

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung

Jantung, yang dalam bahasa Latin dikenal sebagai *cor* dan dalam bahasa Inggris disebut *heart*, adalah organ muskular yang didominasi oleh jaringan otot. Bentuknya menyerupai piramida terbalik dan terletak dalam selaput yang disebut perikardium. Jantung berfungsi sebagai organ penggerak dan pompa utama dalam sistem kardiovaskular, yang bertugas memompa darah ke seluruh tubuh. Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung dan sistem saluran, yaitu arteri yang mengalirkan darah dari jantung dan vena yang mengalirkan darah menuju jantung. Sistem ini memainkan peran penting dalam proses pengangkutan berbagai substansi, seperti oksigen dan nutrisi, dari dan ke sel-sel tubuh (Enggar *et al.*, 2024). Jantung terletak di mediastinum, kompartemen di tengah rongga toraks antara rongga paru-paru, dan ukurannya satu kepalan tangan sedikit lebih besar. Dinding jantung memiliki tiga lapisan (Hutagalung, 2022).

2.1.1 Lapisan Dinding Jantung

1. Epikardium

Epikardium merupakan lapisan terluar jantung yang sangat vital. Memiliki karakteristik tipis, halus, dan transparan seperti membran. Berfungsi sebagai pelindung utama yang membungkus seluruh organ jantung. Mengandung pembuluh darah dan saraf yang menyuplai jantung. Menghasilkan cairan serosa yang membantu mengurangi gesekan saat jantung berdetak.

2. Miokardium

Miokardium merupakan lapisan tengah yang terdiri dari otot jantung khusus. Lapisan paling tebal di antara ketiga lapisan. Bertanggung jawab untuk kontraksi dan relaksasi jantung. Tersusun dari sel-sel otot jantung yang unik (kardiomiosit). Memiliki kemampuan kontraksi ritmis tanpa stimulus saraf (otomatisitas).

3. Endokardium

Endokardium lapisan tipis bagian dalam jantung, berperan mengurangi gesekan darah dan pembuluh ke permukaan jantung. Lapisan terdalam yang langsung bersentuhan dengan darah. Memiliki permukaan yang sangat halus untuk melancarkan aliran darah. Mencegah pembentukan gumpalan darah di dalam jantung. Mengandung serat-serat elastis yang membantu fleksibilitas jantung.

2.1.2 Bagian-Bagian Jantung

Jantung terbentuk menjadi dua bagian pompa, kanan dan kiri. Masing-masing pompa memiliki bagian satu atrium dan satu ventrikel.

1. Atrium kanan

Atrium kanan menerima darah rendah oksigen dari seluruh tubuh. Terhubung dengan tiga pembuluh utama: vena cava superior (dari bagian atas tubuh), vena cava inferior (dari bagian bawah tubuh), dan sinus coronarius (dari jantung sendiri). Memiliki dinding yang lebih tipis dibanding ventrikel.

2. Ventrikel kanan

Ventrikel kanan berisi trabeculae carneae (otot-otot halus). Memiliki sistem konduksi khusus untuk koordinasi detak jantung. Bertanggung jawab memompa darah ke paru-paru untuk mendapatkan oksigen.

3. Atrium kiri

Atrium kiri menerima darah kaya oksigen dari empat vena pulmoner. Memiliki dinding yang lebih tebal dibanding atrium kanan. Berperan penting dalam mengalirkan darah beroksigen ke ventrikel kiri

4. Ventrikel kiri

Ventrikel kiri adalah ruang dengan dinding paling tebal karena harus memompa darah ke seluruh tubuh. Membutuhkan tekanan tinggi untuk mendorong darah melalui aorta. Bekerja paling keras di antara semua ruang jantung.

Di antara atrium dan ventrikel terdapat katup atrioventrikularis yang berperan menjaga aliran darah agar berjalan searah dan mencegah aliran balik. Katup ini terdiri dari:

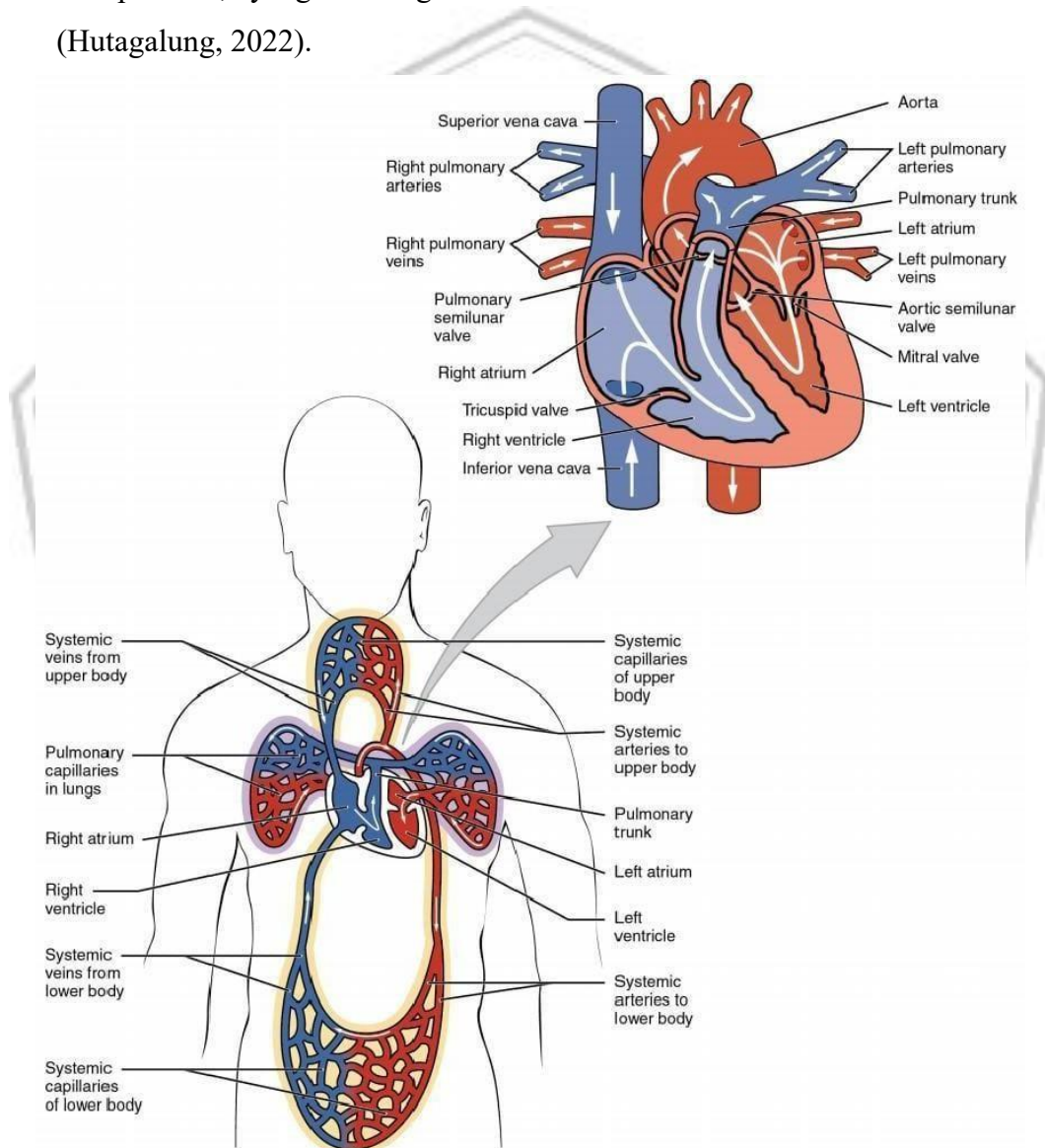
1. Katup trikuspidalis, yang memisahkan atrium kanan dari ventrikel kanan

dengan tiga daun

2. Katup bikuspidalis (katup mitral), yang memisahkan atrium kiri dari ventrikel kiri dengan dua daun.

Selain itu, terdapat katup semilunaris yang terdiri dari:

1. Katup pulmonal, yang berperan mencegah aliran balik dari arteri pulmonalis ke ventrikel kanan
2. Katup aorta, yang mencegah aliran balik dari aorta ke ventrikel kiri (Hutagalung, 2022).



Gambar 2.1 *Dual System of the Human Blood Circulation (Betts et al., 2022)*

2.1.3 Sumber Listrik Jantung

Nodus SA terletak di atrium dextra dan berfungsi sebagai pencetus pertama impuls listrik di jantung. Setelah impuls listrik dihasilkan oleh SA Node, ia

menyebar melalui jalur internodal menuju ke *Atrio Ventricular Node* (AV Node) yang terletak di bagian inferior atrium dextra, tepat di atas septum atrioventrikular. Di Nodus AV, terdapat penundaan transmisi impuls sekitar 100 milidetik untuk memungkinkan kontraksi atrium menyelesaikan pengisian darah ke ventrikel (Betts *et al.*, 2022).

Setelah melewati Nodus AV, impuls listrik diteruskan ke Fasciculus Atrioventricularis, atau *bundle of his*, yang kemudian bercabang menjadi cabang kiri dan kanan (dextra dan sinistra) melalui septum interventrikular. Cabang-cabang ini, bersama dengan serabut purkinje menyampaikan impuls listrik ke seluruh otot ventrikel, yang menyebabkan kontraksi serentak dari bagian apikal ke basal jantung. Kontraksi ini memastikan darah dipompa secara efisien ke aorta dan arteri pulmonalis dengan irama yang teratur dan harmonis, dapat dibuktikan melalui alat elektrokardiogram (EKG) yang merekam aktivitas listrik jantung (Betts *et al.*, 2022).

2.1.4 Fisiologi Jantung

Sistem sirkulasi ganda pada manusia terdiri dari dua sirkuit terpisah namun saling berhubungan, yaitu sirkulasi pulmonal dan sirkulasi sistemik. Pada gambar 2.1 sirkulasi pulmonal mengangkut darah yang kekurangan oksigen dari ventrikel kanan jantung ke paru-paru melalui arteri pulmonalis, di mana terjadi pertukaran gas sehingga darah menjadi kaya oksigen, yang kemudian kembali ke atrium kiri melalui vena pulmonalis. Selanjutnya, dalam sirkulasi sistemik, darah kaya oksigen ini dipompa oleh ventrikel kiri melalui aorta untuk diedarkan ke seluruh tubuh, memberikan oksigen dan nutrisi ke sel-sel tubuh, serta mengambil limbah metabolik seperti karbon dioksida. Darah yang telah kaya karbon dioksida kemudian kembali ke atrium kanan melalui vena, untuk kemudian memulai siklus kembali. Sistem ini memungkinkan pemisahan yang efektif antara darah yang kaya oksigen dan yang kaya karbon dioksida, serta memastikan distribusi oksigen dan nutrisi yang efisien ke seluruh tubuh (Nugroho, 2021).

2.2 Gagal Jantung

2.2.1 Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung diidentifikasi sebagai sindrom klinis yang mencakup

serangkaian tanda dan gejala yang dapat dikenali. Gejala utama gagal jantung meliputi sesak napas (dyspnea), retensi cairan atau edema, kelelahan, intoleransi terhadap aktivitas fisik, dan pembatasan olahraga. Hal ini biasanya berkaitan dengan penyakit jantung struktural atau fungsional. Kondisi ini juga ditandai dengan penurunan curah jantung dan/atau peningkatan tekanan intra-jantung, baik saat istirahat maupun selama stres. Secara keseluruhan, definisi gagal jantung mencakup tiga elemen utama: bukti adanya penyakit jantung struktural, riwayat gejala yang umumnya terkait dengan gagal jantung, dan tanda-tanda objektif yang lazim ditemukan dalam kondisi ini (Bozkurt *et al.*, 2021).

Gagal jantung dapat terjadi pada ventrikel kanan, ventrikel kiri, atau keduanya, dan terbagi menjadi dua tipe utama: sistolik dan diastolik. Pada gagal jantung sistolik, terjadi kegagalan kontraksi otot miokardium, yang menyebabkan kelemahan otot jantung dan penurunan fraksi ejeksi, sehingga curah jantung (cardiac output) menurun karena darah yang dipompa keluar dari jantung berkurang. Sementara itu, pada gagal jantung diastolik, kondisi ini disebabkan oleh hipertrofi otot jantung yang mengurangi volume ventrikel, sehingga meskipun fraksi ejeksi tetap normal, curah jantung tetap menurun. Hal ini terjadi karena baik volume ventrikel maupun stroke volume menurun, sehingga kedua nilai tersebut menurun secara proporsional dan terlihat normal. Biasanya akibat hipertrofi otot jantung dan iskemia yang dapat menyebabkan kelemahan hingga nekrosis pada otot jantung (Lin *et al.*, 2017).

2.2.2 Epidemiologi Gagal Jantung

Studi menunjukkan bahwa gagal jantung terus meningkat di negara-negara berpenghasilan rendah yang menghadapi beban ganda penyakit menular dan kondisi terkait gaya hidup. Meskipun di negara maju tingkat mortalitas gagal jantung menurun, laju penurunannya lebih lambat dibandingkan sebelumnya, menunjukkan bahwa epidemi gagal jantung belum berakhir. Di tingkat global, diperkirakan terdapat sekitar 64,3 juta penderita gagal jantung. Dalam studi populasi berbasis komunitas di Belanda, tingkat insiden gagal jantung adalah 3,7 per 1000 orang per tahun untuk laki-laki, dibandingkan dengan 2,4 per 1000 orang per tahun untuk wanita. *Ischemic Heart Disease* (IHD) merupakan salah satu faktor

penyebab utama gagal jantung (Groenewegen *et al.*, 2020).

Di Asia, tingkat kejadian gagal jantung tertinggi ditemukan di Thailand (19%), Vietnam (15%), Filipina (9%). Dilihat dari negara dengan angka kematian tertinggi, Asia Tenggara berada di urutan ketiga setelah Afrika dan India (Febby, Arjuna and Maryana, 2023). Di Indonesia terdapat sekitar 1.017.290 orang yang menderita gagal jantung, dengan jumlah kasus terbanyak di Provinsi Jawa Barat (186.809) dan paling sedikit di Kalimantan Utara (2.733). Di Jawa Timur, prevalensi berdasar diagnosis penyakit jantung untuk semua umur diperkirakan sebesar 1,50%, dengan jumlah sekitar 151.878 orang (Kemenkes, 2018).

2.2.3 Manifestasi Klinis Gagal Jantung

1. Sesak Napas (Dyspnea)

Terjadi karena penumpukan cairan di paru-paru akibat jantung tidak mampu memompa darah dengan efektif. Biasanya memburuk saat berbaring (orthopnea) atau beraktivitas. Pasien sering terbangun malam hari karena kesulitan bernapas. Dapat disertai batuk kering atau berbusa

2. Kelelahan dan Kelemahan

Disebabkan oleh berkurangnya aliran darah ke otot-otot tubuh. Pasien mudah lelah bahkan saat melakukan aktivitas ringan. Mengalami penurunan kemampuan melakukan kegiatan sehari-hari. Sering disertai pusing dan kesulitan berkonsentrasi

3. Pembengkakan (Edema)

Terutama pada kaki, pergelangan kaki, dan tungkai bawah. Terjadi karena penumpukan cairan akibat sirkulasi yang buruk. Pembengkakan biasanya memburuk di sore/malam hari. Dapat disertai peningkatan berat badan mendadak akibat retensi cairan

2.2.4 Klasifikasi Gagal Jantung

Menurut pedoman PERKI, (2020), berdasarkan gejala berkaitan dengan kapasitas fungsional yang disusun oleh NYHA, klasifikasi ini membantu dalam mengidentifikasi tingkat keparahan kondisi gagal jantung.

Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Jantung (PERKI, 2020)

Klasifikasi Berdasarkan Kelainan Struktural Jantung	Klasifikasi Berdasarkan Kapasitas Fungsional
Stadium A Memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi gagal jantung. Tidak terdapat gangguan struktural atau fungsional jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.	Kelas I Tidak terdapat batasan dalam melakukan aktifitas fisik. Aktifitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
Stadium B Telah terbentuk penyakit struktur jantung yang berhubungan dengan perkembangan gagal jantung, tidak terdapat tanda atau gejala.	Kelas II Terdapat batasan aktifitas ringan. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, namun aktifitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, palpitasi atau sesak nafas.
Stadium C Gagal jantung yang simtomatik berhubungan dengan penyakit struktural jantung yang mendasari.	Kelas III Terdapat batasan aktifitas bermakna. Tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktifitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak.
Stadium D Penyakit jantung struktural lanjut serta gejala gagal jantung yang sangat bermakna saat istirahat walaupun sudah mendapat terapi medis maksimal (refrakter).	Kelas IV Tidak dapat melakukan aktifitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat saat melakukan aktifitas

2.2.5 Etiologi Gagal Jantung

Berbagai kondisi jantung, cacat bawaan, dan penyakit sistemik dapat menyebabkan gagal jantung. Penyebab gagal jantung sering kali bersifat kompleks dan bervariasi antara negara maju dan berkembang. Di negara maju, penyakit jantung iskemik dan penyakit paru obstruktif lebih dominan, sementara di negara berkembang, hipertensi dan kardiomiopati menjadi penyebab utama. Oleh karena itu, penilaian dan penanganan risiko penyakit kardiovaskular perlu disesuaikan dengan risiko spesifik dan etiologi di setiap wilayah (Ziaean and Fonarow, 2016).

1. Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner (CAD) merupakan penyebab utama gagal jantung melalui beberapa mekanisme penting. Proses aterosklerosis pada arteri koroner menyebabkan penyempitan pembuluh darah, mengurangi aliran darah ke otot jantung (miokard). Pengurangan aliran darah ini mengakibatkan iskemia

miokard, di mana otot jantung tidak mendapatkan oksigen dan nutrisi yang cukup. Iskemia yang berkepanjangan atau berulang dapat menyebabkan kematian sel-sel otot jantung (nekrosis), menghasilkan area jaringan parut yang tidak kontraktile. Jika cukup luas, hal ini mengarah pada penurunan fungsi pompa jantung. Pada kasus yang lebih akut, oklusi total arteri koroner dapat menyebabkan infark miokard, mengakibatkan kerusakan otot jantung yang signifikan dan cepat (Lala and Desai, 2014).

Sebagai respons terhadap penurunan fungsi ini, jantung mengalami *remodeling*, termasuk hipertrofi dan dilatasi ventrikel, yang awalnya bersifat kompensatori tetapi akhirnya dapat memperburuk fungsi jantung. Selain itu, CAD dapat menyebabkan disfungsi endotel dan peningkatan kekakuan arteri, meningkatkan *afterload* dan memperburuk kerja jantung. Semua faktor ini berkontribusi pada penurunan progresif fungsi jantung, yang akhirnya mengarah pada sindrom klinis gagal jantung (Lala and Desai, 2014).

2. Hipertensi

Hipertensi dapat menyebabkan gagal jantung melalui beberapa mekanisme: peningkatan tekanan darah kronis menyebabkan jantung bekerja lebih keras untuk memompa darah, mengakibatkan penebalan otot jantung (hipertrofi ventrikel kiri). Seiring waktu, otot jantung yang menebal karena rusak bisa menjadi kaku dan kurang efisien, mengurangi kemampuannya untuk mengisi dan memompa darah secara efektif. Selain itu, hipertensi juga dapat merusak pembuluh darah koroner, mengurangi aliran darah ke otot jantung, yang akhirnya dapat menyebabkan iskemia atau infark miokard. Kombinasi dari peningkatan beban kerja jantung, penebalan otot, dan potensi kerusakan otot jantung akibat iskemia dapat mengakibatkan penurunan fungsi jantung secara progresif, berujung pada gagal jantung (Slivnick and Lampert, 2019).

3. Kardiomiopati Idiopatik

Kardiomiopati idiopatik merupakan salah satu penyebab penting terjadinya gagal jantung, di mana terjadi kelainan pada otot jantung tanpa penyebab yang jelas. Kondisi ini menyebabkan perubahan struktur dan fungsi jantung, seperti pembesaran, penebalan, atau kekakuan dinding jantung, yang mengakibatkan gangguan kemampuan jantung untuk memompa darah secara

efektif. Seiring waktu, perubahan ini dapat menyebabkan *remodeling* jantung dan aktivasi sistem neurohormon sebagai mekanisme kompensasi. Namun, jika berlanjut, jantung akhirnya tidak mampu memenuhi kebutuhan tubuh, yang mengarah pada gagal jantung dengan gejala seperti sesak napas, kelelahan, dan retensi cairan. Meskipun disebut idiopatik, faktor genetik, lingkungan, dan autoimun bisa berperan dalam perkembangannya, menjadikan diagnosis dan pengobatan sebagai tantangan bagi para klinis (Dadson, Hauck and Billia, 2017).

4. Aritmia

Aritmia umum terjadi pada pasien gagal jantung, dan dapat menjadi penyebab atau akibat dari gagal jantung. Menentukan hubungan penyebab dan akibatnya bisa sulit, terutama bila takikardia dan kardiomiopati muncul pada saat yang bersamaan (Gardner and Jackson, 2011). Takikardia yang berkepanjangan, terutama pada kasus seperti fibrilasi atrium dengan respons ventrikel cepat, dapat menyebabkan kardiomiopati yang diinduksi takikardia, di mana denyut jantung yang terlalu cepat mengurangi waktu pengisian ventrikel dan menurunkan curah jantung. Ketidaksinkronan elektrik, seperti yang terjadi pada blok cabang berkas kiri, dapat menyebabkan kontraksi ventrikel yang tidak efisien, mengurangi efektivitas pompa jantung dan memicu *remodeling* jantung dari waktu ke waktu. Aritmia juga dapat meningkatkan kebutuhan metabolik jantung dan menyebabkan iskemia miokard, terutama pada pasien dengan penyakit arteri koroner yang sudah ada (Lip *et al.*, 2015).

5. Embolisme Paru

Embolisme paru dapat menjadi penyebab gagal jantung melalui mekanisme yang kompleks. Ketika emboli menyumbat arteri pulmonalis, aliran darah ke paru-paru terganggu, menyebabkan peningkatan resistensi vaskular pulmoner. Hal ini meningkatkan beban kerja ventrikel kanan, yang harus memompa darah melawan resistensi yang lebih tinggi. Jika beban ini berlebihan atau berkepanjangan, ventrikel kanan dapat mengalami dilatasi dan disfungsi, yang dikenal sebagai kor pulmonal akut. Kegagalan ventrikel kanan ini dapat mengganggu pengisian ventrikel kiri, mengurangi curah jantung, dan akhirnya menyebabkan gagal jantung sistemik. Selain itu, hipoksia akibat gangguan

pertukaran gas di paru-paru dapat memperburuk fungsi miokard (Konstantinides *et al.*, 2019).

6. Iskemia miokard

Ketika aliran darah ke otot jantung (miokardium) berkurang atau terhambat, biasanya akibat penyakit arteri koroner, terjadi ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen miokard. Kekurangan oksigen ini menyebabkan disfungsi sel-sel otot jantung, mengganggu kontraktilitas dan relaksasi normal. Jika iskemia berlangsung lama atau berulang, dapat terjadi kematian sel miokard (infark), yang digantikan oleh jaringan parut non-kontraktif. Hal ini mengurangi kemampuan pompa jantung secara keseluruhan. Selain itu, iskemia kronis dapat memicu *remodeling* ventrikel, di mana area jantung yang sehat mengalami hipertrofi untuk mengkompensasi fungsi yang hilang, namun akhirnya dapat menyebabkan dilatasi dan perubahan bentuk ventrikel. Proses ini juga mengaktifkan sistem neurohormonal, termasuk sistem renin-angiotensin-aldosteron dan sistem saraf simpatis, yang awalnya bersifat kompensatoris tetapi dalam jangka panjang dapat memperburuk disfungsi jantung. Kombinasi dari kerusakan miokard langsung, remodeling ventrikel, dan aktivasi neurohormonal yang berkelanjutan ini akhirnya mengarah pada penurunan fungsi pompa jantung dan manifestasi klinis gagal jantung (Montone *et al.*, 2023).

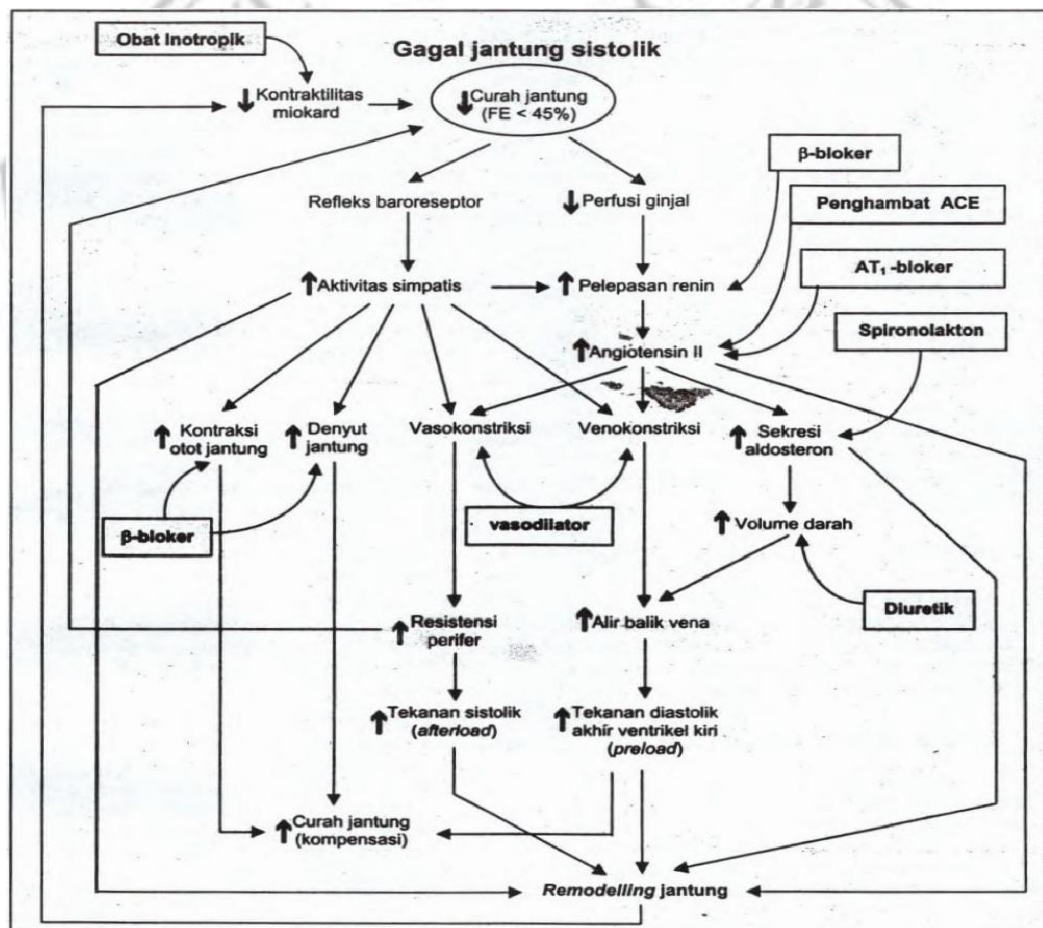
2.2.6 Patofisiologi Gagal Jantung

Gagal jantung sisi kiri sering terjadi dalam bentuk gagal jantung tipe sistolik HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction), di mana ditemukan fraksi ejeksi ventrikel kiri berkurang. Volume darah yang dipompakan per satu detak jantung disebut *stroke volume*. *Stroke volume* dipengaruhi *preload* dan *contractility*. *Preload* merupakan tingkat renggangan/tekanan dari jumlah darah yang terisi pada akhir diastol, sehingga tergantung seberapa banyak volume darah yang masuk ke ventrikel. Semakin bagus kontraktilitas dari miokard ventrikel tentu darah dipompa semakin banyak. *Stroke volume* bersama dengan *heartbeat* yaitu detak per menit disebut *cardiac output*, sehingga *cardiac output* adalah volume darah yang dipompakan per menitnya. *Cardiac output* bersama *afterload* disebut sebagai tekanan

darah. *Afterload* sangat bergantung terhadap besar tekanan yang dibutuhkan jantung untuk dipompakan ke seluruh tubuh. Darah dari atrium kiri ke ventrikel kiri disebut *End-diastolic volume*. Fraksi ejeksi adalah *stroke volume* per *End-diastolic volume*. Sehingga semakin banyak fraksi ejeksi yang tertinggal maka *stroke volume* semakin berkurang. Kondisi ini menunjukkan bahwa ventrikel kiri tidak mampu memompa darah dengan efisien. Penyebab utamanya meliputi penyakit jantung iskemik, hipertensi, dan kardiomiopati dilatasi. Hal ini mengakibatkan kerusakan atau infark miokard dan perubahan struktur sel otot jantung pada kondisi hipertrofi yang biasanya disebabkan kondisi tekanan darah tidak terkontrol. Sehingga kontraktilitas miokard menurun ataupun kondisi kardiomiopati dilatasi, yaitu otot jantung mengalami kelemahan dan fungsi pemompaan terganggu. Gagal jantung ini juga dapat dipicu oleh kelainan katup jantung. Katup aorta yang stenosis atau menyempit memperburuk fungsi ventrikel untuk memompa sehingga suplai darah berkurang (Aaronson and Ward, 2010).

Pada gagal jantung tipe diastolik, yang dikenal sebagai HFpEF (Heart Failure with preserved Ejection Fraction), di mana fraksi ejeksi ventrikel kiri tetap normal atau mendekati normal, tetapi ada gangguan pada pengisian ventrikel selama diastol, dimana fungsi dari pengisian volume darah yang diterima ventrikel berkurang. Salah satu penyebabnya yaitu kelainan katup, stenosis pada katup dimana atrium membutuhkan tekanan yang lebih besar untuk dapat memompa dari atrium ke ventrikel karena harus melewati penyempitan dari katup. Pada kasus miopati restriktif, otot-otot jantung menjadi kaku dan tidak bisa mengalami relaksasi untuk menerima darah dari atrium sehingga volume darah yang diterima ventrikel semakin sedikit. kondisi hipertensi kronis tidak terkontrol adalah faktor utama yang menyebabkan hipertrofi dan kondisi hipertrofi dari otot-otot tersebut mengakibatkan mengecilnya ruang ventrikel sehingga menurunkan volume darah yang diterima. Jika kegagalan pengisian ini terus berlanjut maka ventrikel akan menerima sedikit darah sedangkan atrium akan kelebihan darah karena tentunya darah akan terus masuk dan dapat terjadi aliran balik darah. Aliran darah balik pada sisi kiri akan balik ke vena pulmonalis dan berdampak pada paru-paru. Pada sisi kanan akan balik melewati vena cava dan berdampak pada organ perifer (Aaronson and Ward, 2010).

Pada kondisi gagal jantung, baik sistolik maupun diastolik, terjadi penurunan volume sekuncup (stroke volume) yang dipompa oleh ventrikel kiri, yang bertugas mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Penurunan stroke volume ini memicu aktivasi neurohormonal, khususnya sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS). Penurunan suplai darah, termasuk ke ginjal, mengaktifkan produksi renin oleh ginjal. Renin mengubah angiotensinogen yang dihasilkan oleh hati menjadi angiotensin I, yang kemudian diubah menjadi angiotensin II oleh enzim ACE di paru-paru. Angiotensin II memiliki beberapa peran, termasuk meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik, merangsang reabsorpsi natrium dan air, serta memicu vasokonstriksi arteri, dan sekresi aldosteron oleh korteks adrenal (Aaronson and Ward, 2010).



Gambar 2.2 Patofisiologi Gagal Jantung (Setiawati and Nafrialdi, 2012)

Dari keseluruhan etiologi mengakibatkan *preload* meningkat karena volume yang masuk ke ventrikel meningkat maka jantung akan melakukan kompensasi. Kompensasi memiliki tiga tahap meliputi Frank-Starling, hipertrofi ventrikel, dan

aktivasi neurohormonal. Berdasarkan mekanisme Frank-Starling bahwa volume yang menuju ke ventrikel akan naik dan ventrikel mulai penuh serta otot jantung teregang maka semakin kuat usaha kontraksinya. Terjadilah hipertrofi ventrikel, dimana kontraksi selalu kuat mengakibatkan stroke volume tersebut tidak akan kembali pada kondisi normal atau biasa disebut *remodeling*. Sehingga otot jantung mulai membesar dan ruangan ventrikel mengecil mengakibatkan *cardiac output* menurun. Maka terjadi aktivasi neurohormonal berkelanjutan dari efek simpatis yaitu vasokonstriksi dengan tujuan meningkatkan kontraksi, sedangkan kontraksi sendiri melemahkan otot jantung (Nurkhalis and Adista, 2020).

Selanjutnya aktivasi neurohormonal lain akibat *cardiac output* menurun yaitu RAAS, akibat kegagalan fungsi jantung yang terus-menerus menyebabkan retensi cairan, meningkatkan volume darah sirkulasi, dan meningkatkan tekanan atrium kiri. Terakhir, aktivasi neurohormonal juga menghambat Hormon Antidiuretik (ADH) karena ADH berfungsi menghambat pengeluaran urin (Muttaqin, 2009).

Kompensasi ini memperburuk ventrikel sehingga memicu aliran darah balik melalui vena pulmonalis menuju paru-paru, mengakibatkan peningkatan tekanan pulmonal dan akhirnya edema paru. Gejala edema paru kardiogenik meliputi dispnea nokturnal paroksismal, ortopnea, dan ronkhi basah. Gagal jantung sisi kanan umumnya merupakan kelanjutan dari gagal jantung sisi kiri yang tidak terkelola dengan baik. Ketika terjadi edema paru dan peningkatan tekanan arteri pulmonalis, ventrikel kanan harus bekerja lebih keras untuk memompa darah melalui arteri pulmonalis. Jika kondisi ini berlangsung terus-menerus, ventrikel kanan dapat mengalami kegagalan fungsi pemompaan, atau kegagalan pengisian ventrikel kanan, yang menyebabkan akumulasi darah pada atrium kanan dan peningkatan tekanan di vena cava, yang akhirnya menyebar ke perifer, menyebabkan edema perifer. Aktivasi neurohormonal terus berlanjut dalam respons tubuh untuk mempertahankan perfusi, yang ironisnya memperburuk kondisi gagal jantung (Muttaqin, 2009).

2.3 Diagnosis Gagal Jantung

2.3.1 Pemeriksaan Data Klinis

Pemeriksaan klinis pada pasien gagal jantung sebelum dilakukan

pemeriksaan laboratorium merupakan langkah penting untuk mendapatkan gambaran awal kondisi pasien dan menentukan langkah intervensi yang tepat. Pemeriksaan ini mencakup evaluasi riwayat medis, gejala fisik seperti sesak napas, edema (pembengkakan), dan tanda-tanda vital seperti tekanan darah dan denyut jantung. Dengan data klinis ini, dokter dapat memperkirakan tingkat keparahan gagal jantung dan menentukan prioritas pengujian laboratorium, seperti pengukuran kadar natriuretik peptida (BNP atau NT-proBNP) yang membantu dalam mengonfirmasi diagnosis gagal jantung. Pendekatan ini memastikan bahwa pemeriksaan laboratorium yang lebih lanjut akan lebih terfokus dan relevan, menghindari penundaan dalam pengelolaan kondisi pasien yang kritis (Haines, 2023).

1. Anamnesis Pasien dengan Dugaan Gagal Jantung

a. Gejala Tipikal

- 1) Sesak napas: Terutama saat berbaring (ortopneu) dan saat tidur malam (paroxysmal nocturnal dyspnea)
- 2) Penurunan toleransi aktivitas: Cepat lelah dan menurunnya kemampuan melakukan aktivitas fisik
- 3) Pembengkakan pada pergelangan kaki

b. Gejala non-Tipikal

- 1) Batuk malam atau dini hari: Berkaitan dengan edema paru
- 2) Edema perifer
- 3) Peningkatan berat badan: Lebih dari 2 kg per minggu pada tahap awal
- 4) Penurunan berat badan: Pada stadium lanjut
- 5) Perasaan kembung dan nafsu makan menurun
- 6) Kebingungan: Terutama pada pasien usia lanjut
- 7) Palpitasi dan mudah pingsan.

c. Penyakit Penyerta

- 1) Riwayat keluarga terkait penyakit jantung
- 2) Riwayat hipertensi, penyakit iskemik kronik, diabetes melitus, gangguan fungsi ginjal, dan hiperurisemia harus ditelusuri karena dapat memicu atau memperburuk gagal jantung. Serta obat-obatan yang digunakan oleh pasien, harus diperiksa karena interaksi obat dapat

memengaruhi pengelolaan.

2. Pemeriksaan Fisik pada Pasien dengan Dugaan Gagal Jantung

a. Evaluasi Tanda Vital

Pengukuran tekanan darah dan nadi sebagai bagian dari tanda vital awal.

b. Pemeriksaan Fisik Menyeluruh

Pemeriksaan dari kepala hingga kaki untuk mencari tanda-tanda fisik terkait gagal jantung.

c. Pemeriksaan Khusus

- 1) Penilaian vena jugular: Untuk melihat peningkatan tekanan vena jugular (JVP)
- 2) Uji refluks hepatojugular: Menunjukkan adanya kongesti vena sistemik
- 3) Pemeriksaan lokasi apex jantung: Mendeteksi pergeseran lateral yang mungkin menunjukkan kardiomegali

2.3.2 Pemeriksaan Laboratorium

1. Elektrokardiogram (EKG)

Secara umum, ketika pasien datang untuk konsultasi dan masih merasakan palpitasi, anamnesis yang panjang biasanya tidak begitu membantu. Dalam kasus ini, pemeriksaan EKG secepat mungkin merupakan pemeriksaan pertama yang harus dilakukan (Sutikno, S and Y, 2019).

Salah satu pemeriksaan penunjang gagal jantung adalah elektrokardiogram (EKG). Mekanismenya yaitu mengukur aktivitas listrik (depolarisasi dan repolarisasi) jantung yang direkam oleh elektroda dipermukaan tubuh di berbagai titik sadapan. Kelainan EKG berupa pemanjangan interval PR, fibrilasi atrium, hipertrofi ventrikel kiri, Q patologis, *Left Bundle Branch Block (LBBB)*, *Long Corrected JT interval* dan analisis efek gabungan durasi $QRS \geq 120$ ms walaupun jarang. Selain itu, EKG juga mampu menunjukkan adanya depresi atau elevasi segmen ST, yang merupakan indikasi dari iskemia, infark miokard, atau hipertrofi (Hasanusi, Irwan and Kailola, 2022).

2. Peptida Natriuresis

Peptida natriuresis adalah biomarker yang terdiri dari B-type Natriuretic

Peptide (BNP) dan N-Terminal-proBNP (NT-proBNP). Kedua peptida ini dihasilkan dan dilepaskan oleh sel-sel miokard sebagai respons terhadap perubahan volume dan tekanan ventrikel jantung. Ketika terjadi peregangan atau cedera pada miokard, gen BNP akan meningkatkan produksinya dan menghasilkan prekursor proBNP108. Prekursor ini kemudian dipecah menjadi BNP (32 asam amino) dan NT-proBNP (76 asam amino). BNP memiliki waktu paruh yang lebih pendek (20 menit) dan dibersihkan melalui proses endositosis dan ekskresi ginjal, sedangkan NT-proBNP memiliki waktu paruh lebih panjang (60-90 menit) dan diekskresikan melalui ginjal (Ursila and Stukri, 2020).

Setelah dilepaskan ke dalam sirkulasi, BNP akan berikatan dengan reseptor spesifik yang akan mengaktifkan sinyal yang menyebabkan natriuresis, diuresis, vasodilatasi, dan penghambatan pertumbuhan kardiomyosit dan pembuluh darah. Hal ini bertujuan untuk mengurangi beban jantung. Kadar BNP dan NT-proBNP yang meningkat pada gagal jantung akut menunjukkan adanya peregangan dan cedera pada miokard. Nilai awal yang tinggi serta penurunan nilai yang tidak adekuat selama perawatan menunjukkan prognosis yang buruk, seperti peningkatan risiko mortalitas dan rehospitalisasi. Pemantauan perubahan kadar peptida natriuresis selama perawatan dapat membantu memandu terapi gagal jantung akut. Penurunan yang signifikan (>30-46%) menunjukkan respons yang baik terhadap terapi, sedangkan peningkatan kadar mengindikasikan perlunya terapi yang lebih agresif (Ursila and Stukri, 2020).

3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium rutin pada pasien gagal jantung meliputi beberapa analisis penting. Analisis darah perifer lengkap mencakup pengukuran hemoglobin, leukosit, trombosit, jumlah natrium yang membantu mendeteksi adanya anemia, infeksi, atau kelainan trombosit. Pemeriksaan elektrolit digunakan untuk mendeteksi ketidakseimbangan elektrolit, yang sering terjadi pada pasien gagal jantung. Selain itu, pemeriksaan kreatinin dan laju filtrasi glomerulus juga dilakukan untuk menilai fungsi ginjal, yang sering terganggu pada kondisi gagal jantung. Studi menunjukkan bahwa hasil dari pemeriksaan

laboratorium rutin dapat menjadi indikator risiko kematian pada pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit (Dhinakaran and Selvarajan, 2023).

Pemeriksaan laboratorium lain pada pasien gagal jantung meliputi pengukuran glukosa, fungsi hati, dan urinalisis yang penting untuk mengevaluasi kondisi metabolik dan fungsi organ lainnya. Selain itu, pengukuran enzim utama jantung seperti BNP, NT-proBNP, dan troponin I/T sangat penting dalam diagnosis dan prognosis gagal jantung. Pro-BNP dibentuk di ventrikel, membedakan jantung dari penyebab dispnea paru (Ursila and Stukri, 2020).

4. Foto Toraks

Foto toraks (x-ray) adalah tes pencitraan non-invasif yang memberikan informasi visual mengenai jantung, paru-paru, dan struktur di rongga toraks. X-ray dada berguna untuk membedakan dispnea akut karena penyebab kardiogenik dan non-kardiogenik, serta mengevaluasi ukuran dan bentuk jantung, terutama pada pasien dengan gagal jantung. X-ray dada sering digunakan dalam evaluasi awal gagal jantung, meskipun tanpa adanya gejala dispnea, karena dapat memberikan informasi penting mengenai gangguan yang berkontribusi pada gagal jantung. Gambaran standar foto toraks meliputi pandangan posteroanterior dan lateral. X-ray dada tidak seefektif ekokardiogram dalam menggambarkan struktur detail jantung, tetapi tetap bermanfaat untuk melihat ukuran dan bentuk keseluruhan jantung, termasuk ratio kardiorakik (CTR). Visualisasi lapangan paru juga penting dalam evaluasi dan penanganan edema paru yang sering kali ditandai oleh opasitas bilateral (Haines, 2023).

5. Ekokardiografi

Pemeriksaan kardiovaskular non-invasif yang paling banyak digunakan adalah ekokardiografi, yang menggunakan gelombang ultrasound yang aman untuk memberikan informasi terperinci tentang anatomi dan struktur jantung, ukuran dan fungsi bilik jantung, bentuk maupun fungsi katup jantung, serta penilaian hemodinamik intrakardiak (Sadeghpour and Alizadehasl, 2022).

Selain itu, *stress echocardiography* adalah cara yang efektif untuk menilai hemodinamik katup jantung dan fungsi diastolik ventrikel, serta

iskemia miokard. Selama beberapa dekade terakhir, kemajuan metodis dalam ekokardiografi telah menghasilkan tingkat kompetensi diagnostik yang semakin tinggi. Ini termasuk kemajuan yang signifikan dalam studi perfusi miokard, ekokardiografi kontras untuk visualisasi rongga yang lebih baik, dan ekokardiografi tiga dimensi. Selain itu, miniaturisasi peralatan telah memungkinkan pengembangan unit ekokardiografi genggam (Sadeghpour and Alizadehasl, 2022).

2.4 Komplikasi Gagal Jantung

2.4.1 Aritmia

Remodelling jantung adalah perubahan struktural dan fungsional yang terjadi pada jantung sebagai respons terhadap stres atau kerusakan, seperti yang terjadi pada gagal jantung. Proses ini melibatkan pembesaran ventrikel, penebalan dinding jantung, dan fibrosis, yang dapat mengganggu konduksi listrik normal jantung. Fibrosis menciptakan jalur abnormal untuk aliran listrik, meningkatkan risiko terjadinya aritmia. Selain itu, perubahan pada sel miokardium dan peningkatan aktivitas inflamasi memperburuk kondisi elektrik jantung, menciptakan lingkungan yang lebih rentan terhadap gangguan ritme. Akibatnya, remodelling ini mengganggu kemampuan jantung untuk berfungsi dengan baik, baik dalam memompa darah maupun dalam mengatur irama jantung, meningkatkan risiko aritmia yang berbahaya, seperti fibrilasi atrium dan ventrikel (Valaitienė, 2024).

Saluran ion berperan krusial dalam pengaturan irama jantung dengan mengontrol pergerakan ion seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), dan kalsium (Ca^{2+}) dalam sel miokardium, yang menentukan potensi aksi dan durasi kontraksi jantung. Pada gagal jantung, terjadi gangguan dalam fungsi saluran ion, termasuk penurunan ekspresi saluran kalium yang memperlambat repolarisasi sel jantung, serta perubahan pada saluran kalsium dan natrium yang mempengaruhi konduksi listrik. Gangguan-gangguan ini meningkatkan kerentanannya terhadap aritmia ventrikel dan gangguan ritme lainnya. Pemahaman tentang gangguan ini sangat penting untuk merancang terapi yang lebih efektif, guna mencegah aritmia dan kematian mendadak pada pasien gagal jantung. (Valaitienė, 2024).

2.4.2 Edema Paru Akut

Edema paru akut merupakan salah satu komplikasi serius yang sering terjadi pada pasien dengan gagal jantung, terutama pada gagal jantung kiri. Kondisi ini terjadi ketika jantung tidak mampu memompa darah dengan cukup efektif, yang mengarah pada penumpukan cairan di paru-paru. Gagal jantung kiri menyebabkan peningkatan tekanan dalam sirkulasi pulmonal, yang mengarah pada transudasi cairan dari kapiler pulmonal ke ruang interstitial dan alveolus paru. Penumpukan cairan ini mengganggu pertukaran gas dan menyebabkan gejala sesak napas yang berat. Salah satu mekanisme yang terlibat adalah ketidakmampuan ventrikel kiri untuk mengeluarkan darah dengan efisien, sehingga darah terakumulasi dalam pembuluh darah paru. Akumulasi darah ini meningkatkan tekanan hidrostatik dalam kapiler paru-paru, mendorong cairan keluar ke ruang interstitial paru, dan akhirnya menyebabkan edema alveolar. Hal ini memperburuk kondisi pernapasan pasien karena cairan di alveolus menghalangi pertukaran oksigen (Jufan, Adiyanto and Arifin, 2020).

Selain itu, kondisi ini sering diperburuk oleh faktor-faktor lain yang terkait dengan gagal jantung, seperti aritmia jantung (misalnya fibrilasi atrium), disfungsi katup jantung, atau kelebihan volume cairan akibat pengelolaan yang tidak tepat. Pada pasien dengan gagal jantung yang tidak terkontrol, edema paru akut dapat berkembang cepat dan membutuhkan penanganan segera untuk mencegah kegagalan pernapasan lebih lanjut. Pengobatan umumnya melibatkan pengurangan volume cairan tubuh, penggunaan diuretik, dan terapi untuk mengontrol tekanan darah serta perbaikan fungsi jantung (Jufan, Adiyanto and Arifin, 2020).

2.4.3 Gangguan Katup Jantung

Jantung memiliki empat katup yang berfungsi membuka dan menutup untuk mengatur aliran darah antara ruang-ruang jantung dan pembuluh darah utama. Ketika terjadi kerusakan jantung atau gagal jantung, jantung akan bekerja lebih keras untuk memompa darah, yang dapat menyebabkan pembesaran (dilatasi) jantung. Pembesaran ini mengubah struktur jantung, termasuk katup-katupnya, yang dapat merusak fungsinya. Akibatnya, kondisi seperti stenosis (penyempitan katup), prolaps (katup yang menonjol ke dalam ruang jantung), regurgitasi (katup

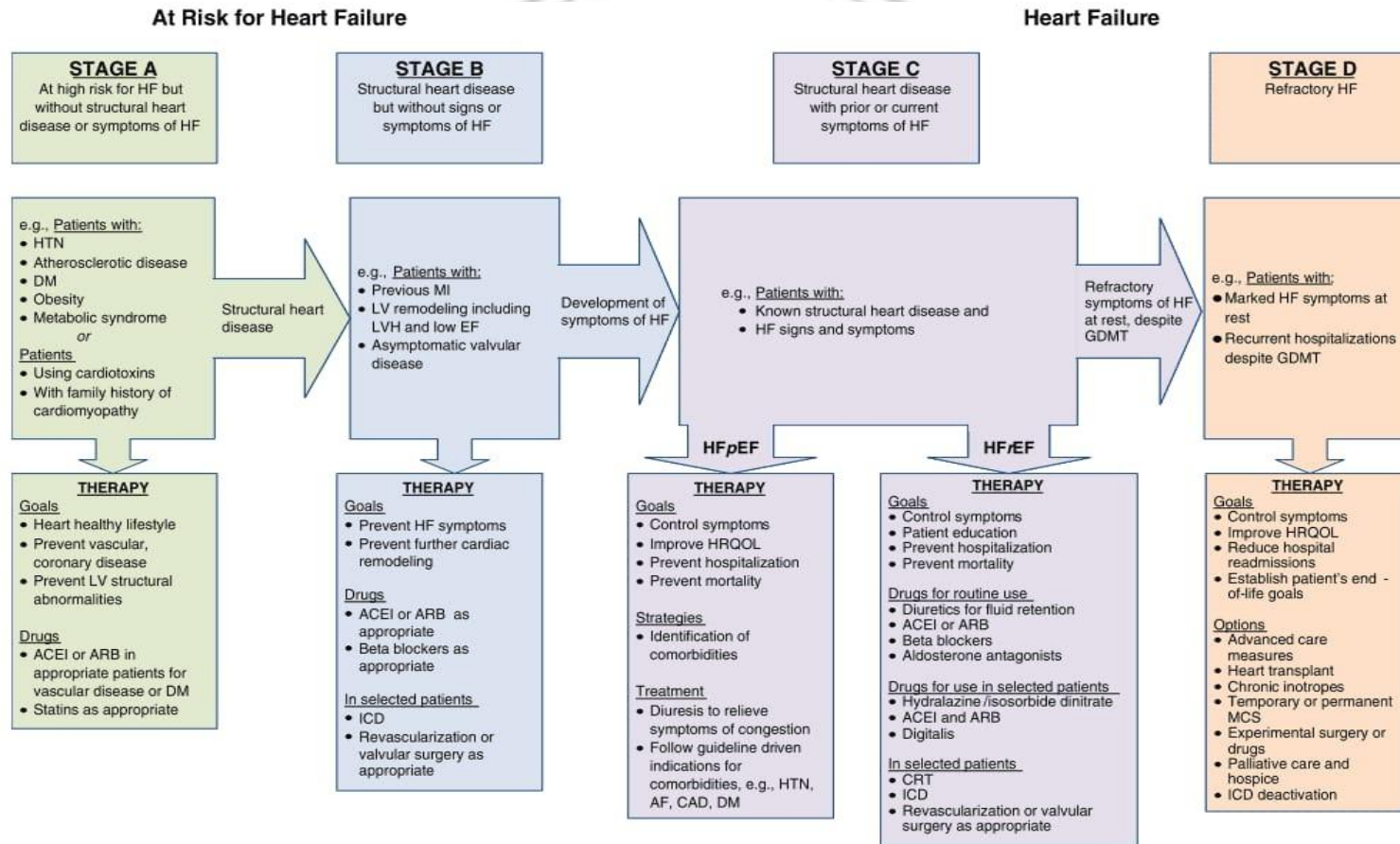
yang tidak menutup rapat, menyebabkan darah bocor kembali), dan atresia (katup yang gagal berkembang dengan benar) dapat terjadi. Semua perubahan ini memperburuk kerja jantung dan mempengaruhi efisiensinya dalam memompa darah (Beckerman, 2024).

2.4.4 Gangguan Ginjal

Seiring dengan memburuknya gagal jantung, kemampuan jantung untuk memompa darah berkurang, yang mengurangi perfusi (aliran darah) ke organ-organ, termasuk ginjal. Penurunan aliran darah ini dapat menyebabkan disfungsi ginjal atau gagal ginjal, yang dapat berujung pada cedera ginjal akut (AKI) atau penyakit ginjal kronis (CKD). Selain itu, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) adalah mekanisme patologis utama selama gagal jantung. Aktivasi RAAS meningkatkan vasokonstriksi dan retensi natrium maupun air di ginjal, yang bertujuan untuk mempertahankan tekanan darah dan perfusi dalam jangka pendek. Namun, dalam konteks gagal jantung, mekanisme kompensasi ini justru memperburuk hipertensi, edema, dan resistensi diuretik, yang membuat kondisi ini lebih sulit untuk dikelola dan dapat berujung pada kegagalan ginjal. (Beckerman, 2024).

2.5 Penatalaksanaan Terapi Gagal Jantung

2.5.1 Algoritma Terapi Gagal Jantung



Gambar 2.3 Tatalaksana Gagal Jantung (Heidenreich *et al.*, 2022)

1. Stadium A (Pasien Berisiko Gagal Jantung)

Stadium A pada gagal jantung mengacu pada individu yang berisiko tinggi mengalami gagal jantung, tetapi belum menunjukkan gejala klinis atau memiliki kerusakan struktural jantung. Individu dalam tahap ini biasanya memiliki kondisi yang dapat meningkatkan risiko gagal jantung, seperti hipertensi, diabetes, penyakit kardiovaskular aterosklerotik, obesitas, sindrom metabolik, atau memiliki riwayat keluarga dengan kardiomiopati. Beberapa pasien mungkin juga terpapar agen kardiotoxik seperti kemoterapi, yang meningkatkan kerentanan terhadap perkembangan gagal jantung.

Penatalaksanaan pada Stadium A sangat berfokus pada pencegahan primer melalui modifikasi gaya hidup dan kontrol faktor risiko. Ini termasuk anjuran untuk melakukan aktivitas fisik secara teratur, menjaga berat badan yang sehat, mengendalikan tekanan darah dan kadar gula darah, serta menghentikan kebiasaan merokok. Selain itu, penerapan diet sehat seperti Diet Mediterania atau DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) juga dianjurkan karena terbukti dapat mengurangi risiko gagal jantung di kemudian hari. Dalam beberapa kasus, penggunaan obat-obatan pencegahan seperti ACE inhibitors (ACEi) atau angiotensin receptor blockers (ARB) juga disarankan untuk mengontrol tekanan darah dan mencegah perkembangan lebih lanjut. Pemantauan berkala dan skrining berbasis biomarker seperti peptida natriuretik juga dapat bermanfaat untuk mengidentifikasi pasien yang memerlukan intervensi lebih awal untuk mencegah kerusakan jantung lebih lanjut dan munculnya gejala gagal jantung (Heidenreich *et al.*, 2022).

2. Stadium B (Pasien Pra-Gagal Jantung)

Stadium B pada gagal jantung, juga dikenal sebagai pra-HF, melibatkan pasien yang memiliki penyakit jantung struktural tetapi belum menunjukkan gejala gagal jantung klinis. Pasien pada tahap ini mungkin memiliki riwayat infark miokard, hipertrofi ventrikel kiri, penurunan fraksi ejeksi (EF), atau kelainan katup jantung yang asimtomatik. Meskipun belum mengalami gejala yang nyata, seperti sesak napas atau kelelahan, perubahan struktural pada jantung telah terjadi dan meningkatkan risiko perkembangan gagal jantung simptomatik. Oleh karena itu, fokus utama penatalaksanaan pada Stadium B adalah mencegah transisi ke Stadium C, di mana gejala klinis mulai muncul.

Pendekatan terapeutik untuk Stadium B termasuk penggunaan obat-

obatan seperti ACE inhibitors (ACEi) atau angiotensin receptor blockers (ARB) pada pasien dengan fraksi ejeksi yang berkurang untuk mencegah perkembangan gagal jantung dan mengurangi risiko kematian. Beta-blocker juga direkomendasikan untuk pasien dengan riwayat infark miokard atau penurunan EF. Selain terapi obat, manajemen gaya hidup sangat penting. Modifikasi seperti menjaga tekanan darah, mengelola diabetes, mengadopsi pola makan sehat, dan melakukan aktivitas fisik secara teratur disarankan untuk memperlambat perkembangan penyakit. Pasien dengan risiko tinggi, seperti mereka yang memiliki hipertensi atau diabetes, perlu diawasi secara ketat melalui skrining rutin untuk biomarker seperti BNP dan pemeriksaan ekokardiografi guna mendeteksi perubahan dini pada struktur jantung. Dengan intervensi dini yang tepat, banyak pasien di Stadium B dapat dicegah dari perkembangan lebih lanjut ke gagal jantung simtomatik (Heidenreich *et al.*, 2022).

3. Stadium C Gagal Jantung

Stadium C pada gagal jantung mencakup pasien yang telah mengalami gejala seperti sesak napas, kelelahan, atau pembengkakan, yang diakibatkan oleh adanya penyakit jantung struktural. Penatalaksanaan pasien dalam tahap ini mencakup pendekatan nonfarmakologis dan farmakologis yang bertujuan untuk mengendalikan gejala serta mencegah perburukan penyakit. Dalam hal intervensi nonfarmakologis, dukungan perawatan diri sangat penting untuk membantu pasien memahami pengelolaan penyakit mereka, mengurangi rawat inap, dan meningkatkan kepatuhan terhadap terapi yang dianjurkan. Selain itu, pembatasan diet natrium direkomendasikan untuk mengurangi risiko retensi cairan yang dapat memperparah gejala gagal jantung. Pasien juga didorong untuk melakukan aktivitas fisik yang sesuai dan menjalani rehabilitasi jantung yang telah terbukti meningkatkan kapasitas fungsional dan kualitas hidup mereka. Strategi dekongesti menggunakan diuretik menjadi penting untuk mengelola penumpukan cairan di tubuh, yang seringkali menjadi masalah utama pada gagal jantung.

Dari sisi farmakologis, pengobatan HFrEF (Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) meliputi penggunaan ACEi, ARB, atau ARNi untuk menghambat sistem renin-angiotensin dan memperlambat progresivitas

penyakit, serta beta-blocker yang berperan dalam memperbaiki fungsi jantung dan mengurangi gejala. Mineralocorticoid Receptor Antagonist (MRA) juga bermanfaat untuk mengurangi risiko rawat inap. Pada pasien yang berisiko tinggi mengalami aritmia, perangkat seperti ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) dan CRT (Cardiac Resynchronization Therapy) dapat digunakan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut. Selain itu, pasien dengan penyakit katup jantung juga memerlukan penanganan khusus untuk mencegah memburuknya gagal jantung. Dalam kasus pasien dengan HFmrEF (Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction), terapi yang sama dengan HFrEF dapat digunakan, terutama dengan tambahan SGLT2i untuk memperbaiki hasil klinis. Sedangkan pada pasien dengan HFpEF (Heart Failure with Preserved Ejection Fraction), penggunaan SGLT2i dan MRA, serta kontrol tekanan darah, sangat penting dalam mengurangi risiko rawat inap. Terakhir, untuk pasien dengan amiloidosis jantung, diagnosis yang akurat menggunakan metode seperti skintigrafi dan pengujian genetik sangat diperlukan, dan pengobatan dengan Tafamidis merupakan terapi yang saat ini disetujui untuk memperbaiki hasil kardiovaskular pada kasus amiloidosis transthyretin (Heidenreich *et al.*, 2022).

4. Stadium D (Lanjutan) Gagal Jantung

Stadium D pada gagal jantung merupakan tahap paling lanjut, di mana pasien mengalami gejala gagal jantung yang refrakter atau sulit dikendalikan meskipun telah mendapatkan terapi medis yang diarahkan oleh pedoman (GDMT) secara optimal. Pasien pada tahap ini sering mengalami gejala berat, seperti sesak napas yang terus-menerus, kelelahan ekstrem, serta rawat inap yang berulang akibat perburukan gagal jantung. Meskipun sudah diberikan pengobatan farmakologis dan terapi perangkat seperti defibrillator atau terapi sinkronisasi jantung (CRT), kondisi mereka tetap memburuk. Pada Stadium D, penatalaksanaan terutama berfokus pada memperpanjang hidup, mengurangi gejala, dan meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pendekatan yang lebih agresif.

Pilihan pengobatan pada Stadium D mencakup terapi inotropik jangka panjang untuk meningkatkan kontraktilitas jantung pada pasien yang tidak merespons baik terhadap terapi standar. Selain itu, dukungan mekanis, seperti

alat bantu ventrikel kiri (LVAD), sering kali diperlukan untuk membantu fungsi jantung, terutama pada pasien yang menunggu transplantasi jantung. Transplantasi jantung menjadi pilihan pengobatan definitif bagi pasien yang memenuhi syarat, dengan tingkat kelangsungan hidup yang tinggi dalam beberapa tahun pertama setelah transplantasi. Pada beberapa kasus, perawatan paliatif juga dapat ditawarkan untuk membantu pasien dan keluarganya dalam mengelola gejala yang tidak tertahankan serta memastikan adanya perencanaan untuk perawatan akhir hayat. Manajemen pasien Stadium D memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan ahli jantung, spesialis transplantasi, dan tim paliatif untuk memastikan bahwa terapi yang diberikan sesuai dengan tujuan perawatan pasien (Heidenreich *et al.*, 2022).

2.5.2 Terapi Farmakologi

Ada tiga tujuan utama untuk terapi gagal jantung. Pertama, untuk menurunkan mortalitas. Kedua, mencegah rawat inap berulang karena perburukan gagal jantung. Karena terkadang pasien sudah diberikan obat namun kembali lagi ke rumah sakit sehingga perlu evaluasi penyebab pasien kembali ke rumah sakit, seperti keteraturan pasien dalam meminum obat, kepatuhan pasien dalam membatasi jumlah cairan yang dikonsumsi, dan kepatuhan dalam beraktivitas. Terakhir, perbaikan status klinis, kapasitas fungsional, dan kualitas hidup. Sehingga walaupun fraksi ejeksi yang dimiliki pasien rendah namun tetap perlu memberikan motivasi pada pasien bahwa memang gagal jantung tidak bisa sembuh tetapi bisa membaik dengan obat-obatan dan pasien bisa untuk beraktivitas sehari-hari (PERKI, 2020).

1. Penghambat ACEI

Penghambat ACEI (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) bekerja tidak hanya dalam menurunkan tekanan darah tetapi juga memiliki efek anti-remodelling pada jantung dan pembuluh darah. Mekanisme anti-remodelling ini sangat penting dalam menghambat perubahan struktural pada jantung yang terjadi setelah cedera, seperti setelah infark miokard atau pada gagal jantung kronis. ACEI mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, yang diketahui berperan dalam proses fibrosis dan hipertrofi

miokard. Dengan menghambat aksi angiotensin II, ACEI mengurangi stres pada dinding jantung dan pembuluh darah serta mencegah perkembangan fibrosis yang menyebabkan penebalan dinding jantung. Pengurangan remodelling ini sangat penting untuk menjaga fungsi jantung tetap optimal, mengurangi risiko gagal jantung yang semakin parah, dan meningkatkan prognosis pasien pasca-infark. Selain itu, peningkatan kadar bradikinin yang dihasilkan oleh ACEI memperkuat efek vasodilatasi dan melawan proses remodelling melalui peningkatan aliran darah dan pengurangan resistensi vaskular (Gunawan and Setiabudy, 2012).

2. ARNIs (Angiotensin Receptor-Nepriylisin Inhibitors)

ARNIs (Angiotensin Receptor-Nepriylisin Inhibitors) adalah kombinasi dari sacubitril dan valsartan, yang bekerja dengan mekanisme ganda untuk mengatasi gagal jantung. Sacubitril, sebagai penghambat neprilysin, mencegah degradasi peptida natriuretik, yang berperan penting dalam mengurangi volume darah melalui ekskresi natrium dan air, serta vasodilatasi. Hal ini membantu mengurangi beban pada jantung. Valsartan, di sisi lain, berfungsi sebagai penghambat reseptor angiotensin II, yang berperan dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS). Dengan menghambat efek angiotensin II, valsartan menurunkan tekanan darah, mengurangi vasokonstriksi, dan mencegah retensi natrium serta air, yang semuanya berkontribusi pada peningkatan fungsi jantung. Kombinasi sacubitril-valsartan ini telah terbukti lebih efektif dibandingkan penghambat ACE atau ARB dalam menurunkan mortalitas dan risiko rawat inap pada pasien dengan gagal jantung sistolik. Penggunaan ARNI direkomendasikan untuk pasien dengan fraksi ejeksi rendah dan yang tidak cukup terkontrol dengan terapi standar, karena mekanisme ganda ini mampu memberikan efek sinergis dalam memperbaiki hemodinamik jantung. Terapi ini juga dikaitkan dengan pengurangan risiko perkembangan fibrosis jantung dan remodeling ventrikel, yang pada akhirnya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan angka kejadian kardiovaskular. Namun, penggunaan ARNI harus dilakukan dengan pemantauan ketat terhadap kadar kalium dan fungsi ginjal, terutama karena adanya risiko hiperkalemia dan hipotensi pada beberapa pasien (Purwowiyoto,

Angelia and Prawara, 2021).

3. Antagonis Angiotensin II

Antagonis Angiotensin II atau yang dikenal sebagai Angiotensin Receptor Blockers (ARB), bekerja dengan menghambat reseptor AT1 yang merupakan target utama angiotensin II. Mekanisme ini menghalangi efek vasokonstriktor kuat angiotensin II, yang mengakibatkan penurunan tekanan darah, relaksasi pembuluh darah, serta pengurangan beban kerja pada jantung. ARB juga mencegah aktivasi reseptor AT1 yang biasanya memicu pelepasan aldosteron, menyebabkan retensi natrium dan air. Ini berkontribusi pada pengurangan volume darah, yang secara langsung mengurangi tekanan pada sistem vaskular dan mencegah perkembangan hipertrofi ventrikel serta fibrosis miokard, dua faktor yang sering terkait dengan gagal jantung. Selain itu, karena ARB tidak memengaruhi bradikinin, mereka lebih jarang menyebabkan batuk kering, salah satu efek samping yang sering terjadi pada penghambat ACE (ACE inhibitors). ARB menjadi pilihan terapi untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi penghambat ACE, khususnya pada pengelolaan hipertensi, gagal jantung, dan nefropati diabetik (Gunawan and Setiabudy, 2012).

4. Diuretik

Diuretik merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi gagal jantung, khususnya yang disertai dengan kelebihan cairan (overload) yang menyebabkan edema atau kongesti. Mekanisme utama diuretik dalam terapi gagal jantung adalah dengan meningkatkan ekskresi natrium (Na) dan air dari tubuh melalui ginjal, sehingga mengurangi volume darah (preload), menurunkan tekanan pengisian ventrikel, serta mengurangi edema dan sesak napas. Penggunaan diuretik dapat mengurangi gejala gagal jantung dengan cepat, terutama pada pasien dengan kongesti paru-paru atau edema perifer.

Terdapat beberapa jenis diuretik yang digunakan untuk terapi gagal jantung, antara lain, Diuretik kuat (misalnya, furosemid, bumetanid, dan torsemid). Obat ini efektif dalam menghilangkan kelebihan cairan dengan cepat dan digunakan pada kondisi gagal jantung akut. Mereka bekerja pada segmen tebal dari lengkung Henle di ginjal, menghambat reabsorpsi natrium, kalium, dan klorida. Diuretik tiazid (misalnya, hidroklorotiazid, klortalidon, indapamid)

Tiazid umumnya digunakan untuk pengobatan jangka panjang gagal jantung kronik dan hipertensi. Mereka bekerja di tubulus distal ginjal untuk mengurangi reabsorpsi natrium. Diuretik hemat kalium (misalnya, amilorid, spironolakton) Obat ini digunakan untuk menghindari kehilangan kalium yang berlebihan, yang sering terjadi pada penggunaan diuretik kuat. Spironolakton juga bekerja sebagai antagonis aldosteron, yang memiliki efek tambahan mengurangi remodeling jantung pada pasien dengan gagal jantung.

Penggunaan diuretik biasanya dilakukan secara hati-hati untuk mencapai keadaan diuresis yang cukup, dengan pemantauan ketat terhadap keseimbangan elektrolit, khususnya kalium. Pada beberapa kasus, diuretik dikombinasikan dengan inhibitor ACE atau β -blocker untuk meningkatkan efek terapi pada pasien gagal jantung. Efek samping utama dari diuretik termasuk hipokalemia (kekurangan kalium), hiponatremia (kekurangan natrium), hipovolemia (penurunan volume darah), dan gangguan fungsi ginjal jika digunakan secara berlebihan (Gunawan and Setiabudy, 2012).

5. Antagonis Aldosteron

Antagonis aldosteron, seperti spironolakton dan eplerenon, sangat penting dalam mengelola gagal jantung, terutama pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri dan fraksi ejeksi rendah. Pada gagal jantung, kadar aldosteron meningkat drastis, menyebabkan retensi natrium dan air, ekskresi kalium, dan edema, yang memperberat beban jantung. Aldosteron juga memicu remodeling jantung dan fibrosis miokard, yang memperburuk fungsi ventrikel. Dengan menghambat aldosteron, spironolakton dan eplerenon membantu mengurangi retensi cairan, memperbaiki keseimbangan elektrolit, serta menurunkan mortalitas dan morbiditas. Obat ini diberikan dengan dosis rendah dan ditingkatkan secara bertahap, namun harus dipantau ketat untuk risiko hiperkalemia, terutama bila digunakan bersamaan dengan ACE inhibitor. Pemeriksaan rutin kadar kalium dan fungsi ginjal sangat penting untuk mencegah komplikasi (Gunawan and Setiabudy, 2012).

6. Beta-blocker

Beta-blocker bekerja dengan memperlambat konduksi jantung, yang berfungsi mencegah terjadinya aritmia atau irama jantung yang tidak normal.

Obat ini menghambat efek norepinefrin dan epinefrin pada reseptor beta di jantung, sehingga menurunkan denyut jantung dan kebutuhan oksigen miokard, serta mengurangi risiko kematian mendadak akibat aritmia ventrikel.

Selain itu, beta-blocker mengurangi stimulasi berlebihan dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang sering terjadi pada gagal jantung, membantu mencegah hipertrofi dan fibrosis miokard, yang dapat memicu remodelling jantung dan memperburuk kondisi gagal jantung. Pemberian beta-blocker sangat penting pada pasien dengan gagal jantung kelas NYHA II-III dan fraksi ejeksi di bawah 35%, baik pada gagal jantung iskemik maupun non-iskemik. Obat ini biasanya diberikan bersama ACE inhibitor atau antagonis angiotensin II, serta diuretik bila diperlukan untuk mengelola retensi cairan. Beta-blocker seperti bisoprolol dan metoprolol direkomendasikan dengan dosis awal yang sangat rendah dan ditingkatkan secara perlahan untuk meminimalkan efek samping seperti bradikardia, hipotensi, dan kelelahan (Gunawan and Setiabudy, 2012).

7. Vasodilator Lain

Vasodilator lain yang digunakan dalam pengobatan gagal jantung terutama meliputi hidralazin-isosorbid dinitrat, nitroprusid intravena (i.v.), nitrogliserin i.v., dan nesiritid i.v. Kombinasi hidralazin-isosorbid dinitrat telah terbukti mengurangi mortalitas pada pasien dengan gagal jantung disebabkan disfungsi sistolik. Hidralazin bekerja dengan melebarkan arteri sehingga mengurangi afterload, sedangkan isosorbid dinitrat bertindak sebagai venodilator yang mengurangi preload jantung. Nitroprusid i.v. merupakan prodrug dari nitric oxide (NO) yang bekerja cepat untuk menurunkan afterload dan preload melalui vasodilatasi arteri dan vena, efektif dalam menangani gagal jantung akut dengan efek hemodinamik yang cepat. Nitrogliserin i.v. juga prodrug NO yang bekerja terutama pada vena untuk menurunkan preload jantung dan banyak digunakan pada gagal jantung akut akibat iskemia miokard. Obat ini efektif dalam mengurangi kelebihan cairan pada pasien dengan gejala tetapi belum mencapai diuresis yang memadai. Nesiritid i.v. merupakan rekombinan dari peptida natriuretik otak (BNP) yang diindikasikan untuk gagal jantung akut dengan sesak napas, bekerja dengan menurunkan tekanan kapiler

paru-paru serta memberikan efek natriuresis dan diuresis (Gunawan and Setiabudy, 2012).

8. Glikosida Jantung

Glikosida jantung, terutama digoksin, digunakan dalam terapi gagal jantung. Digoksin memiliki efek inotropik positif, yang berarti meningkatkan kontraktilitas otot jantung dengan cara menghambat pompa Na-K-ATPase, sehingga meningkatkan kadar kalsium intraseluler di sel otot jantung. Hal ini membantu meningkatkan kontraksi jantung, terutama pada kondisi gagal jantung. Selain itu, digoksin memiliki efek kronotropik negatif, yang berarti menurunkan frekuensi denyut jantung, terutama pada fibrilasi atrium, serta mengurangi aktivitas saraf simpatis. Meskipun demikian, penggunaan digoksin harus dipantau karena risiko efek samping seperti bradikardia dan gangguan elektrolit (Gunawan and Setiabudy, 2012).

9. Inotropik Lain

Obat inotropik lain yang sering digunakan pada gagal jantung adalah dopamin dan dobutamin. Kedua obat ini bekerja dengan meningkatkan kontraktilitas jantung melalui stimulasi reseptor beta-adrenergik.

Dopamin juga memiliki efek pada reseptor dopamin yang dapat memperbaiki aliran darah ke organ vital seperti ginjal. Dobutamin, yang merupakan beta-agonis, dipilih pada pasien dengan disfungsi sistolik karena kemampuannya untuk meningkatkan kekuatan kontraksi jantung tanpa meningkatkan resistensi pembuluh darah secara signifikan. Namun, penggunaannya biasanya terbatas pada pengobatan jangka pendek karena efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan jangka panjang (Gunawan and Setiabudy, 2012).

10. Antitrombotik

Obat antitrombotik seperti warfarin digunakan pada pasien gagal jantung yang juga mengalami fibrilasi atrium atau memiliki riwayat tromboemboli untuk mencegah pembentukan gumpalan darah. Warfarin bekerja dengan menghambat vitamin K, yang diperlukan untuk sintesis faktor-faktor pembekuan darah, sehingga mencegah terbentuknya trombus. Selain warfarin, aspirin sering direkomendasikan sebagai profilaksis sekunder untuk

mengurangi risiko serangan jantung atau stroke pada pasien dengan riwayat infark miokard (Gunawan and Setiabudy, 2012).

11. Antiaritmia

Pada pengobatan gagal jantung, beta-blocker dan amiodaron adalah obat utama yang digunakan untuk mengontrol aritmia. Beta-blocker membantu mengurangi kematian mendadak dengan memperlambat denyut jantung dan mengurangi aritmia ventrikular. Amiodaron, di sisi lain, digunakan pada pasien dengan aritmia berat seperti fibrilasi atrium dan takikardia ventrikular. Amiodaron efektif dalam menstabilkan irama jantung tanpa efek inotropik negatif, sehingga menjadi pilihan penting dalam mengelola aritmia pada pasien gagal jantung (Gunawan and Setiabudy, 2012).

12. Agen Antiplatelet

Aspirin dan Clopidogrel adalah obat antiplatelet yang bekerja sinergis untuk mencegah agregasi platelet dan mengurangi risiko pembentukan bekuan darah yang dapat menyebabkan serangan jantung atau stroke. Aspirin menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) yang berperan dalam sintesis tromboksan A₂, yaitu zat yang merangsang agregasi platelet.

Dengan mengurangi produksi tromboksan A₂, aspirin mencegah platelet untuk berkumpul dan membentuk bekuan darah. Clopidogrel, di sisi lain, bekerja dengan memblokir reseptor ADP (P₂Y₁₂) pada permukaan platelet, yang penting untuk aktivasi dan agregasi platelet. Dengan menghambat reseptor ADP, Clopidogrel mencegah aktivasi platelet dan pembentukan bekuan darah. Kombinasi kedua obat ini sering diberikan pada pasien dengan risiko tinggi kejadian kardiovaskular, seperti setelah serangan jantung atau pemasangan stent, karena bekerja pada jalur yang berbeda dalam proses agregasi platelet, meskipun penggunaannya harus dipantau ketat karena risiko perdarahan yang meningkat. (Haines, 2023).

13. Obat Penurun Lipid

Obat hipolipidemik menurunkan kadar kolesterol, memecahkan trigliserida, dan mengubah kolesterol menjadi asam empedu mekanisme tersebut disesuaikan dengan golongannya, contoh obat hipolipidemik meliputi statin, fibrat, bile acid sequestrant. Penting dalam pencegahan penyakit

kardiovaskular dengan mengurangi pembentukan plak di arteri (Gunawan and Setiabudy, 2012).

14. SGLT-2 Inhibitors

SGLT-2 inhibitor, seperti Dapagliflozin dan Empagliflozin, kini menjadi bagian penting dalam terapi medis gagal jantung sesuai pedoman terkini, dengan sejumlah uji klinis menunjukkan bahwa obat ini dapat mengurangi kejadian rawat inap dan angka kematian pada pasien HFrEF, bahkan tanpa memandang status diabetes mereka. Mekanisme kerja utama obat ini adalah dengan menghambat reabsorpsi glukosa di ginjal, yang tidak hanya menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga memiliki efek diuretik dengan meningkatkan ekskresi glukosa dan natrium. Hal ini berkontribusi pada pengurangan volume cairan tubuh, yang bermanfaat dalam manajemen gagal jantung. Selain itu, inhibitor SGLT-2 terbukti memiliki efek positif pada hasil kardiovaskular, termasuk penurunan rawat inap akibat gagal jantung dan kematian kardiovaskular, yang menunjukkan potensi mereka sebagai terapi kardiovaskular independen dari efek pengurangan glukosa. SGLT-2 inhibitor telah terbukti efektif dalam beberapa uji klinis untuk pengobatan diabetes tipe 2, namun penggunaannya semakin meluas dalam pengelolaan gagal jantung dan penyakit ginjal kronis (Talha, Anker and Butler, 2023).

2.5.3 Terapi Non Farmakologi

1. Edukasi Pasien dan Keluarga

Edukasi menyeluruh untuk membantu pasien dan keluarga memahami kondisi serta pengelolaan gagal jantung.

2. Pembatasan Asupan Natrium

- a. Asupan natrium harian dibatasi antara 2-3 gram.
- b. Untuk kasus gagal jantung yang lebih parah, disarankan kurang dari 2 gram per hari.

3. Pembatasan Asupan Cairan

- a. Disarankan asupan cairan kurang dari 2 liter per hari.
- b. Khusus bagi pasien dengan hiponatremia berat dan yang mengalami retensi cairan sulit dikontrol.

4. Manajemen Nutrisi

Memastikan asupan nutrisi harian mencukupi sesuai dengan nilai harian yang direkomendasikan.

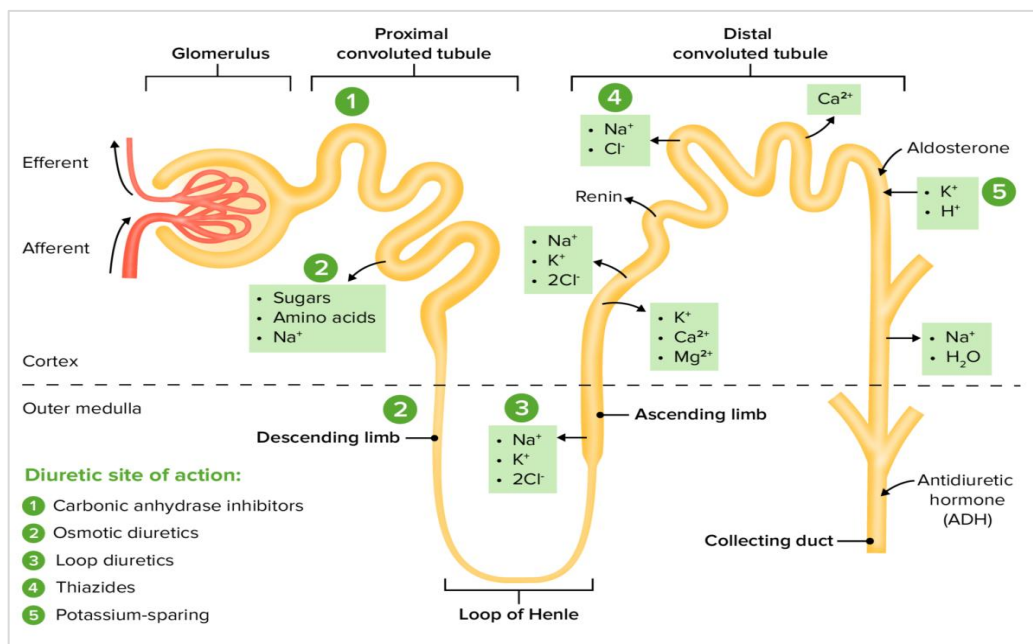
5. Penggunaan Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

CPAP digunakan untuk meningkatkan kapasitas fungsional dan kualitas hidup pada pasien dengan apnea tidur (Stewart, 2023).

2.6 Tinjauan Diuretik

Diuretik adalah salah satu terapi utama yang digunakan pada pasien dengan gagal jantung yang mengalami overload volume, terutama bila dikombinasikan dengan ACE inhibitor (ACEI) dan/atau beta-blocker (BB). Mekanisme kerja diuretik melibatkan peningkatan ekskresi air dan natrium (Na), yang secara langsung menurunkan preload pada jantung, sehingga mengurangi beban kerja jantung. Diuretik loop dianggap lebih poten dibandingkan dengan diuretik lain, dan sering kali menjadi pilihan utama dalam mengelola overload volume yang signifikan pada pasien. Sementara itu, diuretik tiazid seperti hidroklorotiazid (HCT) memiliki efek diuresis yang lebih lemah dan jarang digunakan sebagai terapi tunggal dalam penanganan gagal jantung.

Namun, diuretik tiazid dapat digunakan dalam kombinasi dengan diuretik loop untuk meningkatkan efektivitas diuresis, terutama pada pasien dengan retensi cairan yang lebih ringan dan tekanan darah yang lebih tinggi. Diuretik diklasifikasikan ke dalam empat subkelas utama berdasarkan mekanisme kerjanya: diuretik thiazide, loop diuretik, diuretik hemat kalium, dan inhibitor karbonat anhidrase. Diuretik thiazide bekerja di tubulus distal ginjal, loop diuretik bekerja di segmen tebal *ascending loop of Henle*, diuretik hemat kalium bekerja di tubulus distal dan duktus kolektivus dengan menghambat aksi aldosteron, dan inhibitor karbonat anhidrase bekerja di tubulus proksimal (Haines, 2023).



Gambar 2.4 The sites of action within the nephron for the diuretic drug classes (Lecturio, 2023)

Diuretik loop yang umum digunakan adalah furosemide, dengan dosis awal 20 - 40 mg per hari yang dapat ditingkatkan sesuai respons pasien. Selain furosemid, bumetanid dan torsemid juga sering digunakan, terutama pada pasien dengan edema berat atau gangguan penyerapan usus, karena memiliki bioavailabilitas oral yang lebih tinggi. Thiazid, seperti hidroklorotiazid, digunakan pada pasien dengan hipertensi ringan hingga sedang, sementara diuretik hemat kalium seperti spironolakton bermanfaat dalam mencegah hipokalemia dan membantu mengontrol volume cairan (Magdy, McVeigh and Indraratna, 2022).

Interaksi obat dengan diuretik, khususnya diuretik loop, dapat menyebabkan berbagai efek yang perlu diwaspadai. Diuretik loop, seperti furosemid, dapat menyebabkan penurunan kadar elektrolit seperti kalium dan magnesium, yang dapat meningkatkan risiko aritmia ventrikular ketika digunakan bersamaan dengan obat lain yang juga menurunkan kadar elektrolit atau memiliki potensi aritmogenik. Selain itu, penggunaan diuretik bersama obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dapat mengurangi efektivitas diuretik dan meningkatkan risiko penurunan fungsi ginjal. Diuretik juga dapat berinteraksi dengan inhibitor angiotensin-converting enzyme (ACE) atau angiotensin receptor blockers (ARB), yang dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang berlebihan atau disfungsi ginjal jika tidak dipantau dengan ketat (Harężlak *et al.*, 2022).

Toksitas dan efek samping dari penggunaan diuretik loop termasuk

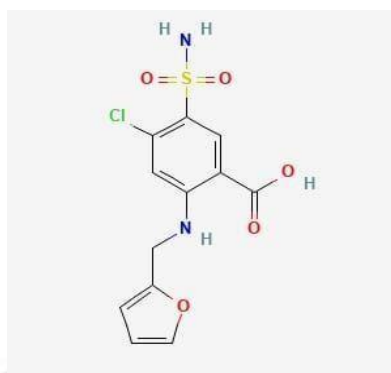
hipokalemia, hipomagnesemia, dan hipovolemia, yang semuanya dapat menyebabkan hipotensi ortostatik dan pusing. Penggunaan dosis tinggi diuretik loop juga berhubungan dengan peningkatan risiko disfungsi ginjal, yang dapat memperburuk prognosis pasien dengan gagal jantung kronis. Selain itu, diuretik loop dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah, yang berpotensi memicu serangan gout pada beberapa pasien. Penggunaan diuretik dalam jangka panjang juga dapat mengaktifkan sistem neurohormonal yang memperburuk kondisi gagal jantung jika dosis tidak disesuaikan dengan tepat (Kapeliros *et al.*, 2021).

Tabel 2.2 Perbandingan Diuretik (Lecturio, 2023)

Terapi	Mekanisme	Efek Fisiologis	Indikasi
Tiazid: Hidro- klorotiazid	↓ Reabsorpsi NaCl pada DCT melalui penghambatan kotransporter Na ⁺ / Cl ⁻	- ↓ Tekanan darah - ↓ Edema	- Hipertensi - Edema
Diuretik Loop: Furosemide	Menghambat kotransporter Na ⁺ / K ⁺ / Cl ⁻ luminal di tungkai menaik tebal dari lengkung henle	- ↓Edema - ↓Tekana darah	- Edema/asites - Gagal Jantung - Hipertensi
Diuretik Hemat Kalium: Spironolakton	- ↓ Reabsorpsi Na melalui saluran ENac di dalam CD - Penghambatan reseptor aldosterone di dalam CD	- ↓ Tekanan darah - ↓ Edema - Tidak menyebabkan ↑ ekskresi K ⁺ - Efek anti-androgenik	- Gagal jantung - Edema/asites - Hipertensi
Penghambat Karbonat Anhidrase: Asetazolamid	Menghambat hidrasi CO ₂ di PCT sel epitel dan dehidrasi dari H ₂ CO ₃ di dalam lumen PCT, dengan ↑eksresi HCO ³⁻ dan Na ⁺	- ↑eksresi HCO ³⁻ melalui urin dengan metabolisme asidosis - ↓Tekanan intraokular	- Edema pada pasien dengan metabolisme alkalosis
Diuretik Osmotik: Manitol	↑ Tekanan osmotik dalam filtrat glomerulus dengan ↑ cairan tubulus dan mencegah reabsorpsi air	- ↓ Free Water - ↓Volume darah otak	- Meningkatkan tekanan intrakranial - Meningkatkan tekanan intra okular

2.7 Tinjauan Furosemide

2.7.1 Struktur Kimia Furosemide



Gambar 2.5 Struktur Kimia Furosemide (Nasional, 2024b)

Rumus Molekul : C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

Berat Molekul : 330,74 gram/mol

Keterangan : Furosemida adalah bubuk kristal berwarna putih hingga agak kuning yang tidak berbau. Hampir tidak berasa. Furosemida adalah turunan dari asam klorobenzoat, yang juga mengandung gugus sulfonamida, asam aminobenzoat, dan anggota furan.

2.7.2 Farmakokinetika Furosemide

Furosemide adalah obat diuretik loop yang memiliki profil farmakokinetika yang khas. Setelah pemberian oral, furosemide cepat diserap dengan bioavailabilitas sekitar 60% hingga 67%. Onset aksi diuretik terjadi dalam waktu 30 hingga 60 menit, dengan efek puncak tercapai dalam 1 hingga 2 jam. Durasi efeknya berlangsung sekitar 6 hingga 8 jam setelah pemberian oral, sedangkan setelah pemberian intravena, durasi efeknya hanya sekitar 2 jam. Furosemide memiliki ikatan protein yang sangat tinggi, yang bisa mencapai 98%, hal ini menunjukkan distribusi luas dalam tubuh. Metabolismenya minimal terjadi di hati, dan sebagian besar obat ini diekskresikan melalui urine dalam waktu 24 jam, baik dalam bentuk tidak berubah maupun sebagai metabolit. Pada individu dengan fungsi ginjal normal, waktu paruh eliminasi furosemide adalah antara 0,5 hingga 1,1 jam, tetapi dapat meningkat hingga 9 jam pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir. Selain itu, furosemide tidak dieliminasi secara signifikan melalui hemodialisis atau dialisis peritoneal (Lacy *et al.*, 2008).

2.7.3 Farmakodinamika Furosemide

Furosemide adalah diuretik loop yang bekerja dengan menghambat cotransporter natrium-kalium-klorida (NKCC2) di lengkung Henle pada ginjal. Dengan menghambat transporter ini, Furosemide mencegah reabsorpsi natrium dan klorida, yang pada gilirannya menyebabkan peningkatan ekskresi air, natrium, klorida, kalsium, dan magnesium melalui urine. Efek ini menghasilkan diuresis yang kuat, membuat Furosemide sangat efektif dalam mengurangi kelebihan cairan tubuh (BNF, 2022).

2.7.4 Dosis Furosemide

Dosis furosemide bervariasi tergantung pada kondisi medis yang diobati dan respons pasien terhadap terapi. Pada orang dewasa dengan edema, gagal jantung kongestif, atau hipertensi, dosis awal biasanya adalah 20-80 mg yang diberikan secara oral, dengan peningkatan dosis sebesar 20-40 mg setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, hingga mencapai efek diuretik yang diinginkan. Dosis pemeliharaan biasanya diberikan dua kali sehari atau setiap hari. Untuk pemberian intravena atau intramuskular, dosis awal adalah 20-40 mg, yang dapat diulangi setelah 1-2 jam dan ditingkatkan sebesar 20 mg per dosis, dengan dosis maksimum hingga 1000 mg per hari. Pada pasien pediatrik, dosis dihitung berdasarkan berat badan, biasanya dimulai dari 0,5-2 mg/kg per dosis, dengan peningkatan 1 mg/kg per dosis hingga efek yang diinginkan tercapai, tetapi tidak melebihi 6 mg/kg per dosis. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati, dosis mungkin perlu disesuaikan untuk menghindari risiko efek samping yang serius seperti dehidrasi atau ketidakseimbangan elektrolit (Lacy *et al.*, 2008).

2.7.5 Indikasi Furosemide

Furosemide diindikasikan untuk pengelolaan edema yang terkait dengan berbagai kondisi medis, termasuk gagal jantung kongestif, penyakit hati seperti sirosis, dan penyakit ginjal, termasuk sindrom nefrotik. Selain itu, furosemide juga digunakan sebagai bagian dari pengobatan hipertensi, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan obat antihipertensi lainnya, terutama ketika diperlukan pengurangan cepat dalam volume cairan tubuh.

Obat ini sangat efektif dalam mengurangi kelebihan cairan yang menyebabkan pembengkakan atau edema pada jaringan, serta membantu menurunkan tekanan darah dengan mengurangi volume darah yang bersirkulasi. Penggunaan furosemide juga penting dalam situasi klinis yang memerlukan diuresis cepat, seperti pada kasus edema paru akut yang membutuhkan penanganan segera untuk mengurangi beban cairan pada jantung dan paru-paru (Lacy *et al.*, 2008).

2.7.6 Interaksi Obat Furosemide

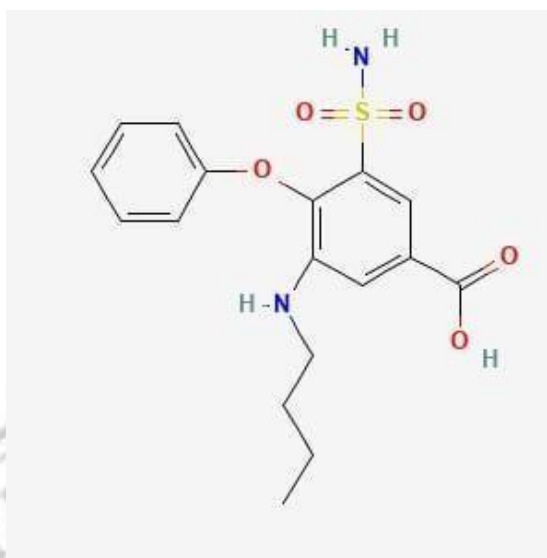
Penggunaan NSAID dapat menghambat efek diuretik dan meningkatkan risiko nefrotoksisitas. Risiko diuresis parah meningkat dengan metolazon, serta hipokalemia dapat terjadi saat digunakan bersama thiazid, simpatomimetik, teofilin, kortikosteroid, dan beberapa obat lainnya. Furosemide dapat melemahkan efek agen antidiabetik dan meningkatkan risiko efek samping dari digoksin dan glikosida digitalis. Efek hipotensi vasodilator dan risiko hipotensi postural juga dapat meningkat saat dikombinasikan dengan obat tertentu. Selain itu, furosemide dapat meningkatkan toksisitas dari obat-obatan seperti aminoglikosida, vankomisin, dan obat lain yang berpotensi nefrotoksik atau ototoksik. Pada lansia dengan demensia, penggunaan bersama risperidone dapat meningkatkan risiko kematian (MIMS, 2024).

2.7.7 Efek Samping Furosemide

Efek samping furosemide termasuk reaksi umum seperti agranulositosis, anemia aplastik, gangguan pendengaran (lebih sering terjadi dengan pemberian intravena cepat dan pada pasien dengan gangguan ginjal), serta diabetes mellitus, eosinofilia, demam, asam urat, anemia hemolitik, malaria, reaksi muskuloskeletal, nefritis tubulointerstisial, pankreatitis akut, syok, ruam kulit, tetani, dan vaskulitis. Efek samping spesifik lainnya tergantung pada metode pemberian, seperti cedera ginjal akut, gangguan metabolik dan psikiatri, serta gangguan pada saluran kemih. Furosemide juga dapat menyebabkan retensi urin dan kolestasis jika diberikan secara parenteral (BNF, 2022).

2.8 Tinjauan Bumetanide

2.8.1 Struktur Kimia Bumetanide



Gambar 2.6 Struktur Kimia Bumetanide (Nasional, 2024a)

Rumus Molekul : C₁₇H₂₀N₂O₅S

Berat Molekul : 364,4 g/mol

Keterangan : Bumetanide adalah anggota kelas asam benzoat di mana hidrogen pada gugus orto ke gugus fenoksi digantikan oleh gugus butilamino dan sulfonamoyl. Diuretik sulfonamida ini digunakan untuk pengobatan edema yang berhubungan dengan gagal jantung kongestif, gagal hati, dan gagal ginjal.

2.8.2 Farmakokinetika Bumetanide

Bumetanide cepat diserap secara oral dengan bioavailabilitas sekitar 85-95%, dan puncak konsentrasi plasma tercapai dalam 0,5 hingga 2 jam setelah pemberian. Efek diuresis dimulai dalam 30-60 menit setelah pemberian oral dan 15-30 menit setelah pemberian intravena (IV), dengan durasi sekitar 4-6 jam. Sebagian besar bumetanide dan metabolitnya diekskresikan melalui urin, dan waktu paruh eliminasi obat ini sekitar 1-1,5 jam pada individu dengan fungsi ginjal normal (AHFS, 2011).

2.8.3 Farmakodinamika Bumetanide

Bumetanide adalah diuretik loop yang bekerja dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di ascending limb dari loop Henle di ginjal. Hal ini meningkatkan ekskresi natrium, klorida, kalium, serta elektrolit lainnya, seperti magnesium dan kalsium, sehingga menghasilkan efek diuresis. Bumetanide juga mengurangi volume plasma, tekanan darah, dan beban jantung, menjadikannya efektif dalam manajemen edema dan hipertensi (AHFS, 2011).

2.8.4 Dosis Bumetanide

Dosis bumetanide bervariasi berdasarkan kondisi pasien dan rute administrasi. Untuk dewasa yang mengalami edema, dosis awal biasanya 0,5 hingga 2 mg per hari secara oral, dengan dosis ulang setiap 4 hingga 5 jam hingga respons diuretik yang diinginkan tercapai atau hingga dosis maksimum 10 mg per hari. Secara intravena (IV) atau intramuskular (IM), dosis awal 0,5 hingga 1 mg, dengan pengulangan setiap 2 hingga 3 jam hingga efek yang diinginkan tercapai atau dosis maksimum harian 10 mg. Untuk hipertensi, dosis awal yang umum adalah 0,5 mg per hari secara oral, dan untuk perawatan jangka panjang, dosis 1 hingga 4 mg per hari dapat digunakan. Pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati, dosis mungkin perlu disesuaikan dengan hati-hati, dan pada pasien dengan insufisiensi ginjal berat, dosis yang lebih tinggi mungkin diperlukan untuk mencapai respons diuretik yang memadai (AHFS, 2011).

2.8.5 Indikasi Bumetanide

Bumetanide digunakan untuk mengelola edema yang terkait dengan gagal jantung kongestif, penyakit hati (termasuk sirosis dengan asites), dan penyakit ginjal (termasuk sindrom nefrotik). Obat ini juga dapat digunakan pada pasien yang tidak merespons diuretik lain dan dalam pengelolaan hipertensi, baik sebagai terapi tunggal maupun kombinasi dengan antihipertensi lainnya (AHFS, 2011).

2.8.6 Interaksi Obat Bumetanide

Peningkatan risiko toksisitas digitalis. Penurunan efek diuretik dan natriuretik dengan indometasin dan probenesid. Dapat meningkatkan risiko

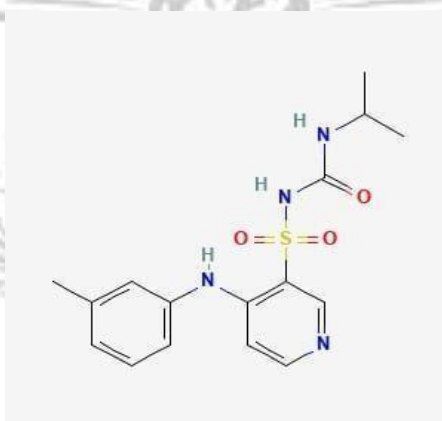
ototoksisitas dengan aminoglikosida dan obat ototoksik lainnya (misalnya cisplatin). Dapat memperkuat efek obat antihipertensi lainnya. Efek diuretik yang dinambat dan peningkatan risiko nefrotoksisitas dengan NSAID. Dapat meningkatkan risiko toksisitas litium, Peningkatan risiko nefrotoksisitas dengan obat nefrotoksik lainnya (MIMS, 2024).

2.8.7 Efek Samping Bumetanide

Efek samping Bumetanide yang umum atau sangat umum termasuk dehidrasi, hipotensi, dan reaksi kulit. Efek samping yang jarang atau sangat jarang termasuk gangguan pendengaran. Efek samping yang tidak umum mencakup nyeri payudara, nyeri dada, nyeri telinga, dan vertigo. Pada kasus dengan frekuensi tidak diketahui, dapat terjadi artralgia, ensefalopati, gangguan gastrointestinal, ginekomastia, hiperglikemia, hiperurisemia, kram otot, dan nyeri muskuloskeletal, terutama pada dosis tinggi dan pada pasien dengan gagal ginjal (BNF, 2022).

2.9 Tinjauan Torsemide

2.9.1 Struktur Kimia Torsemide



Gambar 2.7 Struktur Kimia Torsemide (Nasional, 2024c)

Rumus Molekul : C₁₆H₂₀N₄O₃S

Berat Molekul : 348,4 g/mol

Keterangan : Torsemide adalah senyawa N-sulfonilurea yang diperoleh melalui kondensasi formal dari asam sulfonat dengan gugus amino bebas dari N-isopropilurea. Ini adalah diuretik loop yang kuat, digunakan untuk pengobatan hipertensi dan edema pada pasien dengan gagal jantung kongestif.

2.9.2 Farmakokinetika Torsemide

Torsemide memiliki bioavailabilitas sekitar 80%, dengan onset efek diuresis terjadi dalam 1 jam setelah pemberian oral dan 10 menit setelah pemberian intravena. Efek maksimal dicapai dalam 1-2 jam, dengan durasi efek diuretik bertahan antara 6-8 jam. Torsemide mengalami metabolisme utama di hati, yang menyumbang sekitar 80% dari total eliminasi. Sisa eliminasi terjadi melalui ekskresi urin sekitar 20%, terutama melalui sekresi aktif di tubulus proksimal (AHFS, 2011).

2.9.3 Farmakodinamika Torsemide

Torsemide adalah diuretik loop yang bekerja di bagian tebal dari ascending loop of Henle, menghambat sistem pembawa natrium/kalium/klorida. Obat ini meningkatkan ekskresi natrium, klorida, dan air tanpa mempengaruhi laju filtrasi glomerulus, aliran plasma ginjal, atau keseimbangan asam-basa. Karena sifat ini, torsemide sangat efektif dalam mengurangi kelebihan cairan pada kondisi seperti gagal jantung kongestif dan hipertensi (AHFS, 2011).

2.9.4 Dosis Torsemide

Untuk edema terkait gagal jantung kongestif, dosis awal torsemide untuk dewasa adalah 10-20 mg per hari, baik secara oral maupun intravena, dan dapat ditingkatkan secara bertahap hingga diuresis yang diinginkan tercapai, dengan dosis maksimum 200 mg per hari. Pada hipertensi, dosis awal adalah 5 mg per hari, yang dapat ditingkatkan hingga 10 mg per hari jika respon hipotensi yang memadai tidak tercapai dalam 4-6 minggu (AHFS, 2011).

2.9.5 Indikasi Torsemide

Torsemide digunakan untuk mengelola edema yang berhubungan dengan gagal jantung kongestif, penyakit hati, atau penyakit ginjal kronis, termasuk gagal ginjal kronis. Obat ini juga efektif untuk pengelolaan hipertensi, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan agen antihipertensi lainnya. Torsemide juga direkomendasikan untuk pasien dengan edema paru akut dan penyakit ginjal (AHFS, 2011).

2.9.6 Interaksi Obat Torsemide

Dapat meningkatkan efek samping/toksik (nefrotoksisitas/ototoksisitas) aminoglikosida, Dapat meningkatkan efek nefrotoksik sefalosporin dan cisplatin. Dapat meningkatkan konsentrasi serum dan efek kardiotoxik dan neurotoksik litium. Dapat meningkatkan efek hipokalemia kortikosteroid dan pencahar. Dapat meningkatkan efek hipotensi penghambat ACE. Dapat mengurangi kemanjuran terapeutik agen antidiabetik. Dapat memperkuat efek terapeutik teofilin dan relaksan otot yang mengandung kurare. Dapat meningkatkan risiko toksisitas salisilat. Penurunan klirens ginjal spironolakton. NSAID (misalnya indometasin) dan probenesid dapat menurunkan kemanjuran terapeutik torasemida. Dapat menurunkan respons arteri terhadap agen penekan (misalnya epinefrin, norepinefrin) (MIMS, 2024).

2.9.7 Efek Samping Torsemide

Efek samping torasemide yang umum atau sangat umum termasuk asthenia (kelemahan) dan gangguan gastrointestinal. Efek samping yang tidak umum meliputi dilatasi kandung kemih dan retensi urin. Efek samping yang jarang atau sangat jarang adalah dermatitis alergi. Efek samping dengan frekuensi yang tidak diketahui termasuk anemia, iskemia serebral, kebingungan, mulut kering, emboli, penyakit jantung iskemik, infark miokard, pankreatitis, sinkop, dan gangguan penglihatan (BNF, 2022).

2.10 Ringkasan Diuretik Loop

Tabel 2.3 Ringkasan Diuretik Loop

Obat	Berat Molekul	Bioavailabilitas	Onset Aksi	Durasi Efek	Indikasi	Dosis Awal	Interaksi	Efek Samping
Furosemide	330,74 g/mol	60-67%	30-60 menit (oral)	6-8 jam (oral)	Edema, gagal jantung, hipertensi	20-80 mg (oral)	NSAID, metolazon, tiazid, simpatomimetik, kortikosteroid	Agranulositosis, anemia aplastic, gangguan pendengaran
Bumetanide	364,4 g/mol	85-95%	30-60 menit (oral)	4-6 jam (oral)	Edema, gagal jantung, hipertensi	0,5-2 mg (oral)	NSAID, probenesid, aminoglikosida	Dehidrasi, hipotensi, reaksi kulit
Torseamide	348,4 g/mol	80%	1 jam (oral)	6-8 jam (oral)	Edema, gagal jantung, hipertensi	10-20 mg (oral)	NSAID, probenesid, aminoglikosida, ACE inhibitor	Asthenia, gangguan gastrointestinal

2.11 Studi Kombinasi Furosemide dengan Spironolactone

Tabel 2.4 Studi Kombinasi Furosemide dengan Spironolactone

Penelitian	N	Furosemide	Spironolactone	Hasil
Nobuyuki <i>et al.</i> , (2005)	90	(1x30,3 mg) p.o.	(1x14,9 mg) p.o.	Usia adalah faktor prediktif untuk hiperkalemia dan azotemia pada pasien dengan LVEF yang menurun, yang mengonsumsi kombinasi spironolakton dan furosemid. Oleh karena itu, pasien lanjut usia perlu mendapatkan perhatian lebih dengan pemantauan dosis dan elektrolit secara berkala.
Velat <i>et al.</i> , (2020)	11	(1x250-500 mg) p.o.	(1x50-100 mg) p.o.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 25 mg spironolakton relatif aman, sedangkan dosis 50 atau 100 mg, atau penggunaan bersamaan dengan furosemid, mungkin meningkatkan natriuresis sehingga sering menyebabkan hiponatremia.
Chen <i>et al.</i> , (2016)	36	(1x20 mg) p.o.	(1x40 mg) p.o.	Secara signifikan memperbaiki gejala klinis pasien gagal jantung diastolik lanjut usia (NYHA tingkat 1-2) dan memperbaiki prognosis jangka panjang mereka.