BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung (*heart failure* / HF) merupakan suatu sindrom progresif dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi meskipun akhir-akhir ini terdapat perbaikan pada pengobatannya.[1–3] HF merupakan masalah yang utama pada kesehatan masyarakat.[4] HF memengaruhi sekitar 2% populasi barat, dengan prevalensi meningkat tajam dari 1% pada individu yang berusia 40 tahun menjadi 10% di atas usia 75 tahun. HF merupakan penyebab paling umum rawat inap pada pasien di atas usia 65 tahun.[1] Karena terjadi pada populasi usia lanjut, diperkirakan prevalensi dan insidensi HF akan meningkat secara eksponansial pada dekade berikutnya.[2]

Di Indonesia, berdasarkan diagnosis dokter prevalensi HF pada tahun 2013 sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter/gejala sebesar 0,3% atau diperkirakan sekitar 530.068 orang. Jawa Tengah memiliki prevalensi sebesar 0,18% atau diperkirakan sekitar 43.361 orang berdasarkan diagnosis dokter dan sebesar 0,3% atau diperkirakan sekitar 72.268 orang berdasarkan diagnosis dokter/gejala.[5] Sedangkan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, sepanjang tahun 2017 terdapat 917 kasus rawat inap pasien dengan diagnosis gagal jantung.

Pedoman Diagnosis dan Tata Laksana Gagal Jantung Akut dan Kronik *European Society of Cardiology* (ESC) 2016 mengklasifikasikan pasien HF ke dalam tiga populasi berdasarkan pengukuran nilai *left ventricular ejection fraction* (LVEF), yaitu orang dengan LVEF normal [biasanya dianggap sebagai ≥ 50%; HF *with preserved ejection fraction* (HFpEF)], orang dengan *reduced* LVEF [biasanya dianggap sebagai <40%; HF *with reduced ejection fraction* (HFrEF)], dan pasien dengan LVEF di kisaran 40-49% mewakili 'daerah abu-abu', yang sekarang didefinisikan sebagai HFmrEF (HF *with mid-range ejection fraction*).[6]

Pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF memiliki tanda dan gejala klinis yang serupa.[6] Namun patofisiologi yang mendasari timbulnya penyakit memiliki perbedaan. Patofisiologi yang mendasari HFpEF dan HFmrEF di antaranya adalah fibrilasi atrial (AF), hipertensi arterial, penyakit jantung koroner, hipertensi pulmonal, penyakit kardiovaskular non diabetes, penyakit ginjal kronis (CKD), anemia, defisiensi zat besi, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan obesitas.[6–8] Sedangkan penyakit jantung koroner bertanggung jawab atas sekitar dua pertiga kasus HFrEF,[9,10] dan faktor risiko yang paling penting untuk HFrEF adalah hipertensi.[9]

Patofisiologi berbeda akan menghasilkan terapi yang berbeda. Berdasarkan pedoman ESC 2016, belum terdapat pengobatan yang terbukti dan meyakinkan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan HFpEF. Diuretik direkomendasikan untuk mengurangi sesak napas dan edema. Disarankan juga untuk mengelola segala hipertensi dengan beta

bloker, ACE-I atau ARB, dan iskemik miokardium dengan beta bloker.[6,8] Terapi HFmrEF digolongkan sama dengan HFpEF.[6] Sedangkan pada pasien HFrEF, ACE-I, antagonis aldosteron dan beta bloker telah terbukti dalam meningkatkan kelangsungan hidup dan direkomendasikan untuk pengobatan setiap pasien dengan HFrEF, kecuali apabila terdapat kontraindikasi atau intoleransi.[6]

Berdasarkan studi analitik pada salah satu penelitian terhadap pasien HFpEF dan HFrEF pada ras Asia, pemberian ACE-I atau ARB, antagonis aldosteron, dan beta bloker signifikan ($p<0,001$) lebih tinggi pada pasien HFrEF dengan persentase 78%, 47%, dan 86% berurutan pada masing-masing obat tersebut berbanding 66%, 3%, dan 77% pada pasien HFpEF.[11]

Telah terdapat beberapa penelitian atau studi literatur di negara-negara barat yang membahas karakteristik terapi medikamentosa yang diberikan pada pasien HFpEF/HFmrEF maupun HFrEF. Namun di Indonesia sendiri belum terdapat penelitian ataupun studi yang serupa. Oleh karena itu, sebagai peneliti, kami akan melakukan penelitian mengenai perbedaan karakteristik terapi medikamentosa yang diberikan pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang dengan harapan dapat memberikan informasi mengenai perbedaan karakteristik terapi yang diberikan pada masing-masing populasi pasien tersebut sesuai dengan gejala atau manifestasi klinis serta patofisiologi yang mendasari serta dapat dijadikan sebagai acuan atau referensi dalam penentuan terapi pada kasus lain berikutnya.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah : Apakah terdapat perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pemberian terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang sesuai dengan manifestasi klinis yang dominan pada pasien tersebut.
2. Mengetahui karakteristik demografi, klinis, pemeriksaan ekokardiografi, dan laboratorium pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat penelitian terhadap pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian adalah :

a. Memberi informasi dan menambah wawasan pengetahuan mengenai profil demografi, klinis, pemeriksaan ekokardiografi, dan pemeriksaan laboratorium yang mendukung lainnya pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

b. Memberi informasi dan menambah wawasan pengetahuan mengenai perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

c. Dapat dipergunakan sebagai referensi pada penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat penelitian untuk praktisi klinis adalah dapat dipergunakan sebagai acuan atau referensi dalam memberikan terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Peneliti, Judul, Jurnal, Tahun Terbit	Metodologi Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Abebe TB, et al.[11] Patients with HFpEF and HFrEF have different clinical characteristics but similar prognosis: A retrospective cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1):1–8.	**Jenis penelitian** : observasional analitik. **Desain** : kohort retrospektif. **Subyek penelitian** : 850 pasien HF yang dirawat di *University of Gondar Referral Hospital* (GURH) pada periode 2 Desember 2010 sampai 1 Desember 2015. **Variabel** : Karakteristik klinis, profil terapi medikamentosa dan hasil laboratorium dan ekokardiografi pada pasien HF berdasarkan nilai EF, serta prediksi mortalitas pada pasien HF dengan HFpEF dan HFrEF yang dirawat di GURH.	Karakteristik klinis yang berbeda ditemukan pada kedua kelompok pasien HF. Tidak ada perbedaan dalam hasil kelangsungan hidup antara pasien dengan HFrEF dan HFpEF.

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

No.	Peneliti, Judul, Jurnal, Tahun Terbit	Metodologi Penelitian	Hasil Penelitian
2.	Cheng RK, et al.[12] Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. Am Heart J. 2014;168(5):721–730.e3.	Jenis penelitian : observasional analitik. Desain : kohort retrospektif. Subyek penelitian : 40.239 pasien HF dari 220 rumah sakit antara 2005 dan 2011. Variabel : Karakteristik dan tanda vital pasien, pengobatan saat masuk dan keluar rumah sakit, ukuran pencapaian / kualitas dan ukuran pelaporan setelah pengobatan, luaran, serta mortalitas dan perbaikan pada masing-masing kelompok HF.	Di antara pasien yang dirawat di rumah sakit dengan HF, pasien dengan HFpEF dan HFbEF memiliki mortalitas yang sedikit lebih rendah dan risiko perbaikan yang lebih tinggi dari pada pasien dengan HFrEF, meskipun perbedaan mortalitas tidak bertahan setelah penyesuaian risiko.

Perbedaan penelitian kami dengan penelitian yang pertama adalah terletak pada desain, subyek, dan variabel yang digunakan. Pada penelitian yang pertama tersebut, desain yang digunakan adalah kohort retrospektif, sedangkan pada penelitian kami adalah studi belah lintang. Subyek yang diteliti pada penelitian yang pertama tersebut adalah 850 pasien HF yang dirawat di *University of Gondar Referral Hospital* (GURH) pada periode 2 Desember 2010 sampai 1 Desember 2015, sedangkan pada penelitian kami subyek penelitiannya adalah pasien HF yang di rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang antara 1 Januari 2017 hingga 31 Desember 2017. Selain itu, pada penelitian pertama tersebut hanya menilai dua populasi pasien HF (HFpEF dan HFrEF), sedangkan pada penelitian kami menilai tiga populasi pasien HF (HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF). Pada variabel penelitian, terdapat kesamaan pada karakterisitik klinis, profil terapi medikamentosa, dan hasil laboratorium serta ekokardiografi yang dinilai, namun terdapat perbedaan di mana penelitian kami tidak menilai mortalitas atau prognosis pada pasien.

Hampir sama dengan penelitian pertama, pada penelitian kedua juga terdapat perbedaan pada desain, subyek, dan variabel penelitian. Perbedaan desain penelitian sama dengan uraian perbedaan desain penelitian yang pertama. Untuk subyek, pada penelitian kedua meneliti 40.239 pasien HF dari 220 rumah sakit antara 2005 dan 2011. Terdapat perbedaan waktu dan tempat penelitian. Penggolongan populasi pun berbeda di mana pada penelitian kedua tersebut menggunakan istilah ‘borderline’ (HFbEF) yang

mengacu pada Pedoman Tata Laksana Gagal Jantung yang dikeluarkan oleh *American College of Cardiology Foundation*/*American Heart Association* (ACCF/AHA) 2013, sedangkan pada penelitian kami menggunakan istilah ‘mid-range’ (HFmrEF) yang mengacu pada Pedoman Tata Laksana Gagal Jantung Akut dan Kronik yang dikeluarkan oleh ESC tahun 2016. Sama seperti uraian perbedaan variabel pada penelitian pertama di atas, pada penelitian kami tidak menilai prediksi mortalitas pada pasien. Variabel lain yang dinilai adalah sama.