

**PROFIL PENGGUNAAN ISOSORBID DINITRAT PADA
PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DI RUMAH
SAKIT CITRA HUSADA JEMBER PERIODE
SEPTEMBER-NOVEMBER 2022**

SKRIPSI



Oleh :
Nindia Putri Shakinah Maulina Malik
NIM 19040091

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
JEMBER
2023**

**PROFIL PENGGUNAAN ISOSORBID DINITRAT PADA
PASIEN *ACUTE CORONARY SYNDROME* DI RUMAH
SAKIT CITRA HUSADA JEMBER PERIODE
SEPTEMBER-NOVEMBER 2022**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh :
Nindia Putri Shakinah Maulina Malik
NIM 19040091

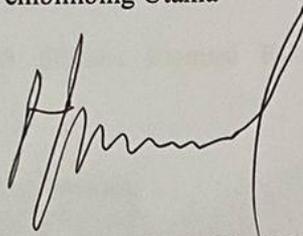
**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
JEMBER
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti Seminar Hasil Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

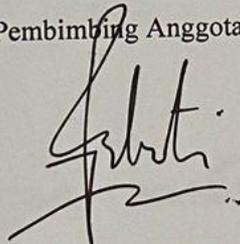
Jember, 27 September 2023

Pembimbing Utama



Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes.
NIDN. 4027035901

Pembimbing Anggota



apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm.Klin.
NIDN. 0727028903

HALAMAN PENGESAHAN

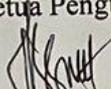
Skripsi yang berjudul “Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* Di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi pada:

Hari : Kamis

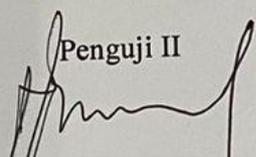
Tanggal : 28 September 2023

Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

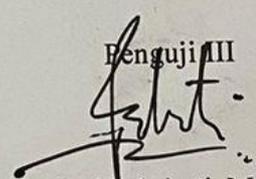
Tim Penguji,
Ketua Penguji


Susilawati, M.Kes.
NIDN. 4003127401

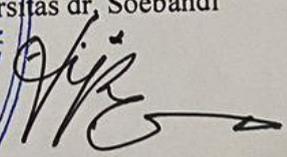
Penguji II


Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes.
NIDN. 4027035901

Penguji III


apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm.Klin.
NIDN. 0727028903

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas dr. Soebandi


apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm.
NIDN. 0703068903



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nindia Putri Sakinah Maulina Malik

Nim : 19040091

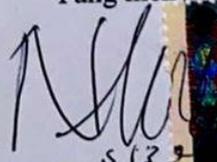
Program Studi : S1 Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau hasil tulisan orang lain.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jember, 10 Agustus 2023

Yang menyatakan



(Nindia Putri Sakinah Maulina Malik)

SKRIPSI

PROFIL PENGGUNAAN ISOSORBID DINITRAT PADA PASIEN *ACUTE CORONERY SYNDROME* DI RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER PERIODE SEPTEMBER-NOVEMBER 2022

Oleh:

Nindia Putri Sakinah Maulina Malik
NIM 19040091

Dosen Pembimbing Utama : Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm.Klin.

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan rahmat dan syukur alhamdulillah kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan kemudahan, petunjuk, keyakinan dan kelancaran sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Orang tua saya H. Moch Aldi Abdul Malik dan Yuliva Handayani terima kasih karena selalu memberikan doa, semangat, fasilitas belajar, dan merawat saya sehingga saya bisa sampai di titik ini.
2. Adik-adik saya Dimas Aldi Syahputra Djaya Deningrat dan Muhammad Azriel Zidane terimakasih atas semangat, motivasi, dan dukungan yang tak pernah surut hingga saat ini.
3. Dosen pembimbing Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes. selaku pembimbing utama dan ibu apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm.Klin. selaku pembimbing anggota serta Ibu Susilawati, M.Kes. selaku ketua penguji yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan bantuan, saran, dan perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
4. Seluruh dosen pengajar yang telah memberikan ilmu di Universitas dr. Soebandi dan yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi.
5. Pihak Rumah Sakit Citra Husada Jember yang telah memberi izin untuk peneliti melakukan penelitian di RS Citra Husada Jember.
6. Almamater Tercinta Universitas dr. Soebandi, sebagai pijakan pertama dalam menuntut ilmu kefarmasian.

7. Sahabat saya Golden yang terdiri dari Indri, Lanny, Miatuz, Mia yang senantiasa bergandeng tangan selama empat tahun dengan penuh semangat dan keyakinan yang teguh untuk menggapai mimpi

MOTTO

You can't go back and change the beginning,
but you can start where you are and change the ending

-C.S Lewis

ABSTRAK

Malik, Nindia Putri Sakinah Maulina* Prasetyo, Hendro**, Pebriarti, Iski Weni***. 2023. Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022. Program Studi Sarjana Farmasi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas dr. Soebandi.

Latar Belakang: ACS adalah kondisi di mana aliran darah menuju ke jantung berkurang secara tiba-tiba. Nyeri dada seperti tertindih benda berat merupakan bentuk gejala paling umum dari kondisi ini. *Acute Coronary Syndrome* (ACS) merupakan penyebab utama kematian tertinggi di dunia. Terhitung sebanyak 7.200.000 (12,2%) kematian terjadi akibat ACS. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan isosorbid dinitrat pada pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara *retrospektif*. Populasi pada penelitian ini adalah semua rekam medis pasien ACS yang diberikan ISDN di RS Citra Husada pada periode September-November 2022. Sumber data rekam medis. Jumlah sampel menggunakan anggota populasi 102 pasien di RS Citra Husada. Penelitian ini menggunakan teknik total populasi yang merupakan teknik pengambilan sampel yang menggunakan semua anggota populasi. Analisis data menggunakan analisis univariat dalam bentuk persentase.

Hasil Penelitian: Hasil Penelitian menunjukkan bahwa 102 sampel yang masuk dalam kriteria inklusi. Hasil penelitian karakteristik pasien ACS lebih dominan pada jenis kelamin perempuan (58,8%), usia >65 tahun (34,3%), dan penyakit penyerta gagal jantung dengan hipertensi (27%). Hasil penelitian penggunaan ISDN pasien ACS di RS Citra Husada Jember yaitu seluruh pasien menggunakan ISDN sublingual menggunakan dosis 10 mg dengan frekuensi paling banyak 2 kali sehari sebesar 44,1%.

Kesimpulan: Karakteristik pasien ACS dominan terjadi pada wanita, usia 65 tahun, dan penyakit penyerta gagal jantung dengan hipertensi. Penggunaan ISDN di RS Citra Husada diberikan dengan rute pemberian sublingual dengan dosis dan frekuensi 10 mg 2 kali sehari.

Kata Kunci : *Acute Coronary Syndrome*, Isosorbid Dinitrat, Sublingual

*Peneliti

**Pembimbing 1

***Pembimbing 2

ABSTRACT

Malik, Nindia Putri Sakinah Maulina* Prasetyo, Hendro**, Pebriarti, Iski Weni***. 2023. Profile of Isosorbide Dinitrate Use in Acute Coronary Syndrome Patients at Citra Husada Hospital Jember for the Period September-November 2022. Undergraduate Pharmacy Study Program. Faculty of Health Sciences. Universitas dr. Soebandi.

Background: ACS is a condition in which blood flow to the heart decreases suddenly. Chest pain like being crushed by a heavy object is the most common symptom of this condition. Acute Coronary Syndrome (ACS) is the leading cause of death in the world. A total of 7,200,000 (12.2%) deaths occurred due to ACS. Therefore, this study aims to determine the profile of isosorbide dinitrate use in Acute Coronary Syndrome patients at Citra Husada Hospital Jember for the period September-November 2022

Method: This research is a descriptive study with retrospective data collection. The population in this study were all medical records of ACS patients who were given ISDN at Citra Husada Hospital in the period September-November 2022. Source of medical record data. The sample size used members of a population of 102 patients at Citra Husada Hospital. This research uses a total population technique, which is a sampling technique that uses all members of the population. Data analysis uses univariate analysis in percentage form.

Research result: The research results showed that 102 samples met the inclusion criteria. The research results showed that the characteristics of ACS patients were predominantly female (58.8%), age >65 years (34.3%), and comorbid heart failure with hypertension (27%). The results of research on the use of ISDN in ACS patients at Citra Husada Hospital in Jember were that all patients used sublingual ISDN using a dose of 10 mg with a maximum frequency of 2 times a day, 44.1%.

Conclusion: The use of ISDN at Citra Husada Hospital is given sublingually at a dose of 10 mg 2 times a day.

Keyword : *Acute Coronary Syndrome, Isosorbide Dinitrate, Sublingual*

***Researcher**

****Supervisor 1**

*****Supervisor 2**

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun dengan judul “Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022”.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Andi Eka Pranata, S.ST, S.Kep., Ns., M.Kes. selaku rektor Universitas dr. Soebandi
2. Ibu apt. Lindawati Setyaningrum, M.Farm. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi
3. Ibu apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi
4. Bapak Drs. Hendro Prasetyo, S.Kep., Ns., M.Kes. selaku pembimbing utama
5. Ibu apt. Iski Weni Pebriarti, M.Farm.Klin. selaku pembimbing anggota
6. Ibu Susilawati, M.Kes. selaku ketua Penguji

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 26 September 2023

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Persetujuan	ii
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Orisinalitas Skripsi	iv
Halaman Pembimbing	v
Halaman Persembahan	vi
Motto	vii
Abstrak	viii
Kata Pengantar	ix
Daftar Isi	x
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan	xiv
Bab 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Rumah Sakit.....	4
1.4.2 Bagi Peneliti	4
1.4.3 Bagi Instusi Pendidikan	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB 2 Tinjauan Pustaka	6
2.1 Konsep <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS)	7
2.1.1 Definisi <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS)	7
2.1.2 Etiologi <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS)	7
2.1.3 Klasifikasi <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS).....	8
2.1.4 Faktor Risiko <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS)	8
2.1.5 Manifestasi Klinis <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS).....	9
2.1.6 Patofisiologi <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS).....	10
2.1.7 Penatalaksanaan <i>Acute Coronary Syndrome</i> (ACS)	11
2.2 Tinjauan Isosorbid Dinitrat (ISDN)	16
2.2.1 Struktur Isosorbid Dinitrat ISDN	16
2.2.2 Indikasi Isosorbid Dinitrat (ISDN)	17
2.2.3 Kontra Indikasi Isosorbid Dinitrat (ISDN).....	18
2.2.4 Rute Pemberian Isosorbid Dinitrat (ISDN)	18
2.2.5 Dosis Isosorbid Dinitrat (ISDN).....	21
2.2.6 Frekuensi Isosorbid Dinitrat (ISDN)	21
2.2.7 Farmakokinetik Isosorbid Dinitrat (ISDN).....	21
2.2.8 Farmakodinamik Isosorbid Dinitrat (ISDN)	22

2.2.9 Efek Samping Isosorbid Dinitrat (ISDN).....	23
BAB 3 KERANGKA KONSEP	24
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	26
4.1 Desain Penelitian.....	26
4.2 Populasi dan Sampel	26
4.2.1 Populasi	26
4.2.2 Sampel	27
4.3 Variabel Penelitian	28
4.4 Tempat Penelitian	28
4.5 Waktu Penelitian	28
4.6 Definisi operasional	28
4.7 Teknik Pengumpulan data.....	29
4.8 Teknik Analisa data	29
4.8.1 <i>Editing</i>	30
4.8.2 <i>Coding</i>	30
4.8.3 <i>Entry Data</i>	31
4.8.4 <i>Tabulating</i>	32
4.8.5 <i>Cleaning</i>	32
4.9 Etika Penelitian	32
BAB 5 HASIL PENELITIAN	41
5.1 Karakteristik Pasien Acute Coronary Syndrome di Rumah Sakit Citra Husada Jember Berdasarkan Jenis Kelamin	41
5.2 Karakteristik Pasien Acute Coronary Syndrome di Rumah Sakit Citra Husada Jember Berdasarkan Usia.....	41
5.3 Karakteristik Pasien Acute Coronary Syndrome di Rumah Sakit Citra Husada Jember Berdasarkan Penyakit Penyerta	42
5.4 Identifikasi Rute Pemberian Isosorbid Dinitrat (ISDN) Pada Pasien Acute Coronary Syndrome di Rumah Sakit Citra Husada Jember.....	42
5.5 Identifikasi Dosis dan Frekuensi Isosorbid Dinitrat (ISDN) Pada Pasien Acute Coronary Syndrome di Rumah Sakit Citra Husada Jember.....	43
BAB 6 PEMBAHASAN	45
6.1 Karakteristik Pasien	45
6.1.1 Jenis kelamin.....	45
6.1.2 Usia	47
6.1.3 Penyakit Penyerta.....	48
6.1.4 Rute Pemberian	49
6.1.5 Dosis Dan frekuensi	52
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	54
7.1 Kesimpulan.....	54
7.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 4.1 Definisi Operasional	29
Tabel 5.1 Hasil Identifikasi Karakteristik Data Berdasarkan Jenis Kelamin ...	41
Tabel 5.2 Hasil Identifikasi Karakteristik Data Berdasarkan Usia	42
Tabel 5.3 Hasil Identifikasi Karakteristik Data Berdasarkan Penyakit Penyerta	42
Tabel 5.4 Hasil Identifikasi Rute Pemberian	43
Tabel. 5.5 Hasil Identifikasi Dosis dan Frekuensi	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur ISDN	16
--------------------------------	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Studi Pendahuluan	36
Lampiran 2 Surat Layak Etik	59
Lampiran 3 Surat BAKESBANGPOL.....	60
Lampiran 4 Lembar Observasi.....	61
Lampiran 5 Lembar Rekapitulasi Data	62
Lampiran 6 Hasil Rekapitulasi data	63

DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
ACS	: Acute Coronary Syndrome
ADP	: Adenosin difosfat
AMI	: Acute Miocard Infraction
CK-MB	: Creatinin Kinase Myocardial Band
EKG	: elektrokardiogram
ISDN	: Isosorbide dinitrate
LV	: left ventricular
NSTEMI	: Non ST- Elevation Miocard Infraction
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PPOK	: Penyakit Paru Obstruksi Kronis
STEMI	: ST- Elevation Miocard Infraction
UAP	: Unstabil Anguina Pectoris

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

ACS adalah kondisi di mana aliran darah menuju ke jantung berkurang secara tiba-tiba. Nyeri dada seperti tertindih benda berat merupakan bentuk gejala paling umum dari kondisi ini. Arteri koroner adalah pembuluh darah jantung yang memasok darah kaya akan oksigen ke otot jantung. Jika arteri ini menyempit atau tersumbat, fungsi jantung akan terganggu dan bisa menyebabkan serangan jantung atau angina. Secara umum pengobatan angina bertujuan untuk menghilangkan sakit dada, memperbaiki kualitas hidup dan memperpanjang umur (AHA, 2022).

Acute Coronary Syndrome (ACS) merupakan penyebab utama kematian tertinggi di dunia. Terhitung sebanyak 7.200.000 (12,2%) kematian terjadi akibat ACS (WHO, 2019). Tahun 2016 prevalensi ACS di Indonesia menyebabkan 36,32% penyebab kematian dan pada tahun 2018 sebesar 1,5% (Wahidah *et al.*, 2021). Di Jawa Timur, ada sekitar 300.000 kasus ACS pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan data rekam medik rumah sakit di Jember kejadian ACS terdapat di RS Kalisat tahun 2019 sejumlah 5338 kasus (Pamungkas, 2021). Di RS Jember Klinik sebanyak \pm 291 orang (Ningsih, 2018) dan data rekam medik di RS Citra Husada Jember pada tahun 2022 tercatat 611 kasus.

Terjadinya ACS dihubungkan oleh beberapa faktor risiko meliputi faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti umur, jenis kelamin, keturunan, dan faktor yang dapat dimodifikasi seperti merokok, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan obesitas (Faisal, 2021). Pada pria relatif banyak ditemukan

menderita ACS dibandingkan wanita. Namun wanita akan meningkat risikonya jika setelah mencapai menopause (50 tahun). Pada lansia berusia >60 tahun penderita ACS laki-laki ditemukan sebanyak 20% dan pada perempuan sebanyak 12%. Bertambahnya usia akan berisiko menderita ACS dikarenakan pembuluh darah berubah secara progresif dalam waktu lama. Perubahan yang tampak dirasakan setelah usia 20 tahun dan arteri mulai berubah jika usia sudah 40 tahun serta pada pria usia 35-44 tahun. Penelitian menunjukkan adanya hubungan usia dengan kadar kolesterol meningkat akibat usia semakin meningkat (Wahidah *et al.*, 2021).

Golongan obat yang paling sering digunakan pada serangan angina pectoris ini adalah golongan nitrat organik (ESC, 2020). Namun penggunaan ISDN perlu diperhatikan karena dalam penggunaannya menimbulkan beberapa masalah, pada dosis tinggi dapat terjadi toleransi nitrat sehingga pemberian ISDN perlu dihentikan sementara untuk mengembalikan sensitivitas penderita terhadap ISDN (Thomas *et al.*, 2022).

Sebagian besar pasien ACS memiliki penyakit lain diantaranya diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, stroke, PPOK, gagal jantung, penyakit ginjal kronis, atrial fibrillation, sirosis hepatic, penyakit autoimun. Beragamnya penyakit penyerta yang diderita pasien ACS menyebabkan banyaknya obat yang diberikan (polifarmasi). Hal ini sering menyebabkan terjadinya interaksi obat, berupa interaksi farmakokinetika dan farmakodinamika (Turner *et al.*, 2020). Interaksi antara ISDN – vasodilator lain akan menyebabkan efek hipotensi. Untuk itu pemberian obat vasodilator ini harus diperhatikan dalam pengaturan dosis yang

sesuai dengan kebutuhan penderita (Uun *et al.*, 2022). Begitu juga dengan interaksi ISDN – antihipertensi yang memicu terjadinya peningkatan efek hipotensi (Jeike *et al.*, 2019).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka perlu dilakukannya penelitian mengenai profil penggunaan isosorbid dinitrat pada pasien *acute coronary syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode September-November 2022 karena masuk ke dalam 10 tren penyakit tertinggi tahun 2022 sebanyak 611 kasus dan sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian tentang penggunaan isosorbid dinitrat pada pasien *Acute Coronary Syndrome*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengidentifikasi karakteristik pasien yaitu nama, jenis kelamin, dan penyakit penyerta pasien yang mendapatkan obat ISDN di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022.
- 2) Mengidentifikasi rute pemberian ISDN di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022.
- 3) Mengidentifikasi dosis dan frekuensi ISDN di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Rumah Sakit

- 1) Sebagai bahan masukan bagi Komite Medik dan Terapi di Rumah Sakit Citra Husada Jember.
- 2) Sebagai data awal *Drug Utility Study* yang bermanfaat untuk instalasi farmasi berkaitan dengan pengadaan obat.

1.4.2 Bagi Peneliti

- 1) Memberikan informasi tentang pola penggunaan isosorbid dinitat (ISDN) untuk terapi pada pasien ACS sebagai upaya meningkatkan mutu pelayanan dan *outcome* yang diperoleh pasien ACS di Rumah Sakit Citra Husada Jember.
- 2) Mengetahui penatalaksanaan terapi pengobatan terhadap *outcome* pada pasien ACS sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian.

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Diharapkan dapat digunakan sebagai materi dan juga bahan dalam meningkatkan mutu pendidikan kefarmasian, terutama dalam mata kuliah kefarmasian tentang terapi ISDN pada pasien ACS.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Hasil Penelitian	Perbedaan
Almasdy <i>et al.</i> , (2017)	Pola Penggunaan ISDN Pada Penderita Angina Pektoris Di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang	Hasil evaluasi kualitatif penggunaan ISDN pada penderita angina pektoris yaitu frekuensi penggunaan 82,69% tepat dan dosis 100% tepat.	Lokasi penelitian, waktu penelitian, variable penelitian.
Winanda <i>et al.</i> , (2019)	Pola Pengobatan Pada Pasien Infark Miokard Akut di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahanie Samarinda	Penggunaan obat terbanyak ISDN (antiangina) sebanyak 90%, morfin dan petidin 8,6% (analgesik poten), aspirin (antiplatelet) 84,3%, fondaparinuks (antikoagulan) 68,6% dan streptokinase (agen fibrinolitik) 1,4%.	Lokasi penelitian, waktu penelitian, variable penelitian.
Andriani <i>et al.</i> , (2017)	Profil Pasien Pengguna Obat Jantung Koroner Rawat Inap Di Rsud Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak	Jenis obat yang digunakan pada pasien PJK di RSUD Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak Tahun 2017 dari total 40 pasien adalah golongan nitrat sebanyak 37 pasien, antiplatelet sebanyak 34 pasien, antikoagulan sebanyak 30 pasien, golongan statin sebanyak 23 pasien, dan golongan β -bloker sebanyak 15 pasien.	Lokasi penelitian, waktu penelitian, variable penelitian, desain penelitian retrospektif

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep *Acute Coronary Syndrome* (ACS)

2.1.1 Definisi *Acute Coronary Syndrome*

Acute Coronary Syndrome merupakan manifestasi klinis PJK, antara lain dapat berupa akut Infark miokard (AMI). ACS adalah kasus gawat yang harus segera didiagnosis, disertai pengelolaan yang benar untuk menghindari kecacatan dan kematian (Wahidah & Harahap, 2021). ACS suatu terminologi yang dipakai untuk menunjukkan sekumpulan gejala nyeri dada iskemik yang akut dan perlu penanganan segera (keadaan emergensi). ACS merupakan sindroma klinis akibat adanya penyumbatan pembuluh darah koroner, baik bersifat intermitten maupun menetap akibat rupturnya plak aterosklerosis. Hal tersebut menimbulkan ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen miokard. ACS merupakan bagian dari penyakit jantung koroner (PJK) di mana yang termasuk ke dalam ACS adalah angina pectoris tak stabil (*Unstable Angina Pectoris/UAP*), infark miokard dengan ST Elevasi (*ST Elevation Myocard Infarct/STEMI*), dan infark miokard tanpa ST Elevasi (*Non ST Elevation Myocard Infarct/NSTEMI*) (Birhasani *et al.*, 2021).

2.1.2 Etiologi *Acute Coronary Syndrome*

Etiologi terjadinya ACS adalah aterosklerosis yang ruptur sehingga menyebabkan trombosis intravaskular dan gangguan suplai darah miokard. Aterosklerosis adalah kondisi patologis dengan ditandai oleh endapan abnormal lipid, trombosit, makrofag, dan leukosit diseluruh lapisan tunika intima dan akhirnya ke tunika media. Sumbatan pada arteri koroner ini yang menyebabkan

terhambatnya aliran darah ke suatu bagian dari jantung. Terhambatnya aliran darah ini berlangsung lebih dari beberapa menit, maka jaringan jantung akan mati (Crea & Libby, 2017).

2.1.2 Klasifikasi *Acute Coronary Syndrome* (ACS)

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, ACS dibagi menjadi PERKI, (2015):

- 1) Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: *ST- Elevation Myocardial Infarction*).
- 2) Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI: *Non ST Elevation Myocardial Infarction*).
- 3) Angina Pektoris tidak stabil (UAP: *Unstable Angina Pectoris*)

STEMI akut merupakan indikator kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner. Keadaan ini memerlukan tindakan revaskularisasi untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard secepatnya. Secara medikamentosa menggunakan agen fibrinolitik atau secara mekanis, intervensi koroner perkutan primer. Diagnosis STEMI ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris akut disertai elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Inisiasi tatalaksana revaskularisasi tidak memerlukan menunggu hasil peningkatan marka jantung (Damayanti, 2016).

Diagnosis NSTEMI dan angina pektoris tidak stabil ditegakkan jika terdapat keluhan angina pektoris 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. Angina Pectoris 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 *Creatinin Kinase Myocardial Band* (CK-MB). Bila hasil pemeriksaan biokimia marka jantung terjadi peningkatan bermakna, maka diagnosis menjadi NSTEMI. Pada Angina Pectoris tidak stabil marka jantung tidak meningkat secara bermakna. Pada sindroma koroner akut, nilai ambang untuk peningkatan CK-MB yang abnormal adalah beberapa unit melebihi nilai normal atas (*upper limits of normal*, ULN). Jika pemeriksaan EKG awal tidak menunjukkan kelainan (normal) atau menunjukkan kelainan yang nondiagnostik sementara angina masih berlangsung, maka pemeriksaan diulang 10-20 menit kemudian. Jika ulangan EKG tetap menunjukkan gambaran nondiagnostik sementara keluhan angina sangat sugestif ACS, maka pasien dipantau selama 12-24 jam. EKG diulang tiap 6 jam dan setiap terjadi angina berulang (PERKI, 2015).

2.1.4 Faktor Risiko *Acute Coronary Syndrome*

Faktor risiko ada yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah. (Torry *et al.*, 2014). Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain:

1) Usia

Pertambahan usia akan meningkatkan aterosklerosis, hal ini mencerminkan lebih lama menumpuknya plak pada arteri koroner.

2) Jenis Kelamin

Wanita menopause lebih berisiko terbentuknya aterosklerosis dibanding sebelum menopause risikonya sama dengan laki-laki.

3) Keturunan

Riwayat dengan keluarga yang mempunyai penyakit jantung koroner akan meningkatkan kemungkinan timbulnya aterosklerosis prematur.

4) Ras

Ras kulit putih lebih tinggi risiko terjadinya aterosklerosis dibanding kulit hitam.

Faktor yang dapat diubah antara lain Torry *et al.*, (2014):

- (1) Hipertensi
- (2) Merokok
- (3) Gangguan toleransi glukosa
- (4) Peningkatan kadar lipid serum
- (5) Kurangnya aktivitas fisik

2.1.5 Manifestasi Klinis *Acute Coronary Syndrome*

Gejala ACS biasanya muncul sebagai nyeri dada retrosternal yang menjalar ke lengan, leher, atau rahang. Gejala lainnya dapat berupa dispnea saat aktivitas, mual dan muntah, diaforesis, kelelahan, dan sinkop. Gejala atipikal seperti nyeri epigastrium, gangguan pencernaan, dan nyeri pleuritik dapat mengacaukan diagnosis. Pemeriksaan fisik seringkali berguna untuk menemukan diagnosis dan adanya tanda-tanda gagal jantung dapat membantu menegakkan diagnosis (Suhardi & Shujuan, 2021).

2.1.6 Patofisiologi *Acute Coronary Syndrome*

Sebagian besar ACS adalah manifestasi akut dari plak ateroma pembuluh darah koroner yang koyak atau pecah. Hal ini berkaitan dengan perubahan komposisi plak dan penipisan tudung fibrus yang menutupi plak tersebut. Kejadian ini akan diikuti

oleh proses agregasi trombosit dan aktivasi jalur koagulasi. Terbentuklah trombus yang kaya trombosit (*white thrombus*). Trombus ini akan menyumbat liang pembuluh darah koroner, baik secara total maupun parsial; atau menjadi mikroemboli yang menyumbat pembuluh koroner yang lebih distal. Selain itu terjadi pelepasan zat vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperberat gangguan aliran darah koroner. Berkurangnya aliran darah koroner menyebabkan iskemia miokardium. Pasokan oksigen yang berhenti selama kurang-lebih 20 menit menyebabkan miokardium mengalami nekrosis (infark miokard) (Suhardi & Shujuan, 2021).

Infark miokard tidak selalu disebabkan oleh oklusi total pembuluh darah koroner. Obstruksi subtotal yang disertai vasokonstriksi yang dinamis dapat menyebabkan terjadinya iskemia dan nekrosis jaringan otot jantung (miokard). Akibat dari iskemia, selain nekrosis, adalah gangguan kontraktilitas miokardium karena proses *hibernating* dan *stunning* (setelah iskemia hilang), distritmia dan remodeling ventrikel (perubahan bentuk, ukuran dan fungsi ventrikel). Sebagian pasien ACS tidak mengalami koyak plak seperti diterangkan di atas. Mereka mengalami ACS karena obstruksi dinamis akibat spasme lokal dari arteri koronaria epikardial (Angina Prinzmetal). Penyempitan arteri koronaria, tanpa spasme maupun trombus, dapat diakibatkan oleh progresi plak atau restenosis setelah intervensi koroner perkutan (IKP). Beberapa faktor ekstrinsik, seperti demam, anemia, tirotoksikosis, hipotensi, takikardia, dapat menjadi pencetus terjadinya ACS pada pasien yang telah mempunyai plak aterosklerosis (PERKI, 2015).

2.1.7 Penatalaksanaan *Acute Coronary Syndrome* (ACS)

Penatalaksanaan ACS menurut PERKI, (2018):

1) Antiiskemia

(1) Penyekat Beta (*Beta blocker*)

Keuntungan utama terapi penyekat beta terletak pada efeknya terhadap reseptor beta-1 yang mengakibatkan turunnya konsumsi oksigen miokardium. Terapi hendaknya tidak diberikan pada pasien dengan gangguan konduksi atrio-ventrikler yang signifikan, asma bronkiale, dan disfungsi akut ventrikel kiri. Pada kebanyakan kasus, preparat oral cukup memadai dibandingkan injeksi. Penyekat beta direkomendasikan bagi pasien UAP atau NSTEMI, terutama jika terdapat hipertensi dan/atau takikardia, dan selama tidak terdapat kontra indikasi. Penyekat beta oral hendaknya diberikan dalam 24 jam pertama. Penyekat beta juga diindikasikan untuk semua pasien dengan disfungsi ventrikel kiri selama tidak ada kontra indikasi. Pemberian penyekat beta pada pasien dengan riwayat pengobatan penyekat beta kronis yang datang dengan SKA tetap dilanjutkan kecuali bila termasuk klasifikasi Killip \geq III.

(2) Nitrat

Keuntungan terapi nitrat terletak pada 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.

Penggunaan nitrat pada pasien *acute coronary syndrom* (ACS) antara lain:

1. Nitrat oral atau intravena efektif menghilangkan keluhan dalam fase akut dari episode angina.
2. Pasien dengan UAP/NSTEMI yang mengalami nyeri dada berlanjut sebaiknya mendapat nitrat sublingual setiap 5 menit sampai maksimal 3 kali pemberian, setelah itu harus dipertimbangkan penggunaan nitrat intravena jika tidak ada kontra indikasi.
3. Nitrat intravena diindikasikan pada iskemia yang persisten, gagal jantung, atau hipertensi dalam 48 jam pertama UAP/NSTEMI. Keputusan menggunakan nitrat intravena tidak boleh menghalangi pengobatan yang terbukti menurunkan mortalitas seperti penyekat beta atau *Angiotensin Converting Enzymes Inhibitor (ACE-I)*.
4. Nitrat tidak diberikan pada pasien dengan tekanan darah sistolik 30 mmHg di bawah nilai awal, bradikardia berat.
5. Nitrat tidak boleh diberikan pada pasien yang telah mengkonsumsi inhibitor fosfodiesterase: sildenafil dalam 24 jam, tadalafil dalam 48 jam. Waktu yang tepat untuk terapi nitrat setelah pemberian vardenafil belum dapat ditentukan

(3) *Calcium Channel Blockers (CCBs)*

Nifedipin dan amlodipin mempunyai efek vasodilator arteri dengan sedikit atau tanpa efek pada *SA Node* atau *AV Node*. Sebaliknya verapamil dan diltiazem mempunyai efek terhadap *SA Node* dan *AV Node* yang menonjol dan sekaligus efek dilatasi arteri. Semua CCB tersebut di atas mempunyai efek dilatasi koroner yang seimbang. Oleh karena itu CCB, terutama golongan

dihidropiridin, merupakan obat pilihan untuk mengatasi angina vasospastik. Studi menggunakan CCB pada UAP dan NSTEMI umumnya memperlihatkan hasil yang seimbang dengan penyekat beta dalam mengatasi keluhan angina.

4) Antiplatelet

Penggunaan antiplatelet pada pasien ACS antara lain:

- (1) Aspirin harus diberikan kepada semua pasien tanpa kontra indikasi dengan dosis muatan 150-300 mg dan dosis pemeliharaan 75-100 mg setiap harinya untuk jangka panjang, tanpa memandang strategi pengobatan yang diberikan.
- (2) Penghambat Adenosine Diphosphate (ADP) reseptor P2Y12 perlu diberikan bersama aspirin sesegera mungkin dan dipertahankan selama 12 bulan kecuali ada kontra indikasi seperti risiko perdarahan berlebih.
- (3) Ticagrelor direkomendasikan untuk semua pasien dengan risiko kejadian iskemik sedang hingga tinggi (misalnya peningkatan troponin) dengan dosis muatan 180 mg, dilanjutkan 90 mg dua kali sehari. Pemberian dilakukan tanpa memandang strategi pengobatan awal. Pemberian ini juga dilakukan pada pasien yang sudah mendapatkan clopidogrel (pemberian clopidogrel kemudian dihentikan).
- (4) Clopidogrel direkomendasikan untuk pasien yang tidak bisa menggunakan ticagrelor. Dosis muatan clopidogrel adalah 300 mg, dilanjutkan 75 mg setiap hari.

3) Penghambat Reseptor Glikoprotein IIb/IIIa

Pemilihan kombinasi agen antiplatelet oral, agen penghambat reseptor glikoprotein IIb/IIIa dan antikoagulan dibuat berdasarkan risiko kejadian iskemik dan perdarahan. Penggunaan penghambat reseptor glikoprotein IIb/IIIa dapat diberikan pada pasien IKP yang telah mendapatkan DAPT dengan risiko tinggi (misalnya peningkatan troponin, trombus yang terlihat) apabila risiko perdarahan rendah. Agen ini tidak disarankan diberikan secara rutin sebelum angiografi atau pada pasien yang mendapatkan DAPT yang diterapi secara konservatif.

4) Antikoagulan

Terapi antikoagulan harus ditambahkan pada terapi antiplatelet secepat mungkin.

- (1) Pemberian antikoagulan fondaparinuks disarankan untuk semua pasien yang mendapatkan terapi antiplatelet.
- (2) Pemilihan antikoagulan dibuat berdasarkan risiko perdarahan dan iskemia, dan berdasarkan profil efikasi-keamanan agen tersebut.
- (3) Fondaparinuks secara keseluruhan memiliki profil keamanan berbanding risiko yang paling baik. Dosis yang diberikan adalah 2,5 mg setiap hari secara subkutan.

5) Kombinasi Antiplatelet dan Antikoagulan

Penggunaan kombinasi antiplatelet dan antikoagulan pada pasien ACS antara lain:

- (1) Penggunaan warfarin bersama aspirin dan/atau clopidogrel meningkatkan risiko perdarahan dan oleh karena itu harus dipantau ketat.

- (2) Kombinasi aspirin, clopidogrel dan antagonis vitamin K jika terdapat indikasi dapat diberikan bersama-sama dalam waktu sesingkat mungkin dan dipilih target INR terendah yang masih efektif.
- (3) Jika antikoagulan diberikan bersama aspirin dan clopidogrel, terutama pada penderita tua atau yang risiko tinggi perdarahan, target INR 2- 2,5 lebih terpilih.

6) Inhibitor ACE dan Penghambat Reseptor Angiotensin

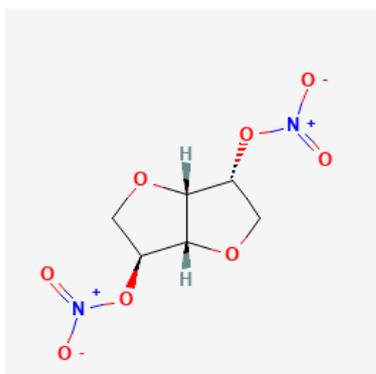
ACEI berguna dalam mengurangi remodeling dan menurunkan angka kematian penderita pascainfark-miokard yang disertai gangguan fungsi sistolik jantung, dengan atau tanpa gagal jantung klinis. Penggunaannya terbatas pada pasien dengan karakteristik tersebut, walaupun pada penderita dengan faktor risiko PJK atau yang telah terbukti menderita PJK, beberapa penelitian memperkirakan adanya efek antiaterogenik.

7) Statin

Tanpa melihat nilai awal kolesterol LDL dan tanpa mempertimbangkan modifikasi diet, *inhibitor hydroxymethylglutary-coenzyme A reductase* (statin) harus diberikan pada semua penderita UAP/NSTEMI, termasuk mereka yang telah menjalani terapi revaskularisasi, jika tidak terdapat indikasi kontra. Terapi statin dosis tinggi hendaknya dimulai sebelum pasien keluar rumah sakit, dengan sasaran terapi untuk mencapai kadar kolesterol LDL.

2.2 Tinjauan Isosorbid Dinitrat (ISDN)

2.2.1 Struktur ISDN



Gambar 2.1 Struktur ISDN (Balasubramanian & Chowdhury, 2022)

ISDN memiliki nama kimia 1,4:3,6-*dianhydro-Dglucitol 2,5-dinitrate*. Rumus molekul dari ISDN adalah $C_6H_8N_2O_8$ dengan berat molekul 236,14. Agen dalam golongan nitrat merupakan ester asam nitrat dan nitrat polialkohol. Salah satu kelebihan dari ISDN dibanding preparat nitrat lainnya adalah bentuknya yang stabil, karena ISDN merupakan bentuk *prodrug* di mana ISDN akan dikonversi menjadi isosorbid 5-mononitrat yang merupakan metabolit aktif. Senyawa *prodrug* dibuat bertujuan untuk melindungi metabolit aktif yang tidak tahan terhadap asam lambung. Semua agen nitrat yang aktif secara terapeutik memiliki mekanisme kerja dan toksisitas yang sama. Oleh karena itu, faktor farmakokinetik menjadi faktor penentu dalam memilih obat dan jenis terapi ketika menggunakan nitrat (Anas & Marlina, 2018).

2.2.2 Indikasi Isosorbid Dinitrat (ISDN)

Preparat nitrat organik efektif pada pasien IMA dan PJK yang digunakan sebagai pengobatan profilaksis serangan angina pectoris (nyeri dada). Mekanisme dari aksi nitrat yang berhubungan dengan indikasi secara klinik adalah menurunkan

penggunaan oksigen miokard, menurunkan dimensi LV (*left ventricular*), menurunkan tekanan sistolik, meningkatkan suplai darah koroner, dilatasi arteri koroner epikardial, memperbaiki fungsi endotel di koroner, dan dilatasi koroner kolateral. ISDN lebih bermanfaat untuk tujuan pencegahan serangan angina, untuk tujuan ini ISDN dalam bentuk *long acting* atau kerja diperpanjang lebih disukai (Anas & Marlina, 2018).

Pertama, nitrat meredakan angina pektoris dengan menginduksi relaksasi otot polos vaskular perifer, sehingga ada pelebaran arteri dan vena. Hal ini mengurangi aliran balik vena ke jantung (mengurangi *preload*), yang pada gilirannya menyebabkan tuntutan penurunan oksigen pada jantung. Kedua, nitrat meningkatkan pasokan oksigen miokard dengan dilatasi arteri koroner besar dan mendistribusikan aliran darah, meningkatkan suplai oksigen ke daerah iskemik. Senyawa nitrat bekerja langsung merelaksasi otot polos pembuluh vena tanpa bergantung pada sistem persarafan miokardium. Dilatasi vena menyebabkan aliran balik vena berkurang sehingga mengurangi beban hulu jantung (MIMS, 2014).

2.2.3 Kontra Indikasi ISDN

Penggunaan ISDN membutuhkan kehati-hatian dalam kondisi berikut Fitriadi & Putra (2018):

- 1) Pasien lanjut usia dengan disfungsi otonom karena risiko tinggi hipotensi ortostatik.
- 2) Pasien yang menggunakan diuretik akan mengalami penurunan volume dan dapat mengalami hipotensi berat.
- 3) Pasien yang menggunakan vasodilator lain karena risiko hipotensi berat.

- 4) Wanita hamil dan menyusui, karena golongan obat ini dapat menembus sawar plasenta dan dapat dieksresikan dalam ASI (Air Susu Ibu).
- 5) Sebaiknya hindari penggunaan obat ini pada pasien bayi dan anak-anak, karena efektifitas dan keamanannya pada bayi dan anak-anak belum diteliti lebih lanjut.
- 6) Pada pasien gagal ginjal dan penyakit hati yang kronis golongan obat ini sebaiknya tidak diberikan karena dapat menghambat eksresi dari obat ini, sehingga dapat tercapai dosis toksis dalam tubuh.
- 7) Penggunaan nitrat dapat memperparah kondisi dari penyakit glukoma.

2.2.4 Rute Pemberian ISDN

Menurut Nuryati (2017) rute pemberian ISDN yakni oral, sublingual dan intravena.

1) Oral

Rute oral merupakan salah satu cara pemakaian obat melalui mulut dan akan masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan. Rute oral bertujuan untuk terapi dan memberikan efek sistemik yang dikehendaki. Rute oral merupakan cara mengkonsumsi obat yang dinilai paling mudah dan umumnya paling aman.

Kekurangan dari rute pemberian obat secara oral adalah bioavailibilitasnya banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor, iritasi pada saluran cerna, perlu kerjasama dengan penderita (tidak dapat diberikan pada penderita koma), timbul efek lambat, tidak bermanfaat untuk pasien yang sering muntah, diare, tidak sadar. Bentuk sediaan obat oral, antara lain, tablet, kapsul, obat hisap, sirup dan tetesan. Salah satu cara pemberian obat oral yaitu melalui sub lingual dan bukkal, yang merupakan cara pemberiannya ditaruh di bawah lidah dan pipi bagian dalam.

2) Sublingual

Obat dapat diberikan pada pasien secara sublingual yaitu dengan cara meletakkan obat di bawah lidah. Aksi kerja obat ini lebih cepat yaitu setelah hancur di bawah lidah maka obat segera mengalami absorpsi ke dalam pembuluh darah. Cara ini juga mudah dilakukan dan pasien tidak mengalami kesakitan. Pasien diberitahu untuk tidak menelan obat karena bila ditelan, obat menjadi tidak aktif oleh adanya proses kimiawi dengan cairan lambung.

Obat yang sering diberikan dengan cara ini adalah nitrogliserin yaitu obat vasodilator yang mempunyai efek vasodilatasi pembuluh darah. Obat ini banyak diberikan pada pasien yang mengalami nyeri dada akibat angina pectoris. Cara sublingual obat bereaksi dalam satu menit dan pasien dapat merasakan efeknya dalam waktu tiga menit. Tujuannya adalah agar efek yang ditimbulkan bisa lebih cepat karena pembuluh darah di bawah lidah merupakan pusat dari sakit.

Kelebihan dari obat sublingual adalah: onset cepat, tidak diperlukan kemampuan menelan, kerusakan obat di saluran cerna dan metabolisme di dinding usus dan hati dapat dihindari (tidak lewat vena porta). Namun kekurangan dari obat sublingual adalah: absorpsi tidak adekuat, kepatuhan pasien kurang (*compliance*), mencegah pasien menelan, dan kurang praktis untuk digunakan terus menerus dan dapat merangsang selaput lendir mulut.

3) Intravena

Terapi Intravena menurut Nuryati (2017) adalah menempatkan cairan steril melalui jarum langsung ke vena pasien. Biasanya cairan steril mengandung elektrolit (natrium, kalsium, kalium), nutrient (biasanya glukosa), vitamin atau

obat. Terapi intravena adalah Suatu terapi memasukan jarum atau kanula ke dalam vena (pembuluh darah) untuk di lewati cairan infus atau pengobatan dengan tujuan agar sejumlah cairan atau obat dapat masuk ke dalam tubuh dalam jangka waktu tertentu. Terapi intravena adalah suatu cara atau bagian dari pengobatan untuk memasukan obat atau vitamin ke dalam tubuh pasien.

Sistem terapi ini memungkinkan terapi berefek langsung, lebih cepat, lebih efektif, dapat dilakukan secara kontinu dan penderita pun merasa lebih nyaman jika dibandingkan dengan cara lainnya. Terapi intravena (IV) digunakan untuk memberikan cairan ketika pasien tidak dapat menelan, tidak sadar, dehidrasi atau syok, untuk memberikan garam yang diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan elektrolit, atau glukosa yang diperlukan untuk metabolisme dan memberikan medikasi.

2.2.5 Dosis ISDN

Bentuk ISDN yang umum tersedia PERKI (2015), yaitu:

1) *Short Acting*

(1) Dosis ISDN sublingual 2,5 hingga 15 mg

2) *Long Acting*

(1) Dosis ISDN oral 30 sampai 120 mg

(2) Dosis ISDN semprot 1,25 mg per dosis.

(3) Dosis ISDN kapsul/tablet lepas lambat oral 20-40 mg

2.2.6 Frekuensi ISDN

Frekuensi berdasarkan bentuk ISDN (Tarkin & Kaski, 2016), yaitu:

1) *Short Acting*

- (1) Dosis ISDN sublingual 2,5 hingga 15 mg sesuai kebutuhan (setiap 5 menit) (durasi kerja 10 hingga 60 menit)

2) *Long Acting*

- (1) Dosis ISDN oral *Standar release* 30 -120 mg 2-3 kali sehari (durasi kerja 3 sampai 6 jam).
- (2) Dosis ISDN semprot 1,25 mg per dosis (setiap 5 menit).
- (3) Dosis ISDN kapsul/tablet *Estended release* oral 20-40 mg 2 kali sehari (pagi dan sore), durasi kerja 12-14 jam.
- (4) Dosis ISDN menggunakan *syringe pump* 1,25-2,5 mg/jam.

2.2.7 Farmakokinetik ISDN

Terjadi metabolisme lintas pertama oleh hati (*first pass metabolism*) pada obat nitrat organik yang biasa digunakan secara oral (nitrogliserin dan ISDN). Hal tersebut menyebabkan bioavailabilitas obatnya sangat rendah, yaitu < 10-20% . Hati mengandung nitrat organik reduktase berkapasitas tinggi yang mampu memindahkan gugus nitrat dari molekul induknya secara bertahap sehingga menginaktivasi obat. Karena alasan inilah pemberian nitrat organik melalui oral 45 membutuhkan dosis yang jauh lebih tinggi daripada pemberian sublingual (Roimawati, 2020). Pada rute peroral, nitrat organik memiliki durasi kerja obat yang lama dan kadar obat yang cukup dapat mempertahankan konsentrasi sistemik obat induk beserta metabolik aktif dalam darah. Pada rute sublingual, nitrat organik tidak mengalami metabolisme lintas pertama oleh hati sehingga memiliki mula kerja cepat dan durasi kerja yang singkat yaitu sekitar 15-30 menit karena semakin

cepat obat mencapai konsentrasi terapeutik dalam sistemik, maka semakin cepat pula obat tereliminasi dari tubuh. Bioavailabilitas dari ISMN bernilai 100%. Diekskresi melalui urin dan feses (PERKI, 2018)

2.2.8 Farmakodinamik ISDN

Secara invitro, nitrat organik merupakan prodrug yaitu menjadi aktif setelah dimetabolisme dan mengeluarkan nitrogen monoksida (PERKI, 2018). Mekanisme molekul seluruh obat nitrovasodilator sama dan terjadi karena pelepasan nitro oksida (NO). NO adalah suatu molekul volatil (mudah menguap) yang mudah menembus membrane sel dan mampu menstimulus guanil siklase. Nitrogen monoksida menyebabkan aktivasi guanil siklase dan peningkatan cGMP, yang merupakan langkah pertama dalam proses relaksasi otot polos. Produksi prostaglandin E atau prostasiklin dan hiperpolarisasi membran mungkin juga berperan dalam tahap tersebut. Sel-sel otot halus arteri dan vena dapat menurunkan preload jantung. Hal ini dapat mengurangi ventrikel kiri dan kanan serta tekanan ventrikel diastolik akhir, sehingga ketegangan dinding ventrikel menjadi berkurang dan konsumsi oksigen oleh miokardium juga berkurang (Anas & Marlina, 2018).

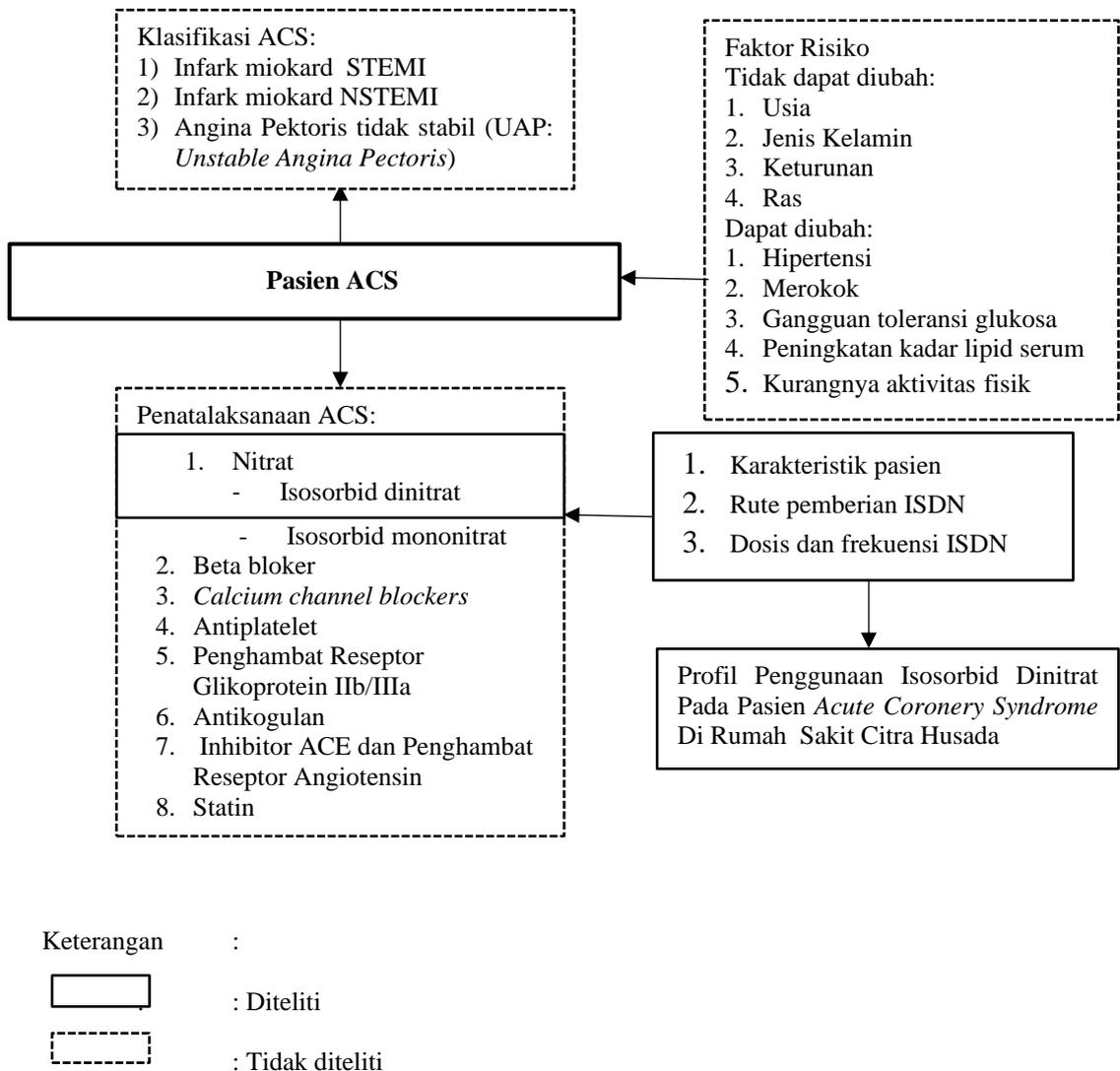
2.2.9 Efek Samping ISDN

Efek samping yang sering dilaporkan pada penggunaan ISDN, yaitu sakit kepala, pusing, takikardia, dan penurunan tekanan darah yang drastis/hipotensi. Sebanyak 20-30% pasien yang mendapat nitrat kerja panjang tidak dapat mentoleransi sakit kepala yang dirasakannya (Balasubramanian & Chowdhury, 2022). Penggunaan ISDN dengan dosis tinggi dapat menyebabkan hipotensi, takikardia, *flushing* (kemerahan), diaphoresis (keringat berlebihan), sakit kepala,

jantung berdebar. Gangguan penglihatan, mual, muntah, kebingungan, dispnea (sesak nafas) (Roimawati, 2020). Hipotensi terjadi karena perfusi darah yang tidak memadai, dan paling sering terjadi pada hipotensi postural. Hipotensi postural ditandai dengan gejala yaitu tekanan darah rendah pada posisi berdiri, sakit kepala, penglihatan kabur, pusing dan sinkop (pingsan) (PERKI, 2015). Keterbatasan utama terapi nitrat adalah toleransi obat. Sementara toleransi dapat dihindari dengan pemberian dosis yang menggabungkan interval bebas nitrat namun risiko angina nokturnal dan angina rebound tetap ada. Toleransi nitrat dapat dihindari dengan pemberian dosis yang eksentrik dan penggunaan formulasi pelepasan yang diperpanjang, ditambah interval bebas nitrat harian minimal 8-10 jam (Tarkin & Kaski, 2016).

BAB 3 KERANGKA KONSEP

Kerangka konsep merupakan abstrak dari suatu realitas sehingga dapat dikomunikasikan dan membentuk teori yang menjelaskan keterkaitan antara variabel yang diteliti (Nursalam, 2017).



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Berdasarkan gambar 3.1 dapat dijelaskan bahwa ACS dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, keturunan dan ras sedangkan yang dapat diubah seperti merokok, hipertensi, gangguan toleransi glukosa, peningkatan kadar lipid serum dan kurangnya aktivitas fisik. Klasifikasi ACS yaitu infark miokard STEMI, NSTEMI, dan UAP. Penatalaksanaan ACS yaitu golongan nitrat, beta bloker, *Calcium channel blockers*, Antiplatelet, Penghambat Reseptor Glikoprotein IIb/IIIa, Antikogulan, Inhibitor ACE dan Penghambat Reseptor Angiotensin, dan Statin (Nursalam, 2017) .

Pada penelitian ini peneliti meneliti golongan obat nitrat yaitu ISDN untuk mengidentifikasi karakteristik pasien yang mendapatkan terapi ISDN, mengidentifikasi rute pemberian ISDN serta dosis ISDN dan frekuensi pemberian obat ISDN sehingga peneliti dapat mengetahui Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrom*. Dengan demikian diharapkan adanya pengaruh pemberian ISDN pada Pasien *Acute Coronary Syndrom* (Nursalam, 2017).

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian merupakan suatu strategi untuk mencapai tujuan penelitian yang telah ditetapkan dan berperan sebagai pedoman atau penuntun peneliti pada seluruh proses penelitian (Nursalam, 2018). Pendekatan penelitian deskriptif retrospektif adalah penelitian yang dilakukan dengan tujuan utama membuat gambaran atau deskripsi tentang suatu keadaan secara objektif dengan melihat ke belakang. Pada penelitian ini peneliti menggunakan jenis penelitian Deskriptif dengan desain penelitian deskriptif kualitatif dan pendekatan dalam penelitian ini adalah dengan deskriptif *retrospektif*. Menurut Moleong (2017), penelitian kualitatif adalah penelitian yang bermaksud untuk memahami fenomena tentang apa yang dialami oleh subjek penelitian seperti perilaku, persepsi, motivasi, tindakan dan lain-lain secara holistik dan dengan cara deskriptif dalam bentuk kata-kata dan bahasa, pada suatu konteks khusus yang alamiah dengan memanfaatkan berbagai metode alamiah. Penelitian ini memberikan profil penggunaan ISDN pada pasien ACS di rumah sakit citra husada jember periode September-November 2022.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan objek yang memiliki kriteria yang ditentukan (Arikunto, 2013). Populasi dalam penelitian ini adalah semua rekam medis pasien

yang diberikan ISDN di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode september – november tahun 2022 yaitu sebanyak 102 populasi.

4.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian atau wakil dari objek yang akan diteliti (Arikunto, 2013). Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh populasi dijadikan sampel atau total populasi.

Teknik pengambilan sampel atau bisa disebut teknik sampling merupakan suatu cara untuk menentukan jumlah sampel yang akan diambil dalam penelitian (Siyoto & Ali, 2015). Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *non probability sampling* menggunakan teknik total sampling. *Non Probability sampling* adalah teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang atau kesempatan sama bagi setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel (Sugiyono, 2018).

Jadi sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sebanyak 102 pasien yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini sebagai berikut:

Kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain:

- 1) Rekam medik pasien yang diberikan obat ISDN.
- 2) Pasien yang terdiagnosa ACS.
- 3) Rekam medik yang memiliki data lengkap nama, usia, jenis kelamin, nomer rekam medis, Rekam medis dengan penyakit penyerta.
- 4) Pasien ACS dengan usia >30 tahun.
- 5) Pasien rawat inap periode September-November pada tahun 2022.

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini antara lain:

- 1) Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap atau hilang.
- 2) Pasien ACS yang tidak diberikan obat ISDN.

4.3 Variabel Penelitian

Menurut Sugiyono, 2018 variabel penelitian adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari orang, objek atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu. Variabel penelitian ini adalah karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, usia, dosis obat dan frekuensi pemberian obat Isosorbid dinitrat.

4.4 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Citra Husada Jember.

4.5 Waktu Penelitian

Waktu pengambilan data dalam penelitian ini pada bulan Agustus 2023.

4.6 Definisi operasional

Menurut Nurdin (2019) adalah mendefinisikan variable secara operasional berdasarkan karakteristik yang diamati yang memungkinkan peneliti untuk melakukan observasi atau pengukuran secara cermat terhadap suatu objek atau fenomena.

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Karakteristik Pasien	Ciri-ciri dari seseorang atau kekhasan seseorang yang membedakan orang tersebut dengan orang yang lainnya, seperti usia, dan jenis kelamin, dan penyakit penyerta	Jenis Kelamin	Lembar Observasi dan rekapitulasi data	Nominal	1. Laki-Laki 2. Perempuan
		1.26-35 tahun 2.36-45 tahun 3.46-55 tahun 4.56-65 tahun 5.>65 tahun	Lembar Observasi dan rekapitulasi data	Nominal	Usia
		Penyakit Penyerta	Lembar Observasi dan rekapitulasi data	Nominal	1. Jantung Iskemik dan gagal Jantung 2. Hipertensi dan gagal Jantung 3. Jantung Iskemik dan Diabetes Melitus 4. Gagal Jantung 5. Tirotoikosis 6. Jantung Iskemik dan Gagal Jantung 7. Kardiomyopati Iskemik 8. Hipertensi 9. Angina Pektoris 10. Kardiomegali dan Jantung Iskemik Kronis
Rute Pemberian ISDN	Cara pemberian obat terhadap pasien	Sublingual Intravena	Lembar Observasi dan rekapitulasi data	Nominal	1. Sublingual 2. Intravena

Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Dosis obat dan Frekuensi Pemberian Isosorbid dinitrat (ISDN)	Jumlah atau takaran tertentu dari suatu obat yang memberikan efek tertentu terhadap suatu penyakit dan Pemberian berapa kali obat harus diberikan dalam sehari atau setiap berapa jam tergantung dosis obat	Isosorbid dinitrat, Pemberian obat dalam sehari	Lembar Observasi dan rekapitulasi data	Nominal	1. 5-10 mg 2-3 kali sehari 2. 1,25-5 mg/jam

4.7 Teknik Pengumpulan data

Teknik pengumpulan data merupakan langkah yang paling strategis dalam penelitian, karena tujuan utama dari penelitian adalah mendapatkan data. Tanpa mengetahui teknik pengumpulan data, maka peneliti tidak akan mendapatkan data yang memenuhi standar data yang ditetapkan (Sugiyono, 2018).

Survey data penelitian ini didapat dari data rekam medik yang ada di instalasi rekam medik RS Citra Husada untuk melihat jumlah populasi sampel yang mendapat obat ISDN. Dari data tersebut dilakukan penelusuran nomor rekam medik pasien melalui buku registrasi. Setelah proses survey data awal, dilakukan pengambilan data pasien dilakukan seleksi pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperlukan dipindahkan ke lembar rekapitulasi data yang meliputi nama pasien, umur, jenis kelamin, dan terapi obat pasien. Kemudian diidentifikasi karakteristik pasien, rute pemberian, dosis ISDN yang diberikan dan

frekuensi pemberian ISDN untuk mengetahui Profil Penggunaan ISDN pada pasien ACS di Rumah Sakit Citra Husada Jember periode September-November 2022.

4.8 Teknik Analisa Data

Analisis data adalah proses analisa data pasien *acute coronary syndrom*, data yang diperoleh dapat dianalisis untuk mengetahui profil penggunaan isosorbid dinitrat. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini data dimasukan dalam *Microsoft excel* 2013 kemudian diolah menggunakan SPSS IBM versi 26 ditabulasikan dalam bentuk persentase.

Proses analisa data sebagai berikut:

4.8.1 Editing

Editing adalah upaya untuk memeriksa kembali kebenaran data yang diperoleh atau dikumpulkan. *Editing* dapat dilakukan pada tahap pengumpulan data atau setelah data terkumpul (Hidayat, 2018). Proses editing dalam penelitian ini dilakukan dengan memeriksa kelengkapan tiap item penilaian pada lembar observasi dan memeriksa skor yang ada sesuai hasil observasi pasien.

4.8.2 Coding

Coding merupakan kegiatan pemberian kode numerik (angka) terhadap data yang terdiri atas beberapa kategori (Nurdin, dkk., 2019). Tahap ini dimaksudkan untuk memudahkan peneitian sesudah mengedit hasil dari penelitian kemudian dilakukan pengkodean atau *coding* dengan dengan mengklasifikasi jawaban yang ada menurut penggolongannya dengan memberi kode masing-masing sesuai dengan klasifikasi yang telah ditetapkan:

1) Data Umum

(1) Karakteristik Pasien

1. Usia

- a. 26-35 tahun (Dewasa awal) = 1
- b. 36-45 tahun (Dewasa akhir) = 2
- c. 46-55 tahun (Lansia awal) = 3
- d. 56-65 tahun (Lansia akhir) = 4
- e. >65 tahun (Manula) = 5

2. Jenis Kelamin

- a) Laki-laki = 1
- b) Perempuan = 2

(2) Rute Pemberian ISDN

Sublingual = 1

Intravena = 2

(3) Dosis Obat dan Frekuensi Pemberian Obat

Sublingual (10 mg 2-3 kali sehari) = 1

Intravena (1,25-5 mg/jam) = 2

4.8.3 Entry Data

Entry data merupakan memasukan data analisis rekam medik pasien ACS yang menerima obat ISDN menggunakan *Microsoft excel 2013*

4.8.4 Tabulating

Tabulating yaitu data telah masuk dikategorikan sesuai dengan kategori peneliti

4.8.5 *Cleaning*

Cleaning yaitu memeriksa kembali data yang sudah ada dimasukkan ke dalam database

4.9 Etika Penelitian

Penelitian harus mendapat rekomendasi dari Universitas dr. Soebandi jember KEPK dan permintaan ijin kepada pihak yang bersangkutan sebagai subjek yang diteliti. Etika penelitian ini meliputi(Arikunto, 2013) :

1) *Anonymity* (Tanpa Nama)

Untuk menjaga kerahasiaan data, peneliti tidak diperkenankan untuk mencantumkan nama pasien.

2) *Confidentiality* (Kerahasiaan)

Peneliti harus dapat menjamin kerahasiaan informasi. Kerahasiaan dijaga dengan cara menyimpan lembar observasi sampai dengan jangka waktu yang lama, setelah tidak digunakan maka peneliti harus membakar lembar observasi tersebut.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian “Profil Penggunaan Isosorbid Dinitrat Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022” sebagai berikut:

5.1 Karakteristik Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Hasil Identifikasi Karakteristik Data Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022

No	Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Laki-Laki	42	41,2
2	Perempuan	60	58,8
	Total	102	100

Sumber : Data Rekam Medik RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.1 dapat diketahui bahwa penderita *Acute Coronary Syndrome* lebih dominan dijumpai pada perempuan yaitu sebanyak 60 orang dengan persentase 58,8 % sedangkan pada laki-laki sebanyak 42 orang dengan persentase 41,2 %.

5.2 Karakteristik Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Berdasarkan Usia

Karakteristik Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Identifikasi Karakteristik Data Berdasarkan Usia Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022

No	Rentang Usia (Tahun)	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	36-45	9	8,8
2	46-55	26	25,5
3	56-65	32	31,4
4	>65	35	34,3
5	Total	102	100

Sumber : Data Rekam Medik RS Citra Husada

Dari tabel 5.2 dapat diketahui bahwa penderita ACS paling banyak terdapat pada kelompok usia > 65 tahun sebesar 34,3% dengan frekuensi penderita sebanyak 35 orang dan diikuti oleh usia 56-65 tahun dengan frekuensi 31,4%.

5.3 Karakteristik Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Berdasarkan Penyakit Penyerta

Tabel 5.3 Hasil Identifikasi Karakteristik Data Berdasarkan Penyakit Penyerta Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022

No	Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
1.	Jantung Iskemik	20	19,6
2.	Hipertensi dan Gagal Jantung	27	26,5
3.	Jantung Iskemik dan Diabetes Melitus	5	4,9
4.	Gagal Jantung	14	13,7
5.	Tirosikosis	1	1
6.	Jantung Iskemik dan Gagal Jantung	17	16,7
7.	Kardiomyopati Iskemik	1	1
8.	Hipertensi	2	2
9.	Angina Pektoris	1	1
10.	Kardiomegali dan Jantung Iskemik Kronis	1	1
11.	Tidak dengan Penyakit Penyerta	13	12,7
Total		102	100

Sumber : Data Rekam Medik RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa penyakit penyerta paling banyak pada pasien ACS di RS Citra Husada yaitu hipertensi dan gagal jantung sebanyak 27 pasien sebesar 26,5%.

5.4 Identifikasi Rute Pemberian Isosorbid Dinitrat (ISDN) Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember

Hasil identifikasi rute pemberian isosorbid dinitrat (ISDN) pada pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil Identifikasi Rute Pemberian Isosorbid Dinitrat (ISDN) Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022

Nama Obat	Rute Pemberian Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)	Persentase Total (%)
Isosorbid dinitrat	Sublingual	102	100	100

Sumber : Data Rekam Medik RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa rute pemberian isosorbid dinitrat yang diberikan pada pasien ACS di Rumah Sakit Citra Husada Jember yaitu seluruh pasien diberikan secara sublingual sebanyak 102 pasien sebesar 100%.

5.5 Identifikasi Dosis dan Frekuensi Isosorbid Dinitrat (ISDN) Pada Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember

Hasil identifikasi dosis dan frekuensi ISDN pada pasien ACS di Rumah Sakit Citra Husada Jember dapat dilihat pada tabel 5.5.

Tabel 5.5 Hasil Identifikasi Dosis dan Frekuensi Isosorbid Dinitrat (ISDN) Pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember Periode September-November 2022

Nama Obat	Dosis (mg)	Frekuensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Isosorbid Dinitrat	10 mg	1x1 Tab	14	13,7
		2x1 Tab	45	44,1
		3x1 Tab	43	42,2
		Total	100	100

Sumber : Data Rekam Medik RS Citra Husada

Berdasarkan tabel 5.5 dapat diketahui bahwa dosis dan frekuensi ISDN yang diberikan pada pasien ACS di Rumah Sakit Citra Husada Jember yaitu isosorbid dinitrat seluruhnya dosis 10 mg dengan frekuensi paling banyak 2 kali sehari 1 tablet sebanyak 45 pasien sebesar 44,1 %.

BAB 6 PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada tanggal 15 September 2023 didapatkan data dari rekam medis sebanyak 102 pasien yang mendapatkan obat ISDN periode September-November 2022.

Penelitian Ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas dr. Soebandi yang dinyatakan dengan surat keterangan Layak Etik Nomor 454/KEPK/UDS/VIII/2023 dan serta Izin Dari Badan Kesatuan Bangsa Dan Politik Nomor 074/2597/415/2023.

Berikut ini pembahasan mengenai karakteristik pasien *Acute Coronery Syndrome* dengan penggunaan ISDN di Rumah Sakit Citra Husada Jember.

6.1 Karakteristik Pasien

6.1.1 Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 5.2 dapat diketahui bahwa lebih dominan pasien *Acute Coronery Syndrome* berjenis kelamin perempuan dengan presentase 58,8%.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Putri (2020) bahwa penderita *Acute Coronary Syndrome* adalah perempuan sebesar 51,6%. Penelitian lain yang dilakukan Maulidah *et al*, (2022) juga menunjukkan bahwa kejadian sindrom koroner akut banyak terjadi pada perempuan sebesar 77,8%.

Penelitian Damayanti, (2016) menyatakan bahwa morbiditas penyakit jantung koroner pada laki-laki dua kali lebih besar dibandingkan dengan wanita, dan kondisi ini terjadi hampir 10 tahun lebih dini pada laki-laki dari pada perempuan, hal ini dikarena esterogen endogen bersifat protektif pada perempuan

namun setelah manopause penyakit ini akan terjadi pada perempuan. Jenis kelamin adalah suatu konsep analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi perbedaan laki-laki dan perempuan dilihat dari aspek sosial, budaya, maupun fisiologis (Afrilla & Hrp, 2019).

Pada wanita > 45 tahun ditemukan sangat tinggi risiko penyakit jantung koroner. Hal itu berkaitan dengan dua mekanisme, yaitu mekanisme langsung melalui efek metabolisme protein yang disekresikan dari jaringan lemak seperti interleukin (IL) 1, IL 6, TNF, adiponektin dan banyak protein lainnya terhadap endotel pembuluh darah dan efek tidak langsung sebagai dampak dari faktor lain yang muncul seperti jantung koroner risiko penyakit akibat obesitas sentral (Masriadi *et al.*, 2016).

Berdasarkan fakta dan teori peneliti berpendapat bahwa laki-laki lebih banyak menderita penyakit jantung koroner akut ditandai dengan banyaknya laki-laki yang meninggal akibat ACS dibandingkan wanita, dan juga pada wanita dikaitkan dengan adanya fungsi hormon estrogen sehingga wanita dapat terlindungi dari PJK. Fungsi estrogen bagi sistem kardiovaskular yaitu dapat mempengaruhi lipid plasma dengan meningkatkan *High-density lipoprotein* (HDL) dan trigliserida serta menurunkan *low-density lipoprotein* (LDL) dan kolesterol total sehingga dapat mencegah terjadinya atheroma dan penyempitan pada pembuluh darah. Pada penelitian ini pasien lansia dan mengalami menopause. Pada wanita menopause risiko PJK dengan ACS banyak terjadi pada wanita karena penurunan hormon estrogen yang selama ini bersifat kardioprotektif, khususnya proteksi terhadap penyakit jantung koroner. Kurangnya hormon ini menyebabkan

perubahan yang signifikan dalam sistem vaskular, distribusi lemak tubuh, dan kadar lemak darah wanita menopause.

6.1.2 Usia

Berdasarkan tabel 5.2 penderita ACS paling banyak terdapat pada kelompok usia >65 tahun sebesar 34,3% dengan frekuensi penderita sebanyak 35 orang.

Data di atas serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kurnia & Prayogi, (2015) yang menyatakan bahwa jumlah pasien ACS terbanyak pada usia >65 tahun. Faktor risiko usia pada penyakit jantung koroner akut berkaitan dengan adanya perubahan terkait usia, fungsi endotel pada vascular dan trombogenesis. Pada usia lanjut menunjukkan adanya peningkatan terhadap sirkulasi fibrogen dibandingkan usia yang lebih muda sehingga usia dapat dihubungkan dengan adanya penyakit jantung koroner (Husain *et al.*, 2022).

Menurut Amin & Juniati (2017) klasifikasi usia yakni remaja pada usia 18-25 tahun, dewasa awal pada usia 26-35 tahun, dewasa akhir pada usia 36-45 tahun, lansia awal pada usia 46-55 tahun, lansia akhir pada usia 56-65 tahun, dan manula >65 tahun. Batasan usia menggunakan teori penuaan (*aging*) yang terjadi secara perlahan-lahan dibagi menjadi beberapa tahapan. Tahap transisi terjadi pada usia 35-45 tahun dan merupakan tahap mulai terjadinya gejala penuaan yang sudah menunjukkan terjadinya tanda-tanda penurunan fungsi fisiologis dalam tubuh yang dapat bermanifestasi pada berbagai penyakit. Gejala dan tanda penuaan yang terjadi pada tahap transisi menjadi lebih nyata, tahap ini disebut tahap klinik yang terjadi pada usia 45 tahun ke atas yang meliputi penurunan semua fungsi sistem tubuh,

antara lain sistem imun, metabolisme, endokrin, seksual dan reproduksi, kardiovaskuler, gastrointestinal, otot dan saraf. Penyakit degeneratif mulai terdiagnosis, aktivitas dan kualitas hidup berkurang akibat ketidakmampuan baik fisik maupun psikis yang sangat terganggu. Menopause adalah berakhirnya siklus menstruasi secara alami, yang biasanya terjadi saat wanita memasuki usia 45 hingga 55 tahun. Seorang wanita dikatakan sudah menopause bila tidak mengalami menstruasi lagi, minimal 12 bulan (Arania *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil dan teori di atas peneliti berpendapat bahwa semakin bertambahnya usia, fungsi ataupun kemampuan bagian dari organ tubuh mulai berkurang karena penumpukan plak seiring dengan bertambahnya usia, sehingga plak semakin besar yang menempel di dinding arteri menyebabkan gangguan darah yang melewatinya. Perempuan menopause dengan umur lebih dari 55 tahun lebih berisiko terkena PJK dibandingkan dengan mereka yang belum memasuki masa menopause. Pada penelitian ini usia paling banyak >65 tahun dan terjadi pada wanita yang sudah menopause, pada perempuan menopause mengalami penurunan yang mungkin disebabkan karena adanya komorbiditas, ataupun mengalami kematian. Saat seseorang memasuki usia lanjut, arteri akan mengalami penyempitan dan semakin rapuh. Sehingga risiko untuk terkena jantung koroner dan ACS semakin tinggi. Semakin tinggi usia mengalami penurunan fungsi organ tubuh sehingga menyebabkan tingginya angka penyakit PJK.

6.1.3 Penyakit Penyerta

Berdasarkan tabel 5.3 pasien ACS di RS Citra Husada Jember yang disertai penyakit komplikasi terbanyak yaitu pasien ACS dengan gagal jantung dan hipertensi sebanyak 27 pasien sebesar 26,5%.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Wibowo & Andina, (2018) yang menyatakan bahwa pasien ACS dengan hipertensi sebanyak 49 pasien (62%). Penelitian ini juga sejalan dengan Jeger, (2017) yang menyatakan ACS dengan gagal jantung sebesar 3.376 dari 36.366 pasien.

Tekanan darah yang tinggi secara terus menerus menyebabkan kerusakan sistem pembuluh darah arteri dengan perlahan-lahan. Arteri tersebut mengalami pengerasan yang disebabkan oleh endapan lemak pada dinding, sehingga menyempitkan lumen yang terdapat di dalam pembuluh darah menyebabkan terjadinya PJK. Peningkatan tekanan darah sistemik akibat hipertensi meningkatkan resistensi terhadap pemompaan darah dari ventrikel kiri, sehingga beban kerja jantung bertambah (Amisi *et al.*, 2018).

Berdasarkan fakta dan teori peneliti berpendapat bahwa penyakit penyerta gagal jantung dan hipertensi mengancam nyawa yang ditandai dengan adanya perburukan gejala gagal jantung. ACS menjadi salah satu faktor pencetus gagal jantung. Gagal jantung muncul akibat interaksi kompleks antara gangguan struktural-fungsional miokardium, hemodinamik, neurohormonal, serta genetik yang akhirnya berdampak terhadap pengisian dan ejeksi ventrikel. Hipertensi salah satu faktor utama yang menyebabkan aterosclerosis yang menyebabkan trombotik

dan oklusi pembuluh darah yang bertanggung jawab atas perkembangan sindrom koroner akut (ACS).

6.1.4 Rute Pemberian Obat

Berdasarkan tabel 5.4 dapat diketahui bahwa rute pemberian ISDN yang diberikan pada pasien ISDN di Rumah Sakit Citra Husada Jember yaitu seluruh pasien diberikan secara sublingual sebanyak 102 pasien sebesar 100%.

Penelitian ini sejalan dengan Selrina & Susilowati, (2020) yang menyatakan bahwa pemberian ISDN pada pasien ACS yakni 95,6% sublingual. ISDN diberikan secara oral maupun sublingual untuk pasien *angina pectoris*. Obat ini memiliki bioavailabilitas sekitar 25%, memiliki volume distribusi sekitar 2 hingga 4 L/kg. ISDN dimetabolisme di hati. Absorpsi isosorbid oral mendekati sempurna dan kadar serum obat ini mencapai puncak 1 jam setelah ditelan. Nitrat yang dikenal sebagai donor oksida nitrat (NO), mendorong pelepasan NO, dan dapat diberikan secara intravena, oral, atau di bawah lidah.

Lapisan mukosa terdiri dari tiga lapisan berbeda. Lapisan terluar adalah membran epitel, yang terdiri dari sel-sel epitel skuamosa berlapis dan memiliki fungsi penghalang pelindung. Lapisan terdalam dari membran epitel disebut membran basal yang mengisi kembali epitel. Di bawah epitel terdapat lamina propria diikuti oleh submukosa. Lamina propria adalah lapisan jaringan ikat yang terhidrasi dan kurang padat yang mengandung kolagen dan serat elastis. Submukosa mulut juga kaya akan pembuluh darah. Penyerapan berikutnya melalui selaput lendir di daerah sublingual, obat langsung berdifusi ke dalam darah vena. Darah vena dari daerah sublingual rongga mulut mengalir ke saluran umum,

yang kemudian mengalir melalui vena jugularis interna, vena subklavia, dan vena brakiosefalika langsung ke vena cava superior. Aliran balik vena dari daerah ini memasuki sirkulasi sistemik, melewati eliminasi obat pra-sistemik, tidak seperti pada pemberian oral. Drainase langsung ke dalam sirkulasi sistemik menghasilkan ketersediaan obat secara sistemik dan timbulnya kerja yang cepat (Puja, 2017).

Berdasarkan fakta dan teori peneliti berpendapat bahwa plak aterosklerotik di arteri koroner sering kali menyebabkan angina pectoris. Ruptur atau fisura plak aterosklerotik menginduksi adhesi dan aktivasi trombosit, menyebabkan trombosis di dalam arteri koroner dan oklusi pembuluh darah. Isosorbide dinitrate (ISDN) adalah nitrat yang paling umum digunakan, dan dengan cepat meredakan angina pectoris dalam beberapa menit setelah pemberian sublingual. ISDN sublingual menunjukkan kemanjuran dan keamanan yang baik. Efektif mengurangi tekanan pengisian ventrikel kanan dan kiri dan pengurangan cedera. Pemberian sublingual melibatkan penempatan obat di bawah lidah untuk larut dan diserap ke dalam darah melalui jaringan. Area di bawah lidah memiliki banyak kapiler, atau pembuluh darah kecil sehingga obat bisa diserap langsung ke aliran darah tanpa melalui sistem pencernaan. Pemberian obat secara sublingual berarti penempatan obat di bawah lidah dan obat mencapai langsung ke dalam aliran darah melalui permukaan ventral lidah dan dasar mulut. Zat terlarut obat dengan cepat diserap ke dalam vena retikulum yang terletak di bawah mukosa mulut, dan diangkut melalui vena wajah, vena jugularis interna, dan vena brakiosefalika dan kemudian dialirkan ke sirkulasi sistemik. Rute penyerapan melalui mukosa bukal yang sangat vaskularisasi memungkinkan zat tersebut memiliki akses yang lebih langsung ke sirkulasi darah,

sehingga mencapai sirkulasi sistemik lebih cepat. Terapi intravena (IV) digunakan ketika pasien tidak dapat menelan karena tidak sadar. Sehingga pemberian secara sublingual tidak memungkinkan selain itu IV biasanya digunakan pada pasien dengan UAP/NSTEMI yang mengalami nyeri dada berlanjut sebaiknya mendapat nitrat sublingual setiap 5 menit sampai maksimal 3 kali pemberian, setelah itu harus dipertimbangkan penggunaan nitrat intravena jika tidak ada kontra indikasi. Memang pada pemberian Intravena memiliki efek yang lebih cepat namun pemberian ISDN sublingual juga memberikan efek cepat karena melalui mukosa bawah lidah yang tipis sehingga cepat masuk ke sistemik.

6.1.5 Dosis dan Frekuensi ISDN

Berdasarkan tabel 5.5 dapat diketahui bahwa dosis dan frekuensi isosorbid dinitrat yang diberikan pada pasien *Acute Coronary Syndrome* di Rumah Sakit Citra Husada Jember yaitu isosorbid dinitrat dosis 10 mg dengan frekuensi 2 kali sehari 1 tablet sebanyak 45 pasien (44,1 %).

Hasil penelitian tersebut serupa dengan penelitian Arsanti, (2021) dosis ISDN digunakan pada pasien ACS yaitu 10 mg 2 kali sehari. Menurut PERKI, (2020) dosis awal yang diberikan pada pasien ACS dengan gagal jantung yakni ISDN 10 mg 2-3 kali sehari.

Obat yang dikonsumsi dengan waktu dan dosis pemakaian yang tepat akan bersifat mengobati sehingga jika digunakan dengan dosis yang melebihi dari aturan pakai maka dapat mengakibatkan terjadinya keracunan dan *over dose* sedangkan bila dikonsumsi dengan dosis yang lebih kecil tidak akan menimbulkan efek terapeutik yang bersifat menyembuhkan.

Berdasarkan fakta dan teori peneliti berpendapat bahawa pemberian ISDN dosis 10 mg dengan frekuensi 1 tablet 2 kali sehari sudah sesuai dengan aturan pemberian dosis dan frekuensi pada penderita ACS, di mana dosis ISDN yang diberikan pada pasien 5-10 mg 2-3 kali sehari. Dosis terapeutik biasanya 10 - 20mg dua kali sehari, dan dosis maksimum 30mg dua kali sehari. Pemberian dosis 10 mg 2 kali sehari karena efek antiangina bertahan 12 jam sehingga memerlukan dosis 2 kali sehari. Pemberian dosis 3 kali sehari diberikan pasien dengan UAP/NSTEMI yang mengalami nyeri dada berlanjut. Pada umumnya nitrat disarankan karena memiliki efek venodilator sehingga *preload* miokard dan volume akhir bilik kiri dapat menurun sehingga konsumsi oksigen miokard juga akan menurun. Nitrat melebarkan pembuluh darah normal yang mengalami aterosklerotik, menaikkan aliran darah kolateral serta menghambat agregasi trombosit.

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab ini diuraikan tentang kesimpulan dari penelitian dan saran yang dapat diberikan oleh penulis.

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Jenis kelamin pasien ACS dominan terjadi pada pasien perempuan dengan paling banyak usia >65 tahun dan penyakit penyerta paling banyak pada pasien ACS yakni gagal jantung dengan hipertensi.
2. Rute Pemberian isosorbid dinitrat (ISDN) di Rumah Sakit Citra Husada pada pasien ACS yakni seluruhnya secara sublingual.
3. Dosis dan frekuensi ISDN pada pasien ACS yakni seluruh pasien diberikan dosis 10 mg dengan frekuensi terbanyak 2x1 sehari.

7.2 Saran

7.2.1 Bagi Rumah Sakit

Untuk rumah sakit, diharapkan dapat memberikan obat ISDN dengan melihat panduan pengobatan yang digunakan (Standar Pelayanan Medis) Rumah Sakit.

7.2.2 Bagi Peneliti

Bagai peneliti selanjutnya diperlukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode prospektif agar peneliti dapat mengamati secara

langsung kondisi pasien dan terapi obat yang diberikan kepada pasien, serta dapat berinteraksi dengan pasien, dokter dan para klinisi lain sehingga dihasilkan profil penggunaan obat yang representatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrilla, S., & Hrp, S. (2019). Pengobatan pasien diabetes program studi keperawatan program sarjana.
- Almasdy, D., Darwin, D., Kurniasih, N., & Handayani, V. (2017). Pola Penggunaan Isdn pada Penderita Angina Pektoris di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*, 18(1), 61–68.
- Amin, M. Al, & Juniati, D. (2017). Klasifikasi kelompok umur manusia berdasarkan analisis dimensi fraktal box counting dari citra wajah dengan deteksi tepi canny. *Mathunesa*, 2(6), 34.
- Amisi, W. G., Nelwan, J. E., & Kolibu, F. K. (2018). Hubungan antara Hipertensi dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien yang Berobat di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Kesmas*, 7(4), 1–7.
- Anas, M., & Marlina, U. (2018). Penggunaan Nitrovasodilator Sebagai Donor Oksida Nitrik Pada Preeklamsia. *Proceeding Annual Meeting APKKM Ke 6 Surabaya, April*, 1–27.
- Andriani, Y., Robiyanto, & Nurmainah. (2017). Profil Pasien Pengguna Obat Jantung Koroner Rawat Inap Di Rsud Sultan Syarif Mohammad Alkadrie Pontianak.
- Arania, R., Triwahyuni, T., Esfandiari, F., & Nugraha, F. rama. (2021). Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Dan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Klinik Mardi Waluyo Lampung Tengah Resti. *Jurnal Medika Malahayati*, 5(September), 146–153.
- Arikunto, S. (2013). *Prosedur Penelitian*. Rineka Cipta.
- Arsanti, M. A. (2021). Evaluasi Pelaksanaan Permenkes Nomor Hk.02.02/Menkes/068/1/2010 Tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rawat Inap Rsud Tidar Magelang Periode April-September 2010.
- Balasubramanian, S., & Chowdhury, Y. S. (2022). Isosorbide. *National Center For Biotechnology Information*.
- Birhasani, BS, L., & T, R. (2021). D-Dimer Penderita Sindrom Koroner Akut Dan Stenosis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 17, 134–138.

- Crea, F., & Libby, P. (2017). Acute coronary syndromes: The way forward from mechanisms to precision treatment). *Circulation*, *136*(12), 1155–1166.
- Damayanti, (2016). Klasifikasi acute coronary syndrome dengan nilai lipid profile rsud dr. zainoel abidin banda aceh. 1–8.
- Fitriadi, B., & Putra, K. (2018). STEMI Inferior dengan Bradikardi dan Hipotensi. *Cermin Dunia Kedokteran*, *45*(1), 34–37.
- Hidayat. (2018). *Metode Penelitian Keperawatan dan Tehnik Analisis*. Jakarta: Salemba Medika.
- Husain, W. L. N., Buraena, S., Syamsu, R. F., Nurmadilla, N., & Arsal, A. F. (2022). Gambaran Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner Akut Di RSUD Aloe Saboe Gorontalo. *Indonesian Journal of Health*, *2*(3), 162–173.
- Jeger, R. V. (2017). Heart failure in patients admitted for acute coronary syndromes: A report from a large national registry. *National Center For Biotechnology Information*.
- Kurnia, E., & Prayogi, B. (2015). Faktor Jenis Kelamin, Genetik, Usia, Tingkat Stress Dan Hipertensi Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal STIKES*, *8*(1), 64–75.
- Masriadi, Idrus, H. H., & Arman. (2016). Coronary Heart Disease Risk Factors among Women Aged Older than 45 Years Old in Makassar Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner pada Perempuan Usia Lebih dari. *National Public Health Journal*, *11*(2), 79–85.
- Maulidah, M., Wulandari, S., Tholib, M. A. A., & Octavirani, D. I. P. (2022). Karakteristik Umum Penderita Sindrom Koroner Akut. *Nursing Information Journal*, *2*(1), 20–26.
- MIMS. (2014). *Mims Bahasa Indonesia Edisi 14*. Jakarta : PT Bhuana Ilmu Populer (Kelompok Granmedia)H-439.
- Moleong, L. (2017). *Metode Penelitian Kualitatif*. Bandung: PT. Remaja Rosdakarya.
- Ningsih, H. (2018). Hubungan Psikologis dan Gaya Hidup terhadap Kejadian Penyakit Jantung koroner pada Pasien Rawat Jalan di RSUD PTPN X Jember Klinik. *Thesis*, 1–119.
- Nursalam. (2017). *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan (4th ed)*. Jakarta : Salemba Medika.

- Nursalam. (2018). *Konsep Dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan. Pedoman Skripsi, Tesis Dan Instrument Penelitian Keperawatan*. Edisi 2. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Nuryati. (2017). *Farmakologi*. 1, 266.
- Pamungkas, F. D. (2021). Faktor Laju Kekambuhan Penderita Penyakit Jantung Koroner Di Rs Kalisat Diajukan. *Artikel*, 14(1), 1–13.
- PERKI. (2015). *Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut Edisi Ketiga*.
- PERKI. (2018). *Pedoman tatalaksana sindrom koroner akut*.
- PERKI, K. K. G. J. dan K. (2020). Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung. *Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia*, 848–853.
- Putri, E. D., Asmiyati, A., & Indra, R. L. (2020). Hubungan Illness Perception Dengan Health Seeking Behavior Pasien Acute Coronary Syndrome Di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau. *Al-Asalmiya Nursing: Jurnal Ilmu Keperawatan (Journal of Nursing Sciences)*, 8(2), 52–61.
- Roimawati, R. (2020). analisis kuantitas penggunaan obat-obat kardiovaskular untuk pasien rawat jalan di rsud panembahan senopati bantul selama tahun 2013-2017 dengan metode atc/ddd dan du90%. *skripsi. program studi farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam universitas islam indonesia yogyakarta*.
- Selrina, R., & Susilowati, E. (2020). *Pola Peresepan Penyakit Jantung Koroner Di Poli Rawat Jalan Rumah Sakit Hermina Tangkubanprahu Malang*. February, 1–14.
- Siyoto, S., & Ali, So. (2015). *Dasar Metodologi Penelitian*. Yogyakarta: Literasi Media Publishing.
- Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suhardi, F. L., & Shujuan, S. (2021). Sindroma Koroner Akut Akibat Hipoksia. *Jurnal Medika Utama*, 02(02), 642–646.
- Tarkin, J. M., & Kaski, J. C. (2016). Vasodilator Therapy: Nitrates and Nicorandil. *National Center For Biotechnology Information*.
- Torry, S. R. V, Panda, A. L., & Ongkowijaya, J. (2014). Gambaran Faktor Risiko Penderita Sindrom Koroner Akut. 1–8.

- Wahidah, & Harahap, R. A. (2021). PJK (penyakit jantung koroner) dan SKA (sindrome koroner akut) dari prespektif epidemiologi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1), 54–65.
- Wibowo, A., & Andina, M. (2018). Prevalensi Hipertensi dengan Sindrom Koroner Akut di Rumah Sakit Haji Medan Sumatera Utara pada Tahun 2015. *Anatomi Medical Journal*, 1(3), 124–131.
- Winanda, D., Prabowo, W. C., & Rusli, R. (2019). Pola Pengobatan Pada Pasien Infark Miokard Akut Di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10, 94–99.

Lampiran 1 Surat Izin Pendahuluan



UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483336,
E_mail : fikes@uds.ac.id Website: <http://www.uds.ac.id>

Nomor : 5700/FIKES-UDS/U/VI/2023
Sifat : Penting
Perihal : Permohonan Studi Pendahuluan

Kepada Yth.
Bapak/ Ibu Kepala Rumah Sakit Citra Husada
Di

TEMPAT

Assalaamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Teriring doa semoga kita sekalian selalu mendapatkan lindungan dari Allah SWT dan sukses dalam melaksanakan tugas sehari-hari. Aamin.

Selubungan dengan adanya kegiatan akademik berupa penyusunan Skripsi sebagai syarat akhir menyelesaikan Pendidikan Tinggi Universitas dr. Soebandi Jember Fakultas Ilmu Kesehatan, dengan ini mohon bimbingan untuk melakukan ijin penelitian serta mendapatkan informasi data yang dibutuhkan, adapun nama mahasiswa :

Nama : Nindia Putri Shakinah Maulina Malik
Nim : 19040091
Program Studi : SI Farmasi
Waktu : Bulan Juni 2023
Lokasi : Rumah Sakit Citra Husada
Judul : PROFIL PENGGUNAAN ISOSORBID DINITRAT PADA PASIEN ACUTE CORONARY SYNDROME DI RUMAH SAKIT SAKIT CITRA HUSADA JEMBER

Untuk dapat melakukan Studi Pendahuluan pada lahan atau tempat penelitian guna penyusunan dari penyelesaian Tugas Akhir.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya yang baik, disampaikan terima kasih.

Wassalaamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Jember, 06/06/2023

Universitas dr. Soebandi
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,

ani Lailawati Setyaningrum, M.Farm
NIK. 19890603 201805 2 148

Lampiran 2 Surat Layak Etik




Universitas dr. Soebandi
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
(KEPK)
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 dr. Soebandi No. 99 Jember

 kepk@uds.ac.id
  (0331)483 536
  etik.uds.ac.id

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No.454/KEPK/UDS/VIII/2023

Protokol penelitian versi 2 yang dimajukan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Nindia Putri Shakinah Maulina Malik
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr soebandi
Name of the Institution

Dengan judul:
Title
"PROFIL PENGGUNAAN ISOSORBID DINITRAT PADA PASIEN ACUTE CORONERY SYNDROME DI RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER PADA TAHUN 2022"
"PROFILE OF USING ISOSORBID DINITRATE IN ACUTE CORONERY SYNDROME PATIENTS AT HOME CITRA HUSADA HOSPITAL JEMBER IN 2022"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pamerataan Boban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 25 Agustus 2023 sampai dengan tanggal 25 Agustus 2024.
This declaration of ethics applies during the period August 25, 2023 until August 25, 2024.




 Rinki Fitrianingtyas, SST, MM, M.Keb

Anggota Peneliti : Nindia Putri Shakinah Maulina Malik

Lampiran 3 Surat Badan Kesatuan Bangsa dan Politik

OSORCID: 11.48 J-KRIP - JEMBER KESBANGPOL REKOMENDASI PENELITIAN - BAKESBANGPOL - KABUPATEN JEMBER
PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 Jalan Letjen S Parman No. 89 Telp. 337853 Jember

Kepada
 Yth. Sdr. Dir. Rumah Sakit Citra Husada
 Kabupaten Jember.
 di -
 Jember

SURAT REKOMENDASI
 Nomor : 074/2597/415/2023

Tentang
PENELITIAN

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian
 2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Universitas dr. Soebandi Jember, 01 September 2023, Nomor: 7104/FIKES-UDS/U/VIII/2023, Perihal: Permohonan Ijin Penelitian

MEREKOMENDASIKAN

Nama : Nindia Putri Shakinah Maulina Malik
 NIM : 3510055206010004 / 19040091
 Daftar Tim : -
 Instansi : Universitas dr. Soebandi/ Ilmu Kesehatan/ S1 Farmasi
 Alamat : Jl. dr soebandi no 99, Cangkring, Patrang, Kec. Patrang Kabupaten Jember Jawa Timur
 Keperluan : Melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul/terkait PROFIL PENGGUNAAN ISOSORBID DINITRAT PADA PASIEN ACUTE CORONARY SYNDROME DI RUMAH SAKIT CITRA HUSADA JEMBER PERIODE SEPTEMBER-NOVEMBER 2022

Lokasi : Rumah Sakit Citra Husada Jember
 Waktu Kegiatan : 04 September 2023 s/d 30 September 2023

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

Ditetapkan di : Jember
 Tanggal : 04 September 2023
KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER
 Ditandatangani secara elektronik



j-krip.jemberkab.go.id

Drs. SIGIT AKBARI, M.Si
 Pembina Utama Muda
 NIP. 19650309 198602 1 002

Lampiran 5 Lembar Rekapitulasi Data**LEMBAR REKAPITULASI DATA
PASIEN ACUTE CORONERY SYNDROME DI RUMAH
SAKIT CITRA HUSADA JEMBER**

No	Nama	Usia (th)	Jenis Kelamin (P/L)	Rute Pemberian ISDN	Dosis ISDN	Frekuensi ISDN
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						

Lampiran 6

REKAPITULASI DATA
PASIE*N* ACUTE CORONERY SYNDROME RS CITRA HUSADA
JEMBER

No	Nama	Usia	Jenis kelamin	Rute Pemberian	Dosis	Frekuensi	Penyakit Penyerta
1	Ny. M	61	P	Sublingual	10mg	2X1	Jantung iskemik
2	Ny. T	58	P	Sublingual	10mg	3X1	Hipertensi, Gagal Jantung
3	Ny. T	48	P	Sublingual	10mg	2X1	Jantung iskemik
4	Tn. L	59	L	Sublingual	10mg	2X1	Jantung iskemik
5	Ny. F	52	P	Sublingual	10mg	2X1	Jantung Iskemik, DM
6	Ny. S	49	P	Sublingual	10mg	2X1	Jantung Iskemik, DM
7	Ny. Y	43	P	Sublingual	10mg	3X1	.
8	Ny. L	43	P	Sublingual	10mg	3X1	.
9	Tn. M	65	L	Sublingual	10mg	2X1	Gagal jantung
10	Tn. F	58	L	Sublingual	10mg	3X1	.
11	Ny. N	63	P	Sublingual	10mg	2X1	Tirotoksikosis
12	Tn. I	64	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik, gagal jantung
13	Ny. S	67	P	Sublingual	10mg	2X1	.
14	Ny. K	55	P	Sublingual	10mg	2X1	.
15	Tn. M	50	L	Sublingual	10mg	3X1	.
16	Tn. M	68	L	Sublingual	10mg	3X1	.
17	Ny. S	61	P	Sublingual	10mg	2X1	Gagal jantung
18	Ny. S	68	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal jantung
19	Tn. A	50	L	Sublingual	10mg	2X1	.
20	Tn. S	58	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik kronik
21	Ny. M	53	P	Sublingual	10mg	2X1	.
22	Ny. N	55	P	Sublingual	10mg	2X1	.
23	Ny. H	70	P	Sublingual	10mg	2X1	.
24	Tn. B	47	L	Sublingual	10mg	1X1	.
25	Ny. S	83	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif
26	Ny. T	80	P	Sublingual	10mg	3X1	hipertensi, gagal jantung
27	Ny. S	58	P	Sublingual	10mg	1X1	.
28	Ny. S	63	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung iskemik kronik
29	Tn. A	44	L	Sublingual	10mg	1X1	Gagal Jantung Kongestif
30	Tn. K	79	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif
31	Ny. F	61	P	Sublingual	10mg	2X1	hipertensi, gagal jantung
32	Ny. M	75	P	Sublingual	10mg	2X1	hipertensi, gagal jantung
33	Ny. J	51	P	Sublingual	10mg	2X1	KARDIOMYOPATI ISKEMIK
34	Ny. S	63	P	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik kronik
35	Tn. A	38	L	Sublingual	10mg	1X1	hipertensi, gagal jantung
36	Tn. B	67	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik kronik
37	Ny. S	77	P	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif
38	Ny. J	42	P	Sublingual	10mg	2X1	Jantung iskemik
39	Ny. T	57	P	Sublingual	10mg	3X1	jantung ,hipertensi
40	Tn. P	50	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif,

							Jantung IskemikKronis
41	Tn. P	54	L	Sublingual	10mg	3X1	Hipertensi
42	Tn. M	71	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik kronik
43	Ny. S	65	P	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
44	Tn. S	53	L	Sublingual	10mg	2X1	jantung iskemik kronik
45	Ny. Y	62	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung ,hipertensi
46	Ny. S	51	P	Sublingual	10mg	3X1	jantung ,hipertensi
47	Ny. W	88	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal jantung kongestif
48	Ny. W	37	P	Sublingual	10mg	1X1	Hipertensi , Jantung
49	Ny. N	78	P	Sublingual	10mg	3X1	Hipertensi , Jantung
50	Ny. T	64	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung ,hipertensi
51	Tn. G	69	L	Sublingual	10mg	2X1	jantung iskemik kronik
52	Ny. S	80	P	Sublingual	10mg	3X1	jantung ,hipertensi
53	Ny. S	74	P	Sublingual	10mg	3X1	Jantung ,hipertensi
54	Tn. A	52	L	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
55	Tn. A	53	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung ,hipertensi
56	Tn. S	66	L	Sublingual	10mg	2X1	jantung iskemik kronik
57	Tn. M	53	L	Sublingual	10mg	3X1	Jantung, Hipertensi
58	Ny. S	76	P	Sublingual	10mg	2X1	Angina Pectoris
59	Tn. H	53	L	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
60	Ny. K	60	P	Sublingual	10mg	2X1	Jantung, Hipertensi
61	Tn. H	58	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik kronik
62	Ny. Q	66	P	Sublingual	10mg	1X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
63	Ny. H	55	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung ,hipertensi
64	Ny. R	58	P	Sublingual	10mg	2X1	Hipertensi
65	Ny. M	55	P	Sublingual	10mg	1X1	Jantung, Hipertensi
66	Ny. E	76	P	Sublingual	10mg	2X1	DM, Hipertensi
67	Ny. A	46	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung ,hipertensi
68	Tn. S	68	L	Sublingual	10mg	1X1	jantung iskemik kronik
69	Ny. S	58	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
70	Tn. M	65	L	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
71	Ny. S	78	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
72	Tn. A	62	L	Sublingual	10mg	3X1	Kardiomegali, Jantung Iskemik
73	Ny. T	42	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung ,hipertensi
74	Ny. L	57	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
75	Tn. A	60	L	Sublingual	10mg	2X1	jantung iskemik kronik
76	Tn. A	56	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung ,hipertensi
77	Tn. D	45	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung ,hipertensi

78	Ny. E	60	P	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif
79	Tn. S	83	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
80	Ny. S	60	P	Sublingual	10mg	2X1	jantung iskemik kronik
81	Tn. s	55	L	Sublingual	10mg	1X1	Gagal Jantung Kongestif
82	Tn. M	56	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif
83	Tn. M	73	L	Sublingual	10mg	2X1	hipertensi, gagal jantung
84	Tn. S	54	L	Sublingual	10mg	1X1	jantung ,hipertensi
85	Tn. S	70	L	Sublingual	10mg	1X1	Jantung ,hipertensi
86	Tn. B	57	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
87	Tn. B	52	L	Sublingual	10mg	2X1	jantung ,hipertensi
88	Tn. S	60	L	Sublingual	10mg	2X1	Jantung iskemik
89	Tn. N	48	L	Sublingual	10mg	1X1	Jantung iskemik
90	Tn. E	62	L	Sublingual	10mg	3X1	Jantung Iskemik, DM
91	Tn. E	63	L	Sublingual	10mg	3X1	Jantung Iskemik, DM
92	Tn. S	78	L	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
93	Tn. M	63	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif
94	Tn. M	57	L	Sublingual	10mg	1X1	Jantung iskemik
95	Ny. I	56	P	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis
96	Tn. M	68	L	Sublingual	10mg	1X1	Jantung iskemik
97	Tn. A	71	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik, gagal jantung
98	Tn. B	67	L	Sublingual	10mg	2X1	Gagal Jantung Kongestif
99	Ny. A	69	P	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik, gagal jantung
100	Tn. B	60	L	Sublingual	10mg	1X1	Jantung iskemik
101	Tn. N	51	L	Sublingual	10mg	3X1	jantung iskemik, gagal jantung
102	Tn. E	53	L	Sublingual	10mg	3X1	Gagal Jantung Kongestif, Jantung IskemikKronis