

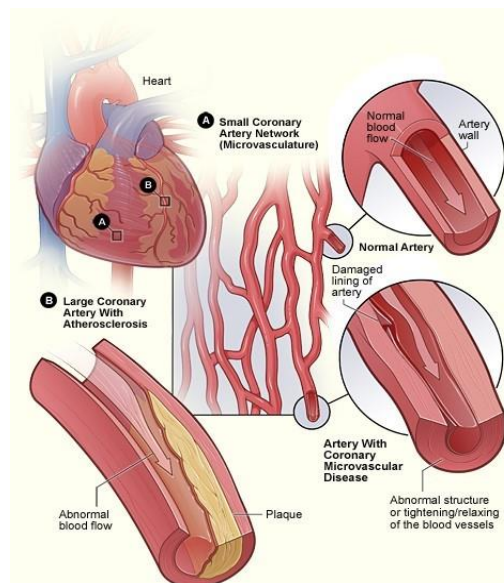
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Penyakit Jantung Koroner

2.1.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner, disebut juga penyakit jantung iskemik yang merupakan kondisi medis dimana dapat menghalangi aliran darah ke otot jantung baik sebagian atau seluruhnya (Sipollo *et al.*, 2023). Penyakit jantung koroner merupakan suatu penyakit yang terjadi pada pembuluh darah arteri koroner yang disebabkan oleh plak dan ruptur yang dapat menghambat aliran darah. Penyakit jantung koroner atau iskemik adalah sekelompok sindrom yang berkaitan erat disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan oksigen miokardium dan aliran darah. Penyebab penyakit ini adalah menyempitnya lumen arteria koronaria oleh aterosklerosis, sehingga penyakit jantung iskemik sering disebut penyakit jantung koroner atau penyakit arteria koronaria. Kondisi karena adanya aterosklerosis pada pembuluh darah arteri koroner adalah ketidakseimbangan antara penyediaan dan kebutuhan oksigen sehingga menyebabkan penyakit jantung iskemik atau infark miokardium (Wongkar & Yalume, 2019).



Gambar 2. 1 Pembuluh darah koroner

<https://www.nhlbi.nih.gov/health/coronary-heart-disease/causes>

2.1.2 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

Berdasarkan presentasi klinis yang ditimbulkan, penyakit jantung koroner (PJK) dibedakan menjadi 2 kategori yaitu :

a) *Chronic Coronary Syndrome (CCS)*

Chronic Coronary Syndrome (CCS) adalah kondisi dimana seseorang mengalami ketidakseimbangan antara pasokan dan permintaan oksigen yang menyebabkan timbulnya nyeri dada (angina). Nyeri dada pada PJK dapat berupa angina tipikal dan angina atipikal. Angina tipikal merupakan nyeri dada yang ditandai dengan ciri rasa tidak nyaman pada bagian depan dada atau di leher, rahang, bahu, atau lengan, dapat dipicu oleh aktivitas fisik, dapat diredakan dengan istirahat atau nitrat dalam 5 menit. Sedangkan pada angina atipikal hanya ditemukan dua dari tiga ciri tersebut (Neumann *et al.*, 2020).

b) *Acute Coronary Syndrome (ACS)*

Acute Coronary Syndrome (ACS) adalah manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang pecah akibat perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrosa yang menutupi plak. Kejadian ini akan diikuti proses agregasi trombosit yang akhirnya membentuk trombus dan menyumbat lubang pembuluh darah koroner, baik secara total atau parsial. (PERKI, 2018).

2.2 Epidemiologi Penyakit Jantung Koroner

Menurut *World Health Organization (WHO)* tahun 2021 menjelaskan bahwa terdapat 41 juta kematian di seluruh dunia yang disebabkan oleh Penyakit Tidak Menular (PTM) dan 43,6% diantaranya adalah penyakit jantung (17,9 juta kematian). Data *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)* menyatakan bahwa kematian yang disebabkan oleh penyakit jantung iskemik bertanggung jawab terhadap 28,3% total kematian di Indonesia tahun 2019 (Menkes RI, 2023). Secara global, diperkirakan pada tahun 2020, 244,11 juta orang hidup dengan penyakit jantung iskemik (IHD), dan penyakit ini lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan (masing-masing 141,0 dan 103,1 juta orang) (Tsao *et al.*, 2022).

2.3 Etiologi Penyakit Jantung Koroner

Dalam sebuah studi dijelaskan bahwa penyebab PJK diakibatkan karena terjadinya penyempitan, kelainan pembuluh arteri koroner serta penyumbatan. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya nyeri otot jantung sehingga jantung akan berhenti. Jika jantung dalam kondisi parah, maka yang terjadi adalah jantung akan hilang fungsi untuk memompa darah. Sistem pengontrol irama jantung akan hilang dan mengakibatkan kematian (Wahidah, 2018).

2.4 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner

Terjadinya kondisi ini dikarenakan adanya penyumbatan pembuluh darah akibat plak. Plak ini tumbuh karena kadar kolesterol LDL yang relatif tinggi serta terjadi penumpukan dibagian dinding arteri yang akan mengganggu aliran darah serta merusak pembuluh darah. Penebalan dan pengerasan arteri besar dan menengah disebut Aterosklerosis. Lesi-lesi bagian arteri menyumbat aliran darah ke jaringan dan organ-organ utama, yang di manifestasikan sebagai Penyakit koroner arteri, infark miokard, penyakit vaskuler Perifer, aneurisma dan kecelakaan serebravaskular (stroke) (Wahidah, 2018).

Berdasarkan proses patofisiologi dan derajat keparahan, miokard iskemik dapat digambarkan sebagai berikut :

a) *Stable Angina*

Stable angina kronik adalah manifestasi dari nyeri dada sementara yang terjadi selama kerja berat atau stres emosi. Kondisi ini disebabkan oleh plak ateromatosa yang terfiksir dan obstruktif pada satu atau lebih arteri koroner. Saat aktivitas fisik berat, maka akan berdampak pada aktivitas sistem saraf yang akan meningkatkan denyut jantung, tekanan darah serta kontraktilitas yang dapat meningkatkan kebutuhan konsumsi oksigen. Selama kebutuhan oksigen tak terpenuhi, maka akan terjadi iskemik miokard diikuti angina pektoris yang dapat mereda apabila keseimbangan oksigen terpenuhi (Satoto, 2014).

b) *Unstable Angina*

Pasien dengan *unstable angina* akan mengalami nyeri dada saat aktivitas berat, namun masih tetap berlangsung saat istirahat. Ini adalah tanda akan terjadi infark miokard akut. *Unstable angina* dan MI akut merupakan sindrom koroner akut karena ruptur dari aterosklerosis plak pada pembuluh darah koroner (Satoto, 2014).

c) Infark Miokard Akut

Infark miokard akut dengan elevasi ST (*ST elevation myocardial infarction* =STEMI) merupakan bagian dari spektrum sindrom koroner akut (SKA) yang terdiri dari angina pektoris tak stabil, IMA tanpa elevasi ST dan IMA dengan elevasi ST. Infark miokard akut dengan elevasi segmen ST (STEMI) umumnya terjadi jika aliran darah koroner menurun secara mendadak setelah oklusi trombus pada plak aterosklerotik yang sudah ada sebelumnya. Stenosis arteri koroner berat yang berkembang secara lambat biasanya tidak memacu STEMI karena berkembangnya banyak aliran kolateral sepanjang waktu (Satoto, 2014).

Tabel 2. 1 Perbedaan nyeri dada

Perbedaan nyeri dada			
Nyeri dada	<i>Stable Angina</i>	<i>Unstable Angina</i>	Infark miokard
Berat	Ringan	Sedang-berat	Sangat berat
Durasi	< 15 menit	15-30 menit	>30 menit

Sumber : (Rampengan, 2014)

2.5 Faktor resiko

Faktor resiko terjadinya penyakit jantung koroner terbagi menjadi dua yaitu yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi meliputi hipertensi, hiperkolesterolemia, dan kebiasaan buruk seperti merokok, sedangkan faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi umur, jenis kelamin, dan genetik (Mahottama *et al.*, 2021).

2.5.1 Faktor resiko yang dapat dimodifikasi

1. Tekanan Darah Tinggi (Hipertensi)

Kontribusi yang terjadi dari hiperaktivitas simpatis pada kondisi hipertensi menyebabkan risiko kematian mendadak, spasme koroner, dan trombosis yang lebih tinggi. Penurunan aliran darah diastolik mengakibatkan iskemia tanpa oklusi total pembuluh darah, inilah yang bisa menjelaskan hipertensi lebih mungkin menjadi risiko NSTEMI dan UA daripada STEMI (Sawu et al., 2022a). Hipertensi dapat meningkatkan resistensi ventrikel kiri sehingga beban kerja jantung akan semakin bertambah. Perjalanan penyakit hipertensi pada kondisi yang kronis dapat mengakibatkan kematian karena payah jantung dan jantung koroner. Deteksi dini dan perawatan hipertensi yang efektif dapat menurunkan dan mencegah angka kecacatan serta kematian pada penderita (Novriyanti *et al.*, 2014).

2. Hiperkolesterolemia

Kondisi hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kandungan lemak berlebihan dalam darah. LDL-C merupakan salah satu komponen kolesterol dalam darah yang sangat dominan memicu terjadinya kejadian penyakit jantung koroner (PJK). Kondisi ini dapat menyebabkan penimbunan kolesterol pada dinding pembuluh darah, sehingga mengakibatkan pembuluh darah menyempit dan dapat mempengaruhi peningkatan tekanan darah yang kemudian timbulah kondisi penyakit jantung koroner (Sawu et al., 2022a).

3. Merokok

Ketidakstabilan plak yang menyebabkan peningkatan ruptur plak dan trombosis karena efek protrombotik diakibatkan karena efek merokok. Bahan kandungan yang ada di rokok seperti nikotin dapat merusak dinding pembuluh darah melalui ekskresi neurotransmitter katekolamin. Proses ini dapat mempercepat proses pembekuan darah karena terjadi peningkatan aktivitas fibrinogen dan agregasi trombosit. Banyaknya paparan senyawa beracun yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan stres oksidatif yang dimediasi radikal bebas dan

penurunan bioavailabilitas oksida nitrat yang berdampak pada penurunan kemampuan vasodilatasi (Sawu *et al.*, 2022).

2.5.2 Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi

1. Usia

Usia adalah salah satu faktor risiko yang dimana dengan bertambahnya usia akan meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner. Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa usia penderita penyakit jantung koroner lebih banyak terjadi pada kelompok usia ≥ 40 tahun. Faktor usia juga diketahui berhubungan dengan kematian akibat penyakit jantung koroner. Tanda dan gejala penyakit jantung koroner terlihat banyak dijumpai pada individu-individu dengan usia yang lebih tua. Peningkatan usia berkaitan dengan penambahan waktu yang digunakan untuk proses endapan lemak pada dinding pembuluh arteri (Ghani *et al.*, 2016). Pada penelitian yang dilakukan oleh Hakim (2020), dijelaskan terdapat beberapa klasifikasi usia menurut Kementerian Kesehatan antara lain : 1) Dewasa Awal: 26–35 Tahun; 2) Dewasa Akhir: 36–45 Tahun; 3) Lansia Awal: 46–55 Tahun; 4) Lansia Akhir: 56–65 Tahun; dan 5) Manula: > 65 Tahun (Hakim, 2020).

2. Jenis kelamin

Penyakit jantung koroner pada pria memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk menderita jantung koroner dari pada wanita. Hal ini disebabkan pada wanita memiliki estrogen endogen selama periode premenopause yang dapat menunda manifestasi penyakit aterosklerotik pada wanita. Kondisi ini kemungkinan disebabkan oleh estrogen yang memiliki efek regulasi pada lipid, penanda inflamasi, sistem koagulan dan memicu efek vasodilatasi langsung melalui reseptor α dan β di dinding pembuluh darah (Sawu *et al.*, 2022a).

3. Riwayat keluarga

Riwayat keluarga atau genetik yang dimaksud adalah keturunan yang memiliki hubungan darah misalnya ayah atau ibu. Penderita dengan riwayat keluarga terkena penyakit jantung dan pembuluh lebih berrisiko dua kali lebih besar dibandingkan

dengan yang tidak memiliki riwayat keluarga. Orang dengan riwayat keluarga memiliki risiko 5 kali lebih besar untuk terkena penyakit jantung koroner dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat keluarga (Wongkar & Yalume, 2019).

2.6 Diagnosa

Diagnosa secara umum terbagi menjadi 2 kelompok yang meliputi diagnosa primer dan diagnosa sekunder. Penentuan diagnosa baik primer maupun sekunder ini dilakukan berdasarkan kondisi pasien saat masuk rumah sakit (MRS), dimana diagnosa primer adalah diagnosa utama yang diberikan menurut kondisi pasien yang mengalami gejala jantung koroner. Diagnosa sekunder adalah diagnosa yang diberikan jika pasien memiliki komplikasi atau komorbid pada penyakit lain selain jantung koroner. Menurut PERKI tahun 2015 dijelaskan bahwa hampir sebagian besar pasien memiliki komorbiditas tinggi seperti infeksi, penyakit paru, gangguan ginjal, diabetes atau anemia seringkali menambah gejala yang terlihat secara klinis (PERKI, 2015).

Pada buku kardiologi (2014) dijelaskan bahwa diagnosa daripada penyakit jantung koroner memiliki beberapa tipe, antara lain (Rampengan, 2014) :

1. Angina stabil yang kronis
 - a) Tipikal eksersional angina pektoris
 - b) Tanda yang objektif dari iskemik miokard dari EKG, *exercise stress test*, atau scanning perfusi miokard.
2. Angina yang tidak stabil
 - a) Gejala baru atau yang bertambah buruk (angina, edema paru) atau perubahan EKG dari iskemik miokard
 - b) Ketiadaan kreatinin kinase dan elevasi fraksi MB, konsisten dengan infark miokard.
3. Infark miokard akut (IMA).

Kriteria berikut membutuhkan diagnosis dari penyakit akut, infark miokard yang berkembang atau baru terjadi

- a) Kenaikan khas dan penurunan yang sedikit demi sedikit (troponin) atau kenaikan yang cepat dan penurunan atau penanda biosemikal dari nekrosis miokard dengan salah satu, yang ada di bawah ini
 - Gejala iskemia
 - Perkembangan dari gelombang Q yang patologis pada EKG
 - Perubahan EKG menunjukkan iskemia miokard (segmen elevasi ST atau depresi)
 - Intervensi arteri koroner (misalnya: angioplasti koroner)
 - b) Temuan patologis dari infark miokard akut
4. Prinzmetal atau macam-macam angina
- a) Hubungan atipikal nyeri dada dengan elevasi ST yang transien dari EKG dengan normalisasi dari penelusuran kembali setelah nyeri dada hilang
 - b) *Exercise stress* test negatif
 - c) Injeksi ergonovin memproduksi transien koroner spasme terlihat pada angiografi
5. *Silent Ischemia*
- a) Ketiadaan dari nyeri dada
 - b) Tanda objektif dari iskemia EKG resting, pemantauan ambulatory EKG, tes latihan EKG, atau ekokardiografi
6. Mikrovaskuler angina
- a) Biasanya terjadi pada wanita sebelum menopause
 - b) Tipikal atau atipikal dari nyeri dada dengan angiogram koroner normal
 - c) Mungkin terjadi konstiksi dari arteri koroner yang kecil (angina mikrovaskular) atau mempertinggi sensitivitas nyeri
7. Henti jantung mendadak
- a) Kematian yang terjadi tidak terduga dalam 1 jam onset dari gejala
 - b) Ventrikular fibrilasi

2.7 Penatalaksanaan Terapi

Terapi dilakukan dengan tujuan mengurangi keparahan penyakit ataupun pencegahan kematian, infark miokard, stroke, pengurangan frekuensi dan durasi iskemia miokard dan memperbaiki tanda dan gejala.

2.7.1 Terapi non-farmakologi

Terapi non-farmakologi dapat dilakukan dengan rehabilitasi kardiovaskular, tujuannya adalah untuk mengurangi gejala dan memperbaiki prognosis. Rehabilitasi jantung umumnya diberikan setelah infark miokardium atau setelah intervensi koroner, namun harus dipertimbangkan juga untuk dilakukan pada seluruh pasien dengan PJK, termasuk pasien dengan angina kronis (Menkes RI, 2023).

a) Berhenti Rokok

Rokok merupakan prediktor independen yang kuat atas terjadinya PJK. Dalam hal ini, rokok termasuk merokok secara pasif dan aktif. Manfaat berhenti merokok terhadap perbaikan PJK telah banyak dilaporkan. Berhenti merokok dapat menurunkan mortalitas sebesar 36% setelah terjadinya infark miokardium (Menkes RI, 2023).

b) Diet

Konsumsi diet yang sehat akan mengurangi risiko PJK. Asupan energi harus dibatasi pada energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan (atau mencapai) massa tubuh yang sehat, yaitu $>18,5$ dan < 23 kg/m². Diet yang sehat adalah diet tinggi serat, antioksidan, vitamin, mineral, polifenol, lemak tidak jenuh tunggal dan ganda, rendah garam, rendah gula, rendah lemak jenuh, lemak trans dan rendah karbohidrat (Menkes RI, 2023).

c) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik rutin berhubungan dengan penurunan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular pada pasien PJK. Latihan aerobik perlu diberikan pada pasien dengan PJK sebagai program rehabilitasi jantung. Pada pasien PJK yang signifikan dan bukan kandidat untuk dilakukan revaskularisasi, latihan fisik menjadi alternatif untuk memperbaiki gejala dan meningkatkan prognosis (Menkes RI, 2023).

d) Aktivitas seksual

Aktivitas seksual dapat mencetuskan iskemia, dan nitroglicerine sebelum hubungan seksual dapat membantu, begitu pula untuk aktivitas lain. Pasien dengan angina ringan, pasien yang telah sukses menjalani revaskularisasi koroner, dan pasien dengan NYHA (*New York Heart Association*) kelas I secara umum tidak memerlukan evaluasi khusus sebelum kembali melakukan aktivitas seksual. Pasien dengan gejala yang lebih parah, termasuk angina sedang, perlu melakukan uji latihan jantung untuk meningkatkan kapasitas latihan dan mengurangi konsumsi oksigen miokard selama aktivitas seksual (Menkes RI, 2023).

e) Manajemen massa tubuh

Berat Badan (BB) berlebih dan obesitas berhubungan dengan peningkatan risiko kematian pada PJK. Penurunan BB direkomendasikan pada pasien dengan BB yang berlebih (*overweight*) dan obesitas, untuk mendapatkan beberapa efek yang menguntungkan seperti penurunan tekanan darah, perbaikan dislipidemia, dan metabolisme glukosa (Menkes RI, 2023).

2.7.2 Terapi farmakologi

1. *Beta-blocker*

Pemberian obat golongan *beta-blocker* ini memiliki keuntungan terapi yaitu efek *beta-blocker* terhadap reseptor beta-1 yang mengakibatkan turunya konsumsi oksigen miokardium. Terapi hendaknya tidak diberikan pada pasien dengan gangguan konduksi atrio-ventrikler yang signifikan, asma bronkiale, dan disfungsi akut ventrikel kiri. *Beta-blocker* direkomendasikan bagi pasien UAP atau NSTEMI, terutama jika terdapat hipertensi dan/atau takikardia, dan selama tidak terdapat indikasi kontra. Bisoprolol merupakan obat yang termasuk selektif *betaadrenoreceptor blocker*, obat ini secara selektif dapat menghambat beta-1 *adrenoreceptor*.

Tabel 2. 2 Obat Golongan Betablocker

Penyekat beta	Selektivitas	Aktivitas agonis parsial	Dosis
Atenolol	B1	-	50-200 mg/hari
Bisoprolol	B1	-	10 mg/hari
Carvedilol	α dan β	+	2x6,25 mg/hari, titrasi sampai maksimum 2x25 mg/hari
Metoprolol	B1	-	50-200 mg/hari
Propranolol	Nonselektif	-	2x20-80 mg/hari

Sumber : (PERKI, 2018)

2. Calcium Channel Blocker (CCB)

Golongan ini terbagi dua yaitu dihidropiridin dan non-dihidropiridin. Obat golongan CCB non-dihidropiridin dapat mempengaruhi sistem konduksi jantung yang mempunyai efek menonjol dan efek dilatasi arteri terhadap SA *Node* atau AV *Node*, contohnya seperti verapamil dan diltiazem. Obat golongan CCB dihidropiridin bekerja pada arteri sehingga dapat berfungsi sebagai obat anti-hipertensi yang mempunyai efek vasodilator arteri dengan sedikit atau tanpa efek pada SA *Node* atau AV *Node*, contohnya seperti Nifedipin dan Amlodipin. Obat yang tersebut diatas adalah obat golongan CCB yang mempunyai efek dilatasi koroner yang seimbang, oleh karena itu CCB merupakan obat yang dapat digunakan untuk mengatasi angina.

Tabel 2. 3 Obat Golongan CCB

Penghambat kanal kalsium	Dosis
Verapamil	180-240 mg/hari dibagi 2-3 dosis
Diltiazem	120-360 mg/hari dibagi 3-4 dosis
Nifedipine GITS (<i>long acting</i>)	30-90 mg/hari
Amlodipin	5-10 mg/hari

Sumber : (PERKI, 2018)

3. Nitrat

Pemberian terapi nitrat memiliki keuntungan terapi karena efek dilatasi vena yang mengakibatkan berkurangnya *preload* dan volume akhir diastolik ventrikel kiri sehingga konsumsi oksigen miokardium berkurang. Efek lain dari nitrat adalah dilatasi pembuluh darah koroner baik yang normal maupun yang mengalami aterosklerosis

Tabel 2. 4 Obat Golongan Nitrat

Nitrat	Dosis
Isosorbid dinitrate (ISDN)	Sublingual 2,5-1,5 mg (<i>onset</i> 5 menit) Oral 15-80 mg/hari dibagi 2-3 dosis Intravena 1,25-5 mg/jam
Isosorbid 5 mononitrate	Oral 2x20 mg/hari Oral (<i>slow release</i>) 120-240 mg/hari
Nitroglicerine (trinitrin, TNT, glyceryl trinitrate)	Sublingual tablet 0,3-0,6 mg – 1,5 mg Intravena 5-200 mcg/menit

Sumber : (PERKI, 2018)

2.7.3 Terapi Reperfusi

Terapi reperfusi diindikasikan apabila terdapat bukti klinis maupun EKG adanya iskemia yang sedang berlangsung, bahkan bila gejala telah ada lebih dari 12 jam yang lalu atau jika nyeri dan perubahan EKG yang tampak tersendat (PERKI, 2015).

1. *Primary Percutaneous Coronary Intervention* (PPCI)

Penerapan PPCI dengan target < 90 menit dari kontak medis pertama kali adalah pendekatan yang lebih dipilih di fasilitas kesehatan. Penerapan ini akan dilakukan pada fasilitas Kesehatan yang memiliki fasilitas PCI untuk pasien STEMI sesuai dengan bukti EKG dan bukti klinis lainnya (Bambari *et al.*, 2021)

2. Terapi Fibrinolitik

Terapi fibrinolitik diindikasikan untuk pasien STEMI tanpa kontraindikasi yang datang pertama kali di fasilitas kesehatan tanpa fasilitas PCI, dengan sasaran

target terapi adalah 30 menit. Terapi fibrinolitik efektif diberikan dalam 60 menit pertama bila PCI tidak dapat dilakukan (Bambari *et al.*, 2021)

3. *Coronary Artery Bypass Grafting* (CABG).

Situasi yang mengindikasikan penggunaan CABG ialah ketika kegagalan penerapan PCI, anatomi arteri koroner tidak mendukung PCI, atau perbaikan bedah yang perlu dilakukan segera. Tindakan CABG direkomendasikan pada kondisi anatomi koroner yang tidak sesuai untuk PCI. Tindakan ini efektif dilakukan dalam 4 - 30 hari setelah angiografi (Bambari *et al.*, 2021).

2.8 Tinjauan tentang Bisoprolol

Beta-blocker merupakan golongan obat yang sangat heterogen dengan sifat farmakologi, *receptor* biologis dan efek hemodinamika yang individual. Kemungkinan hal ini yang menjadi pertimbangan dalam penggunaan *beta-blocker* pada pasien kardiovaskular dengan komorbid atau tanpa komorbid. Bisoprolol merupakan obat yang termasuk selektif *betaadrenoreceptor blocker*, obat ini secara selektif dapat menghambat beta-1 *adrenoreceptor* (Sari, 2020). Mekanisme kerja bisoprolol adalah melakukan penghambatan pelepasan renin oleh ginjal, dan pengurangan aliran tonus simpatis dari pusat vasomotor pada otak (Mursiany *et al.*, 2013).

2.9 Tinjauan tentang Amlodipin

Amlodipin adalah salah satu bagian dari obat golongan CCB dihidropiridin (DHP) generasi ketiga. Mekanisme obat ini adalah bekerja dengan cara menghambat kalsium masuk ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel miokard sehingga penurunan resistensi pembuluh darah perifer dapat terjadi, kondisi ini akan menyebabkan peningkatan waktu depolarisasi pada otot polos jantung yang menjadi lebih lama. Amlodipin akan berikatan dengan reseptor α_1 dan menghambat saluran kalsium tipe L sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Puspitasari *et al.*, 2022).

2.10 Hipotesa

Analisis efektivitas pengobatan penyakit jantung koroner (PJK) dengan terapi antara bisoprolol tunggal dengan kombinasi bisoprolol dan amlodipin dapat menunjukkan hasil bahwa salah satu terapi memiliki efektivitas yang lebih baik terhadap penurunan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik pada pasien yang di rawat inap di Rumah Sakit “X”.

2.11 Penelitian terdahulu

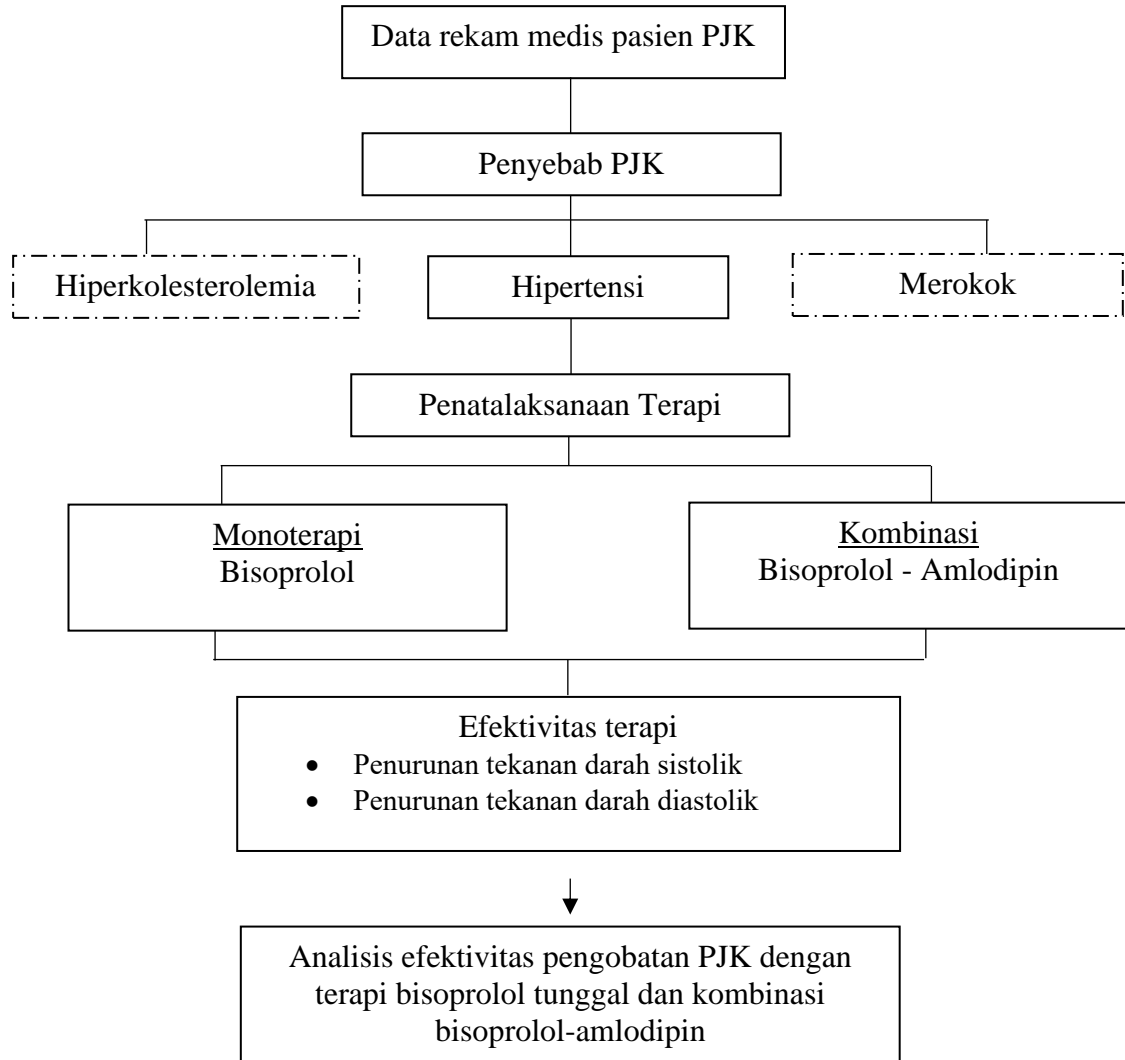
Tabel 2. 5 Daftar Penelitian Terdahulu

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode	Hasil
1	Studi Penggunaan Obat Golongan Beta-Blocker pada Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Ansari Saleh Banjarmasin	Sari, M.S., Cahaya, N., Susilo, Y.H	2020	Deskriptif retrospektif desain <i>cross-sectional</i>	<i>Beta-blocker</i> merupakan golongan obat yang sangat heterogen dengan sifat farmakologi, <i>receptor</i> biologis dan efek hemodinamika yang individual. Kemungkinan hal ini yang menjadi pertimbangan dalam penggunaan <i>beta-blocker</i> pada pasien kardiovaskular dengan komorbid atau tanpa komorbid. Seperti pada kondisi penyakit arteri koroner atau hipertensi yang disertai diabetes mellitus obat <i>beta-blocker</i> kardioselektif lebih disarankan.

2	<i>A growing evidence base for the fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine to manage hypertension</i>	Ulrike Hostalek-Gottwalda, Zbigniew Gaciong	2022	<i>Randomized controlled</i>	Membuktikan bahwa kombinasi bisoprolol-amlodipin dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan dan dapat mengontrol detak jantung dibandingkan dengan monoterapi amlodipin
3	Perbandingan Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Kombinasi Obat <i>Angiotensin Receptor Blocker + Beta-Blocker</i> (ARB+BB) dan <i>Calcium Channel Blocker + Beta-Blocker</i> (CCB+BB) Pasien <i>Hypertensive Heart Disease</i> (HHD)	Yanti Harjono Hadiwiardjo , Citra Ayu Aprilia, Mila Citrawati	2020	Analitik observasional desain potong lintang (<i>cross-sectional</i>)	Pada pemberian kombinasi BB (Bisoprolol) dengan CCB, CCB yang digunakan hanyalah jenis dihydropyridine CCB yaitu Amlodipin. Hal ini sesuai dengan teori dimana kombinasi dihydropyridine CCB adalah kombinasi yang baik

4	Hubungan Antara Hipertensi Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Yang Berobat Di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado	Windy G. Amisi, Jeini E Nelwan, Febi K Kolibu	2018	Penelitian observasional dengan rancangan <i>case control study</i>	Hasil menunjukkan adanya hubungan antara hipertensi dengan kejadian PJK dan penderita hipertensi lebih beresiko 2,667 kali menderita PJK dibanding responden yang tidak menderita hipertensi.
---	--	---	------	---	---

2.12 Kerangka Konseptual



Gambar 2. 2 Kerangka Konseptual