BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung Kongestif

2.1.1 Definisi

Gagal jantung adalah sindrom klinis progresif yang dapat terjadi akibat setiap perubahan struktur atau fungsi jantung yang mengganggu kemampuan ventrikel untuk mengisi atau mengeluarkan darah (Dipiro, 2020). Gagal jantung dapat disebabkan oleh kelainan pada fungsi sistolik, fungsi diastolik, atau keduanya. Penyakit ini merupakan kondisi dimana jantung memiliki fungsi yang abnormal yang menyebabkan kegagalan jantung untuk mencukupi kebutuhan oksigen di dalam tubuh (Soenarta AA, Erwinanto, Mumpuni ASS, et al. 2020).

2.1.2 Etiologi

Gagal jantung biasanya disebabkan oleh kelainan sekunder dari abnormalitas struktur jantung dan atau fungsi (yang diturunkan atau didapatkan) yang merusak kemampuan ventrikel kiri untuk mengisi atau mengeluarkan darah (Bachrudin & Najib, 2016). Beberapa mekanisme utama yang berperan dalam perkembangan gagal jantung meliputi peningkatan beban hemodinamik secara berlebihan, gangguan fungsi jantung akibat iskemia, perubahan struktur dan fungsi ventrikel (remodeling), aktivasi sistem neurohormonal secara berlebihan, gangguan dalam regulasi siklus kalsium pada sel otot jantung, ketidakseimbangan dalam pembentukan atau degradasi matriks ekstraseluler, peningkatan proses kematian sel terprogram (apoptosis), serta adanya kelainan atau mutasi genetik. (Mauliddiyah, 2021).

Gagal jantung dapat disebabkan oleh berbagai kondisi atau penyakit yang mendasarinya, antara lain (Aritonang et al., 2020):

1. Faktor Predisposisi
   a. Penyakit Jantung Bawaan

      Beberapa bayi terlahir dengan kelainan struktural pada sekat atau katup jantung. Abnormalitas ini mengharuskan bagian jantung yang masih berfungsi normal untuk bekerja lebih keras dalam mempertahankan sirkulasi darah, sehingga meningkatkan beban kerja jantung dan dapat berkembang menjadi gagal jantung.

   b. Usia

      Proses penuaan dapat memengaruhi fungsi baroreseptor yang berperan dalam mengatur tekanan darah, sekaligus mengurangi elastisitas pembuluh arteri. Penurunan kelenturan arteri ini menyebabkan peningkatan tekanan dalam pembuluh darah dan berdampak pada menurunnya kemampuan otot jantung untuk berkontraksi secara optimal.

   c. Jenis Kelamin

      Angka kejadian hipertensi pada laki-laki dan perempuan relatif serupa. Namun, setelah memasuki masa menopause, perempuan mengalami penurunan kadar hormon estrogen yang berperan dalam pengaturan metabolisme lemak di hati. Akibatnya, kadar low-density lipoprotein (LDL) dalam darah meningkat dan berpotensi membentuk plak di arteri jantung, yang kemudian dapat

mengganggu aliran darah koroner dan menyebabkan fungsi pompa jantung menjadi tidak optimal.

2. Faktor Presipitasi
   a. Kelainan atau Kerusakan Otot Jantung (Kardiomiopati)
      Otot jantung berperan krusial dalam menjaga kelancaran aliran darah ke seluruh tubuh melalui fungsi pemompaan. Ketika terjadi kerusakan atau kelainan pada otot jantung, kemampuan jantung untuk memompa darah akan menurun, sehingga mengganggu sirkulasi dan fungsi organ vital lainnya.
   b. Radang Otot Jantung
      Peradangan yang terjadi pada otot jantung dapat mengganggu kemampuan kontraksi jantung, sehingga fungsinya dalam memompa darah ke seluruh tubuh menjadi tidak optimal. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh infeksi virus sebagai pemicu utama.
   c. Hipertensi Sistemik/Pulmonal
      Kenaikan afterload menyebabkan peningkatan beban kerja jantung, yang kemudian memicu terjadinya hipertrofi pada serabut otot jantung. Hipertrofi miokard ini dianggap sebagai respons kompensasi karena dapat meningkatkan kemampuan kontraksi jantung. Namun, meskipun awalnya bermanfaat, hipertrofi tersebut tidak mampu mempertahankan fungsi jantung secara normal dalam jangka panjang, dan pada akhirnya dapat berkembang menjadi gagal jantung.

d. Obesitas

Akumulasi lemak dalam tubuh, khususnya tingginya kadar kolesterol jahat (LDL) dalam darah, dapat menyebabkan penimbunan plak pada dinding arteri. Proses ini membuat arteri jantung menjadi kaku dan kurang elastis, yang pada akhirnya mengganggu aliran darah normal dan menurunkan efektivitas fungsi pompa jantung.

e. Diabetes Melitus

Kadar gula darah yang tinggi dan tidak terkontrol dapat mengganggu sirkulasi darah di pembuluh koroner, sehingga suplai oksigen dan nutrisi ke otot jantung menjadi terbatas. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan kemampuan kontraksi jantung secara efektif.

f. Kebiasaan Merokok

Paparan nikotin dan karbon monoksida dari rokok dapat menurunkan kadar oksigen dalam darah, yang pada gilirannya meningkatkan tekanan darah serta menghambat aliran oksigen menuju jaringan jantung. Kekurangan oksigen ini menyebabkan fungsi jantung terganggu dan dapat berujung pada kegagalan jantung dalam memompa darah secara efektif.

g. Hipertiroidisme

Peningkatan kadar hormon tiroid dalam darah dapat mempercepat denyut jantung dan memaksa jantung bekerja lebih keras dari biasanya. Hal ini berisiko menimbulkan gangguan irama jantung,

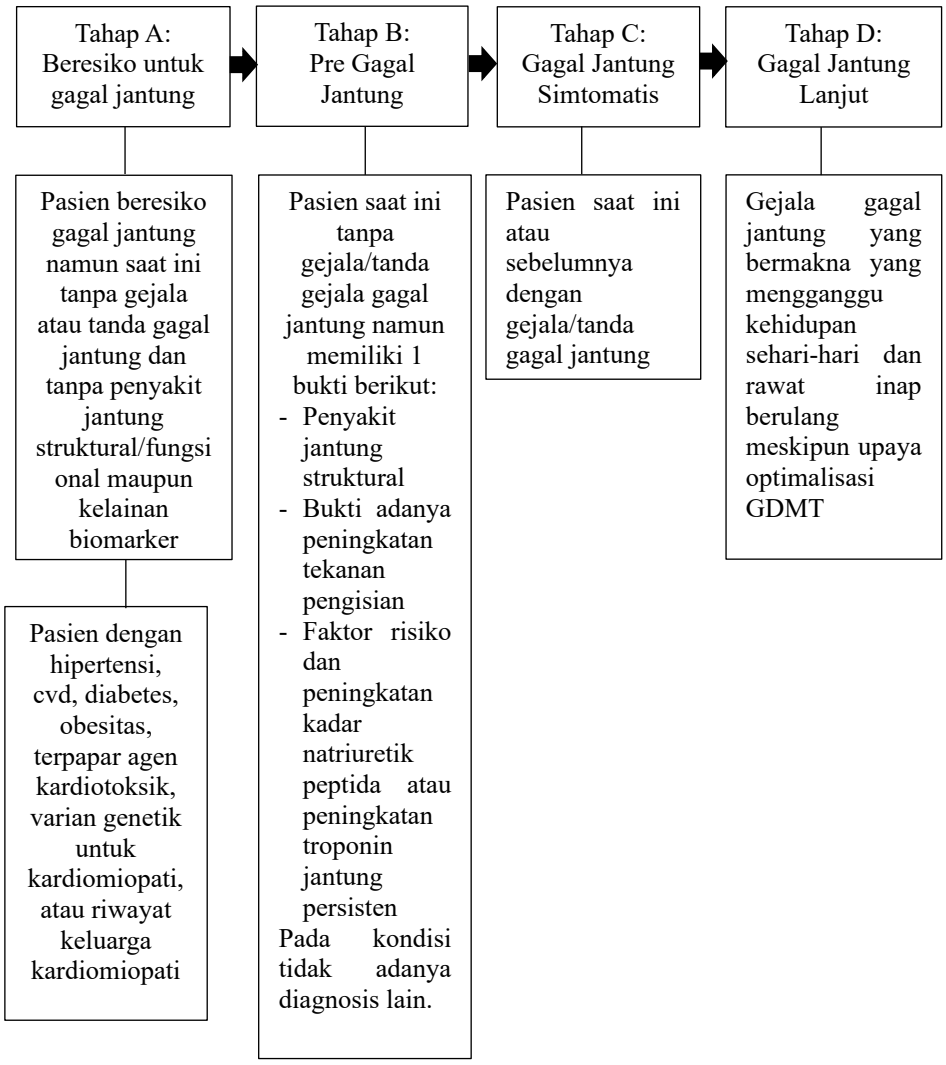
seperti detak yang terlalu cepat, terlalu lambat, atau tidak teratur. Aritmia tersebut menyebabkan fungsi pemompaan jantung menjadi tidak efisien. Jika berlangsung terus-menerus, gangguan ini dapat menyebabkan perubahan struktur jantung dan akhirnya berkembang menjadi gagal jantung.

2.1.3 Klasifikasi Gagal Jantung

Klasifikasi gagal jantung dapat dijabarkan melalui tiga kategori yaitu berdasarkan tahapan perkembangan gagal jantung, fraksi ejeksi dan kapasitas fungsional dari *New York Heart Association* (NYHA) (PERKI, 2023).

1. Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Tahapan Perkembangannya

   Tahapan gagal jantung menggambarkan perkembangan dan perjalanan penyakit, dimana tahap lanjut sering dikaitkan dengan penurunan angka keselamatan. Intervensi terapi pada setiap tahap memiliki tujuan yang berbeda yang mana pada tahap A, terapi difokuskan untuk mencegah gagal jantung dengan memodifikasi faktor resiko. Pada tahap B, pengelolaan risiko dan pengobatan penyakit jantung struktural dilakukan untuk mencegah perkembangan gagal jantung. Sementara itu, pada tahap C dan D, terapi bertujuan mengurangi gejala, menurunkan angka kesakitan, dan meningkatkan angka keselamatan pasien.



Bagan 2.1 Tahapan Perkembangan dan Progresi Gagal Jantung
(PERKI, 2023)

2. Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Fraksi Ejeksi

Klasifikasi gagal jantung berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVKi) tetap relevan karena berhubungan dengan prognosis, respon terhadap terapi, serta fakta bahwa banyak uji klinis membagi pasien berdasarkan FEVKi. Sebagian besar uji klinis acak yang menunjukan manfaat terhadap kelangsungan hidup umumnya melibatkan pasien dengan FEVKi <35% atau 40% (HFrEF).

Tabel 2.1 Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan FEVKi

Tipe Gagal Jantung	Kriteria
HFrEF (*Heart failure with reduced ejection fraction*) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah	Tanda dan gejala FEVKi ≥40%
HFmrEF (*Heart failure with midly reduced ejection fraction*) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun ringan	Tanda dan gejala FEVKi≥41-49%
HFpEF (*Heart failure with preserved ejection fraction*) Gagal jantung dengan fraksi ejeksi terjaga	Tanda dan gejala FEVKi≥50% Bukti objektif dari abnormalitas struktural dan/atau fungsional jantung yang konsisten dengan adanya disfungsi diastolik ventrikel kiri/peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri, termasuk peningkatan *peptide natriuretic*
HFimpEF (*heart failure with improved* ejection *fraction*) Gagal jantung dengan perbaikan ejeksi fraksi	Sebelumnya FEVKi≤40% dan terjadi peningkatan lebih dari 10% atau meningkat menjadi >40% pada pengukuran lanjutan

3. Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Kapasitas Fungsional

Terminologi yang paling sederhana untuk menggambarkan kapasitas fungsional adalah dengan menggunakan klasifikasi *New York Heart Association* (McDonagh et al., 2021).

Tabel 2.2 Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Kapasitas Fungsional

Tingkat	Gejala dan Aktifitas (NYHA)
Kelas I	Tidak ada Batasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sehari-hari tidak menyebabkan sesak nafas, kelelahan, atau berdebar
Kelas II	Terdapat sedikit batasan aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat, namun aktivitas fisik ringan yang kurang dari aktivitas fisik sehari-hari menyebabkan sesak nafas, kelelahan atau berdebar

Lanjutan Tabel 2.2

Tingkat	Gejala dan Aktifitas (NYHA)
Kelas III	Terdapat sedikit batasan aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat, namun aktivitas fisik ringan yang kurang dari aktivitas fisik sehari-hari menyebabkan sesak nafas, kelelahan, atau berdebar
Kelas IV	Tidak dapat melakukan aktivitas fisik tanpa keluhan. Terdapat gejala saat istirahat. Keluhan meningkat jika melakukan aktivitas fisik.

2.1.4 Patofisiologi Gagal Jantung

Patofisiologi dari gagal jantung dibagi menjadi beberapa bagian yaitu:

1. Berdasarkan bagian jantung yang mengalami kegagalan (*failure*)
   a. Gagal jantung kiri (*Left-Sided Heart Failure*)

      Bagian ventrikel kiri jantung kiri tidak dapat memompa dengan baik sehingga keadaan tersebut dapat menurunkan aliran dari jantung sebelah kiri keseluruh tubuh. Akibatnya, darah akan mengalir balik ke dalam ventrikel pulmonar (Siswanto et al., 2023). Saat terjadinya aliran balik darah kembali menuju ventrikel pulmonar, tekanan kapiler paru akan meningkat (>10 mmHg) melebihi tekanan kapiler osmotik (>25 mmHg). Keadaan ini akan menyebabkan perpindahan cairan intravaskular ke dalam interstitium paru dan menginisiasi edema (Mauliddiyah, 2021).

   b. Gagal jantung kanan (*Right-Sided Heart Failure*)

      Disfungsi ventrikel kanan dapat dikatakan saling berkaitan dengan disfungsi ventrikel kiri pada gagal jantung apabila dilihat dari kerusakan yang diderita oleh kedua sisi jantung, misalnya setelah terjadinya *infark miokard* atau tertundanya komplikasi yang

ditimbulkan akibat adanya progresifitas pada bagian jantung sebelah kiri. Pada gagal jantung kanan dapat terjadi penumpukan cairan di hati dan seluruh tubuh terutama di ekstermitas bawah (Siswanto et al., 2023).

2. Mekanisme neurohormonal

Pada gagal jantung, arteri yang terisi karena penurunan curah jantung dan atau penurunan resistensi pembuluh darah perifer mengaktifkan berbagai mekanoreseptor, mengakibatkan aktivasi *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS) dan *Sympathetic Nervous System* (SNS) dan pelepasan vasopresin. Hal ini menyebabkan retensi natrium dan air serta vasokonstriksi, yang memiliki efek menguntungkan pada tahap awal gagal jantung. Dalam jangka panjang, efek ini bersama dengan hipertrofi dan remodeling jantung serta fibrosis parenkim ginjal, memiliki efek merugikan yang berpuncak pada perkembangan gagal jantung. Peptida natriuretik yang disekresikan sebagai respon terhadap peregangan miosit memiliki efek kontra-regulasi yang menguntungkan. Hal ini termasuk peningkatan ekskresi air dan natrium, vasodilatasi dan penurunan hipertrofi jantung dan fibrosis. Jalur-jalur ini berinteraksi satu sama lain dalam cara yang kompleks (Manolis et al., 2023).

3. *Aktivasi Sistem Renin Angiotensin Aldosteron* (RAAS)

Pelepasan renin sebagai neurohormonal oleh ginjal akan mengaktivasi RAAS. Angiotensinogen yang diproduksi oleh hati

dirubah menjadi angiotensin I dan angiotensinogen II. Angiotensin II berikatan dengan dinding pembuluh darah ventrikel dan menstimulasi pelepasan endotelin sebagai agen vasokontriktor. Selain itu, angiotensin II juga dapat menstimulasi kelenjar adrenal untuk mensekresi hormone aldosteron. Hormon inilah yang dapat meningkatkan retensi garam dan air di ginjal, akibatnya cairan di dalam tubuh ikut meningkat. Hal inilah yang mendasari timbulnya edema cairan pada gagal jantung kongestif (Siswanto et al., 2023).

2.1.5 Tanda dan Gejala

Menurut (Kemenkes RI, 2021) yang mengacu pada Pedoman ESC untuk diagnosis dan penanganan gagal jantung akut dan kronis, gagal jantung didefinisikan sebagai gejala klinis yang muncul pada pasien dengan tanda dan gejala sebagai berikut:

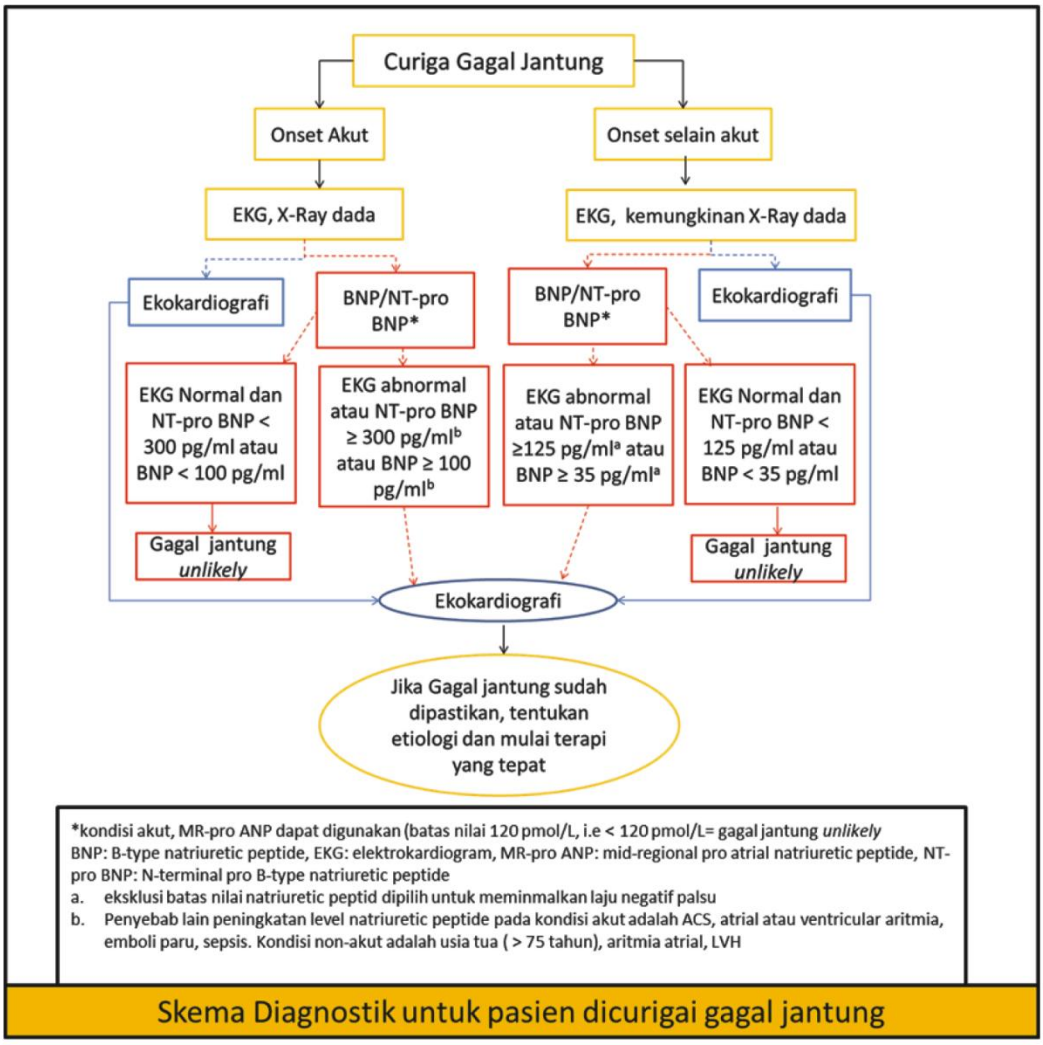
a. Gejala umum gagal jantung meliputi : sejak napas saat beristirahat atau beraktivitas, kelelahan, dan pembengkakan pada tungkai.
b. Tanda-tanda umum gagal jantung meliputi : denyut jantung cepat (*takikardia*), pernapasan cepat (*takipneu*), bunyi ronki di paru, adanya cairan di rongga pleura (*efusi pleura*), peningkatan tekanan vena jugularis, pembengkakan perifer, dan pembesaran hati.
c. Tanda objektif adanya gangguan natriuretik atau fungsional pada jantung saat beristirahat meliputi pembesaran jantung (kardiomegali), adanya bunyi jantung ketiga, murmur jantung (suara ”tambahan” yang terdengar selama jantung berdetak), kelainan pada hasil ekokardiografi, serta peningkatan konsentrasi peptida natriuretik.

Tabel 2.3 Gejala dan Tanda Gagal Jantung Kongestif

Gejala	Tanda
Tipikal 1. Sesak nafas 2. Ortopnea (kesulitan bernafas saat berbaring) *3. Paroxysmal Nocturnal Dyspneu* 4. Toleransi aktifitas yang berkurang 5. Cepat Lelah 6. Bengkak pada ekstremitas inferior	Spesifik 1. Peningkatan JVP 2. Refluks hepatojugular 3. Suara jantung S3 (gallop) 4. Apes jantung bergeser ke lateral
Kurang Tipikal 1. Batuk di malam hari/ dini hari 2. Mengi (suara nafas yang berbunyi "ngik" seperti siulan) 3. Berat badan bertambah ≥ 2kg/minggu 4. Berat badan bertambah bertambah ≥ 2kg/minggu 5. Berat badan turun (gagal jantung stadium lanjut) 6. Nafsu makan menurun 7. Perasaan bingung (terutama pasien usia lanjut) 8. Depresi 9. Berdebar 10. Pingsan	Kurang Tipikal 1. Edema perifer 2. Krepitasi pulmonal 3. Suara pekak di basal paru pada saat perkusi 4. Takikardia 5. Nadi ireguler 6. Nafas cepat 7. Hepatomegali 8. Asites kaheksia

Diambil dari *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure* 2021

2.1.6 Algoritma Diagnosis Gagal Jantung



Bagan 2.2 Algoritma Diagnostik Gagal Jantung (Kemenkes RI, 2021)

Algortima diagnosis gagal jantung atau disfungsi ventrikel kiri diuraikan melalui Bagan 2.3. Diagnosis *Congestive Heart Failure* (CHF) didasarkan pada gejala-gejala yanga ada dan penemuan klinis disertai dengan pemeriksaan penunjang antara lain foto toraks, EKG, pemeriksaan laboratorium rutin, dan pemeriksaan biomarker yaitu BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) dan NT-proBNP (*N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide*)

2.2 Penatalaksanaan Gagal Jantung

Terapi untuk penderita gagal jantung terdiri dari terapi non-farmakologis dan farmakologis. Tujuan dari terapi ini adalah untuk meningkatkan kualitas hidup, meringankan atau mengurangi gejala, mencegah atau meminimalkan rawat inap, mengoptimalkan fungsi jantung, memperlambat perkembangan penyakit, serta meningkatkan harapan hidup pasien (Dipiro & DiPiro, C. V. Schwinghammer, T. L. Wells, 2021). Selain itu juga terapi gagal jantung bertujuan untuk mengurangi angka morbiditas dan mortilitas pada pasien gagal jantung (Kemenkes RI, 2021).

Terapi non farmakologis pada pasien gagal jantung melibatkan manajemen perawatan mandiri yang mencakup tindakan untuk menjaga kestabilan fisik, menghindari perilaku yang dapat memperburuk kondisi, serta mendeteksi gejala awal dari kemunduran kondisi jantung. Manajemen perawatan mandiri mencakup kepatuhan dalam pengobatan, pemantauan berat badan, pengaturan asupan cairan, penurunan berat badan (untuk stadium C), pemantauan nutrisi yang dikonsumsi, dan aktivitas fisik. Selain itu, terapi non-farmakologis juga mencakup pembatasan asupan garam, diet rendah kolesterol, berhenti merokok serta rutin berolahraga (PERKI, 2023). Tabel 2.4 menunjukan tujuan dari strategi farmakologis penggunaan obat-obatan dan alat pada pasien gagal jantung. Selain itu, penting untuk mendeteksi dan mengobati komorbiditas kardiovaskular maupun non-kardiovaskular yang menyertai kondisi tersebut (PERKI, 2023).

Tabel 2.4 Tujuan Pengobatan Gagal Jantung Kronik (PERKI, 2023)

Prognosis	Menurunkan angka mortalitas
Morbiditas	Meringankan gejala dan tanda gagal jantung Memperbaiki kualitas hidup pasien Menghilangkan kongesti Meningkatkan kapasitas fungsional fisik Mengurangi kelelahan dan sesak nafas Mengurangi kebutuhan rawat inap Menyediakan perawatan paliatif
Pencegahan	Timbulnya kerusakan dan *remodeling* miokard Perburukan kerusakan miokard Kembalikan kongesti Rawat ulang akibat gagal jantung

Tabel 2.5 Rekomendasi Tatalaksana Farmakologis HFrEF

Rekomendasi	COR	LOE
ACE-I direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HFrEF untuk mengurangi rawat ulang akibat perburukan gagal jantung, dan meningkatkan angka kesintasan pasien.	I	A
Penyekat-β direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HFrEF yang stabil untuk mengurangi perawatan rumah sakit karena perburukan gagal jantung, dan menurunkan mortalitas	I	A
MRA direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HFrEF untuk mengurangi perawatan rumah sakit karena perburukan gagal jantung, dan meningkatkan angka kesintasan pasien	I	A
ARNI direkomendasikan sebagai terapi subsitusi pasien HFrEF yang telah mendapatkan ACE-I atau ARB untuk menurunkan angka perawatan berulang karena gagal jantung dan mortalitas.	I	B
Dapagliflozin atau Empagliflozin direkomendasikan untuk semua pasien gagal jantung HfrEF untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas	I	A
ARB direkomendasikan sebagai terapi subsitusi pasien HFrEF dengan tanda dan gejala gagal jantung yang intoleran terhadap ACE-I maupun ARNI untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas	I	B

Lanjutan Tabel 2.5

Diuretik loop direkomendasikan pada HFrEF untuk menghilangkan kongesti	**I**	C
Ivabradine direkomendasikan pada HFrEF dengan tanda dan gejala gagal jantung, irama sinus dan laju jantung istirahat >70 kali per menit walaupun telah mendapat BB dosis maksimal (dosis yang dapat ditoleransi pasien), ACE-I dan MRA untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas kardiovaskular	IIa	B
Ivabradine direkomendasikan pada HFrEF dengan tanda dan gejala gagal jantung, irama sinus dan laju jantung istirahat >70 kali per menit yang tidak dapat mentolerir atau kontraindikasi BB untuk menurunkan angka rawat ulang akibat perburukan gagal jantung dan mortalitas kardiovaskular. Pasien juga telah mendapatkan ACE-I dan MRA.	IIa	B

2.2.1 Penyekat Sistem *Renin-Angiotensin-Aldosteron* (SRAA)

Secara umum, ada tiga golongan obat yang direkomendasikan untuk mengelola pasien gagal jantung yang bekerja sebagai penyekat sistem *renin-angiotensin-aldosteron* (SRAA). Ketiga golongan tersebut adalah penghambat enzim pengubah angiotensin (*angiotensin-conveting enzyme inhibitor*/ACE-I), penghambat nefrilisin dan reseptor angiotensin (*angiotensin receptor nephrylisin inhibitor*/ARNI) dan penyekat reseptor angiotensin II (*angiotensin receptor bolcker*/ARB). Penggunaan obat-obat ini bertujuan untuk menurunkan mortilitas dan morbiditas pada pasien gagal jantung. ACE-I dan ARNI memiliki kelas rekomendasi I, sementara ARB hanya diberikan jika pasien tidak dapat mentoleransi ACE-I atau ARNI. Salah satu ketiga golongan obat ini harus diberikan sebagai bagian dari terapi setelah diagnosis gagal jantung ditegakkan. Obat-obat penyekat SRAA ini juga direkomendasikan untuk digunakan bersamaan dengan penyekat β,

antagonis aldosteron, dan penghambat SGLT2 sebagai terapi utama pada pasien gagal jantung (McDonagh et al., 2021).

2.2.2 *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACE-I)

Obat golongan ACE-I merupakan golongan obat yang bekerja dengan menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II yang diperantarai oleh ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*). Dengan begitu, jumlah angiotensin II akan menurun diikuti dengan jumlah aldosteron (Felker et al., 2020). Obat golongan ini dapat memperbaiki gagal jantung dengan mengurangi beban kerja jantung (*afterload*), *preload* dengan menurunkan retensi cairan dan natrium melalui penurunan sekresi aldosteron, dan stres dinding sistolik, yang menghasilkan peningkatan curah jantung tanpa peningkatan denyut jantung. Obat golongan ini juga dapat mencegah *remodeling ventrikel* (perubahan struktur dan fungsi jantung yang merugikan) dengan mengurangi tekanan dinding jantung dan menghambat efek fibrotik angiotensin II. (Pintaningrum et al., 2023). Cara kerja ini akan melebarkan pembuluh darah sehingga aliran darah lebih lancar, tekanan darah menurun, dan kerja jantung dalam memompa darah menjadi lebih ringan (Mayasari, 2020).

ACE-I terkadang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, hiperkalemia, hipotensi dengan gejala, batuk, dan dalam kasus yang jarang, angioedema. Oleh karena itu, ACE-I hanya diberikan kepada pasien yang memiliki fungsi ginjal yang baik dan kadar kalium yang normal (<5,5 mEq/dL). Selain itu, pemberian golongan ini memiliki kontraindikasi pada pasien dengan riwayat angioedema, stenosis arteri renalis bilateral, stenosis

aorta yang berat, kehamilan, kadar kalium serum ≥ 5,5 mmol/L, serta serum kreatinin ≥ 2,5 mg/dL yang merupakan kontraindikasi relatif dan memerlukan pengawasan ketat (Kemenkes RI, 2021).

Berdasarkan *Clinical practice guideline oleh European society of cardiology* pada tahun 2021, dosis ACE-I untuk pasien gagal jantung kongestif ditunjukkan pada tabel berikut.

Tabel 2.6 Dosis ACE-I (McDonagh et al., 2021).

ACE-I	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Captopril	6,25 (3x/hari)	50 – 100 (3x/hari)
Enalapril	2,5 (2x/hari)	10 – 20 (2x/hari)
Lisinopril	2,5 – 5 (1x/hari)	20 – 40 (1x/hari)
Ramipril	2,5 (1x/hari)	5 (2x/hari)

1. Captopril

Captopril diindikasikan untuk mengelola HFrEF (gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah). Dosis awal pada pasien yaitu 6,25 mg 3 kali sehari, dan dapat ditingkatkan secara bertahap sesuai dengan respon pasien, status klinis, dan tolerabilitas dengan interval minimal 2 minggu hingga mencapai dosis target yaitu 50 mg 3 kali sehari diberikan 1 jam sebelum makan karena makanan dapat menurunkan bioavailabilitas captopril (Heidenreich et al., 2022).

Captopril dapat menyebabkan batuk kering, hipotensi postural, hiperkalemia, dan gangguan rasa (disgeusia) akibat gugus sulfhidril (-SH). Efek samping serius seperti angioedema dan disfungsi ginjal juga dapat terjadi, terutama pada pasien dengan stenosis arteri ginjal. Pemantauan fungsi ginjal dan kadar kalium sangat disarankan selama terapi (Heidenreich et al., 2022).

Captopril dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap ACE-I, riwayat angioedema terkait penggunaan ACE-I sebelumnya, serta pada wanita hamil, terutama trimester kedua dan ketiga, karena dapat menyebabkan cedera dan kematian janin. Obat ini juga tidak dianjurkan pada pasien dengan stenosis arteri renalis bilateral, karena dapat memperburuk gagal ginjal, serta pada pasien dengan hipotensi berat atau hiperkalemia yang tidak terkontrol (Yancy et al., 2021).

2. Enalapril

Enalapril diindikasikan secara khusus untuk pengobatan gagal jantung dengan fraksi ejeksi <40%. Dosis awal enalapril yang direkomendasikan untuk gagal jantung adalah 2,5 mg dua kali sehari. Disarankan untuk melakukan titrasi dosis secara bertahap hingga mencapai kisaran target 10 hingga 20 mg dua kali sehari, sesuai toleransi pasien, selama beberapa hari hingga beberapa minggu (Heidenreich et al., 2022).

Enalapril dapat menyebabkan batuk kering akibat peningkatan kadar bradikinin, serta hipotensi, terutama setelah dosis pertama. Efek samping lainnya meliputi hiperkalemia, gangguan fungsi ginjal, dan risiko angioedema, yang dapat berakibat fatal jika melibatkan saluran napas. Pada beberapa pasien, enalapril juga dapat menimbulkan pusing, kelelahan, mual, serta ruam kulit. Penggunaan jangka panjang perlu diawasi untuk mencegah komplikasi, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal atau stenosis arteri renalis (Faruqi et al., 2025).

Enalapril dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap ACE inhibitor, riwayat angioedema, serta wanita hamil, terutama

pada trimester kedua dan ketiga, karena dapat menyebabkan cedera dan kematian janin. Obat ini juga tidak dianjurkan pada pasien dengan stenosis arteri renalis bilateral, karena dapat memperburuk gagal ginjal, serta pada pasien dengan hipotensi berat atau hiperkalemia yang tidak terkontrol. Selain itu, enalapril harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal, karena dapat meningkatkan risiko toksisitas dan efek samping serius (Siswanto et al., 2023).

3. Lisinopril

Lisinopril diindikasikan untuk mengelola HFrEF (gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah). Dosis awal yang dianjurkan adalah 2,5 mg setiap hari, dengan dosis harian maksimum 40 mg dapat diminum sebelum atau sesudah makan (McDonagh et al., 2021). Obat ini digunakan untuk membantu mengendalikan tensi dan mencegah komplikasi akibat tekanan darah tinggi agar dapat meringankan beban kerja jantung, tetapi tidak bisa menyembuhkan hipertensi. Oleh karena itu, obat ini perlu dikonsumsi secara rutin sepanjang hidup.

Lisinopril dapat menyebabkan batuk kering, hipotensi, dan hiperkalemia akibat penurunan produksi aldosteron. Efek samping lainnya termasuk pusing, kelelahan, mual, diare, serta gangguan fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan stenosis arteri renalis. Selain itu, lisinopril dapat memicu angioedema, suatu reaksi alergi serius yang dapat menyebabkan pembengkakan pada wajah, bibir, atau saluran napas, yang berpotensi fatal. Oleh karena itu, pemantauan tekanan darah, fungsi ginjal,

dan kadar kalium sangat dianjurkan selama penggunaan obat ini (Putri et al., 2023).

Lisinopril dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap ACE inhibitor, riwayat angioedema, serta wanita hamil, terutama pada trimester kedua dan ketiga, karena dapat menyebabkan cedera dan kematian janin. Obat ini juga tidak boleh digunakan pada pasien dengan stenosis arteri renalis bilateral, karena dapat memperburuk gagal ginjal, serta pada pasien dengan hipotensi berat atau hiperkalemia yang tidak terkontrol. Selain itu, penggunaan lisinopril harus berhati-hati pada pasien dengan gangguan hati atau ginjal, karena dapat meningkatkan risiko toksisitas dan efek samping serius (Siswanto et al., 2023).

4. Ramipril

Ramipril diberikan kepada semua pasien dengan fraksi ejeksi rendah (HFrEF). Dosis awal 2,5 mg per hari dan dosis pemeliharaan 10 mg sehari dalam 2 dosis terbagi serta dapat dikonsumsi sebelum atau sesudah makan (McDonagh et al., 2021).

Ramipril dapat menyebabkan batuk kering, hipotensi, dan hiperkalemia akibat penurunan sekresi aldosteron. Efek samping lainnya meliputi pusing, kelelahan, mual, diare, serta gangguan fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan stenosis arteri renalis. Selain itu, ramipril dapat memicu angioedema, yang ditandai dengan pembengkakan wajah, bibir, atau saluran napas, berpotensi menyebabkan obstruksi jalan napas yang fatal. Beberapa pasien juga mengalami reaksi alergi, ruam kulit, serta perubahan rasa (disgeusia). Oleh karena itu, pemantauan tekanan darah,

fungsi ginjal, dan kadar kalium sangat dianjurkan selama terapi dengan ramipril (McDonagh et al., 2021).

Ramipril dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap ACE inhibitor, riwayat angioedema, serta wanita hamil, terutama pada trimester kedua dan ketiga, karena dapat menyebabkan cedera dan kematian janin. Obat ini juga tidak boleh digunakan pada pasien dengan stenosis arteri renalis bilateral, karena dapat memperburuk gagal ginjal, serta pada pasien dengan hipotensi berat atau hiperkalemia yang tidak terkontrol. Selain itu, ramipril harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati, karena dapat meningkatkan risiko toksisitas dan efek samping serius.

2.2.3 *Angiotensin Receptor – Neprilysin Inhibitor* (ARNI)

Penghambat neprilisin dan reseptor angiostensin (ARNI) adalah obat yang mengandung kombinasi sacubitril (*Neprilysin Inhibitor*) dan valsartan (ARB) dalam satu molekul. Varsaltan yang termasuk dalam golongan ARB, bekerja menghalangi ikatan angiotensin II pada reseptor angiotensin II tipe 1 di sel endotel. Sementara itu, sacubitril berperan sebagai penghambat enzim nefrilisin yang bertugas mendegradasi peptida natriuretik menjadi bentuk inaktif. Nefrilisin juga berperan dalam memperbaiki remodeling miokard, mendukung diuresis dan natriuresis, serta membantu mengurangi vasokonstriksi, retensi cairan dan penumpukan garam (Pascual-Figal et al., 2020).

ARNI diindikasikan pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri ≤40% dengan atau tanpa gejala gagal jantung. Obat ini dapat diberikan pada pasien HFrEF yang dirawat dengan gagal jantung akut maupun sebagai terapi substitusi pasien HFrEf yang sudah mendapatkan ACE-I atau ARB dosis optimal namun masih memiliki tanda dan gejala gagal jantung (PERKI, 2023).

Dosis yang disarankan adalah 50 mg dua kali sehari dan dapat ditingkatkan hingga 200 mg dua kali sehari. Jika pasien sebelumnya menerima ACE-I, pemberian ARNI harus ditunda setidaknya selama 36 jam sebelum dimulai. Namun, jika pasien sebelumnya menggunakan ARB, ARNI dapat diberikan langsung sebagai pengganti tanpa penundaan. (McMurray et al., 2014).

2.2.4 *Angiotensin Receptor* Blockers (ARB)

Penyekat reseptor angiotensin II (ARB) adalah golongan obat yang bekerja dengan menghambat ikatan angiotensin-II pada reseptor angiotensin II tipe 1 di sel endotel. Mekanisme ini membantu menurunkan beban kerja jantung (*afterload*), mengurangi kongesti paru, serta meningkatkan perfusi organ vital seperti ginjal dan otak. Selain itu, penurunan kadar aldosteron berkontribusi dalam menghambat proses remodelling jantung dan mengurangi retensi cairan, yang secara keseluruhan dapat memperlambat progresivitas gagal jantung. Dengan efek-efek ini, pasien mengalami perbaikan gejala seperti sesak napas dan edema, serta peningkatan toleransi terhadap aktivitas fisik (Aswari, 2023). ARB direkomendasikan untuk pasien

gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri di bawah 40% dan sebagai alternatif bagi pasien yang tidak toleran terhadap ACE-I. penggunaan ARB dapat mengurangi risiko batuk dibandingkan dengan ACE-I.

ARB dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal, hiperkalemia, dan hipotensi simtomatik seperti halnya ACE-I, tetapi tidak menimbulkan batuk (Kemenkes RI, 2021). Pemberian golongan ARB tidak dianjurkan pada pasien dengan stenosis renal bilateral, kadar kalium serum lebih dari 5,0 mmol/L, kadar kreatinin serum lebih dari 2,5 mg/dL, kehamilan, serta stenosis aorta yang parah. Selain itu, golongan juga sebaiknya tidak digunakan pada pasien yang sedang menjalani terapi dengan ACE-I dan antagonis aldosteron secara bersamaan (PERKI, 2023).

Berdasarkan *Clinical Practice Guideline Eurorean Society of Cardioogy*, dosis antagonis reseptor bloker untuk pasien gagal jantung kongestif ditunjukan pada tabel berikut.

Tabel *2.7* Dosis Antagonis Reseptor Blocker

ARB	Dosis Awal	Dosis Target
Candesartan	4 – 8 mg 1 kali sehari	32 mg 1 kali sehari
Valsartan	40 mg 2 kali sehari	160 mg 2 kali sehari

1. Candesartan

Candesartan diberikan secara oral, khususnya pada pasien gagal jantung kronis dengan fraksi ejeksi rendah (NYHA II-IV) yang memiliki risiko tinggi ketika obat golongan ACE-I tidak dapat ditolerir. Pada pasien ini candesartan menurunkan resistensi vaskuler sistemik dan tekanan kapiler pulmonari, meningkatkan aktivitas renin plasma dan konsentrasi angiotensin II serta menurunkan kadar aldosteron (PERKI, 2023).

Efek samping yang umum meliputi sakit kepala, pusing, nyeri punggung, batuk, bersin, hidung tersumbat, dan ruam kulit. Meskipun jarang, beberapa pasien mungkin mengalami hipotensi (tekanan darah rendah), hiperkalemia (kadar kalium tinggi dalam darah), gangguan fungsi ginjal, atau reaksi alergi (Amalia, 2023). Candesartan dikontraindikasikan pada pasien yang memiliki riwayat hipersensitivitas terhadap candesartan. Selain itu, obat ini juga tidak disarankan pada ibu hamil dan ibu menyusui karena potensinya untuk menimbulkan abnormalitas pada janin/bayi. Anak-anak dengan ginjal imatur dapat mengalami gangguan perkembangan ginjal bila terpapar candesartan. Penggunaan candesartan bersama aliskiren (suatu inhibitor renin) juga menjadi suatu kontraindikasi pada pasien diabetes mellitus tipe 1 maupun diabetes mellitus tipe 2 dan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (glomerulus filtration rate <60 mL/menit). Kombinasi kedua obat ini dapat memperburuk fungsi ginjal (MIMS Indonesia, 2022).

2. Valsartan

Valsartan diindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas (II-IV NYHA) yang tidak toleran terhadap terapi ACE-I. Obat ini dapat menurunkan tekanan darah dan meringankan kerja jantung dalam memompa darah. Dosis awal untuk dewasa diberikan sebanyak 40 mg dua kali sehari, dosis dapat ditingkatkan setelah 2 minggu menjadi 160 mg 2 kali sehari (Medscape).

Efek samping yang sering dilaporkan meliputi pusing, sakit kepala, mual, muntah, diare, rasa lelah, serta nyeri pada punggung, otot, atau sendi.

Meskipun jarang, beberapa pasien mungkin mengalami efek samping yang lebih serius seperti hipotensi (tekanan darah rendah), hiperkalemia (kadar kalium tinggi dalam darah), gangguan fungsi ginjal, atau reaksi alergi yang ditandai dengan ruam kulit, gatal, pembengkakan, atau kesulitan bernapas. Selain itu, meskipun jarang terjadi, beberapa pasien mungkin mengalami efek samping serius seperti mata dan kulit menguning, mudah memar, luka pada gusi dan mulut, kelemahan, detak jantung tidak teratur, serta kesemutan dan kram otot (DALO, 2021).

Penggunaan valsartan memiliki beberapa kontraindikasi yang perlu diperhatikan. Salah satu kontraindikasi utama adalah hipersensitivitas atau alergi terhadap valsartan atau komponen lain dalam formulasi obat. Selain itu, penggunaan valsartan tidak disarankan pada pasien dengan riwayat angioedema penghambat ACE atau ARB sebelumnya, pasien yang diketahui stenosis arteri renalis bilateral dan pasien hamil dan periode menyusui (Siswanto et al., 2023).

2.2.5 Penyekat Reseptor β

Obat golongan penyekat reseptor β (*beta-blocker*) berfungsi menghambat ikatan neurotransmitter adrenergik yang biasanya meningkat pada kondisi gagal jantung. Reseptor β ini terdapat di jantung dan pembuluh darah. Golongan ini harus diberikan kepada semua pasien gagal jantung, baik yang menunjukkan tanda dan gejala gagal jantung maupun yang tidak menimbulkan gejala serta tidak ada riwayat intoleransi beta-bloker atau kontraindikasi. Penggunaan reseptor β dapat memperbaiki fungsi ventrikel dan kualitas hidup pasien, menurunkan risiko aritmia, mengurangi angka

perawatan di rumah sakit akibat gagal jantung yang memburuk serta menurunkan angka kematian (McDonagh et al., 2021).

Pemberian reseptor β dikontraindikasikan pada pasien dengan asma berat, blok AV derajat 2 dan 3, disfungsi nodus sinus tanpa pacu jantung permanen, bradikardia sinus simtomatik dengan denyut nadi < 50 x/menit, hemodinamik tidak stabil, syok kardiogenik, kehamilan, serta penyakit arteri perifer berat (PERKI, 2023). Menurut *Clinical Practice Guideline Euripean Society of Cardiology,* dosis reseptor β untuk gagal jantung kongestif ditunjukkan pada tabel berikut.

Tabel 2.8 Dosis Beta-bloker

Reseptor β	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)
Bisoprolol	1,25 (1 x/hari)	10 (1 x/hari)
Carvedilol	3,125 (2 x/hari)	25-50 (2 x/hari)
Metoprolol	25 (1 x/hari)	200 (1 x/hari)

1. Bisoprolol

Bisoprolol merupakan *β-blocker* selektif dengan mekanisme kerja menurunkan denyut jantung melalui hambatan β1 di jantung. Obat ini diindikasikan untuk mengobati penyakit jantung, seperti gagal jantung kongestif, dengan risiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan *beta-blocker non-selektif*. Karena tidak memengaruhi reseptor β-2, bisoprolol lebih aman bagi pasien dengan penyakit paru atau kondisi lain yang sensitif terhadap efek *β-blocker* umum (Siswanto et al., 2023).

Pada pasien dengan gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, terapi bisoprolol dimulai dengan dosis awal 1,25 mg sekali sehari, kemudian secara bertahap ditingkatkan hingga mencapai dosis target 10 mg sekali sehari. Untuk memastikan efektivitas terapi medis berbasis pedoman (GDMT), dosis

perlu dititrasi setiap 1 hingga 2 minggu berdasarkan gejala klinis, tanda-tanda vital, dan status volume pasien (Heidenreich et al., 2022).

Bisoprolol dapat menyebabkan berbagai efek samping, terutama yang berkaitan dengan penurunan aktivitas jantung, seperti bradikardia (detak jantung lambat), hipotensi (tekanan darah rendah), kelelahan, pusing, dan penurunan kapasitas latihan. Efek samping lain yang sering dilaporkan meliputi mual, muntah, sembelit, diare, astenia (kelemahan), dan sinusitis. Pasien diabetes perlu berhati-hati, karena obat ini dapat menutupi gejala hipoglikemia, seperti takikardia, sehingga menunda respons tubuh terhadap kadar gula darah rendah. Selain itu, bisoprolol juga dikaitkan dengan psoriasis yang diinduksi obat atau memperburuk kondisi psoriasis yang sudah ada (Tucker et al., 2023).

Bisoprolol dikontraindikasikan pada bradikardia parah, syok kardiogenik, dan blok jantung lengkap, serta memerlukan pemantauan pada blok AV derajat dua dan diabetes karena dapat menutupi hipoglikemia. Obat ini harus digunakan dengan hati-hati pada retensi cairan tanpa diuretik dan asma parah atau PPOK, meskipun aman untuk kasus ringan hingga sedang. Penghentian tiba-tiba harus dihindari, karena dapat memicu hipertensi rebound, takikardia, atau komplikasi jantung serius, sehingga perlu pengurangan dosis bertahap (Koracevic et al., 2021).

2. Carvedilol

Carvedilol adalah golongan *β-blocker* yang diindikasikan untuk terapi kronis gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah (HFrEF) (PERKI, 2023). carvedilol mempertahankan curah jantung dengan mengurangi *afterload*

dengan *blokade beta* jantung. Carvedilol memberikan efek yang lebih rendah pada denyut jantung daripada penghambat beta selektif murni. Manfaat tambahan carvedilol meliputi efek antioksidan, mengurangi infiltrasi neutrofil, menghambat apoptosis, berkurangnya migrasi otot polos vaskular, dan meningkatkan remodeling miokard setelah infark miokard akut (Chen-Scarabelli et al., 2012). Dalam penanganan gagal jantung, dosis awal dimulai pada 3,125 mg dua kali sehari, dengan peningkatan berikutnya menjadi 6,25 mg, 12,5 mg, dan kemudian 25 mg dua kali sehari selama minimal 2 minggu (Heidenreich et al., 2022).

Carvedilol memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan golongan *β-blocker* lainnya. Efek samping carvedilol yang paling umum adalah hipotensi berlebihan yang tidak diinginkan akibat sifat vasodilatasinya, yang menyebabkan gejala seperti pusing, sakit kepala, kelelahan, dan sakit kepala. Efek samping tambahan obat tersebut meliputi dispnea, bronkospasme, bradikardia, malaise, dan astenia (Medscape).

Carvedilol tidak boleh digunakan pada kondisi tertentu karena dapat memperburuk kondisi pasien. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hipotensi berat, blok jantung derajat dua atau tiga, sindrom sinus sakit, bradikardia berat tanpa alat pacu jantung, gagal jantung dekompensasi yang membutuhkan inotropik serta pasien dengan riwayat alergi berat terhadap carvedilol juga tidak boleh menggunakannya. Selain itu, carvedilol harus dihindari pada pasien dengan asma atau penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) dengan mengi aktif, karena dapat memperburuk gangguan

pernapasan. Obat ini juga tidak disarankan pada pasien dengan gangguan hati berat, karena dapat meningkatkan risiko efek samping yang serius (Koraćević et al., 2021).

3. Metoprolol

Metoprolol diindikasikan terutama untuk kondisi seperti hipertensi, angina pektoris, gagal jantung, dan aritmia. Obat tersebut memberikan efek terapeutiknya dengan secara selektif menghambat reseptor adrenergik *β*-1, yang mengakibatkan berkurangnya kontraktilitas jantung, denyut jantung, dan tekanan darah (Zhu et al., 2022). Pengobatan dengan metoprolol umumnya dimulai dengan dosis awal 25 mg per hari selama dua minggu untuk menilai respons pasien. Setelah periode awal ini, dosis pemeliharaan akan disesuaikan sesuai dengan tingkat toleransi dan kondisi klinis individu. Dosis yang dianjurkan berkisar antara 100 hingga 200 mg per hari guna mencapai efek terapi yang optimal. Metoprolol suksinat sebaiknya diberikan sebagai bagian dari terapi kombinasi dalam penatalaksanaan gagal jantung, bersama dengan ACE-I, diuretik, dan digitalis, untuk membantu jantung bekerja lebih efisien dan meningkatkan kualitas hidup pasien (PERKI, 2023).

Metoprolol sebagai *β-blocker* dapat menyebabkan berbagai efek samping, terutama yang berkaitan dengan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti kelelahan, pusing, bradikardia, hipotensi, dan sesak napas. Meskipun umumnya bersifat ringan dan membaik seiring waktu, beberapa efek samping lain seperti gangguan pencernaan, ruam, intoleransi glukosa, dan gangguan fungsi seksual juga dapat terjadi. Selain itu, penghentian metoprolol secara tiba-tiba dapat memicu sindrom putus obat, yang berisiko

menyebabkan angina, infark miokard (AMI), takikardia, dan hipertensi rebound. Oleh karena itu, penggunaan metoprolol harus dilakukan dengan pemantauan ketat, serta penghentian obat harus dilakukan secara bertahap untuk mencegah efek samping serius (Morris J. et al., 2024).

2.2.6 *Antagonis Reseptor Mineralokortikoid* (Antagonis Aldosteron)

Antagonis Reseptor Mineralokortikoid (MRA) yang juga dikenal sebagai antagonis aldosterone merupakan golongan yang terdiri dari spironolakton dan eplerenon yang bekerja dengan menghambat reseptor mineralokortikoid. Obat ini mengurangi reabsorbsi natrium dan meningkatkan ekskresi potasium di ginjal, sehingga memiliki efek diuretik. Sementara itu, di jantung golongan ini dapat menghalangi pembentukan deposit kolagen dan matriks, yang merupakan salah satu penyebab fibrosis jantung dan remodeling ventrikel (Nurkhalis & Adista, 2020).

Antagonis aldosteron diindikasikan untuk pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri sebesar 40% yang telah menerima dosis optimal kombinasi *beta-bloker* dam ACE-I atau ARB. Penggunaan antagonis aldosteron tidak dianjurkan pada pasien yang sedang menjalani terapi diuretik hemat kalium atau mengkonsumsi suplemen kalium, serta pada mereka yang mendapatkan kombinasi ACE-I dan ARB. Selain itu, pemberian antagonis aldosteron kontraindikasi pada pasien dengan kadar kalium serum ≥ 5,5 mmol/L dan kadar serum kreatinin ≥ 2,5.

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Gagal Jantung, dosis Antagonis mineralokortikoid ditunjukan pada tabel berikut.

Tabel 2.9 Dosis Antagonis Aldosteron

Antagonis aldosteron	Dosis awal (mg)	Dosis Target (mg)
Eplerenon	25 (1 x/hari)	50 (1 x/hari)
Spironolakton	25 (1 x/hari)	25 – 50 (1 x/hari)

1. Eplerenon

Eplerenon diindikasikan untuk pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri sebesar 40% yang telah menerima dosis optimal kombinasi *beta-bloker* dam ACE-I atau ARB (Yancy et al., 2017). Eplerenon bekerja dengan cara berikatan secara kompetitif pada reseptor mineralokortikoid, sehingga menghambat aktivitas aldosteron. Keunggulan eplerenon dibanding obat sejenis (seperti spironolakton) adalah lebih selektif, artinya lebih jarang menimbulkan efek samping karena tidak terlalu kuat menempel pada reseptor hormon lain seperti glukokortikoid, progesteron, dan androgen (Elshahat et al., 2024).

Pasien gagal jantung, pedoman ACCF/AHA 2017 menyarankan penggunaan obat dengan dosis awal 25 mg sekali sehari. Jika kondisi pasien stabil setelah 4 minggu, dosis bisa ditingkatkan menjadi 50 mg sekali sehari. Namun, peningkatan dosis ini hanya boleh dilakukan jika kadar kalium dalam darah tidak melebihi 5 mEq/L dan fungsi ginjal masih baik (ditandai dengan eGFR ≥ 50 mL/menit/1,73 m^2). Ini penting untuk memastikan keamanan dan efektivitas pengobatan (Yancy et al., 2017).

Eplerenon dikontraindikasikan pada pasien dengan hiperkalemia (kadar kalium >5,5 mEq/L), gangguan ginjal berat (GFR <30 mL/menit/1,73 m^2), dan insufisiensi hati yang signifikan. Penggunaannya juga tidak dianjurkan pada pasien yang sedang mengonsumsi penghambat

CYP3A4 kuat seperti ketokonazol dan klaritromisin, karena dapat meningkatkan kadar eplerenon dalam darah. Selain itu, pasien dengan gagal jantung yang disertai gangguan fungsi ginjal atau penggunaan obat diuretik hemat kalium lainnya berisiko lebih tinggi mengalami hiperkalemia yang berbahaya (Hughes JC et al., 2023).

2. Spironolakton

Spironolakton diindikasikan pada pasien HFrEF kelas II-IV NYHA yang memiliki klirens kreatinin lebih besar dari 30 mL/menit dan kadar kalium serum kurang dari 5 mEq/L, selain itu juga memiliki indikasi untuk pasien gagal jantung tertentu dengan fraksi ejeksi terjaga (HFpEF) untuk membantu mengurangi jumlah rawat inap (Yancy et al., 2017).

Beberapa efek samping yang sering timbul pada pemberian Spironolakton adalah hiperkalemia ringan, perburukan fungsi ginjal dan ginekomastia. Efek yang tidak diinginkan ini jarang terjadi hingga kondisi yang berat, dan biasanya bersifat reversibel apabila kita menghentikan pemberian obat (Zannad F and Ferreira JP., 2018). Satu penelitian menyebutkan efek samping tambahan berikut ini dalam urutan dari yang paling umum ke yang paling jarang: dehidrasi, hiponatremia, masalah gastrointestinal (mual, muntah, diare atau anoreksia), kelainan neurologis (sakit kepala, kantuk, asteriksis, kebingungan, atau koma), dan ruam kulit (Lestari, 2016).

Obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan hiperkalemia dan pada mereka yang berisiko tinggi mengalami hiperkalemia. Obat ini juga dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan ginjal. Sesuai dengan

pedoman gagal jantung dari *American College of Cardiology* tahun 2017, pasien tidak boleh menerima spironolakton jika kreatinin serum mereka lebih besar dari 2,5 mg/dL pada pria atau lebih besar dari 2,0 mg/dL pada wanita, laju filtrasi glomerulus yang diperkirakan kurang dari 30 mL/menit, dan kalium serum melebihi 5,0 mEq/L (Yancy et al., 2017).

2.2.7 *Sodium* Glucose *coTransporter-2 Inhibitor* (Inhibitor SGLT-2)

Obat dari golongan penghambat *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT2) adalah jenis obat baru yang disarankan untuk pengelolaan pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, baik yang memiliki riwayat diabetes maupun tidak. Obat ini bekerja dengan cara menghambat penyerapan kembali gula dan air di tubulus proksimal ginjal. Meskipun awalnya obat ini digunakan untuk mengobati diabetes, seiring dengan berkembangnya berbagai penelitian klinis dengan sampel acak pada pasien dengan gagal jantung, obat ini kini direkomendasikan sebagai terapi utama untuk gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, baik dengan maupun tanpa diabetes, bersama dengan penghambat renin-angiotensin, penyekat β, dan antagonis aldosteron. Penghambat SGLT2 telah terbukti mengurangi angka rawat inap akibat perburukan gagal jantung serta menurunkan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular pada pasien dengan HFrEF (McMurray et al., 2019).

Pemberian penghambat SGLT2 kontraindikasi pada pasien dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 20 mL/min/1.73 m^2, diabetes tipe 1, serta riwayat ketoasidosis diabetikum (perlu kehati-hatian). Selain itu, obat ini juga tidak dianjurkan untuk digunakan selama kehamilan dan menyusui karena belum terdapat bukti yang cukup mengenai keamanannya (PERKI, 2023).

Inisiasi pengobatan dengan penghambat SGLT2 dapat dilakukan pada pasien HFrEF yang dirawat inap, atau pada pasien rawat jalan yang stabil, dengan terlebih dahulu memeriksa fungsi ginjal. Batasan LFG untuk empagliflozin adalah 20 mL/min/1.73m², sedangkan untuk dapagliflozin adalah 25 mL/min/1.73m². Pengobatan dengan penghambat SGLT2 pada pasien HFrEF, baik menggunakan dapagliflozin maupun empagliflozin, dimulai dengan dosis 10 mg sekali sehari dan tidak memerlukan penyesuaian dosis, kecuali jika terjadi penurunan LFG lebih dari 40% selama penggunaan obat ini (McDonagh et al., 2021).

2.2.8 Diuretik Loop

Diuretik loop*,* seperti furosemide merupakan obat yang bekerja dengan menghambat reabsorpsi natrium klorida di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan volume urin yang dikeluarkan (Ellison, 2019). Pada pasien dengan gagal jantung, obat ini digunakan untuk membantu mengurangi akumulasi cairan berlebih dan meredakan gejala seperti edema dan sesak napas. Namun, perlu dicatat bahwa karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik dari diuretik loop dapat mengalami perubahan signifikan pada kondisi gagal jantung dibandingkan dengan individu sehat (Siswanto et al., 2023).

Golongan diuretik loop penggunaan obat furosemide digunakan untuk mengurangi edema pada pasien CHF. Mekanisme kerja furosemide melibatkan penghambatan reabsorpsi NaCl di segmen tebal ansa Henle asendens. Furosemid bekerja dengan menghambat kotranspor Na+ /K+ /Cl-. Na+ dipindahkan secara aktif keluar dari sel ke dalam ruang interstisial oleh

pompa Na+ /K+ /Cl- ATPase yang terletak pada membran basolateral. Proses ini menyebabkan diuresis dan akhirnya menurunkan tekanan darah (Lismawarti, 2024).

Dosis optimal diuretik *loop* yang digunakan pada gagal jantung tidak diketahui secara pasti, namun penggunaannya secara umum dimulai dengan dosis rendah dan ditingkatkan sesuai dengan keperluan sampai dengan tercapai target diuresis yang diinginkan. Dosis diuretik loop harus diatur secara individual berdasarkan kondisi klinis pasien, fungsi ginjal, kadar elektrolit, dan respon terhadap terapi. Panduan dosis diuretik loop menurut (PERKI, 2020) adalah dosis awal 20-40 atau 40-240 mg per hari dengan dosis maksimal 400-600 mg per hari. Dosis intrevena dan dosis oral diuretik loop sama.

Pemakaian terapi utama gagal jantung dengan penghambat SRAA, penyekat-β, antagonis aldosteron, dan penghambat SGLT2 berkaitan dengan prognosis yang jauh lebih baik pada pasien yang mendapatkan dosis diuretik rendah dibandingkan dosis diuretik yang tinggi. Artinya, penggunaan diuretik sendiri hanya untuk mengurangi tanda dan gejala gagal jantung, sedangkan untuk menurunkan angka mortalitas dan morbiditas harus mengikuti alur GDMT (McDonagh et al., 2021).

Diuretik loop meskipun efektif dalam mengatasi kongesti pada gagal jantung, golongan ini juga memiliki beberapa efek samping yang harus diperhatikan. Efek samping yang paling sering terjadi adalah dehidrasidan imbalas elektrolit. Imbalans elektrolit yang sering terjadi adalah hipokalemia

dan hipomagnesemia yang menyebabkan beberapa masalah lain diantaranya: kelemahan atau kram pada otot, dan aritmia. Efek samping lain yang mungkin terjadi adalah perburukan fungsi ginjal, karena diuretik loop bekerja dengan menghambat reabsorpsi ion pada ginjal sehingga dapat memperberat kerja ginjal yang pada akhirnya dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal sebelumnya. Sangat penting untuk melakukan pemantauan fungsi ginjal dan nilai elektrolit pada pasien yang mendapatkan diuretik loop. Diuretik loop juga dapat memperburuk gejala gout, dengan meningkatkan risiko hiperurisemia (Siswanto et al., 2023).

2.2.9 Ivabradine

Ivabradine adalah obat yang termasuk dalam golongan penghambat kanal *funny current* (If) dan bekerja di nodus sinoatrial pada sistem konduksi jantung. Obat ini memperlambat denyut jantung dengan menghambat kanal If di nodus sinus dan hanya digunakan pada pasien dengan irama sinus. Ivabradine terbukti dapat mengurangi angka kematian serta frekuensi perawatan rumah sakit akibat gagal jantung pada pasien dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) ≤35%, irama sinus dan denyut nadi ≥70 kali per menit, khususnya mereka yang pernah dirawat dalam 12 bulan terakhir berdasarkan hasil studi SHIFT (PERKI, 2023).

Inisiasi ivabradine diawali dengan dosis awal 5 mg (2 kali sehari) dan dapat dititrasi hingga 7,5mg (2 kali sehari). Obat ini diindikasikan pada pasien dengan gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang rendah (*HFrEF*) dalam kondisi pasien memiliki irama sinus dengan denyut jantung istirahat lebih dari

70 kali per menit, meskipun telah menerima terapi penyekat-β pada dosis optimal atau dosis maksimal yang dapat ditoleransi berdasarkan bukti ilmiah (PERKI, 2023).

Pemberian ivabriadine dikontraindikasikan pada kondisi pasien dengan tekanan darah di bawah 90/50 mmHg yang disebabkan oleh denyut nadi yang lambat, irama jantung selain irama sinus, adanya gangguan konduksi jantung seperti blok sinoatrial, blok atriventrikular, atau *sick sinus syndrome*, gangguan hati berat, serta denyut nadi saat istirahat kurang dari 60 kali per menit (Kemenkes RI, 2021).

2.2.10 Digoksin

Digoksin adalah obat yang termasuk dalam golongan glikosida jantung dengan efek meningkatkan kekuatan kontraksi jantung (*inotropik potsitif*) dan memperlambat denyut jantung (*kronotropik negatif*). Pada pasien gagal jantung yang mengalami fibrilasi atrium, digoksin dapat digunakan untuk mengurangi kecepatan laju ventrikel, meskipun obat lain seperti (penyekat-β) lebih diprioritaskan. Pada pasien dengan gagal jantung yang menunjukan gejala, memiliki fraksi ejeksi ventrikel kiri di bawah 40% dan berada dalam irama sinus, digoksin dapat membantu mengurangi gejala serta menurunkan angka rawat inap akibat perburukan gagal jantung. Namun, obat ini tidak memberikan pengaruh terhadap angka kematian (McDonagh et al., 2021).

Pemberian digoksin dikontraindikasikan pada pasien dengan bradiatrimia (laju jantung lebih lambat dari normal) serta pasien dengan sindroma pre-eksitasi. Secara umum, digoksin diindikasikan untuk pasien HFrEF yang mengalami fibrilasi atrium dengan responns ventrikel cepat

sebagai upaya untuk mengontrol laju jantung dengan dosis awal : 0,25 mg, 1 kali sehari pada pasien dengan fungsi ginjal normal dan pada usia lanjut serta memiliki gangguan ginjal dosis diturunkan menjadi 0,125 atau 0,0625 mg, 1 kali sehari. Namun, penyekat-β lebih diprioritaskan untuk pengendalian laju jantung dibandingkan digoksin karena rentang dosis aman digoksin yang sempit. Risiko toksisitas digoksin lebih tinggi pada lansia, individu dengan gangguan fungsi ginjal, hiperkalemia, hipokalemia, serta pada penggunaan jangka panjang. Untuk penggunaan kronis, disarankan melakukan pemeriksaan kadar digoksin dalam darah secara rutin setiap enam bulan dan harus memiliki kadar terapi digoksin antara 0,6 – 1,2 ng/mL.

2.2.11 Vericiguat

Vericiguat adalah salah satu obat baru untuk pengelolaan HFrEF yang bekerja dengan merangsang enzim *soluble guanylate cyclase* (sGC). Obat ini diberikan secara oral, khususnya pada pasien gagal jantung kronis dengan fraksi ejeksi rendah (NYHA II-IV) yang memiliki risiko tinggi, seperti pasien yang mengalami perburukan kondisi atau baru selesai menjalani perawatan. Saat ini, vericiguat dianggap sebagai terapi lini kedua untuk gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, setelah optimalisasi pengobatan berbasis empat pilar utama gagal jantung. Berdasarkan pedoman diagnosis dan tatalaksana gagal jantung ESC 2021, vericiguat direkomendasikan sebagai terapi lini kedua dengan kelas rekomendasi IIb untuk membantu menurunkan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular atau angka rawat inap akibat gagal jantung. Hal serupa juga tercantum dalam pedoman diagnosis dan

pengelolaan gagal jantung ACC/AHA 2022, yang memberikan vericiguat rekomendasi dengan posisi dan tingkat yang sama (Voors et al., 2021).

Pemberian vericiguat dikontraindikasikan pada kondisi pasien dengan gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal, dan pasein dengan anemia berat serta pada pasien dengan pemberian inhibitor phosphodiesterase 5 (PDE-5), ISDN, isosorbite 5- mononitrate, paentaerythritol tetranitrate, nicorandil, NTG patch atau moldidomine, dan pasien. Secara umum pemberian vericiguat pada pasien HFrEF sesuai dengan skema protokol terapi pada uji VICTORIA. Dosis inisiasi bisa diberikan 2.5 mg, dititrasi dua kali lipat dosis awal tiap 2 minggu hingga dosis optimal di 10 mg tiap 24 jam. Vericiguat harus diberikan pada pasien HFrEF dengan gejala yang telah mendapatkan terapi gagal jantung dalam dosis yang optimal (PERKI, 2023).

2.3 Penggunaan Obat Yang Rasional

Kementerian Kesehatan RI tahun 2011 dalam modul penggunaan obat rasional menyatakan WHO memperkirakan bahwa lebih dari separuh dari seluruh obat di dunia diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat. Tujuan dari penggunaan obat rasional adalah untuk menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau. Untuk tercapainya tujuan tersebut penggunaan obat rasional harus memenuhi kriteria-kriteria berikut:

1. Tepat Diagnosis

   Tepat diagnosis adalah penetapan penyakit yang dilakukan dengan benar sehingga pengobatan atau tindakan medis yang diberikan juga

menjdai tepat sasaran. Suatu pengobatan dikatakan rasional apabila didasarkan pada penetapan diagnosis yang benar. Jika diagnosis tidak tepat, maka pemilihan terapi obat pun tidak relevan karena landasan terapi berasal dari asumsi klinis yang keliru. Akibatnya, obat yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi medis yang sebenarnya diperlukan (Kementerian Kesehatan RI., 2011).

2. Tepat Indikasi

   Tepat indikasi merupakan ketepatan dalam memilih obat yang diberikan untuk pasien berdasarkan diagnosis dan gejala pada pasien (Kementerian Kesehatan RI., 2011). Ketepatan indikasi obat harus sesuai dengan tanda dan gejala pasien, karena pemilihan obat didasarkan pada diagnosis yang tepat. Jika diagnosis salah, pengobatan tidak akan efektif. Misalnya, pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri ≤40%, ARB dikombinasikan dengan diuretik untuk membantu mengurangi edema dan mencegah penumpukan cairan berlebih (Septiani et al., 2024).

3. Tepat Obat

   Tepat obat adalah pemilihan obat sesuai dengan *drug of choice*/ obat pilihan utama, yang aman digunakan untuk pasien gagal jantung. dikatakan tepat obat jika kesesuaian pemilihan obat diantara beberapa jenis obat dengan mempertimbangkan diagnosis yang tertulis dalam rekam medis dibandingkan dengan terapi standar sesuai (Lolita & Istiani, 2019).

4. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah pemilihan dosis yang tepat untuk pasien yang disertai dengan frekuensi pemberian obatnya yang disesuaikan dengan *Drug Dosing Heart Failure* pada pedoman terapi gagal jantung. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Kementerian Kesehatan RI., 2011).

2.4 Landasan Teori

Penelitian yang sudah dilakukan oleh Anisa Widya Fikma tahun 2019 dengan judul Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Poliklinik Jantung RSUD Dr. M. Djamil Padang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan 46 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien gagal jantung kongestif yang menjalanu terapi obat gagal jantung di Poliklinik Jantung RSUD Dr. M. Djamil Padang sepanjang tahun 2017 menunjukan hasil penggunaan obat pada pasien gagal jantung kongestif mencapai 100% tepat indikasi, 95,6% tepat obat, 95,6% tepat pasien, 93,5 tepat dosis dan terdapat potensi interasi obat sebesar 19,6% (Widya, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh (Nopitasari et al., 2020) dengan judul Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Jantung Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan 49 sampel penelitian yang

memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi dengan gagal jantung. Hasilnya menunjukan bahwa ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal jantung di RSUD Provinsi NTB tahun 2019 yaitu tepat indikasi sebesar 100%, tepat pasien sebesar 100%, tepat obat sebesar 100%, tepat dosis sebesar 73,54% dan tepat frekuensi sebesar 100%.

Penelitian yang sudah dilakukan oleh (Septiani et al., 2024) dengan judul Evaluasi Penggunaan Obat ARB Dan Diuretik Pada Pasien Rawat Inap Dengan Diagnosis Gagal Jantung Di Rumah Sakit Kecamatan Baleendah Provinsi Jawa Barat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan 48 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi menunjukan hasil Obat gagal jantung yang paling banyak diresepkan adalah kombinasi 2 obat yaitu Candesartan + Furosemide sebesar 43,5%. Hasil analisis kualitatif penggunaan obat pasien gagal jantung di salah satu Rumah Sakit di Provinsi Jawa Barat tahun 2021 diperoleh bahwa pasien sudah 100% tepat indikasi, 100% tepat pemilihan obat, dan 98% tepat dosis.