

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung adalah suatu keadaan dimana jantung gagal untuk memompa darah dalam jumlah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh (Guyton and Hall, 2014). Gagal jantung dapat disebabkan oleh gangguan disfungsi sistolik dengan berkurangnya kontraktilitas atau mengalami disfungsi diastolik dengan ventrikel menjadi kaku dan kehilangan relaksasi yang cukup dalam pengisian darah (Trevor *et al.*, 2012).

Gagal jantung sangat berkontribusi terhadap mortalitas dan morbiditas secara global (Lucia *et al.*, 2014). Diperkirakan terdapat sekitar 23 juta orang menderita gagal jantung di seluruh dunia. Penyakit ini merupakan penyebab utama rawat inap dan mewakili 1-5% dari total penerimaan rumah sakit (Mishra *et al.*, 2017). Di Amerika Serikat pasien lebih dominan diderita oleh orang dewasa dan lansia (Neubauer *et al.*, 2017). Sedangkan di Indonesia khususnya di daerah Kota Surabaya berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Surabaya tahun 2016 sebanyak 2.105.103 orang dengan persentase (10,43%) mengidap penyakit gagal jantung.

Gagal jantung dapat disebabkan oleh banyak hal. Secara epidemiologi penyebab paling sering adalah penyakit arteri koronaria, kardiomiopati dan hipertensi. Hipertensi telah terbukti meningkatkan terjadinya gagal jantung dengan beberapa mekanisme termasuk hipertrofi ventrikel kiri (Neubauer *et al.*, 2017). Hipertrofi ventrikel kiri erat dikaitkan dengan masalah disfungsi ventrikel kiri sistolik dan diastolik, meningkatkan resiko infark miokard serta aritmia. Pada disfungsi sistolik dapat

menyebabkan penurunan curah jantung karena adanya gangguan ventrikel kiri. Hal ini memicu aktivasi mekanisme kompensasi neurohormonal yaitu sistem *renin-angiotensin-aldosteron* dan kadar vasopresin sebagai mekanisme untuk memperbaiki sirkulasi dan menjaga aktivitas jantung (Jackson *et al.*, 2012). Dengan aktivitas sistem simpatis dapat menyebabkan peningkatan frekuensi denyut jantung, peningkatan kontraktilitas dan peningkatan volume darah. Tetapi aktivitas sistem simpatis yang berlebihan menyebabkan perburukan pada kondisi jantung secara kompleks seperti hipertrofi dan nekrosis miokard (Jackson *et al.*, 2012). Adanya peningkatan frekuensi denyut jantung juga meningkatkan kebutuhan oksigen yang memicu iskemik dan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan *remodeling* miokard (Lucia *et al.*, 2014). Kondisi gagal jantung diperburuk dengan adanya resistensi vaskular yang menyebabkan ginjal mengaktifkan sistem renin angiotensin aldosteron sehingga terjadi kenaikan konsentrasi renin, angiotensin II dan aldosteron dalam sirkulasi darah yang dapat menurunkan kinerja dari jantung (Jackson *et al.*, 2012).

Tatalaksana gagal jantung dan penyakit arteri koroner sangat diperlukan dalam pencegahan dan penanganan gagal jantung. *American Heart Assosiation* (AHA) pada tahun 2013 merekomendasikan obat pada gagal jantung meliputi *ACE-inhibitor*, *angiotensin receptor blocker* (ARB), *β-blocker*, digoxin, antagonis aldosteron, diuretik dan hydralazine. Kombinasi *β-blocker* bersama ARB atau *ACE-inhibitor* dapat mencegah perburukan signifikan karena hiperaktivasi sistem simpatis (Jorsal *et al.*, 2017). Pada penyakit gagal jantung penggunaan *β-blocker* diindikasikan untuk pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi $\leq 40\%$ dan guna memperbaiki fungsi ventrikel serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Pengobatan yang direkomendasikan bisoprolol, carvedilol, metoprolol sebagai *β-blocker* untuk gagal jantung (Neubaeur *et al.*, 2017). Bisoprolol

merupakan penghambat adrenergik yang bekerja secara selektif pada β_1 . Selektivitas bisoprolol yang tinggi menyebabkan tolerabilitas yang lebih baik pada pasien dengan penyakit penyerta paru obstruktif kronik (PPOK) serta penyakit pembuluh darah perifer (Lainscak *et al.*, 2011). Bisoprolol bekerja dengan mekanisme menurunkan curah jantung, menghambat pelepasan renin oleh ginjal, mengurangi aliran tonus simpatis dari pusat vasomotor pada otak. Inhibisi bisoprolol terhadap hiperaktivasi simpatis mampu menurunkan remodeling miokard (Aaronson and Ward, 2010).

Beberapa penelitian klinis menunjukkan manfaat penggunaan terapi bisoprolol. Pada *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study* (CIBIS) II, sebanyak 2.647 pasien gagal jantung NYHA kelas III-IV, dengan kardiomiopati iskemik dan kardiomiopati non-iskemik, masing-masing secara acak diberikan bisoprolol dan placebo. Penelitian dihentikan pada bulan ke-18, karena terjadi penurunan pada semua penyebab kematian sebanyak 32% yaitu penurunan angka rawat inap sebanyak 20%, penurunan kematian akibat kardiovaskular sebanyak 29% dan penurunan angka kematian mendadak sebesar 44%. Lainscak dkk., pada tahun 2011 dalam penelitiannya dengan metode *randomized open-label* membandingkan dampak penggunaan bisoprolol vs carvedilol pada pasien gagal jantung ringan dengan penyakit paru obstruksi kronik, sebanyak 63 pasien gagal jantung ringan sampai sedang (NYHA kelas II) dengan penyakit paru obstruksi kronik secara acak diberikan bisoprolol dan carvedilol dalam 1:1. Hasil studi menunjukkan sebanyak 49% pasien bisa mentolerir dosis dan kedua obat dapat mengurangi denyut jantung, selain itu volume ekspirasi paksa dalam 1 detik meningkat secara signifikan pada bisoprolol tetapi tidak pada carvedilol. Sehingga terapi dengan bisoprolol menunjukkan perbaikan fungsi paru-paru serta menunjukkan efek samping yang sedikit bila dibandingkan dengan carvedilol.

Pada tahun 2012 dalam penelitian yang membandingkan dampak pengobatan gagal jantung pada kombinasi dengan terapi awal bisoprolol vs terapi awal enalapril terhadap fraksi ejeksi ventrikel kiri. Penelitian dilakukan pada 40 pasien gagal jantung stabil, ringan sampai sedang (NYHA kelas II-III) dengan fraksi ejeksi $\leq 35\%$. Pasien yang menerima bisoprolol pada awal terapi sebanyak 21 dan pasien yang menerima enalapril pada awal terapi sebanyak 19. Monoterapi dilakukan selama 6 bulan kemudian dilanjutkan dengan terapi kombinasi kedua obat tersebut pada 6 bulan berikutnya. Hasil studi menunjukkan penggunaan kombinasi dengan terapi awal bisoprolol ataupun kombinasi dengan terapi awal enalapril dapat memperlambat *remodeling* miokard serta memperbaiki fraksi ejeksi ventrikel kiri (Van de Ven *et al.*, 2012).

Berdasarkan latar belakang dan beberapa penelitian diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan bisoprolol pada pasien gagal jantung sehingga diharapkan mampu meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap Rumkital Dr. Ramelan Surabaya dengan pertimbangan rumah sakit tersebut merupakan salah satu rujukan pasien JKN (Jaminan Kesehatan Nasional).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan terapi bisoprolol pada pasien gagal jantung di Instalasi Rawat Inap Rumkital Dr. Ramelan Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan bisoprolol pada pasien gagal jantung di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini untuk mengkaji pola penggunaan terapi bisoprolol meliputi dosis, frekuensi pemberian dan kombinasi pada pasien penyakit gagal jantung di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Rumah Sakit

- a) Sebagai masukan dalam pengambilan keputusan baik klinis maupun farmasis terutama pada pelayanan farmasi klinik.
- b) Sebagai masukan bagi Komite Medik Farmasi serta Terapi dalam merekomendasikan penggunaan obat di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.
- c) Sebagai data awal *Drug Utilization Study* (DUS) yang bermanfaat bagi instalasi farmasi yang berkaitan dengan pengadaan obat.

1.4.2 Bagi Pasien

- a) Memberi informasi kepada pasien dan bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya, serta institusi yang berkaitan dalam penatalaksanaan terapi gagal jantung sehingga kualitas hidup pasien meningkat.

1.4.3 Bagi Peneliti

- a) Memahami terapi bisoprolol pada penatalaksanaan pasien gagal jantung sehingga peneliti mampu memberikan asuhan kefarmasian serta bekerja sama dengan praktisi kesehatan lainnya.
- b) Memberi informasi tentang penggunaan β -blocker khususnya bisoprolol pada pengobatan gagal jantung dalam upaya peningkatan mutu pelayanan kepada pasien.