

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Penyakit Gagal Jantung

a. Definisi

Gagal jantung adalah penyakit klinis rumit yang dapat disebabkan oleh fungsi yang berkurang, penyakit katup atau perikardial, atau hal lain yang dapat menghalangi aliran darah ketika ada retensi cairan. Gejala gagal jantung sering termasuk kelelahan, sesak napas, edema perifer, dan kongesti paru. Cara lain untuk menggambarkan gagal jantung adalah sebagai cacat pada struktur atau operasi jantung yang mencegah jantung mendistribusikan oksigen secara efektif ke seluruh tubuh. Secara klinis, gagal jantung adalah kombinasi gejala yang kompleks yang terdiri dari gejala klasik gagal jantung serta data objektif yang menunjukkan perubahan dalam fungsi atau struktur jantung saat istirahat. (Kemenkes RI, 2021).

b. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit gagal jantung dapat diuraikan dengan dua kategori yakni kelas fungsional *New York Heart Association* NYHA dan Kelas *American College of Cardiology/ American Heart Association* ACC/AHA dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Jantung

| Kelas Fungsional NYHA | Kelas ACC/AHA | Keterangan |
|-----------------------|---------------|--|
| N/A | A | Pasien dengan risiko tinggi gagal jantung tetapi tanpa penyakit jantung struktural atau gejala gagal jantung |
| I | B,C | Pasien dengan penyakit jantung struktural tetapi tanpa keterbatasan aktivitas fisik atau gejala gagal jantung. Aktivitas fisik biasa tidak menyebabkan kelelahan, dispnea, atau palpitasi yang tidak semestinya |

| | | |
|-----|-----|--|
| II | C | Pasien dengan penyakit jantung struktural yang menyebabkan sedikit keterbatasan aktivitas fisik atau gejala gagal jantung. Aktivitas fisik biasa menyebabkan kelelahan, palpitasi, dispnea, atau angina |
| III | C | Pasien dengan penyakit jantung struktural yang ditandai dengan keterbatasan aktivitas fisik. Meski pasien merasa nyaman saat istirahat, aktivitas yang kurang dari biasanya akan menimbulkan gejala |
| IV | C,D | Pasien dengan penyakit jantung struktural yang mengakibatkan ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas fisik tanpa rasa tidak nyaman. Gejala gagal jantung muncul saat istirahat. Tahap D mengacu pada pasien gagal jantung stadium akhir. |

Sumber : (Yancy et al., 2013)

c. Patofisiologi

Kerusakan pada jantung atau otot jantung menyebabkan gagal jantung. Di daerah bila melakukan hal tersebut akan mengurangi beban kerja jantung. Jika operasi normal jantung tidak mencukupi dan tidak mampu memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh, organ tersebut akan beradaptasi untuk terus memompa darah secara efektif. Gejala gagal jantung akan bermanifestasi jika mekanisme ini telah dimanfaatkan sepenuhnya tetapi curah jantung normal belum tercapai. Peningkatan aktivitas adrenergik simpatis, beban awal yang lebih tinggi karena aktivasi *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS), dan hipertrofi ventrikel adalah tiga proses dasar yang bekerja dalam respons kompensasi. Ketika jantung gagal, sistem saraf simpatik bekerja untuk menggantikan volume stroke yang berkurang. Ini menyebabkan medula adrenal dan neuron adrenergik di jantung menghasilkan lebih banyak katekolamin. Untuk meningkatkan curah jantung, detak jantung dan kekuatan kontraksi akan meningkat. Selain itu, vasokonstriksi arteri terjadi di perifer untuk mempertahankan

tekanan darah yang konstan dan mengalihkan aliran darah sehingga jantung dan otak mendapatkan lebih banyak darah. Ketika sistem renin-angiotensin-aldosteron dirangsang, ginjal menahan garam dan air, yang meningkatkan kapasitas ventrikel dan meregangkan serat jantung. Menurut metode Frank Starling, peningkatan beban awal ini akan meningkatkan kontraktilitas miokard. Hipertrofi miokard, sering dikenal sebagai penebalan otot jantung, adalah garis pertahanan terakhir tubuh dalam menghadapi gagal jantung. Jumlah sarkomer dalam sel miokard akan meningkat selama hipertrofi. Jenis regangan hemodinamik yang berbeda dapat menyebabkan gagal jantung dengan meningkatkan sarkomer baik secara paralel maupun serial. Reaksi kompensasi dari sistem peredaran darah ini sangat membantu pada awalnya. Namun demikian, respons adaptif ini pada akhirnya dapat meningkatkan beban kerja jantung dan menyebabkan gejala. Semua hal ini menambah ketegangan jantung yang meningkat dan gagal jantung yang terus-menerus (Nurkhalis & Adista, 2020).

d. Etiologi

Menurut Tien & Yeung., (2022) faktor - faktor penyebab gagal jantung diantaranya adalah :

- 1) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi berkurang (*HFrEF*)
 - a) Penyakit arteri koroner (misalnya, infark miokard atau iskemia)
 - b) Dilatasi kardiomiopati (misalnya, infeksi virus akibat obat, setelah melahirkan)
 - c) Kelebihan tekanan (misalnya, hipertensi sistemik atau pulmonal, stenosis katup aorta atau pulmonal)
 - d) Kelebihan volume (misalnya, regurgitasi katup, shunt, bagian output tinggi)
- 2) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang diawetkan (*HFpEF*)
 - a) Peningkatan kekakuan ventrikel

- b) Hipertrofi ventrikel (misalnya, kardiomiopati hipertrofik, hipertensi)
 - c) Penyakit miokard infiltratif (misalnya, amiloidosis, sarkoidosis, fibrosis endomiokardial)
 - d) Infark miokard atau iskemia
 - e) Stenosis katup mitral atau tricuspid
 - f) Penyakit perikardial (misalnya perikarditis, tamponade pericardial)
- e. Penatalaksanaan Farmakologi

Tujuan pengobatan farmasi adalah untuk menyembuhkan gejala gagal jantung seperti kemacetan dan mengurangi reaksi kompensasi. Penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), penghambat beta, digitalis, vasodilator, obat inotropik positif, penghambat saluran kalsium, antikoagulan, dan obat antiaritmia digunakan untuk menerapkan konsep terapi yang disebutkan di atas. Saat merawat pasien gagal jantung, diuretik sering digunakan terlebih dahulu untuk mengobati gejala kelebihan volume. Jika penghambat ACE tidak dapat ditoleransi, *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), atau penghambat reseptor angiotensin, kemudian diperkenalkan. Namun, ARB hanya ditambahkan setelah menerima pengobatan diuretik terbaik. Dosis secara bertahap ditingkatkan sampai curah jantung yang diinginkan tercapai. Setelah ACE-inhibitor menstabilkan pasien, beta blocker diberikan. Jika pasien masih mengalami gagal jantung setelah menerima pengobatan kombinasi, glikosida jantung (digoksin) diberikan. Menurut (PERKI, 2020) dan beberapa nama obat menurut (Tien & Yeung, 2022) yang dilihat pada tabel 2.2. Beberapa golongan obat yang digunakan antara lain :

1) *Angiotensin Converting Enzyme*- inhibitor (ACE-I)

Merupakan metode utama pengobatan gagal jantung. Obat ini harus diberikan kepada pasien jika fraksi ejeksi

ventrikel kiri kurang dari 40%. Cara kerja ACE-inhibitor adalah untuk mencegah enzim ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Aldosteron meningkat terlebih dahulu, kemudian angiotensin II turun. Menurunkan kadar hormon ini dapat mencegah fibrosis miokard, kematian miosit, hipertrofi jantung, pelepasan norepinefrin, vasokonstriksi, dan retensi cairan. ACE-inhibitor sangat penting untuk mencegah masalah jantung yang lebih parah karena mekanisme RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*).

2) Diuretik

Diuretik diresepkan kepada pasien gagal jantung dengan gejala kongesti kelas I atau stadium B. Diuretik terutama menurunkan tekanan darah dan preload ventrikel. Mereka juga membantu orang dengan gagal jantung kiri memompa jantung dengan lebih baik karena mereka mengurangi pembengkakan jantung.

3) Antagonis aldosterone

Pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri 40% yang telah diterapi dengan dosis *beta blocker* yang tepat dan *ACE-inhibitor* atau ARB dapat memperoleh manfaat dari antagonis aldosteron. Pasien yang menggunakan diuretik hemat kalium, suplemen kalium, atau kombinasi penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE) dan penghambat reseptor angiotensin (ARB) sebaiknya tidak menggunakan antagonis aldosteron.

4) *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB)

Obat ARB berfungsi dengan memblokir reseptor AT1 (angiotensin II subtype 1). Akibatnya, efek angiotensin II akan berkurang. Vasodilatasi dan penghambatan degenerasi ventrikel adalah efek penghambatan reseptor AT1. Obat ARB tidak memblokir ACE, sehingga efeknya pada aktivitas

bradikinin tidak terpengaruh. Batuk dapat disebabkan oleh bradikinin mediator inflamasi. Akibatnya, individu yang tidak dapat mentolerir ACE-inhibitor, terutama batuk, biasanya diresepkan ARB. Mirip dengan penghambat ACE, obat ARB dapat memperburuk hiperkalemia, hipotensi simtomatik, dan gangguan fungsi ginjal. Sederhananya, ARB tidak membuat orang batuk. Pasien yang memiliki stenosis ginjal bilateral, kadar kalium serum di atas 5,0 mmol/L, kadar kreatinin serum di atas 2,5 mg/dL, dan stenosis aorta yang signifikan sebaiknya tidak menggunakan obat ARB. ARB tidak boleh diberikan kepada individu yang menerima antagonis aldosteron dan penghambat ACE secara bersamaan.

5) *Beta blocers*

Obat golongan beta blocker, metoprolol, carvedilol, dan bisoprolol terbukti dapat mengurangi mortalitas gagal jantung. Metoprolol dan bisoprolol secara selektif memblokir reseptor β_1 ; carvedilol memblokir reseptor β_1 , β_2 , dan α_1 . Pasien asma tidak boleh menerima obat-obatan beta blocker karena dapat menyebabkan bradikardia.

6) Digoxin

Digoxin digunakan pada pasien gagal jantung dengan fibrilasi atrium untuk mengurangi laju ventrikel. Dosis awal digoxin untuk orang dengan fungsi ginjal normal adalah 0,25 mg sekali sehari. Karena indeks terapeutiknya yang terbatas, kadar darah digoxin harus antara 0,6 dan 1,2 mg/mL. Akibatnya, penggunaan obat-obatan seperti amiodarone, diltiazem, verapamil, dan quinidine yang dapat meningkatkan kadar digoxin dalam darah harus dihindari.

7) Vasodilator

Obat vasodilator terbagi menjadi tiga, yakni dilator vena, vasodilator nonselektif, dan dilator selektif arteri. Tergantung pada indikator klinis pasien, beberapa jenis vasodilator dapat

dipilih. Pasien yang memiliki tekanan pompa tinggi dan dispnea biasanya diberikan nitrat, yang memiliki waktu paruh panjang. Hydralazine, sebuah dilator arteri, diberikan pada pasien yang menunjukkan kelelahan dan penurunan output ventrikel. Namun, kedua jenis obat ini biasanya dicampur. H-ISDN (Hydralazin Isosorbide Dinitrate) diberikan pada awalnya dengan mengonsumsi 12,5 mg hydralazine dan 10 mg ISDN (Isosorbide Dinitrate) dua hingga tiga kali sehari. Untuk mendapatkan dosis yang diinginkan (hydralazine 50 mg dan ISDN 20 mg, tiga sampai empat kali sehari), dosis dinaikkan secara bertahap dengan titrasi. Namun, tidak perlu menaikkan dosis jika terjadi hipotensi.

8) Ivabradine

Ivabradine hanya orang dengan ritme sinus yang menggunakan obat ini, yang mengurangi detak jantung dengan memblokir saluran di nodus sinus. Pada pasien gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi (LVEF 35%, irama sinus, dan denyut nadi >70 denyut/menit) yang telah dirawat di rumah sakit dalam 12 bulan terakhir, ivabradine menurunkan angka kematian dan rawat inap untuk gagal jantung.

Tabel 2.2 Tabel Obat

| Golongan/Jenis Obat | Dosis Awal | Dosis | Dosis Penyesuaian | Keterangan |
|------------------------------------|---|--|---|--|
| Diuretik Furosemide | 20–40 mg sekali atau dua kali sehari | 20–160 mg sekali atau dua kali sehari | CrCl 20–50 mL/menit (0,33–0,83 mL/detik): 160 mg sekali atau dua kali sehari CrCl < 20 mL/menit (0,33 mL/detik): 400 mg setiap hari | Melebihi dosis tunggal yang terdaftar tidak mungkin untuk memperoleh tanggapan tambahan |
| ACE Inhibitor Captopril | 6,25 mg tiga kali sehari | 50 mg tiga kali sehari | - | - |

| Angiotensin Receptor Blockers | | | | |
|--|--|--|--|---|
| Candesartan | 4-8 mg sekali sehari | 32 mg sekali sehari | - | - |
| Valsartan | 20-40 mg dua kali sehari | 160 mg dua kali sehari | - | - |
| β-Blockers | | | | |
| Bisoprolol | 1,25 mg sekali sehari | 10 mg sekali sehari | - | - |
| Aldosteron Antagonists | | | | |
| Spironolactone | eGFR > 50 mL/ min/1,73 m ² : 12,5- 25 mg sekali sehari | 25-50 mg sekali Sehari | eGFR 30-49 mL/menit/ 1,73 m ² : 12,5 mg sekali setiap hari | Risiko hiperkalemia meningkat jika serum kreatinin > 1,6 mg/ dL (141 μmol/L). Menghindari jika dasar kalium adalah > 5 mEq/L (mmol/L) |
| Eplerenone | eGFR > 50 mL/ min/1,73 m ² : 25 mg sekali sehari | 50 mg sekali sehari | eGFR 30-49 mL/menit/1,73 m ² : 25 mg satu hari | Risiko hiperkalemia meningkat jika serum kreatinin > 1,6 mg/dL (141 μmol/L). Menghindari jika dasar kalium adalah > 5 mEq/L (mmol/L) |
| Hydralazine- isosorbide dinitrate | Hidralazine 37.5 mg tiga kali harian; isosorbid dinitrat 20 mg tiga kali sehari | Hydralazine 75 mg tiga kali dailya ; isosorbid dinitrat 40 mg tiga kali sehari | - | Diindikasikan bersama dengan jantung standar terapi kegagalan untuk meningkatkan kelangsungan hidup dan mengurangi rawat inap |
| Digoxin | 0,125-0,25 mg sekali Hari | 0,125-0,25 mg sekali sehari | Kurangi dosis pada lansia pasien dengan kurus rendah massa tubuh dan pasien dengan | Sasaran plasma rentang konsentrasi adalah 0,5-0,9 ng/mL (mcg/L; |

| | | | | |
|-------------------|----------------------|--------------------------|--|--|
| | | | gangguan ginjal fungsi | 0,6–1,2 nmol/L). Bukan ditunjukkan untuk meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien dengan HfrEF |
| Ivabradine | 5 mg dua kali sehari | 5–7,5 mg dua kali Harian | Hindari jika mengistirahatkan jantung kecepatan <60 BPM sebelumnya perlakuan | Diindikasikan untuk mengurangi risiko rawat inap di pasien dengan HFrEF, di irama sinus normal, dengan hati yang istirahat kecepatan > 70 BPM menerima ditoleransi secara maksimal dosis β -blocker. |

2. Evaluasi Penggunaan Obat

a. Definisi

Menurut Permenkes No. 72 Tahun 2016, Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) adalah inisiatif yang bertujuan untuk mempelajari keadaan pola penggunaan obat saat ini dan membandingkan pola penggunaan obat dalam jangka waktu tertentu. (Permenkes, 2016).

b. Indikator Evaluasi Penggunaan Obat

Menurut Buku ajar farmasi klinik kementerian kesehatan republik indonesia (Ruslin, 2018) indikator penggunaan obat.

1) Tepat obat.

Tepat obat adalah untuk memilih obat yang tepat, sebaiknya terlebih dahulu memilih diagnosis yang akan ditangani, sehingga dapat dinilai keakuratan obat

berdasarkan kesesuaian obat dengan diagnosis yang telah ditetapkan.

2) Tepat indikasi

Tepat indikasi disebutkan bahwa tiap obat memiliki terapi tertentu, jadi pemberian obat harus disesuaikan dengan indikasi pasien dan ditentukan oleh kondisi pasien untuk menentukan apakah obat tersebut esensial atau tidak.

3) Tepat dosis obat.

Tepat dosis adalah memberikan dosis farmakologis yang tepat atau dosis yang tidak proporsional.

4) Tepat biaya obat atau harga obat terjangkau.

Obat yang ditawarkan harus terjangkau, dapat diakses setiap saat, efektif, aman, dan kualitas terjamin.

5) Tepat cara pemberian obat.

Pastikan pemberian obat sesuai dengan teknik yang dianjurkan, seperti oral (melalui mulut), sublingual (di bawah lidah), atau inhalasi (semprotan aerosol).

6) Tepat lama pemberian obat.

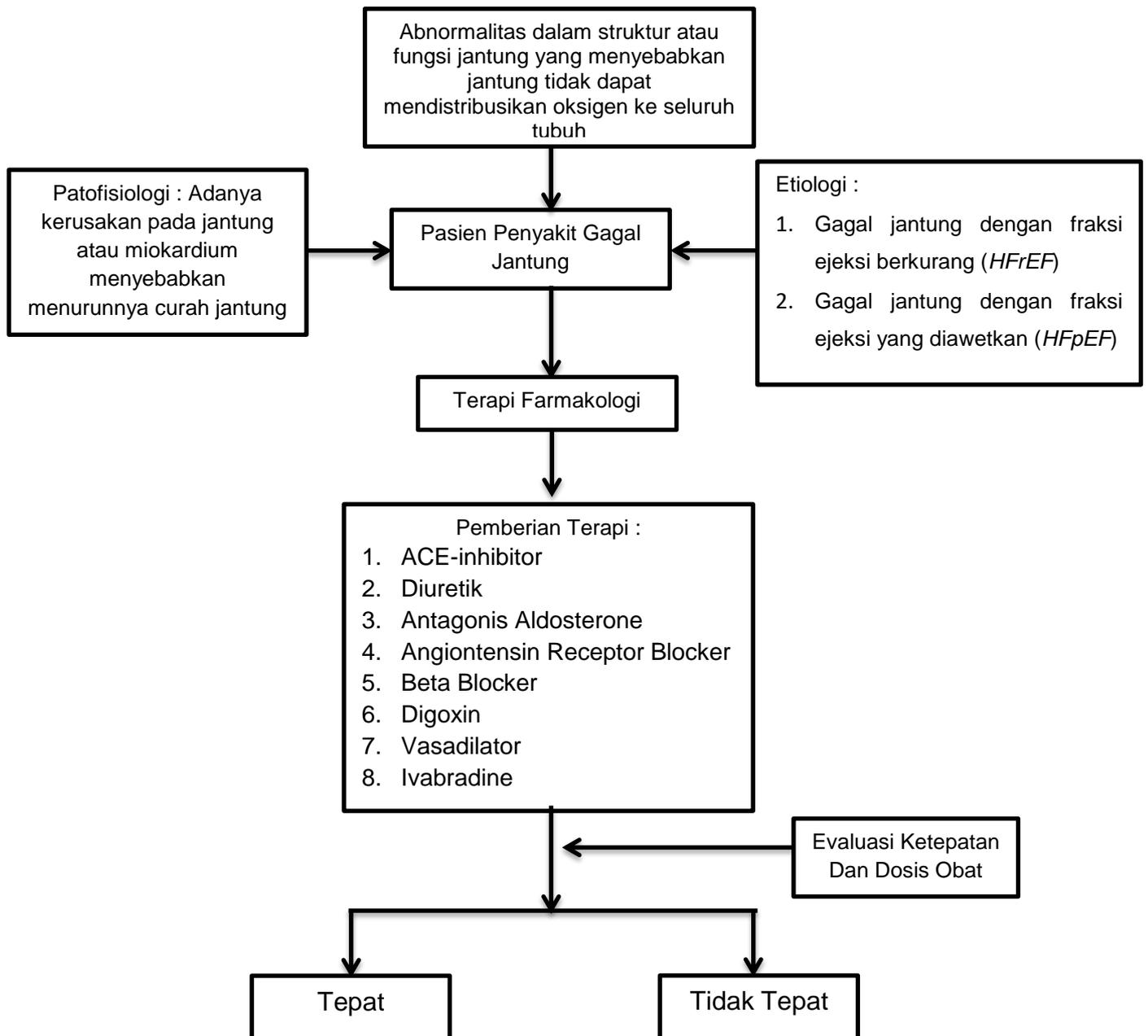
Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama seharusnya berdampak pada efektifitas terapi. Durasi obat harus sesuai dengan penyakit masing-masing.

7) Tepat cara penyimpanan obat

Jika terjadi kesalahan dalam penyimpanan obat akan menyebabkan obat rusak walaupun belum kadaluarsa.

B. Kerangka Teori

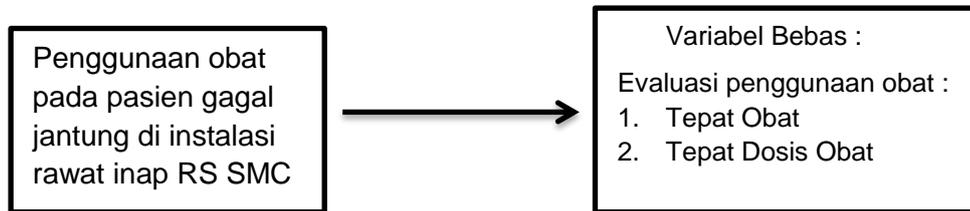
Kerangka teori dapat dilihat pada skema alur sebagai berikut :



Gambar 2.1 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian

Berikut skema kerangka konsep penelitian ini menjelaskan rencana penelitian :



Gambar 2.2 Kerangka Konsep Penelitian

D. Keterangan Empiris

Penelitian yang dilakukan oleh Lolita & Asih (2019) rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang menggunakan purposeful sampling untuk mengumpulkan datanya. Proporsi pasien gagal jantung berdasarkan patient error sebesar 6% dan ketidaktepatan dosis sebesar 62% dari terapi yang diberikan pada pasien gagal jantung di instalasi rawat inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. Selain itu, 148 orang dengan gagal jantung dimasukkan ke dalam rekam medis Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (SMC). Maka Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (SMC) adalah tempat peneliti ingin melakukan investigasi.