



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung

2.1.1 Definisi gagal jantung

Gagal jantung adalah sindroma klinis yang kompleks, ditandai dengan gejala dan tanda-tanda yang timbul akibat adanya gangguan struktural atau fungsional jantung yang mengganggu proses ejeksi darah atau pengisian ventrikel. Gejala yang sering dijumpai pada gagal jantung meliputi intoleransi aktivitas fisik, kelelahan, dan sesak napas saat aktivitas maupun istirahat. Tanda-tanda yang muncul dapat berupa peningkatan tekanan vena jugularis, ronkhi, atau edema perifer (McDonagh *et al.*, 2021; Heidenreich *et al.*, 2022).

2.1.2 Epidemiologi gagal jantung

Populasi global yang menderita gagal jantung diperkirakan mencapai 64,3 juta (James *et al.*, 2018). Populasi dewasa umum di negara-negara maju diperkirakan memiliki prevalensi gagal jantung dari 1% hingga 2% (Groenewegen *et al.*, 2020). Menurut meta-analisis yang didasarkan pada studi pemeriksaan ekokardiografi pada populasi umum yang juga mencakup kasus yang belum teridentifikasi sebelumnya, prevalensi gagal jantung pada orang berusia 65 tahun ke atas di negara-negara maju adalah sekitar 11,8%. Akibatnya, perkiraan prevalensi di populasi umum mencapai 4,2%, sekitar dua kali lebih tinggi dari beberapa prevalensi yang hanya melaporkan data kasus terkonfirmasi gagal jantung (Van Riet *et al.*, 2016). Di Indonesia sendiri prevalensi gagal jantung diperkirakan

mencapai 5% dari populasi dengan tingkat mortalitas yang cukup tinggi (Reyes *et al.*, 2016).

2.1.3 Tahapan dan klasifikasi gagal jantung

2.1.3.1 Tahapan gagal jantung

American Heart Association (AHA) dan *American College of Cardiology* (ACC) membagi gagal jantung menjadi 4 tahap (Heidenreich *et al.*, 2022), yaitu:

Tabel 2.1 Tahapan gagal jantung

Stadium	Kriteria
Stadium A (berisiko terkena gagal jantung)	Pasien yang berisiko mengalami gagal jantung, tetapi masih tanpa gejala, penyakit jantung struktural, atau biomarker cedera dan regangan.
Stadium B (pra gagal jantung)	Pasien tidak memiliki tanda-tanda atau gejala gagal jantung, tetapi memiliki penyakit jantung struktural, bukti peningkatan <i>filling pressure</i> , atau biomarker jantung yang meningkat secara presisten tanpa adanya penyebab lain
Stadium C (gagal jantung dengan gejala)	Pasien dengan penyakit jantung struktural dan riwayat gejala gagal jantung sekarang maupun sebelumnya.
Stadium D (gagal jantung tingkat lanjut)	Pasien dengan gejala refraktif yang mengganggu kehidupan sehari-hari atau rawat berulang meskipun mendapatkan terapi sesuai dengan pedoman.

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
HFpEF	Fraksi ejeksi $\geq 50\%$ dan disertai bukti peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang spontan atau dipicu

2.1.4 Faktor risiko gagal jantung

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi merupakan suatu kondisi yang tidak dapat diubah, biasanya bersifat genetik atau keturunan. Faktor risiko tidak dapat dimodifikasi pada gagal jantung meliputi usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga (Meijers and De Boer, 2019; Lawson *et al.*, 2020). Seiring bertambahnya usia, fungsi kardiovaskular semakin menurun dan terjadi akumulasi dari dampak paparan faktor risiko lainnya (Rodgers *et al.*, 2019; Triposkiadis, Xanthopoulos and Butler, 2019). Jenis kelamin juga menyebabkan perbedaan pada gagal jantung. Hal ini berkaitan dengan perbedaan perubahan hormonal (estrogen dan testosteron yang bersifat kardioprotektif) pada laki-laki dan perempuan (Daka *et al.*, 2015; Rodgers *et al.*, 2019; Xiang *et al.*, 2021). Selain itu, orang dengan riwayat penyakit kardiovaskuler pada keluarga dapat meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung (Imes and Lewis, 2014).

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi merupakan suatu kondisi atau perilaku yang dapat dikendalikan. Pada gagal jantung, faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi hipertensi, dislipidemia, merokok, dan diabetes. Hipertensi meningkatkan kinerja ventrikel kiri sehingga menyebabkan hipertrofi dan dapat berkembang menjadi gagal jantung (Oh and Cho, 2020). Dislipidemia dan diabetes mellitus dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung atherosklerotik yang dapat mempercepat berkembangnya gagal jantung (Tousoulis *et al.*, 2014; Hedayatnia *et al.*, 2020). Selain itu, masih banyak lagi kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan gagal jantung, seperti penyakit jantung koroner, penyakit jantung katup, penyakit jantung kongenital, miokarditis, dan aritmia (McDonagh *et al.*, 2021).

2.1.5 Patofisiologi gagal jantung

Gagal jantung berkembang dari paparan faktor risiko secara kronis yang menyebabkan kerusakan pada struktur maupun fungsi jantung. Faktor risiko tersebut dapat menyebabkan beberapa mekanisme meliputi peningkatan *preload* dan *afterload*, serta penurunan kontraktilitas otot jantung. Ketiga mekanisme tersebut akan berakhir pada penurunan curah jantung yang menyebabkan distribusi darah ke seluruh tubuh tidak adekuat (Tanai and Frantz, 2016; Reddi, Shanmugam and Fletcher, 2017; Schwinger, 2021).

Peningkatan *preload* dan *afterload* dapat menyebabkan penurunan curah jantung sehingga tidak dapat memompa darah dengan adekuat. Menurut mekanisme Frank-Starling, peningkatan *preload* berbanding lurus dengan peningkatan *stroke volume* (SV) (Delicce and Makaryus, 2023). Namun, jika peningkatan *preload* berlebihan, otot ventrikel akan teregang secara berlebihan sehingga kemampuan kontraksi ventrikel menurun. Selain itu, peningkatan *afterload* akan meningkatkan beban kerja jantung sehingga lama-kelamaan ventrikel akan mengalami hipertrofi dan terjadi penurunan kemampuan kontraksi. Penurunan kontraktilitas ventrikel akan menurunkan kemampuan ventrikel dalam memompa darah (disfungsi sistolik) sehingga akan terjadi penurunan curah jantung (Tanai and Frantz, 2016; Schwinger, 2021).

Disfungsi diastolik juga menjadi satu mekanisme penyebab gagal jantung. Disfungsi diastolik terjadi ketika ventrikel mengalami kekakuan dan kemampuan relaksasinya menurun. Hal ini berakibat pada ventrikel tidak dapat terisi secara optimal ketika fase diastolik. Penurunan jumlah darah yang masuk ke ventrikel

berdampak pada menurunnya SV sehingga akan terjadi penurunan curah jantung (Tanai and Frantz, 2016; Schwinger, 2021).

Penurunan curah jantung menimbulkan mekanisme kompensasi oleh tubuh melalui sistem neurohormonal yang meliputi aktivasi *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS), *Anti Diuretic Hormone* (ADH), dan sistem saraf simpatis. Aktivasi RAAS dan ADH disebabkan oleh penurunan tekanan darah akibat dari penurunan curah jantung. Penurunan tekanan darah akan mengaktifasi baroreseptor yang ada di arcus aorta dan sinus karotis untuk melepaskan ADH (vasopressin) yang berfungsi untuk retensi air sehingga akan terjadi peningkatan *preload*. Penurunan darah juga akan memicu sel *juxtagromerulus* ginjal untuk menghasilkan renin yang nantinya akan berperan dalam mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I selanjutnya akan diubah menjadi angiotensin II oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Angiotensin II akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah perifer sehingga akan meningkatkan *afterload*. Selain itu, angiotensin II akan memicu kelenjar adrenal untuk menghasilkan aldosteron yang berfungsi untuk retensi natrium sehingga akan meningkatkan *preload*. Sistem saraf simpatis juga akan merespon penurunan curah jantung dengan melepaskan katekolamin (epinefrin dan norepinefrin). Katekolamin akan menyebabkan vasokonstriksi sehingga akan meningkatkan *afterload*. Selain itu, katekolamin juga akan menyebabkan takikardi yang dapat mengurangi waktu pengisian diastolik sehingga akan menurunkan SV. Semua mekanisme neurohormonal tersebut pada akhirnya akan menurunkan curah jantung dan memperparah gagal jantung (Hartupee and Mann, 2016; Fountain, Kaur and Lappin, 2023).

2.1.6 Tatalaksana gagal jantung

Menurut rekomendasi dari Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), tatalaksana untuk gagal jantung dibedakan menurut nilai fraksi ejeksinya. Tatalaksana untuk HFrEF meliputi tatalaksana non farmakologis dan farmakologis. Terapi non farmakologis meliputi rehabilitasi jantung, manajemen perawatan mandiri, pemantauan berat badan mandiri, penurunan berat badan pada pasien obesitas, dan restriksi cairan bagi pasien dengan kongesti berat. Terdapat 4 obat lini pertama untuk terapi farmakologis HFrEF, yaitu *renin angiotensin aldosteron system inhibitor* (*angiotensin converting enzyme inhibitor*/ACEI, *angiotensin receptor nephrylisin inhibitor*/ARNI, dan *angiotensin receptor blocker*/ARB), *beta blocker* (BB), *sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors* (SGLT2i), dan *mineralocorticoid receptor antagonist* (MRA). Pemberian RAAS inhibitor dipilih salah satu dengan ACEI sebagai pilihan pertama, ARNI dan ARB dapat digunakan sebagai alternatif sesuai dengan ketersediaan obat. Selain 4 obat tersebut, *diuretic loop* bisa diberikan jika terdapat kongesti (PERKI, 2023).

Pada pasien dengan HFmrEF, dapat dipertimbangkan beberapa terapi farmakologis. Diuretik dapat diberikan pada pasien HFmrEF dengan kongesti. Pada pasien dengan HFmrEF, SGLT2i dapat bermanfaat dalam mengurangi kejadian rawat inap dan kematian. Selain itu pemberian ACEI, ARNI, ARB, dan BB juga bisa dipertimbangkan untuk mengurangi kejadian rawat inap dan kematian. Pada pasien HFmrEF yang sebelumnya memiliki fraksi ejeksi < 40% atau yang sekarang disebut dengan gagal jantung dengan perbaikan fraksi ejeksi (*HFimpEF/heart failure with improved ejection fraction*) direkomendasikan untuk melanjutkan terapi sesuai dengan *Guideline-directed Medical Therapy* (GDMT) untuk

mencegah kekambuhan gagal jantung dan disfungsi ventrikel kiri, bahkan pada pasien yang asimptomatik (PERKI, 2023).

Tatalaksana untuk HFpEF mencakup pengendalian hipertensi, penurunan berat badan (untuk pasien dengan obesitas), rehabilitasi jantung, pencarian komorbid, dan terapi farmakologis. Pasien HFpEF dengan hipertensi harus dilakukan pengobatan agar tekanan darah tetap terkendali sehingga akan mencegah perkembangan gagal jantung. Penurunan berat badan pada pasien HFpEF dilakukan dengan restriksi kalori untuk mengoptimalkan fungsi jantung. Rehabilitasi jantung seperti latihan aerobik dapat mengembalikan kapasitas fungsional jantung. Terapi farmakologis yang menjadi lini utama untuk HFpEF adalah SGLT2i yang terbukti dapat menurunkan angka kejadian rawat inap dan kematian akibat gagal jantung. Selain itu, dapat dipertimbangkan pemberian obat lain seperti spironolakton, ARB, atau ARNI (PERKI, 2023).

2.2 Fraksi Ejeksi

2.2.1 Definisi fraksi ejeksi

Fraksi ejeksi adalah indikator utama yang digunakan untuk menilai fungsi sistolik ventrikel. Fraksi ejeksi menilai seberapa efisien ventrikel dalam memompa darah dengan cara mengukur seberapa banyak darah yang dapat dipompa oleh ventrikel tiap satu kali sistol. Rumus dari nilai fraksi ejeksi (%) adalah (Lang *et al.*, 2015; Kosaraju *et al.*, 2023):

$$\frac{(\text{End Diastolic Volume} - \text{End Systolic volume})}{\text{End Diastolic Volume}} \times 100\%$$

2.2.2 Pengukuran fraksi ejeksi

Pengukuran fraksi ejeksi dapat dilakukan dengan berbagai modalitas. Modalitas yang dapat digunakan adalah ekokardiografi, MRI, dan CT-scan. Ekokardiografi menjadi salah satu modalitas yang paling sering dipakai untuk mengukur nilai fraksi ejeksi. Saat ini, berbagai metode dapat digunakan untuk mengukur fraksi ejeksi dengan menggunakan ekokardiografi. Metode yang digunakan berbeda satu sama lain berdasarkan jenis gambar ekokardiografi yang digunakan (*M-mode*, dua dimensi, atau tiga dimensi) dan persamaan yang digunakan untuk menentukan volume ventrikel kiri. Pengukuran yang diperoleh dapat berupa pengukuran linier (satu dimensi), area (dua dimensi), atau volume (tiga dimensi). *American Society of Echocardiography* (ASE) merekomendasikan metode *biplane disk (modified Simpson rule)* pada ekokardiografi 2D (Lang *et al.*, 2015; Kosaraju *et al.*, 2023).

2.2.3 Nilai normal fraksi ejeksi

Berdasarkan hasil pengukuran fraksi ejeksi menggunakan ekokardiografi 2D, ASE membagi nilai fraksi ejeksi dalam beberapa kategori (Lang *et al.*, 2015).

Tabel 2.3 Kategori Nilai Fraksi Ejeksi

Kategori	Nilai Fraksi Ejeksi (%)	
	Pria	Wanita
<i>Normal</i>	52-72	54-74
<i>Mildly abnormal</i>	41-51	41-53
<i>Moderately abnormal</i>	30-40	30-40
<i>Severely abnormal</i>	< 30	< 30

2.2.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi nilai fraksi ejeksi

Nilai fraksi ejeksi dapat dipengaruhi oleh adanya gangguan struktural maupun gangguan fungsional pada jantung. Nilai fraksi ejeksi dipengaruhi

perubahan pada *End Systolic Volume* (ESV) dan *End Diastolic Volume* (EDV). ESV dipengaruhi oleh *afterload*, sedangkan EDV dipengaruhi oleh *preload*. ESV dan EDV juga dipengaruhi oleh kontraktilitas otot jantung. Penyakit-penyakit yang dapat menyebabkan gangguan pada aspek-aspek tersebut dapat menyebabkan perubahan pada nilai fraksi ejeksi sebagaimana yang tertulis pada tabel 2.4. Selain itu, subjektifitas pemeriksa juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan nilai fraksi pada pasien (Tiver *et al.*, 2022).

Tabel 2.4 Penyakit-penyakit yang Mempengaruhi Nilai Fraksi Ejeksi

Kondisi	Mekanisme
Gagal jantung	Ketidakmampuan jantung dalam memompa darah secara adekuat akibat gangguan ejeksi atau pengisian ventrikel (Heidenreich <i>et al.</i> , 2022).
Kardiomiopati	Kelainan miokardium menyebabkan gangguan pada sistol, diastol, dan kontraktilitas jantung (Brieler, Breeden and Tucker, 2017).
Penyakit jantung katup	Penyakit jantung katup dapat mempengaruhi EDV dan ESV sesuai dengan jenisnya (Eleid <i>et al.</i> , 2023)
Hipertensi	Hipertensi meningkatkan <i>afterload</i> sehingga dapat meningkatkan ESV (Oh and Cho, 2020).
Dislipidemia	Dislipidemia dapat menyebabkan aterosklerosis sehingga menyebabkan suplai oksigen ke otot jantung dapat terhambat. Hal ini dapat menurunkan kontraksi otot jantung (Hedayatnia <i>et al.</i> , 2020)
Diabetes mellitus	Peningkatan stress oksidatif merusak sel miokardium, serta risiko aterosklerosis (Tousoulis <i>et al.</i> , 2014)
Obesitas derajat III	Peningkatan volume darah berlebih akan meningkatkan <i>preload</i> yang meningkatkan beban kerja jantung (Carbone, Lavie and Arena, 2017)
Efusi perikardium dan tamponade jantung	Akumulasi cairan di rongga perikardium memberikan kompresi jantung sehingga EDV menurun (Stashko and Meer, 2024; Willner <i>et al.</i> , 2024).
Miomarditis	Infeksi miokardium mengganggu kontraktilitas otot jantung (Brociek <i>et al.</i> , 2023).

2.2.5 Peran fraksi ejeksi dalam penentuan terapi dan prediktor prognosis

Evaluasi nilai fraksi ejeksi sangat penting sebagai dasar dalam penentuan terapi serta sebagai prediktor prognosis dari gagal jantung. Pasien gagal jantung HFrEF, HFmrEF, HfimpEF, dan HFpEF memiliki manajemen terapi yang berbeda-beda. Oleh karena itu, evaluasi nilai fraksi ejeksi sangat penting untuk menentukan manajemen terapi yang tepat (Heidenreich *et al.*, 2022). Selain itu, nilai fraksi ejeksi juga dapat dijadikan suatu prediktor prognosis pada pasien gagal jantung. Angka mortalitas pada pasien dengan nilai fraksi ejeksi rendah lebih tinggi daripada pasien dengan nilai fraksi ejeksi yang lebih tinggi (Angaran *et al.*, 2020). Perubahan nilai fraksi ejeksi juga menjadi prediktor prognosis gagal jantung. Pasien dengan perburukan nilai fraksi ejeksi mempunyai angka mortalitas yang lebih tinggi (Strange *et al.*, 2021; Ding *et al.*, 2023).

2.3 Kelas NYHA

2.3.1 Kriteria kelas NYHA

Kelas NYHA digunakan untuk menilai kapasitas fungsional pada pasien gagal jantung berdasarkan tingkat keparahan gejala atau keterbatasan aktivitas fisik. Keterbatasan aktivitas fisik pada klasifikasi NYHA dapat dihubungkan dengan *metabolic equivalent* (MET) (Md Yassin, Othman and Samad, 2023; Wu and Chen, 2023). Kelas NYHA dibagi menjadi 4, yaitu NYHA I, II, III, dan IV.

Tabel 2.5 Kriteria kelas NYHA dan MET

Kelas	Kriteria	Aktivitas fisik tanpa gejala
I	Tidak ada keterbatasan aktivitas fisik. Aktivitas fisik biasa tidak menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau palpitasi.	>7 MET (<i>Jogging</i> menaiki tangga 1 lantai, menaiki tangga sambil membawa benda seberat 11 kg, dan bermain bola basket)

Tabel 2.5 Lanjutan

Kelas	Kriteria	Aktivitas fisik tanpa gejala
II	Sedikit keterbatasan aktivitas fisik. Nyaman saat istirahat, tetapi aktivitas fisik biasa menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau palpitasi.	5 MET (Bersepeda dengan kecepatan 6 km/jam di permukaan datar, menaiki tangga $\frac{1}{2}$ lantai, berjalan dengan membawa benda 7 kg dan berkebun)
III	Keterbatasan aktivitas fisik signifikan. Nyaman saat istirahat, tetapi aktivitas fisik yang lebih ringan menyebabkan sesak napas, kelelahan, atau palpitasi.	2-3 MET (Berjalan dengan kecepatan 4 km/jam di permukaan datar, mendaki 1 anak tangga, mencuci piring, mengelap meja, dan berpakaian)
IV	Tidak dapat melakukan aktivitas fisik apa pun tanpa rasa tidak nyaman. Gejala dapat muncul saat istirahat.	1.6 MET (Gejala bisa muncul pada semua aktivitas, bahkan saat istirahat)

2.3.2 Implikasi klinis kelas NYHA

Kelas NYHA digunakan untuk menilai kapasitas fungsional pada pasien gagal jantung. Keparahan gejala dari pasien gagal jantung dapat dinilai dengan kelas NYHA sehingga dapat dijadikan suatu alat untuk memantau perkembangan pasien gagal jantung. Kelas NYHA juga berperan dalam penentuan terapi pasien. Eligibilitas pasien terhadap terapi tertentu dapat ditentukan berdasarkan kelas NYHA pasien tersebut. Keberhasilan terapi juga dapat dinilai dengan menurunnya kelas NYHA. Selain itu, kelas NYHA juga berguna sebagai prediktor prognosis pasien. (Briongos-Figuero *et al.*, 2020; Heidenreich *et al.*, 2022).

2.3.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi kelas NYHA

Tabel 2.6 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kelas NYHA

Faktor	Penjelasan
Jenis kelamin	Wanita cenderung memiliki kemampuan fisik yang lebih rendah dari pria (Sialino <i>et al.</i> , 2022).

Tabel 2.6 Lanjutan

Faktor	Penjelasan
Usia	Semakin bertambahnya usia, kemampuan fisik semakin menurun (Sialino <i>et al.</i> , 2022).
Penyakit komorbid	Penyakit komorbid seperti obesitas derajat III, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), anemia berat, penyakit ginjal kronis, dan kanker dapat meningkatkan keterbatasan aktivitas fisik (Martens <i>et al.</i> , 2023).
Terapi	Terapi yang sesuai dengan GDMT terbukti dapat meringankan gejala gagal jantung (McDonagh <i>et al.</i> , 2021; Heidenreich <i>et al.</i> , 2022).
Kepatuhan terapi	Pasien yang patuh terhadap terapi yang diberikan memiliki gejala yang lebih ringan daripada yang tidak patuh (Heidenreich <i>et al.</i> , 2022).
Kebiasaan aktivitas fisik/olahraga	Orang yang sering olahraga mengalami adaptasi kardiovaskular yang memungkinkan jantung untuk bekerja lebih efisien (Nystoriak and Bhatnagar, 2018).

2.4 Hubungan Nilai Fraksi Ejeksi dengan Kelas NYHA

Fraksi ejeksi dan kelas NYHA merupakan dua parameter untuk menilai tingkat keparahan gagal jantung pada pasien. Fraksi ejeksi mengukur seberapa efisien jantung dalam memompa darah, sementara kelas NYHA memberikan gambaran tentang sejauh mana gejala gagal jantung membatasi aktivitas sehari-hari. Hubungan antara nilai fraksi ejeksi dan kelas NYHA mencerminkan korelasi antara fungsi jantung dalam memompa darah dan dampak klinisnya pada pasien. Semakin sedikit jumlah darah yang dipompa, semakin buruk gejala yang dialami oleh pasien. Pasien dengan nilai fraksi ejeksi yang rendah cenderung memiliki kelas NYHA yang lebih tinggi, Sebaliknya, pasien dengan nilai fraksi ejeksi yang lebih tinggi, cenderung memiliki kelas NYHA yang lebih rendah (Deering *et al.*, 2005; Damy *et al.*, 2009; Schwinger, 2021).