, sehingga menurunkan kemampuan jantung memompa darah.

Penumpukan plak juga bisa menyumbat aliran darah, mengurangi suplai oksigen ke jantung, memicu nyeri dada, dan berpotensi menyebabkan pecahnya pembuluh darah (Kemenkes RI, 2019).

2. Hiperlipidemia

Kadar kolesterol tinggi dapat menyebabkan penumpukan plak yang menyumbat pembuluh darah, menghambat aliran darah ke jantung, dan menimbulkan nyeri dada. Penumpukan lemak ini juga mempersempit pembuluh darah, meningkatkan tekanan darah, serta membuat dinding arteri menebal dan kaku akibat aterosklerosis (Kemenkes RI, 2019).

3. DM

Kadar gula darah tinggi membuat jantung bekerja lebih keras untuk memompa darah ke seluruh tubuh, karena glukosa berlebih dapat merusak pembuluh darah dan memicu penyakit arteri koroner. Selain itu, darah menjadi lebih kental dan mudah menggumpal, menyebabkan penyumbatan pembuluh darah yang menimbulkan gejala seperti jantung berdebar dan mudah lelah, terutama bila disertai penumpukan lemak di jantung (Bachtiar *et al.*, 2023).

4. Obesitas

Obesitas meningkatkan risiko penyakit jantung koroner karena penumpukan lemak dan kolesterol dapat memicu aterosklerosis dan trombosis. Kondisi ini sering disertai hipertensi, hiperlipidemia, dan diabetes mellitus, yang semakin memperburuk risiko kardiovaskular. Penurunan berat badan melalui perubahan gaya hidup dapat membantu mengurangi risiko tersebut, karena obesitas diketahui menggandakan kemungkinan terjadinya serangan jantung dan stroke (Bachtiar *et al.*, 2023).

5. Merokok

Perokok memiliki risiko dua kali lebih tinggi terkena penyakit jantung koroner karena nikotin dapat merusak dinding pembuluh darah, meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah, serta memicu pembentukan plak dan trombosis koroner. Kebiasaan

merokok juga mengurangi kadar oksigen dalam darah dan memperburuk kerusakan pembuluh darah, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya aterosklerosis dan gangguan aliran darah ke jantung (WHO, 2020)

6. Diet yang Buruk

Konsumsi makanan berlebih, terutama yang tinggi kalori, dapat meningkatkan kadar kolesterol darah dan mempercepat terjadinya aterosklerosis. Sebaliknya, pola makan dengan asupan energi seimbang dapat melindungi dari risiko penyakit jantung koroner. Untuk mencegahnya, disarankan mengatur pola makan dengan mengurangi porsi, memilih cara pengolahan yang lebih sehat, dan mengikuti anjuran diet dari dokter (Naomi *et al.*, 2021).

7. *Sedentary Life Style*

Perilaku sedentari dan kurangnya aktivitas fisik merupakan salah satu faktor risiko utama yang dapat meningkatkan kejadian penyakit kardiovaskular dan kematian akibat berbagai penyebab. Aktivitas fisik yang teratur dan latihan yang meningkatkan kebugaran kardiorespirasi sangat penting untuk semua kelompok usia, ras, dan jenis kelamin. Peningkatan aktivitas ini tidak hanya membantu menjaga kesehatan jantung, tetapi juga berperan besar dalam pencegahan berbagai penyakit kronis tidak menular, termasuk penyakit kardiovaskular, dengan memperbaiki fungsi sirkulasi darah, metabolisme, serta daya tahan tubuh secara keseluruhan. (Lavie *et al.*, 2019)

2.7 Diagnosis Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, (2022) Untuk mendiagnosis kondisi SKA dan Jenisnya dapat melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

2.7.1 Anamnesis

Anamnesis merupakan proses pengumpulan informasi mengenai keluhan yang dialami pasien saat ini, riwayat kesehatan terdahulu, serta riwayat keluarga dan kondisi sosial yang dapat memengaruhi status

kesehatannya. Pada tahap ini, tenaga kesehatan menggali riwayat medis, riwayat keluarga, riwayat sosial, serta berbagai gejala dan keluhan yang disampaikan pasien untuk menunjang penegakan diagnosis (Arafat *et al.*, 2025). Pasien dengan iskemia miokard umumnya dapat menunjukkan keluhan berupa nyeri dada, baik dalam bentuk angina tipikal maupun angina yang atipikal (angina ekuivalen). Angina tipikal sering digambarkan sebagai rasa tertekan atau nyeri berat di belakang tulang dada, yang dapat menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area di antara tulang belikat, bahu, atau bagian atas abdomen. Keluhan ini dapat muncul secara intermiten selama beberapa menit atau berlangsung menetap lebih dari 20 menit (PERKI, 2022).

Angina atipikal dapat berupa nyeri pada area penjalaran, dispepsia, sesak napas tanpa sebab jelas, atau rasa lemah mendadak. Keluhan ini lebih sering terjadi pada pasien muda (25-40 tahun), lansia (>75 tahun), wanita, serta penderita diabetes, penyakit ginjal kronis, atau demensia. Meskipun dapat muncul saat istirahat, gejala tersebut perlu dicurigai sebagai angina ekuivalen bila berkaitan dengan aktivitas, terutama pada pasien dengan riwayat PJK. Meredanya keluhan setelah pemberian nitrat sublingual juga tidak cukup spesifik untuk menegakkan diagnosis SKA (PERKI, 2024).

2.7.2 Pemeriksaan Fisik

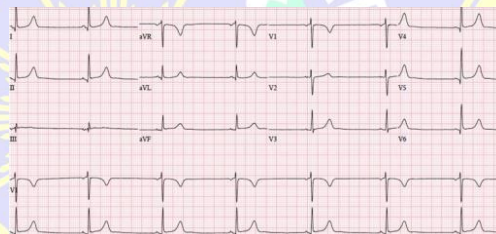
Pemeriksaan fisik dilakukan mengidentifikasi faktor yang dapat memicu iskemia, menilai kemungkinan komplikasi, menemukan penyakit penyerta, serta menghilangkan diagnosis banding yang mungkin terjadi. Dalam menilai komplikasi iskemia, dokter perlu memperhatikan tanda klinis seperti regurgitasi katup mitral akut, suara jantung S3, ronkhi basah halus, dan hipotensi. Kehadiran gejala seperti regurgitasi mitral akut, hipotensi, diaforesis, ronkhi, atau edema paru dapat menguatkan kecurigaan terhadap SKA. Selain itu, temuan seperti gesekan perikardium, perbedaan nadi antar sisi tubuh, regurgitasi aorta akibat diseksi aorta, pneumotoraks, atau nyeri pleuritik yang disertai

gangguan pernapasan juga harus dipertimbangkan sebagai diagnosis alternatif pada pasien dengan dugaan SKA (PERKI, 2024).

2.7.3 Pemeriksaan Penunjang

Menurut (ESC, 2024) Pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada pasien dengan dugaan PJK mencakup elektrokardiogram (EKG) 12 sadapan, uji laboratorium standar, ekokardiografi saat istirahat, rontgen dada, dan angiografi koroner. Selain anamnesis atau biasa disebut wawancara medis dan pemeriksaan fisik, diagnosis penyakit jantung juga perlu dikonfirmasi melalui sejumlah pemeriksaan penunjang, seperti EKG, ekokardiografi, CT scan, MRI, dan lain-lain. Prosedur pemeriksaan ini dilakukan untuk mendapatkan informasi yang akurat mengenai kondisi pasien serta menilai tingkat keparahan penyakit jantung. Adapun macam-macam pemeriksaan penunjang menurut PERKI tahun 2024 sebagai berikut:

1. Elektrokardiogram (EKG)



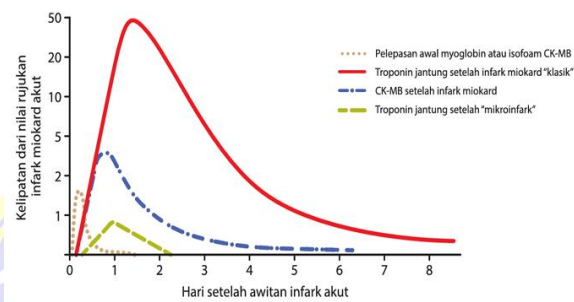
Gambar 2.6 Elektrokardiogram (Thesiaana, 2024)

Elektrokardiogram (EKG) 12 sadapan adalah metode diagnostik lini pertama yang esensial untuk mengevaluasi pasien yang diduga mengalami Sindrom Koroner Akut (SKA). Pemeriksaan EKG 12 sadapan harus segera dilakukan setibanya pasien di ruang gawat darurat, khususnya bagi mereka yang mengeluhkan nyeri dada atau gejala lain yang mengindikasikan iskemia miokard (PERKI, 2024).

2. Pemeriksaan Biomarka Jantung

Peningkatan marka jantung menunjukkan adanya kerusakan pada miosit (sel otot jantung), namun tidak dapat secara spesifik menunjukkan apakah kerusakan tersebut disebabkan oleh gangguan pada pembuluh koroner atau faktor lain di luar sistem koroner. Hal

ini disebabkan karena peningkatan kadar Troponin I/T juga dapat terjadi pada kondisi non-koroner, seperti gangguan irama jantung, trauma jantung, gagal jantung, hipertrofi ventrikel kiri, miokarditis, maupun pericarditis (PERKI, 2024). Pada dasarnya troponin T dan troponin I memberikan informasi yang seimbang terhadap terjadinya nekrosis miosit, kecuali pada keadaan disfungsi ginjal. Pada keadaan ini, troponin I mempunyai spesifisitas yang lebih tinggi dari pada troponin T (PNPK, 2019)



Gambar 2.7 Waktu Timbulnya Berbagai Jenis Marka Jantung (PERKI, 2022)

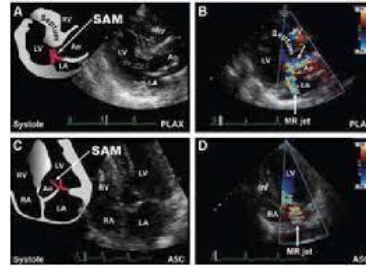
3. Foto Polos Dada



Gambar 2.8 Foto Polos Dada (Thesiaana, 2024)

Pemeriksaan foto polos dada bertujuan membantu penegakan diagnosis banding serta mengidentifikasi kemungkinan komplikasi maupun penyakit penyerta. Pasien tidak diperbolehkan keluar dari ruang gawat darurat untuk menjalani pemeriksaan, foto polos dada harus dilakukan di area tersebut menggunakan alat portabel (PERKI, 2024).

4. Ekokardiografi



Gambar 2.9 Ekokardiografi (Thesiaana, 2024)

Ekokardiografi transthoraks (TTE) merupakan pemeriksaan ultrasonografi yang menampilkan gambaran jantung saat berdetak untuk menilai struktur dan fungsinya. TTE harus tersedia di IGD untuk membantu menegakkan diagnosis pada dugaan SKA, menilai iskemia, serta mengidentifikasi penyebab lain nyeri dada tanpa menunda tindakan segera. TTE juga penting pada pasien dengan sindrom koroner atau ketidakstabilan hemodinamik untuk menilai fungsi jantung dan mendeteksi komplikasi portabel (PERKI, 2024).

5. Pencitraan kardiovaskular (CT dan MRI)

Computed Tomography (CT) berfungsi sebagai alat diagnostik esensial untuk mengeksklusi diagnosis banding Sindrom Koroner Akut (SKA) yang mengancam nyawa, seperti diseksi aorta atau emboli paru, meskipun peran utamanya tidak untuk oklusi koroner akut yang membutuhkan angiografi invasive. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) menjadi pilihan utama jika gambaran ekokardiografi tidak informatif, karena ia unggul dalam menggambarkan struktur, fungsi, perfusi, dan pola cedera miokard (PERKI, 2024).

2.8 Pemeriksaan Laboratorium

Evaluasi pasien dengan dugaan Sindrom Koroner Akut (SKA) di instalasi gawat darurat memerlukan pengumpulan data laboratorium yang komprehensif. Pemeriksaan wajib, selain kadar marka jantung, mencakup tes darah rutin, glukosa darah sewaktu, status elektrolit serum, parameter koagulasi darah, penilaian fungsi ginjal, serta profil lipid (PNPK, 2019).

2.9 Klasifikasi Jantung Koroner

Berdasarkan PNPk tahun 2019 SKA dibagi menjadi tiga jenis, yaitu:

1. STEMI: *ST Segment Elevation Myocardial Infarction*
2. NSTEMI: *Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction*
3. UAP: *Unstable Angina Pectoris*

STEMI adalah kondisi akibat oklusi total arteri koroner yang memerlukan revaskularisasi segera melalui fibrinolisis, IKP primer, atau pembedahan tanpa menunggu hasil marka jantung, dan didiagnosis berdasarkan nyeri dada akut disertai elevasi segmen ST persisten pada dua sadapan berdekatan. Sementara itu, NSTEMI dan *Unstable Angina Pectoris* (UAP) ditandai angina akut tanpa elevasi segmen ST, dengan perubahan EKG yang dapat bervariasi, dan dibedakan melalui marka jantung yang mana troponin meningkat pada NSTEMI tetapi tetap normal pada UAP. Jika EKG awal normal atau tidak diagnostik sementara keluhan angina masih berlangsung, pemeriksaan harus diulang dalam 10–20 menit dan pemantauan dilanjutkan hingga 12–24 jam dengan EKG seri, terutama bila gejala berulang (PNPK, 2019).

2.10 Komplikasi Jantung Koroner

2.10.1 Aritmia

Berbagai komplikasi aritmia dapat muncul pada periode awal setelah episode *Infark Miokard*. Penanganan aritmia yang tepat bergantung pada beberapa faktor spesifik pasien, termasuk waktu timbulnya gejala, fungsi ventrikel kiri, kondisi klinis secara keseluruhan, dan adanya komorbiditas. Aritmia per-infark tertentu, seperti aritmia ventrikel, fibrilasi atrium, dan blok atrioventrikular derajat tinggi yang persisten, memerlukan intervensi segera (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.10.2 Gagal Jantung Kongestif

Investigasi biomekanika jantung sangat penting untuk mengevaluasi fungsi kardiovaskular secara keseluruhan pada pasien *Infark Miokard*, karena populasi ini berisiko lebih tinggi mengalami gagal jantung kongestif (CHF) akibat remodeling ventrikel kiri yang patologis. Pemantauan *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF) sangat

penting dalam penanganan CHF, karena LVEF yang rendah berkaitan dengan prognosis yang buruk, kualitas hidup yang menurun, serta angka mortalitas dan rawat inap yang lebih tinggi (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.10.3 Regurgitasi Mitral

Sebuah studi terhadap 1.000 pasien *Infark Miokard Akut* (IMA) yang menjalani PCI menemukan bahwa 29% mengalami regurgitasi mitral, dengan sebagian besar bersifat ringan. Pasien dengan kondisi ini cenderung lebih tua, memiliki fungsi jantung dan fungsi ginjal yang lebih rendah, serta lebih sering menderita hipertensi, gagal jantung, dan riwayat infark sebelumnya. Mereka juga lebih banyak mengalami penyempitan signifikan pada arteri sirkumfleks dan arteri koroner kanan. Prevalensi dan tingkat keparahan regurgitasi mitral tetap serupa pada berbagai jenis *Infark Miokard* (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.10.4 Komplikasi Mekanik

Selama 13 tahun penelitian terhadap lebih dari 9 juta pasien *Infark Miokard*, tercatat bahwa komplikasi mekanis seperti ruptur otot papiler (PMR), defek septum ventrikel (VSD), dan ruptur dinding ventrikel (FWR) tetap stabil pada kelompok STEMI maupun NSTEMI. Pada pasien STEMI, sekitar 0,27% mengalami komplikasi ini dengan angka kematian tinggi mencapai 42,4%, sedangkan pada pasien NSTEMI insidennya lebih rendah (0,06%) dengan angka kematian 25%. VSD merupakan komplikasi yang paling sering terjadi di kedua kelompok (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.10.5 Perikarditis

Perikarditis pasca *Infark Miokard* (PMIP) merupakan komplikasi langka pada pasien STEMI di era reperfusi koroner modern. Studi terhadap 6.282 pasien menunjukkan insiden PMIP sebesar 1,2%, umumnya terjadi pada pasien yang lebih muda, dengan biomarker jantung lebih tinggi, fraksi ejeksi ventrikel kiri lebih rendah, serta waktu reperfusi dan lama rawat lebih panjang. Meskipun memperburuk kondisi jangka pendek, PMIP tidak berpengaruh signifikan terhadap tingkat

kelangsungan hidup jangka panjang hingga lima tahun (Shahjehan *et al.*, 2024).

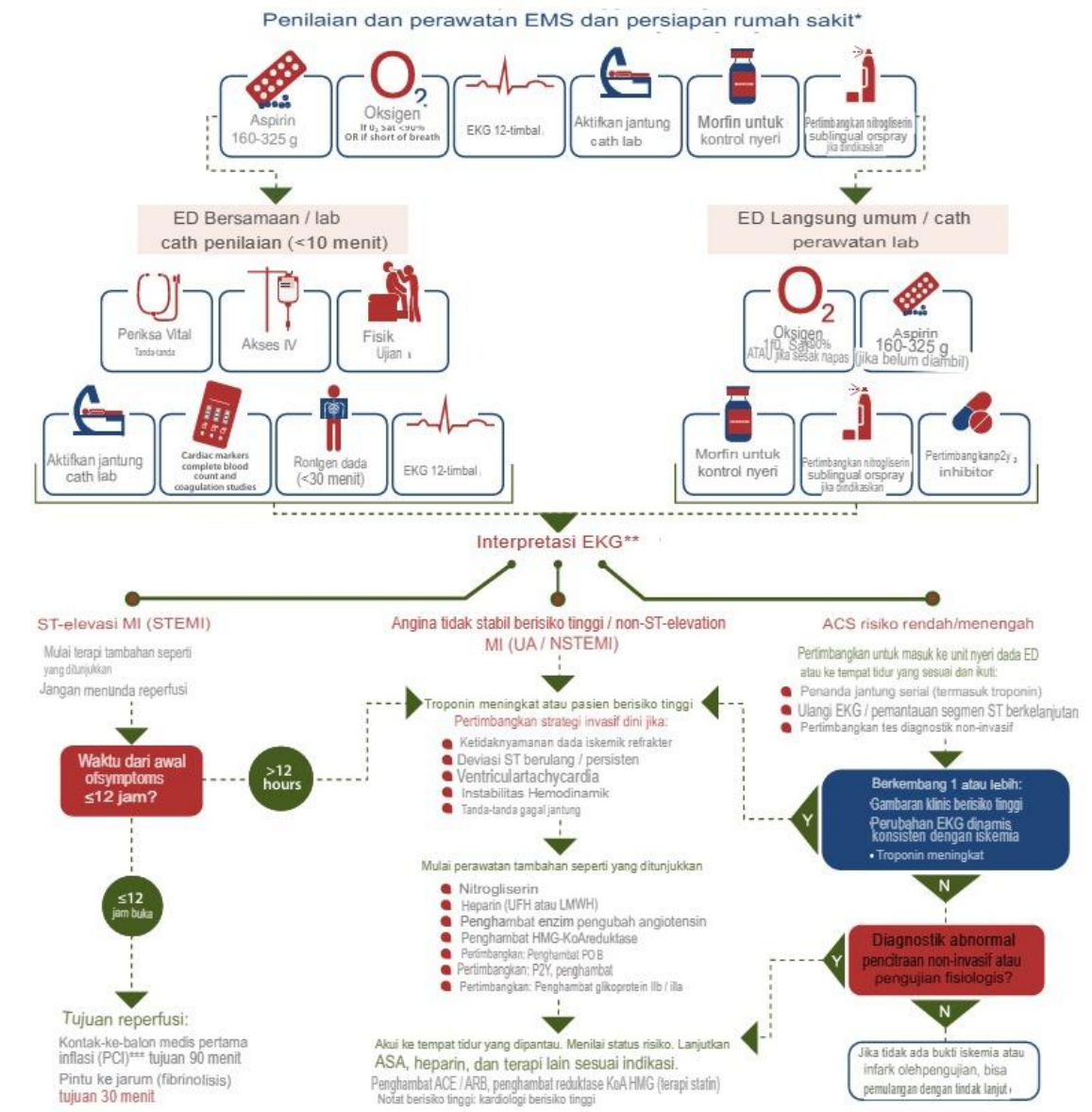
2.10.6 Pembentukan Aneurisma

Aneurisma ventrikel kiri pasca IMA merupakan komplikasi yang jarang, dengan prevalensi sekitar 0,2% dari lebih dari 11 juta kasus rawat inap IMA antara tahun 2000–2017. Studi ini menemukan bahwa pasien dengan aneurisma ventrikel kiri lebih sering berjenis kelamin perempuan, memiliki komorbiditas lebih tinggi, dan umumnya dirawat di rumah sakit besar di perkotaan. Prevalensi aneurisma ini sedikit meningkat selama periode studi dan lebih sering terjadi pada pasien dengan STEMI anterior dibandingkan STEMI inferior atau tipe lainnya (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.10.7 Trombus Mural

Trombus mural ventrikel kiri pasca *Infark Miokard* anterior akut dengan elevasi ST ditemukan pada sekitar 12% pasien dalam studi terhadap 50 kasus. Risiko trombus meningkat signifikan pada pasien dengan waktu revaskularisasi lebih dari 3 jam (35%) dibandingkan yang ≤ 3 jam (0%). Pemeriksaan ekokardiografi kontras terbukti menjadi metode paling akurat untuk mendeteksi trombus mural ventrikel kiri, independen dari pengalaman klinisi (Shahjehan *et al.*, 2024).

2.11 Tata Laksana Penyakit Jantung Koroner



Gambar 2.10 Tata Laksana SKA (ACLS, 2019)

Berdasarkan *Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS) 2019* pada gambar tersebut menunjukkan alur penanganan sindrom yang mengindikasikan iskemia atau *Infark Miokard (Acute Coronary Syndrome/ACS)* mulai dari fase pra-rumah sakit hingga tahap diagnosis dan terapi di rumah sakit. Pada tahap awal, petugas medis memberikan asetosal, oksigen bila diperlukan, serta melakukan EKG 12 sadapan untuk mendeteksi adanya elevasi segmen ST, disertai pemberian morfin atau nitroglicerine jika pasien mengalami nyeri dada. Setelah tiba di unit gawat

darurat, pasien segera menjalani pemeriksaan tanda vital, akses intravena, pemeriksaan fisik, EKG ulang, foto rontgen dada, serta pemeriksaan penanda jantung seperti troponin. Berdasarkan hasil EKG, pasien diklasifikasikan menjadi STEMI, NSTEMI, atau angina tidak stabil. Pada kasus STEMI dengan gejala kurang dari 12 jam, dilakukan tindakan reperfusi segera melalui angioplasti atau fibrinolitik untuk membuka sumbatan arteri koroner. Sedangkan pada NSTEMI dan angina tidak stabil, terapi meliputi pemberian antiplatelet, antikoagulan, nitrat, beta-blocker, ACE inhibitor, dan statin, serta dilakukan strategi invasif dini bila risiko tinggi. Untuk pasien dengan risiko rendah atau hasil pemeriksaan belum jelas, dilakukan pemantauan serial EKG dan troponin, serta pemeriksaan noninvasif lanjutan sebelum keputusan rawat jalan atau perawatan lanjutan ditetapkan (ACLS, 2019).

Menurut PNPk tahun 2019, tata laksana awal pada pasien dengan dugaan maupun diagnosis pasti Sindrom Koroner Akut (SKA) harus segera diberikan saat pasien tiba di ruang gawat darurat dengan keluhan angina, bahkan sebelum hasil EKG dan/atau marka jantung keluar untuk menegakkan diagnosis STEMI atau NSTEMI. Terapi awal tersebut meliputi morfin, oksigen, nitrat, asetosal, serta antiplatelet seperti klopidoqrel atau ticagrelor (dikenal sebagai MONACO/MONATICA), dengan pemilihan obat yang disesuaikan berdasarkan kondisi klinis pasien sehingga tidak wajib diberikan secara lengkap maupun bersamaan (PNPK, 2019). Adapun tatalaksana awal dari penyakit jantung koroner adalah sebagai berikut:

1. Pasien dianjurkan beristirahat total
2. Pemberian oksigen suplementer perlu segera diberikan kepada pasien yang memiliki saturasi oksigen arteri di bawah 95% atau pada pasien yang menunjukkan tanda dan gejala gangguan pernapasan.
3. Oksigen tambahan juga dapat diberikan dalam 6 jam pertama pada seluruh pasien SKA, meskipun saturasi oksigennya masih normal.
4. Asetosal dosis 160–320 mg harus diberikan segera pada semua pasien yang tidak memiliki riwayat intoleransi terhadap obat ini. Sediaan

asetosal tanpa salut lebih diutamakan karena absorpsinya lebih cepat, terutama melalui rute sublingual.

5. Salah satu *Inhibitor Receptor Adenosine Diphosphate* (ADP) dapat diberikan dengan pilihan sebagai berikut:
 - a. Ticagrelor: diberikan dengan dosis awal 180 mg per oral, kemudian dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 2 x 90 mg per hari, kecuali pada pasien STEMI yang direncanakan menjalani reperfusi menggunakan agen fibrinolitik.
 - b. Klopidoqrel: diberikan dengan dosis awal 300 mg per oral, kemudian dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 75 mg per hari. Pada pasien yang direncanakan menjalani terapi reperfusi menggunakan agen fibrinolitik, klopidoqrel merupakan pilihan penghambat reseptor ADP yang dianjurkan.
6. Tablet/spray nitrat sublingual diberikan kepada pasien yang mengalami nyeri dada saat tiba di IGD dan dapat diulang setiap lima menit hingga maksimum tiga dosis. Jika tidak ada tanggapan, nitrat yang diberikan melalui infus menjadi pilihan. Tetapi, terapi nitrat tidak boleh diberikan kepada pasien yang mengalami tekanan darah rendah, detak jantung lambat, serangan jantung pada ventrikel kanan, atau yang baru saja menggunakan sildenafil dalam 24 jam terakhir.
7. Morfin sulfat 1–5 mg bisa diberikan secara intravena kepada pasien yang tidak merespons setelah tiga dosis nitrat sublingual. Pemberian dapat diulang setiap 10–30 menit sesuai kebutuhan klinis.

2.12 Terapi Farmakologi

Menurut (PERKI, 2024) penatalaksanaan terapi farmakologi pada penyakit jantung koroner yang diberikan pada saat rawat inap meliputi:

2.12.1 Antikoagulan

Obat antikoagulan bekerja dengan mengganggu proses pembekuan darah tubuh. Obat ini menargetkan berbagai tahapan dalam kaskade pembekuan darah, serangkaian reaksi biokimia yang terjadi ketika pembuluh darah terluka. Mekanisme kerja utama antikoagulan yaitu penghambatan faktor pembekuan. Antikoagulan

dapat menargetkan faktor pembekuan spesifik yang terlibat dalam pembentukan bekuan darah (Zesh, 2023).

Antikoagulan diberikan pada fase akut Sindrom Koroner Akut untuk mencegah pembentukan dan perluasan trombus fibrin, khususnya ketika kaskade koagulasi berperan aktif, termasuk pada pasien yang akan menjalani PCI atau menerima fibrinolisis. Koagulasi darah berlangsung melalui rangkaian proses yang dimulai ketika cedera pembuluh darah memicu aktivasi dan agregasi platelet untuk membentuk sumbat primer. Selanjutnya, faktor-faktor koagulasi diaktifkan melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik yang kemudian bertemu pada jalur bersama untuk mengubah faktor X menjadi Xa. Faktor Xa mengkatalisis pembentukan trombin dari protrombin, dan trombin selanjutnya mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Jaringan fibrin ini kemudian menstabilkan sumbat platelet sehingga terbentuk bekuan darah yang kuat dan mampu menghentikan perdarahan. Terapi ini juga digunakan pada pasien dengan risiko iskemik tinggi atau komplikasi tromboembolik. Berbeda dengan antiplatelet yang menekan agregasi platelet dan digunakan jangka panjang, antikoagulan bekerja pada faktor koagulasi dan umumnya diberikan hanya selama fase akut (Onwordi *et al.*, 2018).

Tabel 2.1 Dosis Antikoagulan (Zesh, 2023).

Jenis Obat	Dosis
Fondaparinux	Pengobatan awal: 2,5 mg/hari secara subkutan. Selama PCI, disarankan untuk memberikan satu dosis bolus Unfractionated Heparin (UFH). Hindari jika Kreatinin Klirens (CrCl) kurang dari 20 mL per menit.
Enoxaparin	- Pengobatan awal: 1 mg/kg dua kali sehari melalui suntikan di bawah kulit selama minimal 2 hari dan dilanjutkan sampai kondisi klinis stabil. Jika CrCl kurang dari 8 jam sebelum inflasi balon, maka

Jenis Obat	Dosis
	harus diberikan bolus natrium enoxaparin 0,3 mg/kg melalui i.v.
Bivalirudin	Selama prosedur PPCI, diberikan bolus intravena sebesar 0,75 mg/kg dilanjutkan dengan infus intravena 1,75 mg/kg/jam selama 4 jam pasca prosedur. Pada pasien dengan nilai CrCl di bawah 30 mL/menit, dosis infus pemeliharaan perlu dikurangi menjadi 1 mg/kg/jam.
UFH (<i>Unfractionated Heparin</i>)	Dosis awal diberikan melalui bolus i.v 70–100 U/kg, dilanjutkan dengan infus i.v yang dititrasi hingga nilai aPTT mencapai 60–80 detik. Sementara itu, selama prosedur PCI diberikan bolus i.v dengan dosis 70–100 U/kg.

2.12.2 Statin

Statin bekerja dengan menghambat sintesis kolesterol dalam tubuh sekaligus meningkatkan kemampuan hati dalam membersihkan LDL dari aliran darah, sehingga berperan dalam memperlambat perkembangan penyakit jantung koroner dan menurunkan risiko terjadinya serangan jantung. Obat ini dianjurkan untuk semua pasien UAP/NSTEMI tanpa melihat kadar LDL awal atau perubahan diet, termasuk setelah revaskularisasi, dan sebaiknya dimulai sebelum pasien dipulangkan agar mencapai target LDL < 100 mg/dL (Kemenkes RI, 2019).

Tabel 2.2 Dosis Statin (AHA, 2021)

Jenis	Dosis
Atorvastatin	80 mg/hari
Simvastatin	40 mg/hari
Rosuvastatin	20–40 mg/hari

Statin intensitas tinggi dapat menurunkan kadar LDL-C $\geq 50\%$ dan berdasarkan berbagai meta-analisis, terbukti lebih efektif dibandingkan statin intensitas sedang dalam menurunkan kejadian vaskular mayor sekitar 15% pada pasien penyakit arteri koroner. Pada pasien yang baru distabilkan setelah ACS, regimen statin yang lebih intensif juga menurunkan risiko kematian kardiovaskular dan kematian total secara signifikan, dengan manfaat yang muncul sejak awal terapi dan bertahan dalam jangka panjang. Efek protektif ini tidak bergantung pada kadar LDL-C awal, dan penelitian menunjukkan bahwa mencapai kadar LDL yang sangat rendah tetap aman tanpa menimbulkan masalah keamanan. Oleh karena itu, pada pasien yang toleran terhadap pengobatan, statin intensitas tinggi sebaiknya tidak dikurangi selama periode tindak lanjut (AHA, 2025).

Tabel 2.3 Intensitas Statin (AHA, 2025)

<i>High-Intensity Therapy</i>	<i>Moderate-Intensity Therapy</i>	<i>Low-Intensity Therapy</i>
Atorvastatin 40-80 mg	Atorvastatin 10-20 mg	Simvastatin 10 mg
Rosuvastatin 20-40 mg	Rosuvastatin 5-10 mg	Pravastatin 10-20 mg
	Simvastatin 20-40 mg	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40-80 mg	Fluvastatin 20-40 mg
	Lovastatin 40 mg	
	Fluvastatin XL 80 mg	
	Fluvastatin 40 mg BID	
	Pitavastatin 1-4 mg	

2.12.3 β -blockers

Obat golongan β -blockers bekerja melalui mekanisme penghambatan reseptor beta adrenergik pada beberapa organ seperti jantung, pembuluh darah perifer, bronkus, pankreas dan hati (Sari, 2020). Selama tidak ada kontraindikasi, β -blockers oral harus diberikan dalam 24 jam pertama. Untuk semua pasien dengan disfungsi ventrikel kiri, penyekat beta juga direkomendasikan. Untuk

pasien yang memiliki riwayat pengobatan β -blockers jangka panjang dengan SKA, β -blockers masih diberikan (Kemenkes RI, 2019).

Tabel 2.4 Dosis BB (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Atenolol	50 – 200 mg/hari
Bisoprolol	10 mg/hari
Propranolol	2 × 20 – 80 mg/hari
Metoprolol	50 – 200 mg/hari

2.12.4 Nitrat

Nitrat merupakan obat lini pertama yang diresepkan dalam penatalaksanaan gejala angina pada pasien dengan penyakit jantung koroner. Obat ini bekerja sebagai vasodilator yang berfungsi melebarkan pembuluh darah, sehingga aliran darah menuju jantung menjadi lebih optimal. Mekanisme tersebut membantu mencegah terjadinya defisit oksigen pada jaringan miokard akibat angina pektoris. Selain itu, nitrat juga memberikan efek tambahan berupa dilatasi pembuluh darah koroner normal maupun yang mengalami aterosklerosis (Kemenkes RI, 2019).

Tabel 2.5 Dosis Nitrat (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Isosorbid Dinitrate (ISDN)	Oral: 15 – 80 mg/hari dibagi dalam 2–3 dosis
	<i>Patch transdermal</i> : 5 – 10 mg selama 24 jam
	Intravena: 1,25 – 5 mg/jam
	Sublingual: 2,5 – 15 mg
Isosorbid Mononitrat	Oral: 2 × 20 mg/hari
	Oral (lepas lambat): 120 – 140 mg/hari

Jenis Obat	Dosis
Nitrogliserin (Trinitin, TNT, Gliseril Trinitat)	Sublingual: 0,3 – 0,6 mg, dapat diulang sampai 5 kali dalam 5 menit <i>Patch transdermal</i> : 5 – 10 mg selama 24 jam Intravena: 5 – 200 mcg/menit

2.12.5 Calcium Channel Blocker (CCB)

CCB merupakan kelompok obat antihipertensi yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot dinding pembuluh darah, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan pada akhirnya menurunkan tekanan darah (AHA, 2021).

Tabel 2.6 Dosis CCB (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Amlodipine	5 – 10 mg/hari
Nifedipine	GITS (<i>long acting</i>) 30 – 90 mg/hari
Diltiazem	120 – 360 mg/hari dibagi dalam 3 – 4 dosis
Verapamil	180 – 240 mg/hari dibagi dalam 2 – 3 dosis

2.12.6 Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)

ACE-Inhibitor (ACE-I) merupakan obat yang umum digunakan dalam terapi hipertensi. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan pembentukan angiotensin II, suatu molekul yang berperan dalam menimbulkan disfungsi endotel, trombosis, inflamasi, vasokonstriksi, proses remodeling vaskular, serta ketidakstabilan plak. Dengan menurunkan aktivitas angiotensin II, obat ini mencegah terjadinya penyempitan pembuluh darah. Selain itu, ACE-I juga membantu mengurangi beban kerja jantung dengan meningkatkan

perfusi dan aliran darah ke berbagai jaringan tubuh (Hutapea & Musfiroh, 2021).

Tabel 2.7 Dosis ACE-I (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Lisinopril	2,5–20 mg per hari dalam 1 kali pemberian, dengan dosis target 1×10 –40 mg per hari
Captopril	2 – $3 \times 6,25$ –50 mg per hari, dengan dosis target 3×25 –50 mg per hari
Ramipril	2,5–10 mg per hari dalam 1 atau 2 kali pemberian, dengan dosis target 2×5 mg per hari
Enalapril	5–20 mg per hari dalam 1 atau 2 kali pemberian

2.12.7 Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

ARB dianggap lebih efektif dalam mengontrol tekanan darah karena bekerja dengan menghambat interaksi angiotensin II dengan reseptor angiotensin II subtipe 1 (AT1), baik angiotensin II yang terbentuk melalui jalur ACE maupun jalur non-ACE (Hutapea & Musfiroh, 2021). Pasien yang tidak dapat mentoleransi penggunaan ACE-I dapat dialihkan ke terapi ARB. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ACE-I atau ARB dengan antagonis aldosteron dapat memperlambat progresi perubahan akibat infark transmural serta meningkatkan peluang kelangsungan hidup pasien (Kemenkes RI, 2019)

Tabel 2.8 Dosis ARB (AHA, 2021)

Jenis Obat	Dosis
Candesartan	8 – 16 mg/hari, dapat ditingkatkan sampai 2×40 mg
Valsartan	Dosis lanjutan 80 – 160 mg, dosis maksimal 320 mg

Jenis Obat	Dosis
Irbesartan	150 – 300 mg/hari

2.12.8 Antiplatelet

Antiplatelet diberikan untuk menurunkan agregasi platelet dan mencegah pembentukan trombus, terutama pada pembuluh arteri yang mengalami ruptur plak aterosklerotik (Chaudhry *et al.*, 2025). Proses ini berkaitan erat dengan mekanisme hemostasis, yaitu proses fisiologis yang menghentikan perdarahan melalui empat tahap utama: vasokonstriksi, pembentukan sumbat trombosit, aktivasi kaskade koagulasi, dan pembentukan sumbat fibrin. Pada tahap awal, vasokonstriksi terjadi segera setelah cedera untuk mempersempit pembuluh darah, kemudian trombosit menempel pada kolagen yang terekspos, teraktivasi, dan berkumpul membentuk sumbat primer. Selanjutnya, dalam fase koagulasi, faktor pembekuan pada jalur intrinsik dan ekstrinsik bekerja secara berurutan hingga menghasilkan trombin, yang berperan mengubah fibrinogen menjadi fibrin sebagai struktur penstabil bekuan darah (LaPelusa & Dave, 2023). Dalam proses ini, agregasi platelet merupakan tahap pertama yang memulai pembentukan trombus, sedangkan kaskade koagulasi berfungsi memperkuat dan menstabilkan sumbat tersebut dengan pembentukan fibrin. Dengan demikian, agregasi platelet dan kaskade koagulasi merupakan dua mekanisme yang saling melengkapi dalam pembentukan trombus (Chaudhry *et al.*, 2025).

Mekanisme kerja obat antiplatelet berfokus pada tahap awal ini, misalnya aspirin bekerja dengan menghambat enzim *Cyclooxygenase-1* (COX-1) secara *irreversibel*, sehingga menurunkan produksi tromboksan A₂ dan mencegah aktivasi serta agregasi platelet. Klopidothrel, sebagai alternatif, menghambat aktivasi platelet melalui reseptor P2Y₁₂ sehingga dapat digunakan pada pasien yang tidak toleran terhadap aspirin. Penggunaan antiplatelet memang berhubungan dengan peningkatan risiko

perdarahan akibat terhambatnya fungsi platelet (Kemenkes RI, 2023). Hal ini berbeda dengan antikoagulan, yang bekerja pada tahapan kaskade koagulasi (misalnya penghambatan faktor Xa atau trombin) dan lebih efektif untuk trombus vena yang kaya fibrin. Dengan demikian, antiplatelet menargetkan trombus arteri yang dominan platelet, sedangkan antikoagulan bekerja pada pembekuan darah yang didominasi fibrin (Zesh, 2023).

1. Asetosal dosis rendah

Asetosal tetap menjadi terapi utama dalam pencegahan trombosis arteri. Obat ini bekerja melalui penghambatan ireversibel enzim COX-1, sehingga menurunkan produksi tromboksan dan menghambat agregasi trombosit, dengan dosis pemeliharaan minimal 75 mg per hari. Namun, tidak seperti manfaat antiplateletnya, risiko efek samping gastrointestinal meningkat seiring kenaikan dosis. Rentang dosis yang dianggap memiliki rasio risiko–manfaat paling optimal berada pada 75–150 mg per hari (Kemenkes RI, 2023).

2. Inhibitor P2Y12

Inhibitor P2Y12, termasuk thienopyridine, menghambat agregasi trombosit dengan memblokir reseptor ADP (P2Y12). Klopidogrel digunakan sebagai terapi lini kedua bagi pasien yang tidak toleran terhadap asetosal. Prasugrel dan ticagrelor memiliki efek penghambatan trombosit yang lebih kuat dan terbukti menurunkan kejadian kardiovaskular pada sindrom koroner akut, namun belum ada bukti efektivitasnya pada pasien APS, *Angina Pektoris Tidak Stabil* (APTS), maupun *Infark Miokard Akut Non-ST Elevasi* (IMA-NEST) yang sudah stabil (Kemenkes RI, 2023).

3. Kombinasi Antiplatelet

Terapi antiplatelet ganda dengan mengombinasikan asetosal dan thienopyridine merupakan standar penanganan sindrom koroner akut, termasuk pada fase stabil dan pasien APS pasca intervensi koroner. Namun, terapi ini tidak memberikan

manfaat pada pasien dengan penyakit vaskular stabil atau yang hanya berisiko aterotrombosis. Kombinasi antiplatelet dengan antagonis PAR-1 seperti vorapaxar terbukti menurunkan kejadian kardiovaskular pada pasien APS, terutama pasca infark miokard, tetapi meningkatkan risiko perdarahan sedang hingga berat, termasuk perdarahan intrakranial. Karena itu, terapi kombinasi hanya dipertimbangkan untuk pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi dan tidak dianjurkan untuk semua pasien APS secara rutin (Kemenkes RI, 2023).

Tabel 2.9 Dosis Antiplatelet (ESC, 2024)

Jenis Obat	Dosis
Asetosal	Dosis awal 150–300 mg per oral, dilanjutkan dosis pemeliharaan 75–100 mg (1x1) per oral
Klopidogrel	Dosis awal 300–600 mg per oral, dilanjutkan dosis pemeliharaan 75 mg (1x1) per oral
Ticagrelor	Dosis awal 180 mg per oral, dilanjutkan dosis pemeliharaan 90 mg atau 60 mg (2x1) per oral
Prasugrel	Dosis awal 60 mg per oral, dilanjutkan dosis pemeliharaan 10 mg (1x1) per oral, atau 5 mg (1x1) per oral pada pasien berusia lebih dari 75 tahun atau dengan berat badan kurang dari 60 kg

2.13 Terapi Non Farmakologi

2.13.1 Revaskularisasi

Revaskularisasi dilakukan untuk mengembalikan aliran darah yang memadai ke jaringan miokardium yang mengalami kekurangan suplai akibat adanya stenosis koroner berat atau sumbatan pembuluh darah. Tindakan yang umum digunakan antara lain *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) dan *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG) (Doenst *et al.*, 2019).

2.13.2 Modifikasi Faktor Resiko

Mengubah faktor risiko merupakan langkah utama tanpa obat dalam mencegah terjadinya maupun kekambuhan penyakit jantung koroner. Upaya ini bisa dilakukan dengan membiasakan aktivitas fisik sehari-hari, menjaga berat badan tetap ideal, menjalani pola makan sehat dengan mengurangi lemak jenuh hingga kurang dari 7% dari total kalori, membatasi asam lemak trans sampai di bawah 1% dari total kalori, serta membatasi kolesterol kurang dari 200 mg per hari. Selain itu, berhenti merokok, mengelola stres melalui dukungan psikologis, dan membatasi konsumsi alkohol juga termasuk bagian penting dari perubahan gaya hidup ini (DiPiro's, 2023)

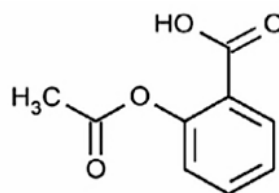
2.13.3 Rehabilitasi Medik

Rehabilitasi jantung adalah bentuk pencegahan sekunder yang paling efektif dan dilakukan secara multidisiplin di bawah pengawasan tim medis, biasanya dipimpin oleh ahli jantung. Program ini mencakup evaluasi pasien, pengendalian faktor risiko, konseling aktivitas fisik, latihan olahraga, diet, penghentian merokok, edukasi, manajemen psikososial, hingga dukungan untuk kembali bekerja. Semua pasien PJK dianjurkan mengikuti rehabilitasi jantung sedini mungkin, baik secara rawat inap maupun rawat jalan, dengan menyesuaikan kondisi fisik, usia, risiko, dan penyakit penyerta. Program ini terbukti menurunkan angka rawat inap, kejadian *Infark Miokard*, serta risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular maupun sebab lain (PERKI, 2024).

2.14 Tinjauan Antiplatelet

2.14.1 Asetosal

1. Definisi



Gambar 2.11 Struktur Kimia Asetosal (Depkes RI, 2020)

Asetosal merupakan turunan salisilat yang disebut juga asam asetilsalisilat. Asetosal digunakan untuk terapi penyakit kardiovaskular, nyeri, dan peradangan. Dosis asetosal berbeda tergantung efek yang diberikan. Sebagai antiplatelet, dosis asetosal adalah 75 mg, analgesik 325- 600 mg, dan antiinflamasi 1,2 gr (Tisa Angelia, 2020). Asam asetilsalisilat dengan rumus molekul $C_9H_8O_4$ dengan BM 180,16, adalah senyawa yang tidak larut dalam air, tidak berbau, serta berwujud kristal padat pada suhu kamar. Asam asetilsalisilat memiliki tiga gugus fungsi yaitu hidroksil, asetil, dan ester. Mekanisme kerjanya yang dominan melalui transfer gugus asetil ke fungsi (-OH) dan amino (-NH₂) yang terdapat dalam makromolekul biologis. Asetosal berbeda dengan turunan asam salisilat lainnya karena memiliki gugus asetil. Gugus asetil inilah yang nantinya mampu menginaktivasi siklooksigenase, sehingga obat ini disebut *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) karena daya hambatnya terhadap siklooksigenase bersifat ireversibel (Kumar Dash *et al.*, 2020).

2. Mekanisme kerja

Target kerja asetosal terletak pada COX dan prostaglandin endoperoxidase synthase. Asetosal menghambat akses asam arakidonat ke tempat penempelan sehingga menyebabkan inhibisi COX-1 dan COX-2 (2). Enzim COX terlibat dalam sintesis prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Asetosal adalah obat antiinflamasi nonsteroid yang meninaktifkan secara ireversibel enzim COX (COX-1 dan COX-2). Asetosal mengurangi risiko serangan jantung dan stroke dengan mencegah gumpalan darah pada permukaan plak aterosklerosis yang pecah. Plak aterosklerosis berada di sepanjang pembuluh darah selama beberapa tahun sebagai respon cedera karena tekanan darah tinggi, kadar gula darah abnormal, kadar kolesterol darah tinggi, dan toksin yang ada pada tembakau rokok. Asetosal

menghentikan platelet untuk membentuk gumpalan darah (Tisa Angelia, 2020).

3. Farmakokinetik

Asetosal adalah asam organik dengan pKa 3,5. Setelah diserap dengan cepat di lambung dan usus bagian atas, kadar salisilat plasma puncak akan tercapai dalam 1 – 2 jam. Kecepatan absorpsi tablet salut enterik bervariasi, konsentrasi puncak dalam plasma tercapai dalam 4 – 6 jam setelah pemberian, pada dosis tinggi tertunda 8 – 12 jam. Asetosal cepat dihidrolisis menjadi asam salisilat saat masuk ke sirkulasi, yang merupakan metabolit lebih stabil dengan waktu paruh yang lebih lama. Dalam kasus formulasi berlapis atau tablet salut enterik, penyerapan asetosal tertunda dan tidak menentu. Jika ada makanan, penyerapan akan semakin tertunda dan berkurang. Menurut beberapa penelitian, formulasi asetosal berlapis tidak bioekuivalen dengan asetosal biasa. Selain itu, pada beberapa pasien yang mengonsumsi asetosal salut enterik dengan makanan, tidak dapat ditemukan kadar salisilat plasma (Angiolillo *et al.*, 2022)

4. Efek Samping

Konsumsi asetosal dapat menimbulkan berbagai efek samping yang perlu diperhatikan. Efek samping yang paling sering dan signifikan adalah perdarahan, terutama perdarahan gastrointestinal akibat gangguan pada mukosa lambung serta meningkatnya risiko perdarahan spontan karena inhibisi agregasi trombosit. Selain itu, asetosal dapat memicu reaksi hipersensitivitas pada individu tertentu, yang dapat bermanifestasi sebagai urtikaria, bronkospasme, hingga reaksi anafilaksis pada kasus yang berat (Tisa Angelia, 2020).

5. Kontraindikasi

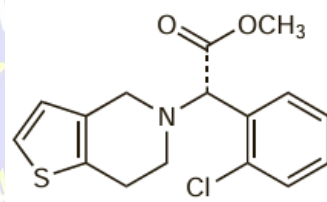
Orang yang alergi terhadap ibuprofen sebaiknya tidak mengonsumsi asetosal karena terdapat reaktivitas silang. Asetosal meningkatkan risiko perdarahan GI pada pasien yang sudah

menderita penyakit tukak lambung atau maag. Pasien penderita asma harus berhati-hati jika mereka menderita asma atau 40 bronkospasme yang diketahui berhubungan dengan NSAID. Diatesis yang didapat, seperti pada kasus demam berdarah atau demam berdarah kuning, sebaiknya menghindari penggunaan asetosal. Hindari penggunaan asetosal pada anak yang menderita infeksi virus untuk menghindari sindrom Reye. Dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat hemofilia (Tisa Angelia, 2020)

2.14.2 Inhibitor P2Y12

2.14.2.1 Klopido­grel

a. Definisi



Gambar 2.12 Struktur Kimia Klopido­grel (C Sweetman, 2009)

Klopido­grel merupakan obat antiplatelet golongan thienopyridine yang bekerja dengan menghambat aktivasi dan agregasi trombosit melalui blokade selektif dan ireversibel terhadap reseptor P2Y12, sehingga mencegah pengikatan adenosine diphosphate (ADP) pada permukaan trombosit dan mengurangi risiko pembentukan trombus pada pembuluh darah (Depkes RI, 2020).

b. Mekanisme Kerja

Klopido­grel bekerja sebagai penghambat ireversibel reseptor P2Y12 yang berperan dalam proses pengikatan adenosin difosfat pada permukaan trombosit. Blokade pada reseptor ini selanjutnya menekan aktivasi kompleks reseptor glikoprotein IIb/IIIa, yang pada akhirnya mengakibatkan penurunan agregasi trombosit. Secara farmakologis,

klopidogrel merupakan senyawa inert yang membutuhkan proses konversi enzimatik melalui beberapa enzim sitokrom P450, terutama CYP2C19 dan CYP3A4, dalam dua tahap aktivasi biologis. Adanya variasi genetik pada enzim-enzim tersebut berpotensi memengaruhi respons terapeutik setiap individu terhadap pengobatan dengan klopidogrel (Beavers *et al.*, 2025).

c. Farmakokinetik

Farmakokinetik obat ini menunjukkan bahwa absorpsi terjadi cepat namun tidak sempurna melalui saluran cerna, dengan waktu mencapai konsentrasi plasma puncak sekitar 45 menit. Obat berikatan kuat dengan protein plasma, yaitu 98% untuk obat induk dan 94% untuk turunan asam karboksilat. Metabolisme berlangsung luas di hati melalui hidrolisis oleh esterase yang menghasilkan turunan asam karboksilat tidak aktif, serta oleh enzim CYP450 terutama CYP2C19 melalui oksidasi untuk membentuk metabolit tiol aktif. Ekskresinya terjadi melalui urin (sekitar 50%) dan feses (sekitar 46%), dengan waktu paruh eliminasi sekitar 6 jam untuk obat induk, 0,5 jam untuk turunan tiol, dan 8 jam untuk turunan asam karboksilat (C. R. Lee *et al.*, 2022).

d. Efek Samping

Klopidogrel umumnya dapat menimbulkan efek samping ringan seperti diare, sakit perut, dan gangguan pencernaan, namun pada kasus yang jarang terjadi dapat muncul efek samping serius seperti batuk darah, adanya darah pada urine, feses, atau muntah, serta perubahan warna kulit dan mata menjadi kuning (C. R. Lee *et al.*, 2022).

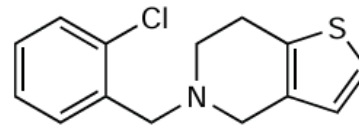
e. Kontraindikasi

Perdarahan patologis aktif (misalnya tukak lambung atau perdarahan intrakranial) dan gangguan hati berat

merupakan kontraindikasi penggunaan antiplatelet karena meningkatkan risiko perdarahan serius. Pada perdarahan aktif, obat dapat memperburuk kehilangan darah, sedangkan pada gangguan hati berat terjadi gangguan koagulasi dan metabolisme obat yang memperbesar risiko perdarahan. Oleh karena itu, kondisi ini harus menjadi pertimbangan utama sebelum pemberian antiplatelet dengan evaluasi dan monitoring ketat demi menjaga efektivitas terapi dan keselamatan pasien (C. R. Lee *et al.*, 2022).

2.14.2.2 Ticlopidine

a. Definisi



Gambar 2.13 Struktur Kimia Ticlopidine (C Sweetman, 2009)

Ticlopidine merupakan obat golongan antiplatelet yang berfungsi mencegah pembentukan gumpalan darah dalam tubuh. Obat ini tersedia dalam bentuk sediaan tablet dan dapat digunakan secara tunggal maupun dikombinasikan dengan obat lain sesuai kebutuhan klinis (Harmon, 2007).

b. Mekanisme Kerja

Ticlopidine merupakan agen antiplatelet golongan tienopiridin yang setelah dimetabolisme menghasilkan metabolit aktif tidak diketahui, bekerja secara ireversibel dengan menghambat reseptor P2Y₁₂ adenosin difosfat (ADP). Mekanisme ini mengganggu pengikatan fibrinogen pada membran trombosit sehingga menghambat aktivasi reseptor GPIIb/IIIa, yang berakibat pada berkurangnya adhesi trombosit dan interaksi antartrombosit. Obat ini memiliki onset kerja sekitar 6 jam (Harmon, 2007).

c. Farmakokinetik

Ticlopidine diserap sekitar 80–90% setelah pemberian oral, dengan kadar puncak plasma tercapai dalam 1–3 jam. Obat ini dimetabolisme cepat dan ekstensif, dengan 85% dosis diekskresikan (hanya 2% dalam bentuk tidak berubah) dan memiliki setidaknya satu metabolit aktif. Waktu paruh eliminasi 24–33 jam, tetapi konsentrasi plasma menurun cepat dalam 4–12 jam, sehingga waktu paruh sebenarnya belum pasti. Belum ada penelitian farmakokinetik pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati (Saltiel & Ward, 1987).

d. Efek Samping

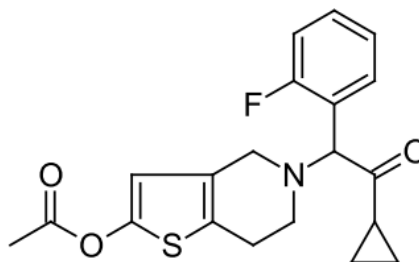
Sekitar 10–15% pasien yang memakai tiklopidin mengalami efek samping, terutama gangguan pencernaan dan ruam kulit. Kadang muncul perdarahan, gangguan darah (seperti neutropenia atau trombositopenia), serta kelainan hati (Saltiel & Ward, 1987)

e. Kontraindikasi

Ticlopidine (hidroklorida ticlopidine) dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap obat ini, riwayat gangguan hematopoietik serta pada penderita gangguan hati berat (Vaughan & Ontario, 2022)

2.14.2.3 Prasugrel

a. Definisi



Gambar 2.14 Struktur Kimia Prasugrel (Ahirrao *et al.*, 2012)

Prasugrel adalah penghambat tienopiridin reseptor ADP (P2Y12) pada trombosit, dan digunakan sebagai antikoagulan untuk menurunkan risiko trombosis koroner berulang pada pasien yang menjalani intervensi selama sindrom koroner akut. Trombosit yang teraktivasi melepaskan ADP yang berikatan dengan reseptor trombosit ADP, menyebabkan aktivasi kompleks glikoprotein IIb/IIIa intraseluler yang memicu perlekatan dan agregasi trombosit. Agregasi trombosit berperan penting dalam pertumbuhan plak ateromatosa, yang dapat menyebabkan oklusi arteri koroner, serebral, dan perifer. Prasugrel merupakan penghambat reseptor P2Y12 yang ireversibel dan efeknya bertahan seumur hidup trombosit (7 hingga 10 hari) (NIH, 2020)

b. Mekanisme Kerja

Prasugrel termasuk dalam golongan tienopiridin, yaitu penghambat reseptor ADP seperti tiklopidin dan klopido­grel. Obat-obatan dalam kelompok ini bekerja dengan menghambat reseptor P2Y12 secara permanen, sehingga mencegah penggumpalan trombosit. Dibandingkan dengan klopido­grel, prasugrel bekerja lebih cepat, lebih stabil, dan lebih kuat dalam menghambat agregasi trombosit. Berdasarkan hasil meta analisis, prasugrel terbukti lebih efektif dalam menurunkan kejadian iskemik, namun juga meningkatkan risiko perdarahan, sementara angka kematian keseluruhan tetap sama antara kedua obat tersebut (Varenhorst *et al.*, 2023).

c. Farmakokinetik

Prasugrel merupakan obat yang awalnya tidak aktif (prodrug) dan harus diubah di hati menjadi bentuk aktifnya. Proses ini melibatkan enzim-enzim hati seperti CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 (dalam jumlah kecil), serta CYP3A4.

Setelah diubah, bentuk aktifnya yang disebut R-138727 bekerja dengan cara mengikat secara permanen reseptor P2Y12 pada trombosit. Akibatnya, reseptor tersebut tidak dapat lagi merespons ADP, sehingga pembentukan dan penggumpalan trombosit berkurang. Obat ini diserap dengan cepat, dan kadar metabolit aktifnya mencapai puncak sekitar 30 menit setelah diminum. Waktu paruh metabolit aktifnya sekitar 7 jam, sedangkan 70% diekskresikan melalui urin dan 25% lewat feses. Prasugrel mulai bekerja dalam 30 menit dan mencapai kadar stabil (steady state) setelah 3 hari penggunaan rutin. Setelah obat dihentikan, fungsi trombosit kembali normal dalam 5–9 hari, seiring terbentuknya trombosit baru (Varenhorst *et al.*, 2023)

d. Efek Samping

Efek samping yang paling umum adalah perdarahan (biasanya epistaksis); efek samping lainnya tidak umum, tetapi dapat meliputi sakit kepala, pusing, kelelahan, gangguan gastrointestinal, mual, artralgia, dan ruam. Efek samping yang jarang terjadi, tetapi lebih parah meliputi episode perdarahan mayor dan reaksi hipersensitivitas termasuk anafilaksis (NIH, 2020).

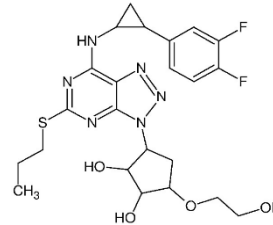
e. Kontraindikasi

Prasugrel tidak boleh digunakan pada pasien yang alergi terhadap komponennya, memiliki riwayat perdarahan patologis, TIA, atau stroke. Obat ini juga tidak disarankan untuk pasien berusia di atas 75 tahun karena risiko perdarahan yang tinggi. Penggunaan harus hati-hati pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati berat, riwayat perdarahan saluran cerna, atau setelah operasi/trauma. Selain itu, prasugrel tidak boleh digunakan bersamaan dengan abrocitinib karena dapat meningkatkan risiko

perdarahan serius, dan perlu dilakukan peninjauan obat lain yang digunakan untuk mencegah interaksi berbahaya (Varenhorst *et al.*, 2023).

2.14.2.4 Ticagrelor

a. Definisi



Gambar 2.15 Struktur Kimia Ticagrelor (Moritz & Geszke-Moritz, 2020)

Ticagrelor adalah penghambat reseptor trombosit P2Y₁₂ oral. Obat ini adalah yang pertama dari kelas kimia baru agen antiplatelet, siklopentiltriaazolopirimidin, dan mengikat secara reversibel ke reseptor P2Y₁₂ untuk mencegah aktivasi trombosit yang dimediasi ADP dan menghambat agregasi trombosit (Herron & Bates, 2024).

b. Mekanisme Kerja

Ticagrelor bekerja dengan cara mengikat secara reversibel pada reseptor P2Y₁₂ yang terletak pada permukaan sel platelet. Dengan menghambat reseptor ini, ticagrelor mencegah aktivasi trombosit yang diinduksi oleh adenosin trifosfat (ATP), sehingga mengurangi risiko pembentukan pembekuan darah (Teng, 2015).

c. Farmakokinetik

Ticagrelor cepat diserap setelah pemberian oral dengan waktu mencapai konsentrasi plasma maksimum (t_{max}) sekitar 1,3–2 jam dan memiliki bioavailabilitas sekitar 36%. Setelah diserap, obat ini berikatan kuat dengan protein plasma sehingga memengaruhi distribusinya dalam tubuh. Berbeda dengan beberapa antiplatelet lain, ticagrelor tidak memerlukan aktivasi metabolik untuk menjadi aktif.

Proses metabolisme utamanya berlangsung di hati melalui enzim CYP3A4 dan CYP3A5, menghasilkan metabolit aktif utama yaitu AR-C124910XX. Ekskresi ticagrelor terjadi terutama melalui feses (sekitar 58%) dan sebagian kecil melalui urin (sekitar 27%), dengan waktu paruh eliminasi berkisar antara 7,7 hingga 13,1 jam (Teng, 2015).

d. Efek Samping

Ticagrelor efektif menurunkan risiko iskemia, tetapi dapat meningkatkan risiko perdarahan yang menjadi efek samping utama, termasuk perdarahan hidung, subkutan, gastrointestinal, dan intracranial. Selain itu, ticagrelor juga dapat menyebabkan dispnea, jeda ventrikel, peningkatan asam urat, gangguan ginjal, dan TTP. Karena itu, penggunaan obat ini perlu disesuaikan dengan kondisi klinis masing-masing pasien untuk mencegah efek samping serius. (Wei *et al.*, 2024)

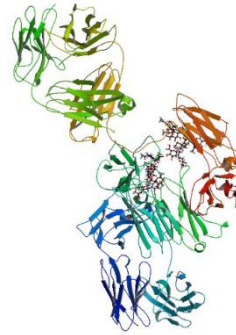
e. Kontraindikasi

Ticagrelor dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap obat ini, perdarahan aktif seperti tukak lambung, riwayat perdarahan intrakranial, serta gangguan hati sedang hingga berat karena dapat meningkatkan risiko efek samping serius. Penggunaan pada kondisi tersebut harus dihindari untuk mencegah komplikasi perdarahan dan gangguan metabolisme obat yang dapat membahayakan pasien (Juneja *et al.*, 2013).

2.14.3 Glicoprotein IIb/IIIa Inhibitor

2.14.3.1 Abciximab

a. Definisi



Gambar 2.16 Struktur Kimia Abciximab (King *et al.*, 2016)

Abciximab adalah fragmen pengikat antibodi monoklonal kimerik yang spesifik untuk reseptor glikoprotein IIb/IIIa trombosit. Obat ini memiliki onset kerja yang cepat, dengan pemulihan fungsi trombosit yang lambat setelah penghentian dibandingkan dengan inhibitor glikoprotein IIb/IIIa lainnya. Obat ini memiliki waktu paruh 10–30 menit (Abuqayyas *et al.*, 2017). Abciximab juga merupakan obat pertama dari golongan antagonis reseptor GP IIb/IIIa yang terbukti efektif secara klinis (Hashemzadeh *et al.*, 2008)

b. Mekanisme Kerja

Abciximab bekerja dengan menghambat reseptor GP IIb/IIIa pada permukaan trombosit, sehingga mencegah fibrinogen menempel dan membentuk agregat trombosit yang berperan dalam proses pembekuan darah. Obat ini memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor tersebut, menjadikannya lebih efektif dibandingkan agen antiplatelet lainnya karena mampu menghambat agregasi trombosit secara langsung tanpa bergantung pada faktor perangsang. Mekanismenya melibatkan hambatan sterik atau perubahan

konformasi pada rantai β reseptor, yang mencegah ligan berikatan dengan kantong pengikatnya dan pada akhirnya menghambat terbentuknya trombus (Hashemzadeh *et al.*, 2008).

c. Farmakokinetik

Abciximab adalah fragmen antibodi monoklonal kimerik yang cepat mengikat reseptor GP IIb/IIIa, vitronectin, dan Mac-1 pada trombosit. Pemberian dosis bolus diikuti infus selama 12 jam dapat menghambat lebih dari 80% reseptor dalam waktu sekitar 10 menit. Meskipun waktu paruhnya singkat (10–30 menit), efek penghambatannya bertahan hingga 48 jam karena sebagian molekul tetap menempel pada trombosit baru meski kadar obat dalam plasma menurun (Ibbotson *et al.*, 2013)

d. Efek Samping

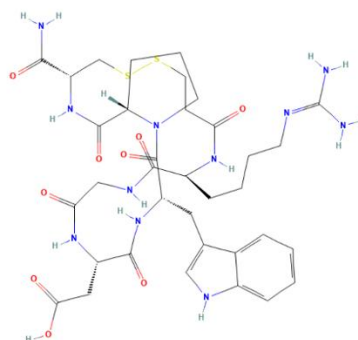
Efek samping abciximab meliputi perdarahan, trombositopenia akut, reaksi alergi akibat pembentukan antibodi anti-chimeric, serta hipotensi dan komplikasi vaskuler akibat penghambatan trombosit dan interaksi dengan heparin (Tamhane & Gurm, 2008).

e. Kontraindikasi

Abciximab tidak boleh digunakan pada pasien dengan perdarahan aktif, riwayat stroke berat, gangguan pembekuan, atau pascaoperasi/trauma berat baru-baru ini. Kontraindikasi juga mencakup adanya tumor otak, trombositopenia, alergi terhadap protein murine, dan penggunaan antikoagulan yang tidak terkontrol (Ibbotson *et al.*, 2013).

2.14.3.2 Eptifibatide

a. Definisi



Gambar 2.17 Struktur Kimia Eptifibatide (PubChem, 2025a)

Eptifibatida adalah heptapeptida siklik yang berikatan dengan reseptor glikoprotein IIb/IIIa trombosit. Obat ini memiliki onset aksi yang cepat dan pembalikan fungsi trombosit yang cepat dengan waktu paruh 2,5 jam, yang dapat diperpanjang pada pasien dengan penyakit ginjal (Abuqayyas *et al.*, 2017)

b. Mekanisme Kerja

Pembentukan bekuan darah terjadi akibat pecahnya plak di pembuluh darah yang mengaktifkan trombosit dan reseptor GP IIb/IIIa untuk berikatan dengan fibrinogen membentuk sumbat darah. Eptifibatida, sebagai inhibitor GP IIb/IIIa, mencegah proses ini dengan meniru struktur pada ligan alami dan berikatan kompetitif dengan reseptor, sehingga menghalangi fibrinogen dan faktor von Willebrand menempel. Dengan afinitas rendah dan onset kerja cepat, obat ini efektif menghambat penggumpalan darah serta dapat memberikan efek tambahan melalui pemblokiran situs vitronectin (Bansal *et al.*, 2024).

c. Farmakokinetik

Eptifibatida adalah obat yang diberikan secara intravena (IV), yang berarti penyerapannya sempurna dan langsung masuk ke sistem tubuh. Obat ini bekerja sangat

cepat menghambat agregasi trombosit dalam waktu 15 menit setelah bolus. Setelah pengobatan dihentikan, fungsi trombosit kembali normal dalam waktu 4 hingga 8 jam, sejalan dengan waktu paruh eliminasi plasmanya yang singkat, yaitu 2,5 jam. Waktu paruh yang singkat ini disebabkan oleh pemecahannya oleh enzim protease. Sekitar setengah dari obat dibersihkan dan dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal dalam bentuk obat utuh dan metabolit lain (Bansal *et al.*, 2024)

d. Efek Samping

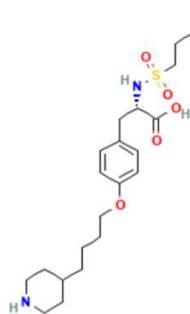
Efek samping utama Eptifibatida adalah perdarahan ringan di area suntikan, namun obat ini dan Tirofiban lebih aman dibanding Abciximab karena efeknya cepat hilang. Efek serius yang jarang terjadi adalah trombositopenia mendadak pada awal terapi, yang biasanya membaik setelah obat dihentikan. Efek samping lain yang jarang meliputi penurunan tekanan darah, gagal jantung, dan gangguan irama jantung (Bansal *et al.*, 2024).

e. Kontraindikasi

Eptifibatida memiliki beberapa kontraindikasi karena risiko perdarahan yang tinggi. Kontraindikasi utama meliputi jumlah trombosit rendah di bawah, gagal ginjal parah dan riwayat perdarahan. Selain itu, obat ini tidak boleh diberikan pada pasien dengan hipertensi yang tinggi, riwayat kelainan perdarahan, atau riwayat operasi/trauma besar dalam waktu dekat. Meskipun merupakan obat Kategori B untuk kehamilan, penggunaannya harus hati-hati, terutama pada ibu menyusui dan tidak direkomendasikan untuk anak-anak (Bansal *et al.*, 2024).

2.14.3.3 Tirofiban

a. Definisi



Gambar 2.18 Struktur Kimia Tirofiban (PubChem, 2025b)

Tirofiban adalah obat yang sangat efektif digunakan untuk mengurangi risiko pembekuan darah pada pasien dengan kondisi jantung akut, khususnya Sindrom Koroner Akut (NSTE-ACS). Obat ini bekerja sebagai inhibitor GP IIb/IIIa yang sangat spesifik. Tirofiban secara langsung mencegah molekul perekat (seperti fibrinogen) menempel pada trombosit, sehingga secara efektif menghentikan penggumpalan trombosit dan mengurangi kejadian kardiovaskular trombotik (J. Wang & Zou, 2023)

b. Mekanisme Kerja

Tirofiban adalah obat turunan tirosin yang bekerja sebagai penghambat yang sangat spesifik dan kompetitif terhadap reseptor GP IIb/IIIa pada permukaan trombosit—reseptor utama yang bertanggung jawab atas penggumpalan darah. Dengan menargetkan reseptor ini, Tirofiban secara efektif mencegah fibrinogen menempel, sehingga menghentikan trombosit saling berikatan silang dan pada akhirnya menggagalkan pembentukan gumpalan (Jiang *et al.*, 2025).

c. Farmakokinetik

Tirofiban adalah obat penghambat agregasi trombosit yang bekerja dengan memblokir reseptor GP IIb/IIIa pada trombosit, sehingga mencegah pengikatan fibrinogen dan

faktor von Willebrand yang memicu penggumpalan darah. Obat ini memiliki waktu paruh sekitar 2 jam dengan efek yang berlangsung hingga 4 jam, dan diekskresikan terutama melalui urin (sekitar 65%) serta sebagian melalui feses. Tirofiban juga dapat dikeluarkan dari tubuh melalui proses dialysis atau cuci darah (Valgimigli & Cangiano, 2023).

d. Efek Samping

Efek samping obat ini berpusat pada risiko perdarahan dan masalah hematologi. Reaksi paling serius adalah Trombositopenia. Gejala umum perdarahan meliputi Anemia, perdarahan di mulut/gusi, mimisan, memar, dan pendarahan pascaoperasi. Selain itu, ada risiko efek pada jantung, hipersensitivitas parah, sakit kepala, dan keluhan seperti mual serta demam. Intinya, obat ini sangat berisiko menyebabkan komplikasi perdarahan sistemik (Jiang *et al.*, 2025).

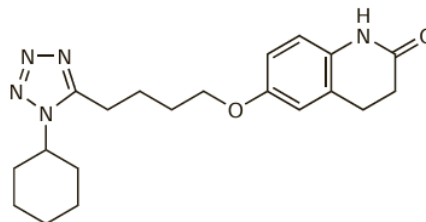
e. Kontraindikasi

Tirofiban dilarang untuk pasien dengan riwayat trombositopenia setelah terpapar obat ini, riwayat stroke (terutama hemoragik) dalam 30 hari, kondisi intrakranial berisiko tinggi (perdarahan, neoplasma, dll.), perdarahan aktif, hipertensi maligna, trauma operasi besar dalam 6 minggu, trombositopenia atau gangguan pembekuan, dan gagal hati (Jiang *et al.*, 2025).

2.14.4 Penghambat PDE3

2.14.4.1 Cilostazol

a. Definisi



Gambar 2.19 Struktur Kimia Cilostazol (C Sweetman, 2009)

Cilostazol adalah obat yang diindikasikan dalam pengobatan klaudikasio intermiten dan juga, meskipun sangat jarang, digunakan “off-label” sebagai bagian dari terapi antiplatelet rangkap tiga bersama dengan asetosal dan antagonis P2Y₁₂ (Antonijevic *et al.*, 2024).

b. Mekanisme Kerja

Cilostazol bekerja dengan cara menghambat enzim fosfodiesterase III (PDE3), yaitu enzim yang berperan memecah senyawa cAMP dan cGMP di otot jantung serta otot polos pembuluh darah. Dengan menghambat PDE3, kadar cAMP di dalam sel meningkat, sehingga mengaktifkan protein kinase A (PKA). Peningkatan PKA ini dapat mencegah trombosit saling menempel (menghambat agregasi) dan menyebabkan pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) dengan mengendurkan otot polos pembuluh (S. W. Lee *et al.*, 2023).

c. Farmakokinetik

Cilostazol diserap setelah dosis oral dan penyerapan meningkat jika dikonsumsi bersamaan dengan makanan tinggi lemak. Cilostazol dimetabolisme secara luas di hati oleh isoenzim sitokrom P450, terutama CYP3A4 dan sebagian kecil CYP2C19, menjadi metabolit aktif maupun tidak aktif; metabolit ini sebagian besar diekskresikan

melalui urin (74%) dan sisanya melalui feses (20%). Metabolit aktif memiliki waktu paruh eliminasi tampak 11 hingga 13 jam. Cilostazol terikat pada protein sebesar 95 hingga 98% (C Sweetman, 2009)

d. Efek Samping

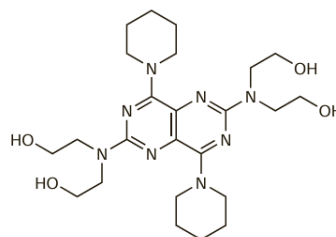
Efek Samping dari cilostazol meliputi sakit kepala, pusing, palpitasi, dan diare; edema, mual dan muntah, aritmia jantung lainnya, nyeri dada, rhinitis, ekimosis, dan ruam kulit juga telah dilaporkan. Toksisitas kardiovaskular telah dilaporkan pada studi hewan dengan cilostazol, dan penggunaan oral jangka panjang dari inhibitor fosfodiesterase lainnya (C Sweetman, 2009).

e. Kontraindikasi

Cilostazol dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung, baik ringan maupun berat. Obat ini dan metabolitnya bekerja sebagai penghambat enzim fosfodiesterase III, dan obat dengan mekanisme serupa terbukti dapat menurunkan harapan hidup pada pasien dengan gagal jantung kelas III–IV. Selain itu, karena memiliki efek fasodilator, cilostazol dapat menurunkan tekanan darah dan mengurangi aliran darah ke bagian tubuh yang sudah kekurangan pasokan darah (daerah iskemik) (S. W. Lee *et al.*, 2023).

2.14.4.2 Dipiridamol

a. Definisi



Gambar 2.20 Struktur Kimia Dipiridamol (C Sweetman, 2009)

Dipiridamol adalah agen antiplatelet yang umum digunakan untuk pencegahan stroke sekunder dan sebagai tambahan terapi warfarin pada pasien dengan katup jantung mekanis. Obat ini juga membantu dalam mengevaluasi penyakit arteri koroner selama uji stres farmakologis (Hassan & Patel, 2025).

b. Mekanisme Kerja

Dipiridamol bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase dan adenosin deaminase, yang berperan dalam menguraikan cAMP dan cGMP menjadi bentuk non-sikliknya. Dengan terhambatnya enzim tersebut, kadar cAMP dan cGMP di dalam sel meningkat, sehingga mencegah penggumpalan trombosit dan terbentuknya trombus secara reversibel. Mekanisme ini menjadi dasar penggunaan dipiridamol dalam pencegahan tromboemboli pada pasien dengan katup jantung mekanis serta sebagai terapi pencegahan stroke berulang (Hassan & Patel, 2025).

c. Farmakokinetik

Dipiridamol diserap dengan cepat dari saluran cerna, mencapai kadar puncak dalam 2–2,5 jam. Obat ini memiliki volume distribusi 2–3 L/kg dan sangat terikat pada protein plasma (91–99%), sehingga memengaruhi kadar obat bebas dalam darah. Metabolisme utamanya terjadi di hati, sementara ekskresinya terutama melalui feses dengan waktu paruh eliminasi sekitar 10–12 jam. Karena tidak dapat didialisis, hemodialisis tidak efektif untuk mengatasi overdosisnya (Hassan & Patel, 2025).

d. Efek Samping

Efek samping yang paling umum dari penggunaan dipiridamol antara lain nyeri dada, memburuknya gejala angina terutama saat pemberian intravena, gangguan irama

jantung pada EKG, sakit kepala, serta pusing (Hassan & Patel, 2025).

e. Kontraindikasi

Berdasarkan label produk dipyridamole dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat reaksi hipersensitivitas terhadap obat tersebut (Hassan & Patel, 2025).

Terdapat berbagai jenis agen antiplatelet, baik yang diberikan secara oral maupun intravena, yang saat ini banyak digunakan dalam praktik klinis untuk mencegah terbentuknya trombus pada pembuluh darah. Agen-agen ini berperan penting dalam terapi penyakit kardiovaskular, khususnya pada kondisi seperti penyakit jantung koroner, sindrom koroner akut, dan setelah prosedur PCI. Secara farmakologis, obat antiplatelet diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya dalam menghambat aktivasi dan agregasi trombosit. Klasifikasi tersebut mencakup penghambat enzim siklooksigenase (seperti asetosal) yang menurunkan sintesis tromboksan A₂, penghambat reseptor ADP P2Y₁₂ (seperti klopidoogrel, prasugrel, dan ticagrelor) yang mencegah aktivasi reseptor ADP pada permukaan trombosit, serta antagonis glikoprotein IIb/IIIa (seperti abciximab, eptifibatide, dan tirofiban) yang menghambat ikatan fibrinogen antar trombosit. Dengan mekanisme yang berbeda tersebut, masing-masing agen antiplatelet memiliki peran spesifik baik dalam pencegahan primer maupun sekunder kejadian trombotik pada berbagai kondisi klinis. (Arockiam *et al.*, 2023).

Tabel 2.10 Obat Antiplatelet dalam Penggunaan Klinis (AHA, 2025; DiPiro's, 2023)

Obat dan Rute Pemberian	Mekanisme Aksi	Dosis	Waktu Paruh	Onset Of Action
Asetosal <i>po</i>	Menghambat enzim COX dan agregasi trombosit secara ireversibel	300 mg dosis awal, 75–100 mg dosis pemeliharaan	15–20 menit	<60min

Obat dan Rute Pemberian	Mekanisme Aksi	Dosis	Waktu Paruh	Onset Of Action
Klopidogrel <i>po</i>	Menghambat agregasi trombosit yang diinduksi ADP secara ireversibel	300–600 mg dosis awal 75 mg dosis pemeliharaan	6 jam setelah dosis oral tunggal 75 mg	2–8 jam
Prasugrel <i>po</i>	Menghambat agregasi trombosit yang diinduksi ADP secara ireversibel	60 mg dosis awal 5–10 mg dosis pemeliharaan	7 jam (kisaran 2–15 jam)	30 menit – 4 jam
Tiklopidin <i>po</i>	Menghambat agregasi trombosit yang diinduksi ADP secara ireversibel	250 mg dosis awal 250 mg dua kali sehari dosis pemeliharaan	4–5 hari setelah penggunaan kronis 250 mg dua kali sehari	6 jam
Cangrelor <i>iv</i>	Antagonis reseptor ADP reversibel	30 mcg / kg bolus dosis awal 4 mcg/kg/min dosis pemeliharaan	3–6 menit	2 menit
Ticagrelor <i>po</i>	Menghambat agregasi trombosit yang diinduksi ADP secara reversibel	180 mg dosis awal 90 mg BD dosis pemeliharaan	7–9 jam	30 menit–4 jam
Vorapaxar <i>po</i>	Antagonis reseptor trombin aktif (PAR-1)	2.08 mg dosis pemeliharaan	5–13 hari	<1 minggu
Cilostazol <i>po</i>	Vasodilator, penghambatan PDE-3 dan agregasi trombosit	100 mg oral 2 kali sehari	11 jam	2-4 minggu
Dipiridamol <i>po</i>	Penghambatan PDE-3 dan agregasi trombosit	Pelepasan terkontrol: 200 mg dua kali sehari Pelepasan segera: 300–600 mg dalam dosis terbagi	10–19 jam	24 menit
Abciximab <i>iv</i>	Penghambatan agregasi trombosit glikoprotein IIb/IIIa dan pembentukan trombus	0.25 mg/kg dosis awal 0.125 mcg/kg/menit dosis pemeliharaan	10–30 menit	<10 menit
Eptifibatida <i>iv</i>	Penghambatan agregasi trombosit glikoprotein IIb/IIIa dan pembentukan trombus	180 mcg/kg dosis awal 2 mcg/kg/menit dosis pemeliharaan <18 jam	2,5 jam	<15 menit

Obat dan Rute Pemberian	Mekanisme Aksi	Dosis	Waktu Paruh	<i>Onset Of Action</i>
Tirofiban iv	Penghambatan agregasi trombosit glikoprotein IIb/IIIa dan pembentukan trombus	25 mcg/kg dosis awal 0.15 mcg/kg/menit dosis pemeliharaan <18 jam	2 jam	<10 menit

