
Dampak Penambahan Digoksin terhadap Kapasitas Fungsional Penyakit Jantung Bawaan Pirau Kiri ke Kanan yang Mengalami Gagal Jantung

Dana Sumanti, Anindita Soetadji, Nanik Tri Mulyani

Bagian/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP dr. Kariadi, Semarang

Latar belakang. Efek penambahan digoksin terhadap kapasitas fungsional menunjukkan hasil yang berbeda. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa digoksin dapat meningkatkan kapasitas fungsional, tetapi penelitian lain tidak. Uji jalan enam menit adalah uji yang mudah dilaksanakan untuk menilai kapasitas fungsional individu.

Tujuan. Mengetahui manfaat penambahan digoksin selama satu bulan terhadap kapasitas fungsional pasien PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung.

Metode. Uji klinis dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Kariadi Semarang. Uji jalan enam menit dilakukan pada kedua kelompok penelitian sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis statistik menggunakan uji –t berpasangan dan *Mann-Whitney*.

Hasil. Tigapuluh empat subjek dapat menyelesaikan penelitian. Didapatkan perbedaan jarak tempuh uji jalan 6 menit pada kelompok digoksin sebelum dan sesudah perlakuan ($p=0,002$). Tidak terdapat perbedaan jarak tempuh uji jalan 6 menit pada kelompok kontrol sebelum dan sesudah perlakuan ($p=0,77$). Perbandingan selisih jarak tempuh uji jalan 6 menit pada kelompok digoksin dan kontrol berbeda signifikan ($p=0,019$). Analisis kurva ROC (*receiver operating curve*) menunjukkan area di bawah kurva ROC untuk delta jarak tempuh sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok 0,82. Delta jarak tempuh sebelum dan sesudah perlakuan baik dengan *cut of point* 2,75 meter.

Kesimpulan. Penambahan digoksin dapat meningkatkan kapasitas fungsional pada pasien PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung. **Sari Pediatri** 2015;16(6):385-90.

Kata kunci: penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan, digoksin, uji jalan 6 menit

Alamat korespondensi:

Dr. Dana Sumanti, SpA. RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Jl. Dr. Soetomo No.2, Trenggalek, JATIM. E-mail: danamuzaky@idai.or.id, danamuzaky@gmail.com

Penyakit jantung bawaan (PJB) merupakan kelainan bawaan yang sering dijumpai dan terjadi kurang lebih 0,8% dari kelahiran hidup.¹ Penyakit jantung bawaan dapat

diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu penyakit jantung bawaan non sianotik dan sianotik.²⁻⁴ Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, PJB non sianotik merupakan jenis yang paling banyak dijumpai 1602 (76,07%) kasus, sedangkan sisanya 489 (23,3%) kasus merupakan jenis PJB sianotik.⁵ Penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan dapat menyebabkan gagal jantung kongestif yang mengakibatkan jantung tidak mampu memompa darah untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh.⁶

Terapi medikamentosa pada kasus gagal jantung adalah dengan pemberian furosemid, penghambat ACE, dan digoksin. Digoksin merupakan obat inotropik yang berguna untuk meningkatkan kontraktilitas otot jantung.⁷⁻¹⁰ Dosis terapi sempit dan pemantauan dosis maksimal/ toksik dalam darah belum dapat dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang. Dengan demikian, diperlukan petunjuk klinis yang dapat menunjukkan dampak digoksin dalam memperbaiki tampilan klinis anak dengan PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung Ross II-III.⁷

Tampilan klinis dapat diketahui dengan menilai kapasitas fungsional seseorang. Kapasitas fungsional seseorang adalah kemampuan individu untuk melakukan kerja aerobik (*aerobic work*) yang dinyatakan dengan penyerapan oksigen maksimal ($VO_2\text{max}$). Salah satu uji klinis yang banyak digunakan untuk menilai kapasitas fungsional tubuh melalui aktivitas fisik adalah dengan uji jalan 6 menit.^{11,12} Uji jalan 6 menit adalah tes submaksimal, pasien berjalan semampu mereka selama 6 menit.¹¹ Tes submaksimal lebih cocok digunakan pada anak daripada tes maksimal karena anak jarang menggunakan usaha maksimal dalam kehidupan sehari-hari.^{10,13,14}

Pemberian digoksin pada kasus PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung Ross II dan III mulai dipertanyakan manfaatnya karena pasien yang mengalami gagal jantung tidak terjadi gangguan kontraktilitas seperti pada pasien dewasa, tetapi terjadi beban jantung akibat volume yang berlebihan di ruang ventrikel.⁵ Penelitian acak terkontrol pada anak yang menggunakan digoksin sebagai manajemen terapi gagal jantung masih jarang. Penelitian dengan sampel berjumlah kecil tanpa kontrol yang menilai dampak digoksin terhadap hemodinamik pada anak dengan gagal jantung karena pirau kiri ke kanan yang besar menunjukkan

hasil yang bertentangan.⁷

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui manfaat penambahan digoksin terhadap kapasitas fungsional pada pasien PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung yang dinilai dengan menggunakan uji jalan 6 menit.

Metode

Penelitian uji klinis dilakukan dari Mei 2011 sampai dengan September 2013. Subjek dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok digoksin mendapatkan terapi digoksin+penghambat ACE+furosemid selama 1 bulan. Sementara itu, kelompok kontrol hanya mendapatkan penghambat ACE+furosemid.

Subjek penelitian adalah anak berusia 4-14 tahun yang menderita PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung Ross II-III yang datang berobat ke Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang dan bersedia ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah pasien yang mempunyai kelainan neuromuskular, gagal jantung Ross IV, saturasi oksigen <90%, blok AV derajat 2-3, hipokalemi, dan bradikardia.

Uji jalan dihentikan apabila anak tidak sanggup lagi berjalan atau tidak ingin menyelesaikan jalan enam menit, terjadi penurunan detak jantung saat beban ditambah, terdapat ciri-ciri penurunan curah jantung, terdapat penurunan saturasi oksigen secara progresif <90% atau turun 10% dari saturasi istirahat pada pasien simtomatik, atau atas permintaan anak.

Analisis data digunakan teknik deskriptif untuk semua variabel. Untuk mengetahui perbedaan jarak tempuh uji jalan 6 menit sebelum dan sesudah penambahan pemberian digoksin dilakukan uji-t berpasangan jika distribusi data normal atau *Wilcoxon* jika distribusi data tidak normal. Untuk mengetahui perbedaan jarak tempuh uji jalan 6 menit pada kelompok yang mendapatkan digoksin dan tidak mendapatkan digoksin dilakukan *independent t-test* jika distribusi data normal atau *Mann Whitney* jika distribusi data tidak normal. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$ dengan rentang interval kepercayaan yang digunakan adalah 95%. Analisis data menggunakan program SPSS.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang No.046/EC/FK/RSDK/2011.

Hasil

Selama penelitian terdapat 34 pasien PJB pirau kiri ke kanan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek dibagi dua kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 17 pasien. Kelompok digoksin mendapatkan digoksin+penghambat ACE+furosemid selama 1 bulan, sedangkan kelompok kontrol hanya mendapatkan penghambat ACE+furosemid.

Karakteristik subjek tertera pada Tabel 1. Rerata umur pada kelompok perlakuan 8,53±3,50 tahun, rerata usia kelompok kontrol 8,24±3,05 tahun. Jenis

kelamin pada kelompok perlakuan didapatkan laki-laki 35,3%, perempuan 64,7%. Sementara itu, subjek laki-laki pada kelompok kontrol 29,4% dan perempuan 70,6%. Karakteristik lain, seperti tinggi badan, WAZ (*weight for age z score*), HAZ (*height for age z score*), IMT (indeks masa tubuh), dan kadar hemoglobin tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok penelitian.

Karakteristik kedua kelompok, distribusi umur, jenis kelamin, status gizi, berat badan, tinggi badan, kadar hemoglobin, jenis kelainan jantung, derajat gagal jantung menurut kriteria Ross, dan tanda vital (tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, saturasi oksigen, laju nafas dan denyut jantung) tidak berbeda sehingga dapat dikatakan bahwa sebaran pada kedua kelompok penelitian sebelum intervensi sama.

Tabel 2 menunjukkan bahwa saturasi oksigen, denyut jantung, dan laju napas sebelum dan sesudah uji

Tabel 1. Karakteristik subjek

Variabel	Kelompok	
	Digoksin (n = 17)	Kontrol (n = 17)
Usia (tahun)	8,53±3,50	8,24±3,05
Jenis kelamin		
Laki-laki	6 (35,3%)	5 (29,4%)
Perempuan	11 (64,7%)	12 (70,6%)
WAZ	-1,93 ± 1,05	-2,20 ± 0,85
HAZ	-1,60 ± 1,37	-1,86 ± 0,91
IMT	13,88 ± 2,35	14,08 ± 2,76
Berat badan (kg)	20,26 ± 7,31	20,15 ± 8,42
Tinggi badan (cm)	119,44 ± 18,26	117,62 ± 14,70
Hemoglobin (/dL)	12,229 ± 0,96	12,24± 1,04
Gagal jantung (%)		
Ross II	9 (52,9)	12 (70,6)
Ross III	8 (47,1)	5 (29,4)
Diagnosis (%)		
ASD	6 (35,3)	3 (17,6)
PDA	3 (17,6)	5 (29,4)
VSD	8 (47,1)	7 (41,2)
Mixed	0 (0,0)	2 (11,8)
Saturasi O ₂ sebelum perlakuan (mg %)	97,12 ± 1,27	97,82 ± 0,81
TD sistolik sebelum perlakuan (mmHg)	94,71 ± 8,75	95,88 ± 7,95
TD diastolik sebelum perlakuan (mmHg)	61,765 ± 3,93	62,94 ± 4,69
Denyut jantung sebelum perlakuan (/menit)	101,29 ± 12,43	99,65 ± 9,19
Laju nafas sebelum perlakuan (/menit)	23,76 ± 2,64	22,94 ± 2,56

Keterangan : ASD: *Atrial septal defect* PDA: *patent ductus arteriosus* VSD: *ventricular septal defect*

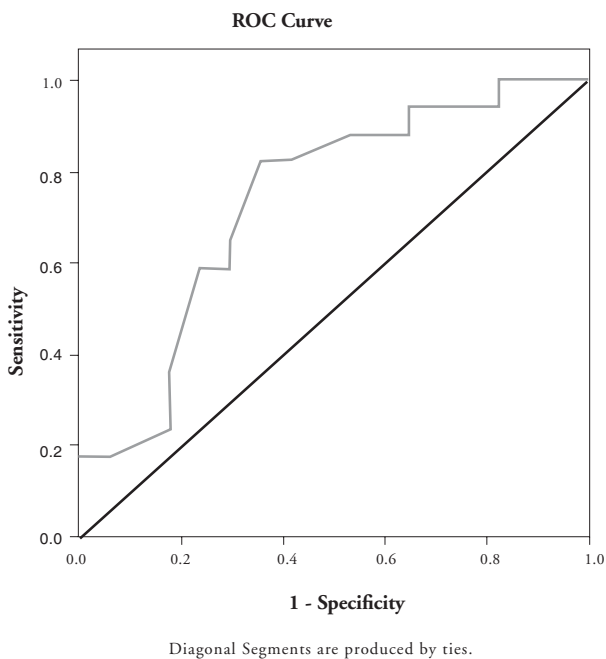
Tabel 2. Tanda vital pada kelompok digoksin dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah uji jalan 6 menit

Variabel	Sebelum uji jalan 6 menit		Sesudah uji jalan 6 menit		P
	Digoksin	Kontrol	Digoksin	Kontrol	
Saturasi	97,12 ± 1,27	97,82±0,81	96,59 ± 1,46	97,24±1,15	0,021
TD sistolik	94,71 ± 8,75	95,88±7,95	100,0 ± 7,91	96,47±7,86	0,003
TD diastolik	61,76 ± 3,93	62,94 ±4,70	62,94 ± 4,67	62,94±4,70	0,15
Denyut jantung	101,29 ± 12,43	99,65±9,20	105,65 ± 14,30	105,12±10,51	0,004
Laju nafas	23,76 ± 2,64	22,94±2,56	26,24 ± 2,82	25,35±2,52	0,001

Uji wilcoxon

Tabel 3. Jarak tempuh sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok digoksin dan kelompok kontrol

Kelompok	Jarak tempuh sebelum perlakuan (Rerata ± SB)	Jarak tempuh sesudah perlakuan (Rerata ± SB)	P
Digoksin	278,88 ± 44,95	285,56 ± 44,31	0,002
Kontrol	299,17 ± 44,15	299,71 ± 43,43	0,77



Gambar 1. Analisis kurva ROC delta jarak tempuh sebelum dan sesudah perlakuan

jalan 6 menit pada kelompok digoksin dan kelompok kontrol didapatkan hasil perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

Tabel 3 menunjukkan jarak tempuh kelompok digoksin pada awal penelitian 278,88 ±44,95 meter

Tabel 4. Penilaian terhadap hasil uji klinis

Perlakuan	Baik	Tidak	p
	n	n	
Digoksin	14	3	0,005
Kontrol	6	11	
Jumlah	20	14	

Uji chi square

dan akhir penelitian 285,56±44,31 meter. Perbedaan tersebut secara statistik bermakna ($p=0,002$). Jarak tempuh kelompok kontrol pada awal penelitian 299,17±44,15 meter dan akhir penelitian 299,71±43,43 meter. Perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna ($p=0,77$). Analisis delta, uji Mann Whitney, jarak tempuh kelompok digoksin dan kontrol didapatkan perbedaan bermakna. Pada kelompok perlakuan, median 5 (-4 - 23) meter dan kelompok kontrol median 2 (-22 - 13) meter ($p=0,019$).

Gambar 1 menunjukkan analisis kurva ROC (receiver operating curve). Area di bawah kurva ROC untuk delta, jarak tempuh sebelum dan sesudah perlakuan kedua kelompok 0,82. Delta jarak tempuh sebelum dan sesudah perlakuan dikatakan baik dengan cut of point 2,75 meter.

Tabel 4 menunjukkan bahwa delta jarak tempuh pada kelompok digoksin mengalami perbaikan 14/34, sedangkan kelompok kontrol 6/34. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa perbedaan tersebut bermakna

($p=0,005$). Didapatkan *absolute risk reduction* (ARR) 0,47 yang berarti bahwa beda keberhasilan antara terapi digoksin dan tanpa digoksin adalah 47%. *Number needed to treat* (NNT) 2 berarti bahwa dengan memberikan tambahan terapi digoksin pada 2 pasien penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung Ross II-III, akan memperoleh tambahan 1 pasien yang mengalami perbaikan kapasitas fungsional atau menghindari tambahan 1 pasien mengalami perburukan kapasitas fungsional.

Pembahasan

Penelitian Lammers dkk,¹⁵ di *Great Ormond Street Hospital for Children*, menggunakan sampel anak sehat usia 4-11 tahun, terdiri atas 328 anak (54% laki-laki) mendapatkan rata-rata jarak tempuh uji jalan 6 menit (470 ± 59) m. Hal serupa juga dilaporkan pada penelitian Munadia dkk¹⁶ bahwa nilai jarak tempuh yang diperoleh dari uji jalan enam menit pada anak sehat kelompok usia 9-10 tahun pada laki-laki adalah 500,08 meter dan perempuan 481,82 meter.

Penelitian tentang uji jalan enam menit juga telah dilakukan oleh Moalla dkk,¹⁷ pada anak penderita penyakit jantung bawaan anak, di *Universite de Picardie Perancis*. Penelitian tersebut membandingkan jarak tempuh uji jalan 6 menit pada anak penderita penyakit jantung bawaan dibandingkan anak sehat. Pada penderita PJB, jarak tempuh lebih pendek dibandingkan dengan anak sehat, yaitu $472,5\pm 18,1$ meter dibandingkan $548,8\pm 7,7$ meter.

Penelitian ini mendapatkan peningkatan jarak tempuh pada uji jalan 6 menit sebelum dan sesudah penambahan pemberian digoksin selama 1 bulan. Jarak tempuh sebelum penambahan pemberian digoksin adalah $278,88\pm 44,95$ meter, sedangkan sesudah penambahan pemberian digoksin adalah $285,56\pm 44,31$ meter. Pada kelompok kontrol tidak didapatkan perbedaan jarak tempuh uji jalan 6 menit. Sementara itu, jarak tempuh sebelum perlakuan $299,17\pm 44,15$ meter dan sesudah perlakuan $299,71\pm 43,43$ meter. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa penambahan pemberian digoksin selama 1 bulan meningkatkan jarak tempuh uji jalan 6 menit pada pasien penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung Ross II-III. Sebaliknya, kelompok kontrol tidak didapatkan perbedaan jarak tempuh.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Gordon dkk¹⁸ yang dilakukan di *University Hamilton Ontario, Kanada*. Gordon dkk melakukan penelitian terhadap 20 orang pasien gagal jantung kongestif usia dewasa (63 ± 11 tahun) yang diberi terapi digoksin selama 7 minggu dan plasebo selama 7 minggu. Hasil penelitian tersebut mendapatkan jarak tempuh pada kelompok digoksin adalah 411 meter dan kelompok plasebo 392 meter, tetapi analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Beberapa penelitian oleh Lammers dkk,¹⁵ di Amerika, menyatakan bahwa keterbatasan uji jalan enam menit pada anak disebabkan oleh sulitnya koordinasi dan motivasi dari anak-anak. Menurut *American Thoracic Society Guideline*, motivasi dan koordinasi juga merupakan faktor yang menentukan jarak tempuh.^{19,20}

Keterbatasan penelitian ini antara lain rentang usia yang sangat lebar yang bisa memengaruhi hasil penelitian, panjang lintasan (koridor) yang digunakan tidak sesuai rekomendasi ATS (*American Thoracic Society*) *Statement : Guidelines for the Six- Minute Walk Test*, tidak mengukur lebar panggul dan panjang kaki, yang mungkin bisa menjadi suatu prediksi penting dalam menentukan jarak tempuh pada uji jalan enam menit.

Kesimpulan

Penambahan pemberian digoksin dapat meningkatkan kapasitas fungsional pada penderita PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung yang dinilai dengan menggunakan uji jalan 6 menit.

Daftar pustaka

1. Gatzoulis MA, Webb GD. Adults with congenital heart disease: A growing population. Dalam: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, penyunting. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Philadelphia: Elsevier Limited; 2003. h.3-6.
2. Beghetti M. Bostentan in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Cardiovascular Dis* 2007;113-4.
3. Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult. *Circulation* 2008;117:1090-9.

4. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Edisi ke-17. Philadelphia: Saunders; 2004:1499-554.
5. Sastroasmoro S, Madiyono B. Epidemiologi dan etiologi penyakit jantung bawaan. Dalam: Sastroasmoro S, Madiyono B, penyunting. *Buku ajar kardiologi anak*. Jakarta: Binarupa Aksara; 1994.h.165-72.
6. Freed MD. Gagal jantung kongestif. Dalam: Fyler DC, penyunting. *Kardiologi Anak Nadas*. Jogjakarta: Gajah Mada University Press; 1996 :79-88.
7. Altman CA, Kung G. Clinical recognition of congestive heart failure in children. Dalam: Chang AC, Towbin JA, penyunting. *Heart failure in children and young adults*. Philadelphia: Elsevier; 2006.h.201-9.
8. Jain S, Vaidyanathan B. Digoxin in management of heart failure in children: should it be continued or relegated to the history books? *Ann Pediatr Card* 2009;2:149-52.
9. Rahimtoola SH. Digitalis therapy for patients in clinical heart failure. *Circulation* 2004; 109:2942-6.
10. Figueiredo EL, Machado FP. Digoxin's roles in heart failure patients an overview. *Insuf Card* 2010;5:59-64.
11. Alameri HF, Sanai FM, Dukhayil MA, Azzam NA, Al-Swat KA, Hersi AS. Six minute walk test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol* 2007;13:3996-4001.
12. Zeballos RJ, Weisman IM. Modalities of clinical exercise testing. Dalam: Zeballos RJ, Weisman IM, penyunting. *Clinical exercise testing*. Basel: Karger; 2002.h.30-42.
13. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, Cabrera ME, Calderera LL, Daniels SR, dkk. Clinical stress testing in the pediatric age group. *Circulation* 2006;113:1905-20.
14. Li AM, Yin J, Yu CCW, Tsang T, So HK, Wong E, dkk. The six minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J* 2005;25:1057-60.
15. Lammers AE, Hislop AA, Haworth SG. The 6-minute walk test :normal values for children of 4-11 years of age. *Arc Dis Child* 2008;93:464-8.
16. Munadia, Nusdwiningtyas N, Nasution A, Suryanto. Nilai rerata jarak tempuh uji jalan enam menit pada anak. *Maj Kedokt Indones* 2010;60:213-8.
17. Moalla W, Gauthier R, Maingourd Y, Ahmaidi S. Six-minute walking test to assess exercise tolerance and cardiorespiratory responses during training program in children with congenital heart disease. *Int J Sport Med* 2005;9:756-62.
18. Guyatt G, Sullivan M, Fallen E, Tihal H, Rideout E, Halcrow S, dkk. A controlled trial of digoxin in congenital heart failure. *Am J Cardiol* 1988;61:371-5.
19. American Thoracic Society Statement: Guidelines for the Six- minute walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
20. Enright PL. The Six- minute walk test. *Respir Care* 2003;48:783-5.