

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung adalah sindrom klinis progresif akibat adanya kelainan pada peran jantung yang mengganggu kemampuan ventrikel dalam memompa darah. Penyebabnya adalah kelainan pada fungsi sistolik, diastolik, ataupun keduanya (Schwinghammer *et al.*, 2020). Gagal jantung merupakan tahap terakhir beberapa penyakit jantung, termasuk penyakit yang mempengaruhi perikardium, katup jantung, dan miokardium (Imaligy, 2014). Penyakit yang merugikan pengisian dan kontraksi ventrikel juga dapat menyebabkan gagal jantung (Schwinghammer *et al.*, 2020).

Gagal jantung kronis umum terjadi pada orang tua dan menjadi penyebab utama morbiditas, mortalitas, rawat inap, dan kecacatan (Hasibuan, 2018). Di Benua Eropa didiagnosis sekitar 3,6 juta orang setiap tahun mengalami gagal jantung, sementara di Benua Amerika diperkirakan 5,7 juta orang dengan usia rata-rata lebih dari 20 tahun mengalami penyakit gagal jantung dengan jumlah yang diperkirakan naik menjadi lebih dari 8 juta kejadian pada masyarakat dengan usia ≥ 18 tahun pada tahun 2020. Di Indonesia, prevalensi gagal jantung yaitu sekitar 0,13% dengan jumlah 229.696 penderita gagal jantung, dengan jumlah tertinggi di Provinsi D.I Yogyakarta, sedangkan prevalensi gagal jantung terendah ada di Maluku Utara. Di Sulawesi Utara, diperkirakan sekitar 2.378 orang mengalami kondisi ini (Lumi *et al.*, 2021).

Gagal jantung disebabkan oleh adanya kerusakan di jantung atau otot jantung yang menyebabkan terjadinya penurunan curah jantung. Ada tiga mekanisme utama dalam respons kompensatorik, yaitu peningkatan aktivitas adrenergik simpatis, beban yang meningkat karena RAAS teraktivasi, dan terjadinya hipertrofi ventrikel. Volume darah berkurang menstimulasi peningkatan denyut jantung dan kekuatan kontraksi, sementara aktivasi RAAS menyebabkan retensi air dan garam untuk meningkatkan volume ruang pada jantung yang berfungsi memompa darah dan kontraktilitas miokardium. Meskipun awalnya bermanfaat, mekanisme kompensatorik ini dapat memperburuk gagal jantung (Nurkhalis & Adista, 2020).

Gagal jantung memiliki berbagai manifestasi klinis yang mencerminkan adanya disfungsi pada fungsi maupun struktur jantung yang secara signifikan mempengaruhi kualitas hidup pasien. Gejala gagal jantung dapat dikenali dari penurunan toleransi terhadap latihan fisik dan munculnya gejala seperti dispnea, adanya retensi cairan yang biasanya bermanifestasi sebagai edema atau pembengkakan terutama pada kaki dan perut, serta meningkatnya tekanan vena jugularis yang merupakan tanda umum dari gagal jantung kanan (Polcz, 2022). Beberapa pasien gagal jantung juga menunjukkan tanda-tanda disfungsi ginjal atau sindrom kardiorrenal (Lubis, 2024).

Terapi farmakologis gagal jantung umumnya digunakan antagonis aldosteron, ACE-inhibitor, diuretik, beta blocker, ARB, glikosida jantung, agonis beta, bipyridine, natriuretic peptide, dan vasodilator. Pengobatan biasanya dimulai dengan diuretik, kemudian ditambahkan ACE-inhibitor atau ARB jika diperlukan. Beta blocker diberikan setelah pemberian ACE-inhibitor. Antiplatelet juga diberikan untuk mencegah terjadinya trombosis. Digoxin dapat diberikan jika terapi kombinasi masih diperlukan, misalnya terjadi aritmia pada pasien. Pengobatan gagal jantung fokus pada aktivitas neurohormonal untuk mengurangi gejala, memperlambat perkembangan penyakit, dan mencegah komplikasi (Nurkhalis & Adista, 2020).

Penelitian menunjukkan bahwa sekitar 40% pasien gagal jantung yang dirawat di unit perawatan intensif memiliki kemungkinan mengalami kejadian trombosis (Cesare, 2023). Pasien gagal jantung rentan mengalami trombosis dikarenakan oleh beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hemodinamik dan komposisi darah. Gagal jantung mengaktifkan sistem pembekuan darah dan meningkatkan peradangan sistemik yang mendorong terjadinya pembekuan darah lebih cepat. Selain itu, pasien dengan gagal jantung mengalami disfungsi endotel yang berkontribusi dalam pembentukan trombus melalui peningkatan adhesi trombosit (Libby, 2018). Disfungsi endotel terjadi dengan meningkatnya produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang mengurangi ketersediaan nitrogen monoksida, mengganggu vasodilatasi, dan memicu terjadinya disfungsi endotel. Selain itu, peradangan sistemik pada gagal jantung berkontribusi terhadap kerusakan endotel

yang ditandai oleh peningkatan kadar sitokin dan penurunan regulasi sintase nitrogen monoksida endotel (eNOS) (Drera *et al.*, 2024).

Pada pasien gagal jantung yang rentan mengalami penggumpalan darah, terapi antikoagulan dan antiplatelet sering digunakan. Antiplatelet sering dipilih sebagai lini pertama karena memiliki profil risiko yang lebih aman dibandingkan antikoagulan. Walaupun kedua jenis terapi ini bertujuan mencegah pembentukan bekuan darah, antiplatelet bekerja lebih spesifik pada platelet, yaitu sel darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah. Selain itu, antiplatelet lebih praktis digunakan dan cenderung memiliki lebih sedikit interaksi dengan obat lain dibandingkan dengan antikoagulan (Shantsila & Lip, 2016).

Agen antiplatelet bekerja menurunkan agregasi trombosit dan menghambat pembentukan trombus dalam arteri. Antiplatelet yang umum digunakan pada penyakit gagal jantung adalah asetosal dan clopidogrel. Asetosal menghambat enzim COX-1 untuk mencegah pembentukan tromboksan A₂, sedangkan clopidogrel memblokir komponen P2Y₁₂ pada reseptor ADP di trombosit. Kedua obat ini mengganggu aktivasi kompleks reseptor GPIIb/IIIa, mengurangi agregasi trombosit, dan dapat mencegah pembentukan gumpalan darah yang stabil, sehingga aliran darah menjadi lancar (Beavers *et al.*, 2022).

Oyetayo *et al* (2015) melakukan studi pada 124 pasien dengan infark miokard posterior dengan gagal jantung fraksi ejeksi kiri rendah setelah melakukan PCI. Sejumlah 80 pasien menerima dual antiplatelet therapy (DAPT) (asetosal (1 x 80 mg) po + clopidogrel (1 x 75 mg) po) dan 44 pasien lainnya menerima triple antithrombotic therapy (TTT) (warfarin (1 x 5 mg) po + asetosal (1 x 80 mg) po + clopidogrel (1 x 75 mg) po). Hasil studi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara terapi DAPT dan terapi TTT dalam hal kejadian tromboemboli (stroke, trombus ventrikel kiri, atau trombosis arteri sistemik) pada pasien dengan infark miokard anterior dengan fraksi ejeksi rendah ($\leq 35\%$) setelah PCI.

Patel *et al* (2022) melakukan studi perbandingan pada 217 pasien dengan gagal jantung fraksi ejeksi rendah. Pada penelitian ini 65 pasien diberikan antiplatelet (aspirin (1 x 80 mg) po), dan 65 pasien lainnya diberikan kombinasi antiplatelet dan antikoagulan (aspirin (1 x 80 mg) po + warfarin (1 x 5 mg) po).

Hasil studi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara terapi antikoagulan dan antiplatelet dalam mencegah stroke iskemik berulang, perdarahan besar, atau kematian pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah (HFrEF).

Studi mengenai penggunaan antiplatelet pada pasien gagal jantung memiliki urgensi tinggi karena berkaitan dengan risiko trombosis pada pasien. Antiplatelet berpotensi menimbulkan efek samping serius seperti perdarahan yang memerlukan evaluasi ketat untuk memastikan keamanannya (Hidayati *et al.*, 2024). Sedangkan gagal jantung merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien secara signifikan (Nursita & Partiwi, 2020). Berdasarkan penjelasan tersebut, maka penelitian mengenai studi penggunaan antiplatelet untuk penyakit gagal jantung pada pasien di RSI Aisyiyah Malang sangat diperlukan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola pemakaian terapi antiplatelet pada pasien dengan penyakit gagal jantung di RSI Aisyiyah Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Memahami pola pemakaian antiplatelet mencakup dosis, interval, jenis, rute pemakaian obat, dan lama pemberian obat untuk pasien dengan penyakit gagal jantung yang dikaitkan dengan rekam medik pasien di RSI Aisyiyah Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

Studi ini diharapkan mampu memberikan andil yang signifikan dalam meningkatkan pemahaman serta wawasan peneliti, responden, dan institusi pendidikan farmasi mengenai pola penggunaan obat antiplatelet pada pasien gagal jantung melalui pengobatan yang efektif dan aman.

1.5 Tabel Pembaharuan

Tabel 1.1 Tabel Penelitian Terdahulu

Nama	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Lokasi	Rancangan	Pengumpulan Data
(Oyetao, Slicker, Rosa, Lane, Langsjoen, Patel, Brough, Michel, Chiles, 2015)	<i>Dual antiplatelet compared to triple antithrombotic therapy in anterior wall acute myocardial infarction complicated by depressed left ventricular ejection fraction</i>	Tidak ada perbedaan signifikan antara terapi DAPT dan terapi TTT dalam hal kejadian tromboemboli (stroke, trombus ventrikel kiri, atau trombosis arteri sistemik) pada pasien dengan infark miokard anterior dengan fraksi ejeksi rendah ($\leq 35\%$) setelah PCI.	Baylor Scott & White Health, Temple, Texas	Retrospektif <i>single centered study</i>	<ul style="list-style-type: none"> • 80 pasien menerima <i>dual antiplatelet therapy</i> (DAPT) (asetosal (1 x 80 mg) po + clopidogrel (1 x 75 mg) po) • 44 pasien menerima <i>triple antithrombotic therapy</i> (TTT) (warfarin (1 x 5 mg) po + asetosal (1 x 80 mg) po + clopidogrel (1 x 75 mg) po).
(Patel, Tiongson, Chen, Siegal, Oak, Golla, Kamen, Thon, Vigilante, Rana, Hester, Siegler, 2022)	<i>Outcomes associated with antithrombotic strategies in heart failure with reduced ejection fraction and sinus rhythm following acute ischemic stroke</i>	Tidak ada perbedaan signifikan antara terapi antikoagulan dan antiplatelet dalam mencegah stroke iskemik berulang, perdarahan besar, atau kematian pada	Cooper Medical School of Rowan University, Camden, NJ,	Studi retrospektif berbasis registri tunggal dengan metode	<ul style="list-style-type: none"> • 65 pasien diberikan antiplatelet (aspirin (1 x 80 mg) po) • 65 pasien lainnya diberikan kombinasi antiplatelet dan antikoagulan (aspirin (1 x 80

Nama	Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Lokasi	Rancangan	Pengumpulan Data
		pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah (HFrEF).	Amerika Serikat	<i>propensity score matching</i> (PSM) dengan model <i>cox proporsional hazard</i> .	mg) po + warfarin (1 x 5 mg po).

