

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama pada beberapa negara industri maju dan negara berkembang (Braunwald, 2005). Gagal jantung merupakan suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh ketidakmampuan dari jantung untuk memompa darah yang cukup untuk memenuhi metabolisme kebutuhan tubuh. Gagal jantung dapat disebabkan oleh gangguan apapun yang mengurangi pengisian ventrikel (disfungsi diastolik) dan kontraktilitas miokard (disfungsi sistolik) (Dipiro *et al*, 2009).

Di Amerika, sekitar 5 juta orang menderita gagal jantung, dengan penambahan 550,000 kejadian per tahun. Prevalensi gagal jantung diperkirakan akan terus meningkat hingga beberapa dekade ke depan dengan meningkatnya usia. Penderita gagal jantung utama adalah pasien usia lanjut dengan berbagai keadaan penyerta yang dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas. Kejadian gagal jantung mencapai 10% pada kelompok usia lebih dari 75 tahun (Parker *et al*, 2008). Faktor risiko yang menyebabkan gagal jantung adalah faktor genetik, gaya hidup, kardiomiopati, serta hipertensi pulmonar dapat meningkatkan risiko gagal jantung (Sastroasmoro dan Madiyono, 1994; Hudson *et al*, 2003).

Kardiomiopati dilatasi adalah salah satu penyebab utama gagal jantung stadium akhir di Eropa. Lebih 10000 pasien menderita penyakit ini setiap tahun dengan angka kematian sebanyak 30,5% (Hafmann, 2000). Diperkirakan 1:2500 menderita penyakit ini dan merupakan penyebab ketiga gagal jantung serta penyebab paling sering pada transplantasi jantung (Maron *et al*, 2006). Kardiomiopati terjadi karena fungsi pompa sistolik berkurang secara progresif serta volume diastolik dan sistolik meningkat. Tebal dinding ventrikel dapat bertambah, berkurang atau normal, tekanan pengisian ventrikel kiri biasanya meningkat akibat fungsi pompa ventrikel kiri yang menurun (Brunton *et al*, 2006).

Kardiomiopati lebih banyak pada usia dewasa daripada usia lanjut, namun pada usia lanjut kardiomiopati juga menjadi penyebab gagal jantung yang penting (Sutikno, 2002). Pada penelitian gagal jantung kongestif di RS Dr. Kariadi,

kardiomiopati menjadi penyebab kedua terbanyak (7.88%) setelah penyakit jantung iskemik (43,4%) dan lebih banyak terdapat pada usia dewasa (Nur, 2007).

Gejala dan patofisiologi yang mendasari kardiomiopati dilatasi seperti retensi cairan biasanya diobati dengan satu atau lebih diuretik. ACEI dan β -blocker sering digunakan untuk disfungsi ventrikel kiri. Bila penyakit ini mengalami progresif dan gejala gagal jantung tidak responsif terhadap terapi, obat inotropik digunakan untuk meningkatkan kontraktilitas otot jantung dan curah jantung (Bailer and Kaufmann, 2010).

Terapi kardiomiopati dilatasi secara umum sama dengan terapi pada pasien gagal jantung lainnya yaitu ACEI, ARB, β -blocker, diuretik, antagonis aldosteron dan digoksin (Fisher, 2007). Menurut *European Society of Cardiology*, pasien kardiomiopati dilatasi menerima ACEI, ARB, β -blocker, dan *loop diuretic* (Lakovis *et al*, 2011).

Penggunaan ACEI menurunkan angka morbiditas, mortalitas dan angka hospitalisasi pada pasien gangguan fungsi sistolik (Opie and Pfeffer, 2013). Ada peningkatan penggunaan kombinasi terapi ACEI, β -blocker dan ARB pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri dan/atau gagal jantung. Pendekatan ini didasarkan pada argumen bahwa kombinasi mungkin lebih bermanfaat pada pasien namun keamanan terapi kombinasi tersebut masih diperdebatkan. Kombinasi terapi ACEI dan ARB lebih menguntungkan daripada terapi tunggal (Anavekar and Solomon, 2005). Dalam satu penelitian, pengobatan kaptopril pada pasien kardiomiopati dilatasi selama empat minggu menurunkan tekanan darah diastolik namun batuk merupakan efek samping yang sering terjadi (Dolezal, 2006).

Angiotensin Receptor Blocker dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas (Lejemtel *et al*, 2000). Hanya valsartan dan kandesartan menunjukkan penurunan mortalitas pada pasien rawat inap berbanding losartan pada pasien gagal jantung. Secara keseluruhan, tidak ada bukti untuk menyimpulkan bahwa ARB ini benar-benar setara dengan ACEI, tetapi obat golongan ini merupakan alternatif yang baik pada pasien yang tidak dapat mentoleransi ACEI karena berbagai alasan dan kombinasi ARB dan ACEI memberi efek yang lebih menguntungkan (Lamb *et al*, 2008).

Penggunaan β -blocker pada gagal jantung kronik terbukti dapat memberikan keuntungan pada angka mortalitas (Oakley *et al*, 2003). β -blocker mengurangi denyut jantung dan curah jantung, sehingga memperburuk gejala gagal jantung pada pasien yang pertama kali memulai pengobatan atau setelah kenaikan dosis. Dengan demikian, penting untuk menaikkan dosis obat perlahan-lahan sehingga mencapai dosis yang ditargetkan dan bisa ditoleransi pasien (Lamb *et al*, 2008). Meskipun metoprolol menunjukkan efek yang menguntungkan pada fungsi jantung, pada pasien dengan kardiomiopati dilatasi obat ini tidak terlalu efektif untuk mengurangi jumlah angka mortalitas (Baumann and Talbert, 2004).

Pada satu penelitian, pasien gagal jantung dengan penyakit diabetes mellitus memperoleh manfaat jangka panjang yang lebih besar dengan penggunaan β -blocker dibandingkan pasien tanpa komorbiditas ini (Satwani *et al*, 2004). Karvedilol 25 mg dua kali sehari atau metoprolol tartrat 50 mg dua kali sehari merupakan dosis yang sesuai digunakan. Namun pada pasien kardiomiopati iskemik dan non iskemik, hasil penelitian menunjukkan bahwa karvedilol dapat mengurangi mortalitas sebesar 17% dan memperbaiki LVEF dibandingkan dengan metoprolol. Karvedilol juga kurang memberikan efek resistensi pada lipid dan insulin (Struthers, 2004).

Pemberian diuretik dapat mengurangi volume cairan ekstraselular dan mengurangi tekanan pengisian ventrikel (DeBeasi, 2002). Penggunaan diuretik terkait dengan penurunan elektrolit, yang paling diperhatikan adalah kalium, yaitu kation penting untuk menjaga fungsi dan irama jantung yang normal. *Loop diuretic* berkontribusi terhadap pengembangan hipomagnesemia dan hipokalsemia (Dunn *et al*, 2009). *Loop diuretic* lebih kuat dibandingkan dengan golongan tiazid tetapi memiliki risiko hipovolemia yang lebih besar (Syamsudin, 2011).

Antagonis aldosteron seperti spironolakton diindikasikan pada pasien gagal jantung sistolik (Opie and Pfeffer, 2013). Spironolakton dan eplerenon menyebabkan hiperkalemia yang sering terjadi pada dosis 50 mg/hari dan dosis yang lebih tinggi. Pasien dengan peningkatan serum kreatinin atau kalium harus dimulai terapi dengan dosis rendah 12,5 mg sehari bagi spironolakton dan 25 mg sehari bagi eplerenon serta dengan pemantauan data laboratorium (Dunn *et al*, 2009). Penambahan spironolakton untuk terapi yang ada mungkin tidak cocok

untuk semua pasien karena risiko hiperkalemia. Dengan demikian, pasien hanya menerima spironolakton dengan kombinasi regimen obat yang sudah ada dengan pemantauan kadar kalium (Lamb *et al*, 2008).

Digoksin dapat meningkatkan kekuatan kontraksi miokardium (McPhee and Papadakis, 2010). Namun digoksin juga dapat berinteraksi dengan berbagai obat antara lain diuretik, penghambat kanal kalsium dan ACEI (Parker *et al*, 2008). Diuretik kuat dapat menimbulkan hipokalemia yang merupakan faktor predisposisi toksisitas digitoksin (Opie and Pfeffer, 2013). Digoksin memiliki indeks terapeutik sempit dan dosis didasarkan pada massa tubuh. Hiperkalemia dapat terjadi pada toksisitas digoksin (Thacker and Sharma, 2007). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dari digoksin dan karvedilol lebih unggul dari pengobatan digoksin tunggal (Kowey, 2005; Syamsudin, 2011).

Vasodilator nitrat bekerja dengan cara mendilatasi otot polos pembuluh darah sehingga menurunkan tahanan terhadap ejeksi ventrikel dan beban akhir jantung (Opie and Pfeffer, 2013). Bioavailabilitas oral dari nitrat organik sangat rendah karena metabolisme lintas pertama oleh hati. Oleh sebab itu, pemberian melalui oral membutuhkan dosis yang jauh lebih tinggi daripada pemberian sublingual. Nitrat dengan dosis yang lebih tinggi dapat menurunkan tekanan arteri sistemik sehingga menurunkan *afterload* serta meningkatkan pengumpulan di dalam vena. Namun, reaksi ini dapat menyebabkan refleksi takikardia dan vasokonstriksi perifer akibat aktivasi simpatis (Syamsudin, 2011).

Mengingat dari lama dan banyaknya terapi yang diterima oleh pasien kardiomiopati dilatasi, penggunaan obat yang tepat berpengaruh terhadap keberhasilan suatu terapi. Terapi yang diterima oleh pasien kardiomiopati dilatasi memiliki jangka waktu panjang memberi peluang terjadinya masalah terkait *Drug Related Problem*. DRP meliputi kesesuaian dosis obat, dan interaksi antara obat yang mana harus diatasi dengan segera agar tidak menimbulkan risiko yang memperparah kondisi jantung.

Hal ini mendorong perlunya diadakan suatu penelitian studi penggunaan obat pada pasien kardiomiopati dilatasi karena merupakan suatu keadaan patofisiologis yang kompleks dengan prevalensi etiologi serta prognosis yang masih buruk.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat diajukan permasalahan, yaitu bagaimana pola penggunaan obat pada pasien kardiomiopati dilatasi dan masalah terkait obat (DRP) yang mungkin dialami oleh pasien kardiomiopati dilatasi di IRNA Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkaji pola penggunaan obat pada pasien kardiomiopati dilatasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mengetahui jenis obat, kombinasi obat, dosis obat dan rute pemberian obat yang digunakan, serta mengetahui hubungan antara penggunaan obat dengan data lab dan data klinis pada pasien kardiomiopati dilatasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- b. Mengidentifikasi permasalahan terkait dengan obat (*Drug Related Problem*) seperti kesesuaian dosis obat dan interaksi antara obat yang mungkin dapat terjadi pada terapi yang diterima pasien kardiomiopati dilatasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan yang dapat memberi informasi dan gambaran tentang kardiomiopati dilatasi dan mengetahui pola terapi dan pemberian berbagai jenis obat pada pasien kardiomiopati dilatasi.
2. Diharapkan dapat memberi masukan pada penatalaksanaan terapi pada pasien kardiomiopati dilatasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dalam rangka meningkatkan mutu pelayanan dan peningkatan kualitas hidup pasien.
3. Diharapkan dapat digunakan sebagai data bagi penelitian selanjutnya.