

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung

2.1.1 Definisi dan Etiologi Gagal Jantung

Gagal jantung adalah sindrom klinis yang ditandai oleh gejala khas dan tanda khas. Sindrom ini disebabkan oleh kelainan struktural dan/atau fungsional pada jantung yang mengakibatkan penurunan curah jantung dan/atau peningkatan tekanan *intracardiac* saat istirahat atau saat mengalami stres (Ponikowski *et al.*, 2014).

Penyebab dari gagal jantung bermacam-macam, bisa karena adanya penurunan fungsi miokard ventrikel kiri akibat disfungsi perikardium, miokardium, endokardium, dan katup jantung. Beberapa mekanisme yang dapat menyebabkan gagal jantung adalah peningkatan beban hemodinamik, *remodelling* ventrikel, dan mutasi genetik (Inamdar and Inamdar, 2016).

2.1.2 Faktor Resiko Gagal Jantung

Faktor risiko yang dapat diubah adalah kondisi atau perilaku yang bisa dikendalikan. Pada gagal jantung, faktor-faktor risiko ini mencakup hipertensi, dislipidemia, kebiasaan merokok, dan diabetes. Hipertensi meningkatkan beban kerja ventrikel kiri, yang dapat menyebabkan hipertrofi dan berpotensi berkembang menjadi gagal jantung. Dislipidemia dan diabetes dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung atherosklerotik yang dapat mempercepat berkembangnya gagal jantung (Tousoulis *et al.*, 2014; Oh and Cho, 2020).

Faktor risiko yang tidak dapat diubah adalah kondisi yang tidak bisa dihindari atau diubah, umumnya bersifat genetik atau turun-temurun. Pada gagal jantung, faktor risiko ini termasuk usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga (Meijers and de Boer, 2019; Lawson *et al.*, 2020).

2.1.3 Klasifikasi Gagal Jantung

2.1.3.1 Klasifikasi Gagal Jantung Menurut NYHA

Klasifikasi ini merupakan penilaian tingkat keparahan gagal jantung yang subjektif dan dapat berubah seiring waktu. Klasifikasi NYHA membagi gagal jantung menjadi 4 kelas (McDonagh *et al.*, 2021), yaitu:

Tabel 2. 1 Klasifikasi Gagal Jantung Menurut NYHA

Kelas	Kriteria
I	Tidak ada keterbatasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik biasa tidak menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau palpitas.
II	Sedikit keterbatasan aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat, tetapi aktivitas fisik biasa menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau palpitas.
III	Keterbatasan aktivitas fisik yang nyata. Nyaman saat istirahat, tetapi aktivitas fisik yang lebih ringan dari biasanya menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau palpitas.
IV	Tidak dapat melakukan aktivitas fisik apa pun tanpa rasa tidak nyaman. Gejala-gejala dapat muncul saat istirahat. Jika melakukan aktivitas fisik, rasa tidak nyaman akan meningkat.

McDonagh *et al.*, 2021

2.1.3.2 Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Nilai Fraksi Ejeksi

Klasifikasi gagal jantung berdasarkan nilai fraksi ejeksi dibagi menjadi 4 (McDonagh *et al.*, 2021), yaitu:

Tabel 2. 2 Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Nilai Fraksi Ejeksi

Tipe	Kriteria
HFrEF	Fraksi ejeksi $\leq 40\%$
HfimpEF	Fraksi ejeksi sebelumnya $\leq 40\%$ dan fraksi ejeksi pada pemeriksaan selanjutnya $> 40\%$
HFmrEF	Fraksi ejeksi 41%-49% dan disertai bukti peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang spontan atau dipicu (peningkatan peptida natriuretik atau pengukuran hemodinamik noninvasif dan invasif).
HFpEF	Fraksi ejeksi $\geq 50\%$ dan disertai bukti peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang spontan atau dipicu

McDonagh *et al.*, 2021

2.1.4 Tatalaksana Gagal Jantung

Berdasarkan pedoman dari Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), penanganan pasien gagal jantung dibedakan berdasarkan nilai fraksi ejeksi. Untuk pasien dengan fraksi ejeksi yang berkurang (HFrEF), penatalaksanaan mencakup pendekatan non-farmakologis dan farmakologis. Strategi non-farmakologis meliputi rehabilitasi jantung, edukasi terkait perawatan mandiri, pemantauan berat badan secara rutin, penurunan berat badan pada pasien obesitas, serta pembatasan asupan cairan terutama pada pasien yang mengalami kongesti berat.

Pendekatan terapi farmakologis terhadap kondisi ini mencakup empat kategori obat utama. Pertama, agen yang bekerja pada sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), seperti ACE inhibitor (ACEi), *angiotensin receptor blocker* (ARB), dan kombinasi *angiotensin receptor neprilysin inhibitor* (ARNI), berperan penting dalam pengendalian patofisiologi penyakit. ACEi umumnya direkomendasikan sebagai pilihan awal, sementara ARB dan ARNI dapat dipertimbangkan berdasarkan respons klinis pasien atau keterbatasan ketersediaan obat. Kedua, penggunaan *beta-blocker* terbukti memberikan manfaat

kardioprotektif. Ketiga, kelompok sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor (SGLT2i) telah menunjukkan efek terapeutik tambahan dalam manajemen penyakit kardiometabolik. Keempat, mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) digunakan untuk menghambat efek aldosteron yang merugikan. Selain itu, pemberian diuretik golongan loop diindikasikan pada pasien yang menunjukkan gejala klinis kongesti (PERKI, 2023).

Pada pasien dengan fraksi ejeksi yang berada di rentang menengah (HFmrEF), beberapa terapi dapat dipertimbangkan. Pemberian diuretik bermanfaat untuk mengatasi gejala kongesti. SGLT2i terbukti mampu mengurangi angka rehospitalisasi dan mortalitas. Selain itu, penggunaan ACEi, ARNI, ARB, dan beta-blocker juga dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan untuk menurunkan risiko kejadian klinis. Bagi pasien yang sebelumnya memiliki EF < 40% dan menunjukkan perbaikan fungsi ventrikel kiri (disebut HFimpEF atau *heart failure with improved ejection fraction*), terapi farmakologis yang sesuai dengan panduan (Guideline-Directed Medical Therapy/GDMT) perlu tetap dilanjutkan guna mencegah kekambuhan dan penurunan fungsi jantung, meskipun pasien berada dalam kondisi asimptomatis (PERKI, 2023).

Untuk gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang terpelihara (HFpEF), fokus pengelolaan meliputi kontrol tekanan darah, penurunan berat badan pada pasien obesitas, rehabilitasi jantung, serta identifikasi dan manajemen komorbiditas. Terapi anti hipertensi diperlukan untuk mencegah progresivitas gagal jantung. Strategi penurunan berat badan dapat dilakukan melalui pembatasan kalori guna meningkatkan efisiensi kerja jantung. Program latihan aerobik dalam rehabilitasi jantung berperan penting dalam memperbaiki kapasitas fungsional pasien. SGLT2i

menjadi terapi lini pertama karena telah terbukti mengurangi angka rawat inap dan kematian akibat gagal jantung. Obat lain seperti spironolakton, ARB, atau ARNI juga dapat digunakan sebagai terapi tambahan (PERKI, 2023).

2.2 *Heart Rate*

2.2.1 Definisi *Heart Rate*

Menurut *American Heart Association* (AHA) 2014, *heart rate* adalah denyut yang dirasakan saat jantung berdenyut per menitnya. *Heart rate* dapat dirasakan pada beberapa tempat seperti arteri radialis, arteri brachialis, arteri jugularis, dan beberapa tempat lainnya dengan nilai *heart rate* normal sekitar 70x/menit (January *et al.*, 2014).

2.2.2 Peran *Heart Rate* Terhadap Perburukan Kondisi Gagal Jantung

Heart rate memiliki peran penting dalam perkembangan dan perburukan gagal jantung. Peningkatan *heart rate* dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, rehospitalisasi, dan hasil klinis yang buruk pada pasien tersebut. Hubungan antara *heart rate* dan perburukan gagal jantung terutama disebabkan oleh pengaruhnya terhadap sistem saraf simpatik, yang menjadi terlalu aktif pada kondisi gagal jantung. Aktivasi ini menyebabkan kejadian kardiovaskular yang merugikan, seperti aritmia, dan memperburuk keluaran jantung (Grande, Iacoviello and Aspromonte, 2018).

Penelitian, termasuk uji klinis BEAUTIFUL, menunjukkan bahwa *heart rate* di atas 70x/menit berhubungan dengan risiko kejadian gagal jantung yang lebih tinggi, bahkan lebih dari kejadian koroner. Oleh karena itu, pengelolaan *heart rate* merupakan salah satu sasaran utama dalam strategi pengobatan gagal jantung untuk

mencegah penurunan kondisi lebih lanjut dan memperbaiki prognosis pasien (Kapoor and Heidenreich, 2012; Komajda, 2015).

Heart rate sangat terkait erat dengan patofisiologi gagal jantung. Pada kondisi gagal jantung, sistem saraf simpatik (SNS) menjadi terlalu aktif sebagai respons terhadap penurunan curah jantung, yang menyebabkan peningkatan *heart rate* sebagai mekanisme kompensasi untuk menjaga aliran darah yang cukup ke organ vital. Namun, stimulasi simpatik yang kronis dapat memperburuk gagal jantung dengan meningkatkan kebutuhan oksigen miokard, memperparah disfungsi ventrikel, dan mendorong *remodeling* jantung yang merugikan (Kapoor and Heidenreich, 2012). Pada gagal jantung, penurunan curah jantung merangsang SNS yang menyebabkan peningkatan *heart rate*.

Meskipun ini awalnya berfungsi sebagai kompensasi untuk volume sekuncup yang berkurang, takikardi yang berlangsung lama dapat menyebabkan iskemia miokard dan aritmia yang memperburuk gejala gagal jantung (Kapoor and Heidenreich, 2012; Grande, Iacoviello and Aspromonte, 2018). Selain aktivasi simpatik, sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) juga meningkat yang mengakibatkan retensi cairan, vasokonstriksi, dan beban tambahan pada jantung yang sudah melemah. Aktivasi neurohormonal ini sangat dipengaruhi oleh *heart rate* dan berkontribusi pada *remodeling* ventrikel serta memperburuk gagal jantung (Komajda, 2015).

Peningkatan *heart rate* mempercepat proses *remodeling* jantung yang merugikan, termasuk hiperтроfi ventrikel kiri dan fibrosis, yang lebih lanjut mengurangi fungsi kontraktil jantung. Ini menciptakan siklus yang berulang dengan

penurunan curah jantung dan gejala yang semakin memburuk (Komajda, 2015; Grande, Iacoviello and Aspromonte, 2018).

Secara keseluruhan, meskipun peningkatan *heart rate* awalnya berfungsi sebagai mekanisme kompensasi, peningkatan yang kronis berkontribusi secara signifikan pada perkembangan gagal jantung dengan memperburuk stres miokard, mendorong aktivasi neurohormonal, dan mempercepat *remodeling* jantung yang merugikan (Kapoor and Heidenreich, 2012; Komajda, 2015).

2.3 Rehospitalisasi pada Pasien Gagal Jantung

Pencegahan rehospitalisasi pada pasien gagal jantung memerlukan pendekatan multifaktorial, yang melibatkan penatalaksanaan klinis dan perubahan gaya hidup. Beberapa langkah yang dapat diambil untuk mengurangi risiko rehospitalisasi mencakup pemberian beta-blockers, ACE inhibitors, ARB, SGLT2i, diuretik, dan aldosterone antagonists secara tepat telah terbukti mengurangi angka rehospitalisasi. Studi seperti PARADIGM-HF menunjukkan bahwa penggunaan obat sacubitril/valsartan secara signifikan menurunkan risiko rehospitalisasi pada pasien HFrEF (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018; Diamond and DeVore, 2022). Pengendalian *heart rate*, khususnya melalui penggunaan beta-blockers, sangat penting untuk mencegah perburukan kondisi. Menurut hasil studi BEAUTIFUL trial, pasien dengan *heart rate* lebih dari 70 bpm memiliki risiko lebih tinggi mengalami rehospitalisasi dan kejadian kardiovaskular. Oleh karena itu, *heart rate* yang terkontrol secara optimal berkontribusi pada perbaikan hasil klinis (Diamond and DeVore, 2022). Mengelola komorbiditas seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit ginjal kronis sangat penting untuk mencegah rehospitalisasi. Pada

pasien dengan diabetes melitus, kontrol kadar gula darah yang ketat terbukti mengurangi beban pada jantung dan menurunkan risiko gagal jantung yang lebih lanjut (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018).

Penelitian di RS Saiful Anwar, Malang, menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap pengobatan secara signifikan mengurangi risiko rehospitalisasi. Pasien yang patuh menjalani pengobatan dan mengikuti instruksi dokter memiliki prognosis yang lebih baik (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018). Edukasi mengenai pentingnya perubahan gaya hidup, termasuk diet rendah garam, olahraga teratur, dan pemantauan gejala secara mandiri, sangat membantu dalam mencegah rehospitalisasi. Program rehabilitasi jantung yang berfokus pada peningkatan kapasitas fisik dan edukasi mengenai penyakit juga memainkan peran penting dalam menurunkan angka rehospitalisasi (Diamond and DeVore, 2022).

Dengan strategi manajemen menyeluruh yang mencakup terapi farmakologis, kontrol komorbiditas, kepatuhan pasien, dan dukungan rehabilitasi, angka rehospitalisasi pada pasien gagal jantung dapat ditekan secara signifikan, sehingga memperbaiki kualitas hidup pasien dan prognosis jangka Panjang (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018; Sudaryanto and Suastika, 2019; Diamond and DeVore, 2022).

2.3.1 Faktor Resiko Rehospitalisasi pada Pasien Gagal Jantung

Beberapa studi menunjukkan berbagai faktor yang mempengaruhi risiko rehospitalisasi pada pasien dengan gagal jantung. Faktor-faktor risiko tersebut meliputi kepatuhan pasien terhadap pengobatan, peningkatan aktivitas simpatis dan aktivasi neurohormonal, serta komorbiditas seperti diabetes dan usia lanjut. Menurut penelitian di RS Saiful Anwar, Malang, kepatuhan pasien terhadap

pengobatan dan optimalisasi terapi dengan ACE inhibitor atau ARB (angiotensin receptor blockers) sangat berpengaruh dalam mengurangi angka rehospitalisasi. Pasien dengan kepatuhan rendah dan terapi yang tidak optimal memiliki risiko lebih tinggi mengalami rehospitalisasi. Selain itu, kelas fungsional NYHA yang lebih tinggi juga berkaitan erat dengan peningkatan risiko rehospitalisasi (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018).

Aktivasi berlebih dari sistem saraf simpatis dan renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) pada pasien dengan gagal jantung berperan dalam memperburuk kondisi klinis dan meningkatkan risiko rehospitalisasi. Peningkatan *heart rate* akibat aktivasi simpatis yang berkelanjutan memperparah disfungsi jantung, menyebabkan remodeling ventrikel yang buruk, serta meningkatkan risiko mortalitas dan kejadian kardiovaskular (Sudaryanto and Suastika, 2019; Diamond and DeVore, 2022). Komorbiditas seperti Diabetes dan Usia Lanjut: Pasien dengan diabetes melitus memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gagal jantung yang lebih parah, yang berdampak pada angka rehospitalisasi. Usia lanjut dan kondisi komorbiditas lainnya seperti hipertensi juga turut meningkatkan risiko ini (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018; Sudaryanto and Suastika, 2019).

Studi BEAUTIFUL trial juga menekankan pentingnya pengendalian *heart rate*, yang jika di atas 70 bpm, dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas dan hospitalisasi akibat gagal jantung. Gabungan dari kepatuhan terhadap pengobatan, kontrol *heart rate*, serta manajemen komorbiditas seperti diabetes menjadi kunci dalam menurunkan angka rehospitalisasi pada pasien gagal jantung (Kapoor and Heidenreich, 2012)

2.3.2 Pencegahan Rehospitalisasi pada Pasien Gagal Jantung

Pencegahan rehospitalisasi pada pasien gagal jantung memerlukan pendekatan multifaktorial, yang melibatkan penatalaksanaan klinis dan perubahan gaya hidup. Beberapa langkah yang dapat diambil untuk mengurangi risiko rehospitalisasi mencakup optimalisasi terapi farmakologis, manajemen *heart rate*, manajemen komorbiditas, kepatuhan terhadap pengobatan, program rehabilitasi jantung dan edukasi pasien. Pemberian beta-blockers, ACE inhibitors, ARB, SGLT2i, diuretik, dan aldosterone antagonists secara tepat telah terbukti mengurangi angka rehospitalisasi. Studi seperti PARADIGM-HF menunjukkan bahwa penggunaan obat sacubitril/valsartan secara signifikan menurunkan risiko rehospitalisasi pada pasien gagal jantung⁶ (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018; Diamond and DeVore, 2022). Pengendalian *heart rate*, khususnya melalui penggunaan beta-blockers, sangat penting untuk mencegah perburukan kondisi. Menurut hasil studi BEAUTIFUL trial, pasien dengan *heart rate* lebih dari 70 bpm memiliki risiko lebih tinggi mengalami rehospitalisasi dan kejadian kardiovaskular. Oleh karena itu, *heart rate* yang terkontrol secara optimal berkontribusi pada perbaikan hasil klinis (Diamond and DeVore, 2022).

Mengelola komorbiditas seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit ginjal kronis sangat penting untuk mencegah rehospitalisasi. Pada pasien dengan diabetes melitus, kontrol kadar gula darah yang ketat terbukti mengurangi beban pada jantung dan menurunkan risiko gagal jantung yang lebih lanjut (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018). Penelitian di RS Saiful Anwar, Malang, menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap pengobatan secara signifikan mengurangi risiko rehospitalisasi. Pasien yang patuh menjalani pengobatan dan mengikuti instruksi

dokter memiliki prognosis yang lebih baik (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018). Edukasi mengenai pentingnya perubahan gaya hidup, termasuk diet rendah garam, olahraga teratur, dan pemantauan gejala secara mandiri, sangat membantu dalam mencegah rehospitalisasi. Program rehabilitasi jantung yang berfokus pada peningkatan kapasitas fisik dan edukasi mengenai penyakit juga memainkan peran penting dalam menurunkan angka rehospitalisasi (Diamond and DeVore, 2022).

Dengan strategi manajemen menyeluruh yang mencakup terapi farmakologis, kontrol komorbiditas, kepatuhan pasien, dan dukungan rehabilitasi, angka rehospitalisasi pada pasien gagal jantung dapat ditekan secara signifikan, sehingga memperbaiki kualitas hidup pasien dan prognosis jangka Panjang (Saragih, Tjahjono and Anjarwani, 2018; Sudaryanto and Suastika, 2019; Diamond and DeVore, 2022).

2.4 Hubungan Nilai *Heart Rate* Saat Keluar Rumah Sakit dengan Kejadian Rehospitalisasi pada Pasien Gagal Jantung

Peningkatan *heart rate* pada pasien gagal jantung merupakan prediktor yang terbukti untuk hasil yang lebih buruk. Studi seperti uji klinis BEAUTIFUL menunjukkan bahwa pasien dengan *heart rate* di atas 70 bpm memiliki risiko kematian, hospitalisasi akibat gagal jantung, dan kejadian kardiovaskular yang lebih tinggi (Kapoor and Heidenreich, 2012).

Berdasarkan jurnal penelitian "Hubungan Laju Detak Jantung dengan Rehospitalisasi pada Penderita Gagal Jantung" yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah, Bali, terdapat hubungan yang signifikan antara *heart rate* pada saat keluar rumah sakit dengan kejadian rehospitalisasi pada pasien gagal jantung.

Penelitian ini menemukan bahwa pasien dengan *heart rate* ≥ 70 kali/menit pada saat keluar rumah sakit memiliki risiko rehospitalisasi lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki *heart rate* optimal (< 70 kali/menit). Selain itu, penelitian ini menyoroti bahwa *heart rate* yang lebih tinggi meningkatkan kebutuhan oksigen miokard, sehingga memperburuk kondisi gagal jantung dan mempercepat dekompensasi yang berujung pada rehospitalisasi. Faktor seperti hipertensi juga memengaruhi hubungan ini, di mana tekanan darah yang tidak terkontrol meningkatkan afterload dan memperberat kerja ventrikel kiri (Pradnyani *et al.*, 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Pakistan oleh Shaikh *et al.*, 2023, menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara *heart rate* saat KRS dengan angka rehospitalisasi pada pasien gagal jantung. Dari 77 pasien, 92.2% yang memiliki *heart rate* di bawah 70 denyut per menit (bpm) tidak mengalami rehospitalisasi, sedangkan 5 dari 6 pasien dengan *heart rate* di atas 70 bpm mengalami rehospitalisasi dalam 6 bulan setelah keluar rumah sakit. Dengan demikian, *heart rate* yang tidak dioptimalkan saat KRS meningkatkan risiko rehospitalisasi. Hal ini karena *heart rate* yang lebih tinggi berhubungan dengan peningkatan konsumsi oksigen miokard dan penurunan aliran darah koroner selama diastol, yang berdampak buruk pada kondisi pasien.