

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gagal Jantung Akut

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Gagal jantung adalah sindrom klinik kompleks dan progresif yang disebabkan oleh disfungsi ventrikel berupa gangguan pengisian atau kegagalan pompa jantung sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh.²⁵⁻²⁸

Gagal jantung akut adalah serangan cepat dari gejala-gejala atau tanda-tanda akibat fungsi jantung yang abnormal. Dapat terjadi dengan atau tanpa adanya sakit jantung sebelumnya. Disfungsi jantung bisa berupa disfungsi sistolik, disfungsi diastolik, keadaan irama jantung yang abnormal atau ketidakseimbangan dari *preload* atau *afterload*, seringkali memerlukan pengobatan penyelamatan jiwa dan perlu pengobatan segera. Gagal jantung akut dapat berupa *acute de novo* (serangan baru dari gagal jantung akut, tanpa ada kelainan jantung sebelumnya) atau dekompensasi akut dari gagal jantung kronik.^{29,30}

2.1.2 Etiologi

Penyebab terjadinya gagal jantung terdiri atas penyakit dasar dan faktor presipitasi.²⁶ Penyakit jantung koroner merupakan etiologi gagal jantung akut pada 60 – 70% pasien terutama pada pasien usia lanjut. Sedangkan pada usia muda, gagal jantung akut diakibatkan oleh kardiomiopati dilatasi, aritmia, penyakit jantung kongenital, penyakit jantung katup dan miokarditis.^{27,31-33} Faktor presipitasi gagal jantung yang sering memicu terjadinya gangguan fungsi jantung adalah infeksi, aritmia, kerja fisik, cairan, lingkungan, emosi yang berlebihan, infark miokard, emboli paru, anemia, tirotoksikosis, kehamilan, hipertensi, miokarditis dan endokarditis infeksi.²⁶

2.1.3 Epidemiologi

Meningkatnya harapan hidup disertai banyaknya penderita yang hidup setelah serangan infark miokard akut akibat kemajuan pengobatan dan penatalaksanaannya, mengakibatkan semakin banyak pasien yang hidup dengan disfungsi ventrikel kiri yang selanjutnya masuk ke dalam gagal jantung kronis. Hal itu memperlihatkan peningkatan angka perawatan di rumah sakit karena gagal

jantung dekompensasi juga ikut meningkat.^{26,31} Dari survei registrasi di rumah sakit didapatkan angka perawatan di RS, perempuan 4,7% dan laki-laki 5,1% adalah berhubungan dengan gagal jantung.²⁶

Prevalensi gagal jantung di Amerika dan Eropa diperkirakan sekitar 1 – 2%. Namun studi tentang gagal jantung akut masih kurang karena belum adanya kesepakatan yang diterima secara universal mengenai definisi gagal jantung akut serta adanya perbedaan metodologi dalam menilai penyebaran penyakit ini.³⁴

Diperkirakan terdapat sekitar 23 juta orang mengidap gagal jantung di seluruh dunia. *American Heart Association* memperkirakan terdapat 4,7 juta orang menderita gagal jantung di Amerika Serikat pada tahun 2000 dan dilaporkan terdapat 550.000 kasus baru setiap tahun. Gagal jantung dilaporkan sebagai diagnosis utama pada pasien di rumah sakit untuk kelompok usia lebih dari 65 tahun pada tahun 1993.³⁵

Gagal jantung merupakan penyebab paling banyak perawatan di rumah sakit pada populasi Medicare di Amerika Serikat, sedangkan di Eropa dari data-data Skotlandia memperlihatkan peningkatan perawatan gagal jantung.²⁶ Insidensi dan prevalensi gagal jantung meningkat secara dramatis sesuai dengan peningkatan umur.^{31, 33, 34, 36-40} Studi Framingham menunjukkan peningkatan prevalensi gagal jantung, mulai 0,8% untuk orang berusia 50-59 hingga 2,3% untuk orang dengan usia 60-69 tahun.³¹ Beberapa studi di Inggris juga menunjukkan adanya peningkatan prevalensi gagal jantung pada orang dengan usia lebih tua.^{39, 41-43}

2.1.4 Patofisiologi dan Patogenesis

Disfungsi kardiovaskular disebabkan oleh satu atau lebih dari 5 mekanisme utama di bawah ini:⁴⁴

1. Kegagalan pompa terjadi akibat kontraksi otot jantung yang lemah atau inadekuat atau karena relaksasi otot jantung yang tidak cukup untuk terjadinya pengisian ventrikel.
2. Obstruksi aliran biasanya oleh lesi yang mencegah terbukanya katup atau menyebabkan peningkatan tekanan kamar jantung, misalnya stenosis aorta, hipertensi sistemik, atau koarktasio aorta.

3. Regurgitasi atau aliran balik yang meningkatkan beban kerja kamar jantung, misalnya regurgitasi aorta atau regurgitasi mitral.
4. Gangguan konduksi yang menyebabkan kontraksi miokardium yang tidak selaras dan tidak efisien.
5. Diskontinuitas sistem sirkulasi yang memungkinkan darah lolos, misalnya luka tembak yang menembus aorta.

Beberapa keadaan di atas dapat menyebabkan *overload* volume atau tekanan atau disfungsi regional pada jantung yang akan meningkatkan beban kerja jantung dan menyebabkan hipertrofi otot jantung dan atau dilasi kamar jantung.⁴⁴

Pressure-overload pada ventrikel (misalnya pada hipertensi atau stenosis aorta) menstimulasi deposisi sarkomer dan menyebabkan penambahan luas area *penampang* miosit tanpa penambahan panjang sel. Akibatnya, terjadi penurunan diameter ventrikel. Keadaan ini disebut *pressure-overload hypertrophy* (hipertrofi konsentrik). Sebaliknya, *volume-overload hypertrophy* menstimulasi deposisi sarkomer dengan penambahan panjang dan lebar sel. Akibatnya, terjadi penebalan dinding disertai dilatasi dengan penambahan diameter ventrikel. Penambahan massa otot atau ketebalan dinding yang seiring dengan penambahan diameter kamar jantung menyebabkan tebal dinding jantung akan tetap normal atau kurang dari normal.⁴⁴

Terjadinya hipertrofi dan atau dilatasi disebabkan karena peningkatan kerja mekanik akibat *overload* tekanan atau volume, atau sinyal trofik (misal hipertiroidisme melalui stimulasi reseptor β -adrenergik) meningkatkan sintesis protein, jumlah protein di setiap sel, jumlah sarkomer, mitokondria, dimensi, dan massa miosit, yang pada akhirnya ukuran jantung.⁴⁴

Perubahan molekular, selular, dan struktural pada jantung yang muncul sebagai respons terhadap cedera dan menyebabkan perubahan pada ukuran, bentuk, dan fungsi yang disebut remodeling ventrikel. Terjadinya remodeling ventrikel merupakan bagian dari mekanisme kompensasi tubuh untuk memelihara tekanan arteri dan perfusi organ vital jika terdapat beban hemodinamik berlebih atau gangguan kontraktilitas miokardium, melalui mekanisme sebagai berikut:⁴⁴

1. Mekanisme Frank-Starling, dengan meningkatkan panjangnya sarkomer sehingga memperkuat kontraktilitas.
2. Perubahan struktural miokardium, dengan peningkatan massa otot (hipertrofi) dengan atau tanpa dilasi kamar jantung sehingga massa jaringan kontraktil meningkat.
3. Aktivasi sistem neurohumoral, terutama pelepasan norepinefrin meningkatkan frekuensi denyut jantung, kontraktilitas miokardium, dan resistensi vaskular; aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron; dan pelepasan *atrial natriuretic peptide* (ANP).

Mekanisme adaptif tersebut dapat mempertahankan kemampuan jantung dalam memompa darah pada tingkat yang relatif normal, tetapi hanya untuk sementara. Perubahan patologik lebih lanjut, seperti apoptosis, perubahan sitoskeletal, sintesis, dan *remodelling* matriks ekstraselular (terutama kolagen) juga dapat timbul dan menyebabkan gangguan fungsional dan struktural. Jika mekanisme kompensasi tersebut gagal, maka terjadi disfungsi kardiovaskular yang dapat berakhir dengan gagal jantung.⁴⁴

2.1.5 Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Manifestasi klinis GJA meliputi:²⁶

1. Gagal jantung dekompensasi (*de novo* atau sebagai gagal jantung kronik yang mengalami dekompensasi).
2. Gagal jantung akut hipertensi yaitu terdapat gagal jantung yang disertai tekanan darah tinggi dan gangguan fungsi jantung relatif dan pada foto toraks terdapat tanda-tanda edema paru akut.
3. Edema paru yang diperjelas dengan foto toraks, *respiratory distress*, ronki yang luas, dan ortopnea. Saturasi oksigen biasanya kurang dari 90% pada udara ruangan.
4. Syok kardiogenik ditandai dengan penurunan tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg atau berkurangnya tekanan arteri rata-rata lebih dari 30 mmHg dan atau penurunan pengeluaran urin kurang dari 0,5 ml/kgBB/jam, frekuensi nadi lebih dari 60 kali per menit dengan atau tanpa adanya kongesti organ.

5. *High output failure*, ditandai dengan curah jantung yang tinggi, biasanya dengan frekuensi denyut jantung yang tinggi, misalnya pada mitral regurgitasi, tirotoksikosis, anemia, dan penyakit Paget's. Keadaan ini ditandai dengan jaringan perifer yang hangat dan kongesti paru, kadang disertai tekanan darah yang rendah seperti pada syok septik.
6. Gagal jantung kanan yang ditandai dengan sindrom *low output*, peninggian tekanan vena jugularis, serta pembesaran hati dan limpa.

Diagnosis gagal jantung akut ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala, penilaian klinis, dan pemeriksaan penunjang, yaitu EKG, foto toraks, biomarker, dan ekokardiografi Doppler.²⁶

2.1.6 Terapi Gagal Jantung Akut

Tujuan utama terapi GJA adalah koreksi hipoksia, meningkatkan curah jantung, perfusi ginjal, pengeluaran natrium dan urin. Sasaran pengobatan secepatnya adalah memperbaiki simtom dan menstabilkan kondisi hemodinamik.²⁶

2.1.6.1 Terapi Umum

Terapi umum pada gagal jantung akut ditujukan untuk mengatasi infeksi, gangguan metabolik (diabetes mellitus), keadaan katabolik yang tidak seimbang antara nitrogen dan kalori yang negatif, serta gagal ginjal.³²

2.1.6.2 Terapi Oksigen dan Ventilasi

Terapi ini ditujukan untuk memberikan oksigen yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan oksigen tingkat sel sehingga dapat mencegah disfungsi *end organ* dan awitan kegagalan multi organ. Pemeliharaan saturasi O₂ dalam batas normal (95%-98%) penting untuk memaksimalkan oksigenasi jaringan.³²

2.1.6.3 Terapi Medikamentosa

Morfin diindikasikan pada tahap awal pengobatan GJA berat, khususnya pada pasien gelisah dan dispnea. Morfin menginduksi venodilatasi, dilatasi ringan pada

arteri, dan dapat mengurangi denyut jantung. Pada banyak studi, morfin boleh diberikan secara bolus IV 3 mg segera setelah pemasangan jalur intravena.³²

Antikoagulan terbukti dapat digunakan untuk sindrom koroner akut dengan atau tanpa gagal jantung. Namun, tidak ada bukti manfaat heparin atau *low molecular weight heparin* (LMWH) pada GJA.³²

Vasodilator diindikasikan pada kebanyakan pasien GJA sebagai terapi lini pertama pada hipoperfusi yang berhubungan dengan tekanan darah adekuat dan tanda kongesti dengan diuresis sedikit. Obat ini bekerja dengan membuka sirkulasi perifer dan mengurangi *preload*. Beberapa vasodilator yang digunakan adalah.³²

1. **Nitrat** bekerja dengan mengurangi kongesti paru tanpa mempengaruhi *stroke volume* atau meningkatkan kebutuhan oksigen oleh miokardium pada GJA kanan, khususnya pada pasien sindrom koroner akut. Pada dosis rendah, nitrat hanya menginduksi venodilatasi, tetapi bila dosis ditingkatkan secara bertahap dapat menyebabkan dilatasi arteri koroner. Dengan dosis yang tepat, nitrat membuat keseimbangan dilatasi arteri dan vena sehingga mengurangi *preload* dan *afterload* ventrikel kiri, tanpa mengganggu perfusi jaringan.³²
2. **Nesiritid** merupakan rekombinan peptida otak manusia yang identik dengan hormon endogen yang diproduksi ventrikel, yaitu *B-type natriuretic peptides* dalam merespon peningkatan tegangan dinding, peningkatan tekanan darah, dan volume *overload*.^{32,45} Kadar *B-type natriuretic peptides* meningkat pada pasien gagal jantung dan berhubungan dengan keparahan penyakit. Efek fisiologis BNP mencakup vasodilatasi, diuresis, natriuresis, dan antagonis terhadap sistem RAA dan endotelin.⁴⁵ Nesiritid memiliki efek vasodilator vena, arteri, dan pembuluh darah koroner untuk menurunkan *preload* dan *afterload*, serta meningkatkan curah jantung tanpa efek inotropik langsung.³² Nesiritid terbukti mampu mengurangi dispnea dan kelelahan dibandingkan plasebo.^{32,45} Nesiritid juga mengurangi tekanan kapiler baji paru (PCWP).⁴⁵
3. **Dopamine** merupakan agonis reseptor β -1 yang memiliki efek inotropik dan kronotropik positif. Pemberian dopamine terbukti dapat meningkatkan curah jantung dan menurunkan resistensi vaskular sistemik.⁴⁵

4. **Milrinone** merupakan inhibitor *phosphodiesterase-3* (PDE3) sehingga terjadi akumulasi cAMP intraseluler yang berujung pada inotropik dan lusitropik positif. Obat ini juga vasodilator poten untuk sirkulasi sistemik dan pulmoner. Penurunan tekanan pengisian ventrikel kiri lebih tinggi daripada dobutamin dan curah jantung yang dihasilkan lebih besar daripada nitroprusid. Obat ini biasanya digunakan pada individu yang dengan curah jantung rendah dan tekanan pengisian ventrikel yang tinggi serta resistensi vaskular sistemik yang tinggi.⁴⁵
5. **Dobutamin** merupakan simpatomimetik amin yang mempengaruhi reseptor β -1, β -2, dan α pada miokard dan pembuluh darah. Walaupun mempunyai efek inotropik positif, efek peningkatan denyut jantung lebih rendah dibanding dengan agonis β -adrenergik. Obat ini juga menurunkan *Systemic Vascular Resistance* (SVR) dan tekanan pengisian ventrikel kiri.⁴⁵
6. **Epinefrin dan norepinefrin** menstimulasi reseptor adrenergik β -1 dan β -2 di miokard sehingga menimbulkan efek inotropik kronotropik positif. Epinefrin bermanfaat pada individu yang curah jantungnya rendah dan atau bradikardi.⁴⁵
7. **Digoksin** digunakan untuk mengendalikan denyut jantung pada pasien gagal jantung dengan penyulit fibrilasi atrium dan *atrial flutter*. *Amiodarone* atau *ibutilide* dapat ditambahkan pada pasien dengan kondisi yang lebih parah.⁴⁵
8. **Nitroprusid** bekerja dengan merangsang pelepasan nitrit oxide (NO) secara nonenzimatik.⁴⁶ Nitroprusid juga memiliki efek yang baik terhadap perbaikan *preload* dan *after load*. Venodilatasi akan mengurangi pengisian ventrikel sehingga *preload* menurun. Obat ini juga mengurangi curah jantung dan regurgitasi mitral yang diikuti dengan penurunan resistensi ginjal. Hal ini akan memperbaiki aliran darah ginjal sehingga sistem RAA tidak teraktivasi secara berlebihan. Nitroprusid tidak mempengaruhi sistem neurohormonal.⁴⁶

ACE-inhibitor tidak diindikasikan untuk stabilisasi awal GJA. Namun, bila stabil 48 jam boleh diberikan dengan dosis kecil dan ditingkatkan secara bertahap dengan pengawasan tekanan darah yang ketat.^{26,32}

Diuretik diindikasikan bagi pasien GJA dekomposisi yang disertai gejala retensi cairan. Pemberian *loop diuretic* secara intravena dengan efek yang lebih kuat

lebih diutamakan untuk pasien GJA.^{32,45} Sementara itu, pemberian β -blocker merupakan kontraindikasi pada GJA kecuali bila GJA sudah stabil.³²

Obat inotropik diindikasikan apabila ada tanda-tanda hipoperfusi perifer (hipotensi) dengan atau tanpa kongesti atau edema paru yang refrakter terhadap diuretika dan vasodilator pada dosis optimal. Pemakaiannya berbahaya, dapat meningkatkan kebutuhan oksigen dan *calcium loading* sehingga harus diberikan secara hati-hati.³²

2.1.7. Prognosis

Pasien dengan GJA memiliki prognosis yang sangat buruk. Dalam satu studi klinis yang besar pada pasien yang dirawat dengan gagal jantung yang mengalami dekompensasi, mortalitas 60 hari adalah 9,6% dan apabila dikombinasi dengan mortalitas dan perawatan ulang dalam 60 hari jadi 35,2%. Sekitar 45% pasien GJA akan dirawat ulang paling tidak satu kali, 15% paling tidak dua kali dalam 12 bulan pertama. Angka kematian lebih tinggi lagi pada infark jantung yang disertai gagal jantung berat dengan mortalitas dalam 12 bulan adalah 30%. Prediktor mortalitas tinggi adalah tekanan baki kapiler paru yang tinggi, sama atau lebih dari 16 mmHg, kadar natrium yang rendah, dimensi ruang ventrikel yang meningkat dan konsumsi oksigen puncak yang rendah.²⁶

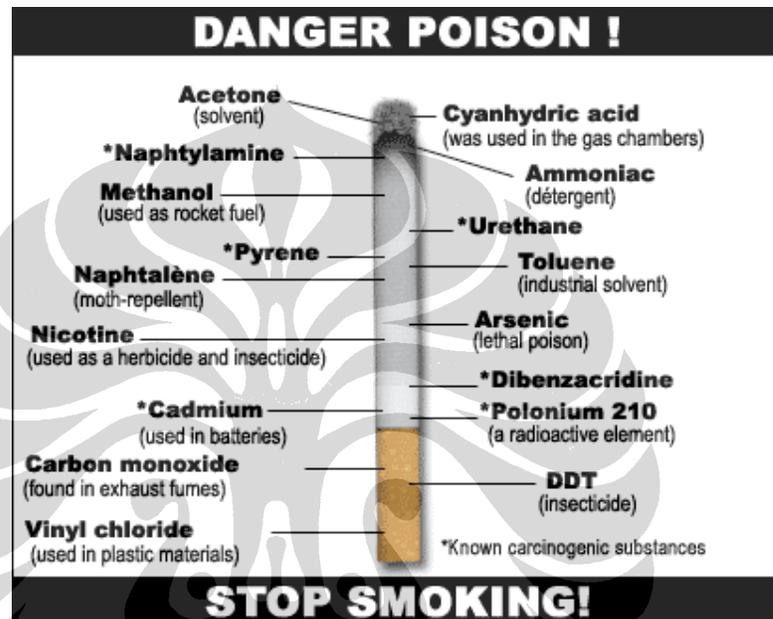
2.2. Merokok

2.2.1 Kandungan Rokok

2.2.1.1 Nikotin

Nikotin merupakan insektisida yang kuat dan beracun.¹⁷ Lebih lanjut, terdapat kadar nikotin yang cukup atau sebanyak 50mg untuk mematikan apabila diinjeksikan secara langsung ke dalam pembuluh darah. Ketika dilakukan dilusi dalam bentuk asap, nikotin mencapai otak dalam hitungan tujuh detik yang kemudian akan berikatan dengan reseptor nikotin sehingga terjadi pelepasan dopamin dan memberikan rasa nikmat kepada perokok.¹⁷ Hal inilah yang kemudian membuat adiksi kepada rokok. Nikotin juga menyebabkan peningkatan denyut jantung, padahal di satu sisi menebalkan dan mengkontraksikan arteri.^{17,47} Hasilnya adalah jantung memompa lebih banyak darah tetapi malah menjadi

kekurangan suplai darah, sama seperti terkena serangan jantung dua kali berturut-turut.^{14,48} Nikotin juga mengakibatkan peningkatan metabolisme lemak sehingga dapat menyebabkan penurunan berat badan. Selain itu terjadi keadaan hiperglikemia yang temporer akibat nikotin sehingga tubuh akan merasa tidak lapar.¹⁷



Gambar 2.1 Contents Of Cigarette Smoke

Dikutip dari (17)

2.2.1.2. Karbon Monoksida (CO)

Karbon monoksida merupakan gas yang dihasilkan dalam proses pembakaran mesin. Pada hasil sisa pembakaran mesin mobil, didapatkan kadar karbon monoksida sebesar 1,7%. Perokok ketika menghisap rokoknya bernapas dengan dalam 3,2% CO dan menghisapnya langsung dari sumber.¹⁷

Ketika masuk ke dalam darah, CO akan berikatan dengan hemoglobin yang merupakan transporter oksigen dalam darah.^{17,19-21} Ikatan tersebut terjadi lebih dulu sekitar 203 kali lipat dibanding dengan oksigen sehingga oksigen menjadi tidak dapat dibawa oleh hemoglobin. Akibatnya akan terjadi keadaan asfiksia yang selanjutnya akan mengakibatkan penyempitan arteri, penggumpalan darah, arteritis, gangren, serangan jantung, penurunan refleks dan masalah penglihatan

serta mental.^{17,22} Dibutuhkan waktu sekitar 6-24 jam bagi CO untuk hilang dari peredaran darah.¹⁷

2.2.1.3. Iritan

Bahan-bahan ini akan menghancurkan dan memaralisiskan silia bronkus serta mengiritasi membran mukosa mengakibatkan batuk, infeksi dan peradangan.¹⁷

2.2.1.4. Tar

Selagi silia terblok, tar pada asap rokok menumpuk pada dinding traktus respiratorius dan paru-paru. Efek karsinogenik pada tar telah diketahui dengan luas. Tar bertanggung jawab pada 95% kasus kanker paru. Dengan merokok sebanyak satu pak rokok setiap harinya, perokok sama saja seperti menuangkan satu cangkir penuh tar ke paru-parunya.^{17,19-22}

2.2.1.5. Zat kimia lainnya

Tidak kurang dari 4000 bahan, gas, maupun zat radioaktif yang ditemukan pada asap rokok. Beberapa bahan tersebut adalah Benzopiren, dibenzopiren, benzena, isopren, toluena (hidorkarbon); naftilamin; nikel, polonium, plutonium, arsen, cadmium (konstituen metal); karbon dioksida, metan, amonia, nitrat oksida, nitrogen dioksida, hidrogen sulfida (gas); metil alkohol, etanol, gliserol atau gliserin, glycol (alkohol dan ester); asetaldehid, akrolein, aseton, serta banyak lainnya.^{17,19-22}

2.2.2 Epidemiologi

Pada tahun 1982 laporan dari *United States Surgeon's General* meingindikasikan bahwa merokok merupakan satu-satunya penyebab utama kematian akibat kanker di Amerika Serikat.⁹ Pernyataan tersebut sampai sekarang masih relevan. Saat ini diperkirakan ada 46 juta perokok dewasa di Amerika Serikat.⁹ Diperkirakan pula, terdapat 440.000 kematian yang diasosiasikan dengan merokok. Kondisi tersebut menimbulkan kerugian immateriil yang tak ternilai dan materiil berupa biaya kesehatan 125 juta dolar Amerika Serikat.⁹ Indonesia merupakan salah satu negara konsumen tembakau. Pada tahun 2002, Indonesia menempati urutan kelima di dunia dalam hal konsumsi rokok.¹⁰⁻¹³ Indonesia mengalami peningkatan tajam konsumsi tembakau dalam 30 tahun terakhir dari 33 milyar batang per tahun di tahun 1970 ke 217 milyar batang di tahun 2000.¹³

Tabel 2.1. Konsumsi Tembakau Dunia

**Negara-negara dengan konsumsi
tembakau tertinggi, 2002¹**

	konsumsi tembakau 2002
Cina	1,697,291
Amerika	463,504
Rusia.	375,000
Jepang	299,085
Indonesia	178,300
Jerman	148,400
Turki	116,000
Brasilia	108,200
Itali	102,357
Spanyol	94,307

Dikutip dari (13)

2.2.3. Efek merokok pada kesehatan

Hubungan kausatik antara merokok dengan timbulnya penyakit tidak terbantahkan. Merokok diasosiasikan dengan prevalensi banyak jenis kanker dan juga merupakan faktor utama pada kanker paru.^{9,17,19-22} Selain itu, merokok menjadi faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular.^{9,14-23}

2.2.4. Efek Merokok pada Penyakit Kardiovaskular

Lebih dari lima dekade, telah banyak diketahui hubungan antara merokok dengan penyakit kardiovaskular termasuk penyakit jantung koroner, kematian mendadak, stroke, dan penyakit pembuluh perifer. Hubungan tersebut diobservasi dalam berbagai usia, jenis kelamin, dan etnis.⁴⁹

Mekanisme efek merokok mempengaruhi penyakit kardiovaskular telah diteliti pada model binatang dan manusia. Baik mekanisme akut dan kronik sama-sama diteliti dan tampaknya memberikan kontribusi yang hampir sama. Muncul bukti bahwa merokok memerankan peran penting pada proses aterosklerosis. Hal tersebut telah dikonfirmasi oleh grup riset *Pathobiological Determinants of*

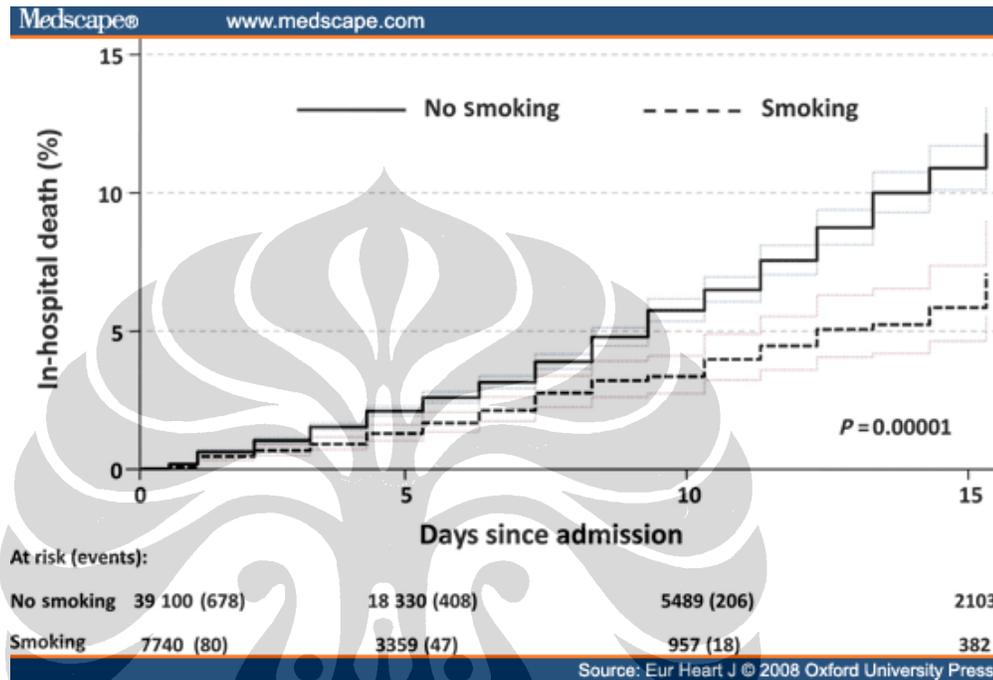
Atherosclerosis in Youth (PDAY). Pada studi tersebut, dilakukan otopsi pada 1443 jenazah berusia 15-34 tahun yang meninggal akibat penyebab luar seperti kekerasan ataupun kecelakaan.⁴⁹ Merokok diasosiasikan dengan adanya eksek lemak dan peningkatan lesi pada aorta abdominal. Selain itu, mekanisme akut juga ditunjang dengan diketahuinya efek jangka pendek nikotin pada vaskular serta perbaikan cepat ketika merokok dihentikan. Mekanisme akut termasuk perubahan penggumpalan darah, peningkatan adesi trombosit, dan vasokonstriksi pembuluh koroner. Pada satu studi ditemukan peningkatan risiko infark miokard sebesar 2,8 kali pada orang dengan status perokok.⁴⁹ Sebenarnya, hubungan antara mortalitas penyakit jantung koroner dengan riwayat merokok sudah dilaporkan dalam 1959-1965 *Cancer Prevention Study* dimana hasilnya terdapat peningkatan laju kematian pada orang dengan riwayat merokok. Data lebih baru dari *Multiple Risk Factor Screening Study* juga menunjukkan peningkatan laju kematian pada orang dengan riwayat merokok. Pada studi tersebut didapatkan, risiko relatif ketika merokok 1-25 batang per hari 2,1 dan merokok > 25 batang per hari menjadi 2,9. Hampir serupa, grup riset *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) menemukan bahwa berhenti merokok menurunkan mortalitas penyakit kardiovaskular.⁴⁹

2.3. Merokok dan Gagal jantung

Pada satu studi merokok diasosiasikan dengan peningkatan 45% risiko pria dan 88% risiko wanita untuk terkena gagal jantung.²³ Pada kasus gagal jantung kronik, merokok merupakan prediktor independen yang kuat untuk morbiditas dan mortalitas. Pada studi SOLVD (*Study of Left Ventricular Dysfunction*) juga didapatkan adanya peningkatan mortalitas 1,4 kali lebih besar dibanding non perokok. Tetapi tidak ada perbedaan bermakna angka mortalitas akibat gagal jantung antara perokok dengan non-perokok.¹⁵

Meskipun saat ini merokok merupakan suatu faktor risiko yang kuat dan meningkatkan prevalensi sindrom koroner akut, tetapi mortalitas jangka pendek setelah kejadian sindrom koroner akut pada orang dengan riwayat merokok lebih rendah dibanding non-perokok.⁵⁰ Hubungan tersebut dikenal sebagai *smoker's paradox*. Kemudian, pada studi OPTIMIZE –HF (*Organized Program to Initiate*

Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) didapatkan bahwa pasien memiliki risiko meninggal pada saat perawatan di rumah sakit lebih besar pada pasien tanpa riwayat merokok (2.3 vs. 3.9%, OR 0.59, 95% CI 0.50-0.69, $P < 0.001$).²³



Gambar 2.2. *Smoking status and in-hospital mortality*

Dikutip dari (23)

Pada pasien yang diikutikan pada studi CHARM (*Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) dengan status perokok aktif didapatkan kenaikan 34 % risiko mortalitas selama pengawasan lanjut.²⁴ Angka-angka tersebut di Indonesia belum diketahui dengan pasti.

2. 4. Apakah berhenti merokok bermanfaat pada kasus gagal jantung?

Pada studi literatur yang dilakukan oleh Critchley dkk, didapatkan hasil bahwa pada perokok yang telah berhenti angka mortalitas menurun sebesar 36%. Penurunan ini tampak konsisten tanpa terpengaruh usia, jenis kelamin, maupun suku.¹⁸

Saat ini usaha untuk mengontrol merokok difokuskan kepada pencegahan primer pada usia remaja daripada penghentian merokok pada usia dewasa. Selain itu juga terdapat anggapan bahwa sekali merokok telah menjadi penyakit maka terlambat bagi seseorang untuk melakukan intervensi yang dapat menolong. Artikel oleh Suskin dkk, memecah anggapan tersebut dan menggambarkan bahwa pada perokok dengan gagal jantung, berhenti merokok atau bahkan lebih efektif menurunkan mortalitas dibanding dengan pengobatan menggunakan penyekat beta ataupun penghambat enzim ACE.^{15,24} Eks perokok mempunyai angka mortalitas lebih rendah 30% dibanding dengan pasien yang masih merokok. Keuntungan tersebut dapat dibandingkan dengan penghambat enzim ACE enalapril (penurunan mortalitas 19 % bila dibandingkan dengan plasebo), penyekat beta metoprolol dengan penurunan sebesar 34 % dan penghambat aldosterone dengan penurunan sebesar 30 %. Keuntungan berhenti merokok timbul secara cepat dalam waktu satu tahun.¹⁵

Selain itu, berhenti merokok yang ditindaklanjuti dengan konseling teratur lebih hemat biaya dibanding penatalaksanaan medikamentosa untuk mencapai angka mortalitas yang sama.¹⁵ Estimasi biaya untuk usaha berhenti merokok permanen berkisar antara 400 hingga 1100 dolar. Sedangkan biaya per tahun untuk penyekat beta dan penghambat enzim ACE berkisar antara 200 hingga 1500 dolar. Biaya relatif terapi berhenti merokok lebih rendah dibanding dengan perbandingan angka-angka tersebut karena biaya untuk berhenti merokok merupakan investasi seumur hidup sedangkan pengobatan berlanjut selama sisa hidup pasien. Selain itu, dengan harga rokok 4,5 dolar, maka eks perokok 1 bungkus per hari akan menghemat 1500 dolar per tahunnya.¹⁵

Suskin dkk berhasil memperlihatkan bahwa berhenti merokok merupakan tindakan yang efektif untuk mencegah kematian dan re-hospitalisasi baik pada pasien gagal jantung maupun pada penyakit kardiovaskular.^{15,24} Berhenti merokok juga sama efektif dengan pengobatan modern.¹⁵

2. 5 Kerangka Konsep

