

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang Penelitian**

*Chronic Heart Failure* (CHF) adalah kondisi klinis di mana jantung tidak mampu memberikan perfusi jaringan yang memadai, terutama ke organ-organ vital (misalnya, otak, hati, dan ginjal) (MacIver dan Dayer, 2012). Pada populasi orang dewasa, sekitar 3% hingga 6% terdiagnosis CHF, dan pada orang dewasa usia lebih dari 60 tahun sekitar 13%. (Krum *et al.*, 2001). Kelelahan dan sesak adalah gejala umum yang mengarah pada penurunan toleransi latihan dan penurunan kualitas hidup pada pasien dengan gagal jantung (Ribeiro *et al.*, 2009). Kelemahan otot inspirasi dan disfungsi otot rangka perifer telah dianggap sebagai bagian dari mekanisme yang mendasari kelelahan, sesak, dan intoleransi olahraga pada pasien dengan gagal jantung.

Pasien CHF ditandai dengan pompa jantung yang tidak adekuat menyebabkan perubahan otot rangka dan disfungsi endotel (Drexel *et al.*, 1992; Ferrari *et al.*, 1998). Respon imunologis abnormal yang mencakup ekspresi berlebihan sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) tampak masih belum memainkan peran penting dalam patogenesis perubahan otot rangka dan disfungsi endotel (Orus *et al.*, 2000). Studi terbaru telah mengkonfirmasi bahwa sitokin IL-6 atau interleukin-1 beta (IL-1b) aktif pada pasien dengan gagal jantung (McMurray *et al.*, 1991; Torre-Amione *et al.*, 1996). Selain itu, peningkatan IL-6

dikaitkan dengan fungsi ventrikel kiri yang buruk selama masa *follow up* pada pasien dengan kardiomiopati dilatasi idiopatik (Orus *et al.*, 2000). Kemungkinan aktivasi sitokin mungkin memiliki implikasi pada prognostik (Orus *et al.*, 2000). Interleukin-6 dapat membedakan antara *survivor* dan *non survivor* pada 1 tahun pertama. Dalam hal ini, IL-6 sebagai prediktor jangka panjang (12 bulan) untuk mortalitas. Namun, IL-6 gagal memprediksi mortalitas jangka pendek (6 bulan). Di sisi lain, IL-6 memiliki nilai prediktif yang independen dari puncak  $VO_2$  peak dan fraksi ejeksi ventrikel kiri dan, ketika ditambahkan ke dua parameter ini, semakin meningkatkan daya prediksi mortalitas (Ferrari *et al.*, 2002).

Sitokin inflamasi IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  direspon oleh hati menjadi *C-reactive protein* (CRP) (Chandrashekhara, 2014). CRP merupakan penanda aktivitas inflamasi sistemik, berdasarkan bukti adanya peran CRP dalam patogenesis penyakit kardiovaskular serta gagal jantung. Peningkatan kadar CRP dalam darah pada kondisi inflamasi akut, seringkali menimbulkan dampak negatif pada beberapa organ. Peningkatan kadar CRP serum menyebabkan *down regulation* pada produksi *nitric oxide* (NO), dengan menghambat *endothelium nitric oxide synthase* (eNOS), memfasilitasi terbentuknya trombus yang berimbas pada peningkatan risiko penyakit kardiovaskular lebih lanjut (Bozkurt, 2000; Teixeira *et al.*, 2013; Moghadam and Azizinejad, 2016). Kadar CRP yang sangat rendah dapat dideteksi dengan *high-sensitive* CRP (hsCRP) dengan nilai *cut off* 0,3 mg/L, semakin tinggi nilai hsCRP maka risiko gagal jantung semakin tinggi. Kadar CRP kurang dari 2mg/L mengurangi angka kejadian kardiovaskular selama evaluasi 2 tahun mendatang (Lavie *et al.*, 2011; Aduauskiene *et al.*, 2016).

Kekuatan otot inspirasi dapat dinilai dengan tekanan inspirasi maksimal (P<sub>I</sub>max). Pada pasien dengan gagal jantung, P<sub>I</sub>max kurang dari 70% dari nilai prediksi menunjukkan kelemahan otot pernapasan. Daya tahan otot inspirasi mengacu pada kemampuan untuk mempertahankan tekanan pernapasan tertentu dari waktu ke waktu yang dapat diukur dengan beberapa cara berbeda. Salah satu cara yang umum adalah meminta subjek untuk mempertahankan P<sub>I</sub>max dari waktu ke waktu untuk mendapatkan tekanan inspirasi maksimal yang berkesinambungan (Lauotaris *et al.*, 2008). Kelemahan otot inspirasi berkontribusi terhadap prognosis yang buruk pada 30% -50% pasien dengan gagal jantung (Ribeiro *et al.*, 2012). Pemberian latihan pada pasien CHF menunjukkan perbaikan fungsi pernapasan dan respon ventilasi.

*Inspiratory Muscle Training* (IMT) melibatkan latihan otot-otot pernafasan, yang dapat meningkatkan kekuatan dan daya tahan otot, kapasitas fungsional, dan respon ventilasi untuk berolahraga dan mendorong pemulihan kemampuan motorik (Lin *et al.*, 2012).

Sebuah studi mengemukakan adanya penurunan signifikan kadar hsCRP pada pasien dengan penyakit jantung koroner yang menjalankan terapi latihan kebugaran sebagai bagian rehabilitasi jantung dalam supervisi selama 6 minggu dan 8 minggu latihan berbasis rumah (Milani *et al.*, 2004; Jo Kim *et al.*, 2007). Namun studi pada 15 pasien gagal jantung kronis yang menjalankan program latihan pernapasan menggunakan *high intensity training* IMT dibandingkan dengan 23 subyek dengan *low intensity training* IMT 3x perminggu selama 10 minggu, menunjukkan tidak ada perubahan signifikan yang terdeteksi pada TNF-a, IL-6, CRP dan penanda

apoptosis, sFas dan sFasL, dengan IMT pada kedua kelompok. (Loutaris *et al.*, 2007).

Dibandingkan dengan biomarker lain yang secara teoritis lebih unggul dibandingkan dengan CRP dalam kaitan dengan kejadian aterosklerosis, namun CRP lebih mudah diaplikasikan secara klinis karena stabilitas kimia, tidak diperlukan penghati-hati dalam pengambilan sediaan, relatif memiliki waktu paruh yang panjang, tidak terlalu banyak bervariasi diurnal dan telah terbukti baik secara epidemiologis maupun uji klinik (Lavie *et al.*, 2011)

Belum ada data penelitian tentang efek pemberian latihan nafas dengan *Threshold* IMT terhadap kadar *High Sensitive C-Reactive Protein* (hsCRP) pasien gagal jantung kronis di Indonesia, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk melihat efek pemberian *Threshold* IMT terhadap kadar HsCRP pasien gagal jantung kronis di RSUD Dr.Sutomo Surabaya.

## **1.2. Rumusan Masalah Penelitian**

Apakah terdapat yang lebih baik terhadap penurunan kadar hsCRP setelah penambahan *Threshold* IMT pada pasien gagal jantung kronis yang mendapat Protokol Standar Rehabilitasi Jantung (PSRJ) di RSUD Dr.Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis adanya efek yang lebih baik dari penambahan *Threshold* IMT terhadap penurunan kadar hsCRP pada pasien gagal jantung kronik yang mendapat PSRJ di RSUD Dr.Soetomo Surabaya

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengukur kadar hsCRP sebelum dan setelah latihan otot inspirasi menggunakan *Pressure Threshold IMT* pada pasien gagal jantung jantung kronik yang mendapat PSRJ di RSUD Dr.Sutomo Surabaya.
2. Mengukur kadar hsCRP pada pasien gagal jantung kronik sebelum dan setelah mendapatkan PSRJ di RSUD Dr.Sutomo Surabaya.
3. Menganalisis perbedaan perbaikan kadar hsCRP pada pasien gagal jantung kronik setelah penambahan *Threshold IMT + PSRJ* dan yang hanya mendapat PSRJ saja di RSUD Dr.Sutomo Surabaya.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan**

Menambah wawasan tentang efektivitas penambahan *Threshold IMT* terhadap kadar hsCRP pada pasien gagal jantung kronis di RSUD Dr Soetomo Surabaya.

### **1.4.2. Manfaat praktis**

Mendapat gambaran tentang manfaat latihan penguatan otot inspirasi dengan *threshold IMT* pada pasien gagal jantung kronik di RSUD Dr Soetomo Surabaya. *Threshold IMT* dapat dipertimbangkan sebagai latihan tambahan pada PSRJ bagi pasien gagal jantung kronik di RSUD Dr Soetomo Surabaya.

### 1.4.3. Manfaat bagi subyek penelitian

Memperbaiki kekuatan otot inspirasi dan memperbaiki kondisi kardiorespirasi pada pasien gagal jantung kronis.

### 1.5. Risiko Penelitian dan Antisipasi Risiko

Risiko penelitian adalah keadaan tidak diinginkan sebagai dampak dari perlakuan penelitian. Beberapa risiko yang dapat dialami oleh subyek selama penelitian berlangsung, antara lain:

- Untuk penggunaan IMT : distres napas, mual terkait penggunaan *mouth piece*.
- Untuk PSRJ: Gejala klinis seperti angina, sesak napas yang bertambah, nyeri kepala, nyeri otot atau sendi, kram, merasa melayang, mual, muntah, tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg, tekanan darah sistolik turun  $>10$  mmHg, adanya aritmia ventrikular/atrial yang bermakna baik simptomatik maupun tidak, *AV Block* derajat 2 atau 3, serta perubahan ekokardiografi yang mengarah ke iskemi.
- Untuk pengambilan darah : rasa nyeri atau iritasi di area suntikan ketika proses pengambilan darah, perdarahan atau pembengkakan di area suntikan, penggumpalan darah di bawah kulit (hematoma), pusing, pingsan, infeksi pada area kulit yang disuntik.

Peneliti mengantisipasi risiko penelitian dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik pada subyek yang dilakukan sebelum, selama, dan sesudah latihan. Memantau keluhan maupun keadaan klinis subyek selama latihan secara subyektif maupun obyektif, menyediakan peralatan kegawatdaruratan

yang mudah terjangkau di tempat melakukan latihan, serta melakukan penanganan segera dan berkelanjutan bila risiko penelitian timbul pada subyek penelitian.