

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gagal Jantung Akut

2.1.1. Definisi dan Etiologi

Gagal jantung akut (GJA) adalah serangan yang cepat dari gejala dan tanda gagal jantung sehingga membutuhkan terapi segera. GJA dapat berupa *acute de novo* (serangan baru dari gagal jantung akut, tanpa ada kelainan jantung sebelumnya) atau dekompensasi akut dari gagal jantung kronik (GJK).^{9,12}

Tabel 2-1. Penyebab dan faktor presipitasi GJA

-
- (1) Dekompensasi pada GJK yang sudah ada (kardiomiopati)
 - (2) Sindrom koroner akut (SKA)
 - a. Infark miokardial/angina pektoris tidak stabil dengan iskemia yang bertambah luas dan disfungsi iskemik
 - b. Komplikasi kronik infark miokard akut
 - c. Infark ventrikel kanan
 - (3) Krisis hipertensi
 - (4) Aritmia akut
 - (5) Regurgitasi valvular/endokarditis/ruptur korda tendinae, perburukan regurgitasi katup yang sudah ada
 - (6) Stenosis katup aorta berat
 - (7) Miokarditis berat akut
 - (8) Tamponade jantung
 - (9) Diseksi aorta
 - (10) Kardiomiopati pasca melahirkan
 - (11) Faktor presipitasi non-kardiovaskular
 - a. Pelaksanaan terhadap pengobatan kurang
 - b. *Overload* volume
 - c. Infeksi, terutama pneumonia atau septicemia
 - d. *Severe brain insult*
-

Tabel 2-1. (Sambungan)

-
- e. pasca operasi besar
 - f. penurunan fungsi ginjal
 - g. asma
 - h. penyalahgunaan obat
 - i. penggunaan alcohol
 - j. feokromositoma

(12) Sindrom *high output* (Curah Jantung Tinggi)

Dikutip dari: "Manurung D. Gagal jantung akut. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th Ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1505."

2.1.2. Patofisiologi terjadinya Gagal Jantung

Disfungsi kardiovaskular disebabkan oleh satu atau lebih dari 5 mekanisme utama di bawah ini:¹⁴

1. Kegagalan pompa

Terjadi akibat kontraksi otot jantung yang lemah atau inadkuat atau karena relaksasi otot jantung yang tidak cukup untuk terjadinya pengisian ventrikel.

2. Obstruksi aliran

Terdapat lesi yang mencegah terbukanya katup atau menyebabkan peningkatan tekanan kamar jantung, misalnya stenosis aorta, hipertensi sistemik, atau koarktasio aorta.

3. Regurgitasi

Regurgitasi dapat meningkatkan aliran balik beban kerja kamar jantung, misalnya ventrikel kiri pada regurgitasi aorta atau atrium serta pada regurgitasi mitral.

4. Gangguan konduksi yang menyebabkan kontraksi miokardium yang tidak selaras dan tidak efisien.

5. Diskontinuitas sistem sirkulasi

Mekanisme ini 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.¹⁴

Pressure-overload pada ventrikel (misalnya pada hipertensi atau stenosis aorta) menstimulasi deposisi sarkomer dan menyebabkan penambahan luas area *cross-sectional* miosit, tetapi tanpa penambahan panjang sel. Akibatnya, terjadi reduksi diameter kamar jantung. 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 dilasi 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.¹⁴

Terjadinya hipertrofi dan atau dilasi 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. Apakah miosit jantung dewasa memiliki kemampuan untuk mensintesis DNA dan apakah hal ini memungkinkan terjadinya pembelahan sel masih menjadi perdebatan.¹⁴

Perubahan molekular, selular, dan struktural pada jantung yang muncul sebagai respons terhadap cedera dan menyebabkan perubahan pada ukuran, bentuk, dan fungsi yang disebut *remodelling ventricle* (*left ventricular* atau *LV remodeling*). Terjadinya *remodelling ventricle* 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:¹⁴

1. Mekanisme Frank-Starling, dengan meningkatkan dilasi *preload* (meningkatkan *cross-bridge* dalam 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 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.¹⁴

Kebanyakan gagal jantung merupakan konsekuensi kemunduran progresif fungsi kontraktil miokardium (disfungsi sistolik) yang sering muncul pada cedera iskemik, *overload* tekanan, dan volume atau *dilated cardiomyopathy*. Penyebab spesifik tersering adalah penyakit jantung iskemik dan hipertensi. Terkadang kegagalan terjadi karena ketidakmampuan kamar jantung untuk relaksasi, membesar, dan terisi dengan cukup selama diastol untuk mengakomodasi volume darah ventrikel yang adekuat (disfungsi diastolik), yang dapat muncul pada hipertrofi ventrikel kiri yang masif, fibrosis miokardium, deposisi amiloid, dan perikarditis restriktif. Apapun yang mendasari, gagal jantung kongestif dikarakteristikkan dengan adanya penurunan curah jantung (*forward failure*) atau aliran balik darah ke sistem vena (*backward failure*) atau keduanya.¹⁴

Gagal jantung kiri lebih sering disebabkan oleh penyakit jantung iskemik, hipertensi, penyakit katup mitral dan aorta, serta penyakit miokardial non-iskemik. Efek morfologis dan klinis gagal jantung kiri terutama merupakan akibat dari aliran balik darah ke sirkulasi paru yang progresif dan akibat dari berkurangnya aliran dan tekanan darah perifer.¹⁴

Gagal jantung kanan yang terjadi tanpa didahului gagal jantung kiri muncul pada beberapa penyakit. Biasanya gagal jantung kanan merupakan konsekuensi sekunder gagal jantung kiri akibat peningkatan tekanan sirkulasi paru pada kegagalan jantung kiri.¹⁴

Gagal jantung kanan murni paling sering muncul bersama hipertensi pulmoner berat kronik (*cor pulmonale*). Pada keadaan ini ventrikel kanan terbebani oleh beban kerja tekanan akibat peningkatan resistensi sirkulasi paru. Hipertrofi dan dilatasi secara umum terbatas pada ventrikel dan atrium kanan, walaupun penonjolan septum ventrikel kiri dapat menyebabkan disfungsi ventrikel kiri.¹⁴

2.1.3. Presentasi Klinis

Presentasi klinis pasien dengan GJA dapat digolongkan ke dalam kategori klinik:¹²

- Gagal jantung kronik dekompensasi
Biasanya ada riwayat perburukan progresif pada pasien yang telah diketahui gagal jantung yang sedang dalam pengobatan dan bukti adanya bendungan paru dan sistemik.
- Edema paru
Pasien datang dengan distress pernapasan berat, takipnoe, dan ortopnoe dengan ronki basah halus seluruh lapangan paru. Saturasi oksigen arteri biasanya <90% pada udara ruangan sebelum diterapi oksigen.
- Gagal jantung hipertensif
Tanda dan gejala gagal jantung disertai peningkatan tekanan darah dan biasanya fungsi ventrikel kiri masih baik. Terdapat bukti peningkatan tonus simpatis dengan takikardia dan vasokonstriksi. Responnya cepat terhadap terapi yang tepat dan mortaliti rumah sakitnya rendah.
- Syok kardiogenik
Adanya bukti hipoperfusi jaringan akibat gagal jantung setelah dilakukan koreksi *preload* dan aritmia mayor. Bukti hipoperfusi organ dan bendungan paru terjadi dengan cepat.
- Gagal jantung kanan terisolasi

Ditandai oleh sindrom *low output* dengan peningkatan tekanan vena sentral tanpa disertai kongesti paru.

- SKA dan gagal jantung

Terdapat gambaran klinis dan bukti laboratoris SKA. Kira-kira 15% pasien dengan SKA memiliki tanda dan gejala gagal jantung.

- GJA akibat Curah Jantung Tinggi

Ditandai dengan tingginya curah jantung, umumnya disertai laju jantung yang sangat cepat (penyebabnya, antara lain aritmia, tirotoksikosis, anemia, penyakit paget, iatrogenik), dengan perifer hangat, kongesti pulmoner, dan terkadang tekanan darah yang rendah seperti pada syok septik.

2.1.4. Diagnosis

Diagnosis gagal jantung akut ditegakkan berdasarkan gejala, penilaian klinis, serta pemeriksaan penunjang, seperti pemeriksaan EKG, foto toraks, laboratorium, dan ekokardiografi Doppler.⁹

Tabel 2-2. Kriteria Framingham

Kriteria Mayor
<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Paroxysmal Nocturnal Dyspnea</i> ○ Distensi vena leher ○ Ronki paru ○ Kardiomegali ○ Edema paru akut ○ Gallop S3 ○ Peninggian tekanan vena jugularis lebih dari 16 cm H₂O ○ Waktu sirkulasi \geq25 detik ○ Refluks hepatojuguler ○ Edema pulmonal, kongesti viseral, atau kardiomegali saat autopsi
Kriteria Minor
<ul style="list-style-type: none"> ○ Edema ekstremitas ○ Batuk malam hari ○ <i>Dyspnea d'effort</i>

Tabel 2-2. (Sambungan)

○ Hepatomegali
○ Efusi pleura
○ Penurunan kapasitas vital 1/3 dari normal
○ Takikardia (>120/ menit)

Kriteria Mayor atau Minor

Penurunan BB \geq 4,5 kg dalam 5 hari pengobatan

Dikutip dari:” Panggabean MM. Gagal Jantung. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th Ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1513.“

Berdasarkan gejala dan penemuan klinis, diagnosis gagal jantung dapat ditegakkan bila pada pasien didapatkan paling sedikit 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor dari Kriteria Framingham.¹⁵

Pemeriksaan EKG dapat memberikan informasi mengenai denyut, irama, dan konduksi jantung, serta seringkali etiologi, misalnya perubahan ST segmen iskemik untuk kemungkinan STEMI atau non-STEMI.¹²

Pemeriksaan foto toraks harus dikerjakan secepatnya untuk menilai derajat kongesti paru dan untuk menilai kondisi paru dan jantung yang lain. Kardiomegali merupakan temuan yang penting. Pada paru, adanya dilatasi relatif vena lobus atas, edema vaskular, edema interstisial, dan cairan alveolar membuktikan adanya hipertensi vena pulmonal.^{6,12}

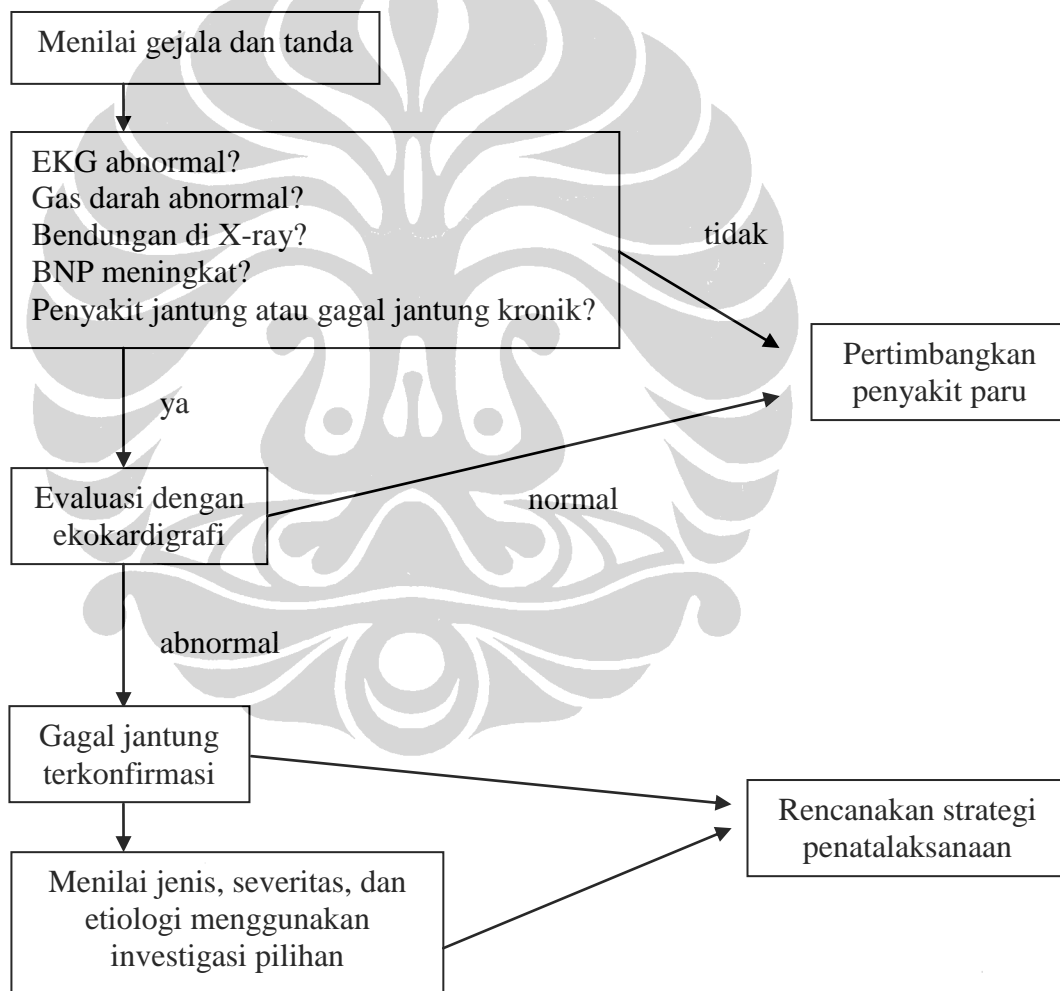
Pada pemeriksaan darah dapat ditemukan:⁶

- Anemia
- Prerenal azotemia
- Hipokalemia dan hiperkalemia, yang dapat meningkatkan risiko aritmia
- Hiponatremia, akibat penekanan sistem RAA (renin-angiotensin-aldosteron)
- Peningkatan kadar tiroid, pada tirotoksikosis atau miksedema
- Peningkatan produksi *Brain Natriuretic Peptide* (BNP), akibat peningkatan tekanan intraventrikular, seperti pada gagal jantung

Selain itu, kadar kreatinin, glukosa, albumin, enzim hati, dan INR dalam darah juga perlu dievaluasi. Sedikit peningkatan troponin jantung dapat terjadi pada pasien GJA tanpa SKA.¹²

Analisis gas darah memungkinkan penilaian oksigen (pO_2), fungsi respirasi (pCO_2) dan keseimbangan asam basa (pH), terutama pada semua pasien dengan stres pernapasan.¹²

Ekokardiografi dengan Doppler merupakan alat yang penting untuk evaluasi perubahan fungsional dan struktural yang dihubungkan dengan GJA. Temuan dapat menentukan strategi pengobatan.¹²



Gambar 2-1. Algoritma diagnosis GJA

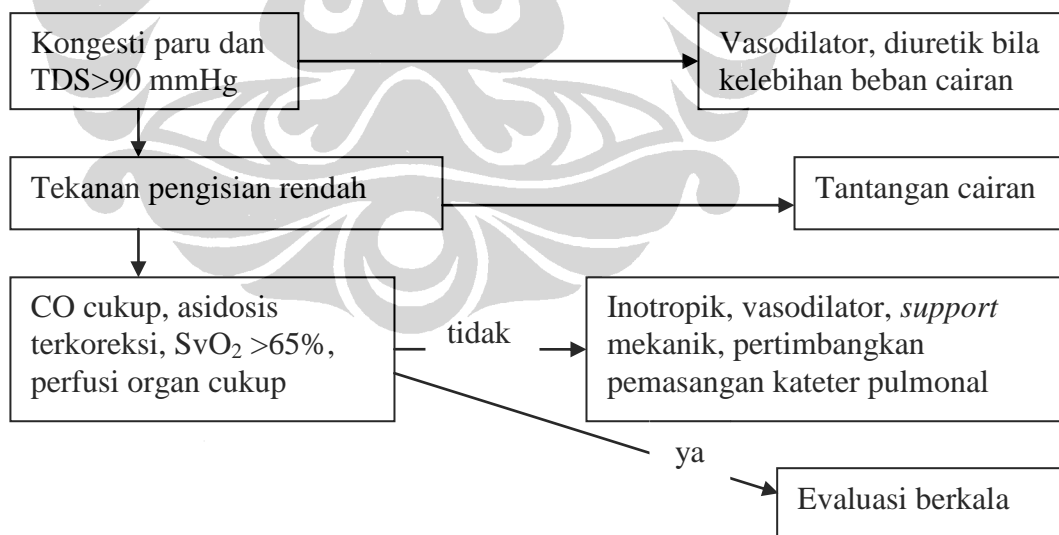
Dikutip dari: Kalim H, Irmalita, Idham I, Purnomo H, Harsunarti N, Siswanto BB, et al. Pedoman praktis tatalaksana gagal jantung kronis dan akut. Jakarta: Divisi 'critical care' dan kardiologi klinik departemen kardiologi dan kedokteran vaskular FKUI; 2008. p.35-48.

2.1.5. Terapi

Terapi awal GJA bertujuan untuk memperbaiki gejala dan menstabilkan kondisi hemodinamik, yang meliputi:^{9,12}

- Oksigenasi dengan sungkup masker atau CPAP (*continuous positive airway pressure*), target SaO₂ 94-96%
- Pemberian vasodilator berupa nitrat atau nitroprusid
- Terapi diuretik dengan furosemid atau diuretik kuat lainnya (dimulai dengan bolus IV dan bila perlu diteruskan dengan infus berkelanjutan)
- Pemberian morfin untuk memperbaiki status fisik, psikologis, dan hemodinamik
- Pemberian infus intravena dipertimbangkan apabila ada kecurigaan tekanan pengisian yang rendah (*low filling pressure*)
- *Pacing*, antiaritmia, atau elektroversi jika terjadi kelainan denyut dan irama jantung
- Mengatasi komplikasi metabolik dan kondisi spesifik organ lainnya.

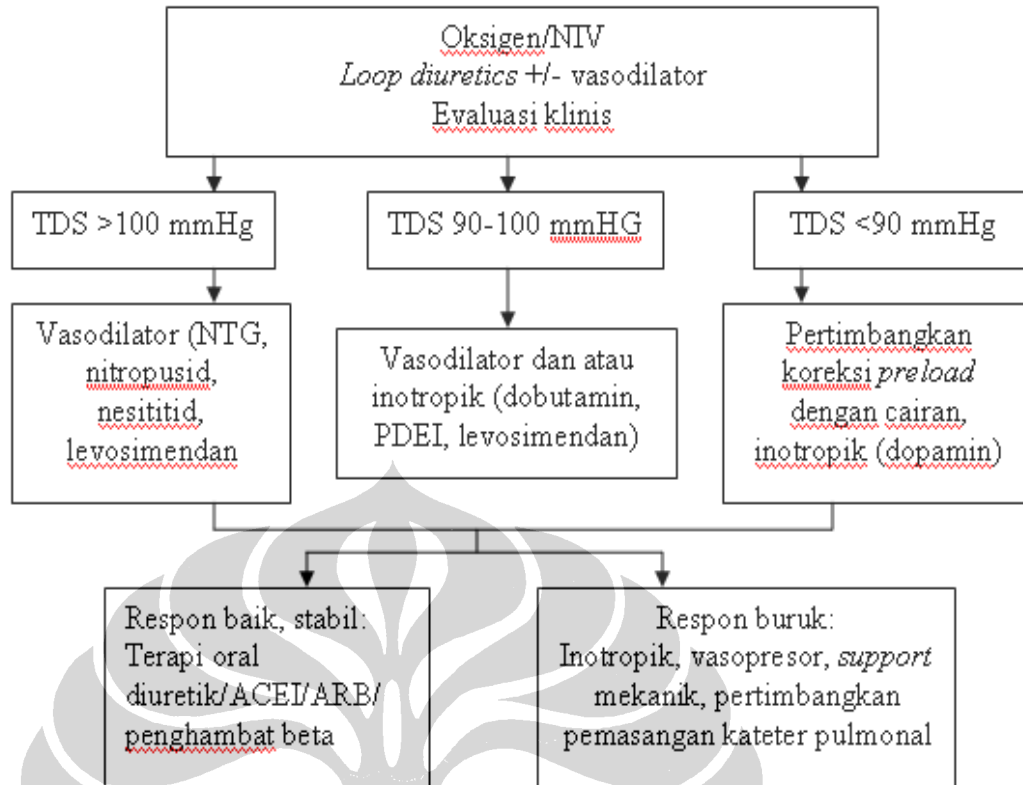
Terapi spesifik lebih lanjut harus diberikan berdasarkan karakteristik klinis dan hemodinamik pasien yang tidak responsif terhadap terapi awal.⁹



CO = cardiac output, SvO₂ = mixed venous oxygen saturation

Gambar 2-2. Algoritma tatalaksana GJA berdasarkan perfusi dan tekanan pengisian

Dikutip dari: Kalim H, Irmalita, Idham I, Purnomo H, Harsunarti N, Siswanto BB, et al. Pedoman praktis tatalaksana gagal jantung kronis dan akut. Jakarta: Divisi 'critical care' dan kardiologi klinik departemen kardiologi dan kedokteran vaskular FKUI; 2008. p.35-48.



NIV = *non-invasive ventilation*, TDS = tekanan darah sistolik, NTG = nitroglicerin, PDEI = *phosphodiesterase inhibitor*, ACEI = *angiotensin converting enzyme inhibitor*, ARB = *angiotensin receptor blocker*

Gambar 2-3. Algoritma tatalaksana GJA berdasarkan tekanan darah sistolik

Dikutip dari: Kalim H, Irmalita, Idham I, Purnomo H, Harsunarti N, Siswanto BB, et al. Pedoman praktis tatalaksana gagal jantung kronis dan akut. Jakarta: Divisi 'critical care' dan kardiologi klinik departemen kardiologi dan kedokteran vaskular FKUI; 2008. p.35-48.

2.1.6. Pilihan Obat

2.1.6.1. Vasodilator

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*.¹⁶ Yang termasuk dalam vasodilator, antara lain:

a. Nitrat

Nitrat bekerja dengan mengurangi kongesti paru tanpa mempengaruhi *stroke volume* atau meningkatkan kebutuhan oksigen oleh miokardium pada GJA kanan, khususnya pada pasien SKA. 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.¹⁶

b. Nesiritid

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*.¹⁶⁻¹⁸ 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.¹⁸ Nesiritid memiliki efek vasodilator vena, arteri, dan pembuluh darah koroner untuk menurunkan *preload* dan *afterload*, serta meningkatkan curah jantung tanpa efek inotropik langsung.¹⁶ Nesiritid terbukti mampu mengurangi dispnea dan kelelahan dibandingkan plasebo.^{17,18} Nesiritid juga mengurangi tekanan kapiler baji paru (PCWP).¹⁶

c. Nitroprusid

Nitroprusid bekerja dengan merangsang pelepasan nitrit oxide (NO) secara nonenzimatik.¹⁹ 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.¹⁹

2.1.6.2. Loop Diuretic

Diuretik kuat diindikasikan bagi pasien GJA dekompensasi yang disertai gejala retensi cairan. Pemakaian secara intravena *loop diuretic*, seperti furosemid, bumetanid, dan torasemid, dengan efek cepat dan kuat, lebih disukai pada GJA.^{12,16,17} Terapi dapat diberikan dengan aman sebelum pasien tiba di rumah sakit dan dosis harus dititrasi sesuai dengan respon terhadap diuretik. Pemberian *loading dose* furosemid atau torasemid yang diikuti dengan infus berkelanjutan terbukti lebih efektif dibanding hanya bolus saja. Kombinasi *loop diuretic* dengan tiazid, spironolakton, dobutamin, atau nitrat dapat diberikan.¹² Pemberian *loop diuretic* yang berlebihan dapat menyebabkan hipovolemia dan hiponatremia, dan meningkatkan kemungkinan hipotensi saat pemberian ACEI (*angiotensin converting enzyme inhibitor*) atau ARB (*angiotensin receptor blocker*).⁹

2.1.6.3. Inotropik

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.¹⁶ Yang termasuk inotropik, antara lain:

a. Dobutamin

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.¹⁸

b. Dopamin

Dopamine merupakan agonis reseptor β -1 yang memiliki efek inotropik dan kronotropik positif. Pemberian dopamin terbukti dapat meningkatkan curah jantung dan menurunkan resistensi vaskular sistemik.¹⁸

c. Milrinon

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.¹⁸

d. Epinefrin dan norepinefrin

Epinefrin 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.¹⁸

e. Digoksin

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.¹⁸

2.1.6.4. ACEI dan ARB

Pasien gagal jantung kronik dekompensasi akut yang sebelumnya mendapat ACEI/ARB sedapat mungkin harus meneruskan penggunaan obat tersebut. Jika pasien sebelumnya juga menggunakan penghambat beta, dosisnya mungkin perlu diturunkan atau dihentikan untuk sementara. Pengobatan dapat ditunda atau dikurangi bila terdapat komplikasi berupa bradikardia, blok AV lanjut, bronkospasme berat, atau syok kardiogenik, atau pada kasus GJA yang berat dan respons yang tidak adekuat terhadap pengobatan awal.¹²

2.1.6.5. Penghambat Beta

Penghambat beta merupakan kontraindikasi pada GJA kecuali bila GJA sudah stabil.^{12,16}

2.1.6.6. Antikoagulan

Antikoagulan terbukti dapat digunakan untuk SKA dengan atau tanpa gagal jantung. Namun, tidak ada bukti manfaat heparin atau LMWH pada GJA.¹⁶

2.1.7. Prognosis

Pasien GJA memiliki prognosis yang sangat buruk. Dalam satu *randomized trial* yang besar, pada pasien yang dirawat dengan gagal jantung yang mengalami dekomensasi, mortalitas 600 hari adalah 9,6%, dan apabila dikombinasi dengan perawatan ulang 60 hari menjadi 35,2%.⁹ Angka kematian lebih tinggi lagi pada infark jantung yang disertai gagal jantung berat, dengan mortalitas 30% dalam 12 bulan. Pada pasien edema paru akut, angka kematian di rumah sakit 12%, dan mortalitas 1 tahun 40%.²⁰

Prediktor mortalitas tinggi antara lain tekanan baji kapiler paru (*Pulmonary Capillary Wedge Pressure*) yang tinggi, sama atau lebih dari 16 mmHg, kadar natrium yang rendah, dimensi ruang ventrikel kiri yang meningkat, dan konsumsi oksigen puncak yang rendah.⁹

Sekitar 45% pasien GJA akan dirawat ulang paling tidak satu kali, 15% paling tidak dua kali dalam 12 bulan pertama.²⁰

2.2. Gagal Ginjal Kronik

2.2.1. Definisi

Berdasarkan klasifikasi penyakit ginjal kronik, gagal ginjal termasuk dalam penyakit ginjal kronik stadium 5 dan didefinisikan sebagai kerusakan ginjal dengan laju filtrasi glomerulus (LGG) $< 15 \text{ ml/menit/1,73m}^2$.^{13,21,22}

LFG dapat dihitung dengan rumus Kockcroft-Gault, sebagai berikut:²¹

$$\text{LFG} = \frac{(140 - \text{umur (th)}) \times \text{berat badan (kg)}}{72 \times \text{kadar kreatinin plasma (mg/dL)}}$$

Tabel 2-3. Klasifikasi penyakit ginjal kronik

Stadium	Laju Filtrasi	
	Glomerulus/LFG (mL/menit/1,73 m ²)	Penjelasan
1	≥90	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑
2	69-89	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan
3	30-59	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ sedang
4	15-29	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat
5	<5 atau dialisis	Gagal ginjal

Dikutip dari: Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2006. p. 570-3.

2.2.2. Etiologi

Karena gagal ginjal kronik merupakan tahapan atau stadium dalam penyakit ginjal kronik, etiologi penyakit ginjal ginjal kronik juga merupakan etiologi gagal ginjal kronik. Etiologi tersebut sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2000 mencatat penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia seperti dicantumkan dalam tabel 2-4.²¹

Tabel 2-4. Penyebab gagal ginjal yang menjalani hemodialisis di Indonesia tahun 2000

Penyebab	Insiden
Glomerulonefritis	46,39%
Diabetes mellitus	18,65%
Obstruksi dan infeksi	12,85%
Hipertensi	8,46%
Sebab lain (Nefritis lupus, nefropati urat, intoksikasi obat penyakit ginjal bawaan, tumor ginjal, dan tidak diketahui)	13,65%

Dikutip dari: Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2006. p. 570-3.

2.2.3. Patofisiologi

Gagal ginjal kronik merupakan stadium akhir dari penyakit ginjal kronik. Proses patofisiologi penyakit ginjal kronik berhubungan dengan fungsi ginjal abnormal dan penurunan progresif LFG. Hal tersebut melibatkan dua mekanisme kerusakan utama: (1) mekanisme inisiasi yang spesifik terhadap etiologi yang mendasari (misalnya, kompleks imun dan mediator inflamasi pada glomerulonefritis tipe tertentu) dan (2) sekumpulan mekanisme progresif yang melibatkan hiperfiltrasi dan hipertrofi nefron viabel yang tersisa, yang merupakan mekanisme adaptasi akibat reduksi massa ginjal dan tidak berhubungan dengan etiologi yang mendasari. Mekanisme tersebut dimediasi oleh hormon vasoaktif, sitokin, dan faktor pertumbuhan. Tetapi, adaptasi jangka-pendek tersebut akhirnya menjadi maladaptif seiring dengan peningkatan tekanan dan aliran yang menyebabkan terbentuknya sklerosis dan penurunan jumlah nefron lebih jauh. Adanya aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal turut berkontribusi, mulai dari terjadinya hiperfiltrasi, hipertrofi, sampai sklerosis nefron. Keseluruhan proses tersebut menyebabkan abnormalitas fungsi ginjal dan penurunan LFG yang progresif.²²

2.2.4. Diagnosis

2.2.4.1. Manifestasi Klinis

Pada keadaan gagal ginjal, gejala dan tanda dari penyakit ginjal kronik lebih serius. Gejala dan tanda tersebut berupa nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang, disertai gejala dan tanda uremia yang nyata, seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, dan muntah. Pasien juga mudah terkena infeksi sehingga dapat ditemukan infeksi saluran napas, saluran kemih, maupun saluran cerna. Selain itu, akan terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.²¹

2.2.4.2. Gambaran Laboratoris

Pada pemeriksaan laboratorium akan didapatkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum akibat fungsi ginjal yang abnormal. Dari kadar

kreatinin kemudian dihitung LFG untuk mengetahui fungsi ginjal. Selain itu, terjadi kelainan biokimiawi darah sehingga didapatkan penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia, hiponatremia, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan asidosis metabolik. Pada urinalisis didapatkan proteinuria, hematuria, leukosuria, *cast*, dan isostenuria.²¹

2.2.4.3. Gambaran Radiologis

Pada foto polos abdomen didapatkan batu radioopak. Ultrasonografi dapat memperlihatkan ukuran ginjal yang mengecil, korteks yang menipis, dan adanya hidronefrosis, batu ginjal, kista, massa, atau kalsifikasi. Pielografi antegrad atau retrograd serta pemeriksaan pemindai ginjal atau renografi dikerjakan atas indikasi.²¹

2.2.4.4. Biopsi dan Pemeriksaan Histopatologi Ginjal

Biopsi dan pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan pada pasien dengan ginjal yang masih mendekati normal, dimana diagnosis secara noninvasif tidak dapat ditegakkan. Pemeriksaan histopatologi ini bertujuan untuk mengetahui etiologi, menetapkan terapi, prognosis, dan mengevaluasi hasil terapi yang telah diberikan. Kontraindikasi dilakukannya biopsi adalah ukuran ginjal sudah mengecil (*contracted kidney*), ginjal polikistik, hipertensi yang tidak terkontrol, infeksi perinefrik, gangguan pembekuan darah, gagal napas, dan obesitas.²¹

2.2.5. Penatalaksanaan

Terapi spesifik terhadap penyakit dasar sudah tidak banyak bermanfaat bila LFG sudah menurun sampai 20-30% dari normal (18-27 ml/menit/1,73 m²), seperti pada gagal ginjal. Penatalaksanaan yang dapat dilakukan untuk gagal ginjal adalah:²¹

- Pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid

Komorbid gagal ginjal antara lain gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, hipertensi yang tidak terkontrol, serta infeksi dan obstruksi saluran kemih.

- Pembatasan asupan protein dan fosfat
Asupan protein untuk LFG <60 ml/menit/1,73 m² sebanyak 0,8 gram/kgBB/hari (+ 1 gram protein tiap gram proteinuria atau 0,3 gram tiap kg tambahan asam amino esensial atau asam keton).
- Pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular
Sekitar 40-45% kematian pada penyakit ginjal kronik disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Pencegahan dan terapi penyakit kardiovaskular, meliputi pengendalian diabetes, pengendalian hipertensi, pengendalian dislipidemia, pengendalian anemia, pengendalian hiperfosfatemia, dan terapi terhadap gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Pengendalian penyakit kardiovaskular berhubungan dengan pencegahan dan terapi terhadap komplikasi penyakit ginjal kronik secara keseluruhan.
- Pencegahan dan terapi terhadap komplikasi
- Terapi pengganti ginjal (*Renal Replacement Therapy/CRT*)
CRT dapat berupa hemodialisis, peritoneal dialisis, atau transplantasi ginjal.

2.2.6. Komplikasi

Penyakit ginjal kronik sendiri dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi, tetapi komplikasi yang berhubungan langsung dengan keadaan gagal ginjal adalah gagal jantung dan uremia.²¹

2.2.7. Prognosis

Mortalitas lebih tinggi pada pasien yang dilakukan dialisis. Mortalitas tiap tahunnya 21,2 kematian per 100 pasien per tahun. Harapan hidup pada kelompok usia 55-64 tahun adalah 5 tahun. Penyebab tersering kematian adalah disfungsi jantung (45%). Penyebab lain termasuk infeksi (14%), penyakit serebrovaskular (6%), dan keganasan (4%). Diabetes, usia, kadar albumin serum yang rendah, status sosio-ekonomi yang rendah, dan dialisis yang tidak adekuat merupakan prediktor kuat mortalitas. Untuk mereka yang membutuhkan dialisis

untuk menunjang kehidupan tetapi memilih untuk tidak melakukan dialisis, kematian terjadi dalam hitungan hari hingga minggu. Secara umum, timbul uremia dan pasien kehilangan kesadaran sebelum akhirnya meninggal.²³

2.3. Gagal Jantung dan Gagal Ginjal

Sistem kardiovaskular dan sistem renal dapat dipandang sebagai kesatuan sistem yang terintegrasi yang disebut sistem kardiorenal. Disfungsi atau kegagalan ginjal akan mempengaruhi fungsi kardiovaskular, yang sering mengakibatkan gangguan kardiovaskular bahkan gagal jantung, yang justru dapat memperburuk fungsi ginjal lebih jauh lagi. Sebaliknya, disfungsi atau kegagalan kardiovaskular dapat mengganggu fungsi ginjal, bahkan sampai pada titik menyebabkan gagal ginjal, baik akut maupun kronik, yang kemudian semakin memperberat gangguan kardiovaskular.¹¹

Gagal jantung mempengaruhi fungsi ginjal dengan menyebabkan berkurangnya aliran darah ke ginjal. Akibatnya, ginjal harus berusaha mempertahankan LFG tetap normal dengan cara melepaskan ANP (*Atrial Natriuretic Peptide*) dan prostaglandin untuk menyebabkan dilatasi arteriol aferen, dan angiotensin II yang akan menyebabkan konstriksi arteriol eferen. Tetapi, seiring dengan bertambah beratnya gagal jantung dan semakin berkurangnya aliran darah ke ginjal, ginjal tidak mampu lagi mempertahankan mekanisme tersebut dan terjadi konstriksi arteriol aferen yang menyebabkan turunnya LFG. Akibatnya, volume cairan di dalam tubuh meningkat. Peningkatan volume cairan diperberat lagi dengan adanya retensi natrium, air, dan urea akibat fungsi ginjal yang abnormal. Keadaan ini akhirnya berbalik memperberat keadaan gagal jantung yang sudah ada sebelumnya.¹¹

Pada kejadian gagal jantung akut, proses di atas berlangsung cepat. Akibatnya, terjadinya peningkatan tekanan pengisian ventrikel, timbulnya keadaan gagal jantung, dan edema pulmoner juga cepat, yaitu hanya dalam hitungan menit.¹¹

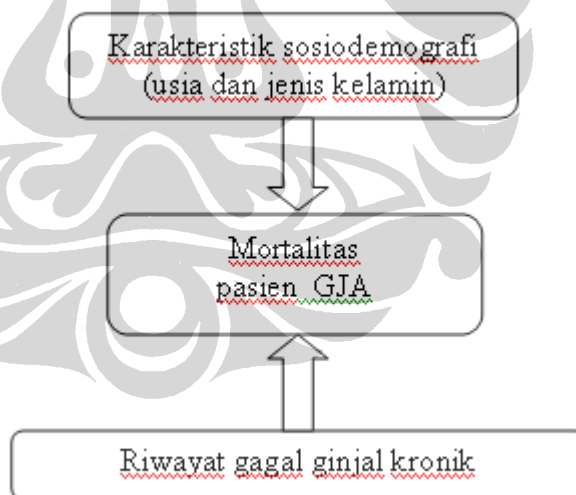
Jika keadaan gagal ginjal kronik yang ada terlebih dahulu, adanya kehilangan fungsi ginjal memungkinkan terjadinya retensi garam dan cairan yang menimbulkan *volume overload*. Kontribusi keadaan tersebut pada berkembangnya

gagal jantung berhubungan dengan kecepatan dan besarnya ekspansi volume dan fungsi jantung sendiri. Peningkatan volume plasma secara tiba-tiba akan meningkatkan tekanan akhir diastolik ventrikel kiri secara tiba-tiba pula yang langsung dapat menimbulkan edema pulmoner. Sebaliknya, penambahan volume plasma secara bertahap memungkinkan kompensasi berupa dilatasi dan hipertrofi ventrikel dengan lebih sedikit peningkatan pada tekanan diastolik ventrikel kiri.¹¹

Selain itu, hipertensi sistemik, temuan yang sering pada pasien dengan gagal jantung kronik, berkontribusi terhadap terjadinya gagal jantung akut dan kronik dengan menempatkan beban *afterload* berlebihan pada jantung.¹¹

Beberapa faktor lain pada keadaan gagal ginjal kronik yang dapat menurunkan kontraktilitas miokard, seperti hipoksemia, iskemia subendokard, *buffer* tertentu (misalnya asetat) yang ditambahkan pada cairan hemodialisis, peningkatan kadar parathormon, abnormalitas beberapa metabolit dan elektrolit, serta racun uremik juga berperan pada timbulnya gagal jantung.¹¹

Kerangka Konsep



Gambar 2-4. Kerangka konsep