

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit katup jantung adalah suatu kondisi di mana satu atau lebih dari katup jantung tidak bekerja dengan baik. Penyakit ini pada dasarnya disebabkan oleh kelainan struktural dan atau kelainan fungsi katup jantung. Cacat saat lahir, perubahan yang berkaitan dengan usia, infeksi atau kondisi lain dapat menyebabkan satu atau lebih katup untuk tidak membuka sepenuhnya atau membiarkan darah bocor kembali ke bilik jantung. Hal ini dapat membuat jantung bekerja lebih keras dan mempengaruhi kemampuannya untuk memompa darah (Sutton, 2010).

Penyakit katup jantung mempengaruhi lebih dari 100 juta orang di seluruh dunia dan merupakan masalah yang berkembang karena tingginya insiden penyakit jantung rematik di negara-negara berkembang dan meningkatnya beban penyakit katup degeneratif pada usia lanjut. Sekitar 4 juta penggantian katup jantung prostetik telah dilakukan selama 50 tahun terakhir, dan ini tetap menjadi tindakan definitif untuk sebagian besar pasien dengan penyakit katup jantung berat (Sun *et al*, 2009).

Di Amerika, sebanyak 0,7% orang dewasa muda di bawah usia 45 tahun memiliki penyakit katup jantung derajat sedang sampai berat, proporsi meningkat menjadi 1/6 dari mereka berusia lebih dari 75 tahun (Mieghem *et al*, 2010). Di negara berkembang termasuk Indonesia, data epidemiologis menunjukkan bahwa penyakit katup jantung menjadi penyebab utama dari seluruh penyakit jantung pada usia 5-30 tahun sekaligus sebagai penyebab kematian tersering pada kelompok usia tersebut (Lefi *et al*, 2007).

Di Rumah Sakit Jantung Harapan Kita (RSJHK) sebagai pusat rujukan jantung nasional, dilaporkan bahwa stenosis aorta (AS) akibat degeneratif adalah jenis kelainan katup yang jarang dijumpai. Hal ini belum tentu disebabkan karena prevalensi yang rendah, namun mungkin karena deteksi yang kurang atau rendahnya kesadaran pasien untuk datang berobat. Kelainan yang paling banyak dijumpai pada RSJHK adalah kelainan katup mitral akibat degeneratif dan rematik (Soesanto, 2012).

Sunniyyah (2011) dalam penelitian penyakit jantung rematik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menemukan diagnosa stenosis mitral (MS) yang paling banyak dideritai pasien yaitu sebesar 55 %.

Penyakit katup jantung pada dasarnya disebabkan oleh kelainan struktural dan atau kelainan fungsi katup jantung. Meskipun penyakit katup jantung lebih jarang terjadi dibandingkan dengan penyakit koroner, gagal jantung, atau hipertensi, namun penyakit katup jantung penting untuk diperhatikan dengan beberapa alasan di antaranya: relatif sering terjadi dan sering memerlukan tindakan intervensi, terjadinya pergeseran dan perubahan etiologi, terbatasnya data tentang kelainan ini terutama di negara berkembang (Satriyo dan Boestan, 2007).

Katup jantung terdiri dari katup aorta dan mitral di jantung kiri, dan katup pulmonal serta trikuspid di jantung kanan. Katup jantung berfungsi mengendalikan arah aliran darah dalam jantung. Kelainan katup jantung yang dapat mengganggu aliran tersebut, antara lain karena pengecilan (*stenosis*), kebocoran (*regurgitasi*), atau tidak menutup sempurna (*prolapsis*). Pada umumnya, penyakit katup jantung (organik) disebabkan karena infeksi rematik, kelainan degeneratif, dan “*modern type*”. Etiologi “*modern type*” ini antara lain adalah akibat infeksi HIV, akibat obat-obatan (obat penekan nafsu makan), dan kelainan idiopatik lainnya (sindrom antifosfolipid) (Soesanto, 2012). Pada lesi primer komponen katup rusak, sedangkan pada lesi sekunder terjadi perubahan geometrik dan / atau fungsional ventrikel kiri (Mieghem *et al*, 2010).

Tatalaksana definitif dari kelainan katup ini adalah koreksi terhadap deformitas struktural katup, baik dengan intervensi bedah maupun non bedah. Pada intervensi bedah secara umum, ada dua pilihan katup prostetik yaitu mekanik dan bioprostetik. Pilihan terhadap jenis katup prostetik ditentukan terutama berdasarkan pertimbangan durabilitas dan perlunya penggunaan antikoagulan seumur hidup. Pemeliharaan terhadap katup prostetik perlu dijelaskan pada penderita katup prostetik untuk meningkatkan ketahanan fungsi katup prostetik tersebut. Penggunaan antikoagulan oral seumur hidup pada pemakai katup prostetik mekanik memiliki konsekuensi khusus yang harus disadari oleh dokter dan pasien. Oleh karena itu

pemilihan jenis katup prostetik harus dilakukan secara seksama dan didiskusikan bersama antar dokter dan pasien (Soesanto, 2012).

Pada tindakan pembedahaan sering dihadapkan pada kondisi pasien yang tidak mungkin dilakukan operasi karena kondisi komorbid, sehingga terapi medis merupakan satu-satunya pilihan. Terapi medis juga bertujuan untuk mencegah terjadinya komplikasi proses penyakit dan mengatasi gejala (Astiawati dan Boestan, 2007).

Terapi pada katup mitral bertujuan untuk mencegah agar tidak terjadi komplikasi, yaitu atrial fibrilasi (AF) dan mencegah terjadinya emboli, yaitu dengan cara memberikan obat-obatan golongan β -blocker atau *Ca-channel blocker*, dan antikoagulan, serta diberikan pula digoksin yang berfungsi untuk mengontrol kecepatan kontraksi ventrikel (Bonow *et al*, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Fauchier *et al* (2009) terhadap pasien atrial fibrilasi (AF) dengan gagal jantung yang memiliki etiologi salah satunya penyakit katup jantung, menyatakan obat golongan β -blocker yang digunakan adalah bisoprolol 39%, atenolol 28%, aseptolol 11%, karvedilol 9%, nadolol 6%, propanolol 5% dan metoprolol 2%.

Ca-channel blocker, bila digunakan harus dititiasi secara bertahap dengan pemantauan efek samping. Antara pilihan golongan obat ini adalah amlodipin, diltiazem, atau nifedipin, sedangkan verapamil harus dihindari karena memiliki efek inotropik negatif (Takaoka *et al*, 2007).

Menurut Chockalingam *et al* (2005), ACEI dihindari untuk terapi penyakit katup jantung ganda (*multivalvular heart disease*) dengan MS yang signifikan dan AS karena adanya efek hipotensi. Sehingga penelitian yang dilakukan membuktikan ACEI dapat digunakan dengan aman pada pasien dengan MS berat yang memiliki tekanan darah stabil dan ventrikel kiri (LV) sistolik yang baik. Pemantauan parameter fungsi ginjal dan *potassium replacement* dibutuhkan karena adanya penggunaan bersamaan (kombinasi) dari furosemid, spironolakton, dan ACEI.

Digoksin memiliki efek kronotropik negatif dan efek inotropik positif maka obat ini merupakan terapi lini pertama pada pasien dengan gagal jantung dan AF.

Pada pasien dengan hipotensi, β -blocker atau *Ca-channel blocker* bisa menurunkan tekanan darah sehingga digoksin adalah alternatif yang berguna untuk menjauhi masalah ini. Oleh karena pengaruh digoksin pada denyut ventrikel dimediasi oleh efek vagotonik pada nodus atrioventrikular (AVN), *onset of action* bisa beberapa jam (Lip and Tse, 2007). Karena terapi digoksin mengubah konduksi jantung, obat ini berpotensi untuk menyebabkan aritmia yang bersifat fatal. Digoksin diekskresikan terutama oleh ginjal sehingga klirens digoksin akan berkurang dengan adanya penurunan fungsi ginjal (Rea *et al*, 2003). Satu penelitian yang mengamati lebih dari 120.000 pasien hemodialisis melaporkan peningkatan mortalitas sebesar 28% jika pasien mengonsumsi digoksin. Kadar kalium pra-dialisis yang rendah terlihat menjadi sebuah faktor penunjang, seperti hipokalemia dapat meningkatkan toksisitas digoksin (Eade *et al*, 2011).

Sekiranya pasien AF dengan gagal jantung tidak menunjukkan perbaikan terapi dengan digoksin maupun β -blocker atau memiliki kontraindikasi dengan golongan obat ini, amiodaron dapat diberikan. Walaupun amiodaron memiliki banyak toksisitas nonkardiak, amiodaron tidak memiliki *cardiodepressant* atau efek signifikan *proarrhythmic* dan aman pada pasien gagal jantung (Dipiro *et al*, 2008). Obat ini juga memiliki interaksi, amiodaron menghambat metabolisme melalui beberapa jalur sitokrom P450, termasuk CYP 2C9 (yang memetabolisme warfarin), CYP 2D6 (yang memetabolisme beberapa β -blocker dan narkotika), dan CYP 3A4 (yang memetabolisme siklosporin dan *Ca-channel blocker*). Kadar digoksin akan meningkat dua kali lipat jika diberi bersamaan dengan amiodaron. Peningkatan ini terjadi karena adanya penghambatan sekresi digoksin dari tubulus ginjal dan penghambatan sistem transpor membran P-glikoprotein. Maka dosis digoksin harus dikurangi sebesar 50% bila amiodaron dimulai, dan kadar plasma digoksin harus dipantau (Siddoway, 2003). Apabila dikombinasi dengan warfarin dapat mengakibatkan perpanjangan rasio normalisasi internasional (INR) 3-6 dan selanjutnya meningkatkan risiko komplikasi perdarahan (Plakogiannis *et al*, 2008).

Pada pasien dengan AF dan gagal jantung akut, kongesti paru diterapi dengan diuretik dan vasodilator dapat membantu dalam menurunkan denyut jantung (Lip and

Tse, 2007). Diuretik dapat mengurangi gejala dengan menurunkan tekanan kapiler pulmoner (PCWP) dan *cardiac output*, tetapi tidak mempengaruhi denyut jantung (Alan *et al*, 2002). Namun pemberian harus hati-hati karena *cardiac output* dapat berkurang dan penderita menjadi mudah lelah (Astiawati dan Boestan, 2007). Baik diuretik *loop* maupun tiazid dapat menyebabkan hipokalemia dan alkalosis metabolik. Sedangkan penggunaan jangka panjang diuretik *loop* dapat menyebabkan hipovolemia, penurunan Mg^{2+} , Ca^{2+} , dan Na^{+} plasma, serta hiperurisemia dan hiperglikemia. Hal ini lebih umum terjadi pada pasien lanjut usia yang mungkin membutuhkan diuretik dosis tinggi untuk mengatasi resistensi diuretik (Aaronson and Ward, 2007).

Vasodilator dapat memberikan efek kepada katup regurgitasi tidak menyebabkan disfungsi ventrikel, sehingga menunda atau menghindari operasi. Peranan vasodilator ini melalui mekanisme sebagai berikut: a) mengurangi volume regurgitasi, b) mengurangi kondisi beban ventrikel dengan perbaikan melalui *remodelling* ventrikel; dan c) mengurangi tekanan pengisian ventrikel (Evangelista, 2007). Pada mitral regurgitasi (MR) akut, penggunaan obat yang dapat menurunkan *afterload* secara IV sangat bermanfaat misalnya; nitroprusid. Namun bila penderita mengalami hipotensi, obat inotropik positif seperti dobutamin harus diberikan bersamaan dengan nitroprusid (Astiawati dan Boestan, 2007).

Antagonis vitamin K sulit untuk digunakan karena memiliki *onset* yang lambat, indeks terapeutik yang sempit, variasi respon dosis dalam individu, dan berinteraksi dengan beberapa makanan dan obat. Antagonis ini harus dipantau secara ketat untuk menghasilkan efek antikoagulan. *International normalized ratio* (INR) adalah metode standar untuk mengukur intensitas terapi antikoagulan dengan antagonis vitamin K (Sun *et al*, 2009).

Efek samping yang paling umum dialami oleh pasien yang menerima terapi antikoagulan adalah pendarahan berat. Ada penelitian yang menyatakan insiden pendarahan berat pada pasien yang menerima antikoagulan jangka panjang dengan antagonis vitamin K adalah 1-3% per tahun. Risiko pendarahan ini dapat dikurangi

dengan melakukan pemantauan ketat dari efek antikoagulan. Bagi sebagian besar pasien, manfaat lebih menguntungkan daripada risiko (Linkins, 2013).

Infeksi endokarditis (IE) sering ditemukan pada lesi karena kerusakan endotel dan proses peradangan yang merupakan media yang baik untuk berkembang biaknya mikroba. Penatalaksanaan terapinya dapat diberikan antibiotika setelah pemeriksaan kultur darah. Pemberian gentamisin dan vankomisin harus dimonitor secara seksama karena adanya efek ototoksisitas dan nefrotoksisitas (Aminuddin dan Lefi, 2010).

Dari uraian tersebut diatas, maka peneliti bermaksud melakukan penelitian tentang pola penggunaan obat pada pasien dengan lesi utama katup mitral karena hal ini sangat berpengaruh terhadap keberhasilan suatu terapi. *Drug related problems* (DRPs) juga perlu dikaji sehingga tidak akan menimbulkan resiko yang akan memperparah kondisi jantung dan dapat mempengaruhi terapi. Antara DRPs yang bisa diteliti yaitu kesesuaian dosis dan interaksi obat yang harus diteliti dan diberi perhatian agar kualitas hidup pasien dapat meningkat.

1.2 Rumusan masalah

1. Bagaimana pola penggunaan obat pada terapi pasien lesi utama katup mitral di IRNA Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya?
2. Apakah ada permasalahan terkait dengan obat (*Drug Related Problems*)?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Dari rumusan masalah di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat pada pasien lesi utama katup mitral di IRNA Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui jenis obat, kombinasi obat, dosis dan rute pemberian yang dikaitkan dengan data laboratorium dan data klinis pada terapi pasien dengan lesi utama katup mitral di IRNA Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

2. Mengidentifikasi permasalahan terkait obat (*Drug Related Problems*) yang mungkin terjadi yaitu kesesuaian dosis dan interaksi antara obat.

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi tentang pola penggunaan obat guna meningkatkan suatu pelayanan kefarmasian.
2. Memberikan informasi kepada klinisi dan apoteker tentang interaksi obat yang mungkin terjadi pada polifarmasi yang dapat mempengaruhi terapi.
3. Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi bagi penelitian selanjutnya pada pasien dengan kelainan katup jantung.

