



UPDATE MANAGEMENT AND ROLE OF INTERVENTION IN CARDIOVASCULAR DISEASE

Editor :
Mefri Yanni
Yose Ramda Ilhami

Penerbitan & Percetakan
UNP PRESS

BAGIAN KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS



Manifestasi Klinis

Gambaran klinis pada pasien gagal jantung meliputi kumpulan gejala dan tanda yang kompleks dimana seorang pasien harus memiliki tampilan berupa: gejala gagal jantung (nafas pendek yang tipikal saat istirahat atau saat melakukan aktifitas disertai / tidak kelelahan); tanda retensi cairan (kongesti paru atau edema pergelangan kaki); serta adanya bukti objektif dari gangguan struktur atau fungsi jantung saat istirahat. Gejala dan tanda gagal jantung dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Gejala dan tanda gagal jantung

Gejala	Tanda
Tipikal	Spesifik
<ul style="list-style-type: none"> - Sesak nafas - <i>Ortopneu</i> - <i>Paroxysmal nocturnal dyspnoe</i> - Toleransi aktifitas yang berkurang - Cepat lelah - Begkak di pergelangan kaki 	<ul style="list-style-type: none"> - Peningkatan JVP - Refluks hepatojugular - Suara jantung S3 (gallop) - Apex jantung bergeser ke lateral - Bising jantung
Kurang tipikal	Kurang tipikal
<ul style="list-style-type: none"> - Batuk di malam / dini hari - Mengi - Berat badan bertambah > 2 kg/minggu - Berat badan turun (gagal jantung stadium lanjut) - Perasaan kembung/ begah - Nafsu makan menurun - Perasaan bingung (terutama pasien usia lanjut) - Depresi - Berdebar - Pingsan 	<ul style="list-style-type: none"> - Edema perifer - Krepitasi pulmonal - Sura pekak di basal paru pada perkusi - Takikardia - Nadi ireguler - Nafas cepat - Heaptomegali - Asites - Kaheksia

Beta blocker pada Gagal Jantung

Beta-blocker telah menjadi pilihan utama (selain penghambat ACE) dalam perawatan gagal jantung dengan

fraksi ejeksi yang menurun (HFREF). Mekanisme aksi beta-blocker dalam HFREF meliputi:

1. Melambatnya tingkat denyut jantung memicu (a) penurunan dalam kerja jantung dan kebutuhan oksigen dan (b) memperpanjang waktu pengisian koroner diastolik.
2. Aktifitas aritmik atrioventrikel.
3. Regulasi β 1-reseptor jantung.
4. Penghambatan sistem renin-angiotensin.
5. Peningkatan faktor natriuretik otak (BNP).
6. Efek-efek yang menguntungkan dalam remodeling ventrikel kiri, menghasilkan peningkatan volume ventrikel kiri dan fraksi ejeksi.
7. Antagonisme stimulatori antibodi reseptor- β 1.
8. Restorasi saluran pelepasan kalsium/fungsi reseptor rianodin (Ry R2), kemungkinan berkaitan dengan sebuah penurunan risiko kematian jantung mendadak.
9. Penghambatan nekrosis yang dipicu katekolamin/apoptosis/inflamasi.

Pemberian beta-blocker pada pasien gagal jantung dapat dimulai pada kondisi dimana tanda-tanda kongesti cairan terutama kongesti pulmonal yang minimal, dimana efek inotropik negatif yang dimiliki oleh beta-blocker dapat mengakibatkan perburukan gejala dan tanda gagal jantung ketika diberikan pada kondisi pasien yang masih hipervolum. Pada pasien yang memiliki curah jantung yang sangat rendah, pemberian beta-blocker harus dimulai secara hati-hati dengan mempertimbangkan kondisi klinis dan status volume pasien. Panduan untuk memberikan beta-blocker pada pasien adalah dengan memulai pada dosis yang rendah dan ditingkatkan dosisnya secara perlahan ("Start Low, Go Slow"), yang berguna untuk mencegah efek samping perburukan gejala dan tanda gagal jantung pada fase-fase awal terapi.

Bisoprolol adalah Beta1 selektif beta-blocker yang merupakan pengobatan yang efektif untuk CHF. Beta-blocker yang sangat selektif terhadap beta1 memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan agen yang kurang selektif atau non-selektif dalam pengobatan CHF yang terkait dengan overdrive simpatis, karena mereka mengurangi baik denyut jantung dan tekanan darah, menghambat nekrosis / apoptosis miokard via beta1-blockade, tidak mengganggu vasodilatasi yang dimediasi beta-reseptor, dan sedikit menyebabkan efek samping (mis. bronkokonstriksi) yang dimediasi oleh blokade reseptor beta2 di paru-paru dan jaringan perifer. Bisoprolol juga merupakan golongan beta-blocker yang tidak memiliki aktivitas simpatis intrinsik (ISA) yang mana tidak akan menimbulkan efek aktivasi simpatis dengan pemberian obat ini

Bisoprolol memiliki bioavailabilitas oral absolut > 90%, dengan hampir tidak ada efek first-pass (<10%). Obat ini memiliki waktu paruh eliminasi terminal 10-12 jam, memungkinkan pemberian dosis sekali sehari, dan pembersihan sekitar 16 L/jam. Pengikatan protein plasma yang rendah (30%) meminimalkan risiko interaksi obat dan pembersihan yang seimbang melalui rute ginjal dan hati memastikan bahwa bisoprolol cocok untuk digunakan pada pasien dengan insufisiensi ginjal atau hati.

Bisoprolol telah dievaluasi secara luas dalam tiga uji besar, multisenter dan uji kematian acak dalam gagal jantung kronis (CHF):

Uji coba CIBIS I (*Cardiac Insuficiency Bisoprolol Study*) menemukan bahwa pada 320 pasien yang diberikan bisoprolol dibandingkan dengan 321 pasien yang mendapatkan plasebo terdapat perbaikan pada status fungsional pasien, penurunan hospitalisasi untuk dekompensasi kardiak dan peningkatan kelas fungsional pasien pada pasien yang mendapatkan

Bisoprolol, walaupun tidak ada perbedaan bermakna untuk kematian .

Penelitian CIBIS II adalah penelitian acak, *double-blind*, terkontrol plasebo pertama yang besar yang menunjukkan pada 1327 pasien yang mendapatkan bisoprolol dibandingkan dengan 1320 pasien yang mendapatkan plasebo terjadi penurunan dramatis dalam mortalitas dengan agen penghambat beta pada pasien CHF. Percobaan ini juga menunjukkan tolerabilitas bisoprolol yang baik.

Penelitian CIBIS III menemukan bahwa pada pasien yang mendapatkan terapi beta blocker lebih dulu dibandingkan terapi penghambat ACE tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal kematian, dan rehospitalisasi. Penelitian ini membuktikan bahwa bisoprolol tidak lebih inferior dibandingkan penghambat ACE dan harus diberikan segera atau bersamaan dengan penghambat ACE pada pasien gagal jantung

Studi lain, baik terbatas dalam jumlah pasien atau tidak secara acak, mengkonfirmasi tolerabilitas bisoprolol yang baik pada pasien CHF. Manfaat bisoprolol juga ditunjukkan pada kelompok pasien berisiko tinggi, seperti lansia, penderita diabetes atau pasien dengan disfungsi ginjal. Tampaknya sangat penting untuk memulai terapi gagal jantung kronis dengan penghambat beta sesegera mungkin untuk mencegah kematian mendadak.

Referensi:

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the ESC. Developed in collaboration with the HFA of the ESC. ESC Guidelines for the diagnosis

- and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012;33:1787-1847
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. for the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure (HFA) of the ESC. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200
 3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;128:e240-e327
 4. Metra M, Teerlink JR. Heart failure. Seminar. *Lancet* 2017; 390:1981-95
 5. Egan BM, Basile J, Chilton RJ et al. Cardioprotection: the role of beta-blocker therapy. *J Clin Hypertens* 2005;7(7):409--16
 6. Cruickshank JM. The Modern Role of Beta-blockers in Cardiovascular Medicine. Shelton, CT: People's Medical Publishing House—USA;2011
 7. Communal C, Singh K, Sawyer DB, Colucci WS. Opposing effects of β 1- and β 2-adrenergic receptors on cardiac myocyte apoptosis. Role of a pertussis toxin-sensitive G protein. *Circulation* 1999;100:2210-12
 8. Leopold G. Balanced pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8(Suppl 11):16–20
 9. Leopold G, Pabst J, Ungethüm W, Bühring K-U. Basic pharmacokinetics of bisoprolol, a new highly beta1-selective adrenoceptor antagonist. *J Clin Pharmacol* 1986;26:616-21

Update In Heart Failure: What did The Guidelines Say?

Mefri Yanni

Gagal jantung merupakan masalah kesehatan yang progresif dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di negara maju maupun negara berkembang termasuk Indonesia. Di Indonesia, usia pasien gagal jantung relatif lebih muda dibanding Eropa dan Amerika disertai dengan tampilan klinis yang lebih berat. Gagal jantung saat ini diklasifikasikan sebagai gagal jantung dengan penurunan fungsi sistolik (fraksi ejeksi) atau dengan gangguan fungsi diastolik (fungsi sistolik atau fraksi ejeksi normal), yang selanjutnya akan disebut sebagai *Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFPEF)*.

Diagnosis gagal jantung atau disfungsi ventrikel kiri ditegakkan sesuai algoritma yang terlihat pada gambar 1. Penilaian klinis yang teliti diperlukan untuk mengetahui penyebab gagal jantung, karena meskipun terapi gagal jantung umumnya sama bagi sebagian besar pasien, namun keadaan tertentu memerlukan terapi spesifik dan etiologi dasar penyakit harus diperbaiki.