

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gagal jantung adalah sindrom klinis progresif yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung untuk memompa cukup darah dalam memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh (Parker *et al.*, 2014). Secara klinis, gagal jantung merupakan kumpulan gejala yang kompleks dimana seseorang memiliki tampilan berupa gejala gagal jantung, tanda khas gagal jantung dan adanya bukti obyektif dari gangguan struktur atau fungsi jantung saat istirahat (Perki, 2020). Gagal jantung terjadi akibat cedera pada miokardium dari berbagai penyebab termasuk penyakit jantung iskemik, hipertensi, dan diabetes. Penyebab gagal jantung juga termasuk kardiomiopati, penyakit katup jantung, miokarditis, infeksi, toksin sistemik, dan obat kardi toksik (Kemp *et al.*, 2012). Manifestasi klinis gagal jantung ditandai dengan dispnea, batuk, mengi, kelelahan, palpitasi, mual dan kurang nafsu makan. Dispnea, batuk, dan mengi terjadi akibat peningkatan tekanan pada kapiler pulmonal karena tidak efektifnya aliran darah dari ventrikel kiri. Edema ekstremitas bawah, serta asites, terjadi ketika ventrikel kanan tidak mampu mengakomodasi aliran balik vena sistemik (Kemp *et al.*, 2012).

World Health Organization (WHO) menggambarkan bahwa meningkatnya jumlah penyakit gagal jantung di dunia, termasuk Asia diakibatkan oleh meningkatnya angka perokok, tingkat obesitas, dislipidemia, dan diabetes. Angka kejadian gagal jantung meningkat juga seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi gagal jantung di negara maju sekitar 1-2% dari populasi orang dewasa, meningkat menjadi $\geq 10\%$ pada usia >70 tahun. Resiko seumur hidup gagal jantung pada usia 55 tahun adalah 33 % pada pria dan 28% pada Wanita (Phonikowski *et al.*, 2016). Di Indonesia

usia pasien gagal jantung relatif lebih muda dibanding Eropa dan Amerika disertai dengan tampilan klinis yang lebih berat. Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi penyakit jantung dengan diagnosis dokter di Indonesia adalah 1,5%.

Beban klinis dan ekonomi dari gagal jantung signifikan, kematian selama 5 tahun adalah 45% -60%, diperkirakan 1% -2% dari anggaran NHS (*National Health Service*) dihabiskan untuk gagal jantung, dengan 60% -70% terkait untuk biaya rawat inap (Levy *et al.*, 2002; Braunschweig, 2011; Cowie, 2017). Diagnosis dini dan pengobatan gagal jantung sangat penting untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas hidup pasien. Sampai saat ini, pengobatan farmakologis andalan untuk pasien dengan *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF) telah memasukkan *ACE inhibitors* (ACE-i's) atau *angiotensin receptor blockers* (ARBs) dan beta blockers sebagai terapi lini pertama dan *Mineralocorticoid Receptor Antagonists* (MRAs) sebagai terapi lini kedua (McMurray *et al.*, 2012). Pada pasien yang masih bergejala dengan dosis ACE-I/ARB, beta blockers dan MRA dapat juga diberikan terapi baru sebagai pengganti ACE-I/ARB yaitu *Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor* (ARNI) yang merupakan kombinasi sacubitril/valsartan (Perki,2020). Baru-baru ini, *European Medicine Agency*, *US Food and Drug Administration* and *UK National Institute for Health and Clinical Excellence* telah menyetujui kombinasi sacubitril/valsartan, kombinasi neprilisin inhibitor (sacubitril) dan ARB (valsartan), yang dapat diresepkan sebagai alternatif ACE-i atau ARB untuk pengobatan dari HFrEF (Sashiananthan *et al.*, 2020). Setelah persetujuan, ada rekomendasi kelas I yang kuat di pedoman klinis HF AS dan Uni Eropa. Panduan dari *European Society of Cardiology* merekomendasikan beralih ke sacubitril/valsartan pada pasien yang tetap bergejala meskipun pengobatan optimal dengan ACE-i/ARB, betablocker atau MRA (Ponikowski *et al.*, 2016).

Rekomendasi ini didasarkan pada bukti kuat dari studi *Prospective comparison of ARNI with angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi) to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial* (PARADIGM-HF), uji coba acak, *double-blind*, dan *event-driven* yang membandingkan sacubitril/valsartan dengan enalapril pada 8.442 pasien dengan HFrEF (McMurray *et al.*, 2014). Sacubitril/valsartan menunjukkan keunggulan dengan penurunan 20% pada gabungan kematian akibat penyebab kardiovaskular atau rawat inap karena gagal jantung. Sacubitril/valsartan juga memiliki tingkat yang lebih rendah (pengurangan risiko relatif 16%) dari semua penyebab kematian (McMurray *et al.*, 2014). Di antara terapi yang efektif, kelas baru dari agen yang bekerja secara simultan pada *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) dan sistem *endopeptidase* netral *angiotensin receptor neprilysin inhibitors* (ARNI) telah menunjukkan harapan untuk banyak pasien HFrEF (Volterrani *et al.*, 2017). Dalam PARADIGM- Studi HF, ARNI jelas lebih unggul dari enalapril dalam memperbaiki gejala dan prognosis untuk pasien gagal jantung yang disebabkan oleh HFrEF iskemik atau non-iskemik (McMurray *et al.*, 2014). Sejauh ini, banyak jurnal yang secara jelas mengkonfirmasi manfaat sacubitril/valsartan (ARNI) di berbagai subkelompok. Studi observasional dilakukan 3 pusat klinis di Polandia (Kraków, Łódź dan Warszawa), penelitian ini melibatkan 89 pasien yang menderita HFrEF kronis. Setelah satu tahun pengobatan yang konsisten dengan sacubitril/valsartan, didapat bahwa adanya peningkatan pada kelas NYHA, EF, jarak pada 6MWT, dan penurunan substansial tingkat NT-proBNP serta efek samping berupa hipotensi, hiperkalemia, atau perburukan fungsi ginjal terjadi pada 17,8% (n= 16), 5,6% (n = 5) dan 4,5% (n= 4) pasien (Lelonek *et al.*, 2021).

Sacubitril/valsartan merupakan golongan baru dalam terapi gagal jantung, dan di Indonesia sendiri sacubitril/valsartan belum banyak dikenal atau digunakan dalam terapi gagal jantung. Dengan adanya penelitian mengenai sacubitril/valsartan dapat membantu dokter dan apoteker dalam mengambil keputusan terapi pasien dengan gagal jantung, karena kombinasi dari sacubitril/valsartan dapat menghambat neprilisin dan RAAS yang mempengaruhi perbaikan pada pasien gagal jantung, dilihat dari parameter efektivitas dan efek samping yang akan dijelaskan pada studi literatur ini.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pola penggunaan sacubitril/valsartan pada pasien dengan gagal jantung?
- b. Bagaimana efektifitas penggunaan sacubitril/valsartan pada pasien dengan gagal jantung?
- c. Bagaimana efek samping penggunaan sacubitril/valsartan pada pasien dengan gagal jantung?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

- a. Pola penggunaan sacubitril/valsartan pada pasien dengan gagal jantung
- b. Efektivitas sacubitril/valsartan pada pasien gagal jantung yang diamati pada parameter kelas NYHA, LVEF, NT-proBNP, dan 6MWT

- c. Efek samping sacubitril/valsartan pada pasien dengan gagal jantung yang diamati ialah perburukan fungsi ginjal, hiperkalemia, hipotensi simptomatik, dan angioedema

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. *Bagi Universitas*

Hasil penelitian ini dapat memperkaya ilmu pengetahuan bagi mahasiswa dan dosen serta dapat dimanfaatkan sebagai gambaran dan sumber informasi untuk dikembangkan menjadi penelitian lebih lanjut.

1.4.2. *Bagi Instansi Kesehatan*

Dapat menginformasikan tentang efektivitas dan efek samping dalam pemberian sacubitril/valsartan untuk pasien/penderita gagal jantung, sehingga bisa menjadi pertimbangan dalam pemberian terapi untuk pasien.

1.4.3. *Bagi peneliti*

Untuk menambah pengalaman dan pengetahuan terkait dengan efektivitas dan efek samping sacubitril/valsartan sebagai terapi untuk gagal jantung.