

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Gagal Jantung Akut

##### 2.1.1 Definisi dan Etiologi

Gagal jantung merupakan sindrom klinik kompleks yang disebabkan oleh disfungsi ventrikel berupa gangguan pengisian atau kegagalan pompa jantung sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh.<sup>12,13</sup>

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 atau 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.<sup>2,14</sup>

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.<sup>2,3</sup>

Banyak pasien dengan gagal jantung tetap asimtomatik. Gejala klinis dapat muncul karena adanya faktor presipitasi yang menyebabkan peningkatan kerja jantung dan peningkatan kebutuhan oksigen. Faktor presipitasi 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.<sup>15</sup>

##### 2.1.2 Epidemiologi

Meningkatnya harapan hidup disertai makin tingginya angka keselamatan (*survival*) 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. Akibatnya angka perawatan di rumah sakit karena gagal jantung dekompensasi juga ikut meningkat.<sup>2,3</sup> Prevalensi gagal jantung di Amerika dan Eropa sekitar 1 – 2%.<sup>4</sup> Diperkirakan bahwa 5,3 juta warga Amerika saat ini memiliki gagal jantung kronik dan setidaknya ada 550.000 kasus gagal jantung baru didiagnosis setiap tahunnya. Pasien dengan gagal jantung akut kira-kira mencapai 20% dari seluruh kasus gagal jantung.<sup>5</sup>

Gagal jantung merupakan penyebab paling banyak perawatan di rumah sakit pada populasi *Medicare* di Amerika Serikat, sedangkan di Eropa dari data-data Scottish memperlihatkan peningkatan perawatan gagal jantung. Dari survei registrasi di rumah sakit didapatkan angka perawatan di rumah sakit yaitu perempuan 4,7% dan laki-laki 5,1% adalah berhubungan dengan gagal jantung.<sup>2</sup> Insiden dan prevalensi gagal jantung meningkat secara dramatis sesuai dengan peningkatan umur.<sup>4,5,16-20</sup> 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.<sup>16</sup> Beberapa studi di Inggris juga menunjukkan adanya peningkatan prevalensi gagal jantung pada orang dengan usia lebih tua.<sup>21-24</sup>

### 2.1.3 Patofisiologi dan Patogenesis

Gagal jantung merupakan manifestasi akhir dari kebanyakan penyakit jantung. Pada disfungsi sistolik, kapasitas ventrikel untuk memompa darah terganggu karena gangguan kontraktilitas otot jantung yang dapat disebabkan oleh rusaknya miosit, abnormalitas fungsi miosit atau fibrosis, serta akibat *pressure overload* yang menyebabkan resistensi atau tahanan aliran sehingga *stroke volume* menjadi berkurang. Sementara itu, disfungsi diastolik terjadi akibat gangguan relaksasi miokard, dengan kekakuan dinding ventrikel dan berkurangnya *compliance* ventrikel kiri menyebabkan gangguan pada pengisian ventrikel saat diastolik. Penyebab tersering disfungsi diastolik adalah penyakit jantung koroner, hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri dan kardiomiopati hipertrofi. Disfungsi sistolik lebih sering terjadi yaitu pada 2/3 pasien gagal jantung. Namun ada juga yang menunjukkan disfungsi sistolik maupun diastolik.<sup>15</sup>

Beberapa mekanisme kompensasi alami akan terjadi pada pasien gagal jantung sebagai respon terhadap menurunnya curah jantung serta untuk membantu mempertahankan tekanan darah yang cukup untuk memastikan perfusi organ yang cukup. Mekanisme tersebut mencakup:<sup>15</sup>

1. Mekanisme Frank Starling

Menurut hukum Frank-Starling, penambahan panjang serat menyebabkan kontraksi menjadi lebih kuat sehingga curah jantung meningkat.

2. Perubahan neurohormonal

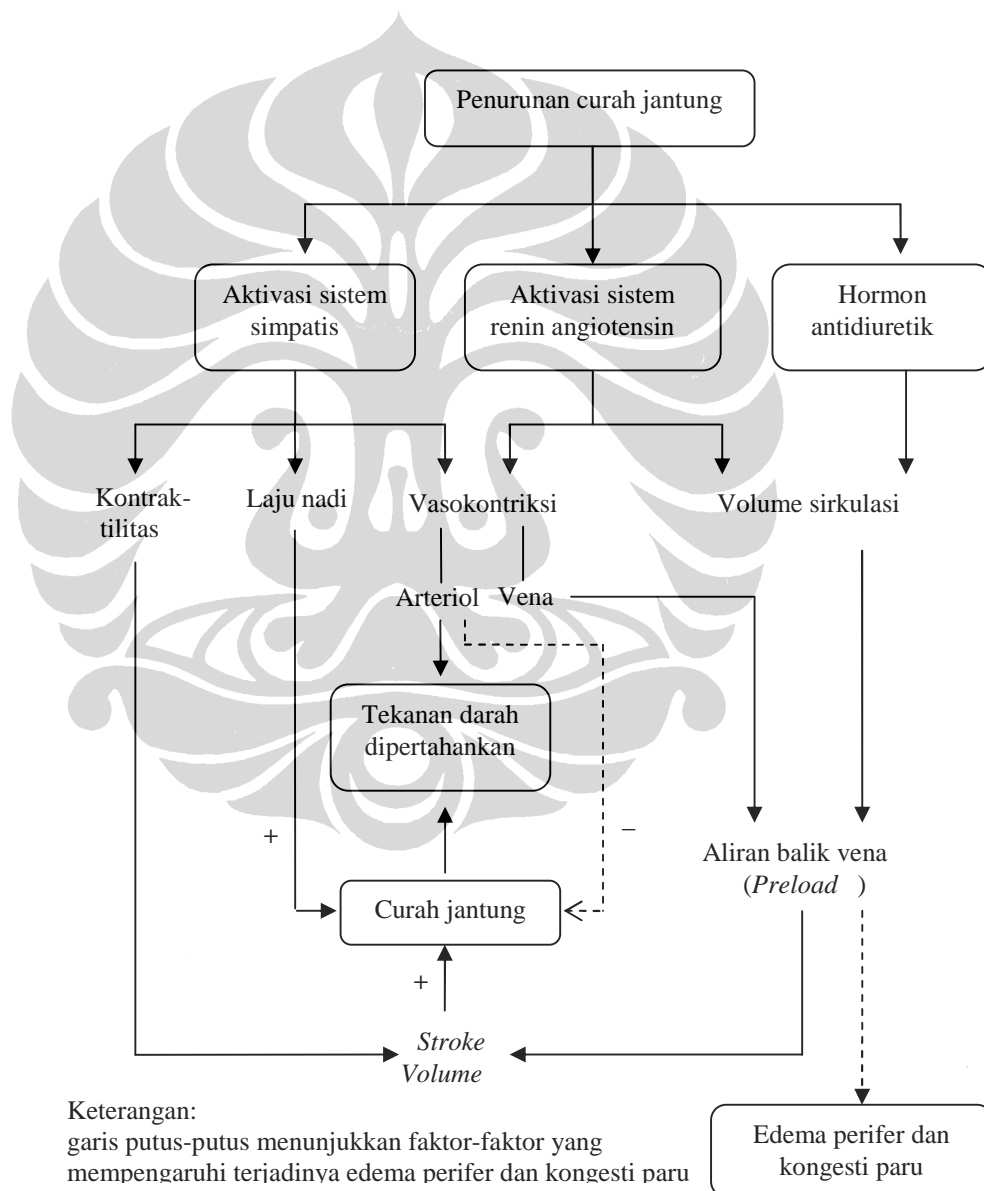
Salah satu respon neurohumoral yang terjadi paling awal untuk mempertahankan curah jantung adalah peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis. Katekolamin menyebabkan kontraksi otot jantung yang lebih kuat (efek inotropik positif) dan peningkatan denyut jantung. Sistem saraf simpatis juga turut berperan dalam aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron (RAA) yang bersifat mempertahankan volume darah yang bersirkulasi dan mempertahankan tekanan darah. Selain itu dilepaskan juga *counter-regulator peptides* dari jantung seperti *natriuretic peptides* yang mengakibatkan terjadinya vasodilatasi perifer, natriuresis dan diuresis serta turut mengaktivasi sistem saraf simpatis dan sistem RAA.

3. Remodeling dan hipertrofi ventrikel

Dengan bertambahnya beban kerja jantung akibat respon terhadap peningkatan kebutuhan maka terjadi berbagai macam remodeling termasuk hipertrofi dan dilatasi. Bila hanya terjadi peningkatan muatan tekanan ruang jantung atau *pressure overload* (misalnya pada hipertensi, stenosis katup), hipertrofi ditandai dengan peningkatan diameter setiap serat otot. Pembesaran ini memberikan pola hipertrofi konsentrik yang klasik, dimana ketebalan dinding ventrikel bertambah tanpa penambahan ukuran ruang jantung. Namun, bila pengisian volume jantung terganggu (misalnya pada regurgitasi katup atau ada pirau) maka panjang serat jantung juga bertambah yang disebut hipertrofi eksentrik, dengan penambahan ukuran ruang jantung dan ketebalan dinding.

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 yang semakin mengganggu fungsi ventrikel kiri.<sup>15,25</sup> Gagal jantung akut ditandai oleh abnormalitas hemodinamik dan neurohormonal yang berat serta dapat menyebabkan kerusakan miokard, disfungsi ginjal atau disebabkan oleh kedua faktor tersebut.<sup>26</sup>



**Gambar 2.1 Mekanisme Kompensasi Neurohormonal sebagai Respon terhadap Penurunan Curah Jantung dan Tekanan Darah pada Gagal Jantung**

Dikutip dari: "Shah RV, Fifer MA. Heart failure. Lilly LS, editor. In: Pathophysiology of heart disease. 4 th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 237" (telah diolah kembali)

#### 2.1.4 Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Gejala gagal jantung akut terutama disebabkan oleh kongesti paru yang berat akibat peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang meningkat, dapat disertai penurunan curah jantung ataupun tidak.<sup>5</sup> Manifestasi klinis GJA meliputi:<sup>2</sup>

1. Gagal jantung dekomposisi (*de novo* atau sebagai gagal jantung kronik yang mengalami dekomposisi).
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 elektrokardiografi (EKG), foto toraks, biomarker, dan ekokardiografi Doppler.<sup>2</sup>

#### 2.1.5 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.<sup>2</sup>

### 2.1.5.1 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.<sup>3</sup>

### 2.1.5.2 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 O<sub>2</sub> dalam batas normal (95%-98%) penting untuk memaksimalkan oksigenasi jaringan.<sup>3</sup>

### 2.1.5.3 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.<sup>3</sup>

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 saja.<sup>3</sup>

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:<sup>3</sup>

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.
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*.<sup>3,27</sup> 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.<sup>27</sup> Nesiritid memiliki efek vasodilator vena, arteri, dan pembuluh darah koroner untuk menurunkan *preload* dan *afterload*, serta meningkatkan curah jantung tanpa efek inotropik langsung.<sup>3</sup> Nesiritid juga mengurangi tekanan kapiler baji paru.<sup>27</sup>

3. Dopamine merupakan agonis reseptor  $\alpha$ -1 yang memiliki efek inotropik dan kronotropik positif. Pemberian dopamine terbukti dapat meningkatkan curah jantung dan menurunkan resistensi vaskular sistemik.<sup>27</sup>
4. Milrinone merupakan inhibitor *phosphodiesterase-3* (PDE3) sehingga terjadi akumulasi cAMP intraseluler yang berujung pada inotropik dan lusitropik positif. Obat ini biasanya digunakan pada pasien dengan curah jantung rendah dan tekanan pengisian ventrikel yang tinggi serta resistensi vaskular sistemik yang tinggi.<sup>27</sup>
5. Dobutamin merupakan simpatomimetik amin yang mempengaruhi reseptor  $\beta$ -1,  $\beta$ -2, dan  $\alpha$  pada miokard dan pembuluh darah. Walaupun mempunyai efek inotropik positif, efek peningkatan denyut jantung lebih rendah dibanding dengan agonis  $\beta$ -adrenergik. Obat ini juga menurunkan *Systemic Vascular Resistance* (SVR) dan tekanan pengisian ventrikel kiri.<sup>27</sup>
6. Epinefrin dan norepinefrin menstimulasi reseptor adrenergik  $\alpha$ -1 dan  $\alpha$ -2 di miokard sehingga menimbulkan efek inotropik kronotropik positif. Epinefrin bermanfaat pada individu yang curah jantungnya rendah dan atau bradikardi.<sup>27</sup>
7. Digoksin digunakan untuk mengendalikan denyut jantung pada pasien gagal jantung dengan penyulit fibrilasi atrium dan *atrial flutter*.
8. Nitroprusid bekerja dengan merangsang pelepasan nitrit oxide (NO) secara nonenzimatik. 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.<sup>28</sup>

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-I) 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.<sup>2,3</sup>

Diuretik diindikasikan bagi pasien GJA dekomposisi yang disertai gejala retensi cairan. Pemberian diuretik kuat secara intravena dengan efek yang lebih kuat lebih diutamakan untuk pasien GJA.<sup>3,29</sup> Sementara itu, pemberian  $\beta$ -bloker merupakan kontraindikasi pada GJA kecuali bila GJA sudah stabil.<sup>3</sup>

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.<sup>3</sup>

#### **2.1.6. Prognosis**

Meskipun mortalitas di rumah sakit rendah, namun pasien gagal jantung akut memiliki risiko mortalitas pasca perawatan dan perawatan ulang yang tinggi.<sup>1</sup> Dalam satu *randomized trial* yang besar pada pasien yang dirawat dengan gagal jantung yang mengalami dekomposisi, 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%.<sup>2</sup> Sementara itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gheorghide dkk (2005) dengan data dari studi ADHERE di Amerika diketahui bahwa angka kematian selama di rumah sakit adalah 3 – 4 %.<sup>14</sup>

Terdapat beberapa faktor klinis yang penting pada pasien dengan gagal jantung akut yang dapat mempengaruhi respon terhadap terapi maupun prognosis, diantaranya adalah:

1. Tekanan darah sistolik yang tinggi saat masuk berhubungan dengan mortalitas pasca perawatan yang rendah namun perawatan ulang dalam 90 hari tidak berbeda antara pasien dengan hipertensi maupun normotensi. Tekanan darah



sistolik yang rendah ( $< 120$  mmHg) saat masuk rumah sakit menunjukkan prognosis yang lebih buruk. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gheorghide et al didapatkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik (TDS) berhubungan dengan mortalitas selama perawatan yang rendah yaitu 7,2% untuk TDS  $< 120$  mmHg, 3,6% untuk TDS 120-139 mmHg, 2,5% untuk TDS 140-161 mmHg, 1.7% untuk TDS  $> 161$  mm Hg.<sup>5</sup>

2. Gangguan fungsi ginjal tampaknya juga mempengaruhi hasil akhir pada gagal jantung akut. Pada penelitian yang dilakukan Klein et al didapatkan bahwa rendahnya *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) dan tingginya BUN saat masuk RS berkaitan dengan meningkatnya risiko kematian dalam 60 hari pasca perawatan.<sup>5</sup>
3. Pada pasien gagal jantung yang disertai penyakit jantung koroner terdapat peningkatan mortalitas pasca perawatan dibandingkan pasien tanpa penyakit jantung koroner.<sup>5</sup>
4. Peningkatan kadar natriuretik peptida juga berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pasca perawatan dan perawatan ulang di rumah sakit.<sup>5</sup>
5. Pasien dengan tekanan baji kapiler paru yang rendah memperlihatkan peningkatan angka keselamatan pasca perawatan. Tekanan baji kapiler paru yang tinggi, sama atau lebih dari 16 mmHg merupakan prediktor mortalitas tinggi.<sup>2,5</sup>
6. Durasi QRS yang memanjang juga menjadi faktor independen terhadap tingginya morbiditas dan mortalitas pasca perawatan.<sup>5</sup>
7. Hiponatremia juga berpengaruh terhadap mortalitas GJA. Sekitar 25% hingga 30% pasien GJA akut memiliki hiponatremia ringan (Natrium  $< 130$  mmol/L). Hiponatremia sedang sampai berat didefinisikan sebagai konsentrasi Natrium plasma  $< 130$  mmol/L, namun jarang terjadi pada pasien gagal jantung akut. Suatu studi menyebutkan bahwa hiponatermia ringan yang persisten ditemukan pada 23,8% pasien dan berhubungan dengan tingginya risiko kematian, perawatan di rumah sakit dibandingkan pasien tanpa hiponatremia.<sup>5</sup>

## **2.2. Penyakit Jantung Koroner**

### **2.2.1 Definisi dan Etiologi**

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit kompleks yang disebabkan oleh berkurang atau terhentinya aliran darah pada satu atau lebih arteri yang mendarahi jantung. Penyakit jantung koroner biasanya merupakan penyakit degeneratif yang sering terjadi setelah usia 60 tahun.<sup>30</sup>

Penyakit jantung koroner juga merupakan penyebab tersering terjadinya gagal jantung.<sup>10</sup> Peningkatan insiden PJK berkaitan dengan perubahan gaya hidup masyarakat yang turut berperan dalam meningkatkan faktor risiko PJK seperti dislipidemia, perokok, dan hipertensi.<sup>9</sup>

### **2.2.3 Epidemiologi**

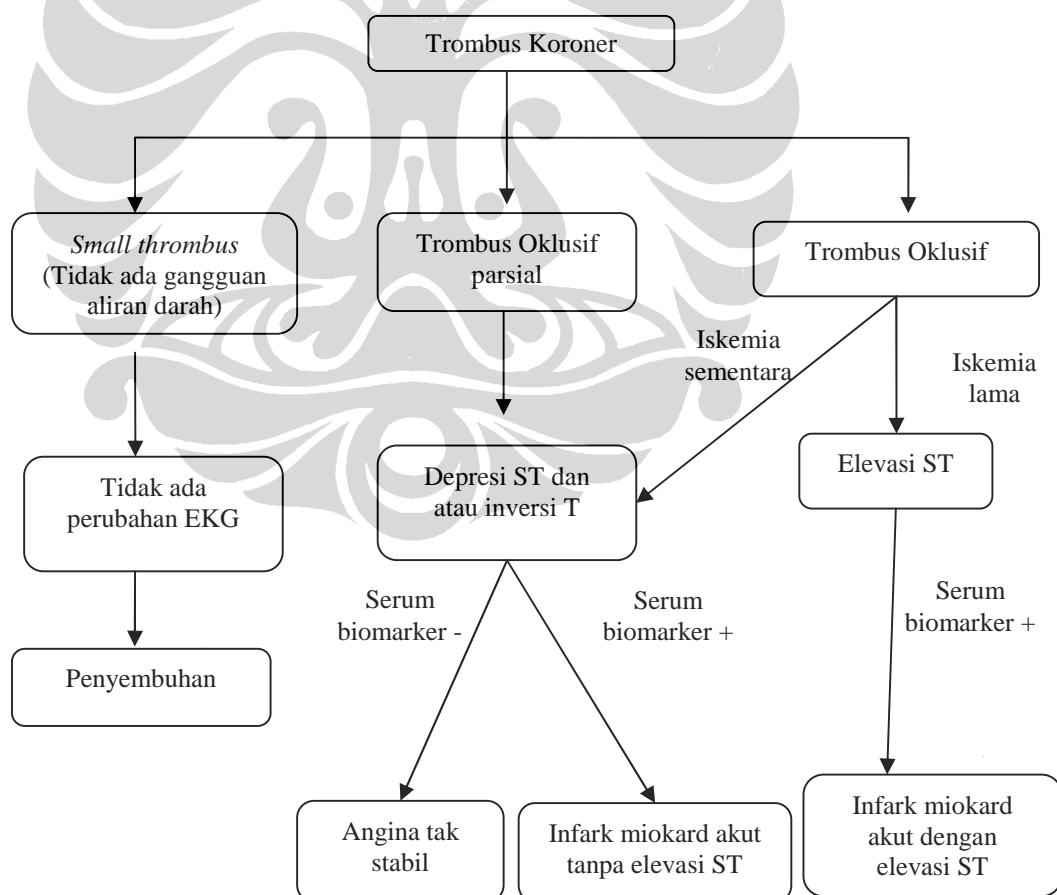
Laki-laki memiliki prevalensi riwayat infark miokard 5,5 % sedangkan pada wanita prevalensinya adalah 2,9%. Prevalensi ini meningkat seiring pertambahan usia. Penyakit jantung koroner menyebabkan 1 dari 5 kematian di Amerika pada tahun 2004.<sup>31</sup> Di Indonesia, PJK adalah penyebab kematian nomor satu.<sup>9</sup> Mortalitas selama perawatan pada infark miokard akut dengan elevasi ST adalah 7 %, serta 5 % pada infark miokard akut tanpa elevasi ST.<sup>36</sup>

### **2.3.4 Patofisiologi**

Penyakit jantung koroner dibagi menjadi kronik dan akut. Pada PJK kronik yaitu angina pectoris stabil, terdapat plak ateromatosa menetap yang menyebabkan obstruksi pada satu atau lebih arteri koroner. Gejala klinis yang muncul bergantung derajat stenosis pembuluh darah koroner. Pada saat istirahat, kebutuhan oksigen jantung masih dapat terpenuhi. Namun saat aktivitas fisik yang meningkatkan aktivasi simpatis maka akan terjadi peningkatan nadi, tekanan darah dan kontraktilitas miokard. Hal ini menyebabkan konsumsi oksigen, sementara suplainya tetap. Akibatnya timbul gejala klinis berupa nyeri dada.<sup>15</sup>

Penyakit jantung koroner akut atau sindrom koroner akut (SKA) merupakan kondisi yang mengancam nyawa dan perlu penanganan segera. SKA dapat berkisar dari angina pectoris tak stabil hingga infark miokard akut yang luas. Setiap tahunnya, 1,6 juta warga di Amerika harus dirawat di rumah sakit

karena kondisi ini. Namun, mortalitas yang berhubungan dengan SKA terus menurun karena adanya perbaikan dalam terapi maupun tindakan pencegahan. Lebih dari 90% SKA disebabkan oleh rupturnya plak aterosklerosis. Hal ini menyebabkan terbentuknya agregasi trombosit dan trombus intrakoronar. Trombus dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah sehingga terjadi oklusi parsial maupun total. Dengan demikian aliran darah akan terganggu dan terjadi ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen untuk miokard. Oklusi parsial menyebabkan angina pektoris tak stabil dan infark miokard akut tanpa elevasi ST (NSTEMI). Bila trombus menutupi seluruh lumen pembuluh darah (oklusi total) maka akan terjadi iskemia dan nekrosis yang lebih luas, bermanifestasi sebagai infark miokard akut dengan elevasi ST.<sup>15</sup>



**Gambar 2.2 Efek Trombus Koroner**

Dikutip dari: "Shah RV, Fifer MA. Heart failure. Lilly LS, editor. In: Pathophysiology of heart disease. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 173" (telah diolah kembali)

### 2.3.5 Diagnosis dan Tatalaksana

Diagnosis penyakit jantung koroner kronik dapat ditegakkan dengan pemeriksaan elektrokardiografi (EKG), tes *exercise* atau farmakologi dan angiografi koroner. Terapi standar untuk angina kronik mencakup agen untuk mencegah iskemia dan meringankan gejala seperti nitrat organik,  $\beta$ -bloker, *calcium channel antagonist*. Selain itu diperlukan juga obat-obatan yang dapat mengurangi risiko terjadinya sindrom koroner akut dan kematian seperti antitrombotik (aspirin), terapi antikolesterol serta dipertimbangkan pemberian ACE inhibitor.<sup>15</sup>

Diagnosis sindrom koroner akut dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, abnormalitas EKG dan pemeriksaan biomarker jantung yaitu troponin dan CK-MB. Pengobatan akut untuk angina tak stabil dan NSTEMI adalah mengembalikan keseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen dengan pemberian oksigen,  $\beta$ -bloker, nitrat. Obat-obatan untuk stabilisasi trombus intrakoroner yang dapat digunakan antara lain aspirin, LMWH atau *unfractionated* heparin, serta antitrombotik yang lain (thienopyridines, antagonis reseptor GP IIb/IIIa). Statin biasanya diindikasikan. Angiografi koroner dapat dilakukan pada pasien dengan risiko yang tinggi. Pengobatan akut untuk STEMI mencakup reperfusi awal dengan trombolitik atau *primary coronary intervention* (PCI). Obat-obatan lain yang penting adalah terapi antiplatelet (aspirin, clopidogrel),  $\beta$ -bloker, heparin, statin dan ACE-I.<sup>15</sup>

Sindrom koroner akut dengan komplikasi gagal jantung akut merupakan indikasi dilakukannya angiografi koroner. Pada kasus infark miokard akut, terapi reperfusi dapat secara signifikan mencegah atau memperbaiki gagal jantung akut. PCI emergensi dapat dipertimbangkan pada stadium awal dan dilakukan atas indikasi. Namun, bila tidak tersedia terapi reperfusi maupun bedah segera maka dapat direkomendasikan terapi fibrinolitik awal. Semua pasien dengan IMA dan tanda serta gejala gagal jantung sebaiknya dilakukan pemeriksaan ekokardiografi untuk menilai fungsi ventrikel, mendeteksi adanya disfungsi katup serta menyingkirkan adanya penyakit kardiovaskular yang lain.<sup>3</sup>

### 2.3. Hubungan Penyakit Jantung Koroner dan Gagal Jantung Akut

Penyakit jantung koroner merupakan konsekuensi dari aterosklerosis dan dapat menyebabkan gagal jantung melalui berbagai mekanisme, salah satunya adalah nekrosis otot jantung yang mengakibatkan kegagalan pompa jantung. Oklusi mendadak yang terjadi pada pembuluh darah koroner menyebabkan disfungsi kontraktilitas diastolik dan sistolik. Efek lainnya adalah perubahan metabolisme aerobik menjadi anaerobik. Akibatnya, terjadilah akumulasi fosfat dari pemecahan keratin fosfat dan ATP di dalam sel. Ion hidrogen dan fosfat secara langsung mengganggu protein yang berperan dalam kontraktilitas jantung. Oklusi total pada arteri menyebabkan nekrosis hemoragik pada miokard yang dipendarahi oleh arteri tersebut sehingga terjadilah infark miokard yang permanen.<sup>10</sup> Disfungsi endotel yang biasa terjadi pada penyakit jantung koroner menyebabkan berkurangnya kemampuan pembuluh darah dalam beradaptasi terhadap perubahan aliran darah dan tekanan, sehingga terjadi peningkatan resistensi vaskular. Berkurangnya aliran darah koroner tidak hanya menyebabkan nekrosis dan apoptosis otot jantung tetapi juga hibernasi otot jantung. Keadaan hibernasi ini berkembang sebagai respon adaptasi terhadap penurunan aliran darah untuk otot jantung yang berlangsung lama. Pada keadaan ini, perfusi jaringan cukup untuk mempertahankan viabilitas sel otot namun tidak cukup untuk fungsi kontraktilitas normal.<sup>14</sup> Sel otot jantung yang mengalami iskemi atau hibernasi inilah yang menjadi target terapi.<sup>26</sup> Namun, pengobatan gagal jantung akut dengan vasoaktif seperti dopamin, dobutamin, dopamine dan milrinone dapat menyebabkan ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan dengan meningkatkan kontraktilitas atau nadi sekaligus menurunkan tekanan darah akibat efek vasodilatasi. Akhirnya, terjadi penurunan perfusi koroner yang dapat memicu kerusakan miokardium. Hal ini menjelaskan mengapa pengobatan jangka pendek pada gagal jantung akut, khususnya pada pasien penyakit jantung koroner dapat memperbaiki kondisi hemodinamik dan gejala namun mortalitas pasca perawatan dapat meningkat.<sup>32</sup>

Pasien dengan gagal jantung akut dan penyakit jantung koroner sering memiliki prognosis yang buruk dibandingkan pasien yang tidak memiliki penyakit jantung koroner. Hal ini mungkin terkait tingkat keparahan penyakit jantung

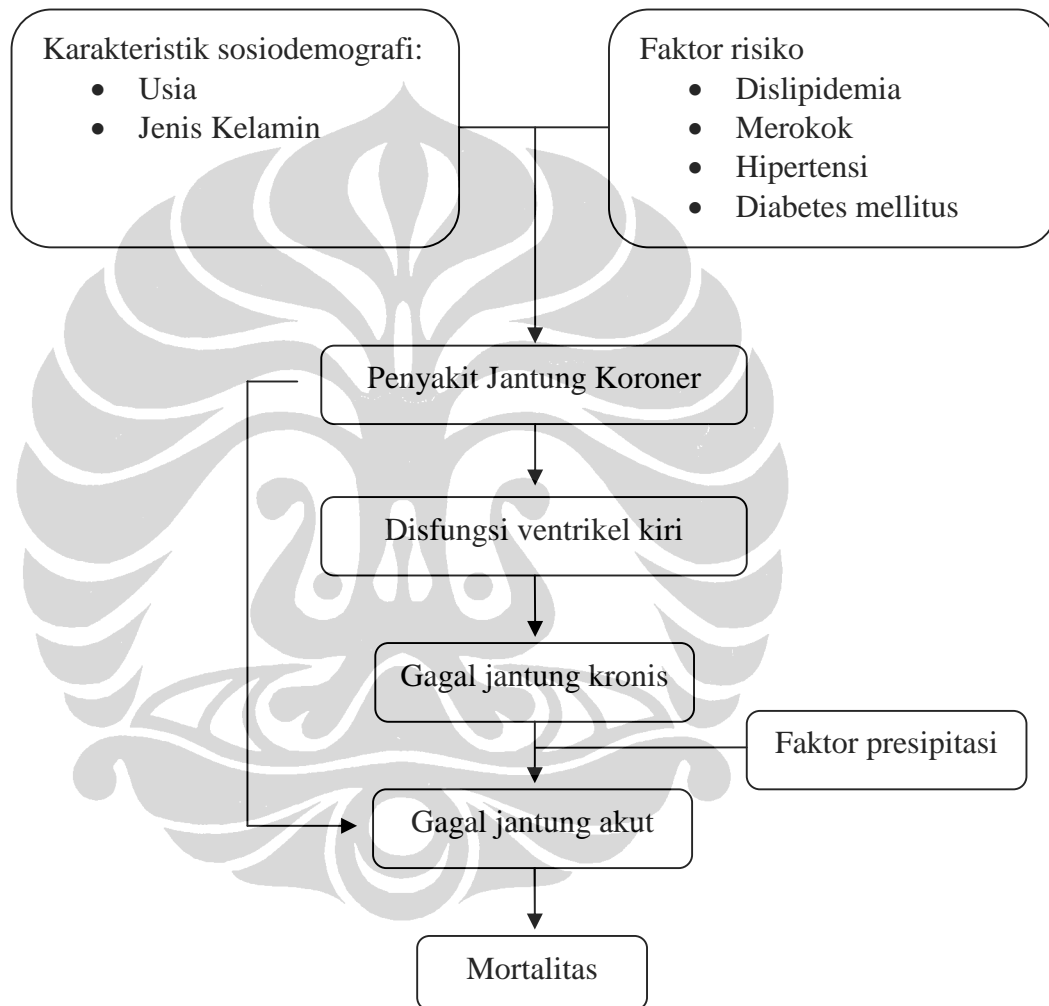
koroner serta adanya komorbid lain pada pasien yang mengalami penyakit jantung koroner.<sup>26</sup> Secara umum, penyakit jantung koroner dapat meningkatkan mortalitas pasien gagal jantung akut.<sup>14</sup> Angka mortalitas mencapai 20-40% pada gagal jantung yang berhubungan dengan infark miokard akut.<sup>33</sup> Peningkatan kadar troponin yang diobservasi pada 30 – 70% pasien dengan penyakit jantung koroner berkaitan dengan meningkatnya mortalitas pasca perawatan sebanyak 2 kali, sedangkan angka perawatan ulang dirumah sakit meningkat 3 kali.<sup>5</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Rossi dkk (2008) didapatkan bahwa penyakit jantung koroner berhubungan dengan tingginya angka mortalitas selama perawatan (3,7 % pada pasien dengan penyakit jantung koroner dan 2,9 % pada pasien tanpa penyakit jantung koroner, *odds ratio* (OR) = 1,14), mortalitas dalam 60 – 90 hari pasca perawatan juga meningkat (10.6% vs. 6.9%, HR 1.56, 95% CI). Purek dkk (2006) juga menyebutkan bahwa penyakit jantung koroner merupakan prediktor independen dan kuat terhadap mortalitas pasien dengan gagal jantung akut kongestif.<sup>32</sup>

Pasien dengan gagal jantung akut *de novo*, sejumlah besar memiliki sindrom koroner akut. Sedangkan angina tidak stabil tampaknya merupakan penyebab penting pasien dengan gagal jantung kronik menjalani perawatan di rumah sakit. Telah diketahui bahwa manajemen yang tepat terhadap komorbid seperti PJK dapat memperbaiki hasil akhir pasca perawatan. Dari beberapa hal yang harus diperhatikan pada pasien gagal jantung, seperti penggunaan ACEI/ARB (*angiotensin receptor blocker*), antikoagulan pasca perawatan, penilaian fraksi ejeksi, berhenti merokok dan instruksi lainnya, hanya penggunaan ACEI/ARB yang menunjukkan dapat meningkatkan hasil akhir pada pasien gagal jantung akut.<sup>26</sup>

Pada analisis data OPTIMIZE-HF (*Organized Program to Initiate Life-Saving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure*) didapatkan bahwa pengobatan dengan ACE-I atau beta bloker saat masuk rumah sakit diperkirakan dapat meningkatkan angka keselamatan gagal jantung akut selama perawatan. Sedangkan analisis data ESCAPE (*Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness*) menunjukkan bahwa penggunaan beta bloker sebelum dan selama perawatan dapat memperbaiki

kondisi pasien pasca perawatan. Dengan demikian, pengobatan pasien juga dapat menjadi penting karena dapat mempengaruhi mortalitas baik selama perawatan maupun pasca perawatan serta morbiditas gagal jantung akut.<sup>26</sup>

#### 2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep