

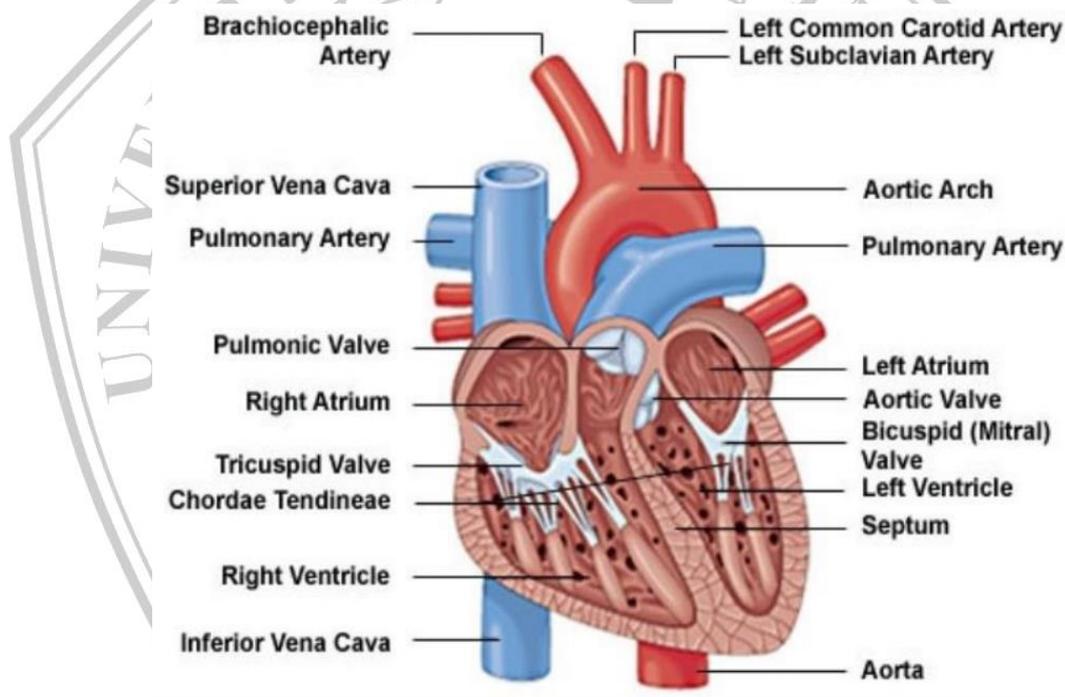
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Jantung

2.1.1 Anatomi Jantung

Jantung ialah organ tubuh yang terletak didalam rongga dada dan kuat dengan lubang besar didalamnya. Jantung memiliki kemampuan utama yakni menjadi pompa darah ke pembuluh darah baik saat menyempit maupun berlebihan. Jantung normal tersusun atas dua bagian yakni atrium pada bagian atas serta ventrikel di bawah. Septum adalah pembatas yang membagi bilik serta ventrikel menjadi dua bagian, kiri serta kanan (Ramli & Karani, 2018).



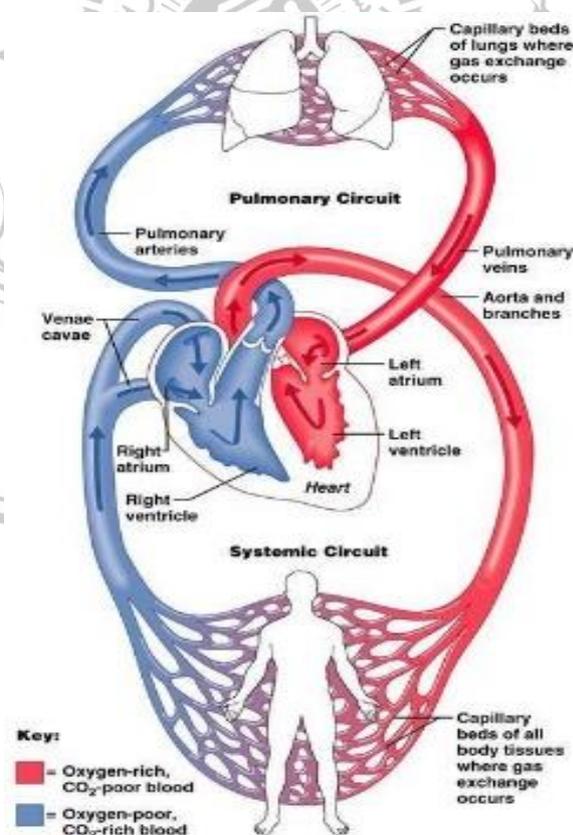
Gambar 2.1 Anatomi Jantung (Heni Puji Wahyuningsih, 2017)

Dengan bantuan empat katup, darah terpompa dengan setiap ruang tersebut. Katup memastikan bahwa darah tidak bergerak secara terbalik dan tetap menuju tempat yang seharusnya. Katup trikuspid, katup mitral, katup pulmonal, serta katup pulmonal yang ada diantara ventrikel kanan serta arteri pulmonalis, juga diantara atrium kiri beserta ventrikel kiri. Katup mitral mempunyai dua *leaflet* yakni anterior serta posterior. Diantara ventrikel kiri serta aorta ada katup aorta (Ramli & Karani, 2018).

Sistem sensasi aferen dan eferen, serta sistem sensasi simpatis dan parasimpatis, memengaruhi jantung. Saraf parasimpatis mengalir melalui puncak jantung. Saraf saraf yang dimulai dari batang toraks atas dan serviks memberikan atrium dan ventrikel; serabut postganglionik pendek hanya sedikit menjalar ke ventrikel setelah melewati nodus SA dan AV. Jantung memerlukan perlindungan fisik, tetapi perasaan aferen vagal dapat naik ke tingkat kesadaran dan dianggap sebagai penderitaan. (Buckberg *et al.*, 2018).

Jantung menerima darah dari arteri koroner. Koridor koroner kanan dimulai dari sinus aorta terdepan dan berjalan melalui antara batang pneumonia dan ekstremitas atrium kanan sebelum mencapai skor A-V kanan dan melanjutkan ke lekukan interventrikular belakang. Pada 85% pasien, arteri koroner sinister dibagi menjadi arteri *left anterior descenden* (LAD), arteri interventrikular, dan sirkumfleks setelah keluar dari sinus aorta posterior kiri. (Buckberg *et al.*, 2018).

2.1.2 Fisiologi Jantung



Gambar 2.2 Fisiologi Jantung (Peirlinck *et al.*, 2021)

Menurut fungsinya sebagai pompa darah, jantung terbagi menjadi dua kategori. Masing-masing terdiri dari ventrikel bilik kanan dan kiri. Sirkulasi paru dilakukan oleh pompa jantung kanan, sedangkan sirkulasi sistemik ke seluruh tubuh dilakukan oleh pompa jantung kiri. Kedua jenis sirkulasi ini dilakukan oleh jantung secara teratur, dan keduanya terkait dengan jumlah oksigen yang dibutuhkan manusia untuk bernapas agar dapat bertahan hidup (Peirlinck *et al.*, 2021).

Jantung dibantu oleh lima vaskularisasi utama yang mengangkut darah. Setelah melewati vena cava inferior serta superior, vena dipompakan ke sisi kanan jantung dari sirkulasi vena. Sebelum mencapai paru-paru, darah melewati katup pulmonal, ventrikel kanan, katup trikuspid, dan atrium kanan (Ramli & Karani, 2018).

Setelah paru-paru melepaskan karbon dioksida, vena dioksidasi dan kemudian berubah menjadi merah. Darah tersebut lalu menuju atrium kiri yang melewati empat vena pulmonalis. Melalui atrium sinistra, darah menuju ventrikel sinistra melewati katup mitral sebelum dipompa keaorta (Buckberg *et al.*, 2018).

Tekanan arteri yang diciptakan oleh kontraksi ventrikel sinister dikenal sebagai tekanan sistolik. Darah akan mengalir hingga ventrikel sinistra dari atrium sinistra begitu ventrikel penuh dengan darah, dan disaat ventrikel terpenuhi darah, tekanan pada arteri segera menurun. Istilah "tekanan darah diastolik" mengacu pada tekanan yang bergerak maju. Dua atrium dan dua ventrikel berkontraksi secara bersamaan (Buckberg *et al.*, 2018).

2.2 Tinjauan Gagal Jantung

2.2.1 Definisi Gagal Jantung

Menurut (Joseph T. DiPiro, 2020), Gagal jantung merupakan sindrom klinis progresif yang mampu berlangsung karena berubahnya struktural ataupun fungsi jantung yang memberikan gangguan terhadap kemampuan ventrikel dalam menghasilkan darah. Gagal jantung mampu diakibatkan suatu abnormalitas dalam peran sistolik, diastolic, ataupun kedua-duanya. Akibat utama gagal jantung ialah penyakit arteri coroner

serta tekanan darah tinggi. Gejala utama gagal jantung ini adalah dyspnea, lelah, serta retensi cairan.

Menurut (Menteri Kesehatan RI, 2023), gagal jantung mampu diartikan hingga abnormalitas structural ataupun fungsional jantung yang mengakibatkan ketidakmampuannya melakukan pendistribusian oksigen hingga seluruh tubuh. Gagal jantung merupakan himpunan manifestasi yang rumit yaitu dengan gejalanya gagal jantung, tanda khusus, serta bukti gangguan struktural ataupun fungsional jantung.

2.2.2 Klasifikasi Gagal Jantung

Menurut Asosiasi Jantung New York (NYHA), gagal jantung mampu diklasifikasikan dalam 4 klasifikasi, dari kelas 1 hingga kelas 4 berdasarkan keluhan subjektif pasien, berdasarkan tingkat aktivitas dan keluhan utama. Pada kelas 1 pasien mengalami gejala seperti lemas, jantung berdebar, sesak napas, atau nyeri dada akibat aktivitas fisik berlebihan, gejala timbul dengan aktivitas atau tanpa aktivitas, pada kelas 2 gejala timbul dengan aktivitas ringan dan membaik pada saat istirahat, sama halnya dengan kelas 3 dan pada kelas 4 pasien mengalami gejala saat tidak aktif atau beristirahat (Pattison, 2019).

Klasifikasi lain yang diterbitkan oleh American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) fokus terhadap perkembangan kelainan struktur jantung beserta status fungsional. Kriteria tersebut digolongkan sebagai 4 tahap A, B, C, serta D (Pattison, 2019).

Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Jantung berdasarkan kapasitas fungsional (Hasanah et al., 2023)

Kelas	Keterangan
I	Tak adanya pembatasan kegiatan fisik. Kegiatan fisik biasa tak mengakibatkan kelelahan yang berat. Indikasi yang muncul adalah palpitasi serta dyspnea.
II	Sedikit terbatasnya kegiatan fisik, namun masih nyaman ketika beristirahat. Kegiatan biasa mampu mengakibatkan gejala yang sama dalam kelas I.

Lanjutan tabel 2.1

III	Ditandakan oleh terbatasnya kegiatan fisik, nyaman ketika beristirahat. Sedikit kegiatan mampu mengakibatkan kelelahan, palpitasi, dan dyspnea.
IV	Tak mampu melaksanakan kegiatan fisik tanpa perasaan nyeri. Apabila kegiatan fisik dilaksanakan, nyeri mengalami peningkatan.

Tabel 2.2 Klasifikasi Gagal Jantung berdasarkan kelainan structural jantung (Hasanah et al., 2023)

Stadium	Keterangan
A	Mempunyai risiko besar guna hingga kegagalan jantung. Tak ada gangguan struktur ataupun fungsional jantung, serta tak nampak suatu indikasi.
B	Sudah tercipta abnormalitas struktural jantung yang berkorelasi atas gagal jantung, namun tak ada gejala.
C	Kegagalan jantung berkorelasi atas penyakit struktural
D	Penyakit jantung struktural lanjut, hingga tanda kegagalan jantung ketika istirahat, meskipun telah memperoleh terapi farmakologi maksimal (refrakter).

Terdapat bervariasi tipe gagal jantung, yang mana diterangkan pada tabel dibawah:

Tabel 2.3 Jenis-Jenis Gagal Jantung

Berdasarkan Onset	Gagal Jantung Akut
	Gagal Jantung Kronik
Berdasarkan Area	Gagal Jantung Kanan
	Gagal Jantung Kiri
Berdasarkan Fungsional dan Waktu	Gagal Jantung Sistolik
	Gagal Jantung Diastolik

2.2.2.1 Gagal Jantung Akut

Gagal jantung akut (GJA) ialah kondisi peralihan pesat yang menunjukkan gejala serta tanda gagal jantung yang berbahaya hingga memerlukan pengobatan segera. Berbagai faktor dapat menyebabkan kondisi ini, seperti sindrom koroner akut (NSTEMI), hipertensi emergensi, dan dekomposisi akut. GJA adalah faktor lazim yang terjadi pada lansia. Ada enam sub tipe, yang memiliki karakteristiknya sendiri, dan patofisiologi GJA sangat variatif. Untuk mengeliminasi gejala perfusi, kongesti, untuk menentukan variasi GJA adalah tujuan dari terapi awal. Terapi GJA didasarkan pada profil hemodinamik, apabila profilnya dingin, diberikan inotropik/vasopresor sehingga profilnya menjadi hangat, serta sebaliknya mampu diberikan diuretik loop intravena. Ketika profilnya dingin kemungkinan ada syok hipovolemik, hingga membutuhkan pemberian cairan yang optimal serta akurat (Purwowiyoto, 2018).

2.2.2.2 Gagal Jantung Kronik

Gagal jantung kronik lebih stabil daripada gagal jantung akut. Gagal jantung kronik ialah sindrom kompleks yang disertakan suatu indikasi kegagalan jantung seperti sesak, kelelahan, edema, dan tanda jelas bahwa jantung tidak bekerja dengan baik saat istirahat. Disfungsi sistolik, gangguan fungsi ginjal, polifarmasi, usia, jenis kelamin, sosial ekonomi, pendidikan, dan penyakit lainnya dapat menjadi penyebab gagal jantung kronik. Penanganan gagal jantung kronik mencakup pengobatan farmakologis dan non-farmakologis, seperti rehabilitasi jantung dan latihan fisik. Tujuan rehabilitasi jantung adalah untuk mengurangi penyebab utama penyakit kardiovaskular sambil memperbaiki kesehatan fisik dan mental serta melakukan pencegahan sekunder. Banyak manfaat untuk kesehatan pasien dengan gagal jantung kronik, termasuk peningkatan kualitas hidup, Vo_2Max , dan kapasitas fungsional. Terapi farmakologi untuk gagal jantung kronik mencakup pengobatan medikamentosa dan tindakan preventif. Jenis obat yang dipakai dalam terapi gagal jantung termasuk *ACE Inhibitors*, *ARBs*, *MRAs*, *Blockers*, *Diuretik*, *Antiarrhythmic Drugs*, *Vasodilator*, dan Obat Inotropik Oral. Mortalitas dan morbiditas

tetap menjadi masalah utama, meskipun kemajuan besar dalam pengobatan farmakologis gagal jantung telah dicapai (Lumi *et al.*, 2021).

2.2.2.3 Gagal Jantung Kanan

Gagal jantung kanan ialah apabila ventrikel dextra tak mampu memompa darah ke paru-paru atau melalui sirkulasi paru dengan baik, yang menyebabkan penumpukan darah di berbagai bagian tubuh, seperti pembuluh darah di sistem vena. Berbagai gangguan pada ventrikel kanan jantung, katup jantung yang terlibat dalam sirkulasi paru, atau penyakit yang mempengaruhi sirkulasi paru-paru dapat menyebabkan kondisi ini. Meskipun gagal jantung kiri yang seringkali tidak terkontrol merupakan komplikasi dari gagal jantung kanan yang mampu diakibatkan beragam penyakit atau kondisi lainnya, seperti hipertensi paru, emboli paru, penyakit paru-paru kronis atau penyakit paru-paru lainnya (Simamora *et al.*, 2023).

2.2.2.4 Gagal Jantung Kiri

Gagal jantung kiri terjadi apabila ventrikel kiri tak mampu melakukan pompa darah dengan optimal. Apabila ventrikel tak melakukan tugasnya dengan baik, itu dapat menyebabkan penumpukan darah di paru-paru dan sistem vena, yang dapat menyebabkan berbagai gejala dan komplikasi. Penyakit arteri koroner, hipertensi, serta penyakit jantung bawaan ialah penyebab umum gagal jantung kiri. Faktor risiko seperti diabetes, obesitas, merokok, dan kurangnya aktivitas fisik juga dapat menyebabkan kondisi ini. Meskipun gejala gagal jantung kiri dapat bervariasi, gejala yang paling umum termasuk sesak napas (terutama saat berbaring atau beraktivitas), kelelahan yang tidak wajar, pembengkakan di ekstremitas, peningkatan bobot tubuh yang cepat, batuk atau sesak napas yang disertai dengan dahak merah muda (terkadang), dan detak jantung yang tidak teratur. Pengobatan gagal jantung kiri mencakup penggunaan obat-obatan seperti diuretik, penghambat ACE (Enzim Konversi Angiotensin), beta-blocker, dan vasodilator, serta perubahan gaya hidup seperti mengurangi konsumsi garam, mengelola berat badan, dan berolahraga secara teratur (Nugroho & Hadinata, 2019).

2.2.2.5 Gagal Jantung Sistolik

Gagal jantung sistolik berlangsung apabila ventrikel jantung tak mampu mengeluarkan darah dengan baik selama fase sistolik atau kontraksi jantung. Ini terjadi ketika otot jantung, terutama dinding ventrikel kiri, tidak berkontraksi dengan baik. Akibatnya, volume darah yang dipompa ke arteri aorta atau ke paru-paru berkurang, yang mengakibatkan aliran darah yang lebih sedikit ke tubuh. Berbagai kondisi yang menyebabkan kerusakan otot jantung, arteri koroner, penyakit jantung bawaan, infark miokard adalah faktor umum daripada kegagalan jantung sistolik. Hal ini menyebabkan jantung tak mampu melakukan pompa darah kepada seluruh tubuh secara optimal. Gejalanya seringkali mirip dengan gejala gagal jantung kongestif, termasuk detak jantung yang tak teratur, batuk, pembengkakan ekstremitas dan kelelahan yang berlebihan (Destiani *et al.*, 2018).

2.2.2.6 Gagal Jantung Diastolik

Gagal jantung diastolik adalah jenis kegagalan jantung di mana ventrikel jantung tidak dapat mengisi darah dengan efisien selama fase diastolik, yaitu fase di mana ventrikel beristirahat dan mengisi dengan darah sebelum kontraksi berikutnya. Dalam gagal jantung diastolik, meskipun kontraksi jantung (sistolik) berfungsi normal atau hampir normal, ventrikel memiliki kesulitan untuk mengendur dan mengisi dengan darah selama fase relaksasi. Penyebab gagal jantung diastolik bisa bervariasi, tetapi seringkali melibatkan perubahan struktural atau fungsional pada dinding ventrikel, yang dapat diakibatkan beragam penyakit jantung. Proses penuaan juga dapat memainkan peran dalam perkembangan gagal jantung diastolik. Manajemen kegagalan jantung diastolik mencakup antihipertensi, mempertahankan irama sinus, mencegah takikardi, mengurangi tekanan vena, mencegah iskemik miokard, serta preventif diabetes melitus. Tujuannya adalah guna meminimalisir progresivitas, penghilangan gejala serta eksaserbasi, hingga merendahkan angka kematian (Obokata *et al.*, 2020).

2.2.3 Etiologi Gagal Jantung

Dalam beberapa kasus gagal jantung, ventrikel tidak mampu memompa darah dengan baik. Paru-paru membawa kembali darah yang seharusnya diberikan ke seluruh organ tubuh, menyebabkan tubuh tidak mendapatkan jumlah darah dan oksigen yang cukup. Akibatnya, gejala seperti sesak napas, kelemahan, dan gejala gagal jantung lainnya muncul. Masalah kesehatan lain biasanya dapat menyebabkan gagal jantung. Masalah ini dapat merusak otot jantung, menyebabkan jantung tidak dapat memompa seperti biasa. Masalah ini dapat menyebabkan jantung bekerja lebih keras, melemahkan jantung. penyebab kondisi tersebut dapat bervariasi dan seringkali melibatkan interaksi kompleks antara berbagai faktor risiko (Nurhayati *et al.*, 2020).

- **Penyakit arteri koroner**, juga dikenal sebagai penyakit jantung koroner, berlangsung apabila vaskuler yang menjadi pemasok darah menyempit atau tersumbat. Penyakit arteri koroner dapat menyebabkan gagal jantung karena aliran darah yang lebih sedikit ke jantung (Wahidah, 2019).
- **Hipertensi** adalah penyakit yang mampu membuat kerusakan dinding arteri dan beban yang lebih besar pada jantung. Akibatnya, gagal jantung dapat muncul sebagai akibat jangka panjang dari tekanan darah tinggi yang berterusan (Cho, 2020).
- **Penyakit Jantung Rematik** merupakan infeksi bakteri tenggorokan yang tidak diobati dapat menyebabkan peradangan di jantung, yang merusak katup jantung, yang mampu berakibat pada kegagalan jantung (Passos *et al.*, 2021).
- **Penyakit katup jantung** adalah kondisi yang mengganggu katup jantung, seperti stenosis atau insufisiensi katup, yang dapat merusak jantung dan mempengaruhi aliran darah, menyebabkan gagal jantung (Abhijit Paul, 2017).
- **Penyakit Jantung Bawaan** adalah gagal jantung pada masa dewasa dapat disebabkan oleh kelainan jantung sejak lahir, seperti lubang di

dinding jantung (septal), cacat katup, atau masalah struktural lainnya (Lydia Lestari, 2023).

- **Kardiomiotositas** merupakan akibat paparan terhadap zat-zat tertentu, seperti alkohol, obat-obatan kemoterapi, atau obat-obatan tertentu, dapat terjadi kerusakan pada muskus jantung, yang pada gilirannya mampu mengakibatkan kegagalan jantung (Mladěnka *et al.*, 2018).

2.2.4 Epidemiologi Gagal Jantung

Di seluruh dunia, penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian paling umum. Pada tahun 2019, sekitar 17,9 juta orang meninggal, yang merupakan 32% dari semua kematian di seluruh dunia. Penyakit jantung dan pembuluh darah termasuk penyakit serebrovaskular, penyakit jantung rematik, penyakit jantung koroner, dan kondisi lainnya. 85% kematian penyakit kardiovaskular disebabkan oleh stroke dan serangan jantung, dan ini terjadi pada orang miskin dan berpenghasilan rendah. Namun, 38% kematian terjadi pada usia di bawah 70 tahun (WHO, 2021).

Menurut Kemenkes RI (2018), pada data Riskesdas tahun 2018, sebanyak 1,5% atau sekitar 29 ribu jiwa terdiagnosis gagal jantung, beserta prevalensi paling tingginya berada pada wilayah Kalimantan Utara. 2,2% serta terendah di NTT hingga 0,7% dan 4,7% adalah penduduk berusia di atas 75 tahun. Tarif dan data meningkat dari tahun 2013 menjadi 0,13% untuk seluruh provinsi di Indonesia (Kemenkes RI, 2018)

2.2.5 Manifestasi Klinis Gagal Jantung

Manifestasi ini dapat dilihat dari tingkat latihan fisik. Orang dengan gagal jantung memiliki toleransi yang berkurang terhadap latihan fisik, serta indikasi kegagalan jantung hadir lebih awal saat melakukan kegiatan ringan. Gejala pertama yang sering dialami penderitanya adalah kesulitan bernapas, kelelahan, serta retensi cairan. *Paroxysmal Nocturnal Dyspnea* (PND) adalah suatu keadaan yang ditandai dengan terbangun tiba-tiba

akibat dispnea akibat berkembangnya edema paru. PND ialah gejala daripada kegagalan jantung kiri (Nurkhalis & Adista, 2020).

Backward failure di jantung kanan mampu menyebabkan peningkatan tekanan vena jugularis. Penumpukan cairan di interstitium mampu mengakibatkan edema, yang apabila terus terjadi dapat menyebabkan *edema anasarka*. *Forward failure* di ventrikel kiri ke depan mengakibatkan gejala pengurangan perfusi organ layaknya keputatan kulit serta lemahnya otot rangka. Penurunan detak jantung secara bertahap mungkin berhubungan dengan insomnia, kecemasan, serta linglung. Bahkan ketika dalam tahapan kronis yang parah, penurunan berat badan berlangsung secara bertahap. (Nurkhalis & Adista, 2020).

Tabel 2.4 Manifestasi Klinis Gagal Jantung (Hasanah et al., 2023)

Gejala	Tanda
Tipikal	Spesifik
Sesak nafas	Meningkatnya JVP
Ortopneu	Refluks hepatojugular
Paroxysmal nocturnal dyspnea (PND)	Suara jantung S3 (gallop)
Toleransi kegiatan menurun	Apex jantung beralih ke lateral
Mudah Kelelahan	Kebisingan jantung
Kurang tipikal	Kurang spesifik
Batuk di malam hari	Edema perifer
Mengi	Kreptasi pulmonal
Kenaikan bobot tubuh	Suara pekak paru
Penurunan bobot tubuh	Takikardia
Peasaan kembung/begah	Nadi irregular
Nafsu makan mengalami penurunan	Nafas cepat
Perasaan linglung	Hepatomegali
Depresi	Asites
Bedebar	Kaheksia
Pingsan	

2.2.6 Data Pemeriksaan Gagal Jantung

Menentukan penyebab gagal jantung memerlukan penelitian klinis yang menyeluruh. Perawatan untuk gagal jantung umumnya sama untuk sebagian besar pasien, namun situasi tertentu memerlukan perawatan khusus, karena memperbaiki kemungkinan penyebabnya dapat mencegah kerusakan lebih lanjut (Kemenkes RI, 2021).

1. Elektrokardiogram

Elektrokardiogram (EKG) adalah tes medis yang digunakan untuk merekam aktivitas listrik jantung, yang biasanya digunakan untuk membantu diagnosis masalah jantung seperti aritmia, serangan jantung, atau gangguan irama jantung lainnya. Tes ini merekam bagaimana impuls listrik bergerak melalui jantung selama siklus detak jantung (Laksono, 2021).

2. Foto Toraks

Foto toraks sangat penting untuk diagnosis gagal jantung karena dapat mendeteksi kardiomegali, kongesti paru, efusi pleura, dan penyakit atau infeksi paru (Hasanah et al., 2023).

3. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium rutin yang dilakukan pada pasien yang diduga mengalami gagal jantung termasuk darah perifer lengkap (termasuk hemoglobin, leukosit, trombosit, dan hitung jenis), elektrolit, kreatinin, glukosa, tes fungsi hati, dan urinalisis. Menurut gambaran klinis, pemeriksaan tambahan seperti biomarker kardial dipertimbangkan. Pasien yang belum menerima terapi memiliki gangguan hematologis atau elektrolit yang jarang terjadi. Namun, anemia ringan, hiponatremia, hiperkalemia, dan penurunan fungsi ginjal sering terjadi pada pasien yang menerima terapi dengan diuretik, ACE-I, ARB, atau antagonis mineralokortikoid (Kemenkes RI, 2021).

4. Ekokardiografi

Semua teknik pencitraan ultrasonografi jantung, termasuk gelombang Doppler pulse dan terus menerus, pencitraan tissue Doppler,

dan Doppler warna, disebut ekokardiografi. Pasien yang diduga mengalami gagal jantung harus segera didiagnosa dengan pemeriksaan ekokardiografi untuk memastikan diagnosis gagal jantung dan/atau disfungsi jantung. Untuk membedakan pasien dengan disfungsi sistolik normal dari yang lain, fungsi ventrikel kiri fraksi diukur. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang dipertahankan didefinisikan sebagai gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang lebih dari 50%. Untuk mendiagnosis gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal, pemeriksaan elektrokardiografi sangat penting. Tiga kriteria harus dipenuhi sebelum diagnosis dilakukan : (Rahmianti & Trisna, 2020)

- a. Tanda dan/atau gejala gagal jantung
- b. Fungsi sistolik ventrikel kiri tetap normal
- c. Terdapat bukti bahwa diastolik ventrikel kiri gagal atau ada peningkatan kadar peptida natriuretic.

1) Ekokardiografi transtorakal

Ini disarankan untuk pasien dengan ekokardiografi transtorakal yang tidak adekuat, seperti pasien yang obesitas, pasien dengan ventilator, pasien dengan kelainan katup, endokarditis, penyakit jantung bawaan, atau untuk mengeksklusi trombus di aurikel atrium kiri atau appendage atrium kiri pada pasien fibrilasi atrium (Kemenkes RI, 2021).

2) Ekokardiografi dengan Beban

Ekokardiografi dengan beban (dobutamin atau latihan) digunakan untuk mengidentifikasi disfungsi ventrikel yang disebabkan oleh iskemia dan untuk menilai viabilitas miokard dalam kasus hipokinesis atau akinesis berat (Kemenkes RI, 2021).

5. Peptida Natriuretik

Kadar plasma peptida natriuretik dapat digunakan untuk diagnosis, membuat keputusan tentang apakah pasien harus dirawat atau dipulangkan, dan menemukan pasien yang berisiko mengalami dekompensasi. Kadar peptida natriuretik meningkat sebagai

tanggapan terhadap peningkatan tekanan dinding ventrikel; karena peptida natriuretik memiliki waktu paruh yang panjang, penurunan tekanan dinding ventrikel yang tiba-tiba tidak langsung mengurangi kadar peptida natriuretik. Oleh karena itu, kadar peptida natriuretik yang tetap tinggi setelah terapi yang optimal merupakan indikasi yang buruk (Marinescu *et al.*, 2023).

6. Troponin I dan T

Dua jenis troponin, troponin I dan troponin T, dapat diukur dalam darah untuk membantu dalam diagnosis dan pemantauan kegagalan jantung. gagal jantung adalah ketika jantung tidak dapat memompa darah dengan baik, menyebabkan peningkatan kadar troponin dalam darah sebagai reaksi terhadap kerusakan pada otot jantung. Jenis troponin yang spesifik untuk otot jantung adalah troponin I, dan peningkatan kadar troponin dalam darah dapat menunjukkan adanya kerusakan pada otot jantung, termasuk kegagalan jantung. Troponin T juga ditemukan di beberapa otot lain di tubuh, tetapi jumlahnya sangat kecil. Pemeriksaan kadar troponin T dapat membantu mengidentifikasi kerusakan otot jantung yang disebabkan oleh gagal jantung (Kemenkes RI, 2021).

7. Pemeriksaan Kolesterol

Tes kolesterol total, yang mengukur jumlah kolesterol baik, kolesterol jahat, dan trigliserida dalam setiap desiliter darah, adalah bagian dari pemeriksaan kolesterol pada gagal jantung. Tes kolesterol total juga mengukur LDL (kolesterol jahat), HDL (kolesterol baik), dan kolesterol total. Kadar kolesterol total yang tinggi dapat meningkatkan risiko penyakit jantung, sedangkan kadar LDL yang tinggi dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri dan meningkatkan risiko penyakit jantung. Sebaliknya, kadar HDL yang tinggi dapat melindungi terhadap penyakit jantung karena membantu mengangkut kolesterol dari arteri kembali ke hati untuk diproses dan dikeluarkan dari tubuh (Umar *et al.*, 2022).

Tabel 2.5 Pemeriksaan Laboratorium (Ferdinand, 2023)

Pemeriksaan	Implikasi
Darah Lengkap	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia yang mengakibatkan kegagalan jantung 2. Leukositosis
Elektrolit	<ol style="list-style-type: none"> 3. Hiponatremia akibat 4. Hipokalemia serta hipokloremia karena pemberian diuretik yang lama 5. Hiperkalemia
Fungsi Renal	Gagal jantung kongestif melibatkan peningkatan kadar ureum darah dan peningkatan kadar ureum atau kreatinin darah.
Fungsi hati	<p>Gangguan fungsi hati karena hepatomegali yang ditandai kenaikan SGOT, SGPT, LDH, serta enzim lain</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Hiperbilirubinemia 7. Peningkatan ALP serta PTT berkepanjangan 8. Terjadi gagal jantung jangka panjang serta Hipoalbuminemia karena masalah sintesis hati pada anak dengan status gizi buruk.
Peptida natriuretik (NT-proBNP/BNP)	Kadar peptida natriuretik berkorelasi dengan tekanan intraventrikular dan klasifikasi Ross pada gagal jantung
CPK-MB, troponin I dan T	Proses iskemik ataupun miokard
Laktat	<p>Penurunan perfusi jaringan karena disfungsi hati sekunder</p> <p>Berguna sebagai penanda serologis dalam memantau respons terapeutik.</p>
Fungsi tiroid	Terlalu banyak hormon tiroksin atau kelenjar tiroid tidak memproduksi cukup hormon tiroid mampu mengakibatkan kegagalan jantung
Analisis gas darah	<ol style="list-style-type: none"> 9. Hipoksemia, gagal jantung ringan sampai moderat 10. Hipoksemia dan hipoksia berat 11. Hipokapnia dan penurunan kapasitas vital pada edema paru stadium awal akibat masalah V/Q dan menyebabkan hiperkapnia serta asidosis respiratorik berhubungan atas buruknya ventilasi.

Tabel 2.6 Biomarker dan kegunaannya pada gagal jantung
(Nadar & Shaikh, 2019)

Biomarker	Kegunaan klinis
Peptida Natriuresis	Diagnosa gagal jantung Evaluasi guna rawat jalan Prognosis mortalitas serta re-hospitalisasi Titiasi obat
HS-Troponin	Prognosis mortalitas serta rehospitalisasi Prognosis perubahan gejala kegagalan jantung
ST-2	Prognosis mortalitas pemandu pengobatan
Prokalsitonin	Eksklusi pneumonia Pemandu pemakaian antibiotik

- Peptida Natriuresis

Hormon sirkulasi yang dibentuk oleh miosit jantung sebagai respons atas perubahan volume serta tekanan ventrikel dikenal sebagai peptida natriuretik tipe B (BNP) serta N-terminal pro BNP (NT-proBNP). Berbagai rangsangan, seperti hipoksia, cedera, dan regangan kardiomiosit, dengan cepat mengubah gen BNP. Prepropeptida asam amino 134 dibuat melalui pembelahan dari peptida sinyal asam amino 26 dan diekresikan. Proses ini menghasilkan prekursor utama, proBNP 108, yang dipecah oleh kaolin dalam jumlah yang berbeda untuk membentuk 76-asam amino NT-proBNP beserta 32-asam amino BNP (Lewis *et al.*, 2020).

- HS – Troponin

Troponin adalah biomarker kontraktif yang terdapat pada otot lurik yang membantu mengatur bagaimana aktin dan miosin berinteraksi, yang akhirnya menyebabkan kontraksi muskulus. Tes troponin dianggap spesifik terhadap kerusakan kardiomiosit. Troponin memiliki paruh dua jam dalam darah. Peningkatan dan penurunan troponin yang cepat dalam waktu dua puluh empat jam dapat dikaitkan dengan pelepasan troponin serta rusaknya miosit yang tidak dapat diperbaiki. Degenerasi serat otot menyebabkan penurunan troponin yang lebih lama (4–10 hari). Troponin HS adalah istilah yang

mengacu dalam troponin di darah melalui tes sensitif (Aengevaeren *et al.*, 2021).

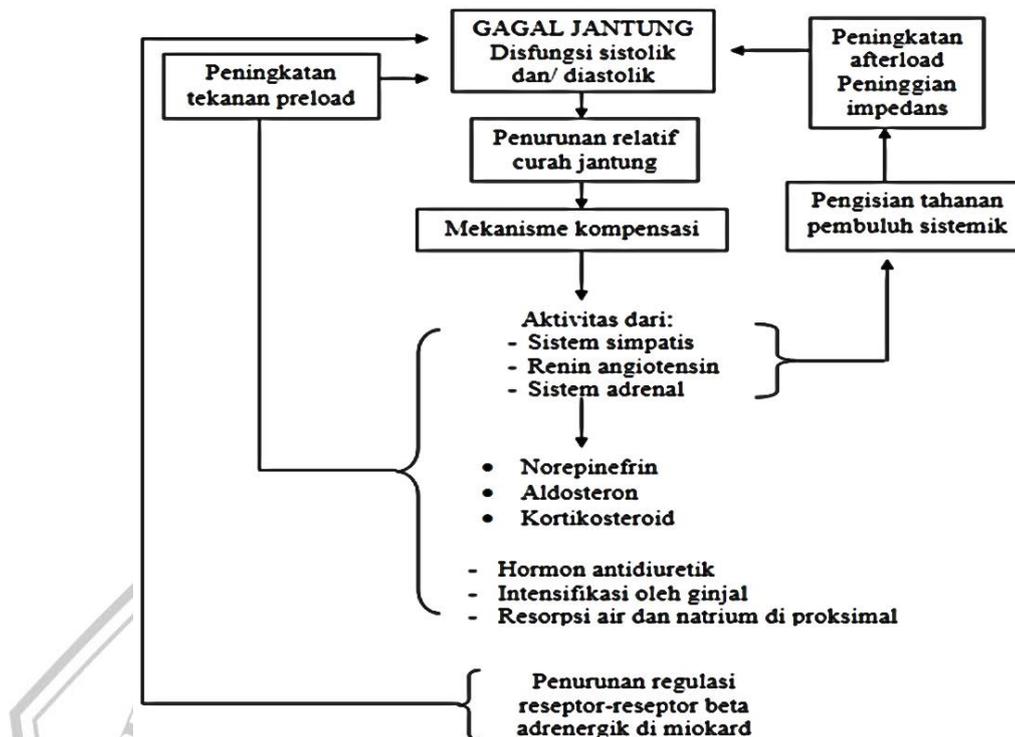
- *Suppressor of Tumorigenicity 2* (ST – 2)

Biomarker yang mengidentifikasi remodeling jantung, yang dapat digunakan sebagai ukuran kondisi pasien yang menderita gagal jantung. Nilai ST2 yang tinggi di jantung dapat digunakan untuk memantau dan mengevaluasi respons terhadap terapi dalam pasien karena mampu menunjukkan bahwa pasien menempuh kerusakan jantung atau proses remodeling (Ursila & Stukri, 2020).

- Prokalsitonin

Prokalsitonin dapat digunakan sebagai penanda serologis untuk membedakan sepsis bakterial dan virus. Ini dibuat sebagai reaksi terhadap endotoksin atau mediator yang dilepaskan oleh infeksi bakteri dan virus. Prokalsitonin dapat digunakan menjadi marker kesuksesan terapi kegagalan jantung akut. Kadar prokalsitonin dalam darah dapat menunjukkan proses remodeling atau kerusakan jantung pada pasien gagal jantung. Memburuknya gagal jantung serta aktivasi cascade inflamasi, yang mengakibatkan stres hemodinamik sehari-hari, dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Sangat sedikit prokalsitonin ditemukan dalam serum saat prokalsitonin dipecah menjadi kalsitonin dalam kondisi fisiologis normal. Nilai prokalsitonin berfungsi dalam mendiferensiasikan pasien dengan dispnea akut, mengarahkan pengobatan antibiotik untuk memulai serta mengakhiri terapi anti infeksi, yang berguna dalam menilai pengobatan pasien. Pada pasien gagal jantung, prokalsitonin, yang sangat sensitif, dapat membantu menghindari kemungkinan infeksi (Ursila & Stukri, 2020).

2.2.7 Patofisiologi Gagal Jantung



Gambar 2.3 Patofisiologi Gagal Jantung

(Astuti, 2017)

Ada sejumlah variabel yang dapat menyebabkan gagal jantung. Faktor-faktor ini menyebabkan mekanisme kompensasi yang berlebihan, yang dapat menyebabkan gejala gagal jantung. Kelainan fungsi kontraktilitas ventrikel (gagal sistolik) atau gangguan relaksasi ventrikel (gagal diastolik) adalah tanda utama gagal jantung (Astuti, 2017).

Penyebab gagal jantung diklasifikasikan menjadi enam kategori yakni: (1) Gagal terkait abnormalitas miokardium, bisa disebabkan oleh hilangnya myocytes, kontraksi tidak terkoordinasi (misal: *Left Bundle Branch Block*), tenaga kontraksi menurun (misal: kardiomiopati atau kardiotosisitas) atau sel-sel disorientasi (misal: kardiomiopati hipertrofi); (2) Gagal terkait kerja eksternal yang berlebihan (misal: hipertensi atau stenosis aorta); (3) Gagal terkait dengan katup yang abnormal; (4) Gagal oleh karena ritme kardiak yang abnormal (misal: takikardi terus-menerus); (5) Gagal oleh karena perkardium

abnormal atau efusi perikardial (misal: tamponade); dan (6) Jantung cacat bawaan sejak lahir. Karena bentuk penyakit jantung apapun bisa memicu gagal jantung, maka tidak ada mekanisme penyebab yang tunggal (Menteri Kesehatan RI, 2023).

Jika terjadi gagal jantung, tubuh mengalami perubahan molekuler, seluler, dan struktural sebagai reaksi terhadap cedera, yang mengakibatkan perubahan ukuran, bentuk, dan fungsi yang dikenal sebagai remodeling ventrikel, khususnya pada ventrikel kiri (remodeling LV). Proses remodeling ventrikel ini merupakan respons kompensasi tubuh untuk mempertahankan tekanan arteri dan memastikan perfusi yang memadai ke organ-organ vital, terutama pada kasus beban hemodinamik berlebihan atau gangguan kontraktilitas miokard. Mekanisme berikut berkontribusi terhadap respons kompensasi ini: (Schwinger, 2021)

1. Mekanisme Frank-Starling dengan meningkatkan dilasi preload (meningkatkan *cross-bridge* dalam sarkomer) sehingga memperkuat kontraktilitas.
2. Hipertrofi ventrikel, dengan peningkatan massa otot dengan atau tanpa dilasi kamar jantung sehingga massa jaringan kontraktil meningkat.
3. Aktivitas neurohormonal, terutama pelepasan norepinefrin meningkatkan kontraktilitas miokardium, frekuensi denyut jantung, dan resistensi vascular, aktivasi system renin-angiotensin-aldosteron; dan pelepasan *atrial natriuretic peptide* (ANP).

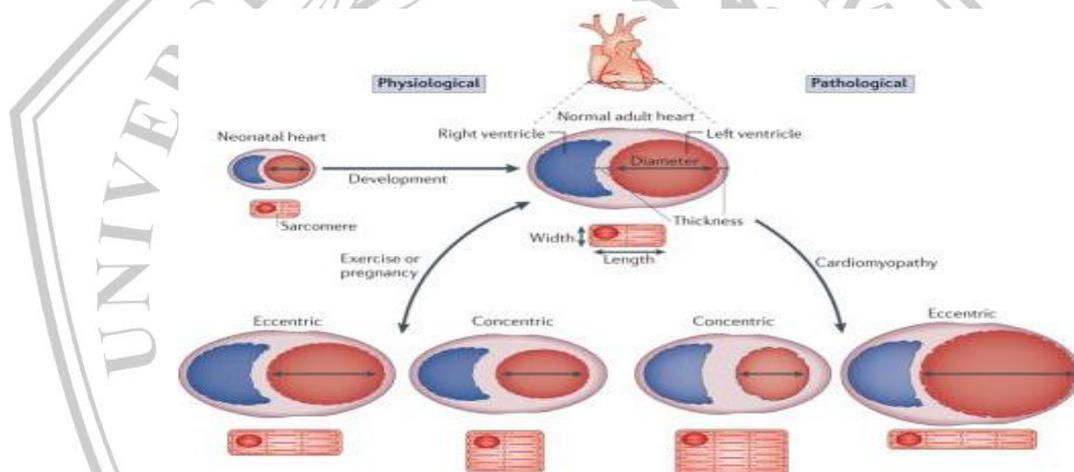
2.2.8 Respon Kompensasi

Pada saat terjadi gagal jantung, tubuh mengalami perubahan molekuler, seluler, dan struktural sebagai respons terhadap cedera, yang mengakibatkan perubahan ukuran, bentuk, dan fungsi yang dikenal sebagai remodeling ventrikel, khususnya pada ventrikel kiri atau LV remodeling. Remodeling ventrikel merupakan respon alami yang bertujuan untuk menahan tekanan arteri serta perfusi organ vital yang memadai dengan adanya beban hemodinamik yang berlebihan atau gangguan kontraktilitas

miokard. Mekanisme kompensasi ini dicapai melalui berbagai mekanisme, antara lain :

a. Mekanisme Hipertrofi

Meskipun hipertrofi ventrikel melakukan perbaikan, namun juga menyebabkan remodeling serta hipertrofi otot jantung, yang mana ialah sebuah proses akibat pekerjaan yang berlebihan. Keadaan remodeling dan hipertrofi mampu mengakibatkan perubahan struktural serta fungsional. Terdapat dua jenis hipertrofi: *concentric hypertrophy*, yang menyebabkan penebalan dinding vaskular karena hipertensi; *ekcentric hypertrophy*, yang menyebabkan muskulus jantung menjadi lebih panjang karena kardiomyopathy yang diperpanjang (Yandriani & Karani, 2018).



Gambar 2.4 Jenis Hipertopi
(Marjorie Maillet, Jop H. van Berlo, 2013)

b. Mekanisme Neurohormonal

Stimulasi system saraf simpatetik memiliki peranan vital terkait tanggapan kompensasi menurunkan CO serta patogenesis kegagalan jantung. Baik *cardiac sympathetic tone* serta katekolamin (epinephrine beserta norepinephrin) mengalami peningkatan hingga tahapan akhir daripada hampir keseluruhan bentuk kegagalan jantung. Sistem ini menjaga perfusi beragam organ, utamanya otak serta jantung, dengan mengontrol tonus arteri dan mengaktifkan irama jantung serta kontraktilitas otot jantung (Manolis *et al.*, 2023).

c. Mekanisme Frank – Starling

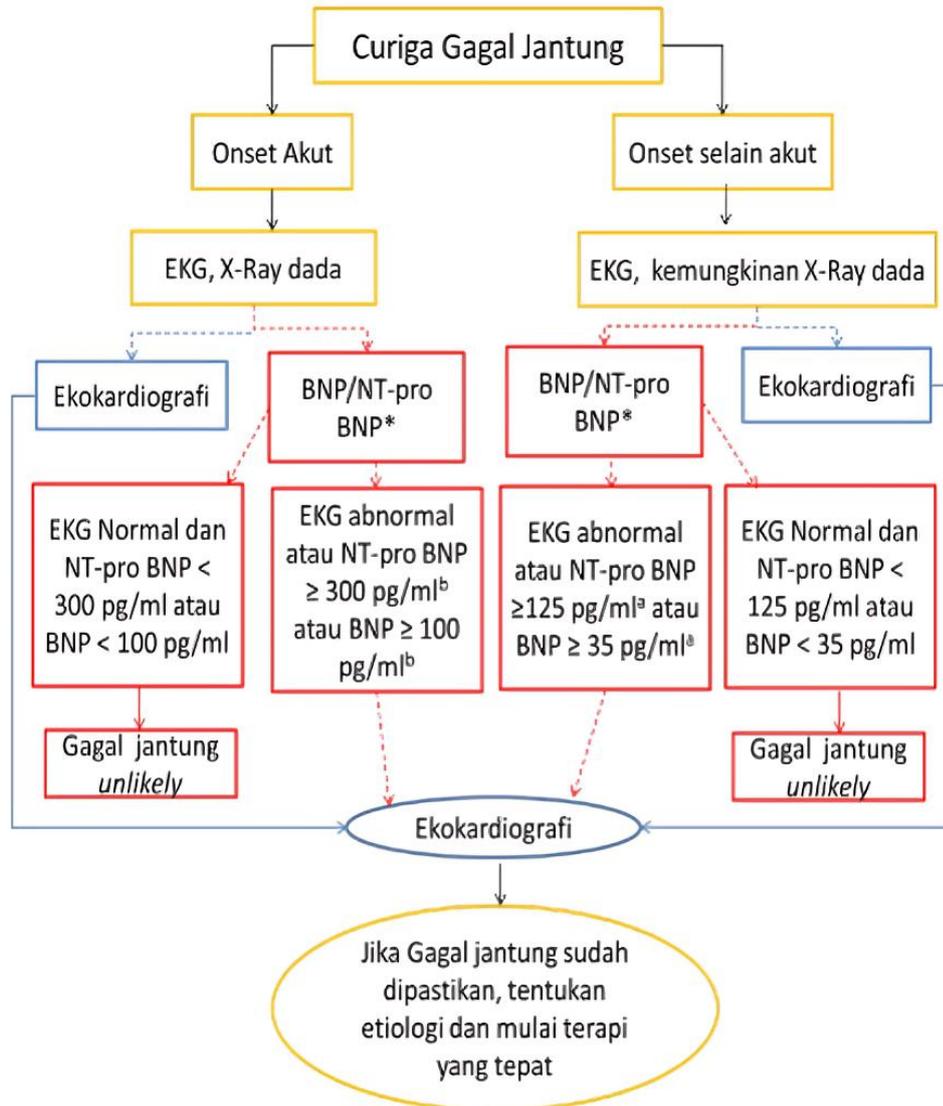
Peningkatan volume akhir diastolic ventrikel ditunjukkan oleh mekanisme Frank-Starling sebagai peningkatan volume stroke. Apabila berlangsung kenaikan diastolik, meningkatnya peregangan daripada serat muskulus jantung, lebih baik dalam filamen aktin serta miosin, hingga hasil yang ada menaikkan tekanan dalam kontraksi setelahnya. Dalam kondisi normal, proses Frank-Starling mencocokkan output daripada kedua ventrikel tersebut (Boron & Boulpaep, 2017).

Pada kegagalan jantung, mekanisme Frank-Starling memberikan dukungan curah jantung. Pasien mungkin mempunyai curah jantung normal saat istirahat karena peningkatan volume diastolik akhir ventrikel serta mekanisme Frank-Starling. Mekanisme ini gagal apabila jantung terisi berlebih beserta serat otot menjadi terlalu meregang (Boron & Boulpaep, 2017).

Faktor penting dalam menetapkan pemakaian energi miokard ialah ketegangan dinding ventrikel. Pengisian ventrikel yang berlebih mengurangi ketebalan dinding vaskuler. Meningkatnya ketegangan ini menciptakan kenaikan kebutuhan oksigen miokard, menyebabkan iskemia, yang pada gilirannya mengganggu fungsi jantung (Boron & Boulpaep, 2017).

2.2.9 Algoritma Gagal Jantung

Penentuan stadium gagal jantung berfokus terhadap perjalanan penyakit, dengan stadium lanjut dikatikan oleh berkurangnya kelangsungan hidup. Intervensi terapeutik di setiap fase dirancang untuk mengubah faktor risiko (Stage A), menangani risiko serta gangguan jantung struktural (Stage B), serta meminimalisir gejala, morbiditas, serta kematian (Stage C dan D) (Hasanah et al., 2023).



Gambar 2.5 Algoritma Gagal Jantung
(Hasanah et al., 2023)

2.2.10 Tata Laksana Terapi Gagal Jantung

Tatalaksana Penyakit Gagal Jantung merupakan aksi preventif peningkatan keparahan kerusakan, dimana tujuan utamanya juga meminimalisir morbiditas serta tingkat kematian (Hasanah et al., 2023) Menurut (Hasanah et al., 2023) Tatalaksana penyakit gagal jantung yakni:

- **Tatalaksana Farmakologi**

Gejala akibat gagal jantung, seperti kongesti, dikurangi melalui terapi farmakologis. Model neurohormonal menunjukkan salah satu mekanisme respon kompensasi. Norepinefrin, angiotensin II,

aldosteron, vasopressin, dan beberapa jenis sitokin mengaktifkan aktivasi neurohormonal, yang menyebabkan kondisi gagal jantung menjadi lebih buruk. Oleh karena itu, pengobatan yang diberikan kepada pasien dengan gagal jantung biasanya bergantung pada fungsi neurohormonal (Nurkhalis & Adista, 2020).

- Diuretik dan Tiazid

Tabel 2.7 Obat Diuretik dan Tiazid

(Nurkhalis & Adista, 2020)

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>		
Spirololakton	(+ ACEI/ARB) 12,5 - 25 (- ACEI/ARB) 50	(+ ACEI/ARB) 50 (- ACEI/ARB) 100 - 200

Pasien gagal jantung dengan tanda kongesti (biasanya kelas 1 atau stadium B) diberi obat golongan diuretik. Diuretik mengurangi tekanan darah dan preload ventrikel. Pada pasien dengan gagal jantung kiri, mereka juga mengurangi pembengkakan jantung, yang membuat pemompaan lebih efisien. Sementara tiazid menghentikan reabsorpsi natrium dan klorida, loop diuretik menghentikan transporter Na-K-Cl di lengkung henle. Akibatnya, reabsorpsi kedua mineral tersebut berkurang. Obat-obatan loop diuretik lebih mudah berikatan dengan protein plasma, menyebabkan kurangnya filtrasi glomerulus (Wilcox *et al.*, 2020).

- ACE – Inhibitor (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor)

Tabel 2.8 Obat ACE – *Inhibitor* (Nurkhalis & Adista, 2020)

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)

ACE-inhibitor adalah terapi lini pertama pada pasien gagal jantung. Obat golongan ini harus diberikan pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri $\leq 40\%$. Mekanisme kerja dari *ACE-inhibitor* yaitu 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 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*) (PERKI, 2023).

- **ARB (Angiotensin Receptor Blocker)**

Tabel 2.9 Obat ARB (Nurkhalis & Adista, 2020)

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

Obat ARB bekerja dengan mengeblok reseptor angiotensin II subtype 1 (AT1). Sehingga efek dari angiotensin II akan terhambat. Dampak dari terbloknnya reseptor AT1 yakni vasodilatasi dan terhambatnya perburukan ventrikel. Karena ARB tidak menghambat ACE, sehingga tidak mengganggu aktivitas bradikinin. Bradikinin adalah mediator inflamasi yang dapat menyebabkan batuk. Maka dari itu, ARB biasanya diberikan kepada pasien yang tidak toleran terhadap pemberian *ACE-inhibitor*, khususnya batuk. Sama halnya dengan *ACE-inhibitor*, obat ARB dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal, hiperkalemia, dan hipotensi simtomatik. Hanya saja ARB tidak menyebabkan batuk. 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 tidak dapat diberikan pada pasien yang diterapi *ACE-inhibitor* dan antagonis aldosterone secara bersamaan (Hasanah et al., 2023).

- **Beta Blocker**

Tabel 2.10 Obat Beta Blocker (Nurkhalis & Adista, 2020)

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)

Metoprolol, carvedilol, dan bisoprolol adalah obat golongan beta blocker yang terbukti dapat mengurangi mortalitas gagal jantung. Metoprolol dan bisoprolol bekerja selektif mengemblok reseptor β_1 sedangkan carvedilol memblok reseptor β_1 , β_2 , dan α_1 . Obat beta blocker tidak dapat diberikan pada pasien yang memiliki asma dan dapat menyebabkan bradikardia (PERKI, 2023).

- **Antagonis Aldosteron**

Tabel 2.11 Obat Antagonis Aldosteron
(Nurkhalis & Adista, 2020)

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

Obat-obatan yang termasuk dalam kelompok antagonis aldosteron, seperti Spirololakton dan eplerenon, bekerja dengan menghentikan reseptor mineralokortikoid. Antagonis aldosteron juga memiliki efek diuretik karena menghambat reabsorpsi natrium dan ekskresi potassium di ginjal. Salah satu faktor yang menyebabkan fibrosis dan remodeling ventrikel adalah pembentukan kolagen dan matriks di jantung, yang dihambat oleh antagonis aldosteron. Jika ada konsentrasi serum kalium lebih dari 5,0 mmol/L dan kadar kreatinin lebih dari 2,5 mg/dL, antagonis aldosteron tidak direkomendasikan. Pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri 40% harus diberikan dosis optimal kombinasi beta blocker dan ACE-inhibitor atau ARB. Pasien dengan terapi diuretik hemat kalium atau suplemen kalium dan kombinasi ACE-inhibitor dan ARB tidak disarankan untuk menerima antagonis aldosteron (PERKI, 2020).

- **ARNI (Angiotensin Receptor–Nephrylsin Inhibitors)**

Pada pasien yang masih simptomatik dengan dosis pengobatan ACE-I/ARB, penyekat beta, dan antagonis reseptor mineralokortikoid, dapat juga diberikan terapi baru sebagai pengganti ACE-I /ARB yaitu *Angiotensin Receptor–Nephrylsin Inhibitors* (ARNI) yang merupakan molekul tunggal valsartan-sacubitril. Sacubitril merupakan penghambat enzim nefrilisin yang akan memperbaiki remodeling miokard, diuresis dan natriuresis serta mengurangi vasokonstriksi, retensi cairan dan garam. Dosis yang dianjurkan adalah 50 mg (2 kali per hari) dan dapat ditingkatkan hingga 200 mg (2 kali per hari). Bila pasien sebelumnya mendapatkan ACE-I maka harus ditunda selama minimal 36 jam terlebih dahulu sebelum memulai ARNI. Tetapi bila pasien sebelumnya mendapatkan ARB, maka ARNI dapat langsung diberikan sebagai pengganti ARB (PERKI, 2023).

- **H-ISDN (Hydralazine dan Isosorbide Dinitrate)**

Kombinasi Hydralazine dan Isosorbide Dinitrate (H-ISDN) diberikan jika pasien intoleran terhadap ACEI dan ARB, kombinasi H-ISDN dapat digunakan pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri tidak lebih dari 40% (Hasanah et al., 2023).

- **Digoxin**

Digoxin digunakan untuk memperlambat lajur ventrikel pada pasien gagal jantung dengan fibrilasi atrial. Dosis awal pemberian terapi digoxin yaitu 0,25 mg 1x sehari pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Pasien dengan geriatri dan pasien gangguan fungsi ginjal diberi dosis lebih rendah yaitu 0,125 atau 0,0625 mg 1x sehari. Kadar digoxin dalam darah harus berkisar antara 0,6-1,2 mg/ml karena indeks terapinya yang sempit. Penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar digoxin dalam darah seperti amiodarone, diltiazem, verapamil, dan kuinidin harus dihindari. Efek samping dari pemberian digoxin di antaranya aritmia atrial dan ventrikuler terutama pada pasien hipokalemia, mual, muntah, anoreksia, dan gangguan melihat warna (Nurkhalis & Adista, 2020).

- **Tatalaksana Non Farmakologi**

Penatalaksanaan gagal jantung non-farmakologis memainkan peran penting dalam meningkatkan outcome pasien dan kualitas hidup menurut (Menteri Kesehatan RI, 2023) :

1. Manajemen Perawatan Mandiri: Mempertahankan kestabilan fisik, menjauhi tindakan yang mampu memberikan pemburukan gejala, serta menemukan indikasi awalan terhadap perburukan tersebut
2. Ketaatan Pasien Berobat: Kualitas hidup pasien, morbiditas, dan tingkat dikurangi oleh pasien yang taat berobat. Berlandaskan penelitian, hanya antara 20 dan 60 persen pasien yang mengikuti terapi
3. Pemantauan Berat Badan Mandiri: Pasien wajib melakukan pemantauan berat badannya setiap hari. Apabila berat badannya meningkat lebih dari 2 kg dalam 3 hari, pasien wajib meminta dokter untuk meningkatkan dosis diuretik mereka.
4. Asupan cairan: Restriksi cairan 900 ml–1,2 liter/hari (sesuai berat badan) dipertimbangkan terutama pada pasien dengan gejala berat yang disertai hiponatremia. Restriksi cairan rutin pada semua pasien dengan gejala ringan sampai sedang tidak memberikan keuntungan klinis (kelas rekomendasi IIB, tingkatan bukti C).
5. Latihan Fisik Pada Rehabilitasi Gagal Jantung : Semua orang yang menderita gagal jantung kronik stabil harus berolahraga. Baik dilakukan di rumah atau di rumah sakit, program latihan fisik memberikan hasil yang sama (kelas rekomendasi I, tingkatan bukti A)

2.2.11 Faktor Resiko Gagal Jantung

Pedoman dari American Heart Association (AHA) tahun 2002 faktor risiko penyakit jantung ialah umur, gender, kebiasaan merokok, kolestrol, juga seperti hipertensi memiliki potensi yang besar dalam menghadapi masalah vaskular bila dibandingkan seseorang yang tak mempunyai aspek-aspek diatas.

Adapun faktor resiko terjadinya penyakit gagal jantung yaitu (Fuadi, 2019) :

Tabel 2.12 Faktor Resiko Gagal Jantung

FAKTOR RESIKO GAGAL JANTUNG	
Dapat Dimodifikasi	Tidak Dapat Dimodifikasi
Hipertensi	Usia
Displidemia	Jenis kelamin
Diabetes	Riwayat CVD Keluarga
Merokok	Etnis
Inaktivitas Fisik	
Diet yang tidak sehat	
Obesitas	

2.2.12 Komplikasi Klinis Gagal Jantung

Gagal jantung dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang serius dan mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Beberapa komplikasi yang dapat terjadi akibat gagal jantung antara lain:

- a. **Edema paru** terjadi akibat peningkatan cairan interstisial dari batas negatif ke batas positif. Penyebab paling umum dari kelainan paru (misalnya gagal jantung kiri) biasanya adalah penyakit katup mitral, yang mengakibatkan peningkatan tekanan kapiler paru, menyebabkan cairan mengisi ruang interstisial dan alveoli. Selain itu, kerusakan pada membran kapiler paru disebabkan oleh infeksi seperti pneumonia atau menghirup zat berbahaya seperti gas klorin atau sulfur dioksida. Masing-masing infeksi ini menyebabkan kebocoran protein plasma, sehingga cairan mengalir dengan cepat dari kapiler (Nurhayati *et al.*, 2020).
- b. **Syok kardiogenik** ditandai dengan gangguan fungsi ventrikel kiri. Efeknya adalah gangguan parah pada perfusi jaringan dan pengiriman oksigen ke jaringan. Gejala syok kardiogenik disebabkan oleh infark miokard akut. Penyakit ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen miokard yang menyebabkan hilangnya 40% atau lebih jaringan otot di ventrikel kiri dan nekrosis pita suara di seluruh ventrikel (Nurhayati *et al.*, 2020).
- c. **Hipertensi pulmonal**, gagal jantung kiri dapat menyebabkan peningkatan tekanan pada arteri pulmonal, yang disebut hipertensi

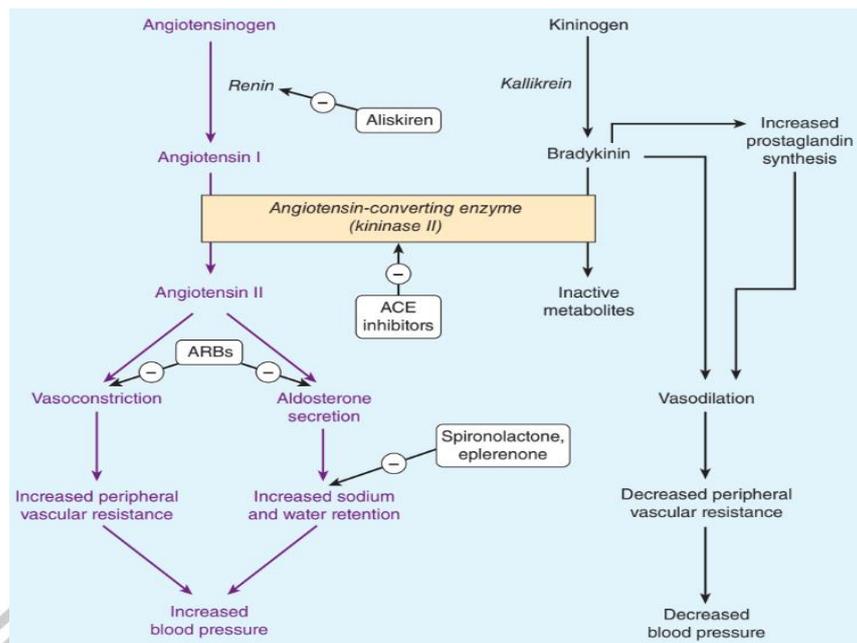
pulmonal. Hal ini dapat menimbulkan gejala seperti sesak napas parah dan meningkatkan risiko komplikasi lainnya (Hasanah et al., 2023).

- d. **Aritmia**, Gangguan irama jantung yang termasuk denyut jantung yang cepat (tachycardia), denyut jantung yang tidak teratur, atau jenis aritmia lainnya, dapat disebabkan oleh gagal jantung (Yuniadi, 2017).
- e. **Gagal Ginjal**, Gagal ginjal akut atau kronis dapat terjadi karena penurunan aliran darah ke ginjal karena gagal jantung, yang dapat membutuhkan perawatan khusus dan dapat menyebabkan komplikasi serius lainnya (Adamska-Welnicka *et al.*, 2021).
- f. **Stroke**, risiko stroke meningkat karena gagal jantung, terutama jika terjadi gumpalan darah di jantung atau pembuluh darah lainnya (Kuriakose & Xiao, 2020).
- g. **Gangguan Psikososial**, Gagal jantung dapat menyebabkan stres psikososial, depresi, dan kecemasan akibat keterbatasan fisik, kualitas hidup yang menurun, dan perubahan gaya hidup yang diperlukan (Dar, 2019).
- h. **Pembengkakan (Edema) Ekstremitas**, Gagal jantung dapat menyebabkan penumpukan cairan di kaki, pergelangan kaki, atau perut, yang menyebabkan pembengkakan yang nyata. Hal ini sering kali terjadi karena peningkatan tekanan dalam pembuluh darah (Abassi *et al.*, 2022).

2.3 Tinjauan ARB

2.3.1 Mekanisme kerja ARB sebagai Anti - Remodelling

Terapi ARB mampu meningkatkan fungsional ventrikel serta mutu hidup pasien gagal jantung berfraksi eaksi ventrikel sinister di bawah 40%, yang masih menunjukkan gejala meskipun telah diberi ACE-I serta penyekat beta dalam dosis tepat, terkecuali ada kontraindikasi, serta memperoleh antagonis aldosterone (Hasanah et al., 2023).



Gambar 2.6 Mekanisme Kerja ARB (Katzung, 2018)

Di hati, sel juxtaglomerular ginjal menghasilkan sekresi renin, yang mengkatalisis konversi angiotensinogen menjadi angiotensin I (ATI). Selanjutnya, enzim pengubah angiotensin (ACE) dan jalur non-ACE mengubah ATI menjadi angiotensin II (ATII). Peptida vasoaktif utama dalam RAAS adalah ATII, yang bekerja pada dua reseptor, ATI dan ATII. Aktivasi ATII pada reseptor ATI meningkatkan tekanan darah, meningkatkan resistensi pembuluh darah sistemik, meningkatkan aktivitas simpatis, dan retensi natrium (Na) dan air. Semua ini terjadi karena peningkatan reabsorpsi natrium (Na) di tubulus kontortus proksimal. Peningkatan produksi aldosteron di korteks adrenal dan ATII menyebabkan reabsorpsi natrium di tubulus kontortus proksimal secara langsung dan tidak langsung (Katzung, 2018).

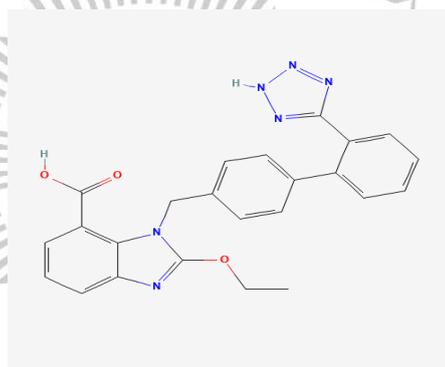
Tingkat ATII yang tinggi secara konsisten menyebabkan disfungsi endotel, agregasi trombosit, peningkatan respons inflamasi, mediasi apoptosis, dan pertumbuhan dan proliferasi sel otot polos dan otot jantung. Sebaliknya, pengikatan ATII dengan reseptor ATII menyebabkan produksi nitrous oksida dan bradikinin meningkat, yang menyebabkan vasodilatasi. Selanjutnya, agonis pada reseptor ATII menyebabkan natrium dikeluarkan dari ginjal. Agonisme pada reseptor ATII memiliki efek

antiproliferatif dan melindungi jantung. Sistem RAAS dapat gagal di beberapa tingkatan. Penghambat renin langsung (DRI), yang menghentikan produksi renin, termasuk dalam penghambat RAAS lainnya. ACEI menghentikan konversi ATI menjadi ATII dengan menghentikan enzim pengubah angiotensin, ARB menghentikan pengaruh AII pada reseptor ATI, dan antagonis aldosteron menghentikan pengaruh ATII pada reseptor ATI. Aldosterone (Katzung, 2018).

2.3.2 Candesartan

Candesartan adalah jenis antagonis reseptor angiotensin II atau ARB yang bekerja dengan menghentikan ikatan angiotensin II dan reseptor AT1 yang banyak terdapat di beberapa jaringan, seperti kelenjar adrenal dan otot polos pembuluh darah. Ini menghentikan vasokonstriksi dan pelepasan aldosteron (Rashati *et al.*, 2021).

- Struktur Kimia :



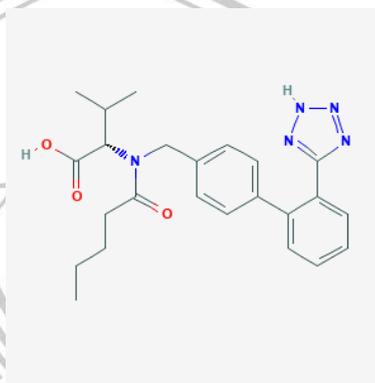
Gambar 2.7 Struktur Kimia Candesartan

- Indikasi : Pengobatan pasien dengan hipertensi, gagal jantung, dan gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri yang tidak ditolerir oleh obat penghambat ACE (Indonesia & Hypertension/InaSH, 2015).
- Kontraindikasi : Hipersensitivitas, terhadap candesartan, gangguan pada hati atau kolestasis dan ibu menyusui. (Gabriella *et al.*, 2023)
- Dosis : Bagi penderita gagal jantung candesartan diberikan dengan dosis awal 4 – 8 mg satu kali per hari (Hasanah *et al.*, 2023).
- Efek Samping : Pusing, sakit kepala, vertigo, sakit punggung, infeksi saluran atas, faringitis, rhinitis, hipotensi, hiperkalemia, dan peningkatan kreatinin serum (Jayanti *et al.*, 2023).

2.3.3 Valsartan

Valsartan adalah pengobatan untuk hipertensi dan gagal jantung yang merupakan antagonis reseptor Angiotensin II tipe 1 yang aktif secara oral yang menurunkan tekanan darah. Obat ini bekerja dengan cara menghambat pengikatan angiotensin II ke reseptor AT1 pada jaringan tubuh, yang mengakibatkan pelebaran pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi lancar dan tekanan darah akan menurun (Siddiqui *et al.*, 2018).

- Struktur Kimia:



Gambar 2.8 Struktur Kimia Valsartan

- Indikasi : untuk mengobati kasus NYHA kelas II-IV pada pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE inhibitor (Shah *et al.*, 2017).
- Kontraindikasi : Sirosis bilier, kolestasis. Gangguan hati yang parah. Kehamilan. Penggunaan bersamaan dengan aliskiren pada pasien diabetes melitus atau gangguan ginjal (Shah *et al.*, 2017).
- Dosis : Pasien dengan gagal jantung dapat menerima dosis awal 40 mg dua kali sehari, yang dapat ditingkatkan hingga 160 mg dua kali sehari (Hasanah *et al.*, 2023).
- Efek Samping : sakit kepala, rasa sedih, nyeri sakit perut, nyeri sakit kepala, nyeri sakit sakit, nyeri sakit kelenjar, nyeri sakit kulit, dan kelemahan (Jayanti *et al.*, 2023).

2.3.4 Farmakokinetik ARB

Jenis angiotensin receptor blocker (ARB) memiliki efek farmakokinetik yang berbeda, seperti irbesartan, yang memiliki farmakokinetik linier dalam rentang dosis terapeutik. Setelah mengonsumsi irbesartan secara oral, absorpsinya cepat dan maksimal, dengan waktu puncak

plasma 1,5 hingga 2 jam. Bioavailabilitas absolut rata-rata 60% hingga 80%. 90% irbesartan terikat pada protein serum, terutama glikoprotein dan albumin. Volume distribusi rata-rata irbesartan adalah 53–93 liter. Tikus yang menyusui juga mengeluarkan irbesartan. Untuk menjadi agen aktif oral, irbesartan tidak perlu biotransformasi menjadi bentuk aktif. Metabolismenya juga cukup sederhana (Juwita,2019).

Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa mayoritas ARB mempunyai durasi yang panjang dan harus diberikan sekali dalam seharinya. Namun, beberapa jenis ARB, seperti losartan, eprosartan, dan candesartan, mempunyai durasi yang lebih singkat serta harus diberikan dua kali dalam seharinya. Efek samping ARB umumnya lebih minim bila dibandingkan obat antihipertensi lain, dan sebab tak memengaruhi bradikinin, ARB tak mengakibatkan batuk kering. Namun, layaknya ACE inhibitor, ARB dapat menyebabkan hiperkalemia, hipotensi ortostatik, dan insufisiensi ginjal. Untuk memastikan bahwa ARB efektif serta aman dipakai terhadap pasien gagal jantung, perlu dilakukan monitoring yang cermat. Ini juga diperlukan untuk melihat potensi interaksi farmakokinetik dengan obat lain yang sedang digunakan (Juwita,2019).

2.3.5 Farmakodinamika ARB

Pada pasien gagal jantung, angiotensin receptor blockers (ARB) bekerja menjadi agen antihipertensi melalui pengikatan reseptor angiotensin II tipe 1, yang meminimalisir vasokonstriksi serta penyerapan air dan garam yang disebabkan oleh angiotensin II. Ini mengurangi tekanan darah. Selain itu, mereka memiliki kemampuan untuk menurunkan resistensi perifer dan tekanan darah arteri tanpa mempengaruhi curah jantung atau volume stroke. Selain itu, ARB memberikan peningkatan vaskularisasi ginjal, pertahanan laju filtrasi, serta meminimalisir resistensi vaskular ginjal hingga fraksi penyerapan. Ini adalah efek hemodinamik yang baik dari ARB. Ketika dua atau lebih obat bekerja pada target yang sama di dalam tubuh, mereka berinteraksi satu sama lain secara farmakodinamik. Ada kemungkinan interaksi farmakodinamik antara ARB dan obat lain yang diambil oleh pasien dengan gagal jantung. Ini berlangsung

terhadap obat-obatan yang mempengaruhi tekanan darah dan fungsi jantung. Guna memastikan bahwasanya ARB aman serta efisien terhadap pasien gagal jantung perlu dilakukan pengawasan yang ketat (Juwita,2019).

2.3.6 Indikasi

Sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) berperan erat pada patofisiologi berbagai penyakit, mencakup hipertensi, gagal jantung kongestif, dan semua jenis penyakit ginjal kronis, termasuk nefropati diabetik. Dalam setiap kasus ini, blokade RAAS farmasi merupakan strategi yang umum dan berhasil. Sebagai sebuah kelas, ARB memberikan pengikatan serta mengambat reseptor angiotensin II tipe 1 serta digunakan dalam mengobati hipertensi, gagal jantung, serta nefropati. Obat ini sering dipakai menjadi alternatif terapi ACE inhibitor jika tidak dapat ditolerir (Karmila *et al.*, 2019).

2.3.7 Kontraindikasi

Terapi ARB dan penggunaan ACE selama kehamilan menurunkan perfusi ginjal janin dan berhubungan dengan agenesis ginjal, gagal ginjal oliguri atau anurik janin, oligohidramnion, malformasi tulang atau tengkorak, hipoplasia paru, dan kematian janin. ARB diklasifikasikan oleh FDA sebagai risiko kehamilan kategori D, dan pasien yang mungkin hamil saat menggunakan ARB harus menyadari pentingnya kontrasepsi. Jika pasien ini hamil dan perlu beralih ke pengobatan antihipertensi lain, mereka harus diberitahu tentang pilihan pengendalian tekanan darah. Bagi pasien yang sedang hamil atau mengira dirinya hamil, terapi ARB harus segera dihentikan kecuali pengobatan tersebut dianggap dapat menyelamatkan nyawa ibu (Ventura *et al.*, 2018).

2.3.8 Dosis ARB

ACE inhibitor dan ARB kemungkinan besar sama efektifnya pada HFrEF kronis. Dosis target oral yang biasa digunakan adalah valsartan 160 mg dua kali sehari, candesartan 32 mg sekali sehari, identifikasi, pengaturan dosis, dan pengawasan ARB dan inhibitor ACE serupa. ARB dapat menyebabkan disfungsi ginjal yang dapat diperbaiki, dan selama

penyakit dehidrasi akut, dosisnya mungkin perlu dikurangi atau dihentikan (Nurkhalis & Adista, 2020).

Tabel 2.13 Dosis obat ARB pada pasien Gagal Jantung

(Nurkhalis & Adista, 2020)

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

2.3.9 Efek samping ARB

ARB mempunyai efek samping yang terendah dibandingkan obat antihipertensi lain, sebab tidak berpengaruh atas bradikinin dan ARB tidak mengakibatkan batuk kering layaknya ACEI. ARB mampu mengakibatkan ketidakefisienan ginjal dan hiperkalemia. Hal lain yang perlu diperhatikan sama seperti saat menggunakan ACEI (Hasanah et al., 2023).

2.3.10 Toksisitas ARB

Dosis penghambat ARB yang berlebihan biasanya dapat ditoleransi dengan baik, ARB mampu mengakibatkan hiperkalemia terhadap pasien dengan penyakit ginjal ataupun yang memakai obat yang dapat menyebabkan hiperkalemia (seperti suplemen K⁺, diuretik hemat K⁺, ACEI, DRI, dan obat antiinflamasi nonsteroid). Penggunaan ARB bersama dengan ACEI atau DRI dapat menyebabkan hipotensi, gagal ginjal akut, atau hiperkalemia yang lebih tinggi. Selain itu, ARB mengurangi efek penurunan tekanan darah dari obat antihipertensi lain, yang mungkin memerlukan penyesuaian dosis obat ARB atau obat antihipertensi lainnya. Menggabungkan kedua agen ini tidak lagi disarankan dan harus dihindari. Efek samping yang jarang dilaporkan termasuk urtikaria, anafilaksis, vasculitis, neutropenia, leukopenia, dan kelainan tes fungsi hati (Machfud *et al.*, 2016).

2.3.11 Kombinasi Obat

Kombinasi ARB dan Beta Blocker (bisoprolol) bekerja sinergis dalam pengelolaan gagal jantung. Bisoprolol, sebagai beta-bloker, mengurangi denyut jantung dan kontraktilitas miokard, yang menurunkan kebutuhan oksigen miokard dan mengurangi stres pada jantung. Sementara itu, ARB mengurangi vasokonstriksi dengan menghambat angiotensin II pada reseptor AT1, yang menurunkan afterload dan mencegah remodeling miokard. Namun, kombinasi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi akibat penurunan tekanan darah yang berlebihan, bradikardia karena efek pada denyut jantung, serta hiperkalemia yang memerlukan pemantauan ketat terhadap elektrolit dan fungsi ginjal (Arfania *et al.*, 2023).

Kombinasi ARB dengan CCB (amlodipin) bekerja dengan cara yang sinergis dalam mengelola hipertensi dan gagal jantung. ARB menghambat reseptor angiotensin II (AT1), mengurangi afterload dengan menyebabkan vasodilatasi dan mengurangi pengaruh angiotensin II pada jantung dan pembuluh darah. CCB, seperti amlodipin, menghambat saluran kalsium pada otot polos pembuluh darah, menyebabkan vasodilatasi dan mengurangi afterload. Namun, penggunaan obat ini meningkatkan risiko hipotensi karena efek vasodilatasi yang bertambah, terutama pada pasien yang sudah menggunakan antihipertensi lain. Selain itu, hiperkalemia bisa terjadi akibat penggunaan ARB, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal atau yang mengonsumsi obat lain yang meningkatkan kadar kalium, sehingga memerlukan pemantauan ketat terhadap fungsi ginjal dan elektrolit (Khairiyah *et al.*, 2022).

Kombinasi ARB dengan spironolakton efektif dalam mengelola gagal jantung dengan cara yang saling melengkapi. ARB mengurangi afterload dengan menghambat efek angiotensin II pada reseptor AT1, sementara spironolakton menghambat reseptor aldosteron, yang mengurangi retensi natrium dan air, serta menurunkan preload. Secara terapi, kombinasi ini membantu mengurangi gejala gagal jantung, mencegah remodeling miokardial, dan memperbaiki fungsi ventrikel. Meskipun

efektif, penggunaan terapi ini memerlukan pengawasan ketat karena berisiko menyebabkan hiperkalemia, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Risiko lain termasuk ginekomastia, gangguan keseimbangan elektrolit, dan penurunan fungsi ginjal. Oleh karena itu, pemantauan rutin terhadap keseimbangan elektrolit dan fungsi ginjal sangat penting untuk menghindari efek samping yang serius, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal atau yang menggunakan obat lain yang memengaruhi keseimbangan elektrolit (Septiani et al., 2024).

