

## PENGARUH $\beta$ -BLOCKER TERHADAP PROGNOSIS GAGAL JANTUNG DENGAN/TANPA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIS

Tafana Fadhillah Laili, Johannes Nugroho, Resti Yudhawati

Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Email: tafana.fadhillah.laili-2021@fk.unair.ac.id, j.nugroho.eko@fk.unair.ac.id,

restiyudhawati@gmail.com

### Abstrak

Gagal jantung merupakan sindroma klinis oleh adanya kelainan struktural maupun fungsional jantung. Gagal jantung sering dijumpai berdampingan dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). Penyakit komorbiditas antara gagal jantung dan PPOK memiliki keterkaitan sehingga memengaruhi pemilihan terapi. Pemberian  $\beta$ -blocker umum diberikan dalam perawatan pasien gagal jantung, sedangkan pada gagal jantung dengan PPOK dikenal cukup menguntungkan untuk menurunkan mortalitas dan menurunkan eksaserbasi. Untuk mengetahui pengaruh  $\beta$ -blocker terhadap prognosis gagal jantung dengan/tanpa PPOK ditinjau dari BNP, NT-proBNP, dan FEV-1. Penelitian ini merupakan systematic review dari literatur yang dipublikasi pada PubMed, Science Direct, dan ClinicalTrial.gov. Sampel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi melibatkan 5 literatur dengan total 459 partisipan. Unsur yang dianalisis yaitu efikasi  $\beta$ -blocker terhadap nilai klinis meliputi FEV-1, NT-proBNP, dan plasma BNP pada pasien gagal jantung dengan/tanpa PPOK. Keseluruhan artikel yang ditelaah dalam systematic review ini merupakan studi Randomized Controlled Trials (RCT). Studi komparasi seluruh penelitian memaparkan penurunan kadar BNP dan NT-proBNP pada seluruh populasi gagal jantung dengan/tanpa PPOK lebih signifikan oleh pemberian carvedilol namun berisiko menurunkan nilai FEV-1 pada gagal jantung dengan PPOK. Pada pemberian bisoprolol tidak memiliki dampak yang signifikan terhadap perbaikan BNP atau NT-proBNP namun mampu meningkatkan hasil FEV-1 pada total populasi. Pemberian  $\beta$ -blocker pada gagal jantung dengan/tanpa PPOK dapat dijadikan pertimbangan sebagai terapi pilihan disesuaikan dengan selektivitas kinerja golongan obat dalam blokade reseptor serta perlu dilakukan titrasi dosis untuk mengetahui efek dosis minimum hingga toleransi maksimum.

**Kata kunci:** Gagal Jantung, PPOK,  $\beta$ -Blocker, NT-proBNP, FEV-1.

### Abstract

*Heart failure is a clinical syndrome caused by structural and functional abnormalities of the heart. Heart failure is often found side by side with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Comorbidities between heart failure and COPD have a relationship that influences the choice of therapy. Administration of  $\beta$ -blockers is commonly given in the treatment of heart failure patients, while in*

<b>How to cite:</b>	Tafana Fadhillah Laili, Johannes Nugroho, Resti Yudhawati (2022) Pengaruh $\beta$ -Blocker Terhadap Prognosis Gagal Jantung Dengan/Tanpa Penyakit Paru Obstruktif Kronis, (7) 12, <a href="http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v7i12.11377">http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v7i12.11377</a>
<b>E-ISSN:</b>	2548-1398
<b>Published by:</b>	Ridwan Institute

*heart failure with COPD it is known to be quite beneficial for reducing mortality and reducing exacerbations. To determine the effect of  $\beta$ -blockers on the prognosis of heart failure with/without COPD in terms of BNP, NT-proBNP, and FEV-1. This study is a systematic review of the literature published in PubMed, Science Direct, and ClinicalTrial.gov. The research sample according to the inclusion and exclusion criteria involved 5 literatures with a total of 459 participants. The elements analyzed were the efficacy of  $\beta$ -blockers on clinical value including FEV-1, NT-proBNP, and plasma BNP in heart failure patients with/without COPD. All articles reviewed in this systematic review are Randomized Controlled Trials (RCT) studies. Comparative study of all studies showed that the reduction in BNP and NT-proBNP levels in the entire population of heart failure with/without COPD was more significant with carvedilol administration but had a risk of lowering FEV-1 values in heart failure with COPD. Bisoprolol did not have a significant effect on improving BNP or NT-proBNP but was able to increase FEV-1 results in the total population. Administration of  $\beta$ -blockers in heart failure with/without COPD can be considered as the treatment of choice according to the selectivity of the performance of the drug class in receptor blockade and dose titration is necessary to determine the effect of the minimum dose to maximum tolerance.*

**Keywords:** *c Heart Failure, COPD,  $\beta$ -Blocker, NT-proBNP, FEV-1.*

## **Pendahuluan**

*Cardiovascular Disease (CVD)* merupakan penyebab kematian nomor 1 secara global (World Health Organization, 2021). Data mortalitas menunjukkan angka kematian mencapai 17,9 juta jiwa pada tahun 2019 dikarenakan CVD yang mewakili 32% dari total kematian global. Pemaparan data oleh Riset Kesehatan Dasar (2018) menunjukkan angka kejadian CVD semakin meningkat tiap tahunnya, sedangkan prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia berdasarkan hasil diagnosis dokter sebesar 1,5% atau 29.550 orang. Gagal jantung merupakan salah satu penyakit kardiovaskular dengan sindroma klinis kompleks disebabkan adanya gangguan struktural maupun fungsional dari proses pengisian ventrikel atau ejeksi darah (Yancy et al., 2013).

Beberapa kelompok studi menunjukkan bahwa gagal jantung sering berdampingan dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). Prevalensi PPOK diperkirakan menyentuh angka 23-33% pada pasien dengan gagal jantung kronis (Pirina et al., 2020). PPOK merupakan penyakit dengan gejala pernapasan persisten dan keterbatasan aliran udara yang dikarenakan kelainan saluran napas dan/atau alveolus. PPOK merupakan penyebab kematian nomor 3 di dunia yang menyumbang 3,23 juta angka kematian pada tahun 2019 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2020).

Penyakit komorbiditas antara gagal jantung dan PPOK memiliki keterkaitan sehingga memengaruhi pemilihan terapi (Bhatt et al., 2017). Penelitian observasional berbasis retrospektif dengan 152 pasien dalam kelompok populasi gagal jantung dengan PPOK menunjukkan beberapa terapi farmakologis yang diterima. Jenis obat terbanyak yang diterima pasien tersebut yaitu diuretik, *Long Acting Muscarinic Antagonist*

(LAMA), antiplatelet, statin, *Long Acting  $\beta$ 2-Adrenoreceptor Agonist* (LABA), *ACE Inhibitors*, dan  *$\beta$ -blocker* (Pirina et al., 2020).

Penggunaan  *$\beta$ -blocker* umum ditujukan pada penderita hipertensi, angina, dan gagal jantung. Obat yang sering diresepkan untuk perawatan gagal jantung adalah bisoprolol dan carvedilol pada B1B, sedangkan pada NsB adalah carvedilol (Baker & Wilcox, 2017). Efek  *$\beta$ -blocker* cukup menguntungkan bagi pasien gagal jantung dengan PPOK yaitu mengurangi mortalitas, menurunkan eksaserbasi pada gagal jantung, dan menekan angka kebutuhan rawat inap. Disamping banyaknya keuntungan tersebut, perlu digali lebih lanjut terkait keunggulan carvedilol dan bisoprolol (Liao et al., 2017). Oleh karena itu, diperlukan penelitian secara *systematic review* lebih lanjut terkait dampak yang ditimbulkan oleh carvedilol sebagai NsB dan bisoprolol sebagai B1B.

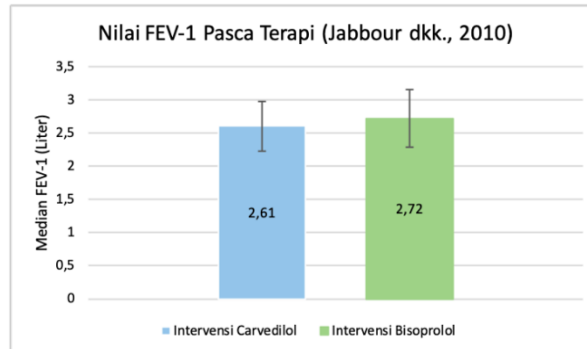
### **Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan *systematic review* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh  *$\beta$ -blocker* terhadap prognosis gagal jantung dengan/tanpa PPOK ditinjau dari BNP, NT-proBNP, dan FEV-1. Populasi dalam penelitian ini adalah studi mengenai dampak yang dihasilkan dari pemberian terapi carvedilol dan bisoprolol pada pasien gagal jantung dengan/tanpa PPOK yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel berpedoman pada *PRISMA flow diagram*. Sampel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi melibatkan 5 literatur dengan total 459 partisipan. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah database untuk mencari literatur yang relevan dengan pertanyaan penelitian.

Sumber data penelitian ini berasal dari literatur yang dipublikasi pada PubMed, Science Direct, dan ClinicalTrial.gov. Pencarian literatur menggunakan beberapa kata kunci diantaranya prognosis,  *$\beta$ -blocker*, bisoprolol, carvedilol, *heart failure*, dan *COPD*. Literatur yang didapatkan akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang terpilih akan dilakukan penilaian kualitas menggunakan *tools* dari *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP). Peneliti menganut *Randomised Controlled Trial Standard Checklist* sebagai pedoman penilaian. Analisis dari hasil studi berbagai literatur akan diklasifikasikan berdasarkan karakteristik populasi, jenis intervensi, dan hasil temuan yang relevan dengan hipotesis penelitian. Unsur yang dianalisis yaitu efikasi  *$\beta$ -blocker* terhadap nilai klinis meliputi FEV-1, NT-proBNP, dan plasma BNP pada pasien gagal jantung dengan/tanpa PPOK.

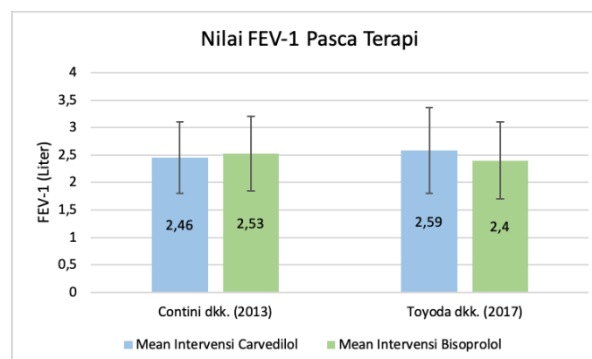
## Hasil dan Pembahasan

### Pengaruh $\beta$ -Blocker terhadap Nilai FEV-1 Gagal Jantung



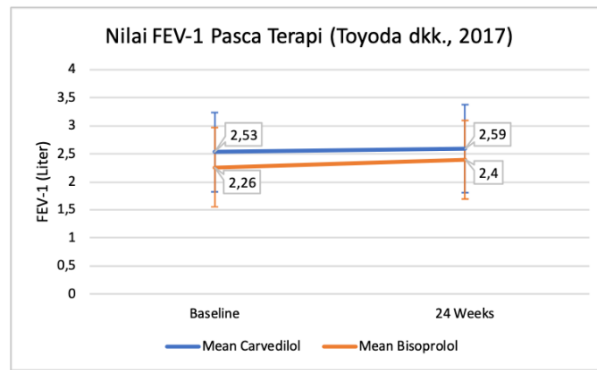
Gambar 1. Median FEV-1 Pasca Intervensi

Salah satu penelitian melakukan intervensi dengan pemberian salah satu jenis  $\beta$ -blocker (carvedilol, metoprolol succinate, dan bisoprolol) dengan interval waktu 6 minggu untuk satu kali durasi pemakaian sebelum berganti dengan  $\beta$ -blocker jenis lainnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai FEV-1 antara kelompok studi dengan terapi carvedilol dan bisoprolol. Hasil median nilai FEV-1 pasca bisoprolol terdapat peningkatan yang sedikit lebih tinggi ((2,72 [IQR: 2,29-3,15] L) dibandingkan dengan carvedilol (2,61 [IQR: 2,23-2,98] L) (Jabbour et al., 2010).



Gambar 2. Nilai Rerata FEV-1 Pasca Terapi

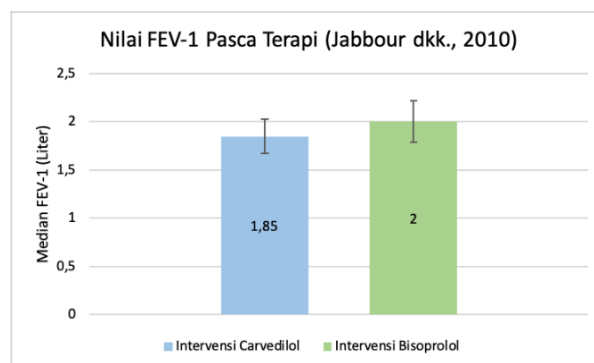
Penelitian selanjutnya memberikan terapi secara acak dari salah satu jenis intervensi  $\beta$ -blocker, dimana setiap pasien akan mengkonsumsi  $\beta$ -blocker sebanyak 2 kali sehari selama dua bulan kemudian berganti terapi dengan jenis  $\beta$ -blocker lainnya. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan nilai FEV-1 dari kelompok studi bisoprolol sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok studi carvedilol (bisoprolol  $2,53 \pm 0,68$  L; carvedilol  $2,46 \pm 0,65$  L) (Contini et al., 2013).



Gambar 3. Perubahan Nilai FEV-1 Sesuai Intervensi

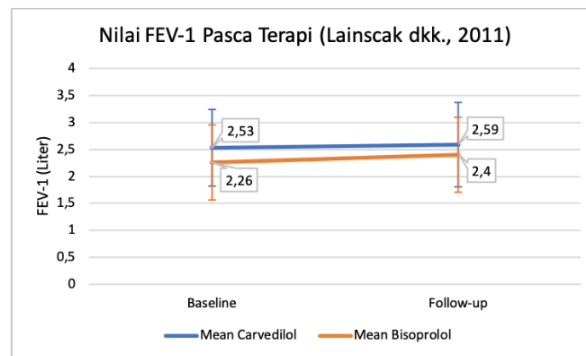
Terdapat pula penelitian yang melakukan intervensi bisoprolol atau carvedilol secara acak pada 67 partisipan. Hasil akhir setelah 24 minggu membuktikan bahwa nilai FEV-1 lebih tinggi pada kelompok studi carvedilol ( $2,59 \pm 0,48$  L) daripada bisoprolol ( $2,40 \pm 0,20$  L) (Toyoda et al., 2017).

### Gagal Jantung dengan PPOK



Gambar 4. Median FEV-1 pada Gagal Jantung dengan PPOK

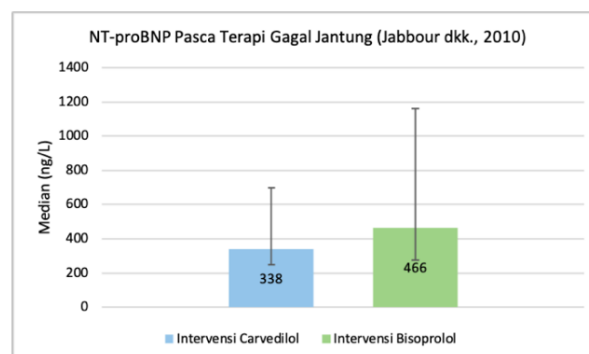
Intervensi  $\beta$ -blocker yang dilakukan Jabbour pada gagal jantung dengan PPOK yang disamakan dengan populasi gagal jantung tanpa PPOK (Jabbour et al., 2010). Hasil median dari populasi yang memulai terapi dengan carvedilol menunjukkan kelompok studi yang telah beralih ke bisoprolol (2,00 [IQR: 1,79-2,22] L) memberikan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan carvedilol (1,85 [IQR: 1,67-2,03] L) (Jabbour et al., 2010).



Gambar 5. Perbandingan Perubahan Nilai FEV-1

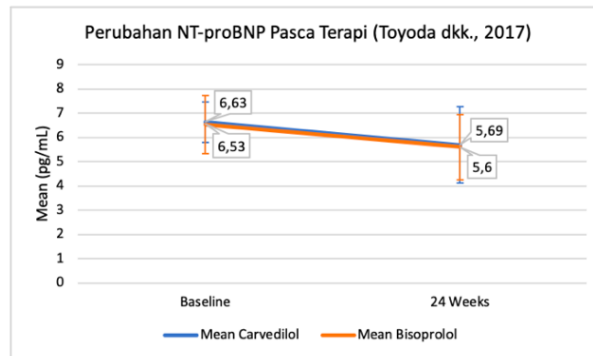
Penelitian selanjutnya memberikan intervensi secara acak pada 63 pasien lanjut usia gagal jantung yang berdampingan dengan PPOK tingkat sedang dan berat (Lainscak et al., 2011). Terdapat kelompok studi carvedilol dan bisoprolol, dimana dosis  $\beta$ -blocker dititrasi tiap 2-4 minggu hingga dosis toleransi maksimal diiringi dengan fase pemeliharaan selama 4-6 minggu. Persentase nilai FEV-1 yang diprediksi menunjukkan perbaikan pada kedua kelompok studi, namun pada bisoprolol cenderung memiliki selisih lebih besar ( $58 \pm 21$  menjadi  $65 \pm 16$  %) dibandingkan carvedilol ( $62 \pm 14$  menjadi  $64 \pm 18$  %) (Lainscak et al., 2011).

### Pengaruh $\beta$ -Blocker terhadap Kadar BNP/NT-proBNP Gagal jantung



Gambar 6. Komparasi NT-proBNP Pasca Terapi pada Gagal Jantung

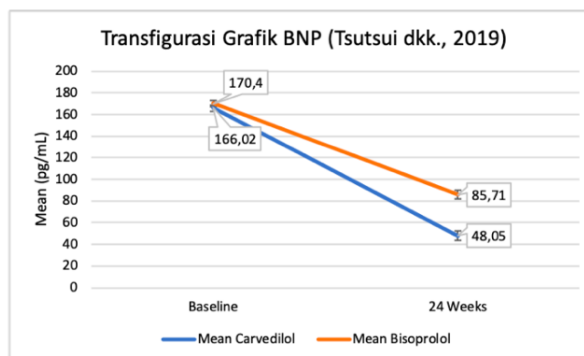
Intervensi dari salah satu  $\beta$ -blocker (carvedilol, metoprolol succinate, dan bisoprolol) pada 16 partisipan secara acak (Jabbour et al., 2010). Dosis akan ditingkatkan bertahap hingga dosis toleransi maksimal kemudian beralih jenis  $\beta$ -blocker. Resultan dari studi ini adalah carvedilol mampu menurunkan kadar NT-proBNP lebih signifikan dibandingkan dengan bisoprolol. Hal ini dibuktikan dengan median hasil terapi bisoprolol lebih tinggi (466 [IQR: 275-1163] ng/L) dari carvedilol (338 [IQR: 248-700] ng/L) (Jabbour et al., 2010).



Gambar 7. NT-proBNP Pasca 24 Minggu Pemberian Intervensi

Terapi  $\beta$ -blocker (carvedilol dan bisoprolol) secara acak pada 67 partisipan selama 24 minggu Interpretasi rerata kadar NT-proBNP menunjukkan penurunan pada kedua kelompok studi carvedilol ( $6,63 \pm 0,84$  menjadi  $5,69 \pm 1,56$  pg/mL) dan bisoprolol ( $6,53 \pm 1,19$  menjadi  $5,60 \pm 1,34$  pg/mL) (Toyoda et al., 2017).

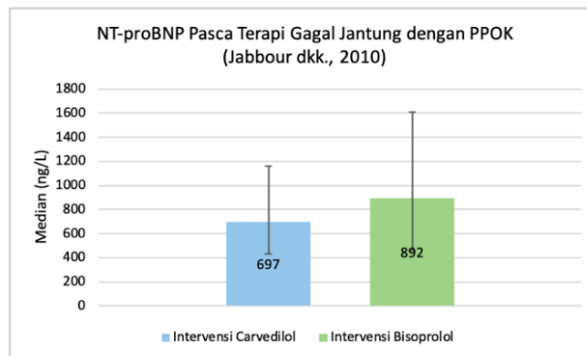
Tiga jenis  $\beta$ -blocker (carvedilol, nebovilol, dan bisoprolol) yang diberikan pada 61 partisipan gagal jantung (Contini et al., 2013). Penggunaan  $\beta$ -blocker dalam bentuk konsumsi harian dari salah satu jenis  $\beta$ -blocker selama 2 minggu dengan peningkatan dosis bertahap kemudian beralih dengan jenis  $\beta$ -blocker lainnya. Hasil penelitian ini tidak menunjukkan kedua kelompok studi terdapat pemberian intervensi secara signifikan (Contini et al., 2013).



Gambar 8. Plasma BNP Pra dan Pasca Intervensi

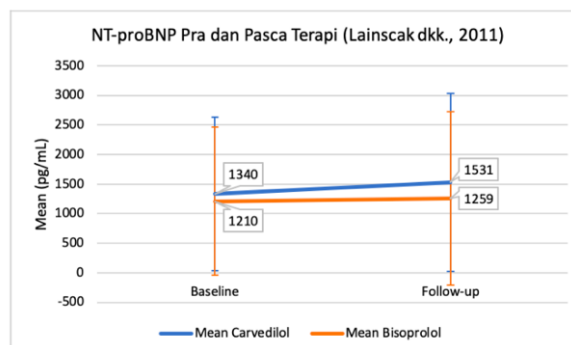
Penelitian pada 217 partisipan gagal jantung yang dibagi menjadi 2 kelompok studi, carvedilol dan bisoprolol. Setelah melewati minggu ke-24, kedua kelompok studi mengalami penurunan kadar plasma BNP ditinjau dari nilai rerata (carvedilol:  $48,05 \pm 4,50$  pg/mL vs. bisoprolol:  $85,71 \pm 3,99$  pg/mL) (Tsutsui et al., 2019). Selisih penurunan dapat dihitung dari hasil pengukuran di awal studi (carvedilol:  $166,02 \pm 2,87$  pg/mL vs. bisoprolol:  $170,40 \pm 3,03$  pg/mL) (Tsutsui et al., 2019).

## Gagal Jantung dengan PPOK



Gambar 9. NT-proBNP Pasca Terapi Gagal Jantung dengan PPOK

Dampak yang diberikan carvedilol sanggup menurunkan NT-proBNP dari awal studi dengan rerata  $758 \pm 921$  ng/L, dengan median yang dihasilkan pasca intervensi yaitu 697 (IQR: 430-1.160) ng/L (Jabbour et al., 2010). Disamping itu, kelompok studi bisoprolol mengalami peningkatan (median 892 [IQR: 461-1.609] ng/L) apabila dikomparasikan dengan rerata pengukuran awal studi (Jabbour et al., 2010).



Gambar 10. Perbandingan Perubahan NT-proBNP

Penelitian pada 63 partisipan terdiagnosis gagal jantung dengan PPOK yang terbagi menjadi kelompok bisoprolol dan carvedilol menyebutkan konsentrasi NT-proBNP meningkat pada kedua kelompok studi (Lainscak et al., 2011). Kelompok bisoprolol mengalami peningkatan sebanyak 52% dari total populasi (mean  $1.210 \pm 1.256$  menjadi  $1.259 \pm 1.463$  pg/mL) sedangkan kelompok carvedilol mengalami peningkatan sebanyak 63% (mean  $1.340 \pm 1.296$  menjadi  $1.531 \pm 1.507$  pg/mL) (Lainscak et al., 2011).

## Pembahasan

Gagal jantung dan PPOK sering muncul bersamaan dalam praktik klinis. Salah satu kontroversi mengenai gagal jantung adalah pemilihan  $\beta$ -blocker sebagai solusi pengobatan, hal ini timbul karena sediaan  $\beta$ -blocker terbagi sesuai selektivitas terhadap reseptor adrenergik dan dampak pada sirkulasi perifer (Chatterjee et al., 2013). Kinerja



$\beta$ -blocker, khususnya B1B dapat menguntungkan proses terapi gagal jantung dengan adanya efek penurunan HR, pengurangan kekuatan kontraksi, dan penurunan curah jantung. Namun, pada  $\beta$ -blocker yang bekerja pada reseptor  $\beta_2$  diketahui berisiko pada individu rentan riwayat asma dan PPOK (Baker & Wilcox, 2017).

### **Pengaruh Pemberian Carvedilol dan Bisoprolol pada Gagal Jantung**

Pengaruh carvedilol pada populasi gagal jantung dalam systematic review ini dilihat dari 2 variabel ialah BNP/NT-proBNP dan FEV-1. Hasil NT-proBNP pasca intervensi pada 16 partisipan didapatkan penurunan sebesar 55,4% pada kelompok carvedilol dan 28,52% pada kelompok bisoprolol (Jabbour et al., 2010). Angka tersebut menunjukkan keunggulan carvedilol yang mampu menurunkan kadar NT-proBNP lebih signifikan dibandingkan bisoprolol. Hasil NT-proBNP pasca intervensi pada 67 partisipan didapatkan penurunan sebesar 14,24% pada kelompok bisoprolol dan 14,17% pada kelompok carvedilol (Toyoda et al., 2017). Meskipun persentase penurunan bisoprolol lebih besar apabila ditelaah dari selisih antara nilai mean masing-masing kelompok saat baseline dan pasca 24 minggu terapi, carvedilol sedikit lebih unggul sebab selisih penurunan lebih tinggi. Hasil BNP pasca intervensi pada 217 partisipan didapatkan penurunan sebesar 49,7% pada kelompok bisoprolol dan 71,05% pada kelompok carvedilol (Tsutsui et al., 2019). Persentase nilai mean BNP masing-masing kelompok studi dengan hasil pasca 24 minggu intervensi menunjukkan penurunan kadar terbesar pada pemberian carvedilol.

Hasil FEV-1 pasca intervensi pada 16 partisipan didapatkan nilai median pada kelompok bisoprolol sebesar 2,72 L (IQR: 2,29-3,15) dan pada kelompok carvedilol sebesar 2,61 L (IQR: 2,23-2,98) (Jabbour et al., 2010). Hasil FEV-1 pasca intervensi pada 61 partisipan didapatkan nilai *mean* pada kelompok bisoprolol sebesar 2,53 L ( $\pm$  0,68 L) dan pada kelompok carvedilol sebesar 2,46 L ( $\pm$  0,65 L) (Contini et al., 2013). Hasil FEV-1 pasca intervensi pada 67 partisipan didapatkan nilai *mean* pada kelompok bisoprolol sebesar 2,40 L ( $\pm$  0,70 L) dan pada kelompok carvedilol sebesar 2,59 L ( $\pm$  0,78 L) (Toyoda et al., 2017). Meskipun nilai mean akhir carvedilol lebih tinggi, jika dikomparasikan nilai mean tiap kelompok studi saat baseline dengan minggu ke-24 bisoprolol membuktikan grafik peningkatan yang signifikan sedangkan carvedilol tidak memberikan peningkatan (Toyoda et al., 2017).

### **Pengaruh Pemberian Carvedilol dan Bisoprolol pada Gagal Jantung dengan PPOK**

35 partisipan menyebutkan NT-proBNP pasca intervensi mengalami penurunan pada kelompok studi carvedilol sebesar 8,04% dan peningkatan pada kelompok studi bisoprolol sebesar 17,67% (Jabbour et al., 2010). Hasil statistik tersebut menunjukkan peran carvedilol yang menyebabkan penurunan NT-proBNP dengan signifikan. Nilai median FEV-1 pasca intervensi mengalami peningkatan pada kelompok studi bisoprolol (2,00 [IQR: 1,79-2,22] L) dan penurunan pada carvedilol (1,85 [IQR: 1,67-2,03] L). Penelitian 63 partisipan disebutkan bahwa NT-proBNP pasca intervensi mengalami peningkatan 52% dari total populasi bisoprolol dan 63% dari total populasi carvedilol

(Lainscak et al., 2011). Selisih *mean* FEV-1 pasca intervensi mengalami peningkatan 137 mL pada populasi bisoprolol dan penurunan 6 mL pada populasi carvedilol, dapat disimpulkan bahwa terdapat keselarasan yaitu peningkatan FEV-1 sebab pemberian bisoprolol (Lainscak et al., 2011).

### **Pengaruh $\beta$ -blocker terhadap Prognosis Gagal Jantung dengan/tanpa PPOK**

BNP dan NT-proBNP memegang peran yang dominan dalam faktor diagnostik serta prognostik pada gagal jantung (Gaggin & Januzzi, 2013). Terapi dengan carvedilol menghasilkan penurunan plasma NT-proBNP dan dapat meningkatkan nilai LVEF pada gagal jantung kongestif (Januzzi et al., 2019). Dosis pemberian carvedilol dari berbagai penelitian yang mampu ditoleransi dapat dimulai dengan dosis awal 3,125 mg 2 kali/hari hingga dosis target 50 mg 2 kali/hari (Bhatt et al., 2017). Kalkulasi ini memberikan hasil yang cukup baik dalam toleransi atas dasar angka mortalitas dan morbiditas yang sangat rendah.

Tatalaksana dalam melakukan diagnosis PPOK pengukuran kemampuan faal paru meliputi FEV1/FVC dan FEV-1 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2020). Persentase FEV-1 dapat membantu penilaian klasifikasi tingkat severitas keterbatasan aliran udara pada PPOK. Keterkaitan antara gagal jantung dengan PPOK mengungkap alasan teoritis  $\beta$ -blocker dapat diberikan pada pasien PPOK karena dapat mengurangi risiko eksaserbasi PPOK dan penyakit kardiovaskular dengan menurunkan kondisi adrenergik dan inflamasi. Selektivitas pada reseptor  $\beta_1$  menjadikan pilihan terapi yang lebih aman pada kardiorespirasi (Baker & Wilcox, 2017). Pemberian bisoprolol pada gagal jantung dapat mempertimbangkan dosis awal sebesar 1,25 mg/hari kemudian dititrasi hingga dosis target 10 mg/hari (Bhatt et al., 2017).

Dalam menelaah pengaruh yang mungkin diberikan oleh  $\beta$ -blocker pada gagal jantung dengan/tanpa PPOK, systematic review ini menjadikan BNP/NT-proBNP dan FEV-1 sebagai prognostik. Hasil pembedahan dan analisis data yang ada menyatakan carvedilol memiliki daya yang lebih unggul dari bisoprolol untuk menurunkan kadar BNP atau NT-proBNP baik dalam populasi gagal jantung dengan/tanpa PPOK. Perubahan nilai indikator tersebut memungkinkan prognosis yang lebih baik dibuktikan dengan peningkatan hasil klinis. Sedangkan dalam mempertahankan faal paru, efek bisoprolol lebih aman digunakan pada populasi gagal jantung dengan PPOK bahkan memberikan perbaikan nilai FEV-1.

### **Kesimpulan**

Pemberian terapi bisoprolol menunjukkan nilai perbaikan FEV-1 pada gagal jantung dengan/tanpa PPOK secara lebih signifikan dibandingkan dengan terapi carvedilol. Pemberian terapi carvedilol pada gagal jantung dengan/tanpa PPOK memberikan respon penurunan kadar BNP atau NT-proBNP lebih baik dibandingkan terapi bisoprolol, namun pada gagal jantung dengan PPOK diperlukan penelitian lebih lanjut. Pemberian terapi carvedilol pada pasien gagal jantung dengan PPOK berisiko menurunkan FEV-1 sebab bekerja memblokir kedua reseptor. Pemberian terapi

bisoprolol lebih aman dalam mempertahankan faal paru dibandingkan carvedilol pada pasien gagal jantung dengan PPOK sedang hingga berat.

## BIBLIOGRAFI

- Baker, J. G., & Wilcox, R. G. (2017).  $\beta$ -Blockers, heart disease and COPD: Current controversies and uncertainties. *Thorax*, 72(3), 271–276. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208412>
- Bhatt, A. S., DeVore, A. D., DeWald, T. A., Swedberg, K., & Mentz, R. J. (2017). Achieving a Maximally Tolerated  $\beta$ -Blocker Dose in Heart Failure Patients: Is There Room for Improvement? *Journal of the American College of Cardiology*, 69(20), 2542–2550. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.563>
- Chatterjee, S., Biondi-Zoccai, G., Abbate, A., D'Ascenzo, F., Castagno, D., Van Tassell, B., Mukherjee, D., & Lichstein, E. (2013). Benefits of blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: Network meta-analysis. *BMJ (Online)*, 346(7893), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.f55>
- Contini, M., Apostolo, A., Cattadori, G., Paolillo, S., Iorio, A., Bertella, E., Salvioni, E., Alimento, M., Farina, S., Palermo, P., Loguercio, M., Mantegazza, V., Karsten, M., Sciomer, S., Magrì, D., Fiorentini, C., & Agostoni, P. (2013). Multiparametric comparison of CARvedilol, vs. NEbivolol, vs. BISoprolol in moderate heart failure: The CARNEBI trial. *International Journal of Cardiology*, 168(3), 2134–2140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.277>
- Gaggin, H. K., & Januzzi, J. L. (2013). Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1832(12), 2442–2450. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.12.014>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2020). *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention*.
- Jabbour, A., Macdonald, P. S., Keogh, A. M., Kotlyar, E., Mellekjaer, S., Coleman, C. F., Elsik, M., Krum, H., & Hayward, C. S. (2010). Differences Between Beta-Blockers in Patients With Chronic Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized Crossover Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(17), 1780–1787. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.024>
- Januzzi, J. L., Prescott, M. F., Butler, J., Felker, G. M., Maisel, A. S., McCague, K., Camacho, A., Piña, I. L., Rocha, R. A., & Shah, A. M. (2019). Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Jama*, 322(11), 1085–1095. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.12821>
- Lainscak, M., Podbregar, M., Kovacic, D., Rozman, J., & Von Haehling, S. (2011). Differences between bisoprolol and carvedilol in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: A randomized trial. *Respiratory Medicine*, 105(SUPPL. 1), S44–S49. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(11\)70010-5](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(11)70010-5)

Liao, K. M., Lin, T. Y., Huang, Y. Bin, Kuo, C. C., & Chen, C. Y. (2017). The evaluation of  $\beta$ -adrenoceptor blocking agents in patients with COPD and congestive heart failure: A nationwide study. *International Journal of COPD*, 12, 2573–2581. <https://doi.org/10.2147/COPD.S141694>

Pirina, P., Zinellu, E., Martinetti, M., Spada, C., Piras, B., Collu, C., & Fois, A. G. (2020). Treatment of COPD and COPD-heart failure comorbidity in primary care in different stages of the disease. *Primary Health Care Research and Development*. <https://doi.org/10.1017/S1463423620000079>

Toyoda, S., Haruyama, A., Inami, S., Amano, H., Arikawa, T., Sakuma, M., Abe, S., Tanaka, A., Node, K., & Inoue, T. (2017). Protective effects of bisoprolol against myocardial injury and pulmonary dysfunction in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*, 226, 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.046>

Tsutsui, H., Momomura, S. I., Masuyama, T., Saito, Y., Komuro, I., Murohara, T., & Kinugawa, S. (2019). Tolerability, efficacy, and safety of bisoprolol vs. Carvedilol in japanese patients with heart failure and reduced ejection fraction: The CIBIS-J trial. *Circulation Journal*, 83(6), 1269–1277. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-1199>

World Health Organization(WHO). (2021). Cardiovascular diseases.

Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., Fonarow, G. C., Geraci, S. A., Horwich, T., Januzzi, J. L., Johnson, M. R., Kasper, E. K., Levy, W. C., Masoudi, F. A., McBride, P. E., McMurray, J. J. V., Mitchell, J. E., Peterson, P. N., Riegel, B., ... Wilkoff, B. L. (2013). 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. In *Circulation* (Vol. 128, Issue 16). <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>

---

**Copyright holder:**

Tafana Fadhillah Laili, Johanes Nugroho, Resti Yudhawati (2022)

**First publication right:**

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

**This article is licensed under:**

