

Manifestasi Klinis dan Tatalaksana Gagal Jantung

Nurkhalis¹, Rangga Juliar Adista²

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala/RSUD Zainoel Abidin, Banda Aceh.

²Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

Gagal jantung,
curah jantung,
kompensasi,
terapi farmakologis

Gagal jantung merupakan keadaan dimana jantung tidak lagi mampu memompa darah dalam jumlah yang memadai ke jaringan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh (forward failure) atau kemampuan tersebut hanya dapat terjadi dengan tekanan pengisian jantung yang tinggi (backward failure) atau dapat pula keduanya. Terjadinya gagal jantung diawali dengan adanya kerusakan pada jantung atau miokardium, diikuti penurunan curah jantung. Bila kebutuhan metabolisme tidak terpenuhi, maka jantung akan memberikan respon mekanisme kompensasi untuk mempertahankan fungsi jantung agar tetap dapat memompa darah secara adekuat. Gagal jantung terjadi jika kompensasi gagal memenuhi kebutuhan maksimal tersebut. Manifestasi klinis gagal jantung dapat diperhatikan secara relatif dari derajat latihan fisik yang diberikan. Gejala awal yang umumnya terjadi pada penderita gagal jantung yakni dyspnea (sesak napas), mudah lelah dan adanya retensi cairan. Terapi bagi penderita gagal jantung berupa terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non-farmakologi pada penderita gagal jantung berbentuk manajemen perawatan mandiri. Sebaliknya, terapi farmakologis dimaksudkan untuk mengatasi gejala, memperlambat perburukan kondisi jantung dan mengatasi terjadinya kejadian akut akibat respon kompensasi jantung. Golongan obat-obatan yang digunakan adalah diuretik, antagonis aldosteron, ACE-inhibitor (Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor), ARB (Angiotensin Receptor Blocker), beta blocker, glikosida jantung, vasodilator, agonis beta, bipyridine, dan natriuretic peptide.

Korespondensi: dr.khalis@gmail.com (Nurkhalis)

ABSTRACT

Keywords:

Heart failure,
cardiac output,
compensation,
pharmacological
therapy

Heart failure is a condition in which the heart is no longer able to pump adequate amounts of blood to the tissues to meet the body's metabolic needs (forward failure) or this ability can only occur with high heart filling pressures (backward failure) or both. The occurrence of heart failure begins with damage to the heart or myocardium, followed by a decrease in cardiac output. If metabolic needs are not met, the heart will respond to a compensatory mechanism to maintain heart function so that it can pump blood adequately. Heart failure occurs when compensation fails to meet this maximum requirement. The clinical manifestations of heart failure can be considered relative to the degree of physical exercise given. Early symptoms that generally occur in people with heart failure are dyspnea (shortness of breath), fatigue and fluid retention. Therapy for people with heart failure is consist of non-pharmacological therapy and pharmacological therapy. Non-pharmacological therapy in people with heart failure takes the form of self-care management. Conversely, pharmacological therapy is intended to relieve symptoms, slow worsening of cardiac conditions and treat acute events due to cardiac compensatory response. The classes of drugs used are diuretics, aldosterone antagonists, ACE-inhibitors (Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors), ARBs (Angiotensin Receptor Blockers), beta blockers, cardiac glycosides, vasodilators, beta agonists, bipyridine, and natriuretic peptides.

PENDAHULUAN

Gagal jantung merupakan keadaan dimana jantung tidak lagi mampu memompa darah dalam jumlah yang memadai ke jaringan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh (forward failure) atau kemampuan tersebut hanya dapat terjadi dengan tekanan pengisian jantung yang tinggi (backward failure) atau dapat pula keduanya.¹ Tingkat insidensi gagal jantung di dunia terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun.⁶ Gagal jantung bertanggung jawab terhadap 287.000 kematian per tahun. Jumlah penderita gagal jantung di Amerika diperkirakan sebanyak 5,7 juta orang dewasa dan 550.000 kasus baru didiagnosis setiap tahunnya.² Sekitar setengah dari orang yang mengalami gagal jantung meninggal dalam waktu lima tahun setelah didiagnosis.³

Di Indonesia, berdasarkan survei Sample Registration System (SRS) pada tahun 2019 menunjukkan bahwa penyakit jantung merupakan penyebab kematian tertinggi kedua setelah stroke, dengan persentase 12,9%.⁴ Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter yang sudah ditegakkan diperkirakan sebesar 0,13% atau 229.696 orang, dan berdasarkan diagnosis kerja sebesar 0,3% atau 530.068 orang.⁵ Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, angka prevalensi penyakit jantung di Provinsi Aceh sangat mengkhawatirkan. Angka prevalensi penyakit jantung di Aceh bahkan lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi nasional yaitu sebesar 1,6%, sementara angka prevalensi di tingkat nasional yaitu 1,5%.⁶

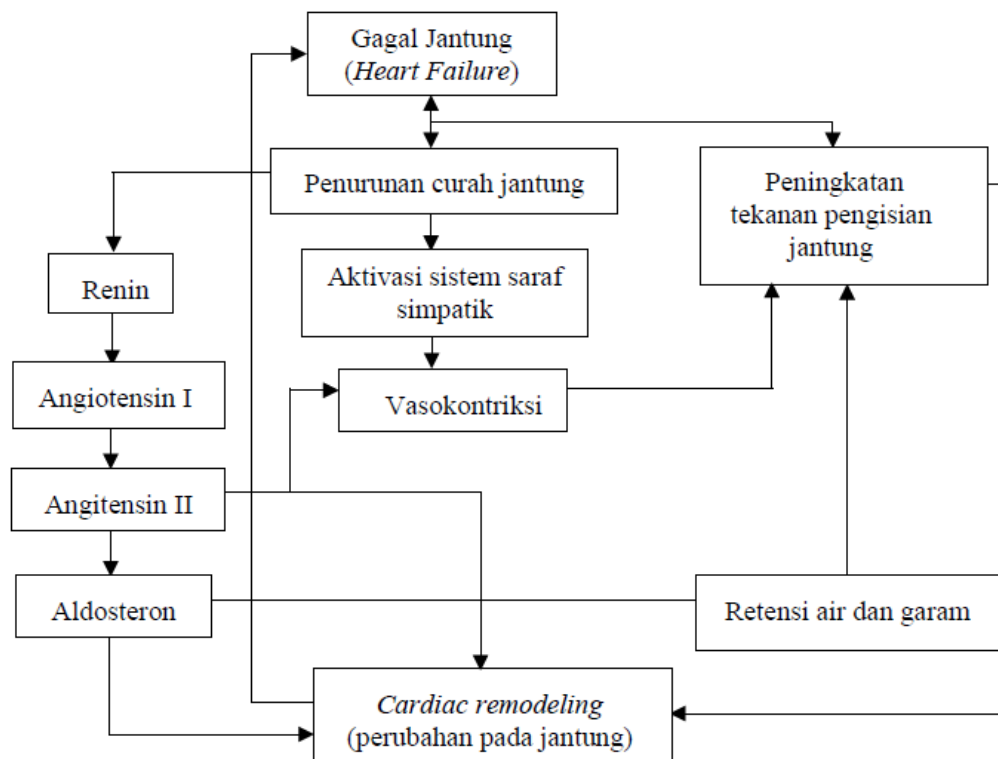
PATOFISIOLOGI

Terjadinya gagal jantung diawali dengan adanya kerusakan pada jantung atau miokardium. Hal tersebut akan menyebabkan menurunnya curah jantung. Bila curah jantung tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme, maka jantung akan memberikan respon mekanisme kompensasi untuk mempertahankan fungsi jantung agar tetap dapat memompa darah secara adekuat. Bila mekanisme tersebut telah secara maksimal digunakan dan curah jantung normal tetap tidak terpenuhi, maka setelah akan itu timbul gejala gagal jantung.⁷ Terdapat tiga mekanisme primer yang dapat dilihat dalam respon kompensatorik, yaitu meningkatnya aktivitas adrenergik simpatis, meningkatnya beban awal akibat aktivasi Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS), dan hipertrofi ventrikel.⁸ Menurunnya volume sekuncup pada gagal jantung akan membangkitkan respon simpatis kompensatorik. Hal ini akan merangsang pengeluaran

katekolamin dari saraf-saraf adrenergik jantung dan medula adrenal. Denyut jantung dan kekuatan kontraksi akan meningkat untuk menambah curah jantung. Selain itu juga terjadi vasokonstriksi arteri perifer untuk menstabilkan tekanan arteri dan redistribusi volume darah untuk mengutamakan perfusi ke organ vital seperti jantung dan otak.⁹

Aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron akan menyebabkan retensi natrium dan air oleh ginjal, meningkatkan volume ventrikel dan regangan serabut. Peningkatan beban awal ini akan menambah kontraktilitas miokardium sesuai dengan mekanisme *Frank Starling*.¹⁰ Respon kompensatorik yang terakhir pada gagal jantung adalah hipertrofi miokardium atau bertambahnya ketebalan otot jantung. Hipertrofi akan meningkatkan jumlah sarkomer dalam sel-sel miokardium. Sarkomer dapat bertambah secara paralel atau serial bergantung pada jenis beban hemodinamik yang mengakibatkan gagal jantung.¹¹

Awalnya, respon kompensatorik sirkulasi ini memiliki efek yang menguntungkan. Namun,



Gambar 1. Patofisiologi Gagal Jantung 13

pada akhirnya mekanisme kompensatorik dapat menimbulkan gejala dan meningkatkan kerja jantung. Hasil akhir dari peristiwa di atas adalah meningkatnya beban miokardium dan terus berlangsungnya gagal jantung. Patofisiologi mekanisme terjadinya penyakit gagal jantung dapat dilihat pada gambar 1.¹²

MANIFESTASI KLINIS

Manifestasi klinis gagal jantung dapat diperhatikan secara relatif dari derajat latihan fisik yang diberikan. Pada pasien gagal jantung, toleransi terhadap latihan fisik akan semakin menurun dan gejala gagal jantung akan muncul lebih awal dengan aktivitas yang ringan.³² Gejala awal yang umumnya

terjadi pada penderita gagal jantung yakni *dyspnea* (sesak napas), mudah lelah dan adanya retensi cairan. *Paroxysmal Nocturnal Dyspnea* (PND) yaitu kondisi mendadak bangun karena *dyspnea* yang dipicu oleh timbulnya edema paru interstisial. PND merupakan salah satu manifestasi yang spesifik dari gagal jantung kiri.¹⁴

Backward failure pada sisi kanan jantung dapat meningkatkan tekanan vena jugularis.³⁵ Penimbunan cairan dalam ruang interstisial dapat menyebabkan edema dan jika berlanjut akan menimbulkan *edema anasarka*.³² *Forward failure* pada ventrikel kiri menimbulkan tanda-tanda berkurangnya perfusi ke organ tubuh seperti kulit pucat dan kelemahan otot rangka. Makin menurunnya curah jantung dapat

Tabel 1. Manifestasi Klinis Gagal Jantung ¹⁵

Gejala	Tanda
Tipikal	Spesifik
Sesak nafas	Peningkatan JVP
<i>Ortopneu</i>	Refluks hepatojugular
<i>Paroxysmal nocturnal dyspnoe</i> (PND)	Suara jantung S3 (<i>gallop</i>)
Toleransi aktifitas yang berkurang	Apex jantung bergeser ke lateral
Mudah lelah	Bising jantung
Bengkak di pergelangan kaki	
Kurang tipikal	Kurang tipikal
Batuk di malam/dini hari	Edema perifer
Mengi	Krepitasi pulmonal
Berat badan bertambah > 2 kg/minggu	Suara pekak di basal paru pada perkusi
Berat badan turun	Takikardia
Perasaan kembung/begah	Nadi <i>irreguler</i>
Nafsu makan menurun	Nafas cepat
Perasaan bingung (pada pasien usia lanjut)	Hepatomegali
Depresi	Asites
Berdebar	Kaheksia
Pingsan	

disertai insomnia, kegelisahan, dan kebingungan. Bahkan pada gagal jantung kronis yang berat, dapat terjadi kehilangan berat badan yang progresif.²⁸ Manifestasi klinis Gagal Jantung dapat dilihat pada tabel 1.

KLASIFIKASI

Selain menggunakan kriteria *Framingham*, terdapat beberapa pembagian kriteria yang dapat digunakan untuk mengklasifikasikan penyakit gagal jantung, diantaranya yaitu klasifikasi menurut *New York Heart Association (NYHA)*, dan pembagian stage menurut *American Heart Association (AHA)*.¹⁵ Tingkatan gagal jantung diklasifikasi berdasarkan kelainan struktural jantung dan kapasitas fungsional. Klasifikasi gagal jantung yang tertera di Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung oleh Perki tahun 2015, dapat dilihat pada Tabel 2.

TATALAKSANA

Terapi yang dilakukan kepada pasien gagal jantung dilakukan agar penderita merasa lebih nyaman dalam melakukan berbagai aktivitas fisik, dan bisa memperbaiki kualitas hidup serta meningkatkan harapan hidupnya. Pendekatannya dilakukan melalui tiga segi, yaitu mengobati penyakit penyebab gagal jantung, menghilangkan faktor-faktor yang bisa memperburuk gagal jantung, dan mengobati gagal jantung.¹⁶

Terapi bagi penderita gagal jantung berupa terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Tujuan dari adanya terapi yakni untuk meredakan gejala, memperlambat perburukan penyakit, dan memperbaiki harapan. Terapi non-farmakologi pada penderita gagal jantung berbentuk manajemen perawatan mandiri. Manajemen perawatan mandiri diartikan sebagai tindakan-tindakan yang bertujuan

Tabel 2. Klasifikasi Gagal Jantung ¹⁵

Klasifikasi berdasarkan kelainan struktural jantung (AHA)	Klasifikasi berdasarkan kapasitas fungsional (NYHA)
<p>Stadium A</p> <p>Memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.</p>	<p>Kelas I</p> <p>Tidak terdapat batasan dalam melakukan aktifitas fisik. Aktifitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.</p>
<p>Stadium B</p> <p>Telah terbentuk penyakit struktur jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.</p>	<p>Kelas II</p> <p>Terdapat batasan aktifitas ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, namun aktifitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.</p>
<p>Stadium C</p> <p>Gagal jantung yang simptomatik berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari.</p>	<p>Kelas III</p> <p>Terdapat batasan aktifitas bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktifitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak.</p>
<p>Stadium D</p> <p>Penyakit jantung struktural lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi medis maksimal (refrakter).</p>	<p>Kelas IV</p> <p>Tidak dapat melakukan aktifitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan me ningkat saat melakukan aktifitas.</p>

untuk menjaga stabilitas fisik, menghindari perilaku yang dapat memperburuk kondisi dan mendeteksi gejala awal perburukan gagal jantung. Manajemen perawatan diri berupa ketaatan berobat, pemantauan berat badan, pembatasan asupan cairan, pengurangan berat badan (stadium C), pemantauan asupan nutrisi, dan latihan fisik. Terapi non-farmakologis juga dapat dilakukan dengan restriksi garam, penurunan berat badan, diet rendah garam dan rendah kolesterol, tidak merokok, dan dengan melakukan olahraga.¹⁵

Sedangkan terapi farmakologis bertujuan untuk mengatasi gejala akibat gagal jantung, contohnya kongesti dan mengurangi respon kompensasi. Salah satu mekanisme respon kompensasi digambarkan dengan model neurohormonal. Adanya aktivasi neurohormonal akibat norepinefrin, angiotensin II, aldosteron, vasopressin, serta beberapa jenis sitokin menimbulkan respon kompensasi yang memperburuk kondisi gagal jantung. Oleh sebab itu, pengobatan pada pasien gagal jantung biasanya memiliki mekanisme kerja yang berkaitan dengan aktivitas neurohormonal.¹⁷

Selain untuk mengurangi gejala, terapi farmakologis juga digunakan untuk memperlambat perburukan kondisi jantung dan mengatasi terjadinya kejadian akut akibat respon kompensasi jantung. Adapun biasanya pengobatan baik untuk gagal jantung

diastolik maupun sistolik adalah sama. Golongan obat-obatan yang digunakan adalah diuretik, antagonis aldosteron, ACE-inhibitor (*Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor*), ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), *beta blocker*, glikosida jantung, vasodilator, agonis beta, *bypiridine*, dan *natriuretic peptide*.¹⁸

Urutan terapi pada pasien gagal jantung biasanya diawali dengan diuretik untuk meredakan gejala kelebihan volume. Kemudian, ditambahkan *Angiotensin Receptor Blocker* atau ARB jika ACE-inhibitor tidak ditoleransi. Namun, penambahan ARB dilakukan hanya setelah terapi diuretik diberikan secara optimal. Dosis diatur secara bertahap hingga dihasilkan curah jantung optimal. *Beta blockers* diberikan setelah pasien stabil dengan pemberian ACE-inhibitor. Sedangkan glikosida jantung (digoxin) diberikan jika pasien masih mengalami gagal jantung meskipun telah diberikan terapi kombinasi.¹⁹

TERAPI FARMAKOLOGIS

Berikut golongan obat yang digunakan pada terapi farmakologis gagal jantung, meliputi: diuretik, ACE-inhibitor (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*), ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), Beta Blocker, Antagonis Aldosteron, Vasodilator, Glikosida

Tabel 3. Dosis Obat Diuretik¹⁵

Diuretik	Dosis awal (mg)	Dosis harian (mg)
<i>Diuretik loop</i>		
Furosemide	20 - 40	40 - 240
Bumetanide	0,5 - 1,0	1 - 5
Torasemide	5 - 10	10 - 20
<i>Tiazid</i>		
Hidrochlortiazide	25	12,5 - 100
Metolazone	2,5	2,5 - 10
Indapamide	2,5	2,5 - 5
<i>Diuretik hemat kalium</i>		
Spironolakton	(+ ACEI/ARB) 12,5 - 25 (- ACEI/ARB) 50	(+ ACEI/ARB) 50 (- ACEI/ARB) 100 - 200

Tabel 4. Dosis Obat ACE-inhibitor¹⁵

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Captopril	6,25 (3x sehari)	50-100 (3x sehari)
Enalapril	2,5 (2x sehari)	10-20 (2x sehari)
Lisinopril	2,5-5 (1x sehari)	20-40 (1x sehari)
Ramipril	2,5 (1x sehari)	5 (2x sehari)
Perindopril	2 (1x sehari)	8 (1x sehari)

Jantung, Bypiridine, Agonis beta, Natriuretic Peptide. Obat-obatan golongan diuretik diberikan pada pasien gagal jantung dengan tanda kongesti (biasanya kelas I atau stadium B). Efek utama dari pemberian diuretik yakni mengurangi tekanan darah dan *preload* ventrikel. Selain itu, pada pasien gagal jantung kiri, pemberian diuretik akan membantu mengurangi pembengkakan jantung sehingga pemompaan lebih efisien (Tabel 3).¹⁵

Tiazid bekerja dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida. Sedangkan diuretik *loop* bekerja dengan menghambat transporter Na-K-Cl di lengkung *henle* sehingga reabsorpsi mineral-mineral tersebut berkurang. Obat-obatan diuretik *loop* sangat mudah berikatan dengan protein plasma sehingga obat-obatan tersebut kurang difiltrasi di glomerulus.^{20, 46}

ACE-*inhibitor* merupakan terapi lini pertama bagi pasien gagal jantung. Obat golongan ini harus diberikan pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri $\leq 40\%$. Mekanisme kerja dari ACE-*inhibitor* yakni dengan menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II yang diperantarai oleh ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*). Dengan begitu, jumlah angiotensin II akan menurun diikuti dengan jumlah aldosteron. Berkurangnya hormon-hormon tersebut akan mencegah terjadinya fibrosis miokard,

apoptosis miosit, hipertropi jantung, pelepasan norepinefrin, vasokonstriksi, dan retensi cairan. Dengan begitu, ACE-*inhibitor* berperan penting dalam mencegah perburukan kondisi jantung yang diperantarai oleh mekanisme RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*).²⁰ Dosis obat ACE-inhibitor dapat dilihat pada tabel 4.

Obat-obat ARB bekerja dengan memblok reseptor angiotensin II sub tipe 1 (AT1). Sehingga, efek dari angiotensin II akan terhambat. Dampak dari terbloknnya reseptor AT1 yakni vasodilatasi dan terhambatnya perburukan ventrikel. Karena obat ARB tidak menghambat ACE, sehingga tidak mempengaruhi aktivitas bradikinin. Bradikinin merupakan mediator inflamasi yang dapat menyebabkan batuk. Oleh sebab itu, ARB biasanya diberikan pada pasien yang tidak toleran terhadap pemberian ACE-*inhibitor*, khususnya batuk.¹⁷

Sama halnya dengan ACE-*inhibitor*, obat-obat ARB dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal, hiperkalemia, dan hipotensi simptomatik. Hanya saja ARB tidak menyebabkan batuk. Obat-obat ARB dikontraindikasikan bagi pasien dengan stenosis renal bilateral, kadar kalium serum $> 5,0$ mmol/L, kadar serum kreatinin $> 2,5$ mg/dL, dan memiliki stenosis aorta berat. Selain itu, ARB juga tidak boleh

Tabel 5. Dosis Obat ARB¹⁵

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Candesartan	4/8 (1x sehari)	32 (1x sehari)
Valsartan	40 (2x sehari)	160 (2x sehari)

Tabel 6. Dosis Obat Beta Blocker¹⁵

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Bisoprolol	1,25 (1x sehari)	10 (1x sehari)
Carvedilol	3,125 (2x sehari)	25 - 50 (2x sehari)
Metoprolol	12,5/25 (1x sehari)	200 (1x sehari)

diberikan pada pasien yang diterapi ACE-*inhibitor* dan antagonis aldosteron secara bersamaan. Dosis obat ARB dapat dilihat pada tabel 5.¹⁵

Metoprolol, carvedilol, dan biprolol adalah obat golongan *beta blocker* yang terbukti dapat mengurangi mortalitas gagal jantung. Metoprolol dan bisoprolol bekerja selektif memblok reseptor β_1 sedangkan carvedilol memblok reseptor β_1 , β_2 , dan α_1 . Obat-obat *beta blocker* tidak boleh diberikan pada pasien yang memiliki asma dan dapat menyebabkan bradikardia. Dosis obat beta bloker dapat dilihat pada tabel 6.

Spirolakton dan eplerenon merupakan obat-obat golongan antagonis aldosteron yang bekerja dengan memblok reseptor mineralokortikoid. Di ginjal, antagonis aldosteron menghambat reabsorpsi natrium dan ekskresi potasium. Sehingga antagonis aldosteron juga memiliki efek diuretik. Di jantung, antagonis aldosteron menghambat terbentuknya deposit kolagen dan matriks. Deposit kolagen dan matriks merupakan salah satu pemicu terjadinya fibrosis jantung dan *remodeling* ventrikel.²³

Antagonis aldosteron diindikasikan pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri 40%, telah diberi dosis optimal kombinasi beta bloker dan ACE-*inhibitor* atau ARB. Antagonis aldosteron tidak dianjurkan diberikan pada pasien dengan terapi diuretik hemat kalium atau suplemen kalium

dan kombinasi ACE-*inhibitor* dan ARB. Selain itu, antagonis aldosteron dikontraindikasikan bagi pasien dengan konsentrasi serum kalium > 5,0 mmol/L dan kadar serum kreatinin > 2,5 mg/dL.²⁴ (Lihat tabel 7).

Obat vasodilator terbagi menjadi tiga, yakni dilator selektif arteri, dilator vena, dan vasodilator nonselektif. Pemilihan jenis-jenis vasodilator tergantung dari tanda klinis pasien. Pasien-pasien dengan tekanan pompa yang tinggi disertai *dyspnea* biasanya diberi dilator vena yang bekerja lama yakni golongan nitrat. Pasien dengan gejala kelelahan dan *output* ventrikel rendah diberi dilator arteri yakni *hydralazine*. Namun, biasanya kedua jenis obat tersebut dikombinasikan secara bersamaan. Dosis awal pemberian kombinasi H-ISDN (*Hydralazine-Isosorbide Dinitrate*) yakni *hydralazine* 12,5 mg dan ISDN (*Isosorbide Dinitrate*) 10 mg sebanyak 2-3x sehari. Dosis dinaikkan secara titrasi hingga mencapai dosis target (*hydralazine* 50 mg dan ISDN 20 mg, 3-4x sehari). Namun, jika terjadi hipotensi, dosis tidak perlu dinaikkan.¹⁵

Digoksin digunakan untuk memperlambat lajur ventrikel pada pasien gagal jantung dengan fibrilasi atrial. Dosis awal pemberian digoksin yakni 0,25 mg 1x sehari pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Pasien geriatri dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal diberi dosis yang lebih rendah yakni 0,125 atau 0,0625 mg 1x sehari. Kadar digoksin dalam darah

Tabel 7. Dosis Obat Antagonis Adosteron¹⁵

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Eplerenon	25 (1x sehari)	50 (1x sehari)
Spirolakton	25 (1x sehari)	25 - 50 (1x sehari)

harus berkisar antara 0,6 - 1,2 ng/mL karena indeks terapinya yang sempit. Oleh sebab itu, penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar digoksin dalam darah seperti amiodarone, diltiazem, verapamil, dan kuinidin harus dihindari. Efek samping dari pemberian digoksin di antaranya aritmia atrial dan ventrikuler (terutama pada pasien hipokalemia), mual, muntah, anoreksia, dan gangguan melihat warna.¹⁵

Senyawa *bypiridine* meningkatkan kontraktilitas miokard dengan mekanisme kerja meningkatkan fluks kalsium. Selain itu, obat *bypiridine* juga memberi efek vasodilatasi. Obat-obat *bypiridine* yang digunakan untuk pengobatan gagal jantung yakni inamrinone dan milrinone. Inamrinone dan milrinone diberikan secara parenteral (intravena). Kedua obat tersebut memiliki mekanisme kerja menghambat *phosphodiesterase isozyme 3* (PDE-3). Waktu paruh inamrinone dan milrinone berkisar antara 306 jam dan 10-40% obat diekskresi melalui urin. Dosis awal inamrinone yakni 0,75 mg/kg, diberikan selama 2-3 menit kemudian dapat ditingkatkan menjadi 5-10 mcg/kg/menit secara intravena. Dosis maksimum inamrinone yakni 10 mg/kg. Sedangkan milrinone diberikan pada dosis awal sebesar 50 mcg/kg selama 10 menit lalu dapat ditingkatkan menjadi 0,375 - 0,75 mcg/kg secara intravena.²⁵

Golongan agonis beta yang digunakan untuk pengobatan gagal jantung yakni dobutamin dan dopamin. Pada prinsipnya, obat-obat agonis beta bekerja dengan meningkatkan respon reseptor sehingga efek akibat ikatan senyawa-reseptor lebih besar. Dobutamin bekerja dengan meningkatkan sintesis cAMP (*cyclic Adenosine-3',5'-Monophosphate*) sehingga kontraktilitas jantung meningkat. Sedangkan dopamin bekerja dengan meningkatkan efek reseptor dopamin. Dobutamin diberikan secara intravena dengan dosis 5-7,5 mcg/kg/menit. Penggunaan dopamin untuk meningkatkan kontraksi jantung pada pasien gagal jantung yakni sebesar 5-25 mcg/kg/menit.²¹

Natriuretic peptide adalah sintesis dari *Brain Natriuretic Peptide* (BNP). Senyawa *natriuretic peptide* yang digunakan untuk terapi gagal jantung yakni

nesiritide. Nesiritide bekerja dengan meningkatkan cGMP (*cyclic Guanosine Monophosphate*) di sel-sel otot. Waktu paruh dari nesiritide yakni 18 menit. Nesiritide diberikan melalui injeksi intravena bolus dengan dosis 0,01 mcg/kg/menit.²⁵

OBAT-OBAT GAGAL JANTUNG YANG DAPAT BERINTERAKSI

Obat-obat yang digunakan dalam terapi gagal jantung yang dapat berinteraksi meliputi: kombinasi digoksin dengan furosemid, Digoksin dengan Metoklopramid, kaptopril dengan aspirin, furosemid dengan kaptopril. Furosemid menyebabkan gangguan elektrolit, sehingga mempengaruhi digoksin menginduksi terjadinya aritmia, interaksi tersebut termasuk interaksi farmakodinamik dengan onset lambat. Pengukuran kadar plasma kalium dan magnesium perlu saat penggunaan kombinasi obat ini. Adanya interaksi tersebut dapat diatasi dengan penggunaan kalium dan magnesium dalam darah. Disamping itu juga dapat dilakukan pemberian suplemen pada pasien dengan kadar kalsium dan magnesium yang rendah. Pencegahan kehilangan kalium dan magnesium dengan penggantian diuretik hemat kalium juga bermanfaat.²⁶

Metoklopramid dapat mengurangi kadar plasma dari digoksin, sehingga dapat mengurangi efek terapeutik dari digoksin.²⁶ Secara teoritis, aspirin adalah obat antiplatelet atau obat yang mencegah penggumpalan darah dan kaptopril adalah obat yang disebut *Angiotensin-Converting Enzyme (ACE-inhibitor)*, yang bekerja dengan cara mengurangi zat kimia yang menyempitkan pembuluh darah. Interaksi ini terjadi karena adanya penghambatan pada sintesis prostaglandin yang menyebabkan efek hipotensif dari kaptopril berkurang. Penggunaan kedua obat ini juga diperlukan monitoring apabila pasien mengalami penyakit lain seperti penyakit ginjal dimana obat ini dapat memperburuk penyakit ginjal yang telah ada sebelumnya yang terlihat dari meningkatnya kadar serum ureum dan kreatinin, sehingga diperlukan suatu tindakan untuk meminimalkan resiko tersebut misalnya pemantauan fungsi ginjal pasien secara

berkala atau bahkan penghentian obat pada pasien jika terjadi penurunan fungsi ginjal yang signifikan.²⁷

Efek hipotensi awal akibat pemberian ACEI terutama disebabkan oleh penekanan sistem *Renin Angiotensin Aldosteron* (RAAS). ACEI menghambat pembentukan angiotensin II dan *Antagonis Receptor Angiotensin II* memblokir aksi angiotensin II menyebabkan rendahnya kadar aldosteron yang diikuti oleh rendahnya natrium dan air. Furosemid menyebabkan kehilangan natrium dan air yang dapat menyebabkan hipotensi. Efek klinis yang ditimbulkan yaitu hipotensi postural dan faktor predisposisi seperti gangguan fungsi ginjal dan diabetes melitus. Diperlukan penetapan dosis ACEI atau penghentian obat pada pasien yang mengalami hipotensi.²⁸

KESIMPULAN

Gagal jantung merupakan keadaan dimana jantung tidak lagi mampu memompa darah dalam jumlah yang memadai ke jaringan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Gagal jantung diawali dengan terjadinya kerusakan pada jantung atau miokardium, diikuti penurunan curah jantung. Gagal jantung terjadi jika kompensasi gagal memenuhi kebutuhan maksimal tersebut. Manifestasi klinis gagal jantung dapat diperhatikan secara relatif dari derajat latihan fisik yang diberikan. Gejala awal yang umumnya terjadi pada penderita gagal jantung yakni dyspnea (sesak napas), mudah lelah dan adanya retensi cairan. Terapi bagi penderita gagal jantung berupa terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non-farmakologi pada penderita gagal jantung berbentuk manajemen perawatan mandiri. Sebaliknya, terapi farmakologis dimaksudkan untuk mengatasi gejala, memperlambat perburukan kondisi jantung dan mengatasi terjadinya kejadian akut akibat respon kompensasi jantung, yang dilakukan dengan pemberian obat-obatan berupa: diuretik, antagonis aldosteron, ACE-inhibitor (Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor), ARB (Angiotensin Receptor Blocker), beta blocker, glikosida jantung, vasodilator, agonis beta, bypiridine, dan natriuretic peptide.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fuadi AA. Analisis Faktor Risiko terhadap Penyakit Jantung Koroner di Ruang ICCU RSUDZA Banda Aceh [Internet]; 2019. 9623. Available from: www.jurnal.abulyatama.ac.id/acehmedika ISSN 2548-9623.
2. Umara AF, Purnamasari E, Usniah U. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kejadian Rawat Inap Ulang pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUD Kabupaten Tangerang. *J JKFT*; 2017.1(2).77.
3. Sidarta EP, Sargowo D. Karakteristik Pasien Gagal Jantung di RS BUMN di Kota Malang; 2018.45(9).657–60.
4. Donsu RA, Rampengan SH, Polii N. Karakteristik Pasien Gagal Jantung Akut di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Periode Januari-Desember 2018. *Med Scope J*; 2020.1(2).30–7.
5. Indonesia KKR. Data RISKESDAS 2018 [Internet]. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/48259/3/>.
6. Kemenkes RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. *Kemeteri Kesehat RI*; 2013. 1–582.
7. Maindoka FS, Mpila D, Citraningtyas G. Kajian Interaksi Obat pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. *J Ilm Farm*; 2017. 6(3).
8. Mentzer G, Hsich EM. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Women: Epidemiology, Outcomes, and Treatment. *Heart Fail Clin*; 2019. 15(1). 19–27.
9. Pagani FD. Right Heart Failure After Left Ventricular Assist Device Placement: Medical and Surgical Management Considerations. *Cardiol Clin*; 2020. 10.
10. Mann DL. *Braunwalds Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th. ed; 2012. 487.
11. Sylvia Anderson Price LMW. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Ed.6. Huriawati Hartono et al, editor. Jakarta : EGC; 2006.

12. Kehat, I.M J. Molecular Pathways Underlying Cardiac Remodeling During Pathophysiological Stimulation, AHA Circulation; 2010.
13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Bulter J, Casey DE, Drazner MH et al. CCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure : A Report of the American Guidelines College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice. Circulation; 2013. 128. 6-126.
14. Bowers MT. Chronic Heart Failure: Impact of the Current Guidelines. J Nurse Pract [Internet]. 2019;15(1):125-131.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nurpra>; 2018.10.016.
15. Siswanto, Bambang Budi dkk. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Jakarta: PERKI; 2015.
16. Kitai T, Xanthopoulos A. Contemporary Management of Acute Decompensated Heart Failure and Cardiogenic Shock. Heart Fail Clin; 2020. 16(2). 221–30.
17. Dipiro JT et al. Pharmacotherapy. USA: McGraw Hill; 2008.
18. Jia Q, Wang L, Zhang X, Ding Y, Li H, Yang Y, et al. Prevention and Treatment of Chronic Heart Failure Through Traditional Chinese Medicine: Role of the Gut Microbiota. Pharmacol Res [Internet]; 2020;151:104552. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104552>.
19. Mycek, M.J. Harvey RA dan CCC. Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi IV. Terjemah oleh Azwar Agoes, editor. Jakarta: Widya Medika; 2011.
20. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol; 2020. 75(10). 1178–95.
21. Katzung BG et al. Basic and Clinical Pharmacology. 11th Editi. New York: McGraw Hill; 2009.
22. Stockley IH. Drug Interaction. Blackwell. Publ. London; 2010.
23. Kinugasa Y, Nakayama N, Sugihara S, Mizuta E, Nakamura K, Kamitani H, et al. Polypharmacy and Taste Disorders in Heart Failure Patients. Eur J Prev Cardiol; 2020. 27(1). 110–1.
24. Mycek, M.J.; Harvey RA dan CC. Farmakologi Ulasan Bergambar. Jakarta: Widya Medika; 2011.
25. Lueder TG Von, Atar D. Comorbidities and Polypharmacy Heart Failure Comorbidities Polypharmacy Elderly; 2014. 10. 7136.
26. Tatro, Editor. Drug Interaction Facts. Fifth Edit. United States of America: Wolters Kluwer Company; 2009.
27. Kurniajaturiatama. A. Interaksi Obat pada Pasien Jantung Ruang Rawat Inap ICCU RSUP Fatmawati Periode September-November 2012. [Skripsi] Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah : Jakarta; 2013.
28. Setiawan T. Studi Retrospektif Interaksi Obat di RSUD Hasanuddin Damrah Manna Bengkulu Selatan. Universitas Sumatera Utara : Medan; 2010.