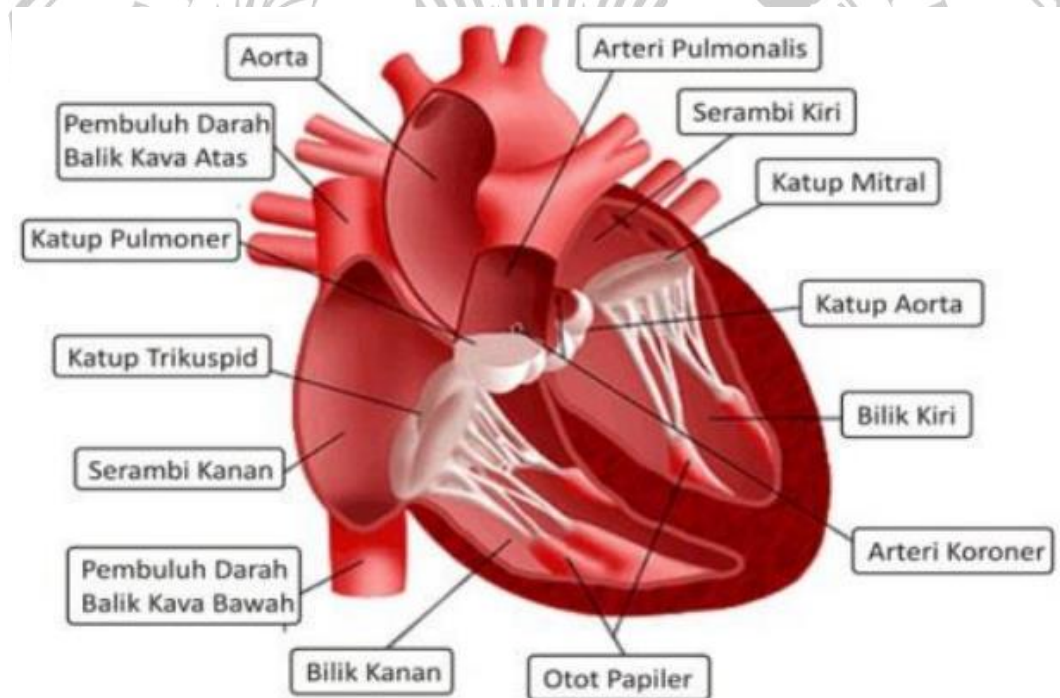


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Jantung

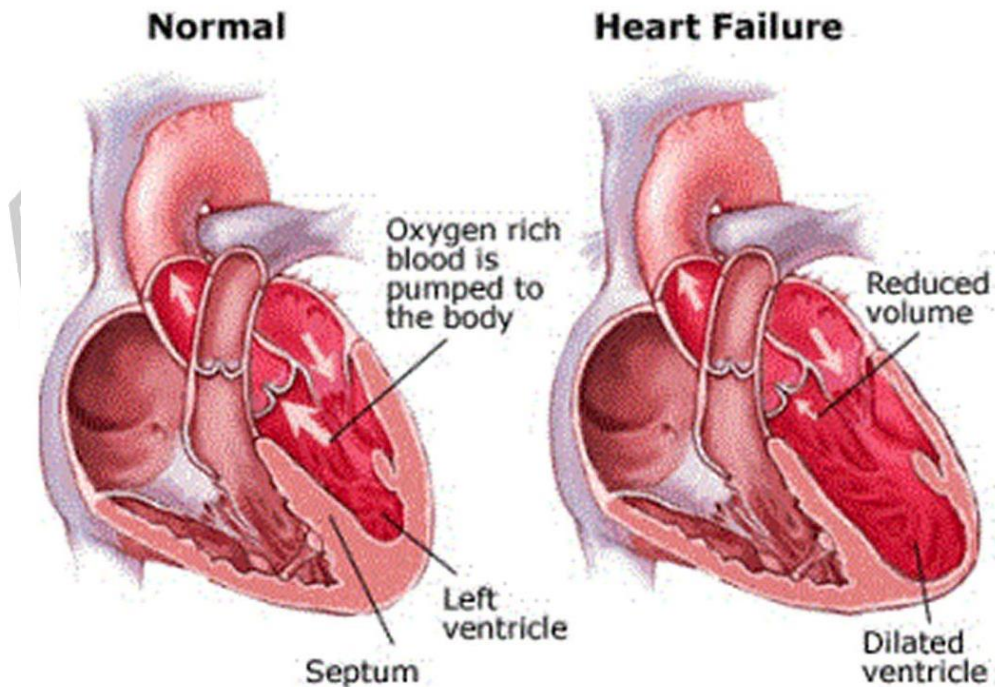
Jantung merupakan organ tubuh seperti ukuran kepalan tangan dan berfungsi untuk memompa aliran darah ke seluruh tubuh. Jantung memiliki sistem peredaran darah seperti kapiler, vena dan arteri yang membawa darah dari seluruh tubuh hingga masuk kembali ke tubuh. Aliran darah pada jantung mengandung oksigen dan nutrisi untuk bekerja dengan baik. Selain itu, paru-paru menerima karbondioksida dari aliran darah agar bisa menghirupnya. Katup jantung menjaga aliran darah dengan benar. Jantung memiliki empat ruang berongga yang dikelilingi oleh otot jaringan jantung lainnya (NHFA, 2018).



Gambar 2. 1 Anatomi Jantung (Sirait & Sakban, 2021)

2.2 Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung (HF) merupakan sindrom dengan perkembangan yang terjadi karena perubahan dalam fungsi jantung dan struktur yang membuat ventrikel tidak dapat mengisi atau mengeluarkan darah. HF disebabkan oleh kelainan fungsi sistolik, fungsi diastolik atau keduanya. HF dengan penurunan fungsi sistolik yaitu, HF dengan penurunan fraksi ejeksi (HFrEF), dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF). Disfungsi diastolik disebut HF dengan fraksi ejeksi yang diawetkan (HFpEF) (G. Wells, T. Dipiro, L. Schwinghammer, & V. Dipiro, 2021).



Gambar 2. 2 Anatomi Gagal Jantung

Sumber : <https://healthjade.net/congestive-heart-failure/>

2.3 Epidemiologi Gagal Jantung

Salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia adalah *cardiovascular disease* (CVDs). Sekitar 17,9 juta orang meninggal dan 32% mewakili dari semua kematian global pada tahun 2019. Penyakit serebrovaskular, penyakit jantung rematik, penyakit jantung koroner dan kondisi lainnya termasuk kelompok gangguan jantung dan pembuluh darah yang dikenal sebagai CVDs. 85% kematian CVDs disebabkan oleh serangan jantung dan stroke dan terjadi dari negara berpenghasilan rendah dan miskin. Sedangkan 38% kematian terjadi dibawah usia 70 tahun (WHO, 2021).

Menurut data BHANES 2017-2020 menunjukkan bahwa orang Amerika berusia diatas 20 tahun sekitar 6,7 juta memiliki gagal jantung yang meningkat dari 6 juta sebelumnya. Di antara orang dewasa yang berusia 65 tahun atau lebih risiko gagal jantung meningkat secara bertahap setiap 10 tahun dengan peningkatan 4 kali lipat (8,0 – 9,1%) dibandingkan dengan orang dewasa yang berusia kurang dari 65 tahun (Bozkurt, 2023). Di Indonesia terdapat kasus penyakit gagal jantung dengan jumlah 1.017.290 orang atau setara 1,5% dari total populasi. Sedangkan di Provinsi Jawa Timur diperkirakan sebesar 1,5% yang setara dengan 151.878 orang. NTT adalah penderita paling sedikit yaitu 0,7% sama 20.599 orang (Risesdas , 2018).

2.4 Etiologi Gagal Jantung

Gagal jantung terjadi ketika curah jantung tidak cukup untuk proses mengisi jaringan secara cukup. Sirkulasi saraf simpatis, yang meningkatkan kecepatan dan kekuatan detak jantung untuk mempertahankan tekanan darah dengan meningkatkan resistensi pembuluh darah dan menghasilkan curah jantung yang lebih rendah. Gagal jantung mengakibatkan peningkatan resistensi untuk memompa (*afterload*) lebih tinggi yang menekan curah jantung. Pada perubahan kompensasi ini membantu mempertahankan curah jantung agar sekresi renin meningkat dan peningkatan plasma kadar angiotensin dan aldosterone yang disebabkan oleh penurunan aliran darah

ginjal. Volume darah meningkat karena retensi natrium dan air yang menyebabkan (*preload*) dan munculnya edema. Perubahan seperti dilatasi ventrikel abnormal adalah hasil dari curah jantung yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas dalam jangka panjang (Neal, 2016).

Pada gagal jantung bersifat kompleks yang bisa menyebabkan kelainan yang penurunan pengisian ventrikel (disfungsi diastolik) dan kontraktilitas miokard (disfungsi sistolik). Adapun beberapa gangguan yang menjadi penyebab gagal jantung ialah diantaranya iskemia, miokarditis, kardiomiopati dan penyakit jantung katup (PERKI, 2020)

Tabel 2. 1 Etiologi Gagal Jantung (PERKI, 2020)

Disfungsi sistolik	Disfungsi diastolik	Kondisi penyakit lain
Kardiomiopati	Kekakuan dinding ventrikel	Aritmia
Hipertrofi ventrikel	Stenosis mitral	Penyakit jantung bawaan (<i>Congenital Heart Disease</i>)
Kelebihan beban tekanan	beban	
Kelebihan volume	beban	
Penyakit miokardium		

2.4.1 Disfungsi Sistolik

Disfungsi sistolik merupakan penurunan fraksi ejeksi atau penurunan kontraktilitas miokard. Kontraktilitas miokard menurun di seluruh area ventrikel kiri yang menyebabkan *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF).

2.4.1.1 Kardiomiopati

Kardiomiopati adalah kelompok penyakit yang langsung mempengaruhi miokardium atau otot jantung. Keadaan yang dikenal sebagai kardiomiopati hipertrofik adalah keadaan dimana ketebalan

dinding ventrikel kiri meningkat sehingga tidak dapat didefinisikan karena tekanan yang diberikan pada jantung (Luthfia & Karim, 2019).

2.4.1.2 Hipertrofi Ventrikel

Hipertrofi ventrikel ditandai dengan pengurangan yang lambat pada area katup aorta dan ventrikel kiri harus bekerja lebih keras untuk mengeluarkan darah ke aorta (Aaronson, Ward, & Connolly, 2020). Peningkatan beban mekanis menyebabkan peningkatan ukuran sel. Hipertrofi jantung disertai dengan perubahan transkripsi dan morfologi. Dengan kelebihan hemodinamik yang berkepanjangan pola sintesis protein yang terlihat pada perkembangan jantung janin terjadi selama mitosis yang berkembang biak secara normal (Kumar, Abbas, & Aster, 2021). Peningkatan tekanan darah sistemik akan meningkatkan beban jantung dan memicu pemompaan darah dari ventrikel kiri yang mengakibatkan ventrikel menjadi lebih besar untuk kekuatan kontraksi yang menyebabkan dilatasi (Monica, Adiputro, & Marisa, 2019).

2.4.1.3 Kelebihan Beban Tekanan

Pada ventrikel yang kelebihan tekanan pada stenosis aorta mengalami hipertrofi kelebihan tekanan dengan peningkatan ketebalan dinding. Pada ventrikel kiri, otot membesar dapat mengurangi diameter rongga. Pada tekanan yang berlebihan terjadi pengendapan sarkomer yang dominan sejajar dengan sumbu panjang sel, luas penampang miosit (Kumar, Abbas, & Aster, 2021).

2.4.1.4 Kelebihan Beban Volume

Kelebihan beban volume merangsang pengendapan sarkomer baru dan panjang sel meningkat. Kelebihan beban volume ditandai dengan peningkatan diameter ventrikel, massa otot dan ketebalan dinding meningkat kurang sebanding dengan diameter ruang (Kumar, Abbas, & Aster, 2021). Kelebihan volume yang menyebabkan infark miokard yang signifikan dan menghambat aliran darah ke dalam tubuh. Kelebihan volume paling sering disebabkan oleh sistem aktivasi neurohumoral permanen (RAAS) (Schwinger, 2021).

2.4.1.5 Penyakit Miokardium

Pada gagal jantung fungsi pemompaan terjadi karena kontraksi selama sistolik dan relaksasi selama distolik. Gelombang kontraksi yang kuat menyebar dari puncak ke dasar jantung yang dihasilkan oleh struktur ventrikel kiri miosit yang melingkar (Kumar, Abbas, & Aster, 2021).

2.4.2 Disfungsi Diastolik

Disfungsi diastolik dikenal sebagai pembatasan pengisian ventrikel dan dapat disebabkan oleh hipertrofi ventrikel, peningkatan kekakuan ventrikel, penyakit miokard infiltrative, infark miokard dan iskemia, stenosis mitral dan penyakit perikardial (Schwinghammer, DiPiro, Ellingrod, & DiPiro, 2021).

2.4.2.1 Kekakuan Dinding Ventrikel

Kekakuan dinding ventrikel disebabkan oleh penurunan ventrikel kiri dan pengisian ventrikel saat distolik terganggu (Aaronson, Ward, & Connoly, 2020).

2.4.2.2 Stenosis Mitral

Stenosis mitral (MS) adalah salah satu jenis penyakit katup jantung yang menyebabkan penyempitan lubang katup mitral (N. Shah & Sharma, 2023). Stenosis mitral mencegah aliran darah bebas dari arteri kiri ke ventrikel kiri dan memperlambat pengisian ventrikel selama diastole (Aaronson, Ward, & Connoly, 2020).

2.4.3 Kondisi dan Penyakit Lain

2.4.3.1 Aritmia

Aritmia adalah gangguan irama jantung yang berkaitan dengan frekuensi, regulasi dan perubahan lokasi asal atau kondisi impuls listrik (Ayuni, C. Wihandika, & Yudistira, 2021). Aritmia adalah keadaan diaman irama jantung berubah menjadi lebih cepat, lebih lambat, atau tidak beraturan. Ini terjadi karena impuls elektrik yang mengontrol detak jantung tidak bekerja dengan benar (Suparyanto, 2020).

2.4.3.2 Penyakit Jantung Bawaan

Penyakit jantung bawaan dikenal dengan menunjukkan kelainan bawaan pada jantung dan pembuluh darah besar. Kelainan jantung bawaan disebabkan oleh kelainan perkembangan. Gen yang berkontribusi pada kelainan ini ditemukan pada beberapa kondisi sebanyak 10%. Penyebab lainnya yaitu kromosom tertentu seperti trisomi 13, 15, 18 dan 21. Paru-paru dan miokard yang tidak dapat diperbaiki dan berkelanjutan maka akan terjadi gagal jantung (Kumar, Abbas, & Aster, 2021)

2.5 Klasifikasi Gagal Jantung

Untuk memudahkan diagnosis, klasifikasi berbagai gagal jantung didasarkan pada karakteristik klinis yang dominan. Menurut *New York Heart Association* (NYHA) klasifikasi gagal jantung berdasarkan tingkat keparahan gejala pasien dan tingkat aktivitas fisik (McDonagh, 2021).

Tabel 2. 2 Klasifikasi Gagal Jantung menurut NYHA (McDonagh, 2021)

Kelas I	Tidak terdapat batasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik tidak menyebabkan kelelahan yang berlebihan, palpitasi, dan dyspnea (sesak nafas).
Kelas II	Keterbatasan muncul dengan sedikit aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat. Aktivitas fisik seperti biasa dapat menyebabkan kelelahan, palpitasi, dan dyspnea (sesak nafas).
Kelas III	Keterbatasan muncul dengan aktifitas fisik. Nyaman saat istirahat. Aktivitas yang kurang dari biasa dapat menyebabkan kelelahan, palpitasi, dan dyspnea (sesak nafas).
Kelas IV	Gejala gagal jantung terjadi bahkan saat istirahat. Jika aktivitas fisik dilakukan, maka ketidaknyamanan akan meningkat.

Klasifikasi gagal jantung berdasarkan Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri (FEVKi) sebagian besar uji klinis mengelompokan pasien berdasarkan FEVKi karena prognosis, respons terapinya (PERKI, 2023).

Tabel 2. 3 Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan FEVKi (PERKI, 2023)

Tipe Gagal Jantung	Kriteria
HFrEF (<i>Heart Failure with Reduced Ejection Fraction</i>) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah	Tanda ± gejala FEVKi $\leq 40\%$
HFmrEF (<i>Heart Failure with Midly Reduced Ejection Fraction</i>) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan	Tanda ± gejala FEVKi $\geq 41 - 49\%$
HFpEF (<i>Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</i>) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga	Tanda ± gejala FEVKi $\geq 50\%$ Bukti objektif dari abnormalitas struktural dan/atau fungsional jantung yang konsisten dengan adanya disfungsi diastolik ventrikel kiri/ peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri, termasuk peningkatan <i>peptide natriuretic</i>
HFimpEF (<i>Heart Failure with improved Ejection Fraction</i>) Gagal jantung dengan perbaikan ejeksi fraksi	Sebelumnya FEVKi $\leq 40\%$ dan terjadi peningkatan lebih dari 10% atau meingkat menjadi $>40\%$ pada pengukuran lanjutan

2.6 Macam-macam Gagal Jantung

2.6.1 Gagal Jantung Akut

Gagal jantung akut adalah serangan akut yang menunjukkan gejala gagal jantung yang disebabkan oleh kelainan struktur dan disfungsi jantung. Gejala ini muncul sebelum atau tanpa sakit jantung sebelumnya. Pada gagal jantung akut kelainan struktur dan disfungsi jantung dapat menyebabkan irama jantung tidak normal, disfungsi sistolik dan diastolik, dan ketidakseimbangan antara *preload* dan *afterload* jantung (Donsu, Rampengan, & Polii, 2020).

2.6.2 Gagal Jantung Kronis

Pada gagal jantung kronis sangat berhubungan dengan peningkatan rawat inap di rumah sakit, biaya kesehatan, dan penurunan kualitas hidup.

Gagal jantung kronis atau *Chronic Heart Failure* (CHF) adalah sindrom klinis yang kompleks yang disebabkan oleh gangguan struktur atau fungsi jantung serta non-jantung. Gagal jantung kronis mengganggu kemampuan jantung untuk fisiologis untuk meningkatkan output jantung. Jika output jantung menurun maka suplai oksigen ke jaringan akan berkurang dan jika terus berlanjut maka pasien akan mengalami sesak napas sehingga menyebabkan kecemasan dan depresi (Abilowo & Lubis, 2021).

2.6.3 Gagal Jantung Kanan

Gagal jantung kanan saling berkaitan dengan disfungsi ventrikel kanan dan disfungsi ventrikel kanan dan dapat dikaitkan satu sama lain. Ketika kedua sisi jantung mengalami kerusakan seperti infark miokard atau ketika komplikasi yang sedang berlangsung disebabkan oleh perkembangan pada bagian jantung sebelah kiri. Pada gagal jantung kanan terjadi retensi cairan pada hati dan seluruh tubuh terutama bagian ekstermitas bawah seperti di kaki (Fay, 2019).

2.6.4 Gagal Jantung Kiri

Gagal jantung kiri disebabkan oleh kongesti pasif, statis darah pada ruang sisi kiri dan perfusi yang tidak memadai dari hilir jaringan ke organ yang tidak berfungsi. Penyakit iskemik, hipertensi, penyakit katup aorta dan mitral, dan penyakit miokard primer adalah penyebab kondisi ini. Gagal jantung kiri ada dua macam yaitu sistolik dan diastolik (Kumar, Abbas, & Aster, 2021).

2.6.5 Gagal Jantung Sistolik

Gagal jantung sistolik adalah kegagalan jantung untuk memberikan suplai darah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan dengan hipertrofi dinding ventrikel dan output yang terbatas karena ejeksi yang terganggu selama sistol dengan fraksi ejeksi (FE) 40%. (Destiani, Uddin, & Ardianto, 2018).

2.6.6 Gagal Jantung Diastolik

Gagal jantung diastolik adalah ketidakmampuan ventrikel kiri untuk memompa darah secara normal. Hal ini menyebabkan penumpukan pada vaskularisasi paru dan penurunan resistensi edema perifer. Pada proses ini menyebabkan kongesti paru dan edema paru yang menyebabkan sesak napas dan batuk. Meningkatnya aliran balik vena dari ekstremitas bawah dapat menyebabkan gejala ortopnea pada pasien. Selain itu, pasien mengalami pembesaran jantung, nadi yang cepat dan kecil, bunyi jantung dan suara napas bernada di basal paru (Ariani, 2023).

2.7 Faktor Risiko Gagal Jantung

Penyakit gagal jantung dengan jantung koroner memiliki faktor risiko yang serupa. Faktor risiko ada dua macam terdiri dari yang dapat diubah dan tidak dapat diubah. Faktor risiko yang dapat diubah terdiri jenis kelamin, usia, dan faktor keturunan. Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain pola makan, obesitas, kebiasaan merokok, kurang aktivitas, diabetes melitus (DM), tingginya kadar lipid, stress, dan hipertensi (Arrafii, 2020).

Tabel 2. 4 Faktor Risiko

Dapat diubah	Tidak dapat diubah
Hipertensi	Jenis kelamin
Diabetes Melitus (DM)	Usia
Merokok	Faktor keturunan
Obesitas	

2.7.1 Faktor Risiko Dapat Diubah

2.7.1.1 Hipertensi

Salah satu penyakit kardiovaskular yang paling umum dan paling banyak di diagnosis di masyarakat adalah hipertensi. Hipertensi jika tidak ditangani segera dapat menyebabkan komplikasi dan meningkatkan risiko penyakit seperti gagal jantung. Pembacaan tekanan darah yang melebihi 140 mmHg (sistolik) dan 90 mmHg (diastolik) menunjukkan hipertensi (Kartika, Subakir, & Mirsiyanto, 2021).

2.7.1.2 Diabetes Melitus (DM)

Diabetes menyebabkan kerusakan yang dapat mengubah susunan mikrovaskular dan arteri yang lebih besar. Diabetes Melitus tipe 2 terjadi peningkatan LDL dan kerusakan endotel. Kedua efek dapat muncul akibat mekanisme yang terkait dengan hiperglikemia yang spesifik. Koagulabilitas darah meningkat karena peningkatan *plasminogen activator inhibitor 10* (PAI-10) dan meningkatkan kemampuan agregasi trombosit (Aaronson, Ward, & Connolly, 2020).

2.7.1.3 Merokok

Salah satu penyebab gagal jantung adalah kebiasaan merokok karena nikotin yang terkandung dalam rokok memicu pelepasan katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) atau hormon katekolamin yang menyebabkan pembuluh darah menyempit, tekanan darah meningkat dan beban kerja jantung meningkat. Akibatnya, aliran darah ke beberapa jaringan tubuh tertentu menjadi terbatas, kekurangan oksigen dan menyebabkan nyeri dada selama tahap akumulasi periferik (Pane, 2022).

2.7.1.4 Obesitas

Kurangnya gerak atau aktivitas fisik dan jarang berolahraga akan memicu terjadinya berbagai macam penyakit kardiovaskular salah satunya gagal jantung. Kelebihan berat badan atau obesitas lebih cenderung mengalami kelelahan saat bekerja, kurang gesit dan lebih rentan terhadap gagal jantung. pasien gagal jantung sering mengalami kesulitan dengan kegiatan sehari-hari dan rentan cepat kelelahan (Yulisetyaningrum, Hartinah, & Asrinie, 2019).

2.7.2 Faktor Risiko Tidak Dapat Diubah

2.7.2.1 Jenis Kelamin

Jenis kelamin pasien tidak ada hubungan dengan kualitas hidup pasien gagal jantung. Perempuan adalah populasi terbanyak yaitu 52% yang menyatakan bahwa kualitas hidup perempuan lebih buruk daripada pria. Salah satu penyebab utama gagal jantung pada perempuan adalah

hipertensi dan penyakit vaskular. Perempuan penderita gagal jantung cenderung memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan pria. Dalam hal ini melibatkan aktivitas fisik. Jenis kelamin merupakan faktor risiko terjadinya gagal jantung namun tidak mempengaruhi kualitas hidup pasien gagal jantung. Hal ini tidak dipengaruhi oleh faktor lain yang secara langsung dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien gagal jantung yaitu fungsi fisik dan aktivitas (Aprilia, 2020).

2.7.2.2 Usia

Salah satu faktor risiko pada pasien gagal jantung adalah usia yang menyebabkan penurunan fungsi fisik dan psikologis terkait dengan bertambahnya usia. Kualitas hidup yang menyebabkan gejala meningkat, kecatatan, dan perawatan dir rumah sakit. Prevalensi karakteristik gagal jantung 3,9% pada kelompok usia 55-65 tahun menunjukkan bahwa lansia pada gagal jantung termasuk tinggi. Kualitas hidup lansia akan dipengaruhi oleh kesehatan yang menurun seiring bertambahnya usia. Hal ini akan menyebabkan penurunan kualitas hidup pada lansia yang menunjukkan gejala dan tanda yang lebih progresif karena metabolisme tubuh menurun seiring bertambahnya usia yang berdampak pada kualitas hidup pasien gagal jantung (Krisnita, 2021).

2.7.2.3 Faktor Keturunan

Faktor risiko penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, memiliki faktor keturunan yang menunjukkan kecenderungan genetik terhadap penyakit kardiovaskular dalam keluarga (Aaronson, Ward, & Connolly, 2020). Genetik atau riwayat keluarga dimana penyakit yang pernah dialami keluarga mungkin turun ke generasi selanjutnya (Pane, 2022).

2.8 Patofisiologi Gagal Jantung

Gagal jantung adalah kondisi yang dapat disebabkan oleh banyak hal dan dapat terjadi pada satu atau kedua ventrikel. Kegagalan akut yang disebabkan oleh infark miokard ialah disfungsi sistolik ditandai dengan penurunan curah jantung dan fraksi ejeksi secara signifikan (EF <45%; normal >60%). Hipertrofi dan kekakuan miokardium menyebabkan

1. Sistem Renin Angiotensin Aldosterone (RAAS)

Tubuh menahan air secara bersamaan untuk menjaga konsentrasi natrium tetap. Peningkatan volume darah dalam sirkulasi disebabkan karena penambahan air untuk meningkatkan kerja jantung. Otot yang renggang mengalami kontraksi yang lebih kuat. Mekanisme ini ialah mekanisme utama untuk meningkatkan kinerja dalam gagal jantung. Ketika gagal jantung menjadi lebih parah, cairan berlebih dikeluarkan dari sirkulasi yang menumpuk di berbagai area tubuh yang menyebabkan pembengkakan. Lokasi retensi cairan ini dipengaruhi oleh gaya gravitasi dan jumlah cairan yang ada di dalam tubuh. Cairan akan menumpuk di tungkai dan kaki penderita saat berdiri, jika penderita berbaring cairan akan menumpuk di daerah punggung ataupun perut. Biasanya penimbunan air dan garam menyebabkan penambahan berat badan (Smith, 2017).

2. Sistem Saraf Simpatis

Aktivasi SNS adalah respon fisiologis terhadap kondisi stress seperti hipovolemia, hipoglikemia, hipoksia atau disfungsi kardiovaskular. Aktivitas SNS dapat memodifikasi dan menginduksi spektrum yang luas dari efek hemodinamik yang kuat seperti peningkatan denyut jantung, peningkatan kontraktilitas jantung, percepatan relaksasi jantung, peningkatan konduksi atrioventrikular, penurunan kapasitansi vena, dan vasokonstriksi resistensi dalam pembuluh darah. Mekanisme SNS dimediasi oleh neurotransmitter yang disekresikan seperti norepinefrin (NE) yang dilepaskan oleh terminal saraf simpatis pada tingkat yang lebih rendah dan epinefrin (EPI) oleh medulla adrenal yang dilepaskan ke dalam sirkulasi perifer (Borovac, 2020).

3. Sistem Natriuretik

Atrial natriuretic peptide (ANP) dan *brain natriuretic peptide* (BNP) dilepaskan oleh sel miokard terutama di atrium untuk ANP dan ventrikel untuk BNP, yang memiliki tindakan antagonis terhadap angiotensin II. Efek fisiologis ANP dan BNP termasuk tindakan natriuretik, diuretik, vasodilatasi, penekan RAAS dan simpatoinhibitor. ANP dan BNP

sebagai hormon yang bersirkulasi mengatur tekanan darah dan volume cairan tubuh. ANP dan BNP dikeluarkan dari jantung dengan cepat mempengaruhi ekskresi air dan elektrolit dari ginjal dan bekerja secara antagonis dengan RAAS. Selain itu mengontrol tekanan darah dengan bekerja pada sel otot polos pembuluh darah secara langsung dan mempengaruhi permeabilitas sel endotel pembuluh darah secara kronis. ANP dan BNP juga menghambat proliferasi (pengulangan siklus sel tanpa hambatan) sel otot polos pembuluh darah dan menekan perkembangan fibrosis pembuluh darah yang bekerja langsung pada jantung untuk menekan hipertrofi dan fibrosis jantung (Kuwahara, 2021).

2.8.2 Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Terjaga (HFpEF)

Pada HFpEF miokardium menunjukkan kelainan fungsional dan struktural. Dalam kondisi komorbiditas peradangan endotel mikrovaskuler koroner disebabkan oleh keadaan proinflamasi sistemik. Peradangan ini menyebabkan perubahan pada tingkat molekuler yang mengarah pada hipertrofi miosit dan fibrosis interstisial. Hal ini menyebabkan kekakuan diastolik ventrikel kiri meningkat yang memperlambat relaksasi ventrikel kiri. Curah jantung terganggu karena tekanan pengisian diastolik ventrikel kiri meningkat yang menyebabkan gagal jantung. Remodelling HFpEF berbeda dengan HFrEF karena hilangnya kardiomiosit (Piadlo & Campbell, 2023).

2.9 Mekanisme Kompensasi

Tubuh memiliki beberapa mekanisme kompensasi untuk mengatasi gagal jantung. Mekanisme yang dapat dilakukan tubuh, antara lain :

1. Neurohumoral

Pada gagal jantung berbagai sistem neuroendokrin dapat diaktifkan yang dapat menyebabkan takikardia dan peningkatan pembuluh darah sistemik. Aktivasi neurohormonal yang berkelanjutan berkontribusi pada timbulnya gagal jantung. Aktivitas neurohormonal meliputi beberapa sistem ialah *Sistem Saraf Simpatik (SNS)*, *Sistem Arginin Vasopresin (AVP)*, dan *Sistem Renin- Angiotensin- Aldosteron (RAAS)*. Aktivasi

sistem SNS yang bertanggung jawab atas vasokonstriksi yang berlebihan, takikardia berkelanjutan, dan aritmia jantung-jantung. Hasil katekolamin yang berlebih menunjukkan peningkatan aktivitas SNS di jantung dan ginjal yang bertepatan dengan penurunan tingkat katekolamin dan penurunan fungsi ventrikel kiri terutama *preload ventrikel* dan volume stroke yang menunjukkan hasil yang buruk. Sistem AVP berperan dalam perkembangan penyakit melalui peningkatan sinyal pada reseptor V1a atau V2. Aktivasi V1a menyebabkan vasokonstriksi yang ditandai dengan *afterload*, hipertrofi miokard langsung dan peningkatan resistensi pembuluh darah sistemik. Sedangkan aktivasi V2 menyebabkan retensi cairan, edema dan hiponatremia karena jalur sinyal intraseluler terkait dengan jalur angiotensin II. Sistem RAAS terdapat *Angiotensin 2* yang lebih besar daripada *Angiotensin 1*. Namun pada reseptor *angiotensin 1* meningkat pada gagal jantung dan menghasilkan vasokonstriksi, sekresi aldosterone, pertumbuhan sel dan sekresi katekolamin. Aktivasi RAAS yang berlebihan dalam mekanisme gagal jantung menyebabkan retensi garam atau air dan hipertrofi ventrikel kiri (A. Manolis, A. Manolis, & S. Manolis, 2023).

2. Hukum Frank-Starling

Hukum *Frank-Starling* merupakan sifat instrinsik miokardium yang meningkatkan panjang ventrikel ataupun volume ventrikel dan menghasilkan kinerja yang baik selama kontraksi. Mekanisme hukum *frank-starling* dengan meningkatkan aliran balik vena dan meningkatkan volume diastolik akhir yang menghasilkan volume stroke lebih besar denyutnya berikutnya. Ventrikel dapat mengakomodasi peningkatan aliran balik vena melalui kontraksi yang lebih kuat untuk mengeluarkan volume dari jantung (Moss & Fitzsimons, 2018).

3. Hipertrofi Miokard

Penambahan masa otot memperkuat pertahanan kinerja jantung. Meskipun hasil awal yang baik, hipertrofi dapat menyebabkan iskemia berubah, dan perubahan pada diastolik dan geometri ventrikel. *Remodelling* digunakan untuk istilah dilatasi (yang menyebabkan

regangan pasif) dan perubahan struktural yang lambat pada otot jantung yang mendapatkan tekanan. Poliferasi sel jaringan ikat dan sel miokardial yang tidak normal yakni contoh dari kondisi ini. Miosit akan mengalami kegagalan jantung yang akhirnya akan mati dengan cepat melalui apoptosis. Akibat dari kegagalan jantung tersisa miosit dengan tekanan yang lebih besar (G. Katzung, 2018).

2.10 Dekompensasi Gagal Jantung

Dekompensasi gagal jantung terjadi ketika gejala dan tanda klinis lebih buruk secara bertahap pada pasien yang telah terdiagnosis gagal jantung yang ditandai dengan peningkatan kongesti dan membutuhkan terapi terutama agen diuretik. Progresifitas kongesti atau tidak adanya hipoperfusi. Tatalaksana umumnya mencakup identifikasi dan penanganan faktor pencetus, strategi dekongesti, dan memperbaiki hipoperfusi (PERKI, 2023). Mekanisme kompensasi dibebani oleh disfungsi akut pada *Acute decompensated heart failure* (ADHF) menyebabkan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri atau kanan. Hal ini menyebabkan gejala seperti *dyspnea*, edema perifer, kelelahan, dan jantung berdebar. Kongesti paru mengakibatkan kegagalan ventrikel kiri yang meningkatkan tekanan ventrikel kanan (Njoroge & Teerlink, 2021).

2.11 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada gagal jantung ditentukan oleh aktivitas fisik yang relatif. Pada pasien gagal jantung memiliki toleransi aktivitas fisik yang rendah dan gejala gagal jantung muncul lebih awal dengan aktivitas ringan. Gejala awal pada gagal jantung yakni kongesti paru yang menyebabkan *dyspnea* (sesak napas) ketika jantung tidak dapat memompa dengan baik, sehingga darah dapat kembali ke pembuluh darah melalui paru-paru. Sedangkan tekanan di pembuluh darah meningkat, cairan terdorong ke alveoli di paru-paru (Schwinger, 2021). Paroxymal Nocturnal *Dyspnea* (PND) dimana kondisi seseorang mendadak bangun dari tidur karena kesulitan bernapas dan memicu edema paru interstisial. PND adalah salah satu gejala yang spesifik dari gagal jantung kiri. Tanda-tanda

penurunan perfusi ke organ tubuh seperti kulit pucat dan melemahnya otot rangka yang menunjukkan kegagalan ventrikel kiri. Insomnia, kegelisahan, dan kebingungan yang disebabkan dari penurunan curah jantung yang lebih cepat. (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020). Edema cairan disebabkan karena kerusakan miokard yang menyebabkan disfungsi jantung ditandai dengan penurunan curah jantung dan fraksi ejeksi. Aktivasi sistem neurohormonal memicu penurunan aliran darah yang menyebabkan retensi air dan garam dengan ditunjukkan seperti edema perifer (bengkak di bagian kaki), kongesti paru, *dyspnea* dan kelelahan (Abassi, 2022).

Menurut Perki, 2020 manifestasi klinis pada gagal jantung seperti di tabel bawah ini :

Tabel 2. 5 Manifestasi klinis gagal jantung

GEJALA	TANDA
Tipikal	Spesifik
Sesak nafas	Peningkatan JVP
<i>Ortopneu</i>	Refluks hepatojugular
<i>Paroxysmal Nocturnal Dyspnoe (PND)</i>	Suara jantung S3 (<i>gallop</i>)
Toleransi aktivitas 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 > 2kg/minggu	Suara pekak di basal paru pada perkusi
Berat badan turun	Takikardia
Perasaan kembung/begah	Nadi <i>irregular</i>
Nafsu makan menurun	Nafas cepat
Perasaan bingung (pada pasien usia lanjut)	Hepatomegaly
	Asites

GEJALA	TANDA
Depresi	Kaheksia
Berdebar	
Pingsan	

2.12 Komplikasi Gagal Jantung

Komplikasi yang diakibatkan oleh gagal jantung ialah syok kardiogenik dan edema paru-paru.

2.12.1 Syok Kardiogenik

Syok kardiogenik merupakan gangguan fungsi ventrikel kiri. Akibatnya, perfusi jaringan dan pemasukan oksigen ke jaringan terganggu secara signifikan. Ketidakseimbangan antara persediaan dan kebutuhan oksigen menyebabkan gangguan ini yang disebabkan oleh hilangnya 40% atau lebih jaringan otot di ventrikel kiri dan nekrosis atrium di seluruh ventrikel (Nurhayati, Andari, & Fredrika, 2020).

2.12.2 Edema Paru-paru

Edema paru merupakan kondisi yang disebabkan oleh akumulasi cairan di alveolus dan ruang interstitial paru-paru. Cairan memenuhi alveolus paru-paru dan menyebabkan kesulitan bernafas (Jufan, Adiyanto, & Arifin, 2020). Kelainan paru-paru paling umum disebabkan oleh penyakit katup mitral yang meningkatkan kapiler paru-paru dan menyebabkan cairan membanjiri alveoli dan ruang interstitial (Nurhayati, Andari, & Fredrika, 2020).

2.13 Diagnosa dan Pemeriksaan Klinis Gagal Jantung

Untuk diagnosis pada pasien gagal jantung dilakukan dengan menentukan gejala (seperti ortopnea dan sesak nafas saat beraktivitas) dan tanda (seperti edema dan saat bernafas berbunyi). Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menilai perfusi sistemik dan adanya keterlambatan. Untuk pemeriksaan penunjang gagal jantung, ada beberapa prosedur penting termasuk pengujian laboratorium, elektrokardiogram (EKG), foto toraks, dan echocardiogram (PERKI, 2023).

1. Elektrokardiografi (EKG)

Elektrokardiogram (EKG) adalah jenis pemeriksaan yang digunakan untuk menentukan adanya penyakit gagal jantung ataupun tidak (A.F Hasanusi, Irwan, & E. Kailola, 2022).

2. Foto Toraks

Foto toraks adalah bagian penting dari proses diagnosis gagal jantung karena dapat mendeteksi kardiomegali, kongesti paru, infeksi paru dan efusi pleura yang menyebabkan gagal jantung (PERKI, 2023).

3. Pemeriksaan *Echocardiography* (ECHO)

Metode non invasive yang sering digunakan untuk menilai fraksi ejeksi ventrikel kiri adalah ekokardiografi. Metode M-mode dan 2D digunakan untuk mengestimasi volume ventrikel kiri dan fraksi ejeksi. Disarankan memilih metode biplane simpson (Rahmianti & Alit Trisna, 2020).

4. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium rutin yang dilakukan pada pasien yang diduga mengalami gagal jantung dengan darah perifer lengkap (hemoglobin, leukosit, trombosit), elektrolit, kreatinin, glukosa, tes fungsi hepar, urinalisa dan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) (PERKI, 2020).

a. *Pemeriksaan BNP* (B-type Natriuretic Peptide)

BNP kemampuan pemeriksaan untuk mengidentifikasi gagal jantung secara dini dan terapi untuk memperbaiki gejala klinis gagal jantung, penurunan angka perawatan dan memperlambat progresifitas penyakit dan membantu mencegah gagal jantung (Sembiring & Siahaan, 2020).

b. Troponin I atau T

Pemeriksaan troponin digunakan pada penderita gagal jantung dengan gambaran klinis dugaan sindrom koroner akut (PERKI, 2020). Troponin I atau T merupakan proteksi jantung yang berfungsi sebagai regulator kontraksi otot jantung (Wandari, 2021).

c. CK-MB

Fraksi *Creatine Kinase- Miokardium Biomarker* (CK-MB) dianggap sebagai standar tinggi karena lebih spesifik menggantikan dengan cepat untuk miokardium. Waktu terbaik mendeteksi CK-MB adalah antara 6 dan 48 jam setelahnya (Jacob & Khan, 2020).

d. Kolesterol

Pada pemeriksaan kardiovaskular, *low density lipoprotein* (LDL), *high density lipoprotein* (HDL) dan trigliserida adalah jenis kolesterol yang diperiksa. Kadar kolesterol tinggi membuat darah menjadi lebih kental dan meningkatkan tahanan perifer atau tekanan afterload. Hal ini meningkatkan beban kerja jantung dan menyebabkan gagal jantung (Halimudin & Sari, 2017).

2.14 Penatalaksanaan Terapi Gagal Jantung

Terapi gagal jantung bertujuan untuk membuat penderita merasa lebih nyaman melakukan berbagai aktivitas fisik, meningkatkan kualitas hidupnya dan meningkatkan harapan hidupnya. Terapi bagi penderita gagal jantung terdiri dari terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi non-farmakologi mencakup menjaga tubuh secara mandiri untuk mempertahankan stabilitas fisik, menghindari tindakan yang dapat memperburuk kondisi dan mendeteksi gejala awal perburukan kondisi. Namun, tujuan terapi farmakologi adalah untuk mengurangi gejala gagal jantung seperti kongesti, dan mengurangi respons kompensasi (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020).

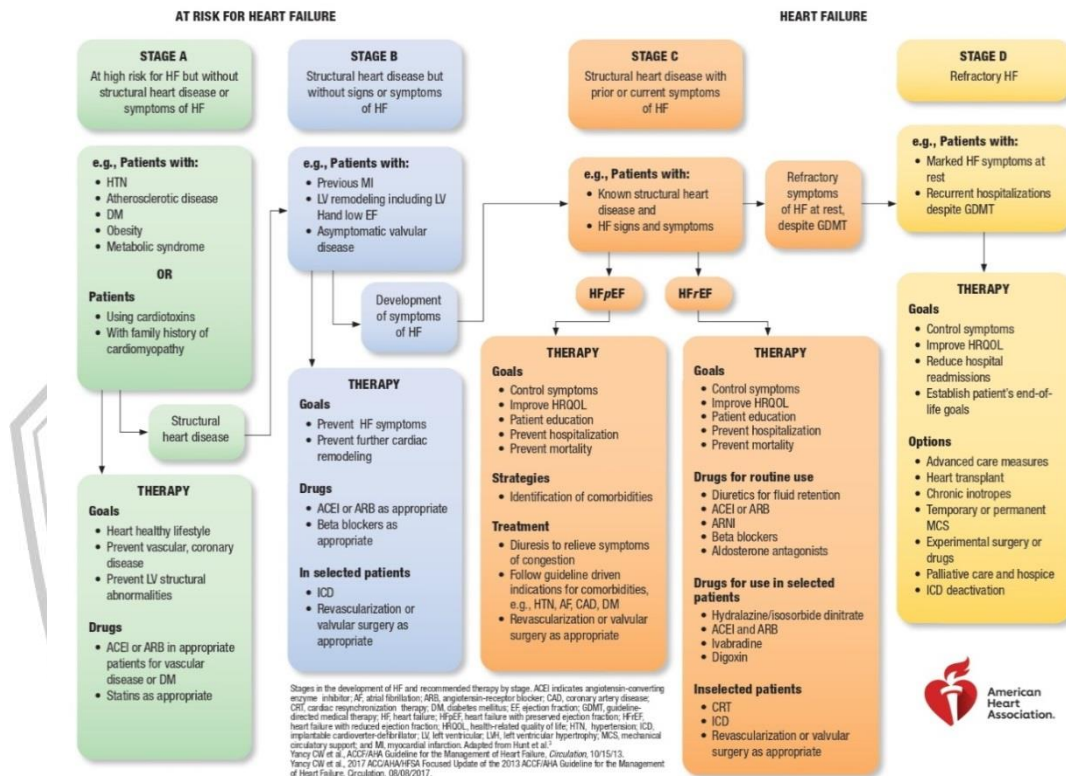
2.14.1 Terapi Non-Farmakologi

Terapi non-farmakologi yang dapat dilakukan untuk pasien gagal jantung yaitu pengawasan intervensi rehabilitasi jantung serta pembatasan asupan cairan dan diet yang membatasi natrium (<2-3 g natrium/hari) dengan mengukur berat badan setiap hari. Selain itu, pada pasien dengan hiponatremia (natrium serum <130 mEq/L [mmol/L]) atau retensi volume yang persisten meskipun dosis diuretik tinggi dan pembatasan natrium dilakukan, batasan asupan cairan harian 2L/hari.

Menjaga berat badan, tidak merokok dan olahraga rutin (Schwinghammer, DiPiro, Ellingrod, & DiPiro, 2021).

2.14.2 Terapi Farmakologi

Algoritma penatalaksanaan terapi pada gagal jantung menurut *American Heart Association* (AHA) berikut ini



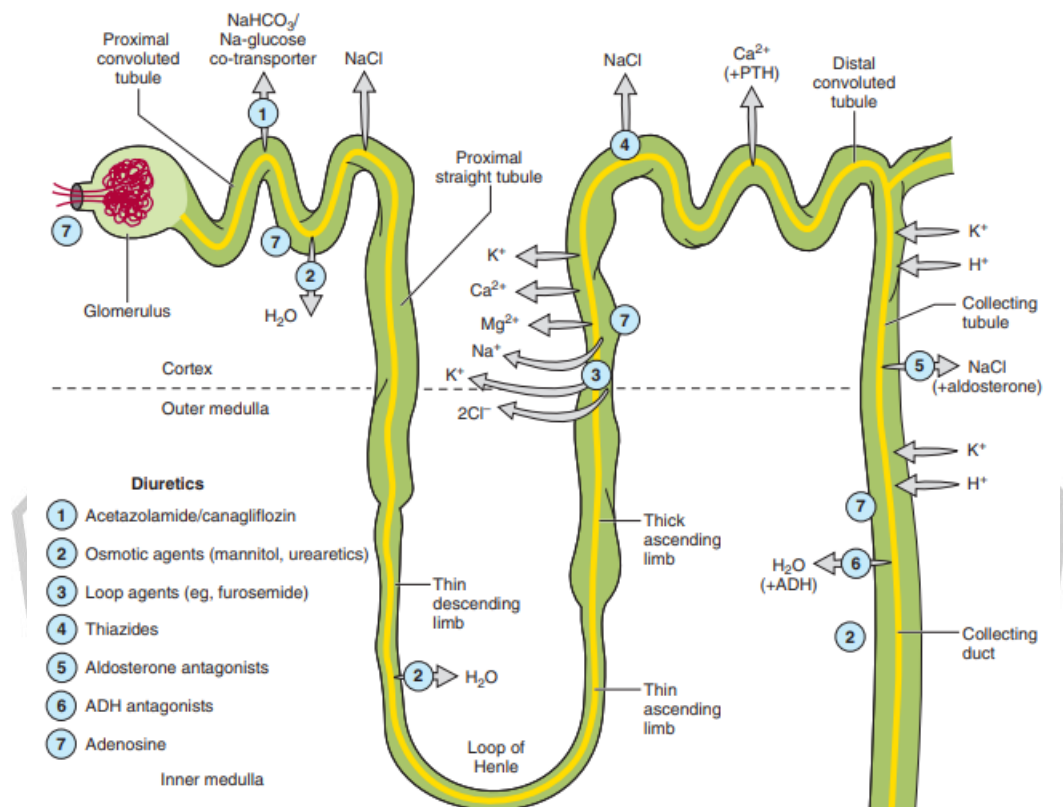
Stage A akan beresiko tinggi terkena HF tanpa perubahan struktur HF dan gejala HF. Stage A dengan penyakit penyerta diberikan terapi *ACE-Inhibitor*, dan ARB. Stage B terjadi perubahan structural pada jantung yang akan menyebabkan remodelling ventrikel kiri dan penyakit kardiovaskular dengan tanpa tanda dan gejala HF. Stage B diberikan terapi *ACE-Inhibitor*, ARB, dan Beta-Blocker. Pada stage C terjadi perubahan struktural jantung dengan gejala sebelumnya atau saat ini. Karena perubahan structural pada jantung akan terjadi HFpEF dan HFrEF. Stage D merupakan gagal jantung refrakter yang akan timbul gejala meskipun sedang istirahat dan ditandai dengan rawat inap berulang kali meskipun GDMT dan dapat diberikan terapi transplantasi hati dan inotropik kronis.

Gambar 2. 4 Algoritma Penatalaksanaan Gagal Jantung (Yancy, 2017)

2.14.2.1 Diuretik

Pada pasien gagal jantung akan menunjukkan retensi cairan dan pembatasan natrium yang memerlukan terapi diuretik, karena pada mekanisme kompensasi gagal jantung menyebabkan retensi natrium

dan air yang berlebihan (Rahayu, 2023). Diuretik diberikan sesuai kebutuhan pasien gagal jantung untuk mencegah dehidrasi atau retensi air dengan dosis yang serendah mungkin (PERKI, 2020). Diuretik terbagi tiga macam yaitu diuretik loop, thiazide, dan hemat kalium.



1). Proximal Convoluted Tubule (PCT) 2). Descending Loop of Henle 3). Ascending Loop of Henle 4). Distal Convoluted Tubule (DCT) 5). Collecting Duct

Gambar 2. 5 Mekanisme kerja diuretik pada Gagal Jantung (G. Katzung, 2018)

Tabel 2. 6 Dosis Obat Diuretik (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020)

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

2.14.2.1.1 Diuretik *Loop Henle*

Diuretik *Loop Henle* merupakan golongan diuretik yang sering digunakan untuk pasien gagal jantung. Obat pada diuretik *loop henle* yaitu bumetanide, furosemid, dan torsemide. Diuretik *loop henle* bekerja secara selektif untuk menghambat reabsorpsi NaCl (G. Katzung, 2018). Diuretik memiliki efek yang cepat pada dilatasi untuk menurunkan tekanan pengisian ventrikel kiri dan langsung meredakan gejala kongesti paru sebelum diuresis yang memungkinkan onset cepat 30-60 menit dengan ekskresi sampai 25% dari natrium yang difiltrasi dengan pemberian intravena (Sherly, Sjaaf, & Puspita, 2022).

2.14.2.1.2 Diuretik Thiazide

Diuretik thiazide untuk menghambat transportasi natrium klorida bukan NaHCO₃ yang terjadi di DCT (G. Katzung, 2018). Diuretik thiazide mengurangi resistensi pembuluh darah perifer dalam jangka panjang dan mengurangi volume sirkulasi darah dalam jangka pendek dengan menghambat reapsorbsi Na⁺ oleh tubulus distal. Thiazid secara langsung melakukan vasodilatasi pada pembuluh darah di arteri yang memungkinkan untuk mempertahankan efek antihipertensi lebih lama (Nilansari, Yasin, & Puspandari, 2020).

2.14.2.1.3 Diuretik Hemat Kalium

Diuretik hemat kalium bekerja untuk mencegah sekresi K⁺ dengan menghentikan aktivitas aldosterone dalam mengumpulkan tubulus. Antagonisme farmakologis langsung dari reseptor mineralokortikoid (spironoloakton, eplerenon) atau penghambatan Na⁺ masuk melalui ion saluran di membrane luminal (G. Katzung, 2018).

2.14.2.2 Antagonis Aldosteron

Tabel 2. 7 Dosis Obat Antagonis Aldosteron (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020)

Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Eplerenon	25 (1x sehari)	50 (1x sehari)
Spironolakton	25 (1x sehari)	25 – 50 (1x sehari)

Antagonis aldosterone dengan fraksi ejeksi $\leq 35\%$ dan gagal jantung berat tanpa hiperkalemia atau gangguan fungsi ginjal harus mempertimbangkan penambahan obat antagonis aldosterone. Antagonis aldosterone dapat memperburuk gagal jantung sehingga mengurangi frekuensi perawatan (PERKI, 2020).

Spirolakton dan eplerenon menempel pada mineralokortikoid reseptor dan mengurangi aktivitas aldosterone. Triamterene dan amiloride tidak menghentikan aldosterone, mereka secara langsung menghentikan Na^+ masuk melalui saluran Na^+ epitel di membran apical tubulus pengumpul. Produksi prostaglandin oleh ginjal menentukan tindakan antagonis aldosterone (G. Katzung, 2018)

2.14.2.3 Angiotensin Converting Enzyme- Inhibitor (ACE-I)

Tabel 2. 8 Dosis Obat *ACE-Inhibitor* (Nurkhalis & Juliar 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)

Pasien dengan gejala gagal jantung dan fraksi ejeksi ventrikel kiri $< 40\%$ harus diberikan *Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor* (ACE-Inhibitor). ACE-Inhibitor hanya diberikan kepada pasien dengan fungsi ginjal yang baik dan kadar kalium yang normal karena dapat menyebabkan hiperkalemia, hipotensi, batuk dan angioedema (PERKI, 2020).

ACE-Inhibitor menghambat angiotensin II dan aldosterone dengan merusak, mendorong inisiasi perkembangan gagal jantung dan menghambat pemecahan bradikinin yang meningkatkan vasodilatasi dan menyebabkan batuk. Pasien HFREF diberikan penghambat ACE (G. Wells, T. Dipiro, L. Schwinghammer, & V. Dipiro, 2021).

2.14.2.4 Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)

Tabel 2. 9 Dosis Obat ARB (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020)

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

Angiotensin Reseptor Blocker (ARB) dapat mencegah pengaruh angiotensin II yang merugikan pada renovasi ventrikel dengan menghentikan reseptor angiotensin II subtype AT₁. ARB tidak mempengaruhi bradikinin yang menyebabkan batuk inhibitor ACE dan angioedema. ARB diberikan pada pasien yang tidak dapat mentoleransi inhibitor ACE karena batuk dan angioedema. Pasien dengan hipotensi, hiperkalemia atau insufisiensi ginjal tidak disarankan menggunakan ARB sebagai alternative karena menyebabkan efek samping yang sama dengan ACE-Inhibitor (G. Wells, T. Dipiro, L. Schwinghammer, & V. Dipiro, 2021).

2.14.2.5 β Blocker

Tabel 2. 10 Dosis Obat *Beta-Blocker* (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020)

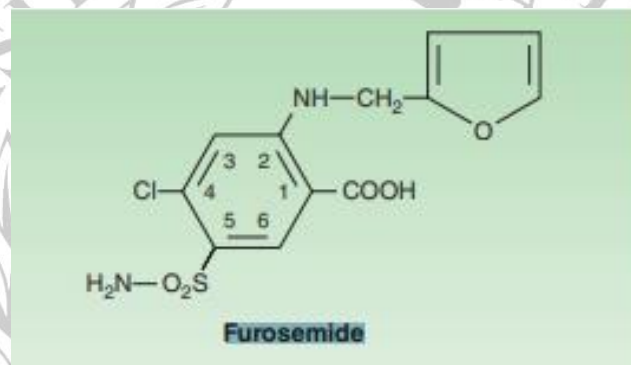
Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Bisoprolol	1,25 (1x sehari)	10 (1x sehari)
Carvedilol	3,125 (2x sehari)	25 - 50 (2x sehari)
Metoprolol	12,5/25 (1x sehari)	200 (1x sehari)

β Blocker berfungsi untuk mencegah perlekatan neurotransmitter adrenergik yang meningkat dalam gagal jantung. Reseptor β terdapat pada jantung dan pembuluh darah. β Blocker meningkatkan fungsi ventrikel, kualitas hidup, aritmia, mengurangi perawatan rumah sakit karena kerusakan jantung (PERKI, 2023). β Blocker dapat digunakan pada pasien yang stabil dengan HFrEF tanpa riwayat kontraindikasi atau intoleransi blocker yang jelas. β Blocker disarankan kepada pasien yang tidak memiliki gejala dengan penurunan LVEF (stadium B) untuk mengurangi risiko mengembangkan gagal jantung (G. Wells, T. Dipiro, L. Schwinghammer, & V. Dipiro, 2021).

2.14.2.6 Digoxin

Digoxin diberikan untuk memperlambat laju ventrikel dan yang mengalami fibrasi atrial. Pada pasien dengan fungsi ginjal normal dosis awal digoxin 0,25mg 1x sehari. Sedangkan, pada pasien geriatrik dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal dosis awal 0,125 atau 0,0625 mg 1x sehari. Indeks terapi yang sempit, maka kadar digoxin dalam darah harus berkisar antara 0,6-1,2 mg/mL. Efek samping digoxin adalah aritmia atrial, ventrikuler (terutama pada pasien dengan hipokalemia), mual, muntah, anoreksia dan gangguan penglihatan warna (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020).

2.15 Furosemide



Gambar 2. 6 Struktur Furosemid (G. Katzung, 2018)

Furosemide merupakan diuretik *loop* yang bekerja dengan menghentikan tranporter Na-K-Cl di lengkung henle yang dapat mengurangi reabsorpsi mineral (Nurkhalis & Juliar Adista, 2020). Furosemide adalah rekomendasi kelas I yaitu gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun (HFrEF) untuk mengurangi risiko rawat ulang dan memperbaiki gejala kongesti (PERKI, 2023).

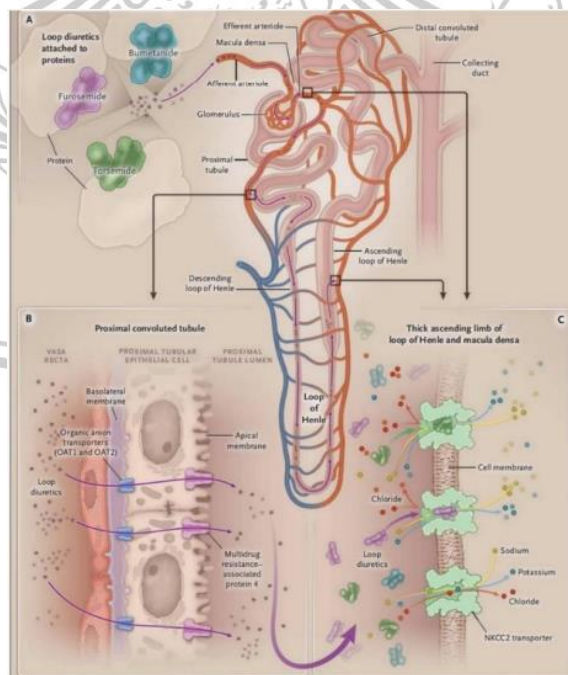
2.15.1 Farmakodinamik

Diuretik *loop* menghambat NKCC2, tranporter luminal $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ dalam TAL dari *loop henle*. Dengan menghambat tranporter ini, dapat mengurangi reabsorpsi natrium klorida. Selain itu, potensi lumen positif K^+ menurun dan menyebabkan dorongan reabsorpsi kation divalen dalam TAL berkurang dan ekskresi Mg^{2+} dan Ca^{2+} lebih besar.

Hipomagnesemia yang signifikan dapat terjadi pada beberapa pasien setelah penggunaan jangka panjang. Hipokalsemia disebabkan karena penyerapan usus yang diinduksi vitamin D dan reabsorpsi ginjal yang diinduksi hormone paratiroid dari Ca_2^+ dapat meningkat melalui pengobatan diuretik *loop* yang dikombinasikan dengan infus garam (G. Katzung, 2018).

Diuretik *loop* menginduksi ekskresi siklooksigenase COX-2 yang terlibat dalam sintesis prostaglandin dari asam arakidonat. Prostaglandin dan PGE_2 menghambat transportasi garam di TAL dan berpartisipasi dalam aksi ginjal diuretik *loop*. NSAID yang mengumpulkan aktivitas siklooksigenase dapat mengganggu aksi diuretik *loop* dengan mengurangi jumlah prostaglandin yang dihasilkan di ginjal. Diuretik *loop* mempengaruhi aliran darah secara langsung melalui beberapa lokasi aliran darah. Furosemide meningkatkan aliran darah ginjal dengan menghentikan efek prostaglandin pada pembuluh darah. Dalam kasus gagal jantung furosemide dapat mengurangi tekanan pengisian ventrikel kiri dan kongesti paru, dan urin meningkat (G. Katzung, 2018).

2.15.2 Farmakokinetik



Diuretik loop yang bersirkulasi terikat pada protein dan disekresikan pada lumen tubulus oleh organic anion transporters (OAT1 dan OAT2) pada membran basolateral. Diuretik berkompetisi dengan klorida untuk berikatan dengan NKCC2 yang ada di macula densa.

Gambar 2. 7 Mekanisme Kerja Diuretik *Loop* (Siswanto, 2023)

Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Eliminasi (ADME) dari obat merupakan bagian dari farmakokinetik diuretik *loop*. Saat diuretik *loop* diberikan secara oral secara cepat diserap di tractus gastrointestinal (usus besar) dan mencapai puncak konsentrasinya pada plasma dalam waktu 0,5-2 jam. Adanya cairan edema pada jantung dapat melambatkan absorpsi gastrointestinal. Diuretik *loop* kemudian menyebar ke seluruh tubuh dengan konsentrasi tinggi yang ditemukan pada tubulus ginjal pada renal epithelial sodium channels (ENaC) untuk menginhibisi ion Na^+ . Diuretik *loop* diberikan secara intravena lebih efektif ketika serapan gastrointestinal terganggu karena puncak natriuresis meningkat dan konsentrasi plasma meningkat. Terjadi resistensi diuretik karena edema usus dan aliran darah yang rendah ke duodenum untuk memperlambat absorpsi. Metabolisme diuretik *loop* minimal sebagian besar 50% dieksresikan melalui urin. Diuretik *loop* memiliki waktu paruh eliminasi yang cukup singkat yaitu <6jam yang bahwasannya obat dieliminasi secara cepat dari tubuh (Siswanto, 2023).

2.15.3 Indikasi

Pada gagal jantung penggunaan diuretik digunakan untuk edema paru-paru akut dan kondisi edema yang lain. (G. Katzung, 2018). Furosemide digunakan untuk mengurangi edema yang ada pada jantung (Lolita & Istiani, 2019). Furosemide digunakan untuk menurunkan tekanan pengisian jantung dan *dyspnea* (sesak napas) (PERKI, 2023).

2.15.4 Kontraindikasi

Reaktivitas alergi dengan furosemide, bumetanid dan torsemid. Sirosis hati, gagal ginjal dan gagal jantung merupakan penggunaan diuretik yang berlebihan (G. Katzung, 2018). Furosemide dikontraindikasikan pada pasien dengan hipokalemia, defisiensi kalium,

glomerulonefritis akut, wanita hamil dan anuria (Lestari, Dewi, & Riana, 2015).

2.15.5 Efek Samping

Furosemide bekerja dengan menghalangi transport luminal $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ dalam lengkung henle yang menurunkan tekanan darah dan diuresis. Efek samping obat furosemid adalah peningkatan pengeluaran kalium tubuh. Akibatnya, tubuh kehilangan banyak kalium yang menyebabkan hipokalemia. Efek samping ini menyebabkan pasien gagal jantung merasa tidak berenergi atau lemas (Rahayu, 2023).

2.15.6 Kombinasi Obat

Furosemid dikombinasi dengan bisoprolol berdasarkan mekanisme kerja dengan jenis interaksi farmakokinetik dapat menurunkan tekanan darah pasien dan dapat melambatkan detak jantung. Selain itu, meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipergliseridemia pada pasien yang memiliki penyakit penyerta diabetes melitus. Terapi kombinasi ini sebanyak 129 kasus (23,7%) dari 544 kasus (Setyoningsih & Zaini, 2022).

Furosemid dikombinasi dengan candesartan dianggap cukup baik karena efek samping candesartan adalah hiperkalemia. ARB menghentikan ikatan Angiotensin II dengan reseptor karena Angiotensin II menstimulasi SSO yang meningkatkan aktivitas saraf simpatis. Akibatnya sekresi aldosterone meningkat yang mengakibatkan peningkatan denyut jantung (Septiani, 2024).

Kombinasi furosemide dan captopril meningkatkan efek antihipertensi yang dapat menyebabkan hipotensi akut dan penurunan fungsi. Untuk kombinasi ini tidak perlu terapi tambahan karena efek interaksi obat yang dihasilkan ringan dan tidak dapat mempengaruhi status klinik pasien (Indriani & Oktaviani, 2019).

Furosemide menyebabkan gangguan elektrolit yang mempengaruhi digoksin dan dapat menyebabkan aritmia. Salah satu

interaksi ini adalah farmakodinamik dengan onset lambat. Uji kadar kalium dan magnesium dalam darah selama penggunaan kombinasi. Untuk melindungi pasien dari kadar kalium dan magnesium yang rendah diberikan suplemen seperti diuretic hemat kalium (Adondis, Mongi, Tiwow, & Palandi, 2019).

Furosemide dengan dosis $\geq 250\text{mg}$ dikombinasi dengan spironolakton dengan dosis $\geq 50\text{mg}$ yang menyebabkan hiponatremia. Hiponatremia disebabkan oleh mekanisme patofisiologis seperti pengurangan pengisian arteri, aktivasi sistem saraf simpatik, *sistem renin-angiotensin aldosterone*, peningkatan sekresi *vasopressin arginin*, gangguan ginjal dan terapi diuretik (Velat, 2020).

2.15.7 Penggunaan Furosemid Secara Oral

Penggunaan furosemid secara oral diberikan dengan dosis 40 mg setiap hari selama 5 hari. Sedangkan pasien dengan gagal jantung dapat menerima dosis maksimum 3x40 mg atau 120 mg setiap hari. Menurut *Drug Information Handbook* dan *American Heart Association*, dosis awal furosemid per oral berkisar antara 20-80 mg per dosis. Sedangkan untuk pemeliharaan, dosis dapat ditingkatkan secara bertahap dari 20-40 mg setiap 6-8 jam dengan interval 1 atau 2 kali sehari untuk mencapai efek yang diinginkan dan dengan kondisi edema dosis harian maksimum 600 mg (Makani & Setyaningrum, 2017).

2.15.7 Penggunaan Furosemide Secara Intravena





Pada penggunaan furosemide diberikan secara intravena kepada pasien yang mengalami kelebihan cairan atau dapat memperparah kondisi jantung. Dosis furosemid intravena paling sering diberikan adalah 3x20mg / 2ml terdiri dari 32 pasien (45%) sedangkan dosis 2x20mg / 2ml terdiri dari 19 pasien (27%) dan 3x40mg / 4 ml terdiri dari 16 pasien (22%) (Makani & Setyaningrum, 2017).

2.15.8 Bentuk Sediaan Furosemid

2.15.8.1 Bentuk Oral

Berikut adalah nama dagang furosemid yang diberikan secara oral yang ada di Indonesia.


Tabel 2. 11 Jenis-jenis Obat Furosemid Bnetuk Oral

Nama Dagang	Kandungan Obat	Produsen Obat
<p>Farsix 40 mg</p> 	Furosemid 40 mg/tab	Pratapa Nirmala
<p>Farsiretic 40 mg</p> 	Furosemid 40 mg/tab	Ifars
<p>Uresix FC 40 mg</p> 	Furosemid 40 mg/tab	Sanbe Farma
<p>Lasix 40 mg</p> 	Furosemid 40 mg/tab	Aventis Indonesia Farma

2.15.8.2 Bentuk Injeksi

Berikut adalah nama dagang furosemid yang diberikan secara intravena yang ada di Indonesia.

Tabel 2. 12 Jenis-jenis Obat Furosemid Bentuk Injeksi

Nama Dagang	Kandungan Obat	Produsen Obat
<p>Farsix inj 10 mg/ml</p> 	Furosemid 10 mg/ml	Pratapa Nirmala

<p>Diivar inj 10 mg/ml</p> 	<p>Furosemid 10 mg/ml</p>	<p>Gracia Pharmindo</p>
<p>Uresix inj 10 mg/ml</p> 	<p>Furosemid 10 mg/ml</p>	<p>Sanbe Farma</p>
<p>Edemin inj 10 mg/ml</p> 	<p>Furosemid 10 mg/ml</p>	<p>Ikapharmindo Putramas</p>
<p>Lasix inj 10 mg/ml</p> 	<p>Furosemid 10 mg/ml</p>	<p>Aventis Indonesia Farma</p>