

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Congestive Heart Failure* (CHF)

1. Definisi

Jantung merupakan organ pertama dan terpenting dalam sistem sirkulasi. Fungsi jantung dalam sistem sirkulasi adalah memompa darah keseluruh tubuh untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh baik pada saat istirahat maupun melakukan aktifitas. *Congestive Heart Failure* merupakan sindrome klinis yang kompleks yang dapat mengakibatkan gangguan jantung struktural maupun fungsional sehingga mengganggu kemampuan ventrikel menerima atau memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Manifestasi klinis dari *Congestive Heart Failure* antara lain dyspnea (sesak napas) dan fatigue (kelelahan) yang dapat membatasi aktivitas, serta retensi cairan yang dapat menyebabkan kongesti paru dan edema perifer (Kimble *et al.*, 2009).

2. Epidemiologi

Diperkirakan terdapat lima juta orang di Amerika Serikat (1.5% sampai 2% dari populasi) mengidap *Congestive Heart Failure*. Prevalensi terus meningkat dengan 550.000 kasus baru setiap tahunnya. Kejadian *Congestive Heart Failure* kira-kira sebesar 10 per 1000 pada populasi

dengan usia diatas 65 tahun sehingga merupakan penyebab umum hospitalisasi pada pasien usia tua (Kimble *et al.*, 2009).

Laki-laki dan wanita pada ras Kaukasia, Amerika Afrika, dan Amerika Meksiko yang berusia lebih dari 20 tahun masing-masing memiliki presentase terkena CHF sebesar 2,5%, 3,1%, dan 2,7% (pada laki-laki) dan 1,9%, 2,5%, dan 1,6% (pada wanita) (ACCF/AHA, 2005). Diperkirakan lebih dari 15 juta kasus baru gagal jantung muncul setiap tahunnya di seluruh dunia. Saat ini 50% penderita gagal jantung akan meninggal dalam waktu 5 tahun sejak diagnosis ditegakkan (Kasper *et al.*, 2005)

3. Etiologi

Penyakit *Congestive Heart Failure* dapat diklasifikasikan dalam enam kategori utama, yaitu :

- a. Kegagalan yang berhubungan dengan abnormalitas miokard, dapat disebabkan oleh hilangnya miosit (infark miokard), kontraksi yang tidak terkoordinasi (*left bundle branch block*), dan berkurangnya kontraktilitas (kardiomiopati).
- b. Kegagalan yang berhubungan dengan overload (hipertensi).
- c. Kegagalan yang berhubungan dengan abnormalitas katup.
- d. Kegagalan yang disebabkan abnormalitas ritme jantung (takikardi)
- e. Kegagalan yang disebabkan abnormalitas perikardium atau efusi perikardium (tamponade).
- f. Kelainan kongenital jantung (Parker *et al.*, 2008).

4. Patofisiologi

Mekanisme yang mendasari gagal jantung meliputi gangguan kemampuan kontraktilitas jantung, menyebabkan curah jantung lebih rendah dari normal. Konsep curah jantung paling baik dijelaskan dengan persamaan $CO = HR \times SV$, dimana curah jantung (CO: *cardiac output*) adalah fungsi frekuensi jantung (HR: *heart rate*) x volume sekuncup (SV: *stroke volume*) (Smletzer, 2001).

Frekuensi jantung dipengaruhi fungsi sistem saraf otonom. Bila curah jantung berkurang, system saraf simpatis akan mempercepat frekuensi jantung untuk mempertahankan curah jantung. Bila mekanisme kompensasi ini gagal untuk mempertahankan perfusi jaringan yang memadai, maka volume sekuncup jantunglah yang harus menyesuaikan diri untuk mempertahankan curah jantung.

Tetapi pada gagal jantung dengan masalah utama kerusakan dan kekakuan serabut otot jantung, volume sekuncup berkurang dan curah jantung normal masih dapat dipertahankan (Smletzer, 2001).

Volume sekuncup, jumlah darah yang dipompa pada setiap kontraksi tergantung pada tiga faktor yaitu: *preload*, *contractility*, *afterload* (Smletzer, 2001).

Preload sinonim dengan Hukum Starling pada jantung yang menyatakan bahwa jumlah darah yang mengisi jantung berbanding langsung dengan tekanan yang ditimbulkan oleh panjangnya regangan serabut jantung (Smletzer, 2001).

Contactility mengacu pada perubahan kekuatan kontraksi yang terjadi pada tingkat sel dan berhubungan dengan perubahan panjang serabut jantung dan kadar kalsium (Smeltzer, 2001)

Afterload mengacu pada besarnya tekanan ventrikel yang harus dihasilkan untuk memompa darah melawan perbedaan tekanan yang ditimbulkan oleh tekanan arteri (Smeltzer, 2001)

Pada gagal jantung kongestif, jika satu atau lebih dari ketiga faktor tersebut terganggu, hasilnya curah jantung berkurang (Smeltzer, 2001).

Peningkatan kerja jantung yang berlebih akan mengakibatkan mekanisme perkembangan hipertrofi otot jantung dan *remodeling* yang dapat menyebabkan perubahan struktur (massa otot, dilatasi camber) dan fungsi (gangguan fungsi sistolik dan diastolik) (Herman, 2011).

5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada *Congestive Heart Failure* antara lain :

- a. Gejala yang dirasakan pasien bervariasi dari asimtomatis (tak bergejala) hingga syok kardiogenik.
- b. Gejala utama yang timbul adalah sesak nafas (terutama ketika bekerja) dan kelelahan yang dapat menyebabkan intoleransi terhadap aktivitas fisik. Gejala pulmonari lain termasuk diantaranya orthopnea, dyspnea, dan batuk.
- c. Tingginya produksi cairan menyebabkan kongesti pulmonari dan oedema perifer.

- d. Gejala yang dapat timbul diantaranya termasuk nocturia, sakit pada bagian abdominal, anoreksia, mual, kembung, dan ascites (Sukandar, 2009).

6. Diagnosis

Menurut Parker *et al.*, (2008) dalam penetapan diagnosis gagal jantung tidak dapat dilakukan dengan tes tunggal. Hal tersebut dikarenakan gagal jantung dapat disebabkan atau diperburuk oleh berbagai gangguan baik dari jantung maupun bukan dari jantung. Tahap evaluasi awal mencakup perhitungan darah komplit, serum elektrolit (termasuk Mg), uji fungsi ginjal dan hati, urinalisis, profil lipid, *x-ray* dada, serta elektrokardiogram (EKG). Perhitungan BNP juga dapat membantu membedakan dyspnea yang disebabkan oleh gagal jantung atau penyebab lain (Parker *et al.*, 2008).

7. Klasifikasi

Congestive Heart Failure dapat diklasifikasikan berdasarkan abnormalitas struktural jantung berdasarkan American College of Cardiology Foundation/American Heart Association :

- a. Stadium A yaitu Memiliki risiko tinggi berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, tidak terdapat tanda atau gejala. Contohnya seperti hipertensi, *coronary artery disease*, diabetes (Parker *et al.*, 2008).
- b. Stadium B yaitu telah terbentuk penyakit struktur jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung. Tidak terdapat tanda

atau gejala. Contohnya seperti riwayat MI, *Left Ventricular Hypertrophy*, *Left Ventricular Systolic dysfunction* asimtomatik (Parker *et al.*, 2008).

- c. Stadium C yaitu gagal jantung asimtomatis yang berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari. Contohnya *Left Ventricular systolic dysfunction* dan sesak nafas, kelelahan, retensi cairan, atau gejala HF lain. Stage C termasuk pasien dengan asimtomatik yang pernah menerima pengobatan gejala HF (Parker *et al.*, 2008).
- d. Stadium D yaitu penyakit struktural jantung yang lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi medis maksimal. Contohnya seperti pasien dengan gejala *refractory* terhadap pengobatan tetapi toleransi pada farmakoterapi maksimal. Pasien membutuhkan hospitalisasi dan intervensi khusus (Parker *et al.*, 2008).

Klasifikasi berdasarkan gejala berkaitan dengan kapasitas fungsional menurut *New York Heart Association* :

- a. Kelas I yaitu tidak terdapat batasan melakukan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
- b. Kelas II yaitu terdapat batasan aktivitas ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, namun aktivitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
- c. Kelas III yaitu terdapat batasan aktivitas bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktivitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak.

- d. Kelas IV yaitu tidak dapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat saat melakukan aktivitas.

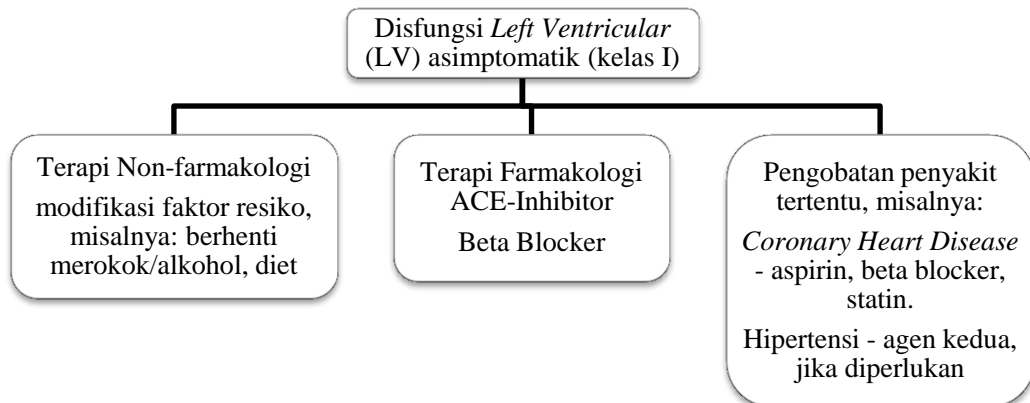
8. Terapi *Congestive Heart Failure*

Tujuan pengobatan gagal jantung adalah untuk menghilangkan gejala, memperlambat progresivitas penyakit, serta mengurangi hospitalisasi dan mortalitas. Pada dasarnya, tatalaksana terapi bertujuan untuk mengembalikan fungsi jantung untuk menyalurkan darah keseluruh tubuh. Selain itu, terapi juga ditujukan kepada faktor-faktor penyebab atau komplikasinya (Ritter, 2008). Terapi *Congestive Heart Failure* juga bertujuan untuk pengurangan *preload* dan *afterload*, serta peningkatan keadaan inotropik (Brunton *et al.*, 2011).

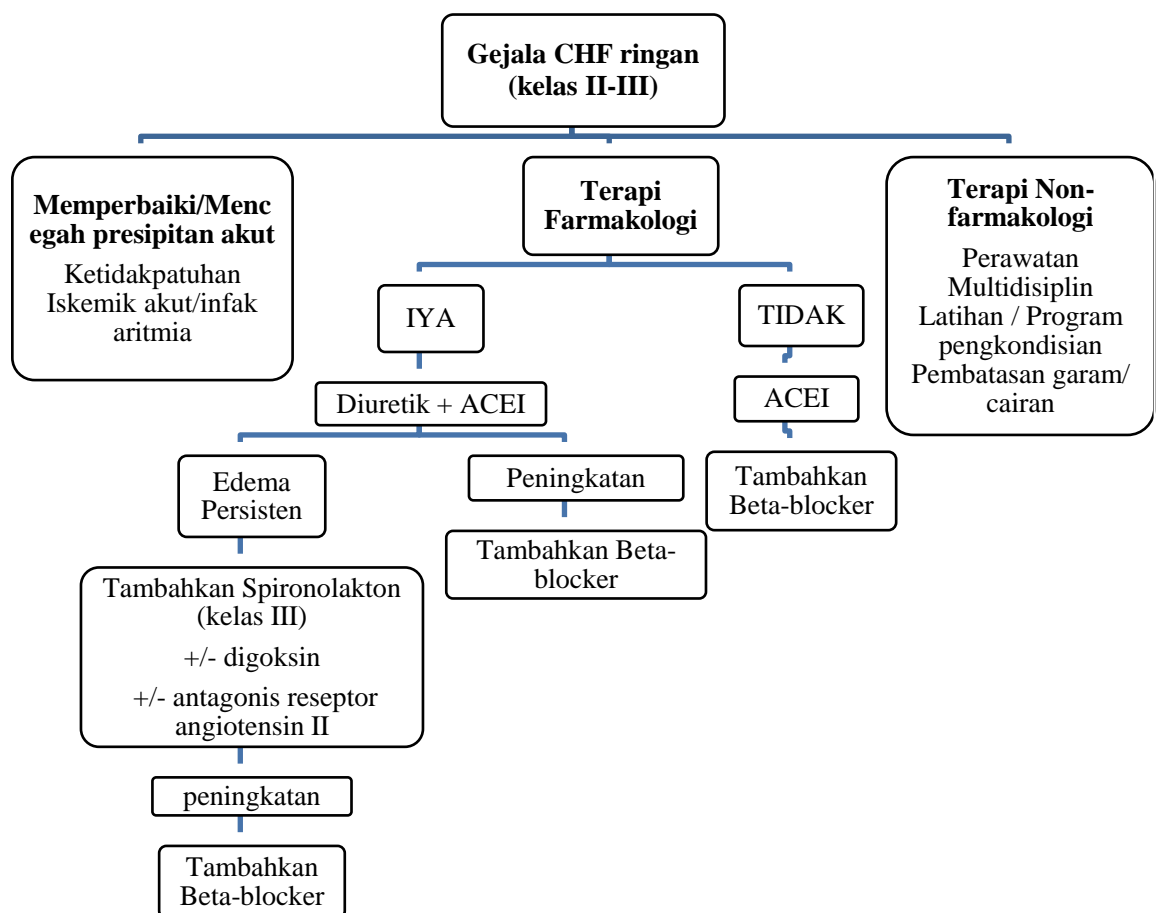
Terapi gagal jantung dibagi menjadi 3 komponen, yaitu menghilangkan faktor pemicu, memperbaiki penyebab yang mendasar dan mengendalikan keadaan *Congestive Heart Failure* (Selwyn *et al.*, 2000).

- a. Terapi *Heart Failure* Menurut *NewYork Heart Association* (NYHA)

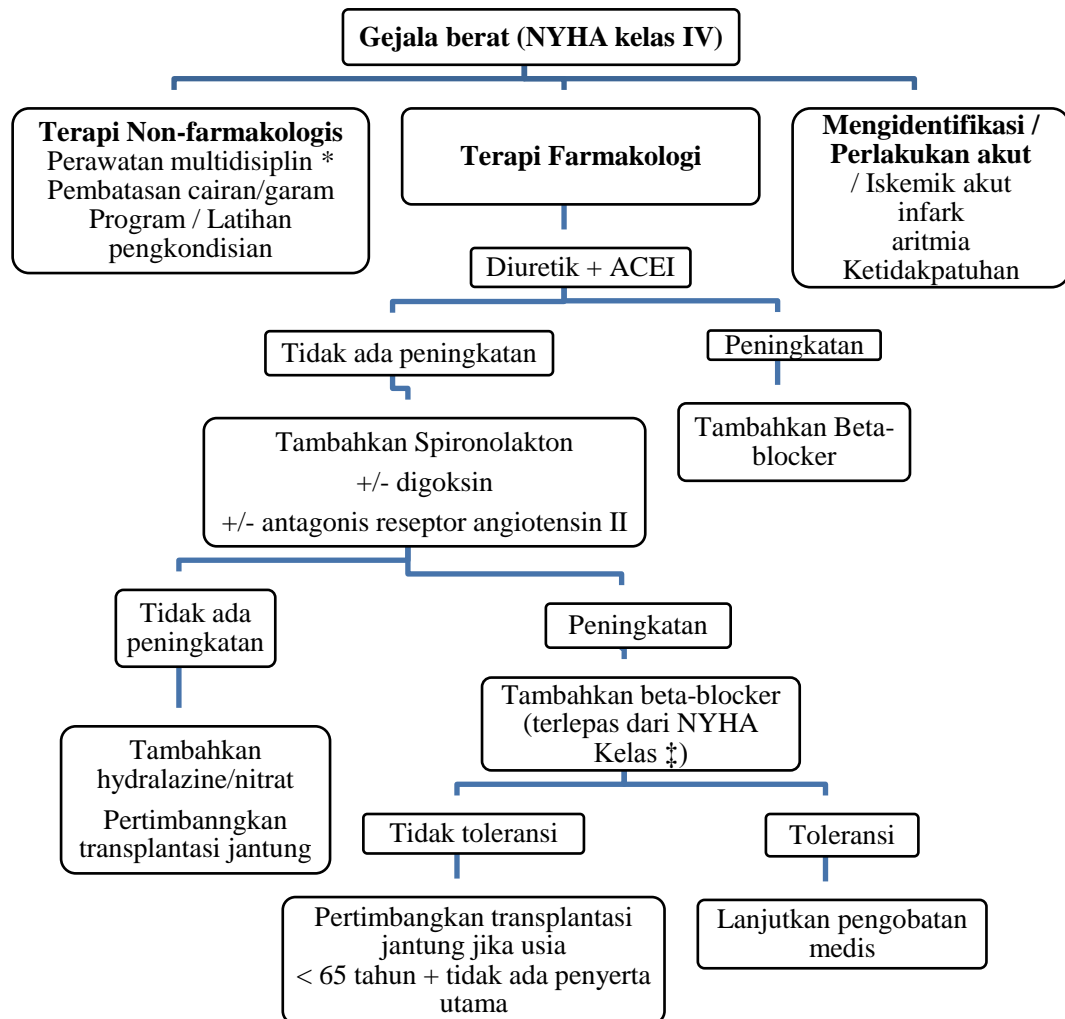
Terapi *Heart Failure* menurut NYHA dibagi berdasarkan kelas fungsional pasien yang terdiri dari kelas I, kelas II, kelas III dan kelas IV, yaitu :



Gambar 1. Terapi asimptomatik pada disfungsi *Left Ventricular* (LV) (NYHA Class I).



Gambar 2. Terapi pada sistolik gagal jantung (NYHA kelas II/III).



Gambar 3. Terapi pada sistolik gagal jantung (NYHA kelas IV).

Berikut ini merupakan obat-obatan yang digunakan dalam terapi gagal jantung :

1) ACE Inhibitor

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor merupakan golongan obat lini pertama pada terapi semua tingkat gagal jantung, termasuk pada pasien yang belum mendapatkan gejala atau asimtomatik (Hudson, 2003).

Obat-obat golongan ACE Inhibitor bekerja dengan cara menghambat kerja enzim pengubah Angiotensin I menjadi Angiotensin II (*Angiotensin Converting Enzyme*) sehingga pembentukan angiotensin II menurun dan menyebabkan jumlah aldosteron juga menurun. Dengan menurunnya angiotensin II dan aldosteron ini dapat melemahkan efek merusak dari neurohormon termasuk dalam menurunkan *ventricular remodelling*, miokardial fibrosis, apoptosis miosit, hipertrofi jantung, pelepasan NE, vasokonstriksi, serta retensi garam dan air (Parker, 2008). Dengan begitu, maka curah jantung dapat meningkat kembali. Peningkatan curah jantung tersebut menyebabkan perbaikan perfusi ginjal, sehingga akan meringankan edema yang terjadi (Hudson *et al.*, 2003).

Pengobatan dengan menggunakan ACE Inhibitor sebaiknya dimulai dengan dosis awal yang rendah yang telah direkomendasikan, diikuti dengan peningkatan dosis bertahap apabila dosis awal tersebut sudah dapat ditoleransi dengan baik. Fungsi renal dan kadar kalium dalam serum harus dimonitoring selama satu hingga dua minggu setelah pemberian pertama terapi terutama pada pasien dengan hipotensi, hiponatremia, diabetes melitus, azotemia, atau pasien yang menggunakan suplemen kalium (ACCF/AHA, 2013).

2) β -Blocker

Sebelumnya, obat-obat golongan β -Blocker dinyatakan dapat memperburuk gagal jantung tetapi sekaligus merupakan terapi standar pada pengobatan gagal jantung. Inisiasi penggunaan β -Blocker dosis

normal pada pasien gagal jantung berpotensi menimbulkan dekomposisi atau dapat memperburuk gejala yang ada karena efek inotropik negatif tersebut. Akan tetapi, ada bukti yang menyatakan bahwa penggunaan β -Blocker pada pasien gagal jantung yang stabil dengan dosis inisiasi dan dinaikkan secara bertahap dalam beberapa minggu, dapat memberikan banyak manfaat. Sehingga ACCF/AHA merekomendasikan penggunaan β -Blocker pada pasien *stable systolic heart failure* kecuali jika pasien mempunyai kontraindikasi atau dengan jelas intoleran terhadap β -Blocker (Parker, 2008).

3) *Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs)*

Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) digunakan pada pasien *Congestive Heart Failure* dengan penurunan EF yang intoleran terhadap penghambat ACE. Angiodema terjadi pada <1% pasien yang mendapat terapi penghambat ACE sehingga penghambat ACE tidak dapat diberikan pada pasien yang pernah mengalami angiodema. Pasien tersebut dapat diberikan terapi ARBs sebagai pengganti penghambat ACE (ACCF/AHA, 2013).

Terapi dengan ARBs sebaiknya dimulai dengan dosis awal yang rendah yang telah direkomendasikan, diikuti dengan peningkatan dosis bertahap apabila dosis awal tersebut sudah dapat ditoleransi dengan baik. Fungsi renal dan kadar kalium dalam serum harus dimonitoring selama satu hingga dua minggu setelah pemberian terapi (ACCF/AHA, 2013).

Mekanisme aksi ARB adalah dengan memblokir reseptor angiotensin II sehingga angiotensin II tidak terbentuk terjadi vasodilatasi dan penurunan volume retensi. Perbedaannya dengan obat golongan penghambat ACE, ARBs tidak menghasilkan akumulasi bradikinin sehingga mengurangi efek samping batuk dan angiodema. Efek samping ARBs adalah hipotensi, hiperkalemia, dan lebih kecil risiko efek samping batuk. Penggunaan ARBs dikontraindikasikan pada ibu hamil dan stenosis ginjal bilateral (BNF, 2011).

4) Golongan Vasodilator Langsung

Antihipertensi vasodilator (misalnya hidralazin, minoksidil) menurunkan tekanan darah dengan cara merelaksasi otot polos pembuluh darah, terutama arteri, sehingga menyebabkan vasodilatasi. Dengan terjadinya vasodilatasi tekanan darah akan turun dan natrium serta air tertahan, sehingga terjadi oedema perifer. Diuretik dapat diberikan bersama-sama dengan vasodilator yang bekerja langsung untuk mengurangi edema. Refleks takikardia disebabkan oleh vasodilatasi dan menurunnya tekanan darah. Penghambat beta seringkali diberikan bersama-sama dengan vasodilator arteriola untuk menentukan denyut jantung, hal ini melawan refleks takikardia (WHO, 2003).

Antihipertensi vasodilator dapat menyebabkan retensi cairan. Hidralazin mempunyai banyak efek samping termasuk takikardia, palpitasi, oedema, kongesti hidung, sakit kepala, pusing, perdarahan

saluran cerna, gejala-gejala seperti lupus, dan gejala-gejala neurologik (kelemahan, baal) (WHO, 2003).

5) Glikosida jantung

Glikosida jantung seperti digoksin dapat meningkatkan kontraksi otot jantung yang menghasilkan efek inotropik positif. Mekanisme kerjanya belum jelas tetapi digoksin merupakan penghambat yang poten pada aktivitas pompa saluran natrium, yang menyebabkan peningkatan pertukaran Na-Ca dan peningkatan kalsium intraseluler. Efeknya adalah terjadinya peningkatan ketersediaan ion kalsium untuk kontraksi otot jantung (Gray, *et al.*, 2002).

Glikosida jantung juga memodulasi aktivitas sistem saraf otonom, dan mekanisme ini kemungkinan berperan besar pada efikasi glikosida jantung dalam penatalaksanaan gagal jantung (Brunton, *et al.*, 2011). Dosis pemakaian digoksin yang dianjurkan adalah 0,125-0,25 mg/hari sedangkan dosis awal pada pasien dengan insufisiensi ginjal, lebih dari 70 tahun atau lean body mass rendah adalah 0,125 mg/hari (Hunt, *et al.*, 2005).

6) Antagonis Kanal Kalsium

Obat-obat golongan *Calcium Channel Blocker* atau Antagonis Kanal Kalsium merupakan edema perifer dan tidak umum digunakan dalam terapi gagal jantung. Akan tetapi studi terbaru mengenai amlodipin dan felodipin mendukung adanya efek menguntungkan dan bahwa penggunaannya aman, sehingga merupakan obat yang secara potensial

dapat digunakan bila terdapat hipertensi atau angina bersama gagal jantung (Gray *et al.*, 2002).

7) Diuretik

Mekanisme kompensasi gagal jantung menstimulasi retensi garam dan cairan yang berlebihan, sehingga seringkali menimbulkan gejala dan tanda berupa kongesti paru dan sistemik. Maka dari itu, kebanyakan pasien gagal jantung membutuhkan terapi diuretik jangka panjang untuk mengontrol status cairannya, sehingga diuretik merupakan pengobatan dasar pada terapi gagal jantung. Akan tetapi, karena diuretik tidak menghambat progresivitas gagal jantung, maka penggunaannya tidak diwajibkan (Parker, *et al.*, 2008). Diuretik menghilangkan retensi garam dan cairan dengan cara menghambat reabsorpsi natrium di tubulus ginjal. Diuretik menghilangkan retensi natrium pada gagal jantung dengan menghambat reabsorpsi natrium atau klorida pada sisi spesifik di tubulus ginjal.

Diuretika yang digunakan pada terapi *Congestive Heart Failure* dibagi menjadi 3 golongan yaitu :

a) Diuretika Kuat (bumetanide, furosemide, dan torsemide)

Obat ini bekerja dengan mencegah reabsorpsi natrium, klorida dan kalium pada segmen tebal ujung asenden ansa Henle (nefron) melalui inhibisi pembawa klorida. Pengobatan bersamaan dengan kalium diperlukan selama menggunakan obat ini. Secara umum dapat dikatakan bahwa diuretik kuat mempunyai mula kerja dan lama kerja yang lebih

pendek dari tiazid. Diuretik kuat terutama bekerja pada Ansa Henle bagian asenden pada bagian dengan epitel tebal dengan cara menghambat kotranspor $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ dari membran lumen pada pars ascenden ansa henle, karena itu reabsorpsi $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ menurun (NICE, 2011).

Efek samping yang paling sering dijumpai adalah ketidakseimbangan elektrolit dan cairan, seperti hipokalsemia dan hipokloremia. Hipotensi ortostatik dapat timbul. Diuretika kuat juga dikontraindikasikan untuk dipakai pada penderita gagal ginjal. Gejala-gejala gangguan fungsi ginjal yang berat meliputi oligouria (penurunan jumlah urin yang sangat jelas), peningkatan nitrogen urea darah dan peningkatan kreatinin darah (NICE, 2011).

Interaksi obat yang paling utama adalah dengan preparat digitalis, jika pasien menggunakan digoksin dengan diuretik kuat, bisa terjadi keracunan digitalis, pasien ini memerlukan kalium tambahan melalui makanan atau obat. Hipokalemia memperkuat kerja digoksin dan meningkatkan risiko keracunan digitalis (NICE, 2011).

b) Diuretika tiazid (chlortiazid, hidrochlortiazid, indapamid, dan metolazone).

Diuretika tiazid bekerja pada bagian awal tubulus distal (nefron). Obat ini menurunkan reabsorpsi natrium dan klorida dengan menghambat kotransporter Na^+/Cl^- pada membran lumen, yang meningkatkan ekskresi air, natrium, dan klorida. Selain itu, kalium hilang dan kalsium di tahan. Obat ini digunakan dalam pengobatan hipertensi, gagal jantung, edema,

dan pada diabetes insipidus nefrogenik. Efek samping dan reaksi yang merugikan dari tiazid mencakup ketidakseimbangan elektrolit (hipokalemia, hipokalsemia, hipomagnesemia dan kehilangan bikarbonat), hiperglikemia (gula darah meningkat), hiperurisemia (kadar asam urat meningkat). Efek samping lain mencakup pusing, sakit kepala, mual, muntah, konstipasi, dan urtikaria (NICE, 2011).

Tiazid dikontraindikasi pada penderita gagal ginjal. Gejala-gejala gangguan fungsi ginjal yang berat meliputi oligouria (penurunan jumlah urin yang sangat jelas), peningkatan nitrogen urea darah dan peningkatan kreatinin darah. Dari berbagai interaksi obat, yang paling serius adalah interaksi diuretika tiazid jika digunakan bersama digoksin, sehingga bisa menyebabkan hipokalemia, yang menguatkan kerja digoksin, sehingga bisa menyebabkan keracunan digitalis. Tanda dan gejala keracunan digitalis (bradikardia, mual, muntah, perubahan penglihatan) harus dilaporkan. Tiazid memperkuat kerja obat antihipertensi lainnya, yang mungkin dipakai secara kombinasi (NICE, 2011).

c) Diuretika Hemat Kalium (amilorid, spironolakton, dan triameteren).

Spironolakton merupakan antagonis aldosteron dengan mekanisme meningkatkan retensi kalium dan ekskresi natrium di tubulus distal. Biasanya penggunaan spironolakton dikombinasikan dengan diuretika lain untuk mencegah kemungkinan hilangnya kalium secara berlebihan (IONI, 2008).

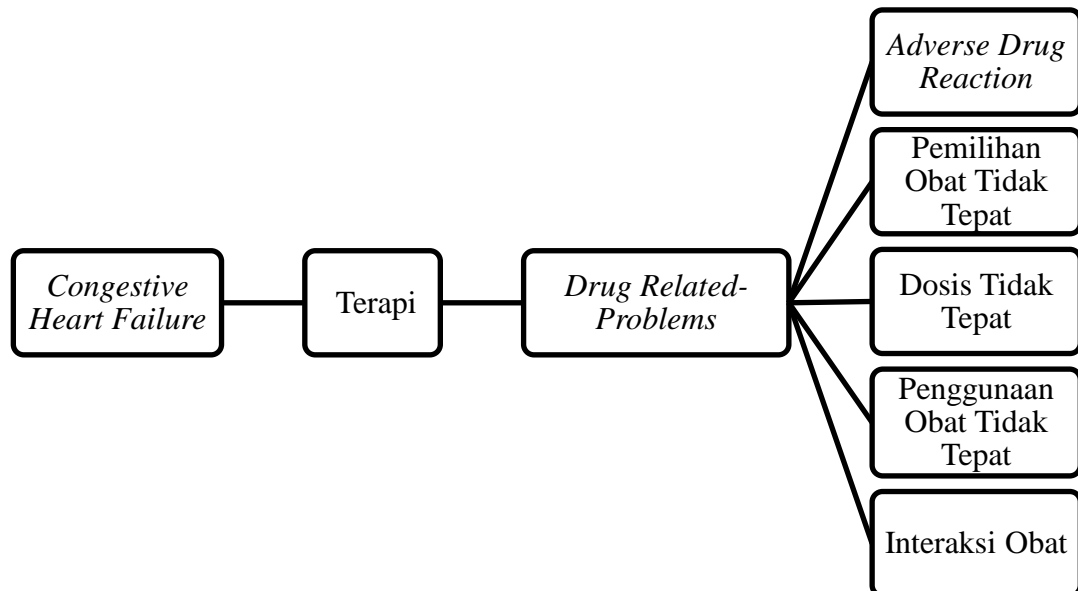
A. *Drug Related Problems*

DRPs merupakan kejadian atau pengalaman yang tidak menyenangkan yang dialami pasien yang melibatkan atau diduga berkaitan dengan terapi obat dan secara aktual maupun potensial mempengaruhi outcome terapi pasien (Cipolle *et al*, 1998). Menurut *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* (2006) menyatakan terdapat lima hal tentang DRPs seperti yang ditunjukkan pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. *Drug Related Problems*

Primary Domain	Masalah
1. Adverse reaction Pasien mengalami reaksi obat yang tidak diinginkan	Mengalami efek samping (non alergi) Mengalami efek samping (alergi) Mengalami efek toksik
2. Drug choice problem Pasien mendapat kan obat yang salah atau tidak mendapatkan obat untuk penyakit yang dideritanya	Obat yang tidak tepat Sediaan obat yang tidak tepat Duplikasi zat aktif yang tidak tepat Kontraindikasi Obat tanpa indikasi yang jelas Ada indikasi yang jelas namun tidak diterapi
3. Dosing problem Pasien mendapatkan jumlah obat yang kurang atau lebih dari yang dibutuhkan	Dosis dan atau frekuensi terlalu rendah Dosis dan atau frekuensi terlalu tinggi Durasi terapi terlalu pendek Durasi terapi terlalu panjang
4. Drug use problem Obat tidak atau salah pada penggunaannya	Obat tidak dipakai seluruhnya Obat dipakai dengan cara yang salah
5. Interactions Ada interaksi obat obat atau obat makanan yang terjadi atau potensial terjadi	Interaksi yang potensial Interaksi yang terbukti terjadi
6. Others	Pasien tidak merasa puas dengan terapinya sehingga tidak menggunakan obat secara benar Kurang nya pengetahuan terhadap masalah kesehatan dan penyakit (dapat menyebabkan masalah di masa datang) Keluhan yang tidak jelas. Perlu klarifikasi lebih lanjut

B. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

C. Keterangan Empirik

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh data mengenai gambaran *Drug Related Problems* pada pasien *Congestive Heart Failure* di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Juni 2015.