

KAJIAN PUSTAKA: PATOFISIOLOGI, DIAGNOSIS, MANAJEMEN AWAL, DAN PENCEGAHAN SINDROM KORONER AKUT

Andhito Rafid Chusaeri

Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*)Email korespondensi: dhitoch@gmail.com

Abstract: Literature Review: Pathophysiology, Diagnosis, Early Management and Prevention of Acute Coronary Syndrome. Coronary heart disease (CHD) has become a major concern for various global health organizations. Approximately 20.1 million adults aged 20 and above, or about 7.2% of the world's population, experience this condition. CHD occurs when plaques accumulate in the coronary arteries that supply blood to the heart muscle. Risk factors for CHD include high cholesterol levels, high blood pressure, diabetes, smoking, and obesity. Early identification of these risk factors and primary prevention efforts have successfully reduced the incidence and mortality associated with CHD. Initial screenings like EKG and cardiac biomarker tests, along with early intervention measures like MONA (Morphine, Oxygen, Nitrate, Aspirin), are the steps taken to address CHD.

Keywords: Coronary Heart Disease (CHD), Prevention and Intervention, Risk Factors

Abstrak: Kajian Pustaka: Patofisiologi, Diagnosis, Manajemen Awal, Dan Pencegahan Sindrom Koroner Akut. Penyakit jantung koroner (PJK) telah menjadi perhatian utama bagi berbagai organisasi kesehatan dunia. Sekitar 20,1 juta orang dewasa berusia 20 tahun ke atas, atau sekitar 7,2% dari populasi dunia, mengalami kondisi ini. PJK terjadi ketika plak mengumpul di pembuluh darah koroner yang menyuplai darah ke otot jantung. Faktor risiko untuk PJK meliputi tingginya kadar kolesterol, tekanan darah tinggi, diabetes, merokok, dan obesitas. Pengenalan dini terhadap faktor risiko ini dan pencegahan primer telah berhasil mengurangi angka kejadian dan kematian yang terkait dengan PJK. Pemeriksaan awal EKG dan Marka Jantung dan intervensi terapi awal seperti MONA (Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin) adalah langkah-langkah yang dilakukan dalam mengatasi PJK ini.

Kata Kunci: Faktor Risiko, Pencegahan dan Intervensi, Penyakit Jantung Koroner (PJK)

PENDAHULUAN

Setiap tahunnya lebih dari 36 juta orang meninggal karena penyakit tidak menular (PTM). Secara global PTM penyebab kematian nomor satu adalah penyakit gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Ada banyak jenis penyakit jantung yang sudah dikenal masyarakat seperti gagal jantung, penyakit jantung koroner, dan stroke. Penyakit jantung koroner menjadi salah satu perhatian utama berbagai badan kesehatan dunia dengan sekitar 20,1 juta orang dewasa usia 20 tahun ke atas mengalaminya atau sekitar 7,2%

populasi dunia (*Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2022)*). Di Indonesia sendiri berdasarkan data dari situasi kesehatan jantung yang dikeluarkan oleh Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, prevalensi penyakit jantung koroner pada tahun 2013 sebesar 1,5% atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan kondisi ketika terjadi penimbunan plak pada pembuluh darah

koroner yang berfungsi untuk menyuplai darah ke otot jantung. Penimbunan plak ini menyebabkan arteri koroner menyempit sehingga tersumbat (Salim & Nurrohmah, 2013). Jika penyumbatan ini tidak ditangani dan dibiarkan menumpuk secara terus-menerus dapat menyebabkan infark miokard atau bahasa awamnya adalah serangan jantung. Infark miokard ini dapat menyebabkan jaringan otot jantung kekurangan suplai oksigen atau disebut iskemia miokard, dan jika kondisinya cukup parah dapat menyebabkan kematian jaringan otot jantung atau nekrosis miosit. Kematian otot jantung ini yang akan mengganggu kemampuan jantung untuk memompa darah ke seluruh tubuh sehingga terjadi ketidakstabilan fungsi sistem kardiovaskular (Lilly, 2011).

METODE

Pada penulisan artikel ini menggunakan metode naratif review. Sumber yang digunakan berasal dari pustaka dengan bahasa Indonesia dan Inggris. Mesin pencarian yang dipergunakan adalah National Center for Biotechnology Information (NCBI) dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci yaitu "*Acute Coronary Syndrome*", "Sindrom Koroner Akut". Sumber yang digunakan adalah berbagai jenis artikel mulai dari *case report*, *original article*, buku, maupun artikel review yang dipublikasi dalam 15 tahun terakhir. Seleksi sumber yang digunakan diseleksi secara manual sesuai judul, *Acute Coronary Syndrome: Comprehensive Review of Pathophysiology, Diagnosis, Early Management, and prevention*.

HASIL

Etiologi

Sindrom Koroner Akut (ACS) adalah sebuah kondisi yang umumnya muncul pada Penyakit Jantung Koroner (CHD) dan seringkali merupakan hasil dari penumpukan plak dalam arteri koroner, kondisi yang dikenal sebagai aterosklerosis. Dalam beberapa kasus, ACS juga dapat terjadi akibat vasospasme arteri koroner, baik dengan

atau tanpa aterosklerosis yang mendasarinya (Singh et al., 2023).

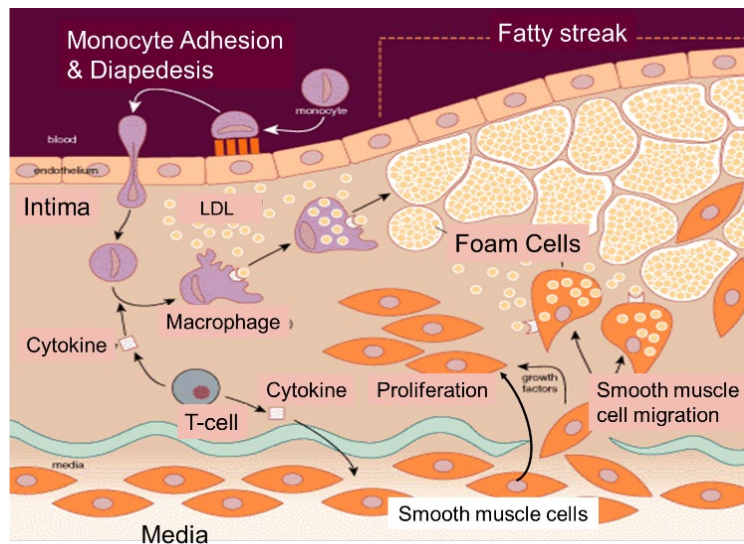
Patofisiologi

Ciri khas patofisiologi Penyakit Jantung Koroner (CAD) adalah perkembangan plak aterosklerotik. Plak adalah penumpukan bahan berlemak yang menyempitkan lumen pembuluh dan menghambat aliran darah, Plak dapat tumbuh dalam ukuran atau menjadi stabil jika tidak ada kerusakan lebih lanjut pada endotelium. Jika menjadi stabil, akan terbentuk tutupan serat, dan lesi tersebut akan menjadi terkalsifikasi seiring waktu. Seiring berjalannya waktu, lesi tersebut dapat menjadi signifikan secara hemodinamik hingga tidak cukup darah akan mencapai jaringan miokardium saat ada peningkatan kebutuhan, dan gejala angina akan muncul (Shahjehan & Bhutta, 2023).

Aterosklerosis adalah kondisi kronis di mana arteri mengeras akibat penumpukan plak. (Bergheanu et al., 2017) Dalam kondisi normal, leukosit dalam darah tidak melekat pada sel endotel yang melapisi semua pembuluh darah. Namun, cedera pada sel endotel memicu respons inflamasi. Sel endotel mulai menghasilkan molekul adhesi permukaan sel seperti VCAM-1, menyebabkan monosit dan limfosit T melekat pada endotelium dan kemudian bermigrasi di bawahnya dengan merenggangkan antara sel endotel. Monosit dan limfosit T yang beredar tertarik ke lokasi cedera oleh sitokin kemokine yang merupakan zat yang menarik sel-sel darah ini. Sel endotel juga mengubah bentuknya, dan sambungan ketat antara sel endotel menjadi longgar, meningkatkan permeabilitas terhadap cairan, lipid, dan leukosit. Partikel lipoprotein, terutama lipoprotein densitas rendah (LDL), memasuki dinding arteri dan mengalami oksidasi. Oksidasi LDL di dinding arteri terjadi akibat paparan terhadap nitrat oksida, makrofag, dan beberapa enzim seperti lipoxigenase. Setelah bermigrasi ke intima, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag dan mulai mengambil LDL yang telah teroksidasi yang masuk ke dalam intima. Makrofag menyimpan

lipid yang mereka ambil, dan seiring dengan semakin banyaknya lipid yang terakumulasi, mereka disebut "sel busa". Pada akhirnya, sel busa akan

mengalami apoptosis dan mati, tetapi lipid akan terakumulasi dalam intima (LaMorte, 2016).



Gambar 1. Patofisiologi Aterosklerosis (LaMorte, 2016)

Hiperkolesterolemia dianggap sebagai salah satu pemicu utama aterosklerosis. Peningkatan kadar kolesterol dalam plasma menyebabkan perubahan permeabilitas endotel arteri yang memungkinkan migrasi lipid, terutama partikel LDL-C, ke dinding arteri. Monosit yang beredar melekat pada sel endotel yang mengekspresikan molekul adhesi, seperti molekul adhesi vaskular-1 (VCAM-1) dan selektin, dan akibatnya, terjadi migrasi melalui diapedesis ke ruang subendotelial. Ketika berada dalam ruang subendotelial, monosit memperoleh karakteristik makrofag dan berubah menjadi makrofag berbusa. Partikel LDL di ruang subendotelial teroksidasi dan menjadi kemoattractant yang kuat. Proses-proses ini hanya meningkatkan akumulasi kolesterol intraseluler besar melalui ekspresi reseptor scavenger (A, B1, CD36, CD68, untuk fosfatidilserin dan LDL teroksidasi) oleh makrofag, yang mengikat lipoprotein asli dan yang telah dimodifikasi serta fosfolipid anionik.

Hasil akhirnya adalah rangkaian modifikasi vascular (Bergheanu et al., 2017).

Faktor Resiko

Faktor risiko untuk Penyakit Jantung Koroner (CAD) termasuk hiperkolesterolemia, hipertensi, diabetes mellitus (DM), merokok, dan obesitas. Dan pada penelitian Mirza et al., (2018) Faktor risiko yang paling umum adalah obesitas, dengan 86 pasien berada dalam kategori kelebihan berat badan atau obesitas. Faktor risiko kedua yang paling umum adalah merokok (62%). Hipertensi dan DM ditemukan pada hampir seperempat pasien masing-masing, sedangkan riwayat keluarga dengan ACS positif terjadi pada 24% dari pasien. Menghitung faktor risiko dapat menggunakan Skor Risiko Framingham (FRS) yang telah teruji untuk memprediksi risiko penyakit kardiovaskular (CVD) pada pasien tanpa gejala dan memberikan pencegahan dini (Bosomworth, 2011).

Risk Factor	Risk Points		Points	Total Points	10-Year CVD Risk (%)*		
	Men	Women			Men	Women	
Age							
30-34	0	0		-3 or less	<1	<1	
35-39	2	2		-2	1.1	<1	
40-44	5	4		-1	1.4	1.0	
45-49	7	5		0	1.6	1.2	
50-54	8	7		1	1.9	1.5	
55-59	10	8		2	2.3	1.7	
60-64	11	9		3	2.8	2.0	
65-69	12	10		4	3.3	2.4	
70-74	14	11		5	3.9	2.8	
75+	15	12		6	4.7	3.3	
HDL-C (mmol/L)				7	5.6	3.9	
>1.6	-2	-2		8	6.7	4.5	
1.3-1.6	-1	-1		9	7.9	5.3	
1.2-1.29	0	0		10	9.4	6.3	
0.9-1.19	1	1		11	11.2	7.3	
<0.9	2	2		12	13.3	8.6	
Total Cholesterol				13	15.6	10.0	
<4.1	0	0		14	18.4	11.7	
4.1-5.19	1	1		15	21.6	13.7	
5.2-6.19	2	3		16	25.3	15.9	
6.2-7.2	3	4		17	29.4	18.51	
>7.2	4	5		18	>30	21.5	
Systolic Blood Pressure (mmHg)	Not Treated	Treated	Not Treated	Treated	19	>30	24.8
<120	-2	0	-3	-1	20	>30	27.5
120-129	0	2	0	2	21+	>30	>30
130-139	1	3	1	3			
140-149	2	4	2	5			
150-159	2	4	4	6			
160+	3	5	5	7			
Smoker	Yes	4	3				
	No	0	0				
Diabetes	Yes	statin-indicated condition					
	No	0	0				
Total Points							

Gambar 2. Framingham Risk Score (Canadian Cardiovascular Society, 2020)

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2019) Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung, SKA dibagi menjadi:

- Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: ST segment elevation myocardial infarction). Infark miokard dengan elevasi segmen ST akut (STEMI) merupakan indikator kejadian oklusi total pembuluh darah arteri koroner.
- Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI: non ST segment elevation myocardial infarction). keluhan angina pectoris akut tanpa elevasi segmen ST yang persisten di dua sadapan yang bersebelahan. Rekaman EKG saat presentasi dapat berupa depresi segmen ST,

inversi gelombang T, gelombang T yang datar, gelombang T pseudo-normalization, atau bahkan tanpa perubahan

- Angina pectoris tidak stabil (APTS/UAP: unstable angina pectoris). UAP dan NSTEMI dibedakan berdasarkan kejadian infark miokard yang ditandai dengan peningkatan marka jantung. Pada UAP marka jantung tidak meningkat secara bermakna.

Diagnosis

Berdasarkan Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, (2018) Untuk mendiagnosis kondisi SKA dan Jenisnya dapat melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), dan pemeriksaan marka jantung :

- Anamnesis
 Pasien yang mengalami iskemia miokard dapat mengalami keluhan

dalam bentuk nyeri dada, yang bisa bersifat khas (angina khas) atau tidak khas (angina ekuivalen). Angina khas biasanya dirasakan sebagai perasaan tertekan atau berat di bagian dada bagian belakang tulang dada, yang bisa menjalar ke lengan kiri, leher, rahang, daerah di antara tulang belikat, bahu, atau bagian atas perut. Nyeri ini bisa muncul secara berselang-seling selama beberapa menit atau bisa juga berlangsung secara terus-menerus selama lebih dari 20 menit. Keluhan angina khas sering disertai dengan gejala tambahan seperti keringat dingin, mual/muntah, nyeri perut, sesak napas, dan bahkan pingsan.

b. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat memicu iskemia, komplikasi yang mungkin timbul akibat iskemia, penyakit lain yang mungkin ada, serta untuk mengeliminasi kemungkinan diagnosis alternatif. Ketika mengidentifikasi komplikasi yang mungkin terjadi akibat iskemia, penting untuk memeriksa adanya tanda-tanda seperti regurgitasi katup mitral akut, suara jantung tiga (S3), suara napas basah halus (ronkhi), dan hipotensi. Penemuan tanda-tanda seperti regurgitasi katup mitral akut, hipotensi, keringat berlebihan (diaforesis), ronkhi basah halus, atau pembengkakan paru-paru dapat meningkatkan kecurigaan terhadap Sindrom Koroner Akut (SKA). Selain itu, jika terdapat gejala seperti pericardial friction rub (gesekan perikardium), ketidakseimbangan kekuatan nadi, regurgitasi katup aorta (aliran balik katup aorta) yang disebabkan oleh diseksi aorta, pneumotoraks, nyeri pleuritik yang disertai pernapasan tidak seimbang, hal ini juga perlu dipertimbangkan sebagai kemungkinan diagnosis alternatif dalam kasus SKA.

c. Pemeriksaan EKG

Setiap pasien yang mengeluh nyeri dada atau memiliki keluhan yang menunjukkan kemungkinan iskemia harus segera menjalani pemeriksaan Elektrokardiogram (EKG) dengan 12 sadapan begitu mereka tiba di unit gawat darurat. Hasil EKG pada pasien dengan keluhan angina dapat bervariasi, termasuk hasil yang normal, hasil yang tidak memberikan diagnosis pasti, adanya blok bundel cabang kiri (LBBB) yang baru muncul atau diduga baru, elevasi segmen ST yang berlangsung lebih dari 20 menit atau yang tidak berlangsung lama, atau depresi segmen ST dengan atau tanpa perubahan gelombang T. Penilaian elevasi segmen ST dilakukan pada titik J dan harus terlihat pada dua sadapan yang bersebelahan. atau pemantauan terus-menerus. EKG yang mungkin dijumpai pada pasien NSTEMI dan UAP antara lain:

1. Depresi segmen ST dan/atau inversi gelombang T; dapat disertai dengan elevasi
2. segmen ST yang tidak persisten (<20 menit)
3. Gelombang Q yang menetap
4. Non-diagnostik
5. Normal

Langkah-langkah utama dalam diagnosis infark miokardium mencakup identifikasi keberadaan cedera miokardium dan seberapa parahnya, serta menentukan lokasi lesi. Lokalisasi area iskemik pada NSTEMI/ACS/NSTEMI lebih sulit karena sadapan dengan depresi segmen ST tidak selalu mengindikasikan secara tepat lokasi iskemia. Oleh karena itu, depresi segmen ST pada sadapan v3-v4 tidak selalu berarti bahwa iskemia berada di dinding anterior. Oleh karena itu, sering disebutkan bahwa depresi segmen ST dan inversi gelombang T tidak dapat digunakan untuk menentukan lokasi area iskemik.

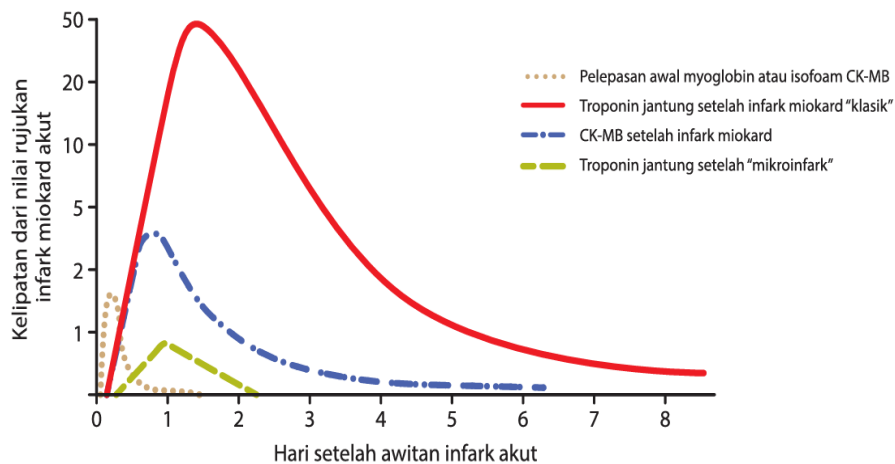
Tabel 2. Lokalisasi Area Iskemik Pada ST-Elevasi (Rafla & Kamal, 2020)

Leads with ST segment elevtion	Affected myocardial area	Occluded coronary artery (Culprit)
V1-V2	Septal	Proximal LAD
V3, V4	Anterior	LAD
V5, V6	Apical	Distal LAD

I, aVL	Lateral	LCx
II, aVL, III	Inferior	90% RCA. 10% LCx
V7, V8, V9 (reciprocal ST depressions are frequently evident in V1 to V3)	Posterolateral (also referred to as inferobasal or posterior)	RCA or LCx

d. Pemeriksaan Marka Jantung
 Peningkatan marka jantung menunjukkan adanya kerusakan pada miosit (sel otot jantung), tetapi tidak memberikan informasi yang cukup untuk menentukan apakah kerusakan tersebut disebabkan oleh masalah pada pembuluh coroner atau masalah lainnya

(penyebab non-koroner). Karena Troponin I/T juga dapat meningkat akibat masalah jantung non-koroner seperti gangguan irama jantung, cedera jantung, gagal jantung, pembesaran dinding ventrikel kiri, miokarditis, atau perikarditis.



Gambar 3. Waktu Timbulnya Berbagai Jenis Marka Jantung. (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2022)

Tatalaksana Awal

Berdasarkan langkah-langkah diagnostik di atas, perlu segera menentukan diagnosis awal yang akan menjadi dasar untuk strategi penanganan selanjutnya. Diagnosis awal ini adalah diagnosis yang diberikan kepada pasien yang diduga mengalami Sindrom Koroner Akut (SKA) atau SKA berdasarkan keluhan angina saat berada di unit gawat darurat, sebelum hasil pemeriksaan EKG dan/atau biomarker jantung tersedia. Terapi awal yang dimaksud adalah MONA, singkatan dari Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin, tetapi tidak selalu harus diberikan semua atau sekaligus (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2022) (1) melakukan tirah baring (2) mengukur tingkat saturasi oksigen perifer.

- a. Aspirin segera dengan dosis 160-320 mg.
- b. Penggunaan penghambat reseptor adenosin difosfat:
 - i. Pada pasien dengan Infark Miokard, dosis awal yang direkomendasikan untuk ticagrelor adalah 180 mg, diikuti dengan dosis pemeliharaan 2 x 90 mg/hari.
 - ii. Dosis awal clopidogrel adalah 300 mg, diikuti dengan dosis pemeliharaan 75 mg/hari.
- c. Pemberian nitrogliserin dalam bentuk semprotan atau tablet sublingual disarankan bagi pasien dengan nyeri dada yang masih berlanjut ketika mereka tiba di unit gawat darurat. Jika nyeri dada tidak mereda setelah pemberian pertama, dapat diulang.

- d. Untuk pasien yang tidak merespons terhadap terapi 3 dosis NTG sublingual, dianjurkan pemberian morfin sulfat 1-5 mg melalui jalur intravena, dan dosis ini dapat diulang setiap 10-30 menit.

Pencegahan

Deteksi dini terhadap faktor risiko dan pencegahan utama telah secara signifikan mengurangi morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan Penyakit Jantung Koroner (CAD). Modifikasi gaya hidup melalui pola makan, olahraga, dan berhenti merokok sangat penting untuk mengurangi faktor risiko kardiovaskular. Pengendalian lebih lanjut terhadap hipertensi, diabetes, dan hiperlipidemia sangat diperlukan untuk mengurangi risiko CAD (Regmi & Siccardi., 2023).

- a. Diet
Diet Mediterania berbasis tumbuhan (tinggi sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian utuh, dan ikan) sangat dianjurkan. Menggantikan lemak jenuh dengan lemak monounsaturated dan polyunsaturated juga bermanfaat. Pengurangan sodium dalam diet juga dapat menurunkan tekanan darah.
- b. Aktivitas fisik
Olahraga yang teratur juga membantu mengurangi risiko CAD. Setidaknya 150 menit per minggu dari aktivitas moderat hingga intensitas tinggi direkomendasikan.
- c. Merokok
Berhenti merokok dapat menurunkan terjadinya CAD yang signifikan. Penggunaan tembakau harus dievaluasi pada setiap kunjungan ke dokter, dan intervensi untuk berhenti merokok harus dilakukan.
- d. Pengelolaan Tekanan Darah
Terapi farmakologis dapat diperlukan tergantung pada tingkat tekanan darah dan risiko kardiovaskular. Modifikasi gaya hidup seperti diet rendah garam dan aktivitas fisik dapat

membantu menurunkan tekanan darah.

- e. Diabetes tipe 2
Kondisi ini juga harus dikelola melalui modifikasi diet, aktivitas fisik, dan penurunan berat badan jika diperlukan. Obat seperti metformin juga dapat digunakan untuk mengendalikan gula darah.

KESIMPULAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi akibat penumpukan plak pada arteri koroner, yang menghantui aliran darah ke otot jantung. PJK dapat dibagi menjadi tiga jenis: STEMI (Infark Miokard dengan Elevasi Segmen ST), NSTEMI (Infark Miokard dengan Non-Elevasi Segmen ST), dan Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS/UAP). Pemeriksaan awal seperti EKG dan Marka Jantung diperlukan untuk diagnosis, sementara terapi awal seperti MONA (Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin) merupakan langkah penting dalam penanganannya. Deteksi dini faktor risiko dan pencegahan utama melalui perubahan gaya hidup seperti diet, olahraga, dan berhenti merokok berperan besar dalam mengurangi risiko kardiovaskular.

DAFTAR PUSTAKA

- Bergheanu, S. C., Bodde, M. C., & W.Jukema, J. (2017). Pathophysiology and treatment of atherosclerosis. *Netherland Heart Journal*, 25(4), 231-242. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5355390/>
- Bosomworth, N. J. (2011). Practical use of the Framingham risk score in primary prevention. *Official Publication of The College of Family Physicians of Canada*, 57(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3076470/>
- Canadian Cardiovascular Society. (2020). *FRAMINGHAM RISK SCORE (FRS) Estimation of 10-year Cardiovascular Disease (CVD) Risk*.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2022). *Heart Disease Facts*. <https://www.cdc.gov/heartdisease/>

- facts.htm
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). Situasi Kesehatan Jantung. In *Info Datin*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/675/2019 TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA SINDROMA KORONER AKUT*.
- LaMorte, W. W. (2016). *Pathogenesis of Atherosclerosis*. https://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/mph-modules/ph/ph709_heart/ph709_heart3.html
- Lilly, L. S. (2011). *Pathophysiology of Heart Disease* (L. S. Lilly (ed.); 5th ed.). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Mirza, A. J., Taha, A. Y., & Khdhirc, B. R. (2018). Risk factors for acute coronary syndrome in patients below the age of 40 years. *Egyptian Heart Journal*, *70*(4), 233–235. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6303353/>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2018). *Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut* (4th ed.). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2022). *Panduan Prevensi Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis* (I. A. Arso, A. M. Ambari, A. B. Hartopo, A. Santoso, B. Radi, & D. Sarvasti (eds.); 1st ed.). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Rafla, S., & Kamal, A. (2020). Localization of the occluded vessel in acute myocardial infarction. *Journal of Cardiology and Cardiovascular Medicine*. <https://doi.org/10.29328/journal.jccm.1001082>
- Regmi, M., & Siccardi., M. A. (2023). Coronary Artery Disease Prevention. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547760/>
- Salim, A. Y., & Nurrohmah, A. (2013). Hubungan Olahraga Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di RSUD Dr. Moewardi. *Gaster*, *10*(1), 48.
- Shahjehan, R. D., & Bhutta, B. S. (2023). Coronary Artery Disease. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
- Singh, A., Museedi, A. S., & Grossman, S. A. (2023). Acute Coronary Syndrome. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/>