

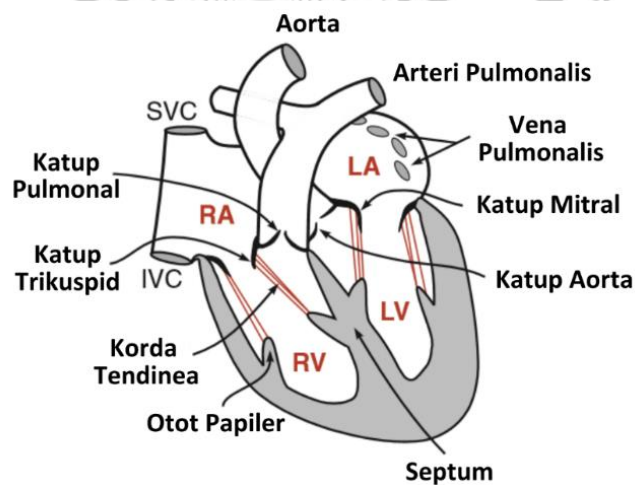
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Sistem Kardiovaskular

2.1.1 Anatomi Fisiologi Sistem Kardiovaskular

Sistem kardiovaskular merupakan pengaturan tubuh pada pengedaran darah yang membawa oksigen, hormon, serta nutrisi ke seluruh tubuh, meliputi jantung dan pembuluh darah (Fikriana, 2018). Berat jantung sekitar $\pm 250-350$ gram terdiri dari 4 ruang yang dipisahkan bagiannya menjadi dua sisi oleh septum yaitu atrium dan ventrikel pada sisi kanan yang dihubungkan dengan katup trikuspid, sedangkan kiri dihubungkan katup mitral (Pappano & Wier, 2013). Struktur jantung dilindungi 3 lapisan, antara lain komponen terluar (epikardium), otot jantung (miokardium), dan pelapis ruang dalam (endokardium) (Putra dkk., 2022).



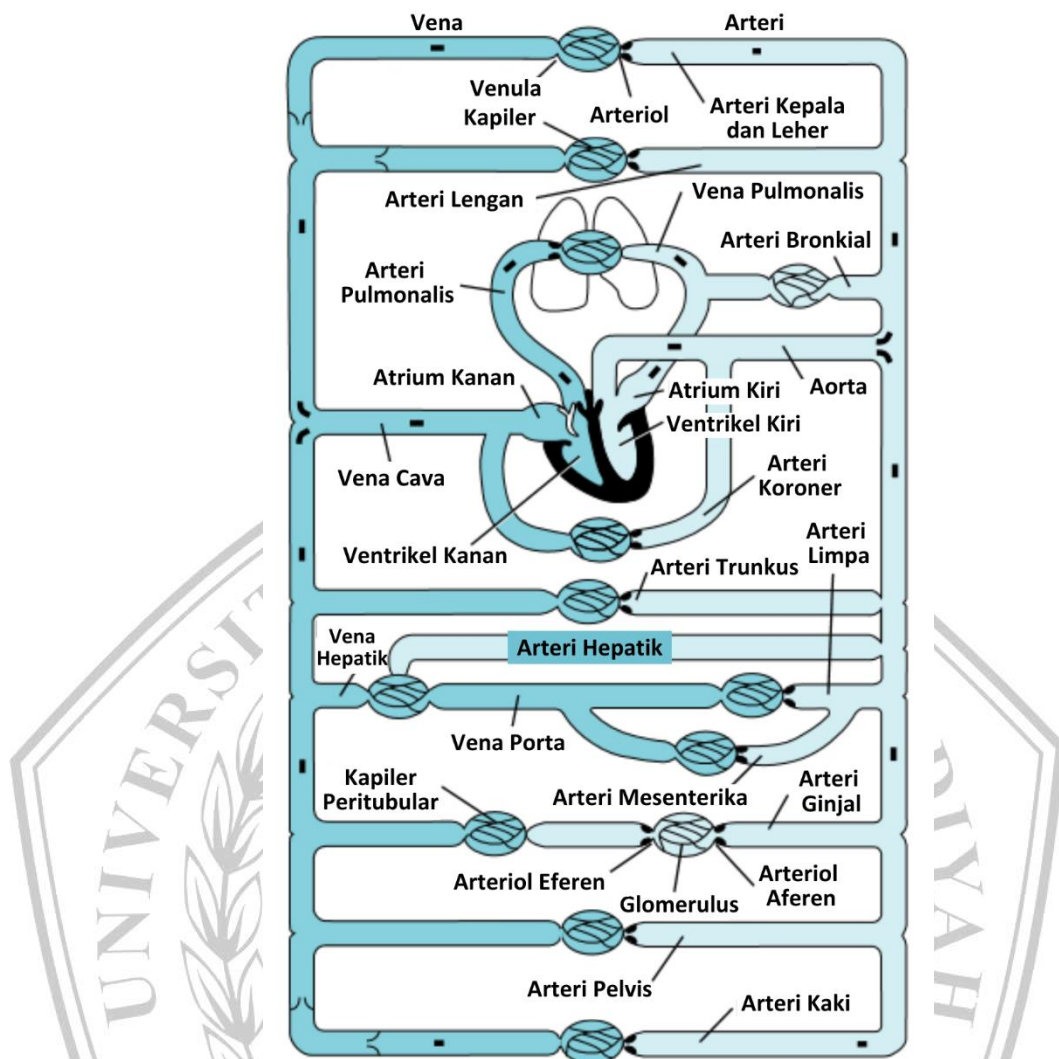
Gambar 2.1 Struktur Anatomi Jantung (Klabunde, 2012)

Penyebaran aliran darah dibantu oleh pembuluh darah dengan fungsi berbeda yang bercabang di seluruh tubuh, seperti arteri, vena, dan kapiler (Pappano & Wier, 2013). Aliran bergerak dengan bantuan tekanan pembuluh darah yang mengalir dari tempat bertekanan tinggi ke daerah atau ruang yang bertekanan rendah. Sebelum darah disebarkan ke seluruh tubuh, oksigen yang baru maupun yang sudah terdeoksigenasi dalam darah dibawa ke paru-paru dan

akan dibawa ke atrium kiri untuk dipompa oleh ventrikel kiri menuju seluruh tubuh melalui aorta. Darah yang berasal dari seluruh tubuh akan dikembalikan ke jantung melalui vena cava di atrium kanan dan diberikan pada ventrikel kanan untuk dipompa menuju paru-paru (Zhu, 2022).

Selain dialirkan ke seluruh tubuh, oksigen dalam darah juga dibutuhkan miokardium untuk membantu metabolisme oksidatif pada jantung yang berdetak (Klabunde, 2012). Pembuluh darah arteri koroner berperan dalam menyalurkan darah pada otot jantung, sehingga mendapatkan oksigen secara cukup dan tekanan pemompaan pada jantung berfungsi secara optimal (Bagaswoto, dkk., 2016). Faktor utama yang dapat mempengaruhi tekanan darah, meliputi volume darah, curah jantung (*cardiac output*), resistensi perifer, dan viskositas darah dapat meningkatkan tekanan darah seiring peningkatan keempat faktor tersebut (Zhu, 2022).

Pengukuran tekanan darah dalam mmHg atau millimeter merkuri (*hydrargyrum*) dinyatakan dalam tekanan maksimum arteri besar ketika miokardium berkontraksi untuk memompa darah ke seluruh tubuh (tekanan sistolik) dan tekanan terendah arteri besar selama relaksasi miokardium di antara detak (tekanan diastolik) (Shahoud, dkk., 2023). Ketika kondisi istirahat pada orang dewasa normal mengeluarkan sekitar 70 mL darah per kontraksi dan rata-rata laju sekitar 75 kontraksi per menit (Pappano & Wier, 2013). Selain itu juga, tubuh memiliki mekanisme penyesuaian terhadap perubahan kondisi peningkatan pergerakan aktivitas dengan melibatkan metabolisme otot rangka yang berkontraksi dan memerlukan lebih banyak kebutuhan oksigen. Seiring kebutuhan akan oksigen meningkat, pengeluaran produk samping metabolisme seperti karbondioksida dan asam laktat meningkat (Klabunde, 2012).



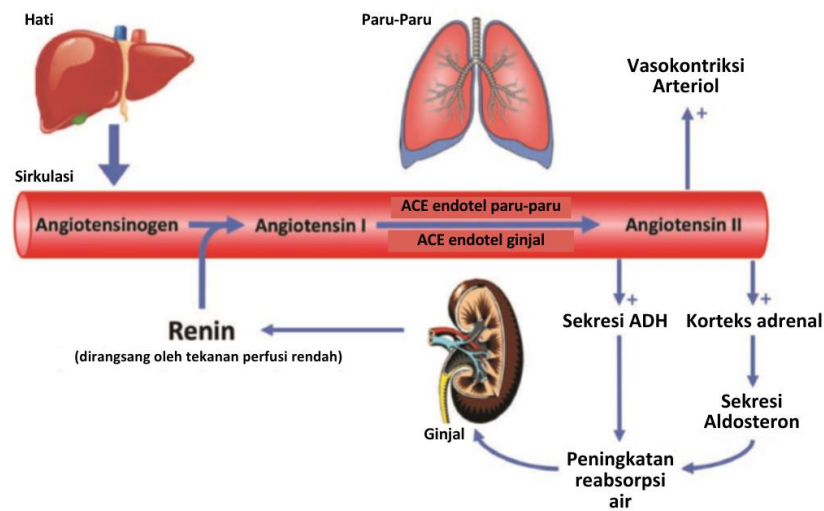
Gambar 2.2 Skema Sistem Peredaran Darah (Pappano & Wier, 2013)

2.1.2 Sistem Neurohormonal terkait Kardiovaskular

Sistem neurohormonal mempunyai peran utama dalam mengatur fungsi kardiovaskular melalui jaringan interaksi kompleks yang melibatkan sistem saraf dan endokrin. Sistem saraf otonom yang terdiri dari cabang simpatis dan parasimpatis secara signifikan mempengaruhi denyut jantung, tekanan darah, dan tonus pembuluh darah. Sistem simpatis merangsang pelepasan katekolamin seperti epinefrin dan norepinefrin yang meningkatkan denyut jantung dan kontraktilitas, sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Sebaliknya, sistem parasimpatis melalui saraf vagus dapat memperlambat denyut jantung dan mendorong vasodilatasi, serta membantu menjaga keseimbangan dalam aktivitas kardiovaskular (Feldman, 2022)

Refleks baroreseptor merupakan mekanisme penting dalam pengaturan tekanan darah jangka pendek, menjaga stabilitas kardiovaskular dengan menyesuaikan denyut jantung, dan resistensi vaskular sebagai respon terhadap perubahan tekanan darah. Baroreseptor terletak di sinus karotis dan lengkung aorta, serta memiliki peran dapat mendeteksi perubahan pada peregangan dinding pembuluh darah yang disebabkan oleh fluktuasi tekanan arteri. Ketika tekanan darah meningkat, baroreseptor meningkatkan laju aktivasinya, memberi sinyal pada batang otak untuk mengaktifkan sistem saraf parasimpatis dan menghambat aktivitas simpatis. Kondisi tersebut mengakibatkan penurunan denyut jantung (bradikardia) dan vasodilatasi, sehingga menurunkan tekanan darah. Sebaliknya, ketika tekanan darah turun, aktivasi baroreseptor menurun dapat memicu aktivasi simpatis yang meningkatkan denyut jantung (takikardia) dan menyebabkan vasokonstriksi untuk menaikkan tekanan darah kembali ke normal. Refleks digunakan untuk mencegah perubahan mendadak pada tekanan darah selama aktivitas, seperti berdiri dengan cepat atau saat mengalami stress (Feldman, 2022).

Hormon-hormon utama juga memiliki kontribusi terhadap regulasi kardiovaskular, khususnya sistem renin-angiotensin-aldosteron (SRAA) sangat penting untuk menjaga tekanan darah dan keseimbangan cairan. Ketika tekanan darah turun, renin dilepaskan dari ginjal yang dapat mengubah angiotenigen dari hati menjadi angiotensin I. Peran enzim ACE yang dikeluarkan oleh paru-paru dapat mengubah produksi angiotensin I menjadi angiotensin II sebagai vasokonstriktor kuat yang dapat meningkatkan tekanan darah. Angiotensin II juga dapat merangsang pelepasan aldosteron dari kelenjar adrenal yang menyebabkan retensi natrium dan air. Dalam jangka waktu panjang apabila aktivasi sistem RAA terus berulang, maka dapat menyebabkan kondisi seperti hipertensi dan gagal jantung (Feldman, 2022).



Gambar 2.3 Skema Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (Chow, dkk., 2018)

2.2 Tinjauan tentang Gagal Jantung

2.2.1 Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung (*heart failure*) merupakan sindrom klinis kompleks yang ditandai dengan ketidakmampuan jantung memompa darah secara efektif untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Penyakit ini sering disebabkan karena kelainan struktural atau fungsional jantung, seperti hipertensi, infark miokard, atau terkait katup jantung. Kondisi gagal jantung paling banyak disebabkan karena kegagalan ventrikel kiri maupun kanan dalam memompa secara normal, sehingga muncul gejala klinis seperti kelelahan, sesak napas, dan retensi cairan. Akibat dari kekurangan oksigen di jaringan perifer terutama pada otot rangka, tubuh lebih mudah lelah dan sulit untuk menyesuaikan pergerakan aktivitas sehari-hari (Feldman, 2022).

Kegagalan fungsi ventrikel kiri dalam memompa dengan sistem sirkulasi yang terus berlanjut dan darah seharusnya dipompa ke seluruh tubuh akan banyak yang tertinggal di ventrikel, sehingga *overload* yang terjadi menyebabkan aliran *backward* dari atrium kembali menuju paru-paru. Kinerja siklus atrium kiri masih berusaha mempertahankan *output* jantung, maka terjadi peningkatan tekanan pengisian ventrikel yang dapat menyebabkan hipertensi atrium dan vena paru dengan gejala sesak napas, kongesti paru, serta edema yang diiringi penurunan fungsi pompa. Begitu pula pada gagal jantung bagian kanan disebabkan oleh kegagalan ventrikel kanan dengan kejadian aliran ‘balik’

dan kongesti vena sistemik di mana terjadi penumpukan atau stagnasi darah dalam pembuluh vena pada sistem peredaran darah sistemik (Feldman, 2022).

2.2.2 Epidemiologi Gagal Jantung

Menurut *World Health Organization* (WHO) di tahun 2019, sejumlah 17,9 juta orang diperkirakan meninggal karena penyakit kardiovaskuler dengan persentase dari seluruh kejadian kematian di seluruh dunia yaitu 32% (WHO, 2021). Berdasarkan data dari *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* (Feng, dkk., 2024). Indonesia berada di peringkat ke 2 kasus dengan prevalensi tinggi yaitu 900,90 per 100.000 penduduk. Selain karena kelainan dari organ maupun sistem peredaran darah, faktor risiko gagal jantung juga disebabkan karena usia, jenis kelamin, obesitas, kolesterol, serta diabetes melitus. Mulai dari usia 15-44 tahun yang dikategorikan orang dewasa muda mengalami peningkatan kematian tahun 2019 sebanyak 3,16 dibandingkan dengan tahun 1999 diperoleh 2,36 (Khan, dkk., 2024). Studi yang dilakukan pada sekitar 6,7 juta warga Amerika berusia lebih dari 20 tahun menderita gagal jantung dan diperkirakan akan meningkat menjadi 8,5 juta jiwa pada tahun 2030. Disebutkan bahwa sekitar 1 dari 4 orang berisiko gagal jantung diderita seumur hidup telah meningkat (Bozkurt, dkk., 2023).

2.2.3 Klasifikasi Gagal Jantung

Pengklasifikasian gagal jantung didasarkan pada berbagai faktor utama yang dapat dikenali melalui sifat penyakit, tingkat keparahan, serta mekanisme yang mendasari terjadinya gangguan. Kategorisasi tersebut sangat penting untuk menunjang pemeriksaan diagnostik, menentukan strategi terapi yang sesuai, dan melakukan telaah prognosis secara lebih akurat. Dengan demikian, penentuan klasifikasi gagal jantung membantu tenaga medis dalam memahami perkembangan penyakit serta menyesuaikan penanganan yang tepat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Pengklasifikasian gagal jantung dibagi menjadi beberapa penggolongan antara lain :

a. Klasifikasi berdasarkan Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri (FEVKi)

Tabel II.1 Klasifikasi 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 mildly 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 meningkat menjadi $>40\%$ pada pengukuran lanjutan

b. Klasifikasi berdasarkan sisi jantung yang bermasalah (IQWiG, 2023) :

- Gagal jantung sisi kiri: terdapat kegagalan fungsi memompa pada ventrikel kiri, sehingga kekurangan pasokan darah ke seluruh tubuh. Oleh karena itu, terjadi penumpukan darah di pembuluh darah yang membawa darah berbalik menuju paru-paru. Hal tersebut menyebabkan gejala berupa sesak napas dan kesulitan bernapas saat beraktivitas. Biasanya disebabkan karena adanya serangan jantung, penyakit arteri koroner, atau hipertensi dalam jangka lama.
- Gagal jantung sisi kanan: pemompaan jantung oleh ventrikel kiri ke paru-paru cukup lemah, sehingga darah menumpuk di vena dan menyebabkan peningkatan tekanan yang mendorong cairan keluar dari vena ke jaringan sekitar. Penumpukan cairan mengakibatkan edema (pembengkakan) sering terjadi di kaki dan lebih sedikit terjadi di organ, perut, atau area genital. Penyebab gagal jantung sisi kanan dapat berkembang sebagai sebab dari gagal jantung sisi kiri yang sudah parah, kemudian diobati dengan cara yang sama. Selain itu, dapat disebabkan oleh tekanan darah tinggi di paru-paru, penyakit paru-paru tertentu, atau emboli di paru-paru.

- Gagal jantung biventrikular: kedua sisi mengalami masalah dan memiliki gejala yang sama seperti gagal jantung sisi kiri dan kanan, seperti sesak napas dan penumpukan cairan.

2.2.4 Etiologi Gagal Jantung

Identifikasi penyakit gagal jantung bervariasi dengan penyebab dari penyakit kompleks yang perlu untuk didiagnosa dengan tepat dan berdasarkan pada penetapan etiologinya, sehingga strategi pengobatannya dapat sesuai. Umumnya penyebab dari gagal jantung disebabkan oleh gangguan miokardium, namun tidak jarang juga penyebabnya dari lapisan jantung lainnya, dan pembuluh darah besar, serta kelainan genetik. Kegagalan fungsi jantung yang menyebabkan fungsi sistolik berkurang dapat digolongkan sebagai gagal jantung iskemik dan non-iskemik. Iskemik sendiri terjadi ketika terdapat penyumbatan di sebagian atau seluruh arteri koroner, sehingga menyebabkan aliran darah ke jantung berkurang. Sementara gagal jantung non-iskemik terjadi karena kegagalan fungsi sistolik ventrikel kiri yang meliputi hipertensi, penyakit katup jantung, aritmia, genetik, kardiomiopati peripartum, dan akibat dari faktor risiko lainnya seperti, diabetes melitus, kolesterol tinggi, penyakit tiroid, merokok, alkohol atau obat-obatan (Feldman, 2022).

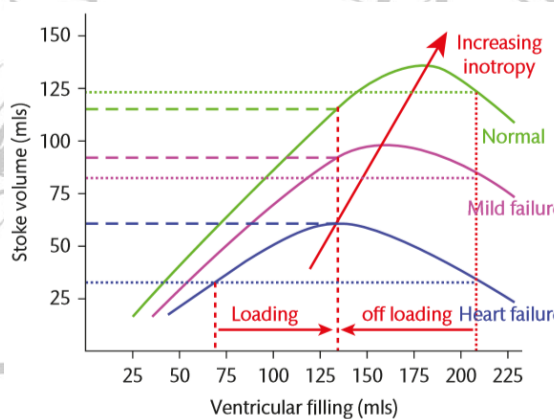
2.2.5 Patofisiologi Gagal Jantung

Penyakit gagal jantung sangat kompleks dengan melibatkan adaptasi antara sistem neurohormonal dan akibat dari inflamasi, sehingga keterlibatannya secara kronis menyebabkan perburukan struktur dan fungsi jantung. Sebagian besar permasalahan diakibatkan karena gangguan kontraktibilitas miokard yang menyebabkan disfungsi ventrikel kiri. Beberapa penyebab penyakit gagal jantung antara lain (Feldman, 2022):

a. Kelainan Hemodinamik

Respon dari penurunan kontraktibilitas miokardium dengan atau tanpa adanya beban hemodinamik, jantung mempertahankan mekanisme agar curah jantung tetap normal. Salah satunya adalah mekanisme *Frank Starling* yaitu penyesuaian terhadap jantung untuk terus memompa darah ke seluruh tubuh, meskipun terjadi penurunan fungsi jantung. Mekanismenya dengan

mengaktivasi peningkatan *preload* untuk menambah curah jantung untuk memberikan kontraktilitas yang lebih besar, serta aktivasi sistem neurohormonal dan sistem saraf simpatik. Pada kondisi gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang berkurang (HFrEF) terjadi peningkatan volume diastolik dan rasio massa LV/volume akhir diastolik LV yang normal atau rendah. Sebaliknya, gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFnEF) volume LV sering normal tetapi LV menebal, sehingga miokardium lebih kaku dan rasio massa LV/volume akhir diastolik meningkat. Kontraksi jantung yang dihasilkan dari interaksi aktin dan miosin dipicu oleh kalsium sitoplasma.



Gambar 2.4 Hubungan antara *preload* dan stroke volume (Feldman, 2022)

b. Remodeling Ventrikel

Perubahan ukuran, bentuk, dan fungsi pada ventrikel kiri yang terjadi akibat perkembangan aktivasi sistem neurohormonal. Pertama, remodeling konsentris terdapat peningkatan umum pada ketebalan dan massa dinding LV. Dilatasi ventrikel terjadi seiring berjalannya waktu. Kedua, remodeling eksentrik dengan ciri khasnya terjadi dilatasi ventrikel, penurunan fungsi sistolik, serta regurgitasi katup mitral, trikuspid, dan aorta. Biasanya kondisi ini terjadi akibat infark miokard dalam kondisi kelebihan volume, regurgitasi katup, dan kardiomiopati dilatasi. Kemudian pada perubahan seluler meliputi hipertrofi miosit yang dapat dipicu oleh peningkatan beban, jalur persinyalan yang digerakkan oleh neurohormon, peradangan, dan stress oksidatif.

c. Aktivasi Neurohormonal

Perubahan fungsi jantung mengaktivasi sistem neurohormonal di antaranya:

- Sistem Saraf Simpatik

Beberapa mekanisme terlibat dalam aktivasi sistem saraf simpatik yang terjadi sangat awal pada gagal jantung, segera setelah curah jantung turun. Hal ini dirasakan oleh mekanoreseptor di lengkung aorta, sinus karotis, ventrikel kiri, dan aferen ginjal yang menyebabkan peningkatan aliran simpatik sentral dan peningkatan konsentrasi noradrenalin yang bersirkulasi. Terjadi peningkatan pelepasan noradrenalin neuronal dan penurunan re-uptake sinaptik.

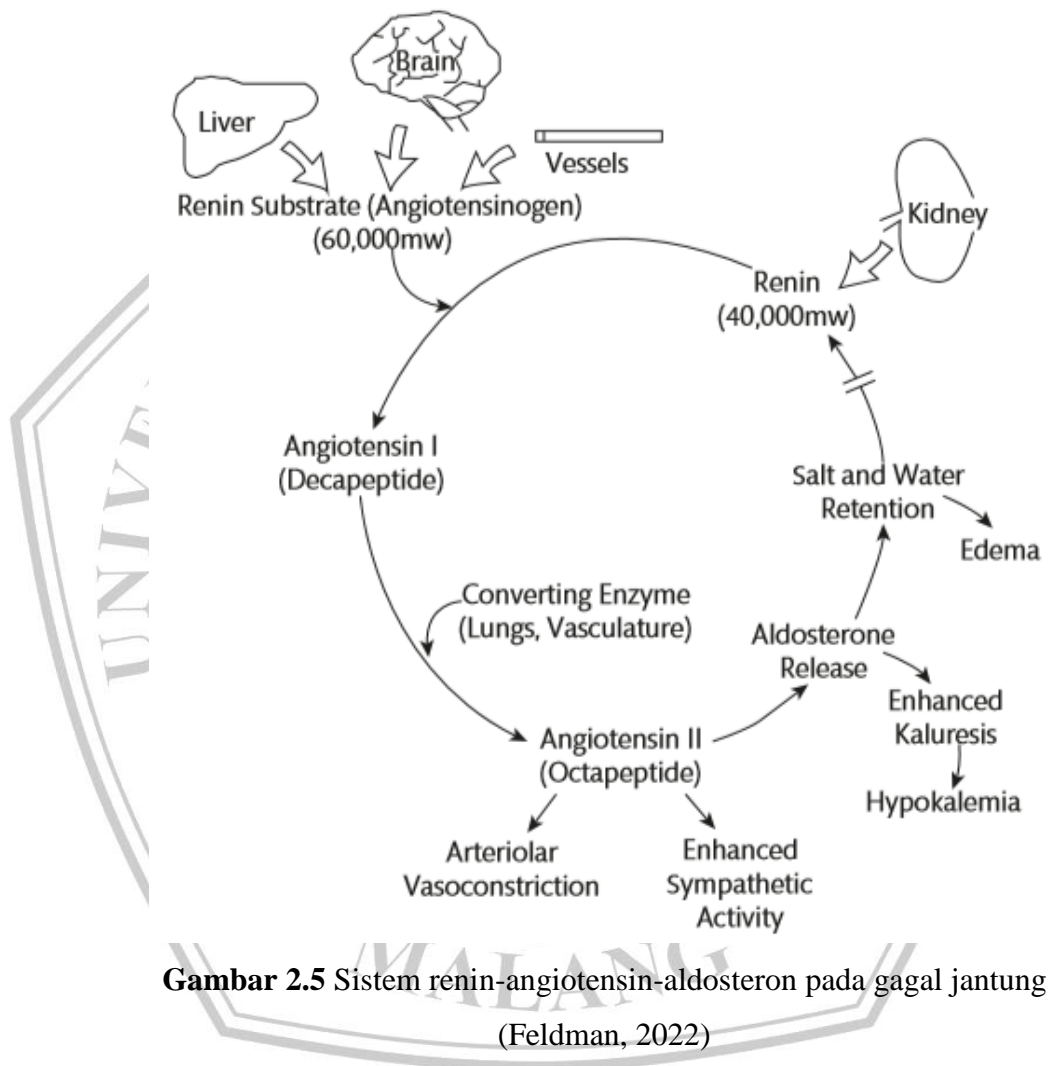
Kegagalan sirkulasi dapat diatasi dengan mendorong hipertrofi miosit, peningkatan denyut jantung, vasokonstriksi, dan lusitropi. Namun, lama kelamaan akan merugikan karena adrenalin dan noradrenalin bersifat toksik terhadap miokardium, mendorong apoptosis dan kelebihan kalsium. Konsumsi suplai oksigen di miokard meningkat dan dapat terjadi *remodeling* yang merugikan. Penurunan regulasi β -1-*adrenoreceptors* berkelanjutan akan menghambat kemampuan jantung untuk merespon lonjakan katekolamin. Sistem parasimpatetik juga akan terganggu karena terjadi penurunan tonus vagal. Kelainan utama diidentifikasi karena penurunan sensitivitas baroreseptor.

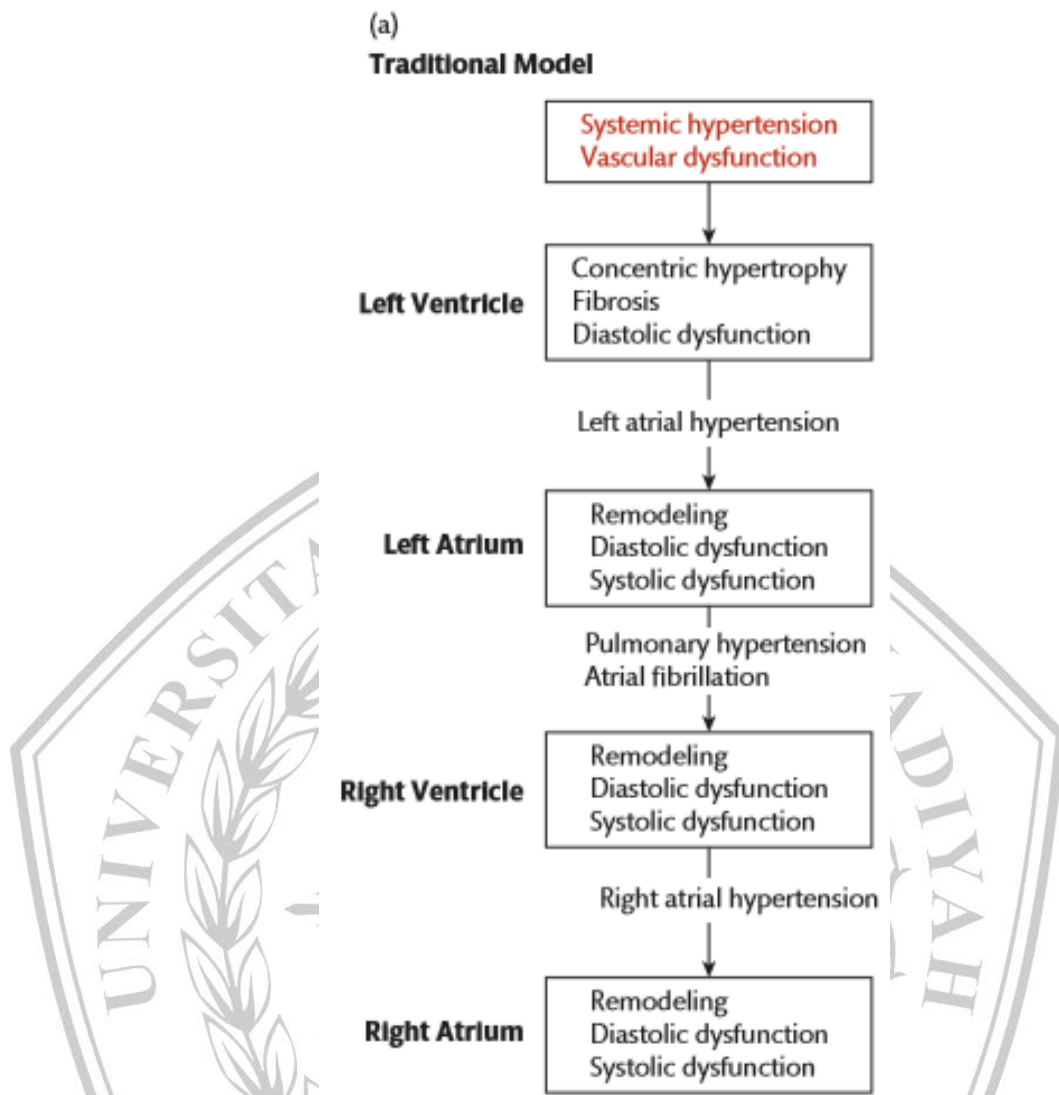
- Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron

Aktivasi SRAA distimulasi oleh penurunan curah jantung. Ketika suplai oksigen menurun, renin akan dilepaskan dari ginjal melalui dua mekanisme yaitu melalui stimulasi reseptor β -adrenergik dan penurunan aliran darah ginjal yang dirasakan oleh mekanoreseptor. Renin akan memasuki sirkulasi dan mengubah angiotensinogen yang dikeluarkan oleh hati menjadi angiotensin I dalam sirkulasi perifer. Angiotensin I akan diubah menjadi angiotensin II (ang II) melalui aktivitas ACE dalam sirkulasi paru dan pembuluh darah yang tersebar.

Ang II adalah hormon efektor utama dari SRAA yang dapat menyebabkan vasokonstriksi, hipertrofi miosit dan vaskuler, serta

melepaskan hormon aldosteron. Selain itu juga yang melepaskan neurohormon lain, seperti katekolamin dan endotelin. Reseptor angiotensin II tipe 1 (reseptor AT1) yang dilalui memberikan sebagian besar efek buruk, sedangkan stimulasi reseptor tipe 2 dapat menyebabkan salah satunya apoptosis.





★ **Gambar 2.6** Model tradisional pada patofisiologi HFrEF
(Feldman, 2022)

2.3 Komplikasi Gagal Jantung

Gagal jantung dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius yang mempengaruhi beberapa sistem organ tubuh di antaranya edema paru, di mana cairan menumpuk di paru-paru dengan menyebabkan sesak napas yang parah dan sering kali memerlukan perawatan darurat. Kondisi ini terjadi karena jantung yang lemah tidak mampu memompa darah secara efektif, sehingga terjadi penumpukan cairan di paru-paru. Selain itu, pasien gagal jantung berisiko lebih tinggi mengalami aritmia atau gangguan irama jantung seperti fibrilasi atrium atau takikardia ventrikel, sehingga dapat menyebabkan palpitasi, pingsan, atau bahkan kematian

mendadak. Komplikasi lainnya melibatkan kerusakan organ yang disebabkan oleh berkurangnya aliran darah ke organ vital, meliputi ginjal dan hati. Tekanan darah yang rendah dan adanya kongesti cairan dapat mengurangi perfusi darah ke ginjal dan menyebabkan disfungsi ginjal yang progresif. Sedangkan, akibat perburukan aliran darah dapat menyebabkan gagal hati kongestif. Risiko peningkatan trombosis dan emboli juga dapat terjadi dan dapat menyebabkan stroke atau emboli paru karena stagnasi darah di pembuluh darah atau di dalam ruang jantung yang membesar (Feldman, 2022).

2.4 Pemeriksaan Penderita Gagal Jantung

2.4.1 Pemeriksaan Data Klinis

Pemeriksaan data klinis pada pasien gagal jantung dilakukan dengan melihat tanda-tanda khas, seperti pembengkakan pada tungkai dan bunyi jantung yang tidak normal, serta RR, nadi, dan tekanan darah. Selain itu perlu untuk dilakukan pengecekan riwayat medis untuk memahami faktor risiko, seperti hipertensi atau jantung koroner yang dapat memicu dan/atau memperburuk gagal jantung. Gejala yang dirasakan pasien juga diidentifikasi apakah ada sesak napas (Feldman, 2022)

2.4.2 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada pasien gagal jantung mencakup cairan elektrolit, tes fungsi hati, laju filtrasi glomerulus (GFR), kreatinin, glukosa, urinalisis, dan darah perifer lengkap seperti trombosit, HbA1c, kolesterol dan leukosit (PERKI, 2020). Selain itu pada investigasi lanjutan diagnosis HFpEF dilakukan pemeriksaan kadar peptide natriuretik yang sederhana dan mudah dalam penginterpretasian, serta memiliki dampak klinis yang besar. Dilakukan juga monitoring FEVKi (PERKI, 2023).

2.4.3 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan lain yang dapat menguatkan bukti diagnosis pada pasien gagal jantung meliputi parameter pemeriksaan elektrokardiografi, ekokardiografi, radiografi, foto toraks, angiografi, CT *scan*, dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) (PERKI, 2023). Pemeriksaan penunjang foto toraks dapat dilakukan untuk melihat kondisi bagian toraks pasien apakah

terdapat adanya kardiomegali dan kondisi lain yang mengindikasikan gagal jantung dan/atau penyakit peyerta lain (Yolande & Niam, 2025). Tingkat keparahan dan evaluasi kondisi pada pasien juga menjadi keputusan penting dalam pemeriksaan tambahan agar diketahui perkembangan terapi yang harus diberikan.

Tabel II.2 Abnormalitas EKG (PERKI, 2023)

Abnormalitas	Penyebab	Implikasi Klinis
Sinus takikardia	Gagal jantung dekompensasi, anemia, demam, hipertiroid	Penilaian klinis pemeriksaan laboratorium
Sinus bradikardia	Obat penyekat β , anti aritmia, hipotiroid, <i>sick sinus syndrome</i>	Evaluasi terapi obat Pemeriksaan laboratorium
Atrial takikardia/ flutter/fibrilasi	Hipertiroid, infeksi, gagal jantung dekompensasi, infarkmiokard	Perlambat konduksi AV, konversi farmakologi, kardioversi elektrik, ablasi, antikoagulan
Iskemia/Infark	Iskemia, infark, kardiomiopati, miokarditis, hipokalemia, hipomagnesemia, overdosis digitalis	Ekokardiografi, troponin, angiografi koroner, revaskularisasi
Aritmia ventrikel	Penyakit jantung koroner	Pemeriksaan laboratorium, uji latih beban, angiografi koroner, ICD
Gelombang Q	Infark, kardiomiopati hipertrofi, LBBB, pre-eksitasi	Ekokardiografi, angiografi koroner
Hipertrofi ventrikel kiri	Hipertensi, penyakit katup aorta, kardiomiopati hipertrofi	Ekokardiografi
Blok Atrioventrikular	Infarkmiokard, intoksikasi obat, miokarditis, sarkoidosis, penyakit Lyme	Evaluasi penggunaan obat, pacu jantung, penyakit sistemik
Mikrovoltase	Obesitas, emfisema, efusi perikard, miloidosis	Ekokardiografi, foto toraks
Durasi QRS >0,12 detik dengan morfologi LBBB	Dissinkroni elektrik dan mekanik	Ekokardiografi, CRT-P, CRT-D

LBBB = Left Bundle Branch Block;
ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator
CRT-P = Cardiac Resynchronization Therapy – Pacemaker;
CRT-D = Cardiac Resynchronization Therapy-Defibrillator

Tabel II.3 Abnormalitas Foto Toraks (PERKI, 2023)

Abnormalitas	Penyebab	Implikasi Klinis
Kardiomegali	Dilatasi ventrikel kiri, ventrikel kanan, atrium, efusi perikard	Ekokardiografi, doppler
Hipertrofi ventrikel	Hipertensi, stenosis aorta, kardiomiopati hipertrofi	Ekokardiografi, doppler
Kongesti vena paru	Peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri	Mendukung diagnosis gagal jantung kiri
Edema interstisial	Peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri	Mendukung diagnosis gagal jantung kiri
Efusi pleura	Gagal jantung. Jika efusi bilateral, infeksi paru, pasca bedah/keganasan	Pikirkan etiologi non kardiak (jika efusi banyak)
Garis kerley B	Peningkatan tekanan limfatik	Mitral stenosis/gagal jantung kronik
Area paru hiperlusens	Emboli paru atau emfisema	Pemeriksaan CT, Spirometri, ekokardiografi
Infeksi paru	Pneumonia sekunder akibat kongesti paru	Tatalaksana penyakit gagal jantung dan infeksi paru
Infiltrat paru	Penyakit sistemik	Pemeriksaan diagnostik lanjutan

Tabel II.4 Pemeriksaan Tambahan (PERKI, 2023)

Modalitas	Fungsi
Pencitraan <i>Cardiac Magnetic Resonance</i> (CMR)	1. Menilai struktur dan fungsi miokard (terutama pada pasien dengan <i>poor acoustic window</i>) 2. Karakterisasi jaringan miokardial pada kecurigaan kardiomiopati infiltratif, penyakit Fabry, kardiomiopati inflamasi (miokarditis), non-kompaksi ventrikel kiri, amiloidosis, sarkoidosis, hemokromatosis, dan kardiomiopati lainnya
Tes beban pencitraan non-invasif	Tes beban dengan CMR, ekokardiografi, SPECT dan PET untuk menilai iskemia dan viabilitas miokard pada pasien gagal jantung dan PJK
CT angiografi koroner	Menilai anatomi dan ada/tidaknya stenosis pembuluh darah koroner pada pasien gagal jantung dengan probabilitas pra tes rendah-sedang untuk PJK
SPECT	1. Technetium-99m untuk menilai iskemia miokard (jika dengan pembebanan farmakologis) serta viabilitas miokard 2. Technetium-99m 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (99mTc-DPD) scintigraphy; technetium-99 m pyrophosphate (99mTc-PYP) untuk mengidentifikasi amiloidosis kardiak
Biopsi ventrikel kanan atau kiri	Identifikasi berbagai etiologi kardiak spesifik seperti amiloidosis, fibrosis miokardiak, hipertrofi miosit
Positron <i>Emission Tomography Computed Tomography</i> (PET-CT), tes genetik dan laboratorium spesifik	Mengkonfirmasi etiologi spesifik lain

2.5 Terapi pada Pasien Gagal Jantung

2.5.1 Terapi Non-Farmakologi

a. Olah Raga Teratur

Tidak sedikit pasien gagal jantung yang masih merasa sesak dan kelelahan meskipun dalam kondisi istirahat. Pengobatan yang dijalani pasien gagal jantung juga perlu untuk ditingkatkan dengan beberapa terapi tambahan, seperti terapi latihan sesuai yang sudah diketahui keamanannya. Latihan fisik yang direkomendasikan menurut ACC (*American College of Cardiology*) aman dan efektif dalam meningkatkan status fungsional jantung (Morris & Chen, 2019). Olahraga aerobik teratur setidaknya 30 menit latihan aerobik dinamik berintensitas sedang (berjalan, jogging, bersepeda, atau berenang) 5-7 hari per minggu. (Lukito, dkk., 2021).

b. Diet Natrium

Diet atau pembatasan natrium yang direkomendasikan pada pasien gagal jantung diharapkan dapat mencegah retensi cairan, eksaserbasi gejala, dan rawat inap dikarenakan gagal jantung akut. Lebih kurang natrium yang dapat dikonsumsi sesuai rekomendasi dalam pemenuhan kebutuhan nutrisi dan penurunan risiko rawat inap adalah 2.5-3 g. Penerapan diet dapat dibantu dengan keterlibatan anggota keluarga, agar pasien memiliki kemauan untuk mengikuti diet rendah natrium (Lennie, dkk., 2013).

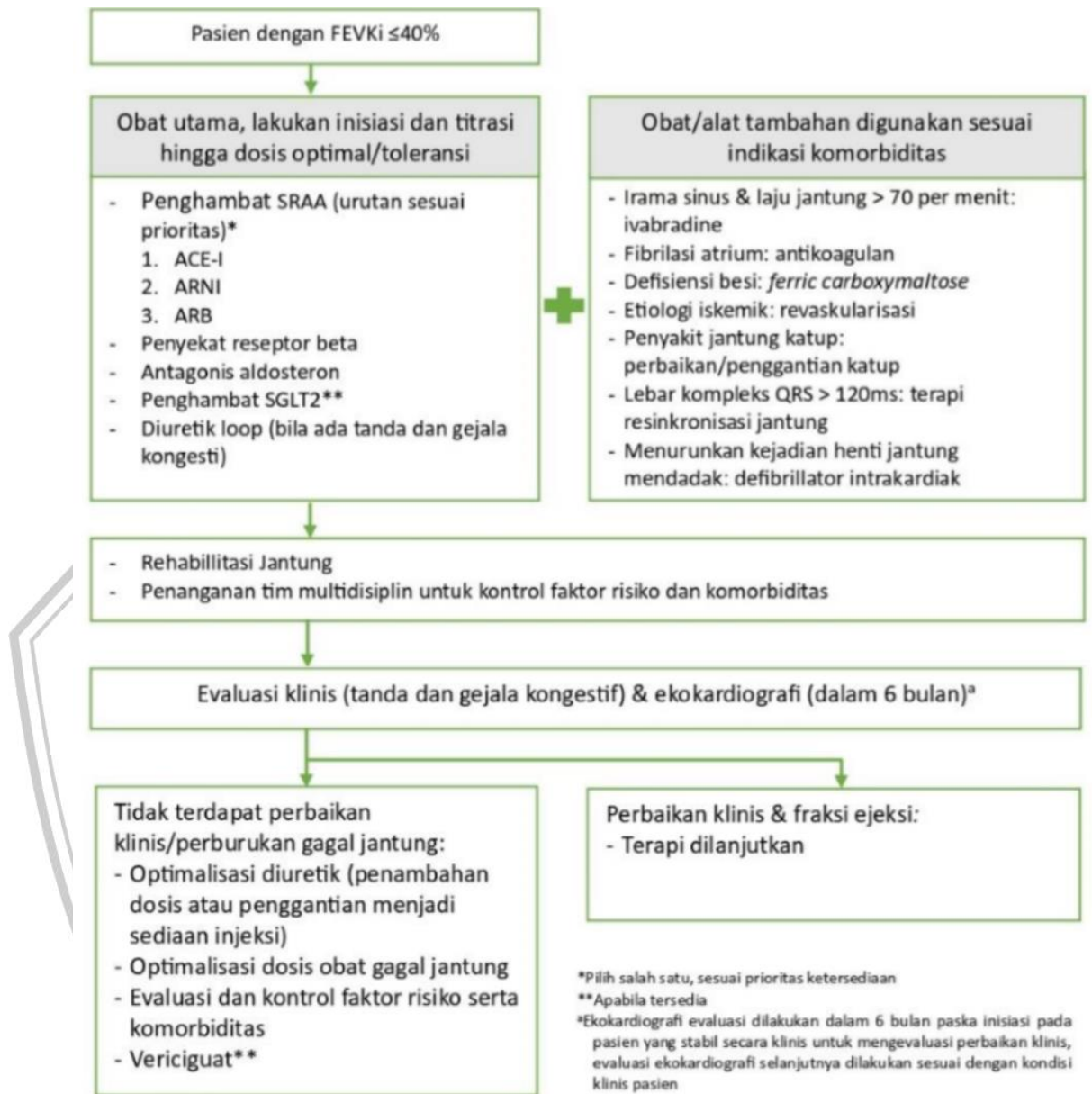
c. Diet Karbohidrat dan lemak

Kolesterol yang tidak terkontrol menjadi penyebab penumpukan plak pada arteri (aterosklerosis) yang dapat menyebabkan hipertensi, arteri koroner, dan serangan jantung yang dapat memicu dan memperburuk gagal jantung (Pradhan, *et al.*, 2024). Kolesterol memiliki korelasi dengan asupan tinggi karbohidrat yang berpengaruh pada tingginya kadar asam lemak bebas dan trigliserida pada tubuh yang juga dapat meningkatkan risiko diabetes melitus. Ditambah dengan konsumsi makanan yang mengandung tinggi lemak semakin memperparah kondisi dislipidemia yang tidak terkontrol, sehingga perlu diperhatikan menu konsumsi pada pasien gagal jantung dibatasi sesuai dengan saran dari dokter maupun ahli gizi (Rajab, 2021).

2.5.2 Terapi Farmakologi

2.5.2.1 Algoritma/Penatalaksanaan Terapi (PERKI, 2023)

Algoritma gagal jantung digunakan untuk menilai, memprediksi, dan mengelola gagal jantung pada pasien. Algoritma dilakukan dengan menggabungkan data pasien seperti denyut jantung, tekanan darah, riwayat medis, dan biomarker untuk mengidentifikasi faktor risiko, memprediksi perkembangan penyakit, atau menyarankan pilihan pengobatan. Pendekatan ini membantu dokter membuat keputusan yang tepat, meningkatkan hasil pasien, dan mempersonalisasi rencana pengobatan untuk manajemen gagal jantung yang lebih efektif (Feldman, 2022)



Gambar 2.7 Algoritma tatalaksana HFrEF (PERKI, 2023)

2.5.2.2 Terapi Umum

Manajemen farmakologis gagal jantung yang umum digunakan di antaranya:

a. *Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor (ACE-I)*

ACE-I merupakan penghambat enzim pengubah angiotensin I menjadi angiotensin II dan berperan pada penyakit kardiovaskular, meliputi gagal jantung, sindrom koroner akut, sindrom nefrotik,

remodeling jantung, diabetes, dan hipertensi. Obat golongan ACE-*Inhibitor* sering kali digunakan sebagai lini pertama pengobatan penyakit kardiovaskuler. Umumnya obat ini digunakan pada pasien HFrEF (Herman, dkk., 2023).

b. *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

ARB merupakan penghambat reseptor angiotensin yang digunakan sebagai obat alternatif selain ACE-I yang kinerjanya menghambat kerja ang II pada reseptor ang II tipe 1. Pada beberapa kasus kondisi pasien, ARB lebih dapat ditoleransi daripada ACE-I karena risiko batuk dan angioedema yang lebih rendah terkait dengan bradikinin. Dalam uji coba analisis CHARM, ARB berguna pada pasien dengan gagal jantung dan fraksi ejeksi yang sedikit berkurang (HFmrEF) (Feldman, 2022).

c. *Antagonis β -Adrenoreseptor (β -AR antagonist atau β -blocker)*

β -blocker memiliki peran dalam aktivitas saraf simpatik pada penyakit gagal jantung. Mekanismenya bervariasi dalam perannya sesuai reseptor yang berbeda, meliputi β_1 , β_2 , β_3 , serta pada reseptor *alpha*. Apabila terikat dengan reseptor β_1 dan β_2 akan menghambat efek inotropik dan kronotropik, sehingga denyut jantung melambat. Pengurangan denyut jantung ditunjukkan dengan perbaikan klinis yang signifikan tanpa memberikan efek samping (Farzam & Jan, 2023).

d. *Diuretik*

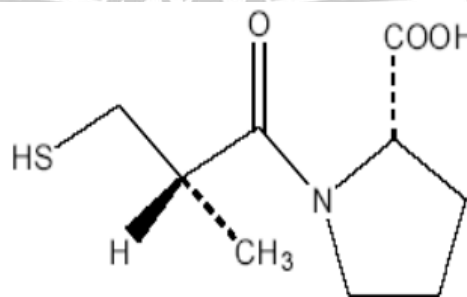
Pada pasien gagal jantung dengan kongesti klinis, diuretic menjadi terapi lini terapi dalam menanggapi gejala yang timbul, seperti sesak napas, edema perifer, edema paru, dan pembentukan asites. Pemakaian diuretik digunakan untuk mencapai euvolemia (keseimbangan cairan tubuh) yang apabila sudah tercapai, maka pemakaian harus dikurangi atau dihentikan. Diuretik loop yang paling sering digunakan dikarenakan onset dan efikasinya cepat, serta mekanisme kerjanya pada simporter natrium-kalium-klorida (Magdy, dkk., 2022).

2.5.2.3 Terapi ACE-I

ACE-Inhibitor sebagai vasodilator yang secara konsisten terbukti memberikan manfaat klinis lebih unggul dalam pengelolaan sebagian besar pasien dengan CHF (*Chronic Heart Failure*). ACE banyak ditemukan di dalam sirkulasi SRAA maupun di jaringan. Penghambatan ACE menyebabkan penurunan kadar ang II dan aldosteron plasma dengan tekanan darah sistemik yang lebih rendah, serta menurunkan resistensi vaskuler sistemik yang tidak disertai dengan refleksi takikardia. Tekanan yang terjadi pada gagal jantung sisi kiri dan arteri pulmonalis turun secara cepat setelah penghambatan ACE, sehingga nilai curah jantung meningkat. Sebagian besar pasien toleran terhadap pengobatan dengan ACE-I, namun akumulasi bradikinin pada tekanan darah yang turun dapat menyebabkan gejala batuk di beberapa pasien (Feldman, 2022).

2.5.2.3.1 Captopril

a. Struktur Kimia



Gambar 2.8 Struktur Kimia Captopril (Jurca & Vicas, 2010)

b. Mekanisme Kerja

Ketika memasuki mekanisme sirkulasi kardiovaskuler, captopril akan mengakibatkan penurunan resistensi arteri perifer. Pengurangan *preload* juga terjadi dan menyebabkan vasodilatasi dan natriuresis, serta mengurangi afterload dengan menghambat ang II, sehingga meningkatkan curah jantung dan menurunkan tekanan darah. ACE atau suatu peptidildipeptida karboksi hidrolase yang akan mengubah ang I dihambat oleh captopril dengan melemahkan atau

menghapusnya. Terkait efek samping ACE-I yang meningkatkan produksi bradikinin, captopril juga dapat mengganggu degradasi peptide vasodepresor (Marte, dkk., 2024).

c. Farmakokinetika dan Farmakodinamika

Dalam waktu 1 jam setelah konsumsi captopril secara oral, konsentrasi plasma puncak dicapai secara baik. Pemakaian captopril juga harus diberikan 1 jam sebelum makan, karena terjadi penurunan bioavailabilitasnya apabila berinteraksi dengan makanan. Protein plasma dapat diikat oleh captopril sekitar 25-30% dan dengan volume distribusinya 0,8 L/kg, serta memiliki kemampuan melewati sawar darah-otak. Metabolisme captopril di hepar yang diubah menjadi captopril-dimer-disulfida dan sistein-captopril-disulfida. Eliminasi di ginjal terjadi dalam waktu paruh sekitar 2 jam dengan klirens 0,7 L/jam/kg, serta lebih besar dari laju filtrasi glomerulus oleh karena sekresi tubulus yang aktif (Marte, dkk., 2024).

d. Dosis

Dosis awal pada pasien yang diobati dengan diuretik, pasien hiponatremia, dan pasien hipovolemik adalah 3x6,25 atau 3x12,5 mg dengan titrasi ke dosis harian yang biasa dalam beberapa hari. Menurut pedoman AHA/ACC/HFSA, dosis awal pada pasien adalah 3x6,25 mg, dan dosis target adalah 3x50 mg. Setelah dosis 3x50 mg peningkatan dosis selanjutnya harus ditunda setidaknya selama 2 minggu (Marte, dkk., 2024).

e. Indikasi


Captopril menjadi yang menghambat ACE terutama pada pengobatan hipertensi dan remodeling dengan kerjanya menurunkan tekanan darah dan mengurangi beban kerja pada jantung. Mekanisme kerjanya merelaksasi otot pembuluh darah, agar jantung dapat memompa darah lebih efisien. Gejala klinis dari gagal jantung seperti sesak, kelelahan, dan pembengkakan dapat diperbaiki, agar kualitas hidup pasien meningkat. FDA menyetujui bahwa captopril mampu

mengelola hipertensi, disfungsi ventrikel kiri pasca infark miokard, dan nefropati diabetik (Marte, dkk., 2024).

f. Bentuk Sediaan

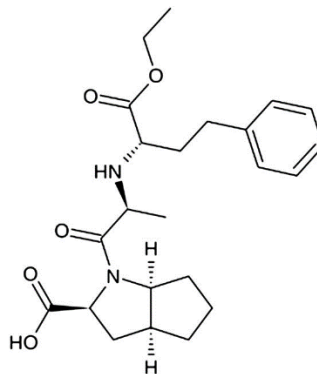
Beberapa sediaan captopril antara lain (LKPP, 2022):

Tabel II.5 Sediaan Captopril

Nama	Dosis	Produksi	Contoh Bentuk Sediaan
Captopril	6,25 mg	PT Landson	
	12,5 mg		
	25 mg		
	50 mg		

2.5.2.3.2 Ramipril

a. Struktur Kimia



Gambar 2.9 Struktur Kimia Ramipril (Tihonova, dkk., 2022)

b. Mekanisme Kerja

Ramipril dan metabolit aktifnya, ramiprilat bekerja dalam menghambat ACE untuk beredar ke jaringan. Penghambatan ini dapat menyebabkan penurunan pembentukan ang II, sehingga aktivitas simpatis menurun dan terjadi penurunan reabsorpsi natrium dan air dari ginjal. Otot polos di arteriol menjadi rileks dan tekanan darah menurun (Chauhan, dkk., 2024).

c. Farmakokinetika dan Farmakodinamika

Setelah mengonsumsi obat, konsentrasi plasma maksimum dalam terapi biasanya tercapai dalam waktu 1 jam. Ketersediaan hayati ramipril sekitar 50-60%. Meskipun makan bersamaan tidak berdampak signifikan terhadap tingkat penyerapan ramipril. Ramipril sebagian besar dimetabolisme menjadi bentuk aktifnya, ramiprilat, dan kedua zat tersebut menunjukkan ikatan protein plasma yang signifikan. Ikatan protein plasma ramipril adalah 73%, sedangkan ramiprilat adalah 56%. Menghilangkan gugus ester dari ramipril mengubahnya menjadi metabolit aktifnya, ramiprilat. Selain itu, glukuronidasi ramipril dan ramiprilat menghasilkan metabolit yang tidak aktif. (Chauhan, dkk., 2024).

d. Dosis

Dosis awal pada pasien yang distabilkan dengan terapi diuretik, dosis awal yang direkomendasikan adalah 1x1,25 mg. Sementara pada dosis titrasi dan pemeliharaan tablet ramipril harus dititrasi dengan menggandakan dosis setiap satu hingga dua minggu hingga dosis harian maksimum 1x10 mg. Dua kali pemberian per hari lebih baik (HPRA, 2021). Terdapat berbagai macam efek potensial yang ketika dosis ramipril diganti atau terapinya dihentikan yang ada kaitannya dengan kesembuhan pasien. Hal tersebut harus ditinjau dengan pemeriksaan penunjang dengan elektrokardiografi, sehingga pemberian terapi dapat dievaluasi lebih lanjut (Wu, *et al.*, 2021).

e. Indikasi


Ramipril adalah penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE) yang digunakan secara medis untuk berbagai proses penyakit. Pada kasus gagal jantung digunakan untuk mencegah perkembangan gagal jantung asimtomatik dengan fraksi ejeksi yang berkurang (HFrEF) setelah infark miokard (MI). Biasanya, ramipril dosis rendah dimulai dalam beberapa jam setelah memastikan MI. Pengurangan mortalitas akibat fase akut infark miokard pada pasien dengan tanda

klinis gagal jantung bila dimulai > 48 jam setelah infark miokard akut (HPRA, 2021).

f. Bentuk Sediaan

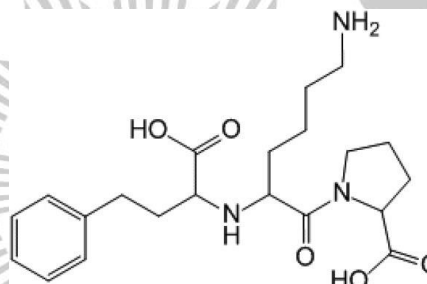
Beberapa sediaan ramipril antara lain (LKPP, 2022) :

Tabel II.6 Sediaan Ramipril

Nama	Dosis	Produksi	Contoh Bentuk Sediaan
Ramipril	1,25 mg	PT Dexa Medica	
	2,5 mg		
	5 mg		
	10 mg		

2.5.2.3.3 Lisinopril

a. Struktur Kimia



Gambar 2.10 Struktur Kimia Lisinopril (Shulyak, dkk., 2021)

b. Mekanisme Kerja

Lisinopril adalah inhibitor kompetitif enzim pengubah angiotensin (ACE) dan mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II yang merupakan vasokonstriktor poten. Penurunan angiotensin II selanjutnya menyebabkan penurunan sekresi aldosterone, sehingga menyebabkan penurunan reabsorpsi natrium di duktus pengumpul dan penurunan ekskresi kalium yang dapat mengakibatkan sedikit peningkatan kalium serum dengan penggunaan lisinopril. Dengan menghilangkan umpan balik negatif angiotensin II, lisinopril menyebabkan peningkatan aktivitas renin serum. Efek menguntungkan pada pasien hipertensi berasal dari efek penghambatan pada sistem renin-angiotensin-aldosteron yang mengakibatkan

penurunan aktivitas vasopresor dan aldosteron bahkan pada pasien dengan renin rendah (Lopez, dkk., 2024).

c. Farmakokinetika dan Farmakodinamika

Penyerapan lisinopril tidak berubah oleh makanan dan dikeluarkan tidak berubah dalam urin. Lisinopril tidak memiliki bioavailabilitas yang baik setelah dikonsumsi secara oral, berkisar antara 10% hingga 30%. Waktu untuk mencapai konsentrasi puncak dapat bervariasi antara 6-8 jam. Obat ini tidak mengikat albumin atau protein lain, dan distribusinya pada pasien dengan gagal jantung yang buruk (Lopez, dkk., 2024).

d. Dosis

Menurut Pedoman ACCF/AHA (2013) dengan tingkat bukti A, dosis awal yang direkomendasikan 2,5 mg per hari dengan dosis harian maksimum 40 mg. Kecenderungan untuk dosis yang lebih tinggi dipengaruhi oleh temuan uji coba SOLVD, di mana orang-orang dalam kelompok dosis tinggi mengalami penurunan kematian sebesar 8% secara keseluruhan dibandingkan dengan yang berada dalam kelompok dosis rendah (Lopez, dkk., 2024).


e. Indikasi

Lisinopril memiliki karakteristik utama yang berbeda dari ACE-I lain yaitu memiliki waktu paruh Panjang, bersifat hidrofilik, dan tidak dipecah oleh hati. Menurut FDA atau Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat, lisinopril dapat digunakan pada terapi hipertensi pada pasien dewasa dan anak-anak usia 6 tahun ke atas. Lisinopril juga digunakan untuk terapi tambahan dalam pengobatan gagal jantung (Lopez, dkk., 2024).

f. Bentuk Sediaan

Beberapa sediaan lisinopril antara lain (LKPP, 2022) :

Tabel II.7 Sediaan Lisinopril

Nama	Dosis	Produksi	Contoh Bentuk Sediaan
Lisinopril	2,5 mg	PT Dexa Medica	
	5 mg		
	10 mg		

