

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit jantung koroner

2.1.1 Definisi

Penyakit Jantung Koroner (PJK) ialah penyakit jantung yang terutama disebabkan karena penyempitan arteri koronaria akibat proses aterosklerosis atau spasme atau kombinasi keduanya. Pada PJK terjadi gangguan aliran darah ke jantung yang menyebabkan sel otot jantung mengalami hipoksia. Pembuluh darah koronaria mengalami penyumbatan sehingga aliran darah yang menuju otot jantung terhenti, kecuali sejumlah kecil aliran kolateral dari pembuluh darah di sekitarnya. Daerah otot yang sama sekali tidak mendapat aliran darah atau alirannya sangat sedikit sehingga tidak dapat mempertahankan fungsi otot jantung, dikatakan mengalami infark.⁹

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan spektrum klinis yang mencakup angina tidak stabil, infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI), dan infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI). Keluhan utama SKA adalah nyeri dada, dan digolongkan lagi berdasarkan ada tidaknya elevasi segmen ST pada gambaran EKG (elektrokardiografi). Diagnosis awal SKA tanpa elevasi segmen ST digolongkan lagi berdasarkan hasil pemeriksaan enzim jantung, yaitu troponin. Jika troponin positif, diagnosisnya adalah infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI), dan jika negatif, diagnosisnya adalah angina tidak stabil.¹⁰

Berdasarkan penelitian berskala luas dalam *Interheart Study* menunjukkan kadar lipid yang abnormal, riwayat merokok, hipertensi, DM, obesitas abdominal, faktor psikososial, pola diet, konsumsi alkohol serta aktivitas fisik secara signifikan berhubungan dengan infark miokard akut baik pada STEMI maupun NSTEMI.¹¹

Keluhan pasien dengan PJK dapat berupa nyeri dada yang tipikal (angina tipikal) atau atipikal (angina ekuivalen). Keluhan angina tipikal berupa rasa tertekan/berat daerah retrosternal, menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, area interskapular, bahu, atau epigastrium. Keluhan ini dapat berlangsung intermiten/beberapa menit atau persisten (>20 menit). Keluhan angina tipikal sering disertai keluhan penyerta seperti diaphoresis, mual/muntah, nyeri abdominal, sesak napas, dan sinkop. Presentasi angina atipikal yang sering dijumpai antara lain nyeri di daerah penjalaran angina tipikal, rasa gangguan pencernaan (indigestion), sesak napas yang tidak dapat diterangkan, atau rasa lemah mendadak yang sulit diuraikan. Keluhan atipikal ini lebih sering dijumpai pada pasien usia muda (25-40 tahun) atau usia lanjut (>75 tahun), wanita, penderita diabetes, gagal ginjal menahun, atau demensia.¹²

2.1.2 Epidemiologi

World Health Organization (WHO) juga telah mengemukakan fakta bahwa Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan epidemi modern dan tidak dapat dihindari oleh faktor penuaan. WHO memperkirakan bahwa pada tahun 2005 terdapat 17,5 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskuler, mewakili 30% dari seluruh kasus kematian di dunia. Berdasar kasus kematian ini, 7,6 juta

diantaranya terkena serangan jantung dan 5,7 juta diantaranya stroke. Total kematian global yang diakibatkan penyakit kardiovaskular mencapai 16,7 juta dan 2 juta kematian diantaranya disebabkan oleh PJK. Diperkirakan dua kali lipat dalam dua dekade mendatang, menjadikan PJK penyebab utama terbesar kematian pada tahun 2020.¹³

Riset kesehatan dasar Indonesia tahun 2007, menunjukkan penyakit jantung merupakan penyebab kematian terbesar ke 9 dan ke 11 dengan 5,1% dari semua kematian yang diakibatkan penyakit jantung iskemia (penyumbatan parsial aliran darah ke jantung) dan 4,6% disebabkan penyakit jantung. Angka kejadian PJK di Indonesia sebanyak 7,2%. Laporan Profil Kesehatan Kota Semarang tahun 2010 menunjukkan bahwa kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah sebanyak 96.957 kasus dan sebanyak 1.847 (2%) kasus merupakan kasus infark miokard akut.¹⁴ Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyakit tidak menular yang menjadi penyebab utama kematian dan selama periode tahun 2005 sampai dengan tahun 2010 telah terjadi kematian sebanyak 2.941 kasus dan sebanyak 414 kasus (14%) diantaranya disebabkan oleh infark miokard akut.¹⁵

2.1.3 Klasifikasi¹²

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, PJK diklasifikasikan menjadi:

- 1) Angina Pektoris Stabil/*Stable Angina Pectoris*
- 2) Sindrom Koroner Akut

2.1.3.1 Angina Pectoris Stabil/ *Stable Angina Pectoris*

Disebut juga angina klasik, terjadi jika arteri koronaria yang arterosklerotik tidak dapat berdilatasi untuk meningkatkan alirannya sewaktu kebutuhan oksigen meningkat. Peningkatan kerja jantung dapat menyertai aktivitas misalnya berolah raga atau naik tangga.¹⁶

Apabila plak ateroma yang berada di arteri koronaria stabil, maka serangan angina pectoris selalu timbul pada kondisi yang sama yaitu pada waktu terjadi peningkatan beban jantung. Dengan demikian diagnosis angina pectoris stabil dapat ditegakkan pada anamnesis apabila didapati bahwa serangan timbul setiap kali melakukan aktivitas fisik dan hilang dengan istirahat atau dengan pemberian nitrat, lamanya serangan tidak lebih dari 5 menit, tidak disertai keluhan sistemik, gejala angina pectoris sudah dialami lebih dari 1 bulan, dan beratnya tidak berubah dalam masa beberapa tahun terakhir.¹⁷

2.1.3.2 Sindrom Koroner Akut (SKA)

1) Angina Pectoris Tidak Stabil/*Unstable Angina Pectoris*

Angina pectoris ialah suatu sindrom klinis berupa serangan nyeri dada yang khas, yaitu seperti ditekan atau terasa berat di dada yang sering menjalar ke lengan kiri. Nyeri dada tersebut biasanya timbul pada saat melakukan aktivitas dan segera hilang bila aktivitas dihentikan. Merupakan kompleks gejala tanpa kelainan morfologik permanen miokardium yang disebabkan oleh insufisiensi relatif yang sementara di pembuluh darah koroner.¹²

Angina pectoris tidak stabil adalah kombinasi angina stabil dengan angina Prinzmetal. Dijumpai pada individu dengan perburukan penyakit arteri koronaria.

Angina ini biasanya menyertai peningkatan beban kerja jantung. Hal ini tampaknya terjadi akibat arterosklerosis koronaria, yang ditandai oleh trombus yang tumbuh dan mudah mengalami spasme. Apabila keadaan plak pada arteria koronaria menjadi tidak stabil, misalnya mengalami pendarahan, ruptur atau terjadi fissura, sehingga terbentuk trombus di daerah plak yang menghambat aliran darah koronaria dan terjadi serangan angina pectoris. Serangan angina pectoris jenis ini datangnya tidak tentu waktu, dapat terjadi pada waktu penderita sedang melakukan aktivitas fisik atau dalam keadaan istirahat, dan gejalanya bervariasi tergantung bentuk ukuran dan keadaan trombus.¹⁸

Beberapa kriteria dapat dipakai untuk mendiagnosis angina pectoris tidak stabil¹⁶, yaitu:

- a. Angina pectoris kresendo yaitu angina yang terjadi peningkatan dalam intensitas, frekuensi, dan lamanya episode angina pectoris yang dialami selama ini.
- b. Angina at rest/nocturnal.
- c. "*New-onset exertional Angina*" yaitu yang baru timbul dalam kurang 2 bulan.
- d. Nyeri dada yang timbul 2 minggu sebelum kejadian infark miokard akut (IMA).

2) Infark Miokard tanpa ST-elevasi (NSTEMI)

Angina tidak stabil dikelompokkan bersama-sama NSTEMI dimana NSTEMI ditemukan bukti kimiawi yang menunjukkan adanya nekrosis miokard. Diagnosis NSTEMI tidak stabil ditegakkan jika terdapat keluhan angina pectoris akut tanpa

elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Rekaman EKG saat presentasi dapat berupa depresi segmen ST, inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T pseudo-normalization, atau bahkan tanpa perubahan.

Sedangkan Angina Pektoris tidak stabil dan NSTEMI dibedakan berdasarkan kejadian infark miokard yang ditandai dengan peningkatan marka jantung. Marka jantung yang lazim digunakan adalah Troponin I/T atau CK-MB.¹⁹ Bila hasil pemeriksaan biokimia marka jantung terjadi peningkatan bermakna, maka diagnosis menjadi Infark Miokard Akut Segmen ST Non Elevasi (Non ST-Elevation Myocardial Infarction, NSTEMI). Pada Angina Pektoris tidak stabil marka jantung tidak meningkat secara bermakna. Pada sindroma koroner akut, nilai ambang untuk peningkatan CKMB yang abnormal adalah beberapa unit melebihi nilai normal atas (upper limits of normal, ULN).¹⁸

3) Infark Miokard ST-elevasi (STEMI)

Infark miokard dengan elevasi segmen ST akut (STEMI) merupakan indikator kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner. Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan.²⁰

2.1.4 Faktor risiko PJK

Pola timbulnya penyakit PJK menarik para ahli peneliti medis. Diantaranya dari *Framingham Heart Study*, USA, suatu institusi yang amat terkenal dalam penyakit kardiovaskuler, mereka berpendapat bahwa PJK bukanlah penyakit manusia lanjut usia (manula) atau nasib buruk yang tidak dapat dihindari. Dalam

hubungan ini dikenal adanya “Faktor Risiko PJK”, yaitu kondisi yang berkaitan dengan meningkatnya risiko timbulnya PJK. Faktor risiko tersebut diantaranya adalah tekanan darah, merokok, lipid, diabetes mellitus, obesitas, dan riwayat kelurga dengan penyakit jantung.^{21,22}

2.1.4.1 Dislipidemia

Dislipidemia diyakini sebagai faktor risiko mayor yang dapat dimodifikasi untuk perkembangan dan perubahan secara progresif atas terjadinya PJK. Kolesterol ditranspor dalam darah dalambentuk lipoprotein, 75 % merupakan lipoprotein densitas rendah (*low density liproprotein/ LDL*) dan 20 % merupakan lipoprotein densitas tinggi (*high density liproprotein/HDL*).²³ Kadar kolesterol HDL-lah yang rendah memiliki peran yang baik pada PJK dan terdapat hubungan terbalik antara kadar HDL dan insiden PJK. Pada laki-laki usia pertengahan (45 s.d 65 tahun) dengan tingkat serum kolesterol yang tinggi (kolesterol : > 240 mg/dL dan LDL kolesterol : > 160 mg/dL) risiko terjadinya PJK akan meningkat. Pemberian terapi dengan pravastatin dapat menurunkan rata-rata kadar LDL kolesterol sebesar 32 %, pasien yang mendapatkan pengobatan dengan pravastatin terhindar dari kejadian PJK sebesar 24 % dibandingkan dengan kelompok placebo.²⁴

Peranan trigliserida sebagai faktor risiko PJK masih kontroversial. Kadar trigliserida yang meningkat banyak dikaitkan dengan pankreatitis dan harus diterapi. Hiperlipidemia gabungan (misalnya pada diabetes) membutuhkan intervensi, namun kekuatan trigliserida sebagai satu faktor risiko jika kolesterol kembali normal adalah lemah. Peningkatan kadar lipoprotein merupakan faktor

risiko independen untuk PJK. Fungsi protein ini masih belum jelas, namun diimplikasikan pada risiko PJK familial dan dapat ditemukan pada plak aterosklerotik dan berhubungan dengan fibrinogen.²⁵

2.1.4.2 Merokok

Merokok merupakan faktor risiko mayor untuk terjadinya penyakit jantung, termasuk serangan jantung dan stroke, dan juga memiliki hubungan kuat untuk terjadinya PJK sehingga dengan berhenti merokok akan mengurangi risiko terjadinya serangan jantung. Merokok sigaret menaikkan risiko serangan jantung sebanyak 2 sampai 3 kali. Sekitar 24 % kematian akibat PJK pada laki-laki dan 11 % pada perempuan disebabkan kebiasaan merokok.²⁶

Orang yang tidak merokok dan tinggal bersama perokok (perokok pasif) memiliki peningkatan risiko sebesar 20 – 30 % dibandingkan dengan orang yang tinggal dengan bukan perokok. Risiko terjadinya PJK akibat merokok berkaitan dengan dosis dimana orang yang merokok 20 batang rokok atau lebih dalam sehari memiliki risiko sebesar dua hingga tiga kali lebih tinggi daripada populasi umum untuk mengalami kejadian PJK.

Peran rokok dalam patogenesis PJK merupakan hal yang kompleks, diantaranya dapat menimbulkan aterosklerosis, meningkatkan trombogenesis dan vasokonstriksi (termasuk spasme arteri koroner), meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung, memprovokasi aritmia jantung, meningkatkan kebutuhan oksigen miokard dan menurunkan kapasitas pengangkutan oksigen.

Risiko terjadinya PJK akibat merokok turun menjadi 50 % setelah satu tahun berhenti merokok dan menjadi normal setelah 4 tahun berhenti. Rokok juga

merupakan faktor risiko utama dalam terjadinya : penyakit saluran nafas, saluran pencernaan, sirosis hepatis, kanker kandung kencing dan penurunan kesegaran jasmani.²⁷

2.1.4.3 Obesitas

Terdapat saling keterkaitan antara obesitas dengan risiko peningkatan PJK, hipertensi, angina, stroke, diabetes dan merupakan beban penting pada kesehatan jantung dan pembuluh darah. Data dari Framingham menunjukkan bahwa apabila setiap individu mempunyai berat badan optimal, akan terjadi penurunan insiden PJK sebanyak 25 % dan *stroke/ cerebro vascular accident (CVA)* sebanyak 3,5%.²⁸

Penurunan berat badan diharapkan dapat menurunkan tekanan darah, memperbaiki sensitivitas insulin, pembakaran glukosa dan menurunkan dislipidemia. Hal tersebut ditempuh dengan cara mengurangi asupan kalori dan menambah aktifitas fisik. Disamping pemberian daftar komposisi makanan, pasien juga diharapkan untuk berkonsultasi dengan pakar gizi secara teratur.

2.1.4.4 Diabetes Melitus (DM)

Penderita diabetes menderita PJK yang lebih berat, lebih progresif, lebih kompleks, dan lebih difus dibandingkan kelompok control dengan usia yang sesuai. Diabetes mellitus berhubungan dengan perubahan fisik-patologi pada sistem kardiovaskuler. Diantaranya dapat berupa disfungsi endothelial dan gangguan pembuluh darah yang pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya *coronary artery diseases (CAD)*. Kondisi ini dapat mengakibatkan terjadinya

mikroangiopati, fibrosis otot jantung, dan ketidaknormalan metabolisme otot jantung.²⁹

Risiko terjadinya PJK pada pasien dengan NIDDM adalah dua hingga empat kali lebih tinggi daripada populasi umum dan tampaknya tidak terkait dengan derajat keparahan atau durasi diabetes, mungkin karena adanya resistensi insulin dapat mendahului onset gejala klinis 15 – 25 tahun sebelumnya. Sumber lain mengatakan bahwa, pasien dengan diabetes mellitus berisiko lebih besar (200%) untuk terjadinya *cardiovascular diseases* dari pada individu yang tidak diabet.³⁰

2.1.4.5 Riwayat keluarga

Faktor familial dan genetika mempunyai peranan bermakna dalam patogenesis PJK, hal tersebut dipakai juga sebagai pertimbangan penting dalam diagnosis, penatalaksanaan dan juga pencegahan PJK. Penyakit jantung koroner kadang-kadang bisa merupakan manifestasi kelainan gen tunggal spesifik yang berhubungan dengan mekanisme terjadinya aterosklerotik.

The Reykjavik Cohort Study menemukan bahwa pria dengan riwayat keluarga menderita PJK mempunyai risiko 1,75 kali lebih besar untuk menderita PJK (RR=1,75; 95% CI 1,59-1,92) dan wanita dengan riwayat keluarga menderita PJK mempunyai risiko 1,83 kali lebih besar untuk menderita PJK (RR=1,83; 95% CI 1,60-2,11) dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat PJK.³¹

2.1.4.6 Hipertensi sistemik

Risiko PJK secara langsung berhubungan dengan tekanan darah, untuk setiap penurunan tekanan darah diastolik sebesar 5 mmHg risiko PJK berkurang sekitar 16 %. Peningkatan tekanan darah sistemik meningkatkan resistensi terhadap

pemompaan darah dari ventrikel kiri, sebagai akibatnya terjadi hipertropi ventrikel untuk meningkatkan kekuatan kontraksi. Kebutuhan oksigen oleh miokardium akan meningkat akibat hipertrofi ventrikel, hal ini mengakibatkan peningkatan beban kerja jantung yang pada akhirnya menyebabkan angina dan infark miokardium. Disamping itu juga secara sederhana dikatakan peningkatan tekanan darah mempercepat aterosklerosis dan arteriosklerosis, sehingga ruptur dan oklusi vaskuler terjadi 20 tahun lebih cepat daripada orang normotensi.²¹

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kalalambang dan Alfrienti dengan judul “Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian penyakit jantung koroner di RSUD Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan” menyimpulkan bahwa 4 (empat) faktor risiko yang mempunyai pengaruh bermakna ($p < 0,05$) adalah tekanan darah (hipertensi), umur, riwayat PJK pada orang tua dan olah raga.

2.1.4.7 Jenis kelamin dan hormon seks

Laki-laki memiliki risiko lebih besar terkena serangan jantung dan kejadiannya lebih awal dari pada wanita. Morbiditas penyakit PJK pada laki-laki dua kali lebih besar dibandingkan dengan wanita dan kondisi ini terjadi hampir 10 tahun lebih dini pada laki-laki daripada perempuan. Estrogen endogen bersifat protektif pada perempuan, namun setelah menopause insiden PJK meningkat dengan pesat, tetapi tidak sebesar insiden PJK pada laki-laki.³²

Perokok pada wanita mengalami menopause lebih dini daripada bukan perokok. Gejala PJK pada perempuan dapat atipikal, hal ini bersama bias gender, kesulitan dalam interpretasi pemeriksaan standart (misalnya: tes latihan treadmill) menyebabkan perempuan lebih jarang diperiksa dibandingkan laki-laki. Selain itu

manfaat prosedur revaskularisasi lebih menguntungkan pada laki-laki dan berhubungan dengan tingkat komplikasi perioperatif yang lebih tinggi pada perempuan.²⁷

Faktor risiko kardiovaskuler mayor serupa pada kedua jenis kelamin, tetapi pria biasanya menderita PJK 10 sampai 15 tahun lebih awal daripada wanita. Hingga berusia 60 tahun, di Amerika Serikat, hanya 1 dari 17 wanita yang sudah mengalami kelainan koroner, sedangkan pria 1 dari 5. Sesudah usia 60 tahun, PJK menjadi penyebab utama kematian wanita, sama dengan pria.

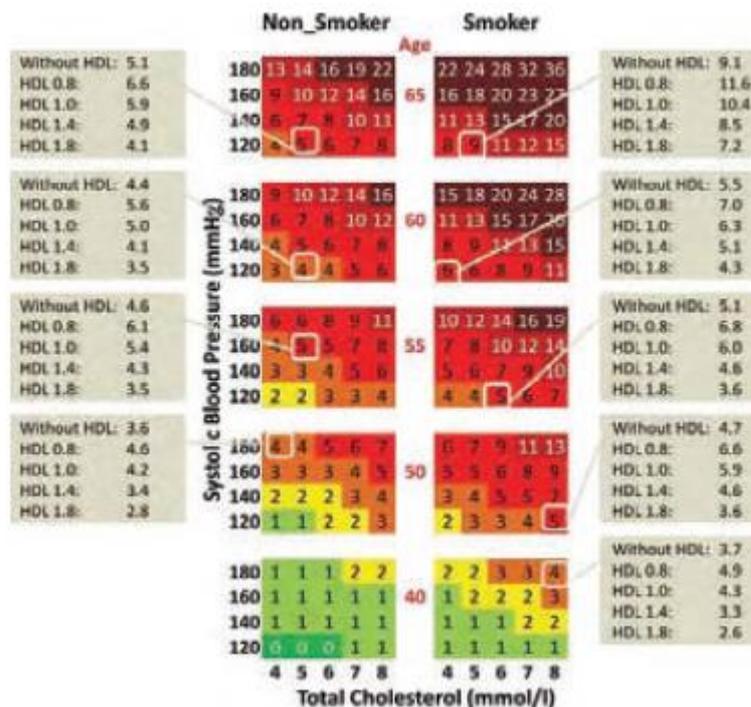
2.2 Pengelolaan dislipidemia pada PJK menurut *European Society of Cardiology (ESC)* dan *European Atherosclerosis Society (EAS)*³³

2.2.1 Tingkat Risiko Kardiovaskuler dengan *Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE)*

ESC merekomendasikan penggunaan SCORE untuk estimasi faktor risiko kardiovaskular. Sistem stratifikasi seperti SCORE ini ditujukan untuk memfasilitasi penilaian risiko pada orang yang terlihat sehat tanpa tanda-tanda klinis maupun preklinis penyakit kardiovaskular. Pasien yang pernah menderita penyakit kardiovaskular sebelumnya, misalnya sindrom koroner akut (SKA) ataupun stroke merupakan kelompok risiko tinggi untuk terjadinya kejadian ulangan sehingga harus dievaluasi dan dilakukan penatalaksanaan faktor risiko yang ada. Selain itu, SCORE juga digunakan sebagai dasar untuk menentukan pilihan terapi.³³

Data yang diperlukan dalam penilaian dengan SCORE meliputi usia individu, kadar kolesterol total, dan tekanan darah. Tabel dibedakan berdasarkan

jenis kelamin dan status merokok (perokok/bukan). Selain kedua tabel tersebut, ada pula tabel risiko relatif yang digunakan untuk menjelaskan risiko kardiovaskular kepada individu usia muda dengan angka risiko absolut yang rendah. Tabel ini mencerminkan risiko relatif, bukan persentase risiko. Sehingga individu yang berada pada pojok kanan atas mempunyai risiko 12 kali lebih besar dibandingkan dengan individu yang berada pada pojok kiri bawah.³⁴

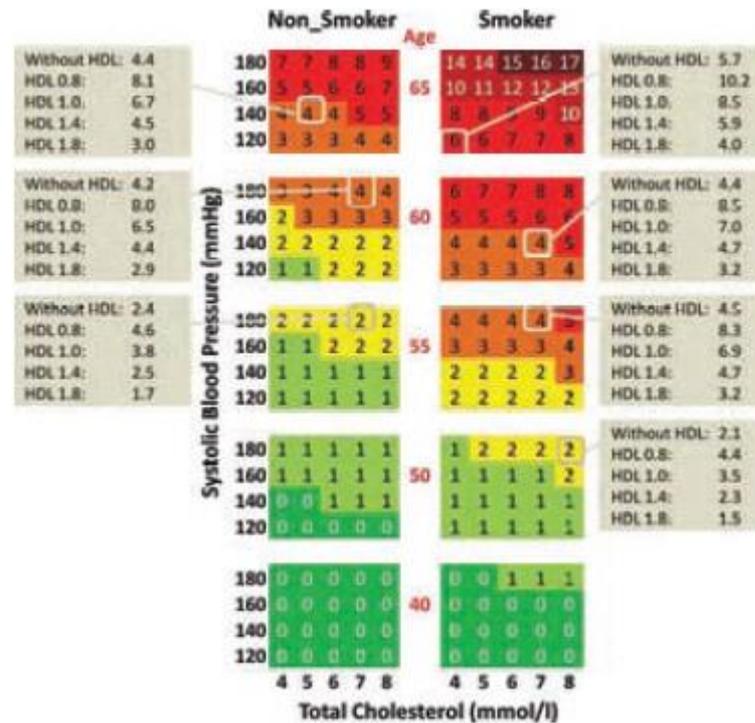


Gambar 1. Pengaruh Kadar Kolesterol HDL terhadap Risiko Kardiovaskuler pada Laki-laki Kelompok Risiko Tinggi.

Sumber; ESC/EAS Guidelines For The Management Of Dyslipidaemias. European Heart Journal. 2016.³³

Pendekatan lain untuk menjelaskan risiko pada individu muda adalah dengan menggunakan usia risiko kardiovaskular. Sebagai contoh, pada tabel risiko tinggi, laki-laki perokok berusia 40 tahun dengan hipertensi mempunyai risiko 4%, sama dengan laki-laki berusia 65 tahun tanpa faktor risiko. Tabel ini

membantu petugas kesehatan untuk memotivasi individu untuk berhenti merokok, diet yang sehat, dan olahraga.³⁴

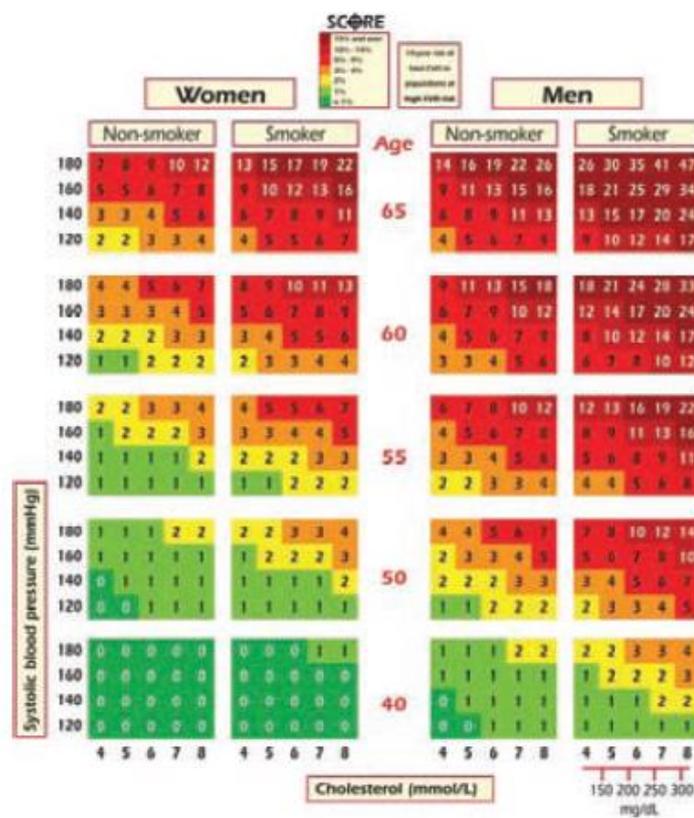


Gambar 2. Pengaruh Kadar Kolesterol HDL terhadap Risiko.
Sumber: ESC/EAS Guidelines For The Management Of Dyslipidemias. European Heart Journal. 2016.³³

ESC merekomendasikan penggunaan SCORE untuk estimasi faktor risiko kardiovaskular. Tingkat risiko berdasarkan kriteria SCORE ESC adalah:

- 1) Yang termasuk tingkat risiko sangat tinggi adalah pasien dengan:
 - a. Penyakit jantung koroner, yaitu: terdokumentasi dengan cara invasif maupun non-invasif (angiografi koroner, *exercise ECG test*, sidik perfusi miokard, ekokardiografi stres), angina stabil, sindrom koroner akut, pasca infark miokard, atau pernah menjalani revaskularisasi koroner (intervensi koroner perkutan atau bedah pintas koroner).

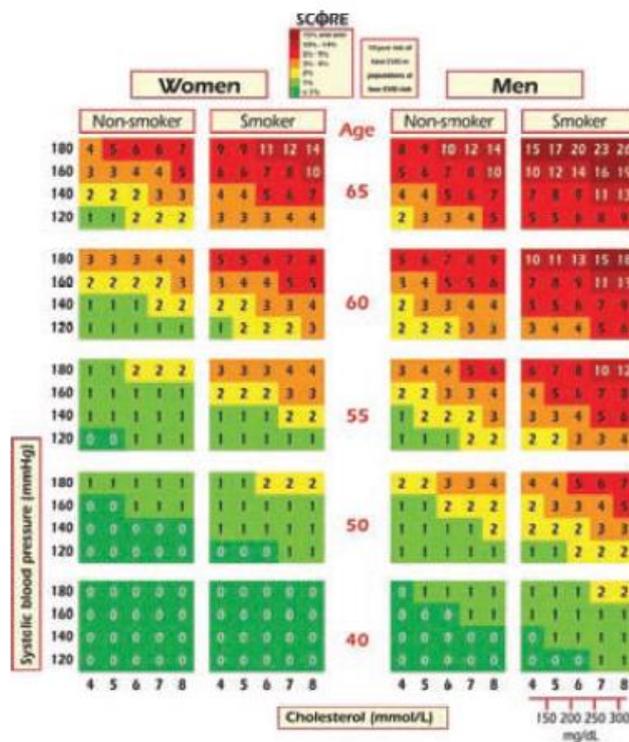
- b. Setara PJK, yaitu: diabetes mellitus tipe 2, diabetes mellitus tipe 1 dengan mikroalbuminuria, gagal ginjal kronik dengan GFR <60 mL/menit/1.73 m², penyakit arteri karotis (TIA, stroke, atau penyumbatan arteri karotis >50% dengan ultrasonografi), penyakit arteri perifer
- c. Nilai SCORE $\geq 10\%$



Gambar 3. SCORE untuk Populasi Risiko Tinggi
 Sumber : ESC/EAS Guidelines For The Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal. 2016.³³

- 2) Yang termasuk tingkat risiko tinggi adalah pasien dengan faktor risiko tunggal yang berat seperti dislipidemia familial atau hipertensi berat, sindrom metabolik atau angka SCORE 5 sampai <10%

- 3) Yang termasuk tingkat risiko menengah adalah pasien dengan angka SCORE $\geq 1\%$ dan 5% . Kebanyakan pasien usia pertengahan mempunyai risiko menengah. Risiko ini perlu dimodulasi lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor risiko lain seperti riwayat PJK prematur dalam keluarga, obesitas abdominal, kolesterol HDL yang rendah, dan konsentrasi TG tinggi.
- 4) Yang termasuk tingkat risiko rendah adalah pasien dengan angka SCORE $<1\%$.



Gambar 4. SCORE untuk Populasi Risiko Rendah
 Sumber : ESC/EAS Guidelines For The Management Of Dyslipidaemias. European Heart Journal. 2016.

2.2.2 Target terapi LDL

Dasar dari target terapi adalah penelitian klinis. Sebagian besar penelitian klinis menggunakan kolesterol LDL sebagai target terapi sehingga kolesterol LDL menjadi target primer terapi dislipidemia. Besaran target konsentrasi kolesterol LDL pada berbagai tingkat risiko kardiovaskular diperkirakan dengan cara ekstrapolasi dari data penelitian klinis tersebut.⁶

Berdasarkan Pedoman Pengelolaan Dislipidemia yang dikeluarkan oleh *European Society of Cardiology* (ESC) dan *European Atherosclerosis Society* (EAS), setiap penurunan 1.0 mmol/L (~40 mg/dL) kadar kolesterol LDL berhubungan dengan penurunan tingkat kejadian dan kematian PJK sebesar 22%. Berbagai data menunjukkan bahwa penurunan absolut kadar kolesterol LDL sampai mencapai 1,8 mmol/L (<70 mg/dL) atau setidaknya penurunan relatif kadar kolesterol LDL sebesar 50% memberikan manfaat yang besar dalam menurunkan angka PJK. Pada kebanyakan pasien, hal ini dapat dicapai dengan pemberian monoterapi statin. Oleh karena itu, EAS dan ESC merekomendasikan target penurunan kolesterol LDL sampai mencapai 1,8 mmol/L (<70 mg/dL) atau $\geq 50\%$ jika target 1,8 mmol/L tidak tercapai pada pasien dengan PJK.³³

Target terapi kolesterol LDL bagi pasien dengan risiko kardiovaskular sangat tinggi adalah <70 mg/dL atau penurunan $\geq 50\%$ dari konsentrasi awal. Bagi pasien dengan risiko tinggi, target terapinya adalah <100 mg/dL atau penurunan $\geq 30\%$ dari konsentrasi awal.^{35,36} Perlu diingat bahwa target penurunan dari konsentrasi awal sebesar $\geq 50\%$ bagi pasien dengan risiko kardiovaskular sangat tinggi hendaknya hanya diberlakukan jika konsentrasi kolesterol LDL awal sangat

tinggi sehingga target <70 mg/dL tidak dapat dicapai dengan terapi farmakologis. Hal yang sama juga berlaku bagi pasien dengan tingkat risiko kardiovaskular tinggi. Target terapi kolesterol LDL bagi pasien berisiko menengah adalah <115 mg/dL.³³

Bagi yang berisiko rendah, target terapi harus mempertimbangkan keuntungan dan kerugian terapi obat penurun lipid. Besaran target konsentrasi kolesterol LDL pada pasien dengan risiko kardiovaskular rendah lebih banyak ditentukan oleh studi observasional yang meneliti hubungan antara konsentrasi kolesterol LDL dengan aterogenesis dan kejadian PJK. Pasien yang mempunyai konsentrasi kolesterol LDL di bawah 100 mg/dL selama hidupnya mempunyai risiko rendah terkena PJK dibanding pasien lain dalam populasi. Oleh karena itu, kolesterol LDL <100 mg/dL dianggap sebagai konsentrasi optimal. Konsentrasi antara tingkat optimal dan perbatasan tinggi (100-129 mg/dL) disebut di atas optimal.³⁵

Pada konsentrasi kolesterol LDL 130-159 mg/dL (tingkat perbatasan tinggi), aterogenesis terjadi dengan cepat. Aterogenesis terjadi sangat cepat jika konsentrasi kolesterol LDL tinggi (160-189 mg/dL) atau sangat tinggi (≥ 190 mg/dL). Hubungan antara konsentrasi kolesterol LDL dan kejadian PJK dipastikan oleh beberapa studi. Idealnya, target konsentrasi kolesterol LDL adalah <100 mg/dL tetapi jika diberlakukan pada setiap orang dengan risiko rendah akan menjadi tidak realistis. Pedoman tatalaksana yang ada pada umumnya merekomendasikan terapi obat penurun lipid pada pasien berisiko rendah jika

konsentrasi kolesterol LDL >190 mg/dL setelah intervensi gaya hidup gagal menurunkan ke konsentrasi <190 mg/dL.

Data-data dari berbagai studi menunjukkan bahwa statin dosis tinggi harus diberikan pada awal serangan dan 1-4 hari sesudahnya. Selanjutnya dosis disesuaikan untuk mencapai target K-LDL < 70 mg/dl. Penggunaan statin dosis lebih rendah dipertimbangkan pada pasien yang memiliki risiko efek samping statin yang tinggi seperti pada pasien tua, gangguan hati dan ginjal serta adanya interaksi dengan obat lain. Beberapa studi menunjukkan pemberian statin segera setelah SKA akan mengurangi efek inflamasi dengan mengurangi hsCRP, yang dalam jangka panjang akan meningkatkan harapan hidup jangka panjang. Pemberian statin dosis tinggi dari awal SKA juga dapat mengurangi tindakan revaskularisasi. Pemberian statin ini tidak harus menunggu adanya hasil pemeriksaan lipid, dan evaluasi kadar K-LDL dilakukan setelah 4-6 minggu dari awitan SKA.³⁶

Untuk pasien SKA yang akan menjalani *percutaneous coronary intervention* (PCI) pemberian atorvastatin dosis tinggi jangka pendek sebelum dilakukannya tindakan dikatakan aman dan secara signifikan memperbaiki skor TIMI dan juga mengurangi *major adverse cardiac events* (MACEs) dan memperbaiki aliran darah miokard pada pasien SKA yang akan menjalani PCI. Sehingga direkomendasikan untuk memberikan terapi statin dosis tinggi pada pasien SKA yang akan menjalankan PCI. Untuk pasien yang sudah rutin mendapatkan statin dan kemudian hendak dilakukan prosedur PCI maka dapat diberikan pemberian tambahan atorvastatin dosis tinggi.⁸

2.2.3 Strategi intervensi kolesterol LDL

Pada hampir semua penelitian klinis, LDL digunakan sebagai indikator respons terapi. Karena itu, kadar kolesterol LDL merupakan target utama pada kebanyakan strategi penatalaksanaan dislipidemia. Pilihan strategi intervensi yang digunakan adalah berdasarkan angka risiko SCORE dan kadar kolesterol LDL.³⁴

Statin adalah obat pilihan penurun konsentrasi kolesterol LDL dan digunakan sampai dosis terbesar yang dapat ditoleransi untuk mencapai target konsentrasi kolesterol LDL. Ketika konsentrasi awal sangat tinggi sehingga konsentrasi kolesterol LDL tidak mencapai target terapi absolut dengan statin dosis tinggi, maka dianjurkan untuk mencapai target terapi relatif, yaitu penurunan minimal 50% pada pasien dengan tingkat risiko sangat tinggi atau minimal 30% bagi pasien dengan tingkat risiko tinggi. Dalam keadaan target terapi relatif tidak tercapai, dapat dipertimbangkan kombinasi antara statin dengan ezetimibe atau *bile acid sequestrant* atau asam nikotinat.

Terdapat perbedaan kemampuan berbagai jenis statin dalam menurunkan kolesterol LDL pada dosis maksimalnya. Pemilihan jenis statin mempertimbangkan besarnya persentase penurunan konsentrasi kolesterol praterapi menuju target.

2.2.4 Strategi intervensi kolesterol non-HDL³⁷

Intervensi kolesterol non-HDL yang meningkat (≥ 30 mg/dL di atas target kolesterol LDL) hanya dilakukan jika konsentrasi LDL telah mencapai konsentrasi target terapi (absolut atau relatif) sehingga intervensi konsentrasi kolesterol non-HDL pada keadaan ini pada dasarnya adalah mengontrol

konsentrasi TG. Pada keadaan ini, intervensi TG dilakukan pada pasien dengan tingkat risiko tinggi atau sangat tinggi yang mempunyai konsentrasi TG ≥ 200 mg/dL.

Sebelum melakukan terapi penurun TG, pertimbangkan adanya penyebab sekunder peningkatan konsentrasi TG, antara lain: predisposisi genetik, obesitas, DM tipe 2, konsumsi alkohol, diet tinggi karbohidrat sederhana, penyakit ginjal, hipotiroidisme, kehamilan (konsentrasi TG berlipatganda secara fisiologis pada trimester ketiga), kelainan autoimun, seperti paraproteinemia atau SLE, berbagai pengobatan (kortikosteroid, estrogen terutama yang dikonsumsi secara oral, tamoxifen, anti-hipertensi seperti β -bloker (termasuk carvedilol), tiazid, isotretinoin, resin yang mengikat asam empedu, siklosporin, antiretroviral (inhibitor protease), psikotropika seperti fenotiazin, antipsikotika generasi kedua

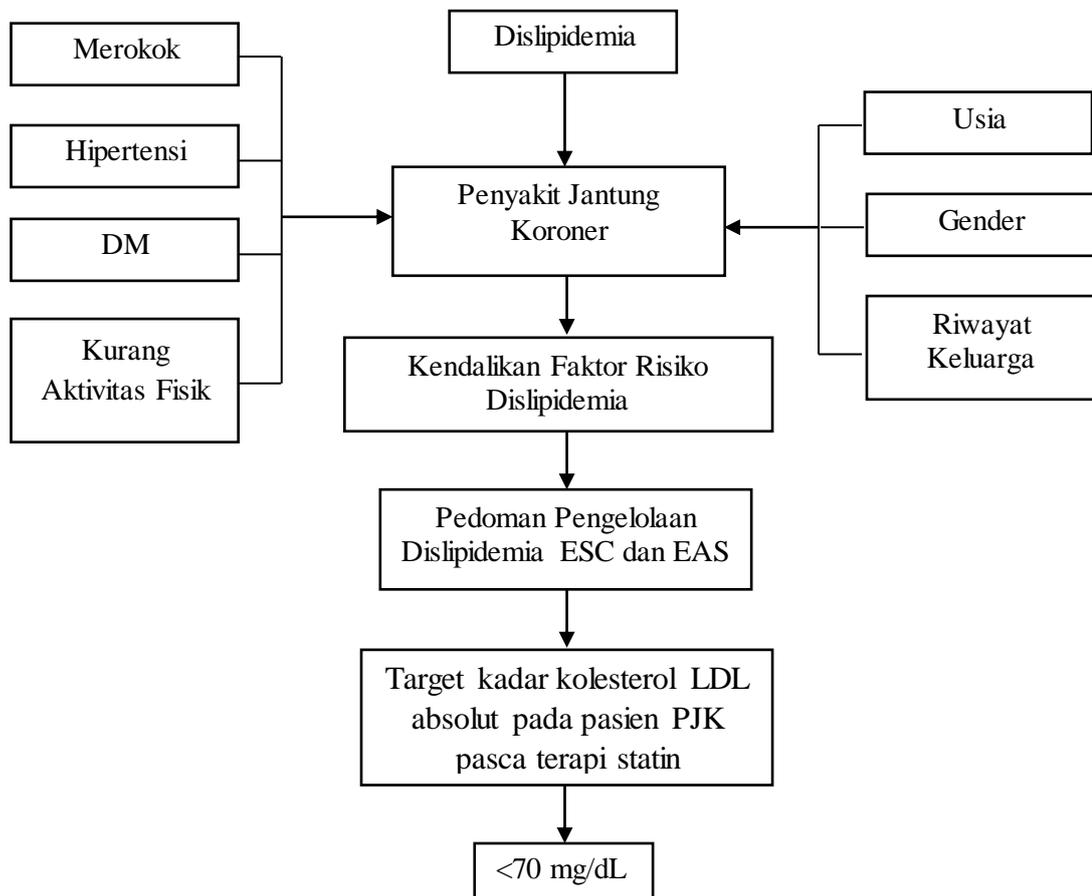
Direkomendasikan: Fibrat
Perlu dipertimbangkan: Asam nikotinat Asam nikotinat + laropirant PUFA omega-3 Statin + asam nikotinat Statin + fibrat
Dapat dipertimbangkan: Kombinasi dengan PUFA omega-3

Gambar 5. Pilihan Pengobatan Hipertrigliserida.
Sumber : PERKENI. Panduan Pengelolaan Dislipidemia. 2015⁶

2.2.5 Intervensi kolesterol LDL

Mengingat pankreatitis dapat terjadi pada konsentrasi TG 400 mg/dL maka pasien dengan konsentrasi TG ≥ 400 mg/ dL harus segera diterapi tanpa memandang tingkat risiko kardiovaskular dan konsentrasi kolesterol LDL. Statin terbukti dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas kardiovaskular, maka obat ini adalah pilihan pertama bagi pasien dengan tingkat risiko tinggi dan sangat tinggi yang mempunyai konsentrasi TG moderat. Statin potensi tinggi seperti atorvastatin dan rosuvastatin, terutama pada dosis tinggi, terbukti mampu menurunkan konsentrasi TG. Dalam keadaan statin tidak dapat menurunkan konsentrasi TG sehingga konsentrasi kolesterol non-HDL masih ≥ 30 mg/dL di atas target kolesterol LDL, fibrat dapat ditambahkan pada statin. Dalam hal ini, fenofibrat lebih terpilih daripada gemfibrozil mengingat risiko miopati 15 kali lebih tinggi jika digunakan gemfibrozil daripada fenofibrat.³³

2.3 Kerangka teori



Gambar 6. Kerangka teori

2.4 Kerangka konsep



Gambar 7. Kerangka konsep