

**EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI OBAT
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG 2024**

(Skripsi)

Oleh

PANDYA FISATAMA PUTRA

NPM 2218011048



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI OBAT
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG 2024**

Oleh

PANDYA FISATAMA PUTRA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI OBAT
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG
KORONER RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG 2024**

Nama Mahasiswa : **Pandya Fisatama Putra**

No. Pokok Mahasiswa : 2218011048

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

**Prof.Dr.dr.Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes.,
Sp.KKLP.**

NIP 196905152001121004

Linda Septiani, S.Si., M.Sc.
NIP 199009282022032010

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **Prof.Dr.dr.Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes.,
Sp.KKLP.**

Sekretaris

: **Linda Septiani, S.Si., M.Sc.**

Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.IP.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 18 Desember 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Pandya Fisatama Putra

NPM : 2218011048

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG 2024

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 18 Desember 2025

siswa,


Pandya Fisatama Putra

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, pada tanggal 26 januari 2004, dan merupakan anak tunggal (sendiri), dari pasangan Bapak Sufiaka dan Ibu Tersani.

Penulis menempuh Pendidikan formal yaitu di TK Telkom Lampung (Sandhy Putra) Bandar Lampung, SD Negeri 1 Rawa Laut, SMPN 1 Bandar Lampung, dan SMAN 1 Bandar Lampung. Setelah lulus dari SMAN 1 Bandar Lampung pada tahun 2022, Penulis mengikuti SNMPTN dan diterima di Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022 dan terdaftar dengan NPM 2218011048.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif di Lembaga Kemahasiswaan (LK) FSI (Forum Studi Islam) Ibnu Sina FK Unila sebagai anggota Divisi Kaderisasi sekaligus menjadi Sekretaris Jenderal (Sekjen) pada periode kepengurusan tahun 2024-2025. Pada periode kepengurusan 2025-2026 , penulis aktif sebagai penasihat atau pembina bagi kepengurusan baru.

PERSEMBAHAN

وَجَاهِدُوا فِي اللَّهِ حَقَّ جِهَادِهِ هُوَ اجْتَبَاكُمْ وَمَا جَعَلَ عَلَيْكُمْ فِي الدِّينِ مِنْ
حَرَجٍ

**“Berjuanglah kamu pada (jalan) Allah dengan sebenar-
benarnya. Dia telah memilih kamu dan tidak
menjadikan kesulitan untukmu dalam agama...”**

(QS. Al-Hajj:78)

Karya ini kupersembahkan dengan segenap cinta kepada bapak dan Ibu tercinta dua sosok yang menjadi alasan setiap langkah dan napas perjuanganku. Dalam setiap lelah, aku temukan doa kalian yang tak pernah padam. Sebagai anak tunggal, aku mungkin sendiri dalam perjalanan ini, namun doa dan cinta kalian membuatku tak pernah merasa sendiri. Semoga karya ini menjadi persembahan kecil dari cinta besar kalian.

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG 2024” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Penulis meyakini penelitian ini tidak akan selesai tanpa dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Prof.Dr.dr.Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP. selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua bagi penulis. Terima kasih atas segala waktu, tenaga, dan pikiran yang telah dicurahkan dalam setiap proses bimbingan, serta atas arahan, kritik, dan saran berharga yang senantiasa membimbing penulis menuju penyelesaian skripsi ini. Segala ilmu dan nasihat yang diberikan akan menjadi bekal berharga dalam perjalanan

6. penulis ke depan. Bagi penulis, bimbingan beliau bukan sekadar tuntunan akademik, melainkan teladan keilmuan dan integritas yang akan selalu menjadi inspirasi dalam perjalanan hidup dan karir penulis ke depan.
7. Ibu Linda Septiani, S.Si., M.Sc. selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Bimbingan dan perhatian Ibu tidak hanya membantu dalam penyelesaian karya ini, tetapi juga menjadi pelajaran berharga dalam perjalanan penulis meniti profesi di masa yang akan datang.
8. dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP. selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi. Setiap saran, kritik, dan pemikiran yang disampaikan bukan hanya memperkaya kualitas penelitian ini, tetapi juga menjadi pelajaran berharga tentang ketelitian, kedalaman ilmu, dan semangat intelektual yang patut diteladani.
9. Pak Bayu Anggileo Pramesona, S.Kep., Ns., MMR., PhD. selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan saran, kritik, motivasi, dan masukan selama masa perkuliahan. Penulis juga merasa terbantu dalam proses perkembangan akademik dan karakter dalam lingkup perkuliahan dan eksternal.
10. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik, mengajarkan ilmu dan membantu penulis selama masa perkuliahan;
11. Terimakasih penulis sampaikan kepada dr. Riana handayani, Sp.JP(K), yang telah menjadi inspirasi bagi penulis untuk terjun ke dunia kedokteran.
12. Terimakasih penulis sampaikan kepada dr. Ria Sari, yang biasa penulis panggil dengan sebutan “Bunda”, yang selalu memberi semangat dan arahan bagi penulis dalam dunia preklinik kedokteran.
13. Tak lupa, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada keluarga kecil yang dikenal dengan nama Cabang Teluk A.K.A Teluk Supremacy, sebuah lingkaran persahabatan yang telah menjadi bagian

penting dari perjalanan ini. Kepada Marcell, Auli, Jovan, Ikhsan, Fauzan, dan Sultan, terima kasih atas setiap tawa, semangat, dan kebersamaan yang tak ternilai. Dalam setiap lelah, kalian hadir sebagai pengingat bahwa perjuangan ini tidak dijalani seorang diri. Dari malam-malam panjang penuh candaan ringan, hingga hari-hari penuh tekanan yang kita lalui bersama, semua menjadi kenangan yang tak akan pudar. Terima kasih telah menjadi tempat berlabuh di tengah riuhnya perjalanan akademik; atas tawa canda yang menghapus penat, dan atas dukungan yang seringkali hadir tanpa diminta. Kalian bukan sekadar teman, tetapi keluarga yang dipilih oleh hati. Semoga persahabatan ini tetap abadi, bahkan ketika skripsi telah selesai dan hidup membawa kita ke arah yang berbeda. Karena di setiap langkah ke depan, Teluk akan selalu menjadi rumah tempat bersinggah ketika lelah.

14. Teman-teman ciwi sholehah, Lala, Rasya, Bulan, Febi, Annisa, Dennisa, yang juga telah membersamai dari awal perkuliahan hingga bisa menuju gerbang akhir di tahap akhir perkuliahan;
15. Teman-teman DPA 20 (Ste20id), Frans, Adlia, Anisah, Fadhila, Jesika, Zaki, Maharani, Maharani a.k.a pewe, Mala, Nindya, Ruben, Tiara banong, Triana. Dan juga tentunya kepada adin Reynaldi dan yunda Amari. Kelompok kecil yang menjadi tonggak awal perjuangan penulis dalam perkuliahan, sekaligus teman dan sahabat yang selalu membersamai perjuangan pada awal masuk perkuliahan hingga sekarang.
16. Teman-teman DPA 17 (17UCLEUS), Naufal, Daffa, Jerem, Aurel, Diana, Muti, Ara, Nurlaili, Shabrina, Viona, dan Zeva. Terimakasih karena selalu mendukung dan memberikan motivasi positif kepada penulis.
17. Ucapan terimakasih kepada Atifah Fadilah Maharani, sebagai partner penulis dalam membimbing dan mengarahkan bersama adik-adik maba DPA 17, sekaligus bisa menjadi teman dalam berdiskusi.
18. Terimakasih kepada teman-teman LK FSI Ibnu Sina yang selalu mendukung dan memotivasi penulis, yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu namanya.

19. Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada Marcel, sahabat sejak kecil yang selalu hadir di setiap suka dan duka. Terima kasih atas bantuan, dukungan, dan semangat yang tak pernah berhenti diberikan. Kehadiranmu menjadi penguat di saat penulis hampir menyerah, dan persahabatan ini akan selalu menjadi bagian berharga dalam perjalanan hidup penulis.
20. Terimakasih juga kepada Rizqon, Sekar, Fadya, Shafa, Malya yang juga selalu menjadi teman dalam suka dan duka, dan selalu mendukung penulis dalam proses pembuatan skripsi ini.
21. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala kenangan indah selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional dan dapat membantu banyak masyarakat diluar sana.
22. Kepada Bapak dan Ibu tercinta, dua sosok luar biasa yang menjadi alasan utama di balik setiap langkah dan napasku. Terima kasih atas cinta yang tak pernah berkurang, doa yang tak pernah putus, serta pengorbanan yang bahkan tak sempat kalian sebutkan. Segala pencapaian ini adalah cerminan kecil dari kasih dan ketulusan kalian. Semoga karya sederhana ini dapat menjadi persembahan kecil dari anak yang berusaha membalas cinta tanpa batas itu.
23. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada seseorang yang, tanpa disadari, telah menjadi sumber semangat dalam diam. Kehadiranmu menghadirkan ketenangan di antara hari-hari penuh tekanan, dan caramu menjalani hidup memberi banyak pelajaran tentang ketulusan serta kesabaran. Mungkin terdengar sederhana, tapi keberadaanmu menjadi pengingat bahwa selalu ada alasan untuk terus berusaha dan memberi yang terbaik.
24. Teruntuk diriku sendiri, yang selama ini berjalan sendirian di antara keraguan dan harapan — terima kasih telah bertahan. Terima kasih sudah menanggung semua rasa takut, kecewa, dan letih tanpa kehilangan cahaya di mata. Kau telah melewati begitu banyak hal yang tak pernah diceritakan

pada siapa pun, namun tetap berdiri hingga hari ini. Semoga pencapaian ini menjadi pelukan hangat bagi dirimu yang dulu hampir menyerah.

25. Segala puji bagi Allah SWT, sumber segala ilmu dan kekuatan, atas rahmat serta karunia-Nya hingga skripsi ini dapat terselesaikan. Shalawat dan salam tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, pembawa cahaya kebenaran dan teladan bagi setiap langkah kehidupan.

26. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 18 Desember

2025

Penulis

Pandya Fisatama Putra

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF COMBINATION DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE 2024

By

PANDYA FISATAMA PUTRA

Background: Coronary heart disease (CHD) is a leading cause of mortality worldwide and is strongly associated with hypertension and dyslipidemia. Combination drug therapy is used in CHD management to improve cardiovascular outcomes. This study aimed to evaluate the effectiveness of combination drug therapy on blood pressure, total cholesterol, and Low-Density Lipoprotein (LDL) levels in CHD patients.

Methods: This descriptive study used a cross-sectional approach. Data were collected from 34 medical records of CHD patients who received combination drug therapy at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province, from September to December 2024. Clinical parameters assessed included blood pressure, total cholesterol, and LDL levels before and after therapy. Data were analyzed descriptively.

Results: 12 drug combination regimens (Combination I–XII) were identified. Combination I (clopidogrel + ISDN + aspirin + bisoprolol + atorvastatin) was the most frequently used regimen (29.4%) and showed the highest effectiveness in reducing blood pressure (26.5%). Total cholesterol reduction occurred in 14.7% of patients, with the highest effectiveness observed in Combination IX (clopidogrel + ISDN + ramipril + bisoprolol + simvastatin). LDL reduction was found in 23.5% of patients, and Combination IX was also the most effective regimen for improving LDL levels.

Conclusions: Combination drug therapy was more effective in reducing blood pressure than improving lipid profiles in CHD patients. Combination I was the most effective regimen for blood pressure control, while Combination IX showed the best effectiveness in improving lipid parameters.

Keywords: coronary heart disease, combination drug therapy, blood pressure, total cholesterol, low-density lipoprotein.

ABSTRAK

EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG 2024

Oleh

PANDYA FISATAMA PUTRA

Latar Belakang: Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia dan berhubungan dengan hipertensi serta dislipidemia. Terapi kombinasi obat digunakan dalam penatalaksanaan PJK untuk memperbaiki parameter klinis. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas terapi kombinasi obat terhadap tekanan darah, kadar kolesterol total, dan *Low-Density Lipoprotein* (LDL) pada pasien Penyakit Jantung Koroner (PJK).

Metode: Penelitian ini menggunakan desain deskriptif dengan pendekatan cross-sectional. Sampel penelitian berjumlah 34 pasien PJK yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan teknik total sampling. Data diperoleh dari rekam medis pasien yang menjalani terapi kombinasi obat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode September–Desember 2024. Analisis data dilakukan secara deskriptif berdasarkan perubahan parameter klinis.

Hasil: Terdapat 12 kombinasi terapi obat (Kombinasi I–XII) yang digunakan pada pasien. Kombinasi I (Klopidogrel+ISDN+aspirin+bisoprolol+atorvastatin) merupakan terapi yang paling banyak digunakan (29,4%) dan menunjukkan efektivitas tertinggi dalam menurunkan tekanan darah (26,5%). Penurunan kadar kolesterol total terjadi pada 14,7% pasien dengan efektivitas tertinggi pada Kombinasi IX (klopidogrel+ISDN+ramipril+bisoprolol+simvastatin). Penurunan kadar LDL ditemukan pada 23,5% pasien, dan Kombinasi IX juga merupakan kombinasi paling efektif dalam memperbaiki kadar LDL (*Low-Density Lipoprotein*).

Kesimpulan: Terapi kombinasi obat lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah dibandingkan memperbaiki profil lipid pada pasien PJK. Kombinasi I merupakan terapi paling efektif terhadap tekanan darah, sedangkan Kombinasi IX menunjukkan efektivitas terbaik terhadap perbaikan profil lipid.

Kata Kunci: penyakit jantung koroner, terapi kombinasi obat, tekanan darah, kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*).

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 6
2.1 Penyakit Jantung Koroner.....	6
2.1.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner.....	6
2.1.2 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner	7
2.1.3 Gejala Umum Penyakit Jantung Koroner	7
2.1.4 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner.....	8
2.1.5 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner	13
2.1.6 Tatalaksana Penyakit Jantung Koroner	15
2.2 Statin	26
2.2.1 Farmakokinetik	26
2.2.2 Farmakodinamik	27
2.3 Antihipertensi	27
2.3.1 Farmakokinetik	27
2.3.2 Farmakodinamik	31

2.4 Nitrat	34
2.4.1 Farmakokinetik	34
2.4.2 Farmakodinamik	35
2.5 Antiplatelet	35
2.5.1 Farmakokinetik	35
2.5.2 Farmakodinamik	36
2.6 Antikoagulan	37
2.6.1 Farmakokinetik	37
2.6.2 Farmakodinamik	38
2.7 Kolesterol Total	39
2.7.1 Definisi Kolesterol Total	39
2.7.2 Nilai Normal Kolesterol Total	39
2.7.3 Faktor yang memengaruhi Kolesterol Total	39
2.8 Tekanan Darah	40
2.8.1 Definisi Tekanan Darah	40
2.8.2 Nilai Normal Tekanan Darah	40
2.8.3 Faktor yang memengaruhi Tekanan Darah	41
2.9 LDL (<i>low-density lipoprotein</i>)	41
2.9.1 Definisi LDL (<i>low-density lipoprotein</i>)	41
2.9.2 Nilai normal LDL (<i>low-density lipoprotein</i>)	42
2.9.3 Faktor yang memengaruhi LDL (<i>low-density lipoprotein</i>)	42
2.10 Kerangka Teori	43
2.11 Kerangka Konsep	44
2.12 Hipotesis Penelitian	44
BAB III METODE PENELITIAN	45
3.1 Metode Penelitian	45
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	45
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	45
3.3.1 Populasi Penelitian	45
3.3.2 Sampel Penelitian	45
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	46
3.4.1 Variabel	46
3.5 Kriteria Sampel	46
3.5.1 Kriteria Inklusi	46
3.5.2 Kriteria Eksklusi	46
3.6 Definisi Operasional	47
3.7 Instrumen Penelitian	49
3.8 Prosedur Penelitian	50
3.9 Alur Penelitian	51
3.10 Analisis Data	51
3.11 Etika Penelitian	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	53
4.1 Deskripsi Penelitian	53
4.2 Hasil Penelitian	53

4.2.1	Analisis Univariat	53
4.2.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	53
4.2.1.2	Gambaran Penggunaan Terapi Kombinasi pada Pasien Penyakit Jantung Koroner.....	54
4.2.1.3	Gambaran Efektivitas Penggunaan Terapi Kombinasi pada Pasien Penyakit Jantung Koroner	56
4.3	Pembahasan.....	61
4.3.1	Karakteristik Subjek Penelitian	61
4.3.2	Gambaran Penggunaan Kombinasi Obat pada Pasien PJK	61
4.3.3	Efektivitas Terapi terhadap Kolesterol Total	65
4.3.4	Efektivitas Terapi terhadap Tekanan darah.....	67
4.3.5	Efektivitas Terapi terhadap Kadar LDL.....	70
4.3.6	Analisis Umum dan Faktor Yang Memengaruhi	72
4.3.7	Keterbatasan Penelitian	74
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	75
5.1	Kesimpulan	75
5.2	Saran.....	76
5.2.1	Bagi Masyarakat	76
5.2.2	Bagi Instansi Terkait	77
5.2.3	Bagi Peneliti Selanjutnya.....	77
5.2.4	Bagi Pasien Penyakit Jantung Koroner.....	78
DAFTAR PUSTAKA		79
LAMPIRAN.....		86

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Tekanan Darah dari JNC VII.....	12
2. Definisi operasional.	47
3. Tabel Distribusi Karakteristik Pasien Penyakit Jantung Koroner di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.....	53
4. Tabel Gambaran Penggunaan Terapi Kombinasi pada Pasien Jantung Koroner di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024	54
5. Tabel Distribusi Efektivitas Kolesterol Total Penggunaan Obat Kombinasi Pada Pasien Jantung Koroner di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.	56
6. Tabel Distribusi Efektivitas Tekanan Darah Penggunaan Obat Kombinasi Pada Pasien Jantung Koroner di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024	56
7. Tabel Distribusi Efektivitas LDL Penggunaan Obat Kombinasi Pada Pasien Jantung Koroner di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2024.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tatalaksana pemberian anti-iskemia	15
2. Kerangka Teori.....	43
3. Kerangka Konsep.....	44
4. Alur Penelitian	51

LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pre-Survey Penelitian FK Unila.	87
2. Surat Izin Penelitian dan Keterangan Layak Etik	88
3. Pengolahan Data.....	89
4. Dokumentasi.	93

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyebab utama kematian secara global. Menurut *World Heart Report 2023* yang diterbitkan oleh *World Heart Federation*, lebih dari 500 juta penduduk dunia menderita penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner. Kondisi ini menyebabkan sekitar 20,5 juta kematian pada tahun 2021, atau setara dengan hampir sepertiga dari total kematian di seluruh dunia (Cesare *et al.*, 2023). Prevalensi penyakit jantung di Indonesia, berdasarkan diagnosis dokter pada seluruh kelompok umur, tercatat sebesar 0,85%. Sementara itu, angka prevalensi di Provinsi Lampung hanya mencapai sekitar 0,58% (Kemenkes BKPK, 2023).

Penyempitan pembuluh darah akibat penumpukan plak pada penyakit jantung koroner dapat memicu terjadinya hipertensi. Hambatan aliran darah ini juga berpotensi menyebabkan ketidakstabilan detak jantung, yang kadang meningkat atau menurun secara mendadak. Apabila tidak mendapatkan penanganan segera, kondisi tersebut dapat berkembang menjadi masalah serius yang berisiko mengakibatkan pingsan, kerusakan organ lain, bahkan kematian (Melyani *et al.*, 2023). Selain itu, bahwa profil lipid berperan dalam perkembangan komplikasi kardiovaskular, risiko kematian akibat berbagai penyebab, serta kematian jantung pada pasien yang menderita penyakit jantung koroner (Zhao *et al.*, 2021).

Faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, serta

riwayat keluarga. Adapun faktor yang dapat diubah mencakup dislipidemia, diabetes, stres, infeksi, kebiasaan merokok, pola makan tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, dan kelainan pada darah (Sakaganta dan Sukohar, 2021). Resistensi insulin menjadi salah satu faktor yang dapat memicu terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Keadaan ini terjadi ketika sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara efektif, yang umumnya dipengaruhi oleh penumpukan lemak dan minimnya aktivitas fisik (Fala *et al.*, 2024). Rendahnya tingkat aktivitas fisik dapat menyebabkan penumpukan lemak pada pembuluh darah, yang turut berperan dalam perkembangan penyakit jantung koroner (Yulendasari *et al.*, 2020).

Sejak dekade 1970-an hingga 2020-an, prevalensi diabetes melitus tipe 2 meningkat lebih dari dua kali lipat. Namun, pada pria dan wanita dengan diabetes, kejadian penyakit jantung hanya mengalami sedikit kenaikan, sedangkan pada kelompok tanpa diabetes, prevalensinya cenderung stabil atau menurun. Hubungan antara resistensi insulin dan penyakit jantung menunjukkan hasil yang tidak konsisten, sebagian disebabkan perbedaan metodologi penelitian. Faktor risiko lain yang turut berperan meliputi gaya hidup, seperti tingkat aktivitas fisik, kebiasaan merokok, pola makan, serta determinan sosial kesehatan, termasuk kerawanan pangan, keterbatasan akses pelayanan kesehatan, dan kemiskinan (Kalyani *et al.*, 2023). Meskipun resistensi insulin sering ditemukan pada penderita penyakit kardiovaskular, keterkaitannya tidak bersifat langsung. Pengaruhnya terhadap jantung umumnya terjadi melalui faktor risiko lain, seperti dislipidemia, hipertensi, obesitas, dan inflamasi kronis. Oleh karena itu, resistensi insulin lebih tepat dikategorikan sebagai bagian dari kumpulan faktor risiko metabolik yang secara bersama-sama meningkatkan peluang terjadinya penyakit jantung (Farooqui, 2020).

Terapi penyakit jantung koroner idealnya tidak hanya berfokus pada peredaan gejala, tetapi juga mempertahankan fungsi jantung serta meningkatkan harapan hidup penderita (Wahyudin, 2022). Hubungan penyakit jantung koroner dengan

berbagai faktor risiko dan penyakit penyerta, seperti diabetes, hipertensi, dan hiperkolesterolemia, membuat penatalaksanaannya menjadi lebih kompleks. Pemilihan obat yang tepat memegang peranan penting dalam menentukan keberhasilan terapi. Banyaknya pilihan obat yang tersedia saat ini menuntut pertimbangan yang cermat agar pengobatan sesuai dengan kondisi pasien. Keberagaman ini juga menjadi tantangan dalam praktik medis, khususnya dalam memastikan pemilihan dan penggunaan obat yang tepat serta aman. Statin, antihipertensi, nitrat, antiplatelet, dan antikoagulan merupakan kombinasi terapi yang umum digunakan pada pasien penyakit jantung koroner (Armanda *et al.*, 2024).

Beberapa penelitian sebelumnya seperti pada (Armanda *et al.*, 2024) menunjukkan bahwa terapi kombinasi obat pada pasien penyakit jantung koroner (PJK) di Rumah Sakit X Kota Madiun efektif menurunkan tekanan darah dan kadar kolesterol total. Efektivitas ini terlihat dari hasil pemeriksaan laboratorium yang mencatat penurunan tekanan darah hingga $<140/80$ mmHg serta kadar kolesterol total di bawah 200 mg/dL. Penelitian lain yang dipublikasikan dalam *Journal of Healthcare Technology and Medicine* melaporkan bahwa golongan obat yang paling banyak digunakan dalam terapi kombinasi untuk pasien penyakit jantung koroner di RSUD Raden Mattaher Jambi adalah antiplatelet (100%), penyekat beta (100%), statin (100%), nitrat (95,2%), serta ACE inhibitor (11,9%) (Lestari *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian data diatas, peneliti ingin menganalisis efektivitas terapi kombinasi obat secara langsung berdasarkan kasus penyakit jantung koroner yang terdapat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. Penulis menggunakan tiga parameter laboratorium sebagai acuan dalam menganalisis efektivitas terapi kombinasi obat pada pasien penyakit jantung koroner, yaitu kadar kolesterol total, tekanan darah, dan LDL (*Low-Density Lipoprotein*). Kolesterol total merupakan keseluruhan jumlah kolesterol yang dibawa oleh berbagai jenis partikel pengangkut kolesterol dalam darah, termasuk HDL (*High-*

Density Lipoprotein), LDL (*Low-Density Lipoprotein*), dan VLDL (*Very Low-Density Lipoprotein*)(Amelia *et al.*, 2021). Temuan ini konsisten dengan data Risesdas terkait faktor risiko penyakit kardiovaskular, yang mencatat bahwa 12% penduduk Indonesia memiliki kadar kolesterol LDL pada kategori tinggi hingga sangat tinggi (PERKI, 2022). Pemeriksaan kadar kolesterol total merupakan langkah awal dalam mengevaluasi risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Meskipun kolesterol berperan penting dalam fungsi normal tubuh, kadar yang berlebihan di dalam darah dapat memicu pembentukan plak pada dinding arteri (Rais *et al.*, 2024). Tekanan darah tinggi juga merupakan salah satu faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi pada penyakit jantung koroner. Mekanisme terjadinya melibatkan tekanan darah terhadap pembentukan plak aterosklerotik (Sarebanhassanabadi *et al.*, 2024). Kadar LDL ≥ 70 mg/dL menjadi batas penting dalam pengelolaan penyakit jantung koroner. Meski telah diberikan statin dosis optimal, pasien dengan risiko tinggi sering masih memerlukan terapi tambahan seperti ezetimibe atau inhibitor PCSK9 untuk mencapai target. Bukti klinis menunjukkan penurunan LDL yang lebih besar berkaitan dengan penurunan kejadian kardiovaskular mayor, sehingga LDL bukan hanya faktor risiko, tetapi juga target utama terapi dan relevan dijadikan variabel penelitian ini (Virani *et al.*, 2023).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan masalah yang telah dipaparkan sebelumnya, peneliti merumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu, “bagaimanakah efektivitas terapi kombinasi obat pada pasien penyakit jantung koroner?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas terapi kombinasi obat terhadap pasien penyakit jantung koroner (PJK) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kombinasi terapi obat yang paling efektif dalam meningkatkan hasil klinis pasien penyakit jantung koroner.
2. Mengetahui jenis kombinasi obat yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada pasien penyakit jantung koroner.
3. Mengetahui jenis kombinasi obat yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien penyakit jantung koroner.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Dapat memberikan pengetahuan bagi peneliti mengenai efektivitas terapi kombinasi obat pada pasien penyakit jantung koroner
2. Dapat menjadi acuan bagi penelitian di masa depan dalam bidang terapi farmakologi serta evaluasi efektivitas pengobatan khususnya pada pasien penyakit jantung koroner.
3. Dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang farmakologi dan juga kardiologi dalam evaluasi efektivitas terapi kombinasi obat pada pasien penyakit jantung koroner.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian dapat dijadikan saran atau masukan bagi tenaga medis mengenai kombinasi obat yang paling efektif bagi pasien penyakit jantung koroner.
2. Dapat menjadi informasi dan referensi bagi penelitian selanjutnya.
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi dokter dalam menentukan kombinasi terapi yang optimal untuk pasien penyakit

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Jantung Koroner

2.1.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner merupakan gangguan pada jantung dan pembuluh darah yang ditandai oleh penebalan dinding pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan terjadinya penyempitan serta penyumbatan pada arteri koroner, sehingga aliran darah yang menuju otot jantung menjadi terganggu. Akibatnya, pasokan darah ke jantung berkurang dan dapat mengganggu fungsi normal jantung (Tampubolon *et al.*, 2023). Penyakit arteri koroner ditandai oleh adanya perkembangan aterosklerosis pada arteri koroner, yang sering kali berlangsung tanpa gejala. Munculnya penyakit ini dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko kardiovaskular, mulai dari faktor risiko klasik hingga faktor risiko tambahan yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit jantung koroner. Paparan terus-menerus terhadap kombinasi faktor-faktor tersebut akan mendorong perkembangan aterosklerosis yang kemudian bermuara pada manifestasi Penyakit Jantung Koroner (PERKI, 2022). Penyakit jantung koroner, yang juga dikenal dengan istilah penyakit jantung iskemik, meliputi berbagai kondisi seperti angina stabil, sindrom koroner akut (SKA), serta iskemia miokardium yang tidak menimbulkan gejala (Shahjehan *et al.*, 2025).

2.1.2 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit Jantung Koroner ditandai dengan terbentuknya plak aterosklerotik sebagai ciri khas patofisiologinya. Plak ini merupakan

akumulasi lemak yang menyempitkan pembuluh darah dan mengganggu kelancaran aliran darah. Jika endotel pembuluh tidak mengalami kerusakan lebih lanjut, plak dapat tetap stabil atau bertambah besar. Plak yang stabil akan dilapisi oleh jaringan fibrosa dan lama-kelamaan dapat mengalami kalsifikasi. Seiring waktu, penyempitan pembuluh darah ini bisa menjadi cukup parah secara hemodinamik, sehingga saat kebutuhan oksigen pada otot jantung meningkat, suplai darah menjadi tidak mencukupi dan timbul gejala (Shahjehan *et al.*, 2025).

Manifestasi akut dari plak ateroma pada pembuluh darah koroner terjadi ketika plak tersebut mengalami ruptur atau pecah akibat perubahan komposisi serta penipisan lapisan *fibrous cap* yang menutupinya. Peristiwa ini memicu proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi, sehingga terbentuk trombus yang didominasi oleh trombosit (*white thrombus*). Trombus tersebut dapat menyumbat lumen pembuluh darah koroner secara total maupun parsial, atau menghasilkan mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner di bagian distal. Selain itu, pelepasan zat vasokonstriktor turut menyebabkan penyempitan pembuluh darah, yang memperparah gangguan aliran darah koroner. Penurunan aliran darah tersebut mengakibatkan terjadinya iskemia pada miokardium. Jika suplai oksigen terhenti selama kurang lebih 20 menit, miokardium akan mengalami nekrosis (PERKI, 2024).

2.1.3 Gejala Umum Penyakit Jantung Koroner

Gejala sindrom penyakit jantung koroner ditandai dengan rasa nyeri atau tekanan di dada yang menyerupai serangan jantung, disertai sesak napas yang dapat muncul baik saat beristirahat maupun saat melakukan aktivitas ringan. Keluhan lain yang sering ditemukan adalah keluarnya keringat secara tiba-tiba, mual, muntah, serta nyeri yang menjalar ke bagian tubuh lain seperti lengan sebelah kiri, rahang, atau rasa pegal.

Pada beberapa kasus, sindrom ini dapat berujung pada henti jantung mendadak. Walaupun biasanya manifestasi penyakit ini muncul pada usia sekitar 40 tahun, tidak menutup kemungkinan dapat dialami oleh individu yang lebih muda (Nafisah *et al.*, 2024). Ketidaknyamanan yang dirasakan pada penyakit jantung koroner bisa dipicu oleh aktivitas fisik atau tekanan emosional, dan dalam kasus sindrom koroner akut (SKA), gejala ini bahkan dapat muncul saat istirahat.

Baik pria maupun wanita dengan penyakit jantung koroner umumnya menunjukkan nyeri dada sebagai gejala utama, dibandingkan dengan gejala atipikal. Gejala atipikal biasanya muncul dalam bentuk nyeri pada daerah epigastrium (perut bagian atas), punggung, atau sensasi yang menyerupai terbakar, tertusuk, maupun keluhan gangguan pencernaan. Penderita penyakit arteri koroner dapat mengalami nyeri dada dengan karakteristik khas maupun atipikal. Nyeri khas biasanya berupa rasa tidak nyaman di bagian tengah dada yang dapat menjalar ke leher, bahu, atau lengan sebelah kiri. Namun, dalam beberapa kasus, gejala tunggal yang muncul saat episode iskemik dapat berupa nyeri pada area kepala dan wajah (Shahjehan *et al.*, 2025).

2.1.4 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan keterangan dari *American Heart Association*, faktor risiko penyakit jantung koroner diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah (*nonmodifiable*) dan faktor risiko yang dapat diubah (*modifiable*). Faktor risiko yang tidak bisa diubah mencakup usia, jenis kelamin, serta riwayat keluarga atau keturunan. Sementara itu, faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi kebiasaan merokok, dislipidemia, hipertensi, obesitas, serta diabetes melitus (Usri *et al.*, 2022). Kenaikan kadar kolesterol dalam darah merupakan permasalahan serius karena menjadi salah satu faktor risiko utama terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK). Kondisi kolesterol tinggi, yang dikenal sebagai hiperkolesterolemia, cenderung menempel pada

lapisan intima pembuluh darah. Kolesterol berlebih akan mengalami proses oksidasi dan membentuk agregat atau gumpalan. Apabila gumpalan ini terus membesar, akan terbentuk plak yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Proses patologis tersebut disebut sebagai aterosklerosis (Sakaganta dan Sukohar, 2021).

a. Faktor risiko yang tidak bisa diubah

1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, karena seiring bertambahnya umur, terjadi perubahan struktural dan fungsional pada jantung serta pembuluh darah. Risiko absolut mengalami Penyakit Jantung Koroner meningkat pada pria maupun wanita berusia 71–75 tahun, yang disebabkan oleh akumulasi aterosklerosis secara bertahap pada arteri koroner. Proses penuaan juga memengaruhi sistem kardiovaskular, antara lain melalui penurunan denyut jantung dan penyempitan lumen arteri koroner, sehingga menghambat aliran darah menuju otot jantung. Kondisi ini berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan serta gangguan fungsi jantung (Melyani *et al.*, 2023).

2. Jenis Kelamin

Laki-laki tergolong memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami Penyakit Jantung Koroner (PJK), terutama apabila disertai gaya hidup yang kurang sehat, seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol, yang prevalensinya relatif lebih rendah pada perempuan. Onset PJK pada laki-laki umumnya terjadi sekitar 10 tahun lebih awal dibandingkan perempuan. Selama periode menstruasi, perempuan mendapatkan efek protektif dari hormon estrogen, namun risiko PJK akan meningkat setelah memasuki masa menopause. Selain itu, laki-laki juga cenderung lebih sering mengalami stres, yang menjadi salah satu faktor risiko tambahan terjadinya penyakit jantung koroner (Tampubolon *et al.*, 2023). Hormon estrogen pada perempuan berperan dalam meningkatkan

kadar *high-density lipoprotein* (HDL) atau kolesterol baik, sekaligus menurunkan kadar *low-density lipoprotein* (LDL) atau kolesterol jahat. Peningkatan kadar LDL dapat memicu proses kalsifikasi pada dinding pembuluh darah, yang pada akhirnya mengakibatkan penyumbatan aliran darah menuju jantung (Desky dan Susanto, 2021).

3. Riwayat Keluarga

Risiko penyakit jantung koroner dipengaruhi oleh kombinasi faktor genetik dan gaya hidup, seperti pola makan, aktivitas fisik, serta kebiasaan merokok. Faktor keturunan berperan penting dalam menentukan kerentanan seseorang, dan berbagai penelitian sejak pertengahan abad ke-20 menunjukkan bahwa penyakit ini dapat diturunkan antar generasi. *Framingham Heart Study* bahkan menegaskan bahwa riwayat penyakit kardiovaskular pada keluarga inti merupakan prediktor kuat terhadap munculnya penyakit jantung koroner (Malinowski *et al.*, 2023).

b. Faktor risiko yang bisa diubah

1. Merokok

Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), tembakau menjadi penyebab hampir 6 juta kematian setiap tahun, dengan merokok sebagai bentuk konsumsi tembakau yang paling umum. Secara global, angka konsumsi rokok terus menunjukkan peningkatan, terutama di negara-negara berkembang (Hattu *et al.*, 2020). Merokok, baik aktif maupun pasif, berperan besar dalam terbentuknya trombosis koroner akut yang dapat berujung pada kematian mendadak. Paparan asap rokok mempercepat pembentukan fibrin dan menguatkan bekuan darah pada plak aterosklerotik. Selain itu, kebiasaan ini merusak fungsi endotel dan mengganggu profil lipid dengan meningkatkan kadar kolesterol total, LDL, VLDL, serta trigliserida (Gallucci *et al.*, 2020).

2. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh perubahan kadar lipid dalam plasma, baik berupa peningkatan maupun penurunan. Ketidakwajaran kadar kolesterol LDL dan HDL yang berlangsung secara persisten dapat mengakibatkan akumulasi kolesterol pada dinding pembuluh darah, yang selanjutnya memicu proses aterosklerosis atau pengerasan pembuluh darah (Saragih, 2020). Aterosklerosis terjadi akibat penumpukan plak lemak di arteri yang menyempitkan pembuluh darah, menurunkan aliran darah, dan meningkatkan risiko trombus. Dislipidemia berperan dalam proses ini dengan mengaktivasi sel serta mediator inflamasi, merusak endotel, dan meningkatkan ekspresi molekul adhesi (ICAM-1, VCAM-1) yang memfasilitasi migrasi sel inflamasi ke ruang subendotelial.

3. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama yang berperan signifikan terhadap timbulnya penyakit jantung dan gangguan pada pembuluh darah. Kondisi ini tergolong berbahaya karena memiliki keterkaitan langsung dengan sistem kardiovaskular, yaitu sistem peredaran darah yang berfungsi menyalurkan oksigen serta nutrisi ke seluruh jaringan dan organ tubuh, yang berperan penting dalam menunjang proses metabolisme (Kaban *et al.*, 2025). Peningkatan tekanan darah pada penderita hipertensi menambah beban kerja ventrikel kiri dalam memompa darah. Dalam jangka panjang, kondisi ini dapat mengakibatkan dilatasi ruang jantung serta memicu gagal jantung akibat mekanisme kompensasi yang berlebihan. Apabila proses aterosklerosis berlanjut, aliran oksigen menuju otot jantung (miokardium) akan mengalami penurunan. Di sisi lain, kebutuhan oksigen pada miokardium meningkat seiring dengan terjadinya pembesaran ventrikel dan peningkatan beban kerja jantung.

Keadaan ini pada akhirnya dapat menimbulkan gejala berupa nyeri dada (angina) atau serangan jantung (infark miokard) (Alyssia dan Lubis, 2022).

Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah dari AHA/JACC 2025

No.	Tekanan Darah	Kategori
1.	< 120/80 mmHg	Normal
2.	120-129/<80 mmHg	Meningkat (Elevasi)
3.	130- 139/80-89 mmHg	Hipertensi Stage 1
4.	≥140/≥90 mmHg	Hipertensi Stage 2

Sumber: (Gulati & Moore, 2025)

4. Obesitas

Obesitas adalah suatu kondisi yang ditandai dengan akumulasi lemak berlebih pada jaringan adiposa. Meskipun kerap diidentifikasi melalui pengukuran berat badan, penilaian yang lebih tepat dilakukan dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT), yaitu metode tidak langsung untuk memperkirakan jumlah lemak tubuh. Kondisi ini berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah (hipertensi), kadar trigliserida, kolesterol, resistensi terhadap glukosa, serta meningkatkan potensi pembentukan trombus. Seluruh faktor tersebut memiliki keterkaitan erat dengan terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Peningkatan tekanan darah dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi lebih rentan terhadap penebalan dan penyempitan, yang apabila terjadi pada arteri koroner, berisiko menimbulkan PJK (Gibran dan Nurulhuda, 2023).

5. Diabetes

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal (Damara dan Ariwibowo, 2021). Diabetes melitus (DM) adalah

suatu penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat terjadi akibat produksi insulin yang tidak memadai, gangguan fungsi kerja insulin, atau kombinasi dari kedua kondisi tersebut (Putri *et al.*, 2024). Diabetes melitus mempercepat dan memperberat aterosklerosis, sehingga meningkatkan risiko penyakit jantung koroner. Hiperglikemia kronis merusak dinding pembuluh darah dan disertai gangguan metabolisme lipid, yang bersama-sama memperbesar kemungkinan terjadinya komplikasi kardiovaskular (Rahmawati *et al.*, 2020).

2.1.5 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Klasifikasi penyakit jantung koroner secara umum dapat dibagi 2 yaitu :

a. Angina Pektoris Stabil (APS)

Angina stabil merupakan kondisi yang ditandai oleh timbulnya rasa tidak nyaman di dada atau gejala yang menyerupai angina, yang biasanya muncul ketika seseorang melakukan aktivitas fisik dan berkurang saat beristirahat atau setelah pemberian nitrogliserin. Keadaan ini sering kali menjadi manifestasi awal maupun tanda peringatan adanya penyakit arteri koroner yang mendasari. Angina Pektoris Stabil (APS) mencakup seluruh kondisi dalam spektrum penyakit arteri koroner, kecuali kejadian sindrom koroner akut. Proses diagnosis serta penentuan stratifikasi risiko pada pasien dengan penyakit arteri koroner stabil memiliki peran penting dalam upaya pencegahan terjadinya sindrom koroner akut (Depkes RI, 2023).

b. *Acute Coronary Syndrome* (ACS)

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), serta evaluasi biomarka jantung, sindrom koroner akut (SKA) dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST), infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (IMA-NEST), dan

angina pektoris tidak stabil (APTS) (PERKI, 2024). Meliputi 3 jenis, yaitu :

1. Angina Pektoris Tidak Stabil (*Unstable Angina / UA*)

Pada angina pektoris tidak stabil, penyumbatan arteri koroner masih bersifat parsial dan belum menyebabkan kerusakan pada jaringan miokardium, sehingga biomarker jantung belum terdeteksi. Gejalanya dapat muncul saat pasien sedang beristirahat dan biasanya berlangsung lebih lama, umumnya lebih dari 20 menit. Nyeri tidak dapat mereda hanya dengan istirahat.

2. STEMI Akut (*Acute ST Elevated Myocardial Infarction*)

ST-elevation myocardial infarction (STEMI) akut terjadi akibat tersumbatnya arteri koroner yang menyebabkan penurunan pasokan oksigen secara mendadak ke jaringan miokard. Keadaan ini ditandai dengan oklusi total arteri koroner, yaitu penyumbatan mencapai 100%. Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) merupakan tanda adanya oklusi total pada arteri koroner. Kondisi ini memerlukan tindakan revaskularisasi segera guna memulihkan aliran darah dan melakukan reperfusi miokard secepat mungkin (PERKI, 2024).

3. NSTEMI akut (*Acute Non ST Elevated Myocardial Infarction*)

Perbedaan antara angina pektoris tidak stabil dan infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (IMA-NEST) dapat ditentukan melalui pemeriksaan biomarker jantung. Biomarker yang umum digunakan meliputi *high-sensitivity cardiac troponin* (hs-cTn), troponin, dan *creatine kinase myocardial band* (CK-MB). Apabila hasil pemeriksaan menunjukkan peningkatan signifikan kadar biomarker jantung, maka diagnosis yang ditegakkan adalah IMA-NEST. Sebaliknya, apabila tidak ditemukan peningkatan bermakna pada biomarker jantung, maka diagnosis yang sesuai adalah angina pektoris tidak stabil (PERKI, 2024).

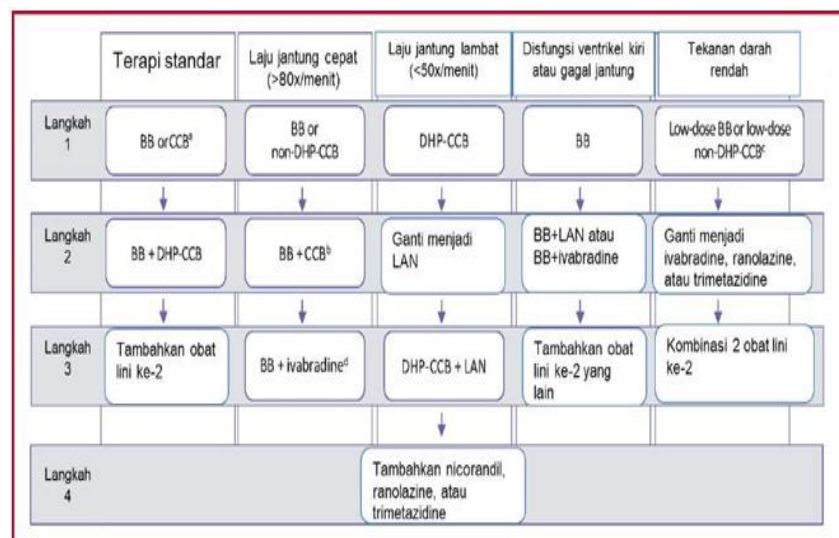
2.1.6 Tatalaksana Penyakit Jantung Koroner

Tatalaksana penyakit jantung koroner dapat dibagi berdasarkan klasifikasinya, yaitu :

a. Angina Pektoris Stabil

1. Farmakologis

Terapi farmakologis pada angina pektoris stabil bertujuan meredakan gejala dan mencegah kejadian kardiovaskular. Nitrogliserin kerja cepat digunakan untuk pereda sementara, sedangkan obat antiiskemia bersama perubahan gaya hidup memberikan manfaat jangka panjang dengan memperlambat progresi aterosklerosis, menstabilkan plak, dan mencegah trombosis maupun ruptur plak.



Gambar 1. Tatalaksana pemberian anti-iskemia
Sumber : (Depkes RI, 2023)

2. Non-Farmakologis

1) Rokok

Merokok, baik aktif maupun pasif, merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner. Penghentian kebiasaan ini terbukti memberi manfaat besar, termasuk menurunkan angka kematian hingga 36% setelah infark miokard. Terapi pengganti

nikotin, bupropion, serta varenicline dinilai relatif aman pada pasien dengan penyakit jantung koroner stabil, meskipun penggunaan varenicline masih menimbulkan perdebatan akibat dugaan peningkatan kecil risiko kardiovaskular.

2) Diet

Pola konsumsi makanan yang sehat dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner. Asupan energi sebaiknya disesuaikan dengan kebutuhan tubuh untuk mempertahankan atau mencapai indeks massa tubuh yang sehat, yaitu lebih dari 18,5 kg/m² dan kurang dari 23 kg/m². Pola makan sehat mencakup konsumsi tinggi serat, antioksidan, vitamin, mineral, polifenol, serta lemak tak jenuh tunggal dan ganda. Selain itu, dianjurkan untuk membatasi asupan garam, gula, lemak jenuh, lemak trans, serta karbohidrat berlebih.

3) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik teratur terbukti menurunkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular pada penderita penyakit jantung koroner. Latihan aerobik dianjurkan sebagai bagian rehabilitasi, khususnya bagi pasien dengan riwayat infark miokard, penyakit arteri koroner stabil, atau gagal jantung kronis yang terkontrol. Rekomendasi latihan adalah intensitas sedang hingga tinggi, minimal tiga kali seminggu selama 30 menit. Pada pasien dengan penyakit jantung koroner signifikan yang tidak dapat menjalani revaskularisasi, latihan fisik dapat menjadi alternatif untuk mengurangi gejala sekaligus memperbaiki prognosis.

4) Aktivitas Seksual

Aktivasi sistem saraf simpatik selama rangsangan seksual berpotensi meningkatkan tekanan darah serta frekuensi denyut jantung melebihi perkiraan pada pengukuran saat latihan fisik. Aktivitas seksual dapat menjadi pemicu terjadinya iskemia, sehingga pemberian nitrogiserin sebelum melakukan

hubungan seksual dapat bermanfaat, sebagaimana pada aktivitas fisik lainnya. Pasien dengan angina ringan, pasien yang telah berhasil menjalani prosedur revaskularisasi koroner, maupun pasien dengan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA) kelas I umumnya tidak memerlukan evaluasi tambahan sebelum kembali melakukan aktivitas seksual. Sementara itu, pasien dengan gejala yang lebih berat, termasuk angina sedang, dianjurkan menjalani uji latih jantung. Tindakan ini bertujuan untuk meningkatkan kapasitas fisik dan menurunkan konsumsi oksigen miokard saat beraktivitas seksual.

5) Manajemen Massa Tubuh

Kelebihan berat badan dan obesitas memiliki kaitan erat dengan peningkatan risiko mortalitas pada penyakit jantung koroner. Oleh karena itu, penurunan berat badan dianjurkan bagi pasien dengan kondisi tersebut guna memperoleh berbagai manfaat kesehatan, termasuk penurunan tekanan darah, perbaikan profil lipid, serta optimalisasi metabolisme glukosa. Selain itu, penting untuk melakukan skrining terhadap kemungkinan adanya gejala *sleep apnea*, terutama pada pasien obesitas, mengingat kondisi ini berhubungan dengan peningkatan angka kematian dan kesakitan akibat penyakit kardiovaskular.

6) Faktor Psikososial

Gangguan psikologis seperti depresi, kecemasan, dan stres merupakan kondisi yang sering ditemukan pada individu dengan penyakit jantung koroner. Oleh karena itu, pasien perlu menjalani penilaian psikososial secara menyeluruh untuk mengidentifikasi masalah yang ada, sehingga dapat diberikan penanganan yang sesuai. Tindakan yang dapat dilakukan meliputi rujukan untuk menjalani psikoterapi, pemberian terapi farmakologis, serta pendekatan kolaboratif antarprofesional

kesehatan pada kasus dengan gejala depresi maupun kecemasan yang signifikan. Penatalaksanaan yang tepat diharapkan mampu mengurangi gejala serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Depkes RI, 2023).

b. *Acute Coronary Syndrome (ACS)*

1. Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) dan Infark Miokard Non Elevasi Segmen ST (IMA- NEST)

Keluhan angina pektoris yang disertai perubahan spesifik pada EKG, baik dengan maupun tanpa peningkatan biomarker jantung, menjadi dasar penegakan diagnosis angina pektoris tidak stabil (APTS) maupun infark miokard non-elevasi ST (IMA-NEST). Keduanya termasuk dalam kategori sindrom koroner akut non-elevasi segmen ST (SKA-NEST). Apabila terjadi peningkatan biomarker jantung, diagnosis mengarah pada IMA-NEST, sedangkan bila tidak ditemukan peningkatan, diagnosis cenderung mengarah pada APTS. Sebagian besar pasien IMA-NEST akan berkembang menjadi infark miokard tanpa gelombang Q. Dibandingkan dengan infark miokard elevasi segmen ST (IMA-EST), kejadian IMA-NEST dan APTS lebih sering ditemukan, terutama pada pasien usia lanjut dengan komorbiditas yang lebih banyak. Mortalitas awal pada IMA-NEST umumnya lebih rendah dibandingkan IMA-EST, namun setelah enam bulan angka kematian menjadi setara, dan dalam jangka panjang mortalitas IMA-NEST justru cenderung lebih tinggi.

1) Strategi Invasif

Pasien yang tergolong dalam kategori risiko sangat tinggi perlu segera mendapatkan strategi invasif. Kriteria risiko sangat tinggi terpenuhi apabila pasien mengalami salah satu kondisi berikut: ketidakstabilan hemodinamik atau syok kardiogenik, nyeri dada berulang atau persisten yang tidak membaik dengan

terapi medis, gagal jantung akut akibat proses SKA-NEST, aritmia atau henti jantung yang mengancam jiwa, komplikasi mekanis, serta perubahan dinamis berulang pada segmen ST atau gelombang T (terutama elevasi segmen ST yang berulang). Pilihan strategi invasif pada pasien dengan SKA-NEST meliputi tiga pendekatan. Pertama, strategi invasif segera, yaitu pelaksanaan angiografi koroner darurat sesegera mungkin, diikuti intervensi koroner perkutan (IKP) atau bedah pintas arteri koroner (BPAK) sesuai indikasi. Kedua, strategi invasif dini, yakni angiografi koroner yang dilakukan kurang dari 24 jam setelah diagnosis SKA ditegakkan, diikuti IKP atau BPAK sesuai indikasi. Ketiga, strategi invasif selektif, yaitu angiografi koroner dengan atau tanpa IKP/BPAK yang ditentukan berdasarkan penilaian klinis dan/atau hasil pemeriksaan non-invasif. Pendekatan selektif ini diawali dengan tata laksana konservatif, kemudian intervensi invasif hanya dilakukan pada pasien yang mengalami kekambuhan gejala atau terbukti secara objektif mengalami iskemia melalui pemeriksaan noninvasif, seperti uji provokasi (*stress test*) atau MSCT untuk mendeteksi adanya lesi koroner obstruktif.

2) Manajemen Fase Akut

Setelah diagnosis SKA-NEST ditegakkan, pasien direkomendasikan untuk menjalani strategi invasif yang disesuaikan dengan stratifikasi risikonya.

3) Terapi Antitrombotik

Obat Obat antitrombotik, yang meliputi antiplatelet dan antikoagulan, memiliki peran penting dalam tata laksana sindrom koroner akut (SKA). Kedua golongan obat ini bekerja pada target farmakologis yang berbeda. Aspirin merupakan antiplatelet oral yang paling sering digunakan dan bekerja dengan menghambat reseptor tromboksan (TxA₂). Dalam praktik klinis, aspirin dapat dikombinasikan dengan

antiplatelet oral lain yang merupakan penghambat reseptor ADP, seperti klopido­grel, tikagrelor, atau prasugrel. Pemberian antiplatelet intravena juga dapat dilakukan saat tindakan intervensi, baik menggunakan penghambat reseptor ADP (cangrelor) maupun penghambat reseptor glikoprotein IIb/IIIa (eptifibatide dan tirofiban). Sementara itu, antikoagulan bekerja dengan menghambat pembentukan fibrin dan memiliki target farmakologis yang beragam. Beberapa di antaranya menghambat faktor Xa, seperti fondaparinux, heparin tidak terfraksinasi (*unfractionated* heparin/UFH), enoxaparin, atau antikoagulan oral seperti rivaroxaban, apixaban, dan edoxaban. Obat lain bekerja dengan menghambat trombin secara langsung, contohnya dabigatran dan bivalirudin.

4) Terapi Antiplatelet

Obat antiplatelet, baik aspirin maupun penghambat reseptor ADP, akan mencapai efek penghambatan trombosit lebih cepat apabila diberikan dalam bentuk dosis muatan (*loading dose*) oral. Strategi *pre-treatment* adalah pemberian obat penghambat reseptor ADP sebelum dilakukan angiografi koroner, saat anatomi koroner pasien belum diketahui. Pada pasien dengan SKA-NEST, terapi awal diberikan berupa *loading* aspirin. Untuk pasien SKA-NEST yang direncanakan menjalani tata laksana invasif dini (<24 jam), pemberian penghambat reseptor ADP secara rutin (*pre-treatment*) tidak direkomendasikan. Apabila setelah angiografi diputuskan untuk melakukan intervensi koroner perkutan (IKP), maka diberikan loading antiplatelet berupa prasugrel, yang dinilai lebih unggul dibandingkan cangrelor. Pada seluruh pasien SKA-NEST yang akan menjalani IKP dan tidak menerima terapi *pre-treatment* dengan penghambat reseptor ADP, pemberian LD dianjurkan dilakukan pada saat prosedur IKP.

Bagi pasien SKA-NEST yang tidak direncanakan menjalani strategi invasif dini (<24 jam) atau akan mendapatkan terapi konservatif, serta tidak memiliki risiko tinggi perdarahan, *pre-treatment* dengan penghambat reseptor ADP (cangrelor, prasugrel, atau klopidoogrel) dapat dipertimbangkan. Klopidoogrel direkomendasikan sebagai bagian dari terapi antiplatelet ganda (*dual antiplatelet therapy*/DAPT) selama 12 bulan apabila prasugrel dan tikagrelor tidak tersedia, tidak dapat ditoleransi, atau terdapat kontraindikasi, serta dapat dipertimbangkan penggunaannya pada pasien lanjut usia (>70–80 tahun).

5) Terapi Antikoagulan

Antikoagulan memegang peran penting dalam terapi awal sindrom koroner akut (SKA) maupun terapi peri-prosedural pada strategi invasif. Pemberian antikoagulan parenteral direkomendasikan segera setelah diagnosis, dengan catatan pergantian antara heparin tidak terfraksinasi (UFH) dan heparin berat molekul rendah (LMWH) sebaiknya dihindari. Terapi dihentikan setelah intervensi koroner perkutan, kecuali pada kondisi yang memerlukan penggunaan berkelanjutan, seperti aneurisma ventrikel kiri dengan trombus atau fibrilasi atrium. Pemilihan jenis antikoagulan ditentukan oleh waktu angiografi pada pasien SKA non-ST elevasi. Jika prosedur dilakukan <24 jam, UFH lebih disarankan dibandingkan enoksaparin. Sementara itu, fondaparinux menjadi pilihan utama pada pasien yang tidak direncanakan menjalani angiografi dini. Namun, untuk mencegah trombus pada kateter, pasien yang menggunakan fondaparinux tetap perlu mendapat bolus UFH dosis penuh saat intervensi dilakukan.

6) Manajemen Perdarahan Akut

Perdarahan dapat memperburuk kondisi pasien dengan sindrom koroner akut (SKA) serta meningkatkan risiko

kematian. Mekanisme terjadinya perdarahan bervariasi, mulai dari perdarahan berat seperti perdarahan intrakranial atau perdarahan masif yang dapat menyebabkan kerusakan otak fatal maupun kegagalan sirkulasi secara mendadak. Bahkan perdarahan ringan sekalipun berpotensi meningkatkan risiko kematian secara tidak langsung. Selain itu, kebutuhan transfusi darah juga memiliki risiko tersendiri. Pasien SKA yang menjalani transfusi memiliki peluang empat kali lebih besar untuk mengalami kematian dini dan tiga kali lebih tinggi risiko mengalami infark miokard atau kematian. Hingga saat ini, belum terdapat standar baku mengenai kadar hemoglobin (Hb) yang menjadi indikasi transfusi, karena kebijakan ini dapat berbeda antar rumah sakit. Secara umum, pada strategi transfusi liberal, transfusi diberikan jika Hb di bawah 9 g/dL, sedangkan pada strategi restriktif, transfusi dilakukan saat Hb di bawah 7 g/dL (PERKI, 2024).

2. Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST

Ciri khas utama dari sindrom koroner akut dengan elevasi segmen ST (SKA-EST) adalah adanya angina tipikal serta perubahan pada EKG berupa elevasi segmen ST yang diagnostik untuk infark miokard dengan elevasi segmen ST (IMA-EST). Sebagian besar pasien dengan IMA-EST menunjukkan peningkatan biomarker jantung, meskipun peningkatan tersebut bukanlah kriteria diagnostik mutlak. Semua pasien yang menunjukkan gejala angina atau angina ekuivalen disertai dengan temuan EKG diagnostik untuk IMA-EST sebaiknya segera mendapatkan terapi reperfusi tanpa menunggu hasil pemeriksaan biomarker jantung.

1) Perawatan Gawat Darurat

Penanganan pasien dengan infark miokard dengan elevasi segmen ST (IMA-EST) memerlukan pengelolaan jaringan layanan kesehatan regional yang dirancang untuk memberikan

terapi reperfusi secara cepat dan efektif, sekaligus mengoptimalkan pemanfaatan sumber daya di setiap fasilitas kesehatan. Jika tersedia fasilitas yang memadai, sebanyak mungkin pasien dianjurkan menjalani intervensi koroner perkutan primer (IKPP). Namun, apabila IKPP tidak memungkinkan, terapi fibrinolisis harus segera diberikan. Pusat layanan kesehatan yang mampu melakukan IKPP wajib menyediakan pelayanan secara penuh waktu (24 jam sehari, 7 hari seminggu) dan memastikan pelaksanaan prosedur IKPP dapat dimulai sesegera mungkin, yaitu dalam waktu kurang dari 90 menit sejak pasien pertama kali menghubungi layanan medis.

Semua rumah sakit dan sistem emergensi medis yang terlibat dalam penanganan pasien IMA-EST diwajibkan mencatat serta memantau setiap keterlambatan yang terjadi, serta berupaya mencapai dan mempertahankan standar kualitas sebagai berikut: pertama, waktu dari kontak medis pertama (KMP) hingga rekaman EKG pertama tidak lebih dari 10 menit; kedua, waktu dari KMP hingga pemberian terapi reperfusi, yaitu maksimal 30 menit untuk fibrinolisis dan maksimal 120 menit untuk IKPP, dengan target 90 menit apabila pasien langsung datang ke rumah sakit yang menyediakan layanan IKPP.

2) Manajemen Fase Akut

Dalam praktik klinis, terdapat dua pilihan terapi reperfusi utama untuk menangani infark miokard dengan elevasi segmen ST (IMA-EST), yaitu pemberian obat fibrinolitik yang berfungsi melarutkan bekuan darah, atau pelaksanaan intervensi koroner perkutan (IKP) primer. Terapi reperfusi harus segera diberikan kepada semua pasien IMA-EST yang mengalami gejala dalam waktu 12 jam terakhir dan

menunjukkan elevasi segmen ST yang persisten pada rekaman EKG, atau yang memiliki gambaran *left bundle branch block* (LBBB). Pada pasien dengan *right bundle branch block* (RBBB) yang disertai dengan gejala iskemia berkelanjutan, tindakan IKP primer juga perlu dipertimbangkan. Bahkan apabila gejala telah berlangsung lebih dari 12 jam, terapi reperfusi terutama jika memungkinkan melalui IKP primer masih dianjurkan apabila terdapat bukti klinis atau temuan EKG yang mengindikasikan iskemia yang masih aktif. Pasien yang akan menjalani prosedur intervensi koroner perkutan primer disarankan menerima terapi antiplatelet ganda, yaitu aspirin dan penghambat reseptor ADP, sebelum angiografi dilakukan. Selain itu, pasien juga harus mendapatkan antikoagulan yang diberikan secara intravena. Aspirin biasanya diberikan dalam dosis awal oral antara 160 hingga 320 mg (PERKI, 2024).

3) Terapi Antitrombotik

Aspirin dianjurkan untuk diberikan kepada semua pasien dengan infark miokard akut elevasi segmen ST (IMA-EST), kecuali jika terdapat kontraindikasi yang melarang penggunaannya. Dosis awal (*loading dose*) aspirin adalah antara 160 hingga 320 mg secara oral, kemudian dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan harian sebesar 80 hingga 100 mg mulai hari berikutnya. Setelah terapi fibrinolitik, pemberian klopidoogrel juga diwajibkan karena kombinasi klopidoogrel dan aspirin terbukti efektif menurunkan risiko kejadian kardiovaskular serta kematian pada pasien yang menjalani fibrinolisis. Pemberian aspirin dan penghambat reseptor ADP secara awal dengan dosis loading bertujuan mempercepat efek penghambatan aktivitas platelet. Strategi *pre-treatment*, yakni pemberian obat antiplatelet (biasanya penghambat reseptor ADP) sebelum angiografi koroner dilakukan saat anatomi

koroner belum diketahui, diduga memiliki manfaat, namun hingga kini belum terdapat bukti dari uji klinis acak berskala besar yang mendukung penggunaan rutin metode ini. Penggunaan *pre-treatment* perlu dilakukan dengan kehati-hatian terutama pada pasien yang memiliki risiko perdarahan tinggi. Terapi antitrombotik merupakan pengobatan utama bagi pasien dengan penyakit arteri koroner (PJK), termasuk pasien lanjut usia yang berisiko tinggi mengalami kekambuhan iskemik. Namun demikian, pasien lanjut usia juga lebih rentan terhadap komplikasi perdarahan akibat terapi tersebut (Capranzano dan Angiolillo, 2021).

- 4) Terapi rumatan antitrombotik pasca reperfusi (Revaskularisasi)
 Terapi antiplatelet setelah intervensi merupakan bagian penting dalam penanganan pasien sindrom koroner akut (SKA). Pasca intervensi koroner perkutan (IKP), biasanya direkomendasikan penggunaan regimen terapi antiplatelet ganda (DAPT) standar yang melibatkan penghambat reseptor ADP yang kuat, seperti prasugrel atau tikagrelor, bersama aspirin selama 12 bulan, tanpa mempertimbangkan jenis stent yang digunakan, kecuali apabila terdapat kontraindikasi. Pada kondisi klinis tertentu, durasi pemberian DAPT dapat disesuaikan, yaitu dapat dipersingkat menjadi kurang dari 12 bulan, diperpanjang melebihi 12 bulan, atau dilakukan perubahan regimen termasuk de-eskalasi terapi.
- 5) Terapi antitrombotik pasien yang tidak dilakukan reperfusi
 Selain menerima aspirin, pasien dengan diagnosis akhir sindrom koroner akut (SKA) yang tidak menjalani terapi reperfusi harus diberikan penghambat reseptor ADP selama 12 bulan, kecuali terdapat risiko perdarahan yang tinggi. Pada pasien SKA tanpa revaskularisasi, kombinasi aspirin dan cangrelor selama 12 bulan menunjukkan manfaat yang lebih baik dibandingkan kombinasi aspirin dan klopidogrel. Jika

angiografi koroner telah dilakukan dan diagnosis penyakit arteri koroner terkonfirmasi, kombinasi aspirin dan prasugrel lebih disarankan daripada aspirin dan klopidoogrel. Terapi antiplatelet ganda berbasis inhibitor reseptor ADP merupakan pilihan utama untuk pasien SKA yang tidak menjalani reperfusi, kecuali jika terdapat risiko perdarahan tinggi (PERKI, 2024).

2.2 Statin

2.2.1 Farmakokinetik

Statin merupakan analog struktural HMG-CoA yang bekerja menurunkan kadar LDL. Contoh obatnya meliputi lovastatin, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, simvastatin, rosuvastatin, dan pitavastatin. Selain efek utamanya, statin juga dapat mengurangi stres oksidatif, inflamasi pembuluh darah, serta meningkatkan stabilitas plak aterosklerotik. Penelitian terbaru menunjukkan potensi statin dalam menghambat virus tertentu, memperbaiki kondisi *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) dan sindrom iritasi usus, serta memperlambat perkembangan karsinoma hepatoseluler. Pada sindrom koroner akut, terapi statin dosis tinggi dianjurkan segera dimulai tanpa mempertimbangkan kadar lipid awal.

Lovastatin dan simvastatin merupakan prodrug yang diaktifkan di saluran cerna menjadi bentuk β -hidroksil, sedangkan pravastatin aktif sejak awal. Atorvastatin, fluvastatin, dan rosuvastatin aktif langsung. Penyerapan statin umumnya 40–75%, dengan fluvastatin hampir seluruhnya diserap. Semua dimetabolisme di hati, sebagian besar diekskresikan lewat empedu, dan 5–20% melalui urine. Waktu paruh rata-rata 1–3 jam, kecuali atorvastatin (14 jam), pitavastatin (12 jam), dan rosuvastatin (19 jam) (Katzung dan Vanderah, 2024).

2.2.2 Farmakodinamik

HMG-CoA reduktase berperan pada tahap awal biosintesis sterol. Statin sebagai inhibitor enzim ini merupakan analog struktural HMG-CoA, sehingga menghambat parsial pembentukan mevalonat dan menurunkan produksi isoprenoid seperti ubiquinon dan dolikol, meski dampak biologisnya belum sepenuhnya diketahui. Statin meningkatkan jumlah reseptor LDL hati, mempercepat pemecahan LDL, dan meningkatkan penyerapan sisa VLDL, sehingga kadar LDL menurun. Karena metabolisme lintas pertama yang tinggi di hati, efek utama statin terfokus pada organ tersebut. Selain itu, statin menurunkan trigliserida plasma secara moderat dan sedikit meningkatkan kadar HDL (Katzung dan Vanderah, 2024).

2.3 Antihipertensi

2.3.1 Farmakokinetik

Kita bisa kategorikan berdasarkan golongannya, meliputi :

1) Diuretik (*Loop* Diuretik)

Diuretik golongan *Loop* memiliki penyerapan yang cepat. Furosemid terutama dikeluarkan melalui ginjal dengan mekanisme filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus. Eliminasi bumetanid dibagi rata antara ginjal dan hati, sementara torsemid sebagian besar dieliminasi melalui hati. Penyerapan torsemid secara oral berlangsung lebih cepat, sekitar 1 jam, dibandingkan dengan furosemid yang memerlukan waktu 2–3 jam dan hampir setara dengan pemberian secara intravena. Farmakokinetik bumetanid serupa dengan torsemid, namun bumetanid memiliki potensi diuretik yang lebih kuat. Durasi efek furosemid biasanya 2–3 jam, sedangkan torsemid bertahan antara 4–6 jam, dengan waktu paruh yang bergantung pada fungsi ginjal pasien.

Efektivitas diuretik *Loop* bergantung pada sekresi di tubulus proksimal, sehingga penggunaannya dapat berkurang bila diberikan bersama obat yang bersaing pada mekanisme sekresi asam lemah, seperti NSAID atau probenesid. Torsemid memiliki metabolit aktif dengan waktu paruh lebih panjang dibandingkan senyawa induknya, sedangkan furosemid dan asam etakrinat memiliki metabolit dengan aktivitas diuretik yang belum jelas. Perbedaan bioavailabilitas antar diuretik *Loop* serta pengaruh fungsi ginjal membuat penentuan dosis ekuivalen sulit diprediksi. Beberapa studi menunjukkan torsemid dapat menurunkan angka rawat inap dan risiko cedera ginjal akut pada gagal jantung dibandingkan furosemid dan bumetanid, meski belum terbukti menurunkan angka kematian (Katzung dan Vanderah, 2024).

2) Penghambat Saluran Kalsium

Penghambat saluran kalsium menunjukkan variasi farmakokinetik yang signifikan secara klinis. Nifedipin dengan formulasi lepas cepat diserap dengan segera setelah dikonsumsi secara oral dan menghasilkan peningkatan kadar obat dalam darah dalam waktu singkat dengan waktu paruh sekitar 1,8 jam. Kondisi ini menimbulkan penurunan tekanan darah secara mendadak, disertai aktivasi refleks sistem saraf simpatik dan takikardia. Efek tersebut dapat menyebabkan kemerahan kulit dan meningkatkan risiko angina pectoris akibat penurunan tiba-tiba pada tekanan perfusi koroner bersama dengan takikardia. Sedangkan nifedipin formulasi lepas lambat dapat mengurangi fluktuasi konsentrasi plasma obat.

Amlodipin memiliki waktu paruh 35–50 jam sehingga bekerja lama, dengan kadar plasma stabil dalam 7–10 hari dan risiko takikardia refleks rendah. Felodipin, nitrendipin, lercanidipin, dan isradipin memiliki profil farmakokinetik yang sebanding. Semua penghambat saluran kalsium mengalami penurunan bioavailabilitas akibat metabolisme lintas pertama oleh CYP3A4 di usus dan hati, yang

dapat meningkat dengan inhibitor kuat CYP3A4 (misalnya makrolida, imidazol, antiretroviral, jus *grapefruit*) atau menurun dengan inducer seperti rifampin, karbamazepin, dan Hypericum. Verapamil, sebagai inhibitor kuat CYP3A4 dan P-glikoprotein (Pgp), berpotensi menimbulkan interaksi signifikan dengan obat yang dimetabolisme CYP3A4 (misalnya simvastatin, atorvastatin) maupun diekskresikan oleh Pgp (misalnya digoksin, siklosporin, loperamide), termasuk meningkatkan efek sentral loperamide. Risiko interaksi ini menjadi salah satu alasan menurunnya penggunaan verapamil. Pada pasien sirosis atau lanjut usia, bioavailabilitas dan waktu paruh penghambat saluran kalsium meningkat, sehingga dosis perlu dikurangi (Brunton dan Knollmann, 2023).

3) Penghambat Enzim Pengubah Angiotensin (ACE Inhibitor)

ACE inhibitor bermanfaat memperlambat progresi nefropati diabetik dengan menurunkan tekanan intraglomerulus melalui pelebaran arteriola eferen, sehingga menurunkan albuminuria. Obat ini juga menjadi terapi utama pascainfark, pada disfungsi sistolik, gagal jantung, hipertensi dengan penyakit ginjal kronis, serta pencegahan penyakit jantung koroner. Penggunaan jangka panjang menurunkan tekanan darah, mengurangi hipertrofi ventrikel kiri, dan mencegah perubahan bentuk jantung pascainfark. Semua ACE inhibitor memiliki efektivitas pengendalian tekanan darah yang setara pada dosis ekuivalen dan tersedia dalam bentuk oral, baik aktif maupun prodrug. Captopril dan lisinopril tidak memerlukan aktivasi hati sehingga cocok untuk gangguan fungsi hati berat, sedangkan fosinopril aman pada pasien dengan gangguan ginjal karena eliminasi utamanya nonrenal. Enalaprilat merupakan satu-satunya yang tersedia untuk pemberian intravena (Whalen, 2019).

4) Penghambat Reseptor Angiotensin II (Angiotensin Receptor Blockers - ARB)

ARB dapat dikonsumsi secara oral dan umumnya diberikan sekali sehari, kecuali valsartan yang dianjurkan untuk diminum dua kali sehari. Obat-obatan ini memiliki afinitas yang tinggi terhadap protein plasma. Losartan memiliki karakteristik khusus karena mengalami metabolisme lintas pertama yang cukup signifikan di hati, termasuk proses konversi menjadi metabolit aktif. Sebaliknya, obat-obatan lain menghasilkan metabolit yang tidak aktif. Proses eliminasi dari obat dan metabolitnya berlangsung melalui urine dan feses (Whalen, 2019).

5) Beta Blocker

Sebagian besar β -antagonis diserap baik secara oral dengan puncak kadar plasma dalam 1–3 jam, sebagian tersedia dalam bentuk lepas lambat seperti propranolol dan metoprolol. Propranolol memiliki bioavailabilitas rendah akibat metabolisme lintas pertama yang tinggi di hati, sehingga konsentrasi plasma oral lebih rendah dibandingkan intravena. Peningkatan dosis dapat meningkatkan kadar plasma karena kejenuhan metabolisme hati. Sebagian besar β -antagonis menunjukkan variasi metabolisme antarpasien, kecuali betaxolol, penbutolol, pindolol, dan sotalol yang memiliki bioavailabilitas tinggi. Obat ini cepat terdistribusi luas di tubuh, dan beberapa bersifat lipofilik (misalnya propranolol, penbutolol) sehingga menembus sawar darah otak. Waktu paruh umumnya 3–10 jam, kecuali esmolol yang hanya sekitar 10 menit akibat hidrolisis cepat. Propranolol dan metoprolol dimetabolisme ekstensif di hati dengan ekskresi urin minimal dalam bentuk utuh.

Variasi kadar plasma metoprolol antar pasien terutama dipengaruhi oleh genotipe enzim CYP2D6. Pasien dengan metabolisme lambat bisa mengalami kadar plasma obat tiga hingga sepuluh kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki metabolisme cepat. Di sisi lain, obat seperti atenolol, celiprolol, dan pindolol mengalami metabolisme yang lebih sedikit. Nadolol dieliminasi

tanpa perubahan melalui urin dan memiliki waktu paruh terpanjang di antara antagonis β , yakni hingga 24 jam. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, waktu paruh nadolol dapat meningkat. Selain itu, pada kondisi seperti gangguan fungsi hati, aliran darah ke hati yang berkurang, atau adanya penghambatan enzim hati, proses eliminasi obat seperti propranolol dapat menjadi lebih lambat (Katzung dan Vanderah, 2024).

2.3.2 Farmakodinamik

Untuk farmakodinamik obat antihipertensi kita bisa kategorikan berdasarkan golongannya. Ada beberapa contoh meliputi :

1) Diuretik (*Loop* Diuretik)

Diuretik *Loop* menghambat transporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ (NKCC2) pada bagian tebal lengkung Henle, sehingga menurunkan reabsorpsi natrium klorida dan mengurangi potensial positif lumen, yang meningkatkan ekskresi magnesium dan kalsium. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan hipomagnesemia, namun jarang menimbulkan hipokalsemia karena kompensasi oleh vitamin D dan hormon paratiroid. Pada hiperkalsemia, kombinasi diuretik *Loop* dan infus saline mempercepat pembuangan kalsium. Obat ini juga merangsang COX-2 untuk menghasilkan prostaglandin, yang memperkuat efek diuretik, sehingga penggunaan OAINS dapat menurunkan efektivitasnya. Selain itu, diuretik *Loop* seperti furosemid dapat meningkatkan aliran darah ginjal dan mengurangi kongesti paru serta tekanan pengisian ventrikel kiri pada gagal jantung melalui efek vasodilatasi prostaglandin, bahkan sebelum terjadi diuresis yang signifikan (Katzung dan Vanderah, 2024).

2) Penghambat Saluran Kalsium

Penghambat saluran kalsium menurunkan tekanan darah dengan merelaksasi otot polos arteriola melalui penghambatan masuknya Ca^{2+} ke dalam sel, sehingga mengurangi tahanan vaskular perifer.

Penurunan tahanan ini dapat memicu respon simpatik melalui refleks baroreseptor. Golongan dihidropiridin kadang menimbulkan takikardia ringan, terutama bila diberikan cepat, sedangkan verapamil dan diltiazem jarang menimbulkan efek tersebut karena memiliki efek kronotropik negatif. Kombinasi β -blocker dengan verapamil atau diltiazem dapat memperkuat efek ini atau memicu blok jantung, sehingga sebaiknya dihindari (Brunton dan Knollmann, 2023).

3) ACE Inhibitor

Penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE inhibitor) menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi tahanan pembuluh darah perifer tanpa menyebabkan peningkatan kompensatorik pada curah jantung, denyut nadi, maupun kontraksi jantung. Obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim ACE yang bertugas mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, senyawa vasokonstriktor yang sangat kuat. Selain itu, ACE juga berperan dalam degradasi bradikinin suatu peptida yang merangsang pelepasan nitrit oksida dan prostasiklin dari pembuluh darah, dua zat yang dikenal sebagai vasodilator poten. Efek kombinasi dari penurunan kadar angiotensin II dan peningkatan bradikinin menyebabkan pelebaran pembuluh darah baik pada arteriol maupun vena. Penurunan angiotensin II juga menghambat sekresi aldosteron, yang berdampak pada berkurangnya retensi natrium dan cairan dalam tubuh. Secara keseluruhan, ACE inhibitor mengurangi beban volume (*preload*) dan beban tekan (*afterload*) pada jantung, sehingga meringankan kerja jantung (Whalen, 2019).

4) Angiotensin Receptor Blocker (ARB)

Renin yang diproduksi sel jukstaglomerular mengubah angiotensinogen hati menjadi angiotensin I (ATI), yang selanjutnya dikonversi menjadi angiotensin II (ATII) oleh ACE atau jalur non-ACE. ATII sebagai peptida vasoaktif utama

bekerja melalui reseptor AT_1 dan AT_2 . Aktivasi AT_1 meningkatkan tekanan darah dengan vasokonstriksi, peningkatan resistensi vaskular, aktivasi simpatis, serta retensi natrium dan cairan melalui reabsorpsi di tubulus proksimal dan stimulasi aldosteron untuk reabsorpsi di distal nefron. Penghambat reseptor angiotensin (ARB) memblokir sebagian besar efek AT_{II} , termasuk vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, rasa haus, pelepasan vasopresin, sekresi aldosteron, pelepasan katekolamin, peningkatan aktivitas noradrenergik dan tonus simpatis, perubahan fungsi ginjal, serta hipertrofi dan hiperplasia sel (Brunton dan Knollmann, 2023).

5) Beta Blocker

Penghambat β -reseptor (β -blocker) menurunkan tekanan darah terutama melalui penurunan curah jantung. Selain itu, obat ini juga dapat menurunkan aktivitas sistem saraf simpatis pusat serta menghambat pelepasan renin dari ginjal, sehingga produksi angiotensin II dan sekresi aldosteron ikut berkurang. Contoh β -blocker klasik adalah propranolol, yang bekerja pada reseptor β_1 dan β_2 . Sedangkan β -blocker selektif seperti metoprolol dan atenolol lebih sering digunakan dalam praktik klinis karena bekerja khusus pada reseptor β_1 . Nebivolol juga termasuk β_1 -blocker selektif, namun memiliki tambahan efek vasodilatasi melalui peningkatan produksi *nitric oxide*. β -blocker selektif dapat diberikan secara hati-hati kepada penderita hipertensi yang juga memiliki riwayat asma. Sementara itu, penggunaan β -blocker nonselektif harus dihindari pada pasien asma karena dapat menghambat bronkodilatasi yang dimediasi oleh reseptor β_2 . Penggunaan β -blocker juga perlu dipertimbangkan secara cermat pada pasien dengan gagal jantung akut atau penyakit vaskular perifer (Whalen, 2019).

2.4 Nitrat

2.4.1 Farmakokinetik

Setiap jenis nitrat memiliki perbedaan dalam kecepatan awal kerja dan laju eliminasinya dari tubuh. Waktu yang dibutuhkan untuk mulai berefek dapat bervariasi, mulai dari sekitar 1 menit pada nitrogliserin, hingga sekitar 30 menit pada isosorbid mononitrat. Nitrogliserin sublingual, yang tersedia dalam bentuk tablet atau semprotan, merupakan obat pilihan utama untuk meredakan serangan angina secara cepat, terutama yang disebabkan oleh aktivitas fisik atau tekanan emosional. Oleh karena itu, disarankan bagi semua pasien angina untuk selalu membawa nitrogliserin sebagai penanganan segera saat serangan terjadi.

Karena nitrogliserin mengalami metabolisme lintas pertama yang tinggi di hati, maka pemberian obat ini biasanya melalui rute sublingual atau transdermal (misalnya dalam bentuk salep atau plester) untuk menghindari efek metabolisme hati yang mengurangi efektivitas obat. Sementara itu, isosorbid mononitrat memiliki kestabilan yang lebih tinggi terhadap metabolisme hati, sehingga memberikan bioavailabilitas yang lebih baik dan durasi kerja yang lebih lama. Sedangkan isosorbid dinitrat yang dikonsumsi secara oral akan diubah melalui proses denitrasi menjadi dua bentuk mononitrat, dan keduanya memiliki efek terapi terhadap angina.

2.4.2 Farmakodinamik

Nitrat organik bekerja dengan cara merelaksasi otot polos pembuluh darah, yang dimulai dari proses konversi di dalam sel menjadi ion nitrit, lalu diubah menjadi nitrit oksida (NO). Zat ini kemudian mengaktifkan enzim guanilat siklase, yang akan meningkatkan produksi senyawa siklik guanosin monofosfat (cGMP). Kadar cGMP yang meningkat akan menghambat proses fosforilasi pada rantai ringan miosin, sehingga menghasilkan relaksasi otot polos vaskular.

Salah satu contoh obat dari golongan ini, yaitu nitroglicerine, mampu melebarkan vena besar, yang berperan dalam menurunkan aliran balik vena (*preload*) ke jantung. Hal ini berdampak pada penurunan beban kerja jantung. Selain itu, nitrat juga memperluas pembuluh darah koroner, yang membantu meningkatkan aliran darah ke jaringan otot jantung (Whalen, 2019).

2.5 Antiplatelet

2.5.1 Farmakokinetik

Aspirin diserap secara difusi pasif, dihidrolisis di hati menjadi asam salisilat, lalu dimetabolisme lebih lanjut atau diekskresikan sebagian melalui urin. Waktu paruh aspirin 15–20 menit, sedangkan asam salisilat 3–12 jam. Sebagian besar antagonis reseptor P2Y₁₂ memerlukan dosis awal oral untuk efek cepat, kecuali cangrelor yang diberikan intravena. Ticlopidine dipengaruhi oleh makanan, sedangkan anggota lainnya tidak. Obat-obatan ini berikatan kuat dengan protein plasma dan diaktifkan melalui metabolisme hati oleh enzim CYP450, lalu diekskresikan lewat urin dan feses. Pada antagonis GP IIb/IIIa, abciximab diberikan intravena bolus dilanjutkan infus, mencapai penghambatan trombosit maksimal ± 30 menit dan bertahan 24–48 jam pasca henti. Eptifibatide dan tirofiban dieliminasi cepat setelah penghentian infus; eptifibatide diekskresikan terutama melalui ginjal, sedangkan tirofiban dibuang sebagian besar dalam bentuk utuh lewat ginjal dan sebagian kecil melalui saluran cerna.

2.5.2 Farmakodinamik

Aspirin memberikan efek antiplatelet dengan menghambat pembentukan tromboksan A₂ melalui proses asetilasi pada enzim siklooksigenase-1 (COX-1), yang mengakibatkan inaktivasi permanen terhadap enzim tersebut. Penghambatan ini menggeser keseimbangan mediator agregasi trombosit menuju dominasi efek

antiplatelet yang diperantarai oleh prostasiklin. Aspirin bekerja dengan cepat, dan efeknya bertahan selama masa hidup trombosit, yaitu sekitar 7–10 hari. Karena bersifat ireversibel, penggunaan secara berulang akan meningkatkan derajat penghambatan agregasi trombosit. Obat ini menjadi satu-satunya agen antiplatelet yang dapat menonaktifkan fungsi trombosit secara permanen.

Golongan antagonis reseptor P2Y₁₂ berfungsi dengan menghambat interaksi adenosin difosfat (ADP) pada reseptor P2Y₁₂ di permukaan trombosit, sehingga mencegah aktivasi reseptor glikoprotein (GP) IIb/IIIa. Aktivasi GP IIb/IIIa merupakan tahap penting dalam proses agregasi, karena memungkinkan trombosit berikatan dengan fibrinogen dan saling beragregasi. Beberapa obat, seperti tikagrelor dan cangrelor, membentuk ikatan reversibel dengan reseptor ini, sedangkan anggota lain pada golongan tersebut membentuk ikatan ireversibel.

Reseptor GP IIb/IIIa memiliki peran utama dalam memfasilitasi terjadinya agregasi trombosit. Inhibitor GP IIb/IIIa, seperti abciximab yang merupakan fragmen antibodi monoklonal kimera, bekerja dengan menghambat kompleks reseptor ini secara langsung, sehingga mencegah pengikatan fibrinogen dan faktor von Willebrand. Mekanisme ini menghambat terbentuknya jembatan antar trombosit dan pada akhirnya menekan proses agregasi (Whalen, 2019).

2.6 Antikoagulan

2.6.1 Farmakokinetik

Farmakokinetik obat antikoagulan berbeda-beda tergantung golongan dan sifatnya. Heparin hanya efektif jika diberikan melalui injeksi intravena atau subkutan karena tidak dapat diserap oleh saluran cerna. Pemberian intravena menghasilkan onset kerja yang sangat cepat,

sedangkan pemberian subkutan memerlukan waktu lebih lama. Di dalam tubuh, heparin berikatan dengan protein plasma, dimetabolisme oleh sistem monosit dan makrofag menjadi senyawa inaktif, lalu sisa metabolit diekskresikan melalui ginjal. Waktu paruhnya relatif singkat, sekitar 1,5 jam. Heparin berat molekul rendah (LMWH) umumnya diberikan secara subkutan, mencapai puncak aktivitas terhadap faktor Xa dalam waktu sekitar empat jam, memiliki profil farmakokinetik yang lebih stabil sehingga jarang memerlukan pemantauan laboratorium, serta diekskresikan terutama melalui ginjal dengan waktu paruh berkisar antara 3 hingga 12 jam.

Argatroban diberikan intravena, dimetabolisme di hati, dan memiliki waktu paruh 39–51 menit sehingga dosis perlu disesuaikan pada gangguan hati. Bivalirudin dan desirudin, sebagai inhibitor trombin langsung, diberikan parenteral dan dieliminasi terutama melalui ginjal, dengan waktu paruh bivalirudin ± 25 menit pada fungsi ginjal normal. Fondaparinux, analog pentasakarida sintetis, diserap baik secara subkutan, diekskresikan utuh melalui ginjal, dan memiliki waktu paruh 17–21 jam. Warfarin, antagonis vitamin K, diserap hampir sempurna secara oral (bioavailabilitas $\pm 100\%$), berikatan $>99\%$ dengan albumin, dimetabolisme oleh CYP2C9 menjadi metabolit tidak aktif, dan dieliminasi melalui urin dan feses, dengan waktu paruh ± 40 jam. Dabigatran eteksilat adalah prodrug oral yang diaktifkan oleh esterase plasma menjadi dabigatran, lalu dieliminasi terutama oleh ginjal. Penghambat faktor Xa oral langsung (apiksaban, rivaroksaban, edoksaban, betrixaban) diserap baik secara oral, dimetabolisme oleh enzim CYP terutama CYP3A4 untuk apiksaban dan rivaroksaban dan dieliminasi melalui kombinasi ekskresi ginjal dan feses, dengan perbedaan tingkat metabolisme antar agen.

2.6.2 Farmakodinamik

Antikoagulan menghambat tahapan tertentu dalam koagulasi untuk mencegah pembentukan atau pembesaran trombus. Heparin dan LMWH meningkatkan aktivitas antitrombin III yang menginaktivasi trombin (IIa) dan faktor Xa, dengan LMWH lebih selektif terhadap faktor Xa. Fondaparinux, analog pentasakarida sintetis, juga berikatan dengan antitrombin III dan secara spesifik menghambat faktor Xa tanpa memengaruhi trombin. Antagonis vitamin K seperti warfarin menghambat enzim epoksida reduktase hati, mengganggu regenerasi vitamin K dan karboksilasi faktor II, VII, IX, X, serta protein C dan S, sehingga menghasilkan faktor koagulasi yang tidak aktif secara biologis.

Antikoagulan oral langsung memiliki dua mekanisme kerja utama. Dabigatran bertindak sebagai inhibitor trombin langsung (faktor IIa) dengan mengikat secara reversibel pada situs aktif trombin, sehingga menghalangi perubahan fibrinogen menjadi fibrin. Sementara itu, golongan penghambat faktor Xa oral langsung—termasuk apiksaban, rivaroksaban, edoksaban, dan betrixaban—berikatan secara langsung dan reversibel dengan faktor Xa, menghambat pembentukan trombin, dan pada akhirnya mencegah konversi fibrinogen menjadi fibrin. Selain itu, inhibitor trombin langsung yang diberikan secara parenteral, seperti argatroban, bivalirudin, dan desirudin, bekerja dengan mengikat secara langsung pada situs katalitik trombin, sehingga menghambat pembentukan fibrin dan aktivasi faktor koagulasi lain yang bergantung pada thrombin (Katzung dan Vanderah, 2024).

2.7 Kolesterol Total

2.7.1 Definisi Kolesterol Total

Kolesterol adalah jenis lipid yang memiliki struktur khas berupa empat cincin hidrokarbon yang menjadi kerangka steroid ((Fahreza

et al., 2020). Zat ini berwarna kuning keemasan dan, pada kadar normal, berperan penting bagi tubuh, antara lain sebagai komponen penyusun membran sel, pelindung jaringan saraf, serta berkontribusi dalam proses sintesis vitamin D yang penting untuk kesehatan tulang. Istilah kolesterol total mengacu pada jumlah keseluruhan kolesterol yang dibawa oleh berbagai jenis partikel dalam aliran darah, termasuk *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), dan *very low-density lipoprotein* (Amelia *et al.*, 2021).

2.7.2 Nilai Normal Kolesterol Total

Secara umum, rentang kadar kolesterol total yang dikategorikan normal berada antara 140 hingga 200mg/dl. Adapun kadar kolesterol yang tergolong tinggi biasanya berada pada kisaran 200 hingga 400 mg/dl (Butarbutar, 2023). Menurut (Prastiwi *et al.*, 2021), kadar kolesterol total dikategorikan normal apabila berada di bawah 200 mg/dl, termasuk batas tinggi jika berada pada kisaran 200 hingga 239mg/dl, dan tergolong tinggi apabila melebihi 240mg/dl. Terapi statin 5 mg/hari selama 4 minggu menurunkan kolesterol total sebesar 24,4%, yang dianggap penurunan bermakna secara klinis (Laffin *et al.*, 2023).

2.7.3 Faktor yang memengaruhi Kolesterol Total

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah menjadi permasalahan kesehatan yang signifikan karena termasuk salah satu faktor risiko utama terjadinya berbagai penyakit tidak menular (Ampangallo *et al.*, 2021). Konsumsi lemak berlebihan dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular yang memiliki angka kematian cukup tinggi. Berbagai faktor yang dapat memengaruhi kadar kolesterol darah meliputi faktor genetik, usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, rendahnya asupan sayur dan buah, kelebihan berat badan, diabetes, stres, serta konsumsi kopi secara

berlebihan. Selain merokok, kebiasaan minum kopi dalam jumlah berlebih juga berpotensi memicu peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Hikmah dan Cahyani, 2024).

2.8 Tekanan Darah

2.8.1 Definisi Tekanan Darah

Tekanan darah merupakan gaya yang dihasilkan oleh aliran darah terhadap dinding arteri saat darah dipompa oleh jantung. Terdapat dua komponen tekanan darah, yaitu tekanan sistolik dan tekanan diastolik. Tekanan sistolik terjadi ketika ventrikel berkontraksi untuk memompa darah ke arteri, sedangkan tekanan diastolik terjadi saat ventrikel berada dalam fase relaksasi dan darah mengalir dari atrium menuju ventrikel. Tekanan darah yang meningkat dapat memicu berbagai komplikasi, seperti gagal jantung, penyakit pembuluh darah perifer, gangguan fungsi ginjal, perdarahan pada retina, dan gangguan penglihatan (Wulandari dan Samara, 2023).

2.8.2 Nilai Normal Tekanan Darah

Tekanan darah normal pada orang dewasa umumnya berkisar di angka 120/80mmHg, meskipun rentangnya dapat bervariasi antara 95–145/60–90mmHg. Seiring bertambahnya usia, tekanan darah cenderung meningkat sehingga batas normal pada individu lanjut usia biasanya lebih tinggi. Pada masa kanak-kanak, tekanan darah antara laki-laki dan perempuan relatif serupa, namun setelah memasuki masa pubertas, tekanan darah pada wanita umumnya lebih rendah dibandingkan pria. Selain itu, tekanan darah juga dipengaruhi oleh ritme sirkadian, di mana nilainya lebih rendah pada pagi hari dan meningkat secara bertahap hingga mencapai puncaknya pada sore hari (Dumalang *et al.*, 2022). Penurunan tekanan darah sistolik sebanyak 10 mmHg diketahui berkaitan dengan penurunan bermakna terhadap risiko munculnya penyakit kardiovaskular mayor. Temuan ini mengindikasikan bahwa kontrol tekanan darah yang optimal

berperan penting dalam pencegahan komplikasi kardiovaskular (Ettehad *et al.*, 2016).

2.8.3 Faktor yang memengaruhi Tekanan darah

Tekanan darah memegang peran penting dalam menjaga fungsi sistem peredaran darah manusia. Peningkatan tekanan darah dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti usia, tingkat aktivitas fisik, stres, ras, obesitas, jenis kelamin, serta penggunaan obat-obatan tertentu. Perubahan tekanan darah dapat terjadi secara cepat, bahkan dalam hitungan detik, yang sering disertai gejala seperti pusing, sakit kepala, kaku pada leher, dan gangguan penglihatan. Kondisi tersebut dapat menghambat kelancaran aktivitas sehari-hari (Widiharti *et al.*, 2020).

2.9 LDL (*low-density lipoprotein*)

2.9.1 Definisi LDL (*low-density lipoprotein*)

LDL adalah jenis lipoprotein yang bertugas membawa kolesterol ke jaringan perifer, di mana kolesterol tersebut dimanfaatkan untuk pembentukan membran sel dan produksi hormon steroid. Namun, bila kadar lipid dalam darah meningkat, kondisi ini dapat memicu kenaikan tekanan darah yang berkelanjutan sehingga berisiko berkembang menjadi hipertensi yang bisa meningkatkan risiko penyakit jantung koroner (Abbas *et al.*, 2024).

2.9.2 Nilai Normal LDL (*low-density lipoprotein*)

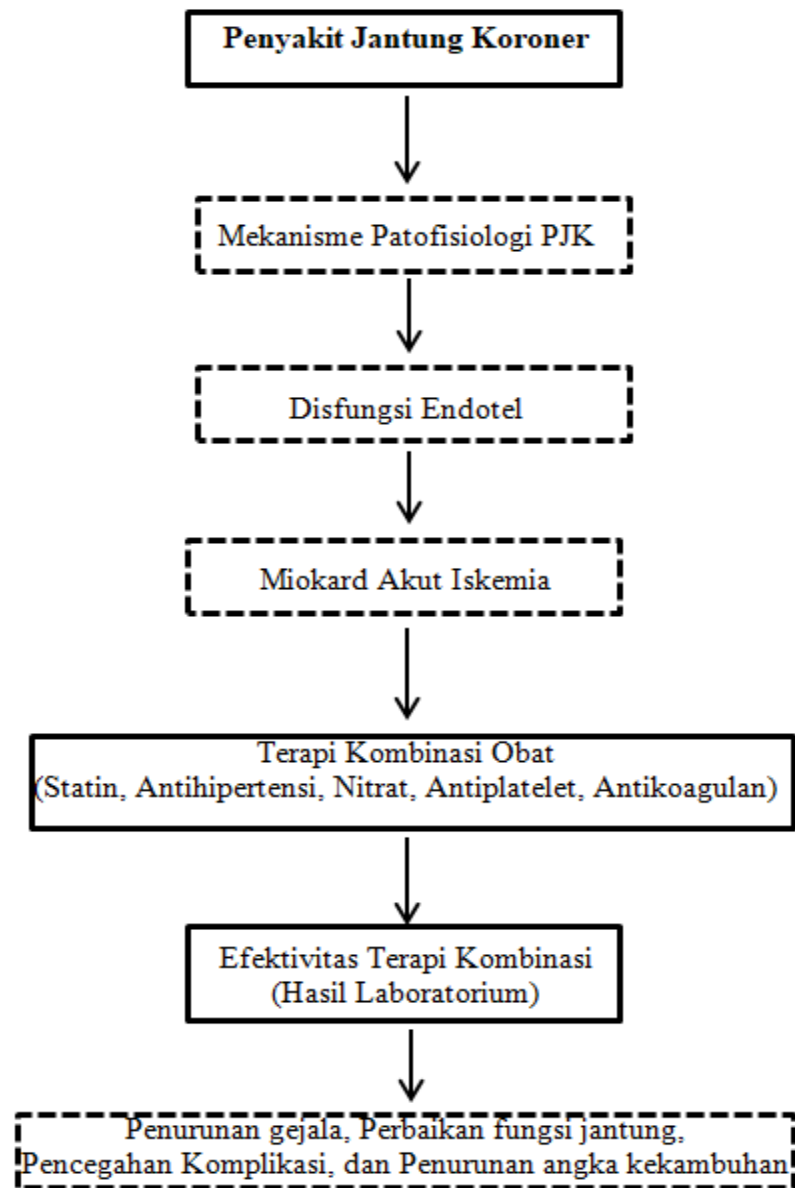
Pada individu sehat, kadar LDL yang disarankan berada pada angka ≤ 100 mg/dL. Sementara itu, bagi pasien dengan riwayat penyakit jantung atau stroke, target yang dianjurkan lebih ketat, yaitu ≤ 70 mg/dL. Nilai $LDL \geq 160$ mg/dL dikategorikan tinggi karena berkaitan dengan peningkatan risiko kardiovaskular, sedangkan kadar ≥ 190 mg/dL umumnya menunjukkan adanya kelainan genetik seperti *familial hypercholesterolemia* (American Heart Association, 2025).

Pada pasien dengan aterosklerosis kardiovaskular (ASCVD) yang berusia 75 tahun ke bawah, dianjurkan untuk memulai atau melanjutkan terapi statin intensitas tinggi dengan tujuan mencapai penurunan kadar LDL kolesterol minimal 50% dari nilai awal. Apabila terapi intensitas tinggi tidak dapat diberikan karena adanya efek samping atau kondisi yang menjadi kontraindikasi, maka pasien dapat diberikan statin intensitas sedang, dengan sasaran penurunan kadar LDL antara 30–49% dari kadar awal. Penurunan LDL sebesar minimal 30% dianggap bermakna secara klinis, dan menjadi dasar klasifikasi intensitas minimal terapi statin (Grundy *et al.*, 2019).

2.9.3 Faktor yang memengaruhi LDL (*low-density lipoprotein*)

Kadar LDL dalam darah dipengaruhi oleh berbagai faktor. Seiring bertambahnya usia, nilai LDL cenderung meningkat baik pada pria maupun wanita, terutama setelah menopause. Riwayat keluarga dengan kelainan genetik seperti *familial hypercholesterolemia* juga berperan besar dalam tingginya LDL sejak usia muda. Pola makan tinggi lemak jenuh dan trans, obesitas, kurang aktivitas fisik, serta kebiasaan merokok dapat memperburuk profil lipid. Selain itu, penyakit penyerta seperti diabetes, hipertensi, penyakit ginjal, maupun kondisi peradangan kronis turut meningkatkan risiko. Faktor etnis juga memiliki kontribusi, di mana kelompok tertentu lebih rentan mengalami kadar LDL tinggi dan komplikasi kardiovaskular (American Heart Association, 2025).

2.10 Kerangka Teori



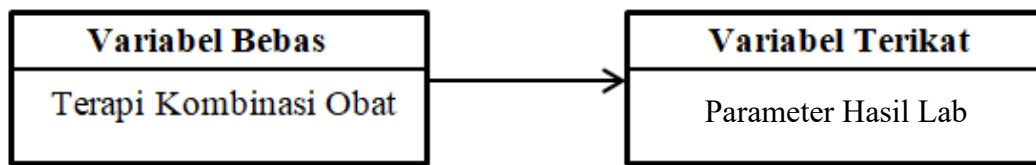
Keterangan:

- : Variabel yang diteliti
 : Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori

Sumber : (Armanda *et al.*, 2024),(Shahjehan *et al.*, 2025),(PERKI, 2024).

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis Penelitian

H0: Hipotesis Nol

Terapi kombinasi obat tidak efektif terhadap pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2025.

H1: Hipotesis Alternatif

Terapi kombinasi obat efektif terhadap pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2025.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan jenis deskriptif. Peneliti melakukan penelitian dengan pendekatan metode *cross sectional*, data yang terkumpul berupa nomor rekam medis, usia, jenis kelamin, hasil cek laboratorium pasien dan penggunaan obat kombinasi pada pasien penyakit jantung koroner pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengambilan data hanya dilakukan sekali yaitu melalui rekam medis dan tidak diberi perlakuan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Agustus – September tahun 2025 Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien dengan penyakit jantung koroner yang menjalani pengobatan pada periode September-Desember 2024 yang berjumlah 62 orang.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah pasien penyakit jantung koroner dengan data langsung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Metode yang digunakan adalah Total Sampling, yaitu teknik pengambilan sampel dengan melibatkan seluruh anggota populasi sehingga jumlah sampel identik dengan populasi (Sugiyono, 2020).

Jumlah sampel minimal dalam penelitian ini diukur dengan menggunakan rumus Slovin sebagai berikut (Sugiyono, 2020) :

$$n = \frac{N}{1+N(e)^2}$$

$$n = \frac{62}{1+62(0,05)^2}$$

$$n = 54$$

Keterangan :

n: Jumlah ukuran sampel

N: Jumlah populasi yang diketahui, yakni 62 orang

e: Derajat Penyimpangan terhadap populasi (5%)

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel

Variabel pada penelitian ini adalah hasil kolesterol total, hasil tekanan darah pasien, LDL, dan penggunaan obat kombinasi pada pasien penyakit jantung koroner.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Dokumentasi medis yang lengkap dan komprehensif
2. Rekam medik pasien dengan diagnosis penyakit jantung koroner
3. Pasien mendapatkan terapi kombinasi
4. Pasien menjalani rawat jalan (Minimal 1 bulan)

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Memiliki penyakit lain (Diabetes melitus, Gagal ginjal, Autoimun)
2. Rekam medis yang tidak lengkap
3. Pasien yang tidak menjalani terapi secara teratur

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kolesterol Total	Jumlah kolesterol didalam darah yang diambil dari pembuluh darah kapiler yang dinyatakan dengan satuan mg/dl	Rekam medis	Parameter Relatif : Bermakna jika dapat menurunkan kadar kolesterol total minimal 24,4% (Laffin <i>et al.</i> , 2023).	Kategorik Ordinal
Tekanan Darah	Suatu keadaan yang menunjukkan jika tekanan darah sistolik dan diastolik yang diukur dengan menggunakan tensi meter	Rekam medis	Parameter Relatif : Penurunan tekanan darah sistolik sebanyak 10 mmHg diketahui berkaitan dengan penurunan bermakna terhadap risiko munculnya penyakit kardiovaskular mayor (Ettehad <i>et al.</i> , 2016).	Kategorik Ordinal
LDL (low-density lipoprotein)	Dikenal sebagai "kolesterol jahat", karena jika kadarnya tinggi, dapat terakumulasi di dinding arteri dan memicu aterosklerosis serta meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke.	Rekam Medis	Parameter Relatif : Dikatakan bermakna jika terjadi penurunan minimal 30% (Grundy <i>et al.</i> , 2019).	Kategorik Ordinal
CPG+ISD N+Aspilet +Bisoprolol+Atorvastatin	Regimen terapi PJK yang terdiri dari klopidothrel dan Aspilet sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Bisoprolol sebagai antihipertensi, serta Atorvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISD N+Aspilet +Kandesartan+Atorvastatin	Terapi PJK yang terdiri dari klopidothrel dan Aspilet sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Kandesartan sebagai antihipertensi, dan Atorvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal

CPG+ISDN+Aspilet+Ramipril+Atorvastatin	Kombinasi terapi PJK terdiri dari klopido­grel dan Aspilet sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Ramipril antihipertensi, dan Atorvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISDN+Aspilet+Concor+Atorvastatin	Regimen terapi PJK mencakup klopido­grel dan Aspilet sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Concor (bisoprolol) sebagai antihipertensi, dan Atorvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISDN+Aspilet+Concor+Simvastatin	Kombinasi obat PJK berupa klopido­grel dan Aspilet sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Concor sebagai antihipertensi, serta Simvastatin sebagai terapi penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISDN+Amlodipine+Ramipril+Simvastatin	Regimen terapi PJK dengan klopido­grel sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Amlodipine sebagai calcium channel blocker, Ramipril sebagai antihipertensi, dan Simvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISDN+Aspilet+Ramipril+Simvastatin	Kombinasi obat PJK terdiri dari klopido­grel dan Aspilet sebagai dual antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Ramipril untuk antihipertensi, dan Simvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal

CPG+ISDN+Aspilet+Bisoprolol+Simvastatin	Regimen pengobatan PJK terdiri dari klopido­grel dan Aspilet sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Bisoprolol sebagai antihipertensi, dan Simvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISDN+Ramipril+Bisoprolol+Simvastatin	Kombinasi terapi PJK berupa klopido­grel sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Ramipril sebagai antihipertensi, Bisoprolol juga sebagai antihipertensi, dan Simvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+ISDN+Simvastatin+Ramipril	Regimen terapi PJK dengan klopido­grel sebagai antiplatelet, ISDN sebagai antiangina, Ramipril untuk antihipertensi, dan Simvastatin untuk penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+Simvastatin+Aspilet+Ramipril	Terapi PJK terdiri dari klopido­grel dan Aspilet sebagai dual antiplatelet, Ramipril sebagai antihipertensi, dan Simvastatin sebagai terapi penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal
CPG+Simvastatin+Aspilet+Bisoprolol	Regimen terapi PJK yang meliputi klopido­grel dan Aspilet sebagai antiplatelet, Bisoprolol sebagai antihipertensi, serta Simvastatin sebagai penurun lipid.	Rekam medis	Ya Tidak	Kategori Nominal

Sumber: (Armanda *et al.*, 2024)

3.7 Instrumen Penelitian

1. Alat tulis
2. Catatan Rekam Medis Pasien

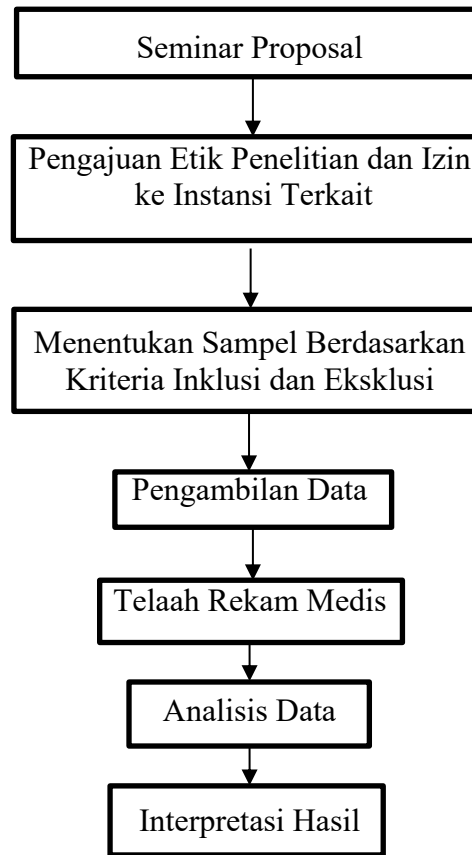
3. Laptop dan aplikasi software

3.8 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengajukan surat izin pre-survei ke Bagian Akademik FK Unila
2. Melakukan *pre-survey* di Bagian Rekam Medik RSUD Dr.H. Abdul Moeloek.
3. Mendapatkan beberapa data usia, jenis kelamin, hasil cek laboratorium pasien dan penggunaan obat kombinasi.
4. Melakukan seminar proposal.
5. Mengajukan *Ethical Clearence*.
6. Setelah mendapatkan *Ethical Clearence*, mengumpulkan data dari rekam medis pasien penyakit jantung koroner periode September-Desember 2024.
7. Mencatat profil pasien yang memenuhi kriteria inklusi.
8. Merekapitulasi data seperti usia, jenis kelamin, hasil cek laboratorium pasien dan penggunaan obat kombinasi.
9. Membuat tabel dari masing-masing variabel.
10. Melakukan analisis.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

3.10 Analisis Data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan sebagaimana seperti langkah langkah berikut :

a. Pengeditan Data (*Editing*)

Pada penelitian ini dilakukan editing berupa melengkapi dan mengecek kembali data-data yang akan digunakan pada penelitian.

b. Tranformasi Data (*Coding*)

Penyajian Data Penyajian data adalah tahap akhir dari pengolahan data yaitu memproses data menggunakan program analisis statistika. Dalam penelitian ini peneliti menggunakan analisis univariat.

c. Tabulasi Data (*Entry*)

Memasukkan data yang telah dikodekan ke dalam perangkat lunak komputer untuk dianalisis.

d. Pembersihan Data

Proses pembersihan data dalam penelitian ini merupakan proses koreksi ulang data dan memastikan data agar konsisten, akurat dan berguna untuk suatu data set. Tahap ini diperuntukkan untuk mendeteksi apabila terdapat data yang *error* saat proses *entry*.

e. Penyajian Data

Penyajian data adalah tahap akhir dari pengolahan data yaitu memproses data menggunakan program analisis statistika. Dalam penelitian ini peneliti menggunakan satu jenis analisis data, yaitu univariat.

3.11 Etika Penelitian

Data penelitian ini diperoleh dari rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini telah melalui proses kaji etik dan mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nomor surat No. 000.9.2/0909.D./VII.01/IX/2025.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan, didapatkan kesimpulan dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Secara keseluruhan, terapi kombinasi obat lebih menunjukkan respons yang lebih kuat terhadap penurunan tekanan darah dibandingkan perbaikan kadar lipid, sehingga pemilihan regimen obat perlu disesuaikan dengan target klinis yang ingin dicapai pada masing-masing pasien.
2. Pemberian berbagai regimen kombinasi obat pada pasien penyakit jantung koroner di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan tingkat efektivitas yang berbeda-beda terhadap parameter klinis yang dinilai, yaitu tekanan darah, kolesterol total, dan LDL. Pada parameter tekanan darah menunjukkan penurunan yang bermakna paling banyak (67,6%), jika dibandingkan dengan parameter kolesterol total (14,7%) dan LDL (23,5%).
3. Kombinasi I (clopidogrel+ISDN+Aspirin+bisoprolol+atorvastatin) menjadi regimen terapi yang paling banyak digunakan sekaligus memberikan penurunan tekanan darah paling signifikan di antara kombinasi lainnya.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Masyarakat

1. Masyarakat diharapkan dapat memiliki kesadaran dalam menjaga kesehatan jantung dengan menerapkan gaya hidup sehat, seperti membatasi konsumsi makanan tinggi lemak, melakukan aktivitas fisik secara rutin, serta dapat menghindari rokok dan alkohol.
2. Pasien yang telah terdiagnosis penyakit jantung koroner hendaknya mematuhi pengobatan sesuai anjuran dokter dan melakukan pemeriksaan rutin berkala agar hasil terapi dapat lebih optimal serta dapat mencegah risiko kekambuhan (*relapse*).
3. Penting bagi masyarakat untuk melakukan deteksi dini terhadap faktor risiko penyakit jantung koroner melalui pemeriksaan kesehatan secara berkala di fasilitas pelayanan kesehatan.

5.2.2 Bagi Instansi Terkait (Rumah Sakit dan Tenaga Kesehatan)

1. Pihak rumah sakit disarankan untuk meningkatkan atau memperbaiki sistem pengelolaan data pasien, termasuk pendataan rekam medis elektronik yang terintegrasi, guna mendukung keakuratan dan kelengkapan informasi klinis pasien.
2. Tenaga kesehatan diharapkan dapat memperkuat kerjasama antarprofesi (dokter, apoteker, dan perawat) dalam pemantauan terapi kombinasi serta memberikan edukasi berkelanjutan kepada pasien terkait pentingnya kepatuhan pengobatan agar bias memberikan hasil yang optimal.
3. Diperlukan adanya program penyuluhan (edukasi) dan pendampingan pasien untuk mendorong kesadaran serta ketaatan dalam menjalani terapi jangka panjang, khususnya pada pasien penyakit jantung koroner tersebut.

5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

1. Penelitian berikutnya diharapkan dilakukan dengan sampel yang jauh lebih besar dan dapat menggunakan desain analitik, agar hubungan antarvariabel dapat dinilai secara lebih akurat dan signifikan.
2. Disarankan agar penelitian selanjutnya juga mempertimbangkan faktor tambahan, seperti tingkat kepatuhan pasien, lama penggunaan obat, kondisi komorbiditas, ataupun faktor risiko lain yang sekiranya dapat memengaruhi efektivitas terapi kombinasi.
3. Penelitian di masa mendatang disarankan agar dapat menggunakan pendekatan prospektif atau eksperimental, sehingga dapat menggambarkan secara lebih jelas pengaruh langsung terapi terhadap perbaikan kondisi klinis pasien penyakit jantung koroner.

5.2.4 Bagi Pasien Penyakit Jantung Koroner

1. Pasien dengan penyakit jantung koroner disarankan untuk selalu mematuhi penggunaan terapi kombinasi obat secara teratur sesuai saran dokter.
2. Pasien disarankan tetap melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin, termasuk pemantauan tekanan darah dan profil lipid (kolesterol total dan LDL), agar efektivitas terapi kombinasi dapat dipantau secara baik.
3. Pasien disarankan menerapkan gaya hidup yang sehat, baik itu pola makan dan minum, pola istirahat, olahraga, menjaga berat badan ideal, dan faktor lain yang dapat memengaruhi parameter hasil lab.

5.2.5 Bagi Klinisi

1. Klinisi diharapkan mempertimbangkan penggunaan kombinasi obat yang telah terbukti memberikan respons terbaik terhadap tekanan darah maupun profil lipid, sehingga pemilihan regimen dapat lebih tepat sasaran sesuai kondisi klinis individual pasien.

2. Diperlukan pemantauan berkala terhadap tekanan darah, kolesterol total, dan LDL untuk dapat memastikan efektivitas terapi yang diberikan, sekaligus menilai kebutuhan penyesuaian regimen guna mencapai target terapi yang optimal.
3. Klinisi disarankan memprioritaskan pendekatan regimen terapi yang komprehensif, termasuk edukasi terkait pola hidup sehat, untuk meningkatkan keberhasilan pengelolaan atau pengendalian penyakit jantung koroner secara keseluruhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, M., Sutedjo, V., & Mus, R. 2024. Profil Kadar Low Density Lipoprotein-cholesterol (LDL-c) dan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada Penderita Hipertensi Derajat 2. MAHESA : Malahayati Health Student Journal. 4(5):1980–1987.
- Abuelazm, M., Saleh, O., Albarakat, M. M., Katamesh, B., Abdalshafy, H., Mahmoud, A., et al. 2023. The effect of bedtime versus morning dosing of antihypertensive drugs on the cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of hypertension*. 41(10):1595–1605.
- Amelia, R., Asrori, A., & Ibrahim, R. 2021. Gambaran Kadar Kolesterol Total Dosen Di Perguruan Tinggi Kesehatan Kota Palembang. *Journal of Medical Laboratory and Science*. 1(1):22–29.
- American Heart Association. 2025. My LDL cholesterol guide: Understanding and managing LDL (bad) cholesterol. Dallas, Texas.
- Ampangallo, E., Jafar, N., Indriasari, R., & Syam, A. 2021. Hubungan Pola Makan Dengan Kadar Kolesterol the Relationship Between Dietary Habit and Cholesterol Levels in Police Who Experience More Nutrition in Sidenreng Rappang. *JGMI: The Journal of Indonesian Community Nutrition*. 10(2):173–185.
- Armanda, E., Febriana, L., & Irawati, A. 2024. Efektivitas Penggunaan Obat Kombinasi pada Pasien Jantung Koroner di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Kota Madiun. *Jurnal Pengembangan Ilmu dan Praktik Kesehatan*. 3.
- Augustinus Robin Butarbutar. 2023. Kadar Kolesterol Darah Total Pada Pasien Rawat Jalan Laki – Laki Usia 40 Sampai Dengan 70 Tahun Di Rumah Sakit TNI AU LANUD Sam Ratulangi Manado. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat Dan Sosial*. 1(2):10–16.
- Awad, K., Serban, M. C., Penson, P., Mikhailidis, D. P., Toth, P. P., Jones, S. R., et al. 2017. Effects of morning vs evening statin administration on lipid profile: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of Clinical Lipidology* (Vol. 11, Nomor 4). Elsevier Inc.

- Balasubramanian, S., & Chowdhury, Y. S. 2025. Isosorbide. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557839/>
- Bazroon, A. A., & Alrashidi, N. F. 2025. Bisoprolol. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551623/>
- Braun, M. M., Stevens, W. A., & Barstow, C. H. 2018. Stable Coronary Artery Disease: Treatment. *American family physician*. 97(6):376–384.
- Brunton, L. L., & Knollmann, B. C. 2023. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics 14th Edition. Mc GrawHill. 741.
- Bulqiah, A., Suprapti, B., Ardiana, S. muti, Alsagaff, M. Y., & Suharjono. 2023. Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*. 6(2):119–130.
- Bulsara, K. G., Patel, P., & Makaryus, A. N. 2025. Candesartan. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519501/>
- Capranzano, P., & Angiolillo, D. J. 2021. Antithrombotic Management of Elderly Patients With Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 14(7):723–738.
- Cesare, M. D., Bixby, H., Gaziano, T., Hadeed, L., Kabudula, C., McGhie, D. V., et al. 2023. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. World Heart Federation. 3. <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>
- Chauhan, M., Patel, J. B., & Ahmad, F. 2025. Ramipril. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537119/>
- Chen, Y. D., Yang, X. C., Pham, V. N., Huang, S. A., Fu, G. S., Chen, X. P., et al. 2020. Resting heart rate control and prognosis in coronary artery disease patients with hypertension previously treated with bisoprolol: A sub-group analysis of the BISO-CAD study. *Chinese Medical Journal*. 133(10):1155–1165.
- Corn, G., Lund, M., Andersson, N. W., Dohlmann, T. L., Hlatky, M. A., Wohlfahrt, J., et al. 2024. Low-density lipoprotein cholesterol response to statins according to comorbidities and co-medications: A population-based study. *American Heart Journal*. 274:102–112.
- Damara, C., & Ariwibowo, D. D. 2021. Diabetes Melitus tipe 2 sebagai faktor risiko penyakit jantung koroner (PJK) di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2019. *Tarumanagara Medical Journal*. 3(2):249–256.
- Depkes RI. 2023. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Angina Pektoris Stabil. 1–79.

- Desai, N. R., Farbaniec, M., & Karalis, D. G. 2023. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Clinical Cardiology*. 46(1):13–21.
- Desky, R., & Susanto, B. 2021. Hubungan Faktor Risiko Dengan Angka Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di Puskesmas Kota Kutacane Kecamatan Babusalam Kabupaten Aceh Tenggara Tahun 2020. *Jurnal Kedokteran STM (Sains dan Teknologi Medik)*. 4(2):83–89.
- Dumalang, E. R., Lintong, F., & Danes, V. R. 2022. Analisa Perbandingan Pengukuran Tekanan Darah antara Posisi Tidur dan Posisi Duduk pada Lansia. *Jurnal Biomedik: JBM*. 14(1):96–101.
- Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., et al. 2016. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 387(10022):957–967.
- Fahreza, F., Hasni, D., Vani, A. T., & Jelmila, S. N. 2020. Gambaran Kadar Total Kolesterol Pada Pasien Prolanis Yang Mendapat Terapi Simvastatin Di Puskesmas Air Dingin 2018. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan - Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*. 19(2):53–62.
- Fala, A. R., Windarti, I., Jausal, A. N., Sukohar, A., Anatomi, B. P., Studi, P., et al. 2024. Tinjauan Pustaka : Pengaruh Obesitas , Resistensi Insulin dan Sindrom Metabolik dengan Fungsi Tiroid A Literature Review : The Role of Obesity , Insulin resistance and Metabolic Syndrome on Thyroid Function. *Medula*. 14(November):2051–2056.
- Farooqui, A. 2020. Insulin Resistance as a Risk Factor in Visceral and Neurological Disorders. In *Harvard heart letter : from Harvard Medical School (Vol. 9, Nomor 3)*. Academic Press.
- Fendy Prasetyawan, Faisal Akhmal Muslikh, Yuneke Saristiana, Ratna Mildawati, Chandra Arifin, Abd Rofiq, et al. 2024. Chronopharmacological Study Of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Ramipril In Hypertensive Patients In A Hospital: Analysis Of Efficacy And Tolerability Based On Administration Time Variations. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia (JIM-ID)*. 3(02):103–111.
- Gallucci, G., Tartarone, A., Lerosé, R., Lalinga, A. V., & Capobianco, A. M. 2020. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *Journal of Thoracic Disease*. 12(7):3866–3876.
- Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., et al. 2019. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/P CNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on

- Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 73(24):e285–e350.
- Gulati, M., & Moore, M. M. 2025. 2025 High Blood Pressure. *JACC*. 86(18):1560–1566.
- Hattu, D. A. M., Weraman, P., & Folamauk, C. L. H. 2020. Hubungan Merokok dengan Penyakit Jantung Koroner di RSUD Prof. DR. W. Z. Johannes Kupang. *Timorese Journal of Public Health*. 1(4):157–163.
- Hikmah, A. M., & Cahyani, M. D. 2024. Profil Singkat Faktor-Faktor Risiko yang Mempengaruhi Peningkatan Kolesterol Total dalam Darah pada Pekerja Kebersihan di Lingkungan Kelurahan Rawa Buaya. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 10(2):213–220.
- Kaban, A. R., Dedi, Bakti, A. S., & Sibagariang, I. 2025. Hubungan Hipertensi dengan Life Style pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Wulan Windy Program Studi D3 Keperawatan , Fakultas Farmasi dan Kesehatan , Institut Kesehatan kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah . Hipertensi sering tidak. *Nursing Applied Journal*. 31–14.
- Kalyani, R. R., Everett, B. M., Perreault, L., & Michos, E. D. 2023. Heart Disease and Diabetes.
- Katzung, B., & Vanderah, T. W. 2024. Basic and clinical pharmacology. In T. W. Vanderah (Ed.), *Mc GrawHill* (16th ed.).
- Kemenkes BKPK. 2023. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023.
- Khunti, K., Danese, M. D., Kutikova, L., Catterick, D., Sorio-Vilela, F., Gleeson, M., et al. 2018. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. *JAMA network open*. 1(8):e185554.
- Kim, K. Il. 2023. Risk Stratification of Cardiovascular Disease according to Age Groups in New Prevention Guidelines: A Review. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*. 12(2):96–105.
- Laffin, L. J., Bruemmer, D., Garcia, M., Brennan, D. M., McErlean, E., Jacoby, D. S., et al. 2023. Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers. *Journal of the American College of Cardiology*. 81(1):1–12.
- Lestari, R. D., Dewi, R., & Sanuddin, M. 2020. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Instalasi Rawat Inap RSUD Raden Mattaher Jambi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*. 6(1):54–61.
- Li, T., Yuan, D., Wang, P., Jia, S., Zhang, C., Zhu, P., et al. 2022. Associations of

- lipid measures with total occlusion in patients with established coronary artery disease: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*. 21(1):1–12.
- Lin, M. J., Lin, H. De, Cai, C. Z., Chuang, M. J., Yang, F. C., Chiang, K. F., et al. 2024. Effect of statin on long-term outcomes in persistent tobacco users receiving percutaneous coronary intervention A longitudinal, retrospective cohort study. *Medicine (United States)*. 103(45):e40463.
- Malinowski, D., Bochniak, O., Luterek-Puszyńska, K., Puszyński, M., & Pawlik, A. 2023. Genetic Risk Factors Related to Coronary Artery Disease and Role of Transforming Growth Factor Beta 1 Polymorphisms. *Genes*. 14(7):.
- Melyani, M., Tambunan, L. N., & Baringbing, E. P. 2023. Hubungan Usia dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Rawat Jalan di RSUD dr. Doris Sylvanus Provinsi Kalimantan Tengah. *Jurnal Surya Medika*. 9(1):119–125.
- Nabila Alyssia, & Nuri Amalia Lubis. 2022. Scooping Review: Pengaruh Hipertensi Terhadap Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Riset Kedokteran*. 73–78.
- Nafisah, S., Novianti Nuril Inayah, & Baharuddin Yusuf. 2024. Literatur Review: Penyebab Dan Perkembangan Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Forum Kesehatan : Media Publikasi Kesehatan Ilmiah*. 14(1):27–36.
- PERKI. 2022. Panduan Prevensi Penyakit Kardiovaskular Arteriosklerosis. In *Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia 2022*.
- PERKI. 2024. Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut 2024. 5. www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular_
- Prastiwi, D. A., Swastini, I. G. A. A. P., & Sudarmanto, I. G. 2021. Gambaran kolesterol total pada lansia di Puskesmas I Denpasar Selatan. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*. 9(2):68–77.
- Putri, A. A., Junando, M., Oktafany, & Sukohar, A. 2024. Review Article: Patofisiologi dan Terapi Farmakologi Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Geriatri. *Sains Medisina*. 2(5):142–147.
- Rahmawati, I., Dwiana, D., & Ratiyun, R. S. 2020. Hubungan Diabetes Melitus (DM) dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK) pada Pasien yang Berobat di Poli Jantung. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*. 8(1):56–62.
- Rais, E. E., Aziz, I. R., & Surdianah, S. 2024. Pemeriksaan total kolesterol pada sampel serum darah dengan menggunakan metode fotometrik di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*. 4(1):19–27.
- Sakaganta, A. R. I., & Sukohar, A. 2021. Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*)

- Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Dalam Darah. *Medula*. 10(4):618–622.
- Saragih, A. D. 2020. Terapi Dislipidemia untuk Mencegah Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*. 1(1):15–24.
- Sarebanhassanabadi, M., Mirjalili, S. R., Marques-Vidal, P., Kraemer, A., & Namayandeh, S. M. 2024. Coronary artery disease incidence, risk factors, awareness, and medication utilization in a 10-year cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 24(1):.
- Shahjehan, R. D., Sharma, S., & Bhutta, B. S. 2025. Coronary Artery Disease. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
- Sobhy, M., Eletriby, A., Ragy, H., Kandil, H., Saleh, M. A., Farag, N., et al. 2024. ACE Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Outcomes: Recommendations from the 2024 Egyptian Cardiology Expert Consensus in Collaboration with the CVREP Foundation. *Cardiology and Therapy*. 13(4):707–736.
- Sugiyono. 2020. *Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R & D*. Alfabeta Bandung.
- Syahryan Gibran, M., & Nurulhuda, U. 2023. Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *JHCN Journal of Health and Cardiovascular Nursing*. 3(2):57–62.
- Tampubolon, L. F., Ginting, A., & Saragi Turnip, F. E. 2023. Gambaran Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Pusat Jantung Terpadu (PJT). *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*. 13(3):1043–1052.
- Usri, N. A., Wisudawan, Nurhikmawati, Nesyana Nurmadilla, & Irmayanti. 2022. Karakteristik Faktor Risiko Pasien Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2020. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 2(9):619–629.
- Virani, S. S., Newby, L. K., Arnold, S. V., Bittner, V., Brewer, L. P. C., Demeter, S. H., et al. 2023. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Circulation* (Vol. 148, Nomor 9).
- Wahyudin, E. 2022. Analisis Kombinasi Penggunaan Obat pada Pasien Jantung Koroner di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 26(1):15–18.
- Whalen, K. 2019. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology South Asian Edition*. In Wolters Kluwer Health (Vol. 53, Nomor 9).

- Widiharti, W., Widiyawati, W., & Fitrianur, W. L. 2020. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tekanan Darah pada Masa Pandemi Covid-19. *Journal Of Health Science (Jurnal Ilmu Kesehatan)*. 5(2):61–67.
- Wulandari, A. N., & Samara, D. 2023. Tekanan Darah Sistolik Lebih Tinggi Pada Sore Daripada Pagi Hari Pada Usia 45-65 Tahun. *Jurnal Penelitian Dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti*. 8(2):377–386.
- Yulendasari, R., Andoko, & Pradisca, R. A. 2020. Hubungan antara aktivitas fisik dan riwayat keluarga dengan kejadian jantung koroner di Puskesmas Banjarsari Kota Metro tahun 2020. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*. 1(2):1–7.
- Zhao, X., Wang, D., & Qin, L. 2021. Lipid profile and prognosis in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovascular Disorders*. 21(1):1–15.