

**TESIS**

**PERANAN PARAMETER FUNGSI DIASTOLIK VENTRIKEL  
KIRI BERBASIS DOPPLER DAN PARAMETER ECHO HEART  
FAILURE SCORE SEBAGAI PREDIKTOR READMISI TERKAIT  
GAGAL JANTUNG SISTOLIK DENGAN EJEKSI FRAKSI  
RENDAH**

Disusun dan Diajukan Oleh

**PASKALIS INDRA SURYAJAYA  
C116 216 205**



**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2021**

**PERANAN PARAMETER FUNGSI DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI  
BERBASIS DOPPLER DAN PARAMETER ECHO HEART FAILURE  
SCORE SEBAGAI PREDIKTOR READMISI TERKAIT GAGAL JANTUNG  
SISTOLIK DENGAN EJEKSI FRAKSI RENDAH**

**KARYA AKHIR**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Disusun dan diajukan oleh

**PASKALIS INDRA SURYAJAYA**

**C116 216 205**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

## KARYA AKHIR

### PERANAN PARAMETER FUNGSI DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI BERBASIS DOPPLER DAN PARAMETER ECHO HEART FAILURE SCORE SEBAGAI PREDIKTOR READMISI TERKAIT GAGAL JANTUNG SISTOLIK DENGAN EJEKSI FRAKSI RENDAH

Disusun dan diajukan oleh :

**PASKALIS INDRA SURYAJAYA**

Nomor Pokok : C116 216 205

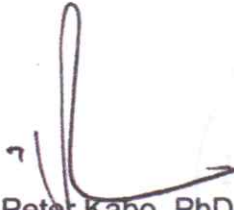
Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Akhir

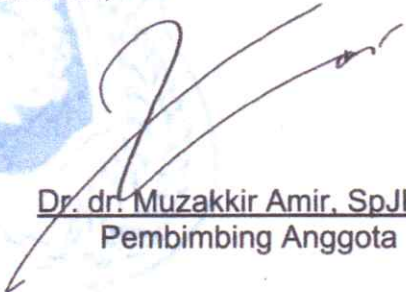
pada tanggal 2 Juni 2021

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

  
Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP  
Pembimbing Utama

  
Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)  
Pembimbing Anggota

Mengetahui

Ketua Program Studi Jantung dan  
Pembuluh Darah, Unhas

Dekan  
Fakultas Kedokteran Unhas,

  
Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)

  
Prof. Dr. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed



**KARYA AKHIR**

**PERANAN PARAMETER FUNGSI DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI  
BERBASIS DOPPLER DAN PARAMETER ECHO HEART FAILURE  
SCORE SEBAGAI PREDIKTOR READMISI TERKAIT GAGAL  
JANTUNG SISTOLIK DENGAN EJEKSI FRAKSI RENDAH**

Disusun dan diajukan oleh:

**PASKALIS INDRA SURYAJAYA**

Nomor Pokok: C116 216 205

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 2 Juni 2021


Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi penasihat,

*Pembimbing utama*

*Pembimbing anggota*

  
Prof. dr. Peter Kabo, MhD, SpFK, SpJP

  
Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)

*Ketua Program Studi Ilmu Jantung dan  
Pembuluh Darah, Universitas Hasanuddin*

*Ketua Departemen Ilmu Jantung dan  
Pembuluh Darah, Universitas Hasanuddin*

  
Dr. dr. Jdar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)  
NIP. 19660721 199603 1 004

  
Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)  
NIP. 19710810 200012 1 003

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Paskalis Indra Suryajaya

Nomor Induk Mahasiswa : C 116 216 205

Program Studi : Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa keseluruhan karya akhir ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2 Juni 2021

Yang menyatakan,



PASKALIS INDRA SURYAJAYA

## PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

Tanggal 2 Juni 2021

Panitia penguji Tesis berdasarkan SK Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

No.593/UN4.6.7/TD.06/2021, tanggal 09 Januari 2021

Ketua : Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, Sp.JP(K).

Anggota : 1. Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)  
2. Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)  
3. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS  
4. dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K)  
5. Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP(K)  
6. dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV  
7. Dr. dr. Khalid Saleh, SpPD-KKV  
8. dr. Zaenab Djafar, SpPD, SpJP(K)

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

Karya akhir berjudul “Peranan Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler dan Parameter Echo Heart Failure Score Sebagai Prediktor Readmisi Terkait Gagal Jantung Sistolik Dengan Ejeksi Fraksi Rendah” ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Sebagai insan biasa yang jauh dari sempurna, penulis sepenuhnya menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak maka penulisan hasil penelitian ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada:

1. Prof. dr. Budu, Sp.M (K), M.Med, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Uleng Bahrun Sp.PK (K),Ph.D, selaku Koordinator Program Pendidikan Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K) selaku pembimbing utama yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya tulis ini.
4. Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP(K) selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan ide dan bimbingan dalam banyak hal selama penulis menyusun karya tulis ini.
5. dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K) selaku pembimbing ketiga yang sangat banyak memberikan gagasan, bimbingan dan dengan sabar membimbing, mengarahkan dan memberikan nasihat kepada penulis selama penulis menyusun karya tulis ini

6. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS sebagai pembimbing metodologi penelitian yang telah membimbing dengan sabar dan memberikan gagasan dalam penyusunan karya tulis ini.
7. Guru-guru kami, Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K), Prof. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, Sp.JP (K), Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP (K), Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV, dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP, Dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP, dr. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP, M.Kes, dr. Andi Alief Utama Armyun, M.Kes, Sp.JP, dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP, dr. Az Hafid, SpJP yang senantiasa memberikan bimbingan, pengajaran dan kesempatan kepada penulis dan rekan-rekan PPDS dalam meraih ilmu pengetahuan dan keterampilan tentang penyakit jantung dan pembuluh darah.
8. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
9. Teman seperjuangan selama mengikuti pendidikan: dr. Ismail, dr. Nirsyad, dr. Gofur, dr. Edy, dr. Nurhidayah, dr. Adel, dan dr. Maya. Terimakasih atas dukungan teman – teman dalam suka dan duka selama penyusunan karya tulis ini.
10. Teman sejawat PPDS Kardiologi dan Kedokteran Vaskular: mulai dari senior sampai teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.  
  
Kepada dr. Albert Sudharsono, dr. Levina, dr. Dharma Indraprasta, terimakasih atas segala bantuan yang telah diberikan dalam penyelesaian karya tulis ini.
11. Teman-teman perawat, tenaga administrasi dan staf Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah dan teman-teman semua yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu, terima kasih telah banyak membantu penulis dalam menjalani pendidikan.



12. Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua, Ayahanda Johnny Lianto dan Ibunda Sandrawati Tanzil, saudara saya Gabriela Pamela Felita dan istri saya Vincentia yang dengan tanpa henti terus percaya dan menguatkan dalam mendukung perjuangan saya dalam menjalani pendidikan. Tanpa kalian penulis tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan yang telah kalian berikan.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah , serta memohon maaf atas segala kekurangan dari karya tulis ini.

Makassar, 2 Juni 2021

Paskalis Indra Suryajaya

# PERANAN PARAMETER FUNGSI DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI BERBASIS DOPPLER DAN PARAMETER ECHO HEART FAILURE SCORE SEBAGAI PREDIKTOR READMISI TERKAIT GAGAL JANTUNG SISTOLIK DENGAN EJEKSI FRAKSI RENDAH

Peter Kabo, Muzakkir Amir, Burhanuddin Bahar, Akhtar Fajar Muzakkir, Paskalis Indra Suryajaya

## Abstrak

**Latar Belakang:** Gagal Jantung telah menjadi permasalahan kesehatan global, dengan beban finansial yang sangat tinggi, terutama terkait admisi hospitalisasi. Readmisi merupakan sebuah fenomena yang umum ditemui pada pasien gagal jantung, di mana hal ini lazim ditemui bahkan pada 30 hari pertama pasca hospitalisasi pertama. Beberapa parameter *echocardiography* telah diteliti sebelumnya dan terbukti dapat memprediksikan readmisi terkait gagal jantung. Namun hingga saat ini belum ada sebuah sistem skoring yang mengkombinasikan parameter – parameter tersebut dalam memprediksikan readmisi. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti kembali kemampuan prediksi parameter – parameter tersebut, sekaligus merancang sebuah sistem skoring dalam memprediksikan readmisi terkait gagal jantung.

**Metode:** Kami melakukan skrining terhadap pasien gagal jantung dengan ejeksi fraksi rendah (Ejeksi Fraksi Ventrikel Kiri < 40%), yang mengalami admisi pada rumah sakit kami. Setelah melalui proses skrining, terkumpul 326 subjek yang memenuhi kriteria untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Pemeriksaan *echocardiography* trans-torakal dilakukan pada semua subjek, dalam hal ini berupa pemeriksaan parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler, dan parameter – parameter *echocardiography* yang tergabung dalam *Echo Heart Failure Score* (EHFS), kemudian dilakukan *follow up* selama 60 hari, di mana kejadian readmisi dianggap sebagai keluaran primer. Nilai prognostik dari tiap parameter dianalisa dengan menggunakan analisa regresi. Analisa ROC *curve* dilakukan untuk tiap parameter yang signifikan dalam menentukan nilai ambang batas dari tiap parameter. Kemudian sebuah model prediksi berbasis skor dirancang dengan menggabungkan parameter – parameter tersebut untuk memprediksikan keluaran primer.

**Hasil:** Analisisregresi univariat menunjukkan bahwa 7 parameter *echocardiography* dapat memprediksikan secara signifikan kejadian readmisi, yaitu: rasio E/A (p 0.005), rasio E/E' (p 0.001), *Deceleration time* (p 0.001), *Left Atrial Volume Index* (p 0.001), *Left Ventricle End Systolic Volume Index* (p 0.001), *Pulmonary Artery Systolic Pressure* (p 0.001), dan *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion* (p 0.001). Sistem skoring berbasis parameter – parameter tersebut dibentuk dengan memberikan nilai 1 jika nilai ambang batas tiap parameter terpenuhi, dan nilai 0 jika nilai ambang batas tidak terpenuhi. Berdasarkan nilai total skor, risiko kejadian readmisi dikategorikan menjadi risiko tinggi (skor  $\geq 4$ ) dan risiko rendah (skor <4) untuk kemudian dianalisa lebih lanjut dengan analisa regresi logistik. Subjek yang berada di kategori risiko tinggi memiliki *hazard ratio* terhadap kejadian readmisi sebesar 8.5. (CI 95%, p < 0.001)

**Kesimpulan:** Sistem skor berbasis *echocardiography* yang terdiri dari parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler, dan parameter – parameter *echocardiography* yang tergabung dalam EHFS dapat memprediksikan readmisi pada pasien gagal jantung sistolik dengan ejeksi fraksi rendah, secara khusus dalam rentang waktu 30 hari pasca hospitalisasi.

# **THE ROLE OF DOPPLER-BASED LEFT VENTRICLE DIASTOLIC FUNCTION PARAMETERS AND ECHO HEART FAILURE SCORE PARAMETERS AS A PREDICTOR OF READMISSION IN SYSTOLIC HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION**

Peter Kabo, Muzakkir Amir, Burhanuddin Bahar, Akhtar Fajar Muzakkir, Paskalis Indra Suryajaya

## **Abstract**

**Background:** Heart Failure (HF) has been a worldwide health burden, with a huge financial burden, mostly attributed to the hospital admission. Readmission is a common finding in HF subjects, encountered as soon as the first 30 days after index hospitalization. Various echocardiography parameters have been studied as a strong predictor for HF readmission, but there has not been a score that combined these parameters to stratify the readmission risk in HF subjects. Our study aims to build an echocardiographic-based risk stratification score to predicts readmission in HF subjects.

**Method:** We screened HF subjects with reduced Ejection Fraction (Left Ventricular Ejection Fraction < 40%) that was admitted in our center. After screening process, 326 subjects were enrolled in this study. A Transthoracic Echocardiography (TTE) that consisted of doppler based left ventricular diastolic function and Echo Heart Failure Score (EHFS) was done on each subject, and a readmission within 60 days since index hospitalization was considered as adverse event. The prognostic value of each parameter was analyzed using a regression analysis. A ROC curve analysis was done to determine the cut-off value of each significant parameters and a score-based prediction model was developed and analyzed against the adverse event

**Result:** A univariate analysis demonstrated 7 echocardiography parameters that strongly predict readmission; E/A ratio (p 0.005), E/E' ratio (p 0.001), Deceleration Time (p 0.001), Left Atrial Volume Index (p 0.001), Left Ventricle End Systolic Volume Index (p 0.001), Pulmonary Artery Systolic Pressure (p 0.001), and Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (p 0.001). A score was developed combining these parameters, with a value of 1 if the cut – off value was fulfilled, and otherwise 0 if not fulfilled. Based on the summed score, the score risk was categorized as high risk (score  $\geq$  4) and low risk (score < 4). Subject with a high-risk category has a readmission hazard ratio of 8.5. (95% C.I., p < 0.001)

**Conclusion:** An echocardiography-based risk score consisting of doppler based left ventricular diastolic function and EHFS can strongly predict the readmission event of HF subjects, notably those with HFrEF in 30-day period after index hospitalization.

## DAFTAR ISI

Daftar Isi .....	ii-iii
Daftar Singkatan .....	iv-v
Daftar Gambar .....	vi
Daftar Tabel .....	vii-viii
BAB I Pendahuluan .....	2-5
1.1.Latar Belakang Masalah .....	2-4
1.2.Rumusan Masalah .....	4
1.3.Tujuan Penelitian.....	4
1.4.Hipotesis Penelitian.....	5
1.5.Manfaat Penelitian.....	5-6
BAB II Tinjauan Pustaka .....	7-27
2.1 Gagal Jantung .....	7-13
2.2 Fisiologi Fungsi Diastolik Jantung.....	13-23
2.3 Readmisi Pada Penyakit Gagal Jantung .....	23-26
2.4 <i>Echo Heart Failure Score</i> .....	26-27
BAB III Kerangka Teori dan Kerangka Konsep.....	28-29
3.1 Kerangka Teori.....	28
3.2 Kerangka Konsep .....	29
BAB IV Metode Penelitian.....	30-38
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	30
4.2 Populasi Penelitian .....	30
4.3 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	30
4.4 Perkiraan Jumlah Sampel .....	30-31
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
4.6 Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i> .....	31
4.7 Alur Penelitian.....	32
4.8 Cara Kerja.....	32-33

4.9 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif .....	33-37
4.10 Pengolahan dan Analisis Data .....	37-38
<b>BAB V Hasil Penelitian .....</b>	<b>39-50</b>
5.1 Karakteristik Dasar Sampel .....	39
5.2 Hasil Analisis Parameter Variabel Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler dan Parameter EHFS Terhadap Readmisi .....	42
5.3 Pembuatan Skor Kombinasi Dari Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler dan Parameter EHFS .....	45
5.4 Analisis Skor Kombinasi Terhadap Readmisi .....	46
<b>BAB VI Pembahasan .....</b>	<b>51 – 55</b>
6.1 Kejadian Readmisi Pada Subjek Dengan Gagal Jantung Sistolik .....	51
6.2 Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler Sebagai Prediktor Readmisi Gagal Jantung Sistolik .....	51
6.3 Parameter – Parameter EHFS Sebagai Readmisi Gagal Jantung Sistolik .....	52
6.4 Sistem Skor Kombinasi Sebagai Modalitas Prediktor Readmisi Gagal Jantung Sistolik .....	53
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	54
<b>BAB VII Kesimpulan dan Saran.....</b>	<b>56</b>
7.1 Kesimpulan .....	56
7.2 Saran .....	56
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>57-63</b>

## DAFTAR SINGKATAN

A	: Atrial contraction
ATP	: Adenosine Tri-Phosphate
AUC	: Area Under Curve
AV	: Atrio-Ventricular
BSA	: Body Surface Area
BPJS	: Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
BSA	: Body Surface Area
CHF	: Congestive Heart Failure
CI	: Confidence Interval
DT	: Deceleration Time
E	: Early Diastolic Filling Velocity
EF	: Ejection Fraction
eGFR	: estimated Glomerular Filtration Rate
EHFS	: Echo Heart Failure Score
EDV	: End Diastolic Volume
ESV	: End Systolic Volume
ESVI	: End Systolic Volume Index
HR	: Hazard Ratio
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IVRT	: Iso-Volumetric Relaxation Time
K	: Kalium
LA	: Left Atrium

LAVI	: Left Atrial Volume Index
LV	: Left Ventricle
LVEDP	: Left Ventricle End Diastolic Pressure
LVEDV	: Left Ventricle End Diastolic Volume
LVESV	: Left Ventricle End Systolic Volume
Na	: Natrium
NCX	: Natrium / Calcium Exchanger
NSAID	: Non-Steroidal Anti-inflammatory Drug
NYHA	: New York Heart Association
PASP	: Pulmonary Artery Systolic Pressure
RA	: Right Atrium
RAP	: Right Atrial Pressure
ROC	: Receiver Operating Characteristic
REMATCH	: <i>Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure</i>
RV	: Right Ventricle
SERCA 2a	: Sarco/Endoplasmic Reticulum Calcium ATP-ase 2a
TAPSE	: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Berbagai pola gambaran parameter ekokardiografi doppler pada berbagai tingkat disfungsi diastolik ventrikel kiri .....	15
Gambar 2. Gambaran <i>Mitral Inflow Pattern</i> .....	17
Gambar 3. Gambaran <i>Mitral Annular Tissue Velocity</i> .....	18
Gambar 4. Skematik perubahan pola <i>mitral inflow</i> terhadap tekanan pengisian ventrikel kiri ...	26
Gambar 5. <i>ROC Curve</i> untuk parameter numerik terhadap kejadian readmisi .....	44
Gambar 6. <i>ROC Curve</i> dari skor kombinasi terhadap kejadian readmisi .....	48
Gambar 7. Grafik sebaran readmisi dalam 30 hari dan 60 hari berdasarkan skor kombinasi .....	50



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. <i>Berbagai etiologi gagal jantung</i> .....	7
Tabel 2. <i>Faktor - faktor pencetus kejadian dekompensasi akut gagal jantung</i> .....	18-19
Tabel 3. <i>Parameter - parameter dalam Echo Heart Failure Score</i> .....	25
Tabel 4. <i>Karakteristik Dasar Variabel Numerik</i> .....	39
Tabel 5. <i>Karakteristik Dasar Variabel Kategorik</i> .....	40
Tabel 6. <i>Analisis Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler dan Parameter EHFS Terhadap Readmisi</i> .....	42
Tabel 7. <i>Analisis ROC Parameter Numerik Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler dan Parameter EHFS Terhadap Readmisi</i> .....	43
Tabel 8. <i>Rancangan Skor Kombinasi Dari Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler dan Parameter EHFS</i> .....	46
Tabel 9. <i>Sebaran Dan Frekuensi Sampel Untuk Setiap Nilai Skor Kombinasi</i> .....	47
Tabel 10. <i>Analisis Skor Kombinasi Terhadap Kejadian Readmisi</i> .....	47
Tabel 11. <i>Analisis Kategori Risiko Skor Kombinasi Terhadap Kejadian Readmisi Terkait Gagal Jantung Sistolik Dalam 30 Hari</i> .....	49

Tabel 12. *Analisis Kategori Risiko Skor Kombinasi Terhadap Kejadian Readmisi Gagal Jantung Sistolik Dalam 60 Hari* ..... 49

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit Gagal Jantung merupakan salah satu penyakit dengan prevalensi yang tinggi. Menurut data *World Health Organization* (WHO), diperkirakan terdapat sembilan juta penderita gagal jantung. (WHO, 2012) Tidak terkecuali, di Indonesia, insidens penderita gagal jantung diperkirakan lebih dari lima ratus ribu jiwa (RISKESDAS, 2013)

Penanganan penyakit gagal jantung membutuhkan sebuah integrasi manajemen yang holistik dan berkelanjutan, mengingat sifatnya sebagai penyakit kronis. Salah satu tantangan terbesar dalam penyelenggaraan manajemen penyakit ini adalah readmisi. Readmisi telah terbukti sebagai problematika yang memberi dampak yang luas; dalam hal ini tidak hanya bagi penderita penyakit gagal jantung, namun juga bagi penyedia layanan kesehatan. Readmisi meningkatkan beban biaya rumah sakit terkait perawatan gagal jantung. Dari data yang dikumpulkan di amerika serikat, biaya yang dikeluarkan akibat readmisi untuk satu pasien dapat melebihi empat belas ribu dollar amerika serikat. (*Kilgore et al.*, 2017) Terlebih lagi, dari data proporsi biaya terkait pengobatan gagal jantung, didapatkan bahwa readmisi menyumbang hingga 60% dari total biaya yang dibutuhkan untuk perawatan satu orang pasien gagal jantung. (*British Heart Foundation*, 2014) Readmisi merupakan sebuah fenomena yang sangat umum ditemukan, terutama pada pasien gagal jantung dengan disfungsi sistolik (Gagal Jantung Sistolik), dalam hal ini diwakili dengan parameter ejeksi fraksi yang menurun. Data prevalensi readmisi gagal jantung sistolik menunjukkan bahwa dalam tiga puluh hari pertama pasca lepas perawatan, tingkat readmisi mencapai 24%, di mana angka ini bahkan terbukti meningkat dalam durasi enam puluh hari, yaitu mencapai 46%. (*O'Connor et al*, 2010)

Dasar strategi untuk mengurangi angka readmisi bersifat dua arah, dalam hal ini melibatkan dokter dan pasien. Pasien diharapkan memiliki kesadaran akan kondisi dan risiko terkait penyakitnya. Hal ini tidak lepas dari peranan penyedia kesehatan dalam memberikan edukasi yang adekuat serta memberikan pelayanan yang

komprehensif dan berkesinambungan, salah satunya melalui poliklinik gagal jantung (*Heart Failure Clinic*). Salah satu langkah awal dalam menerapkan proses pelayanan terpadu dalam rangka mengurangi angka readmisi terkait gagal jantung adalah pengenalan dan stratifikasi risiko readmisi untuk tiap pasien gagal jantung yang berpotensi tinggi untuk mengalami readmisi. Hal ini merupakan salah satu landasan dalam usaha penerapan strategi penurunan readmisi yang tepat sasaran dan efektif.

Berbagai metode stratifikasi risiko readmisi pada pasien gagal jantung telah tersedia dalam bentuk sistem skoring, di antaranya berupa sistem skoring LACE, HOSPITAL, dan 8Ps. Sistem - sistem skoring tersebut menggabungkan berbagai parameter klinis dan subjektif dari pasien sebagai variabel dalam penentuan skor risiko kejadian readmisi. Namun walaupun mencakup berbagai parameter klinis, tidak satupun dari sistem skoring tersebut yang mengutilisasi parameter ekokardiografi sebagai variabel dalam penentuan risiko readmisi. Ekokardiografi merupakan pemeriksaan penunjang yang sangat vital dalam strategi tatalaksana gagal jantung, mulai dari dasar penegakan diagnosa, pemilihan alur terapi, evaluasi, hingga penentuan prognosis. Ekokardiografi memiliki banyak parameter dengan fungsi masing - masing. Setiap parameter memiliki peran dalam memberikan data mengenai fungsi dan struktural sistem kardiovaskular. Berbagai penelitian mengenai parameter - parameter ekokardiografi sebagai penentuan prognosa pada pasien gagal jantung telah tersedia, namun belum banyak yang terintegrasi ke dalam satu sistem skoring. *Echo Heart Failure Score* (EHFS) merupakan salah satu sistem skoring pertama yang berbasis parameter ekokardiografi dalam menentukan prognosis atau keluaran klinis dari pasien gagal jantung. EHFS pada dasarnya diciptakan sebagai sistem skoring untuk memprediksikan keluaran berupa mortalitas pada pasien gagal jantung. (*Carlucio E et al, 2013*)

Aplikasi EHFS dalam memprediksikan readmisi sendiri telah terbukti signifikan hingga durasi enam puluh hari. EHFS terdiri dari lima parameter ekokardiografi, yaitu *End Systolic Volume Index* (ESVI), *Left Atrial Volume Index* (LAVI), *Deceleration Time* (DT), *Tricuspid Annular Plane Excursion* (TAPSE), dan *Pulmonary Artery Systolic Pressure* (PASP). Dari kelima parameter tersebut, dua parameter fungsi diastolik, ventrikel kiri berupa LAVI dan DT terbukti secara

konsisten sebagai prediktor terhadap readmisi. Hal ini menunjukkan pentingnya peran parameter fungsi diastolik dalam memprediksi readmisi.

Berbagai studi telah membuktikan parameter fungsi diastolik ventrikel kiri sebagai prediktor keluaran klinis dan prognosa pada pasien gagal jantung yang signifikan. (Aljaroudi et al, 2014) Pada studi - studi tersebut, parameter fungsi diastolik ventrikel kiri yang lebih umum digunakan adalah parameter berbasis doppler; yaitu *transmitral inflow diastolic pattern*, *mitral annular tissue longitudinal motion*, dibandingkan yang berbasis non-doppler; yaitu LAVI. Selain itu, LAVI pada dasarnya memiliki kemampuan untuk menunjukkan keadaan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri dalam jangka panjang / kronik (*Long Term*). Hal ini sedikit memberikan diskrepansi dalam konsep readmisi, di mana seringkali pasien gagal jantung sistolik mengalami readmisi dalam keadaan eksaserbasi akut dari perjalanan gagal jantung kronis (*Acute Decompensated Heart Failure*). Sebaliknya, parameter berbasis doppler telah terbukti sebagai parameter dengan sifat dinamis, sehingga dapat dianggap mampu mewakili keadaan dinamis dari hemodinamik jantung yang berperan dalam kejadian readmisi. Hal ini menjadi dasar pemikiran peneliti bahwa parameter fungsi diastolik dapat berperan sebagai prediktor readmisi terkait gagal jantung, sehingga peneliti bermaksud untuk membuktikan hipotesis tersebut melalui penelitian ini.

## **1.2 Rumusan Masalah**

“Bagaimanakah peranan parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler yang dipadukan dengan parameter Echo Heart Failure Score sebagai prediktor readmisi terkait gagal jantung sistolik dengan ejeksi fraksi rendah?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### *1. Tujuan Umum*

Mengetahui kemampuan parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler dan parameter - parameter *Echo Heart Failure Score* sebagai prediktor readmisi terkait gagal jantung sistolik

### *2. Tujuan Khusus*

- Mengetahui karakteristik parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler pada pasien gagal jantung sistolik
- Mengetahui korelasi parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler dan parameter *Echo Heart Failure Score* terhadap readmisi terkait gagal jantung sistolik
- Menyusun sebuah sistem skoring baru dengan kombinasi parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler dan parameter *Echo Heart Failure Score* sebagai prediktor readmisi terkait gagal jantung sistolik

#### 1.4 Hipotesis Penelitian

- **H<sub>0</sub>** → tidak terdapat korelasi antara parameter fungsi diastolik berbasis doppler dan Echo Heart Failure Score terhadap kejadian readmisi terkait gagal jantung sistolik
- **H<sub>a</sub>** → terdapat korelasi antara parameter fungsi diastolik berbasis doppler dan Echo Heart Failure Score terhadap kejadian readmisi terkait gagal jantung sistolik

#### 1.5 Manfaat Penelitian

- *Pengembangan ilmu pengetahuan*  
 Penelitian mengenai kemampuan parameter fungsi diastolik ventrikel kiri berbasis doppler dalam memprediksikan readmisi dapat menjadi salah satu sumber referensi dalam memperluas pengetahuan mengenai utilisasi parameter tersebut dalam tatalaksana gagal jantung sistolik
- *Peningkatan pelayanan gagal jantung yang terintegrasi*  
 Strategi dalam menurunkan angka readmisi terkait gagal jantung sistolik membutuhkan sebuah sistem yang terintegrasi, mulai dari saat pasien masuk rumah sakit pertama kali, saat akan pulang, hingga saat kontrol dalam skema rawat jalan. Penelitian ini diharapkan dapat menambah komponen skrining dan stratifikasi dalam menentukan pasien yang memiliki risiko tinggi readmisi sebelum pasien pulang, sehingga memfasilitasi integrasi layanan yang efektif dan tepat sasaran.
- *Komponen dalam usaha penurunan angka readmisi*

Sebagai salah satu langkah awal dalam menurunkan angka readmisi terkait gagal jantung, penelitian ini dapat memberikan hasil yang membantu dalam proses penentuan risiko readmisi pasien. Hal ini kemudian diharapkan dapat menambah efektivitas strategi dalam menurunkan angka readmisi terkait gagal jantung.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Gagal Jantung

##### 2.1.1. Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan suatu kelainan struktur dan atau fungsi dari jantung yang menyebabkan kegagalan jantung dalam menghantarkan oksigen dalam jumlah yang sesuai dengan kebutuhan metabolisme jaringan perifer dengan tekanan pengisian yang normal atau meningkat. (Dickstein et al., 2010).

Secara klinis, gagal jantung didefinisikan sebagai kumpulan gejala klinis yang ditandai dengan gejala tipikal berupa sesak napas, pembengkakan pergelangan kaki dan kelelahan) yang dapat disertai dengan tanda-tanda klinis berupa peningkatan tekanan vena jugularis, ronkhi paru dan edema perifer; yang disebabkan oleh penurunan curah jantung dan atau peningkatan tekanan intrakardiak saat istirahat / stres akibat kelainan struktural dan fungsional jantung. (*European Society of Cardiology*, 2016). Perlu ditekankan bahwa walaupun definisi klinis di atas didasari oleh adanya gejala klinis, namun kelainan struktural dan fungsional jantung tetap dapat terjadi tanpa menimbulkan gejala. (Asimtomatik)

##### 2.1.2. Etiologi Gagal Jantung

Gagal jantung dapat diakibatkan oleh etiologi primer dari jantung atau etiologi sekunder dari penyakit sistemik. Penentuan etiologi primer dari jantung merupakan variabel penting dalam diagnosis dan manajemen gagal jantung. Etiologi gagal jantung secara garis besar dibagi menjadi tiga, yaitu akibat penyakit pada miokard, gangguan proses pengisian (*Loading Condition*) pada miokard, dan aritmia. (Tabel 1)



**Tabel 1. Berbagai Etiologi Gagal Jantung**

<b>Penyakit Miokard</b>	<b>Gangguan Proses Pengisian (<i>Loading Condition</i>)</b>	<b>Aritmia</b>
<i>Penyakit Jantung Iskemik</i>	<i>Hipertensi</i>	<i>Takiaritmia</i>
<i>Paparan Agen Kardiotoksik</i>	<i>Gangguan Katup dan Struktur Jantung</i>	<i>Bradikaritmia</i>
<i>Kerusakan Terkait Inflamasi</i>	<i>Gangguan Perikard dan Endomiokard</i>	
<i>Kerusakan Terkait Infiltratif</i>	<i>Keadaan Curah Jantung Tinggi</i>	
<i>Kelainan Metabolik</i>	<i>Volume Overload</i>	
<i>Gangguan Genetik</i>		

### 2.1.3. Klasifikasi Gagal Jantung

Gagal jantung dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai konsep, yaitu berdasarkan ejeksi fraksi, perjalanan penyakitnya, sisi jantung yang terkena, serta patofisiologi hemodinamikanya.

Pembagian berdasarkan ejeksi fraksi merupakan salah satu bentuk klasifikasi gagal jantung dari sisi fungsional jantung. Hal ini didapatkan dengan pengukuran ejeksi fraksi sebagai parameter fungsi sistolik jantung kiri. Menurut *European Society of Cardiology*, berdasarkan ejeksi fraksinya, gagal jantung dapat diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu:

- a. Gagal jantung dengan ejeksi fraksi yang baik (*Preserved*), yaitu gagal jantung dengan nilai ejeksi fraksi lebih atau sama dengan 50 persen.
- b. Gagal jantung dengan ejeksi fraksi yang menurun (*Reduced*), yaitu gagal jantung dengan nilai ejeksi fraksi kurang dari 40 persen.
- c. Gagal jantung dengan ejeksi fraksi menengah (*Mid-range*), yaitu gagal jantung dengan nilai ejeksi fraksi di antara 40 hingga 49 persen.

Berdasarkan onset atau perjalanan penyakitnya, gagal jantung dapat diklasifikasikan menjadi:

- a. Gagal jantung akut, didefinisikan sebagai penurunan kemampuan jantung untuk memompa darah yang terjadi secara akut. Gagal jantung akut bersifat mengancam jiwa, dan ditandai dengan adanya edema paru (Smeltzer and Brunner, 2008)
- b. Gagal jantung kronik, didefinisikan sebagai terjadinya penurunan kemampuan pompa jantung secara progresif dan semakin lama semakin berat, umumnya dalam rentang waktu lebih dari 1 bulan. (Timby et al., 2018)

Berdasarkan tingkat keparahan gejala simtomatik yang dialami oleh penderita, gagal jantung umumnya diklasifikasikan sesuai dengan acuan dari *New York Heart Association* (NYHA) (Timby et al, 2010), yaitu :

- Kelas I : Tidak ada keluhan pada aktivitas sehari-hari.
- Kelas II : Bila melakukan aktivitas berat menimbulkan sesak, Berdebar-debar, lelah, nyeri dada. Nampak sehat bila istirahat.
- Kelas III : Aktivitas fisik sangat terbatas, bila melakukan aktivitas ringan menimbulkan sesak, Berdebar-debar, lelah, nyeri dada. Nampak sehat bila istirahat.
- Kelas IV : Gejala insufisiensi jantung terlihat saat istirahat dan memberat ketika melakukan aktivitas ringan.

Berdasarkan sisi jantung yang terkena, gagal jantung terbagi menjadi gagal jantung kiri dan gagal jantung kanan.

- a. Gagal jantung kiri, yaitu kondisi yang mengakibatkan ventrikel kiri gagal memompa darah ke aorta.
- b. Gagal jantung kanan, yaitu kegagalan ventrikel kanan dalam memompa volume diastolik total ke arteri pulmonal yang menyebabkan terjadinya kongesti pada pembuluh vena sistemik(Timby et al., 2018)

Berdasarkan gambaran patofisiologi hemodinamiknya, gagal jantung diklasifikasikan menjadi gagal jantung ke depan (*forward failure*) dan gagal jantung ke belakang (*backward failure*).

- a. *Forward failure* merupakan kondisi dimana terjadi penurunan isi sekuncup dan curah jantung sehingga terjadi kegagalan perfusi, dan mengakibatkan penurunan aliran darah ke organ vital dan perifer.
- b. *Backward failure* merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan pengisian ventrikel akibat ketidaksempurnaan ejeksi ventrikel sehingga menyebabkan kongesti vena dan/atau pulmonal. (Al Habeeb et al., 2009)

Berdasarkan stadium progresi dari gagal jantung, *American Heart Association* membuat klasifikasi gagal jantung menjadi empat stadium, yaitu:

- a. Stadium A : keadaan dengan paparan faktor risiko kejadian gagal jantung
- b. Stadium B : keberadaan disfungsi dari ventrikel yang tidak disertai gejala (Asimtomatik)
- c. Stadium C : keberadaan disfungsi dari ventrikel yang disertai dengan gejala klinis
- d. Stadium D : gagal jantung stadium akhir / lanjut

#### **2.1.4. Patofisiologi Gagal Jantung**

Pada keadaan fisiologis, peningkatan frekuensi stimulasi miokard dan laju jantung akan diikuti dengan peningkatan inotropik, penurunan durasi kontraksi, dan peningkatan lusitropik. Fenomena ini lazim dikenal sebagai *Bowditch Effect*, dan berfungsi untuk menjaga kekuatan kontraktilitas jantung sesuai dengan stimulasi yang diberikan sambil tetap menjaga fungsi diastoliknya. Pada keadaan gagal jantung, terjadi penurunan fungsi dari jantung, baik berupa penurunan fungsi sistolik dan diastolik, sehingga peningkatan stimulus dapat berujung pada dekompensasi. (Bhargava et al, 1999)

Patofisiologi gagal jantung dapat ditinjau dari fungsi sistolik dan fungsi diastolik dari jantung. Gagal jantung sistolik terjadi akibat tidak efektifnya fungsi kontraksi ventrikel kiri sehingga mengakibatkan penurunan curah jantung. Hal ini mencetuskan penurunan hantaran sirkulasi ke tekanan perifer karena tekanan yang dihasilkan tidak dapat melampaui tekanan perfusi perifer sehingga terjadi penurunan perfusi jaringan perifer. Sedangkan gagal

jantung yang disebabkan oleh adanya kelainan relaksasi diastolik atau pengisian ventrikel disebut disfungsi diastolik.(Lily, 2016)

Dalam keadaan disfungsi sistolik, ventrikel mengalami penurunan kapasitas untuk memompa darah karena terganggunya kontraktilitas miokard atau adanya tekanan yang berlebihan (mis., *afterload* yang berlebihan). Gangguan kontraktilitas dapat disebabkan oleh kerusakan miosit, abnormalitas fungsi miosit, atau fibrosis. Tekanan yang berlebihan akan mengganggu ejeksi ventrikel dan akan meningkatkan resistensi terhadap aliran darah.

Pasien dengan disfungsi diastolik sering datang dengan tanda-tanda kongesti vaskuler karena peningkatan tekanan diastolik yang dihantarkan secara *retrograde* ke vena paru dan sistemik. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya gangguan relaksasi diastolik awal (proses aktif, bergantung pada energi), peningkatan kekakuan dinding ventrikel (bersifat pasif), atau keduanya.(Lily, 2016)

Terganggunya ventrikel kiri dalam memompa darah akan meningkatkan bendungan volume darah di atrium kiri, kemudian ke vena pulmonalis, dan ke paru-paru sehingga terjadilah kongesti paru. Bila keadaan ini berlangsung terus menerus maka akan mengakibatkan terjadinya edema paru dan gagal jantung kanan (Timby et al., 2018)

### **2.1.5 Mekanisme Kompensasi Pada Gagal Jantung**

Seiring dengan penurunan curah jantung akibat penurunan fungsi jantung, maka akan terjadi mekanisme kompensasi yang bertujuan untuk mempertahankan tekanan perfusi pada seluruh tubuh. Terdapat tiga kompensasi yang terjadi pada keadaan gagal jantung, yaitu mekanisme *Frank - Starling* , perubahan sistem neurohormonal, dan terjadinya proses remodeling pada ventrikel.

Penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri akan mengakibatkan penurunan curah jantung. Hal ini secara khusus berimplikasi pada penurunan volume sekuncup jantung yang akan mengakibatkan fenomena pengosongan ventrikel yang tidak sempurna sehingga akumulasi cairan pada ventrikel pada fase diastole meningkat. Peningkatan volume ini akan mengakibatkan fenomena

regangan pada serabut otot jantung, dan melalui mekanisme *Frank-Starling*, menginduksi peningkatan kekuatan kontraksi dengan tujuan meningkatkan volume sekuncup, dengan tujuan akhir berupa pengosongan ventrikel kiri yang lebih sempurna serta mempertahankan fungsi pompa dari ventrikel kiri. Namun mekanisme ini memiliki batas, di mana pada saat terjadi penurunan fungsi sistolik yang semakin memberat, maka akan terjadi peningkatan volume akhir diastolik dan tekanan akhir diastolik. Hal ini akan mengakibatkan tekanan diteruskan secara retrograde dan mengakibatkan peningkatan tekanan dan volume pada atrium kiri, vena pulmonalis dan kapiler paru sehingga mengakibatkan kongesti paru.

Selain mekanisme di atas, pada gagal jantung juga terjadi mekanisme kompensasi pada sistem neurohormonal yang dicetuskan oleh penurunan curah jantung. Komponen - komponen dalam sistem neurohormonal ini antara lain berupa sistem renin angiotensin aldosteron, sistem saraf adrenergik, dan produksi hormon antidiuretik. Ketiga komponen ini bekerja dalam sebuah sinergi dengan tujuan untuk meningkatkan resistensi vaskular sistemik dengan target untuk mempertahankan tekanan perfusi arteri pada organ - organ perifer. Walaupun mekanisme ini bermanfaat dalam jangka pendek, namun dalam jangka panjang, peningkatan resistensi vaskular sistemik akan meningkatkan beban yang harus dihadapi oleh ventrikel kiri sehingga mengakibatkan penurunan curah jantung.

Hipertrofi ventrikel dan proses remodelling merupakan proses kompensasi yang terjadi pada tingkat miokard akibat penurunan curah jantung. Mekanisme ini secara mendasar merupakan mekanisme intrinsik miokard untuk meningkatkan kemampuan kontraksi ventrikel pada saat curah jantung menurun. Proses mendasar yang mencetuskan fenomena ini adalah peningkatan *wall -stress* pada dinding ventrikel akibat peningkatan faktor preload yang mengakibatkan regangan dan dilatasi ventrikel atau peningkatan faktor afterload yang perlu dikompensasi dengan peningkatan kekuatan kontraksi. *Wall - stress* akan menstimulasi proses hipertrofi dan deposisi matriks ekstraselular untuk meningkatkan ketebalan dinding ventrikel. Berdasarkan hukum *Laplace*, maka fenomena penebalan dinding ini akan

menurunkan *wall - stress* pada dinding ventrikel. Namun walaupun hal ini bermanfaat untuk meningkatkan fungsi sistolik, fenomena ini secara bersamaan juga mengakibatkan peningkatan tekanan diastolik ventrikel yang akan mengakibatkan disfungsi diastolik ventrikel. Proses remodelling dari gagal jantung bergantung pada jenis pencetus *wall - stress* pada ventrikel, yaitu berupa kelebihan volume atau kelebihan tekanan. Pada keadaan peningkatan tekanan afterload yang kronik, maka proses remodelling akan ditandai dengan sintesa sarkomer baru yang tersusun secara paralel dan mengakibatkan hipertrofi konsentrik. Sebaliknya, pada kondisi di mana terjadi peningkatan volume preload, maka sintesa sarkomer akan tersusun secara linear dan mengakibatkan elongasi dari miosit, sehingga mengakibatkan hipertrofi eksentrik.

## **2.2 Fisiologi Fungsi Diastolik Jantung**

Fase diastolik adalah salah satu fase pada siklus jantung di mana terjadi proses pengisian ventrikel. Fase ini dimulai dengan penutupan katup aorta yang mencetuskan penurunan tekanan ventrikel kiri. Proses ini dilanjutkan dengan interval waktu di mana katup aorta menutup dan pembukaan katup mitral belum terjadi, yang disebut sebagai *Isovolumetric Relaxation Time (IVRT)*. Dalam fase ini, tekanan ventrikel kiri terus menurun sementara volumenya tetap tidak berubah. Proses ini kemudian berakhir dengan pembukaan katup mitral, yang terjadi ketika tekanan ventrikel kiri telah lebih rendah dibandingkan tekanan atrium kiri. Pengisian ventrikel kiri pada fase awal diastolik terjadi akibat relaksasi dari ventrikel kiri yang mengakibatkan penurunan tekanan pengisian ventrikel kiri dan mempromosikan perbedaan tekanan transmitral yang positif. Seiring dengan proses pengisian ventrikel kiri, maka tekanan atrium kiri menjadi menurun dan tekanan ventrikel kiri meningkat. Hal ini mengakibatkan penurunan perbedaan tekanan transmitral dan penurunan laju pengisian ventrikel kiri. Kecepatan penurunan laju pengisian diastolik ini erat hubungannya dengan kekakuan ventrikel kiri (*Left Ventricle Stiffness*), dimana kekakuan yang meningkat akan mengakibatkan penurunan laju pengisian ventrikel kiri yang semakin cepat.

Pada paruh akhir dari fase diastolik, atrium kiri akan berkontraksi (*Atrial Kick*) dan mengakibatkan kembali perbedaan tekanan transmitral yang positif dan memfasilitasi pengosongan atrium kiri yang efektif.

Secara garis besar, proses diastolik dibentuk oleh dua komponen, yaitu komponen aktif dan pasif. Komponen aktif meliputi kemampuan ventrikel kiri untuk berelaksasi (*Lusitropik*), sedangkan komponen pasif mencakup unsur *compliance*, yaitu karakteristik kemampuan ventrikel untuk meregang (daya regang) atau elastisitasnya pada saat terisi oleh darah. Komponen pasif ini berbanding terbalik dengan kekakuan ventrikel kiri (*Left Ventricular Stiffness*).

Proses relaksasi ventrikel kiri didefinisikan sebagai kemampuan ventrikel kiri untuk kembali ke bentuk dan volume semula setelah mengalami kontraksi. Proses ini dinisiasi oleh potensial aksi yang tersimpan pada saat proses sistolik di mana ventrikel kiri berkontraksi. Di akhir fase sistolik, dengan menggunakan potensial aksi dan energi yang dihasilkan oleh myosit secara intrinsik (Pembentukan energi melalui metabolisme miosit), ventrikel kiri akan mengalami relaksasi untuk kembali ke bentuk dan volume semula. Peningkatan tekanan *afterload* akan mengakibatkan pergerakan torsi kontraksi ventrikel kiri yang lebih jauh dibandingkan pada keadaan fisiologis, sehingga hal ini mengakibatkan dibutuhkan pula waktu yang lebih lama untuk kembali ke bentuk semula, dalam hal ini diwakili dengan waktu relaksasi yang lebih lambat. (Leite-Moreira et al, 1999) Selain itu, pada keadaan peningkatan tekanan *afterload*, terjadi pemanjangan durasi kontraksi ventrikel kiri / durasi sistolik, di mana hal ini akan mengakibatkan penurunan proporsi durasi diastolik, sehingga berpotensi mengakibatkan peningkatan tekanan pengisian akibat risiko proses relaksasi yang tidak sempurna. Laju dan tingkat kesempurnaan proses relaksasi ventrikel kiri sangat mempengaruhi tekanan pengisian pada fase diastolik ventrikel kiri. (Hay I et al, 2005) Hal ini sangat jelas terlihat pada keadaan di mana terjadi peningkatan laju detak jantung (Takikardia), di mana pada keadaan ini, proses relaksasi ventrikel tidak memiliki waktu yang cukup untuk selesai secara sempurna, sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan pengisian pada fase diastolik ventrikel

kiri. (Nagueh SF et al, 2009) Pada tingkat molekuler, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi proses relaksasi, yaitu kanal SERCA 2a yang berfungsi mengatur transport kalsium pada retikulum sarkoplasma, pompa natrium dan kalsium, serta produksi ATP yang bertanggung jawab dalam proses fosforilasi troponin I (Proses ini mengakibatkan desensitisasi protein kontraktile terhadap kalsium).

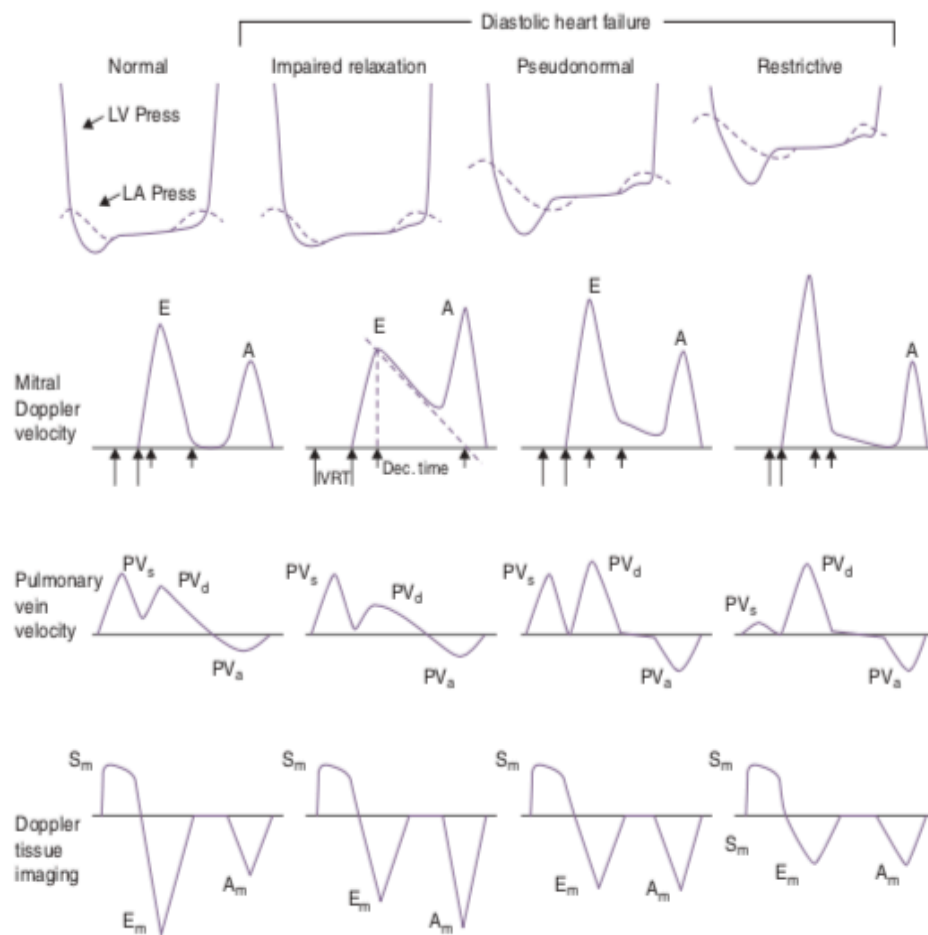
Terdapat berbagai macam faktor yang mempengaruhi tingkat kekakuan ventrikel kiri (*Left Ventricle Stiffness*), antara lain geometri dari ventrikel kiri, tingkat kekakuan jaringan miokard dan faktor ekstrinsik berupa perikard serta ventrikel kanan. Secara khusus, tingkat kekakuan jaringan miokard ditentukan oleh protein sarkomer, mikrotubul dan komposisi matriks ekstraselular. Jumlah pengisian ventrikel kiri sangat bergantung pada derajat *compliance* dari ventrikel kiri. *Compliance* dalam hal ini didefinisikan sebagai perubahan volume relatif terhadap perubahan tekanan. Ventrikel kiri yang memiliki *compliance* yang baik dapat meningkatkan volumenya pada saat terjadi peningkatan tekanan (dalam hal ini peningkatan tekanan akibat pengisian cairan ke ventrikel kiri). *Compliance* berlawanan dengan kekakuan ventrikel kiri. Kekakuan ventrikel kiri (*Left Ventricle Stiffness*) didefinisikan sebagai perubahan tekanan relatif terhadap perubahan volume. Ventrikel kiri yang kaku akan mengalami peningkatan tekanan yang lebih cepat untuk pengisian volume ventrikel kiri yang sama dibandingkan ventrikel kiri yang tidak kaku.

Pada fase diastolik, terdapat perbedaan tekanan antara ventrikel dan atrium. Perbedaan tekanan ini mewakili tekanan akhir diastolik ventrikel kiri (*Left Ventricle End Diastolic Pressure / LVEDP*) dan tekanan atrium kiri. Kedua parameter ini seringkali dianggap sebagai parameter tekanan pengisian ventrikel kiri. Peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri bukanlah sinonim dari disfungsi diastolik, melainkan sebagai akibat dari disfungsi diastolik. (Andersen et al, 2017) Nilai tekanan pengisian ventrikel kiri yang normal berkisar antara 3 - 12 mmHg.

### **2.2.1 Metode Pengukuran Parameter Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri Berbasis Doppler**



Pengukuran tekanan pengisian ventrikel kiri dapat dilakukan secara invasif maupun non-invasif. Pengukuran dengan kateterisasi jantung dapat memberikan data riil mengenai tekanan pengisian. Namun berbagai studi telah menemukan korelasi yang sangat kuat dari hasil perkiraan tekanan pengisian yang didapatkan dari metode non-invasif (dalam hal ini berupa pemeriksaan ekokardiografi doppler) dengan hasil temuan pada kateterisasi. (Andersen et al, 2017) Berbagai tingkat peningkatan tekanan pengisian yang terjadi pada berbagai tingkat keparahan disfungsi diastolik ventrikel kiri akan memberikan gambaran pola gelombang yang berbeda pada pemeriksaan ekokardiografi doppler. (Gambar 1)

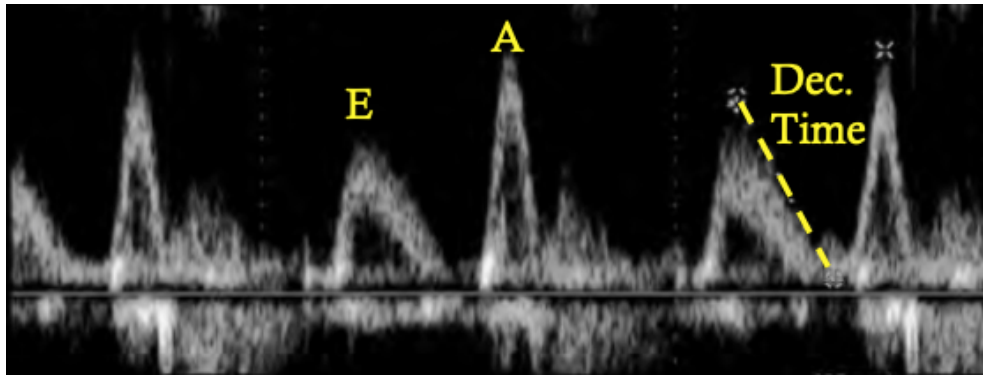


Gambar 1 : Berbagai pola gambaran parameter ekokardiografi doppler pada berbagai tingkat disfungsi diastolik ventrikel kiri (dikutip dari: Faggiano P, Vizzarda E, Pulcini E, et al: *The study of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: the essential for the clinician. Heart international. 2007;3(1-2):42-50.* )

Parameter yang umum digunakan dalam mengevaluasi fungsi diastolik dari ventrikel kiri adalah pengukuran berbasis doppler pada ekokardiografi, yaitu *Mitral Inflow Pattern*, *Mitral Annular Tissue Velocity*, *Pulmonary Vein Doppler*, dan *Propagation Velocity* serta yang berbasis non-doppler, yaitu berupa *Left Atrial Volume Index*. Dari berbagai parameter - parameter berbasis doppler tersebut, berbagai studi menunjukkan bahwa *mitral inflow pattern*, *mitral annular velocity* yang terbukti sebagai faktor prognostik dalam penyakit gagal jantung. (Al Jaroudi et al, 2014). *Left Atrial Volume Index* juga seringkali diteliti sebagai prediktor prognosis pada gagal jantung, namun parameter ini mewakili keadaan jangka panjang (*Long term*) dari peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri. (Nagueh et al, 2016) Hal ini menjadikan parameter ini bersifat kurang dinamis dibandingkan *mitral inflow pattern* dan *mitral annular tissue velocity* terhadap perubahan tekanan pengisian ventrikel kiri yang bersifat dinamis. (Aljaroudi et al, 2014)

#### a. *Mitral Inflow Pattern*

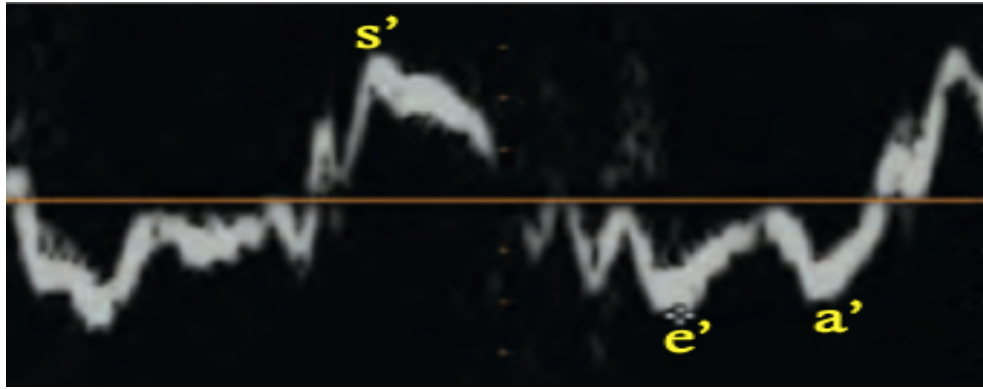
Pengukuran doppler pada katup mitral memberikan informasi mengenai kecepatan aliran darah yang melewati katup mitral dan masuk ke ventrikel kiri. Kecepatan ini merupakan hasil dari interaksi antara perbedaan tekanan pada katup mitral, sehingga dapat memberikan gambaran mengenai status pengisian pada ventrikel kiri. Dengan menggunakan mode *pulsed wave doppler* pada ekokardiografi yang diarahkan pada ujung katup mitral pada tampilan *apical 4-chamber*, maka didapatkan gambaran gelombang *early diastole* (E), gelombang *atrial contraction* (A), *deceleration time* (DT). (Gambar 2)



Gambar 2 : Gambaran *Mitral Inflow Pattern* dengan komponen *early diastole* (E), *atrial contraction* (A) dan *deceleration time* (DT)

#### b. *Mitral Annular Tissue Velocity*

Pergerakan jaringan anulus katup mitral pada fase diastolik dapat memberikan informasi mengenai fungsi relaksasi ventrikel kiri secara independen terhadap status *preload* dari ventrikel kiri. Hal ini karena pergerakan relaksasi dari ventrikel kiri akan diteruskan sebagai pergerakan pada anulus katup mitral, sehingga dengan mengukur pergerakan pada annulus katup mitral, fungsi dan pergeseran ventrikel kiri saat relaksasi dapat dievaluasi. Pengukuran *Mitral Annular Tissue Velocity* dapat dilakukan dengan menggunakan teknik *Tissue Doppler Imaging* pada mesin ekokardiografi, dengan menempatkan *sample volume* pada anulus katup mitral bagian medial dan juga lateral. Metode ini akan memberikan gambaran berupa gelombang kecepatan pergerakan anulus mitral saat sistolik (*Systolic velocity / s'*), pergerakan anulus mitral saat awal diastolik (*early diastolic velocity / e'*), dan saat akhir sistolik (*late diastolic velocity / a'*). (Gambar 2) Rasio antara E/e' berkorelasi kuat dengan tekanan pengisian ventrikel kiri, di mana peningkatan rasio E/e' menggambarkan tekanan pengisian yang tinggi.



Gambar 3 : Gambaran *Mitral Annular Tissue Velocity* dengan komponen *Systolic velocity (s')* , *Early diastolic velocity (e')*, dan *Late diastolic velocity (a')*.

### 2.2.2 Peranan Fungsi Diastolik Dalam Patofisiologi Gagal Jantung Sistolik

Readmisi pada pasien gagal jantung bersifat multifaktorial, mulai dari penyebab yang terkait penyakit jantung hingga yang tidak terkait dengan penyakit jantung. Mayoritas (80%) pasien gagal jantung yang mengalami hospitalisasi adalah pasien gagal jantung kronis yang mengalami dekomposisi akut. (Fonarow et al, 2004) Keadaan dekomposisi akut dari gagal jantung didefinisikan sebagai perburukan gejala dan tanda gagal jantung yang sangat cepat, sehingga membutuhkan tatalaksana yang secepatnya. (Gheorghide et al, 2005) Hal ini dapat dicetuskan oleh banyak faktor, baik faktor intrinsik dari jantung maupun faktor eksternal dari jantung yang mempengaruhi fungsi jantung. Berbagai faktor pencetus yang umum mengakibatkan dekomposisi akut dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2 : Faktor - Faktor Pencetus Kejadian Dekompensasi Akut Gagal Jantung**

Sindroma Koroner Akut
Peningkatan tekanan darah yang drastis
Takiaritmia / Bradiaritmia

Penyebab Mekanikal Akut
Emboli Pulmonal
Konsumsi cairan / garam / obat yang tidak sesuai anjuran
Penyakit Paru Obstruktif Kronis
Kelainan metabolik / Hormonal (Disfungsi tiroid, diabetik, kehamilan)
Kondisi akut serebrovaskular
Konsumsi bahan toksik dan obat - obatan (NSAID dan agen kardiotoxik)

Terlepas dari apapun penyebab dekompensasi akut dari gagal jantung kronis, transisi dari kondisi kronis stabil menjadi akut secara tipikal diawali dengan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri dalam jangka beberapa hari bahkan hingga minggu sebelum terjadinya dekompensasi akut. (Zile et al, 2008) Hal ini menggambarkan vitalnya peranan fase diastolik dalam patofisiologi dekompensasi akut. Berbagai pencetus dekompensasi akut, baik intrinsik maupun ekstrinsik, dengan jalurnya masing - masing akan bermuara pada peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang akan mengganggu fase diastolik ventrikel kiri. Hal ini akan mengakibatkan tekanan yang tinggi tersebut diteruskan ke belakang melalui atrium kiri dan ke kapiler paru. Hal ini identik dengan peningkatan parameter tekanan akhir diastolik ventrikel kiri (*Left Ventricular End Diastolic Pressure /LVEDP*), dan peningkatan tekanan rerata atrium kiri (*Mean Left Atrial Pressure*). Tekanan yang diteruskan ke kapiler paru akan mengakibatkan edema paru dan menimbulkan gejala dyspnea.

Dalam perjalanan penyakit gagal jantung, ditemukan bahwa tekanan akhir diastolik ventrikel kiri pada saat istirahat (*Resting LVEDP*) akan semakin meningkat seiring dengan progresi dan tingkat keparahan gagal jantung. Pada stadium awal dari gagal jantung, *resting LVEDP* dapat saja masih normal pada saat beristirahat dan hanya meningkat saat aktivitas fisik atau terjadi stress (*Exertional*). Hal ini terjadi karena pada saat beraktivitas

atau stress, terjadi peningkatan stimulus pada jantung dan aktivasi sistem neurohormonal yang akan mengakibatkan peningkatan laju jantung, kontraksi jantung dan tekanan *afterload*. Pada keadaan fisiologis di mana tidak terdapat gagal jantung, hal ini tidak akan mengakibatkan peningkatan LVEDP karena adanya *Bowditch effect*. Namun, pada keadaan gagal jantung, fenomena ini tidak lagi berjalan, sehingga terjadi peningkatan LVEDP. (Ker J et al, 2009)

Pada gagal jantung sistolik, terjadi penurunan fungsi sistolik dari ventrikel kiri. Hal ini ditandai secara tipikal dengan penurunan kontraktilitas dari ventrikel kiri yang mengakibatkan penurunan ejeksi fraksi. Secara teoritis, ejeksi fraksi merupakan hasil dari pembagian volume sekuncup dengan volume akhir diastolik ventrikel kiri (*Left Ventricle End Diastolic Volume, LVEDV*). Penurunan kemampuan kontraksi ventrikel kiri akan mengakibatkan peningkatan volume akhir sistolik dari ventrikel kiri (*Left Ventricle End Systolic Volume, LVESV*). Sehingga mengingat nilai volume sekuncup merupakan hasil dari LVEDV dikurangi LVESV, maka hal ini akan mengakibatkan penurunan volume sekuncup yang berimbas terhadap penurunan ejeksi fraksi ventrikel kiri. Gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri akan mengakibatkan gangguan pada fungsi diastolik ventrikel kiri melalui beberapa mekanisme, antara lain dari segi hemodinamis dan dari segi mekanisme adaptasi.

Dari segi hemodinamik, peningkatan LVESV akan mengakibatkan penambahan volume pada awal hingga akhir fase diastolik yang mengikutinya, sehingga berimbas pada peningkatan LVEDV. Hal ini pada keadaan fisiologis akan dilampaui dengan mekanisme *Frank-Starling* yang di mana peningkatan LVEDV (sebagai peningkatan *preload*) akan mencetuskan peningkatan volume sekuncup. Proses ini diperantarai dengan pelepasan ion kalsium yang lebih efektif dalam pembentukan *cross-bridge* dan peningkatan sensitivitas miofilamen terhadap ion kalsium. Namun pada keadaan disfungsi sistolik ventrikel kiri, respon pemendekan serat miokard (kontraksi miokard) pada ventrikel kiri menurun, sehingga mekanisme di atas tidak dapat berjalan secara efektif. Pada fase awal dari gagal jantung dengan disfungsi sistolik yang

tergolong ringan, ventrikel kiri masih dapat menghasilkan volume sekuncup yang mendekati normal pada saat dipaparkan pada LVEDV yang meningkat. Namun seiring progresi dari gagal jantung, mekanisme ini menjadi semakin tidak efektif akibat akumulasi peningkatan LVEDV yang tidak diimbangi dengan fungsi sistolik yang adekuat atau menurun. Hal ini mengakibatkan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang akan mengakibatkan peningkatan tekanan vena pulmonalis dan tekanan kapiler paru sehingga mengakibatkan edema paru.

Selain dicetuskan oleh peningkatan LVESV, peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri juga dipengaruhi oleh ketebalan dinding ventrikel kiri. Akibat dari proses adaptasi jangka panjang dari gagal jantung sistolik, umumnya terjadi dilatasi dari ventrikel kiri. Dilatasi ventrikel kiri akan mengakibatkan peningkatan tekanan di dalam ventrikel kiri melalui hukum *Laplace*, di mana menurut hukum tersebut, tekanan di dalam ventrikel berbanding terbalik dengan radius ketebalan dinding ventrikel serta berbanding lurus dengan tegangan pada dinding ventrikel kiri. Sehingga dari hukum tersebut, penipisan dinding jantung akan berimplikasi pada peningkatan tekanan di dalam ventrikel yang juga mempengaruhi peningkatan tekanan pengisian ventrikel.

Variabel hemodinamis lainnya yang mengganggu fase diastolik adalah laju jantung. Laju jantung mengakibatkan gangguan pada fase diastolik melalui ketiadaan *Bowditch Effect*. Pada gagal jantung, *Bowditch Effect* tidak berlaku, sehingga peningkatan stimulus, laju nadi dan tekanan intraventrikel tidak diimbangi dengan peningkatan laju relaksasi. Pada keadaan fisiologis, peningkatan stimulus dan laju nadi akan mengakibatkan peningkatan kadar ion kalsium intrasel akibat kinerja kanal Na/K ATPase yang tidak dapat mengimbangi kecepatan depolarisasi miosit. Hal ini akan mengakibatkan gangguan pengeluaran ion kalsium melalui kanal Na/Calcium *Exchanger* (NCX) sehingga kadar ion kalsium intrasel meningkat dan berujung pada peningkatan inotropik miokard. Namun hal ini dapat diimbangi oleh peningkatan laju relaksasi jantung karena adanya bantuan pengurangan ion

kalsium intrasel melalui kinerja kanal SERCA 2a yang berfungsi memasukkan kembali ion kalsium ke retikulum sarcoplasma sehingga memfasilitasi proses relaksasi miokard. Pada keadaan gagal jantung, terjadi gangguan pada kanal SERCA 2a akibat mekanisme remodelling pada tingkat selular. Hal inilah yang mendasari ketiadaan *Bowditch Effect* pada gagal jantung, sehingga peningkatan laju jantung pada gagal jantung akan mengakibatkan peningkatan tekanan intrakardiak yang tidak diimbangi oleh relaksasi jantung yang efektif akibat kurang efektifnya proses relaksasi dan tidak cukupnya durasi waktu untuk menghasilkan relaksasi yang sempurna.

Mekanisme adaptasi terhadap gagal jantung sistolik juga mencakup proses remodelling pada ventrikel kiri. Proses ini secara umum ditandai dengan hipertrofi miokard, penambahan sarkomer, serta perubahan komposisi matriks ekstraselular. Faktor - faktor tersebut mengakibatkan gangguan berupa penurunan *compliance* dari ventrikel kiri dan peningkatan kekakuan ventrikel kiri. Kedua hal ini akan mengakibatkan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang akan diteruskan ke atrium kiri, vena pulmonalis dan kapiler paru.

### **2.3. Readmisi Pada Penyakit Gagal Jantung**

Gagal jantung adalah salah satu penyebab hospitalisasi pada kelompok usia dewasa dengan usia di atas 65 tahun. (Akshay et al, 2012). Dalam sebuah perhitungan yang dilakukan di Amerika, lebih dari 1 juta pasien mengalami hospitalisasi terkait gagal jantung dalam jangka waktu 1 tahun. (Rosamond, 2008) Readmisi didefinisikan sebagai episode ketika seorang pasien yang telah keluar dari rumah sakit dirawat kembali dalam interval tertentu (Kansagara *et al.*, 2011) Readmisi paling sering diukur dalam kurun waktu 1 bulan (28 hari di Inggris dan 30 hari di Amerika Serikat) tetapi bisa lebih pendek atau lebih lama. Readmisi tersebut sering, tetapi tidak selalu terkait dengan etiologi atau penyebab hospitalisasi sebelumnya. Periode readmisi yang pendek seringkali dapat dikaitkan dengan penyebab hospitalisasi sebelumnya yang belum teratasi sempurna, sedangkan periode yang panjang meningkatkan



kemungkinan penyebab readmisi diluar kasus penyakit penyebab saat hospitalisasi sebelumnya. Walaupun perkembangan modalitas terapi gagal jantung terus meningkat, namun data menunjukkan bahwa angka hospitalisasi berulang terkait gagal jantung tetap tinggi, di mana lebih dari 50 persen dari pasien dengan gagal jantung mengalami readmisi dalam waktu 6 bulan pasca hospitalisasi. (Chun, 2012) Readmisi juga dapat disebabkan oleh penurunan kesehatan pasien setelah keluar karena pengelolaan yang tidak memadai dari kondisi mereka atau kurangnya akses ke layanan atau obat yang tepat. Pada kasus gagal jantung, kondisi pasien dengan gangguan struktural dan fungsi merupakan penyebab utama rawat inap berulang (Fischer C et al, 2014)

Fenomena readmisi memberikan implikasi berupa beban biaya yang sangat tinggi. Di Amerika, tercatat bahwa biaya yang dikeluarkan setiap tahunnya mencapai 17,4 juta dollar Amerika akibat readmisi. (Gheorghiaide et al., 2013) Data di Indonesia sendiri meskipun tidak spesifik menyebutkan jumlah biaya yang dikeluarkan untuk gagal jantung, namun dari jumlah biaya yang dikeluarkan Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan (BPJS) untuk penyakit kardiovaskular mencapai 6,67 triliun rupiah per tahun. (Maharani, 2015)

Dalam studi yang dilakukan untuk meneliti alasan readmisi pada pasien gagal jantung, ditemukan bahwa kejadian gagal jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya mencakup 50 persen dari total penyebab readmisi pada pasien gagal jantung, sedangkan sisanya dikaitkan dengan penyakit komorbid. Proporsi ini diperkirakan lebih sedikit pada pasien gagal jantung dengan eaksi fraksi yang *preserved*, namun secara umum tingkat kejadian readmisi di antara kedua kelompok eaksi fraksi tersebut adalah sama.

Terlepas dari tingkat eaksi fraksinya, readmisi pada gagal jantung secara tipikal diawali dengan peningkatan bertahap pada tekanan pengisian ventrikel yang dapat terjadi bahkan dalam jangka waktu lebih dari 2 minggu sebelum terjadinya readmisi. Tingkat tekanan pengisian ventrikel yang secara signifikan dikaitkan dengan readmisi adalah yang melebihi tekanan 18 mmHg. (Stevenson et al, 2010) Data ini didapatkan dari studi yang menggunakan monitor hemodinamik yang dipasang pada pasien gagal jantung (*Implantable*

*Hemodynamic Monitor*). Dalam studi tersebut ditemukan bahwa risiko eksaserbasi gagal jantung meningkat pada keadaan di mana tekanan diastolik arteri pulmonalis secara konstan berada di tingkat di atas 18 mmHg selama 24 jam.

Dalam sebuah analisa kohort yang dilakukan di Kanada terhadap pasien gagal jantung, disimpulkan bahwa terdapat 3 fase tingkatan risiko terjadinya readmisi, yaitu fase transisi, fase plateau, dan fase paliatif. Dalam studi tersebut ditemukan bahwa 30% dari readmisi terkait penyakit kardiovaskular terjadi dalam 2 bulan pertama pasca hospitalisasi yang pertama, dan 50% terjadi dalam 2 bulan sebelum meninggal. Tingkat ini ditemukan lebih rendah pada fase plateau yang di mana tingkat readmisi hanya berkisar 15 - 20%. (Chun et al, 2012) Temuan yang serupa juga dikemukakan dalam studi *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH)*, di mana tingkat readmisi ditemukan meningkat terutama pada fase akhir yang mendekati kematian. (Russo et al, 2008). Selain itu, pada sebuah studi yang dilakukan oleh O'Connor, ditemukan bahwa tingkat readmisi pasien gagal jantung adalah mencapai 24% pada 30 hari pertama, dan meningkat hingga 46% pada rentang 60 hari pasca hospitalisasi. (O'Connor et al, 2010)

Walaupun telah banyak variabel - variabel klinis yang diteliti sebagai prediktor kejadian readmisi pada gagal jantung, namun cukup sulit untuk membentuk sebuah sistem skoring yang objektif dan aplikatif. (Kansagara et al, 2011) Secara individual, beberapa index parameter hemodinamik gagal jantung telah ditemukan memiliki korelasi dengan readmisi. Beberapa parameter tersebut berhubungan dengan peningkatan tekanan pengisian, seperti peningkatan tekanan vena jugular, orthopnea dan parameter tekanan intrakardiak saat pengisian. Biomarka jantung seperti *Natriuretic Peptide* juga ditemukan memiliki korelasi dengan readmisi, terutama jika nilainya ditemukan meningkat saat hospitalisasi. (Kociol et al, 2011) Hal serupa juga ditemukan pada biomarka jantung berupa troponin T (Masson et al, 2012) Berbagai indikator terhadap aktivasi neurohormonal berupa peningkatan

tingkat katekolamin dan temuan natrium serum yang rendah, juga dapat digunakan sebagai prediktor readmisi.

#### 2.4. *Echo Heart Failure Score (EHFS)*

Berbagai studi untuk menentukan variabel yang dapat bersifat sebagai prediktor atau bernilai prognostik terhadap gagal jantung telah tersedia. Variabel - variabel ekokardiografi telah seringkali digunakan dalam berbagai studi sebagai variabel objektif untuk menentukan prognosis gagal jantung. Namun walaupun berbagai variabel ekokardiografi tersebut telah diteliti, belum ada satu penelitian yang menggabungkan berbagai variabel ekokardiografi tersebut menjadi sebuah sistem skoring sebagai prediktor prognostik gagal jantung. Hal ini yang mendasari studi yang dilakukan oleh Carluccio et al untuk membentuk sebuah sistem skoring yang dapat memprediksikan mortalitas pada pasien gagal jantung. Studi tersebut memberikan hasil berupa 5 variabel yang dapat digunakan sebagai parameter dalam menentukan skor risiko mortalitas pada gagal jantung, yaitu *left atrium volume index* (LAVI), *end systolic volume index* (ESVI), *deceleration time* (DT), *pulmonary artery systolic pressure* (PASP) dan *Tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE). Setiap parameter tersebut memiliki nilai *cut-off* masing - masing yang di mana akan memberikan nilai 1 jika terpenuhi, dan nilai 0 jika tidak terpenuhi (Tabel 3)

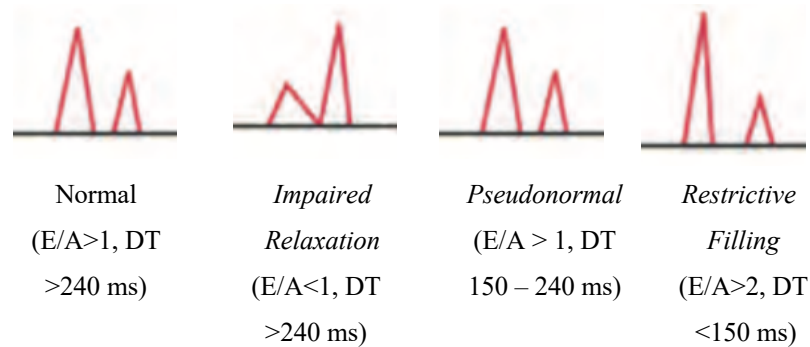
**Tabel 3 : Parameter - Parameter Dalam *Echo Heart Failure Score***

Parameter	Nilai Bermakna
<i>Left Atrium Volume Index</i>	LAVI $\geq$ 45 mL/m <sup>2</sup>
<i>End Systolic Volume Index</i>	ESVI $\geq$ 84 mL/m <sup>2</sup>
<i>Deceleration Time</i>	DT $\leq$ 140 ms
<i>Pulmonary Artery Systolic Pressure</i>	PASP $\geq$ 45 mmHg
<i>Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion</i>	TAPSE < 16 mm

Dari parameter - parameter tersebut maka didapatkan bahwa EHFS memiliki nilai terkecil 0 dan nilai tertinggi berupa 5, dengan nilai prediktif

*Hazard Ratio* (HR) terkecil berupa 1.96 hingga yang terbesar berupa 13.6 (Carluccio et al, 2013)

Dari kelima variabel yang terkandung di dalam EHFS, terdapat dua parameter yang mewakili fungsi diastolik ventrikel kiri, yaitu *Left Atrial Volume Index* (LAVI), dan *Deceleration Time* (DT). DT merupakan parameter fungsi diastolik ventrikel kiri yang berbasis doppler. Seiring dengan perubahan tekanan pengisian ventrikel kiri, akan memberikan nilai yang berbeda dan pola yang berbeda. (Gambar 4).



**Gambar 4.** Skematik perubahan pola *mitral inflow* terhadap tekanan pengisian ventrikel kiri (Dikutip dari: Nagueh *et al*, 2009, Recommendation for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography, *J Am Soc Echocardiogr*, vol 11, no.23, hal 112). (Nagueh et al., 2009)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Yvonne dkk. dan Dharma dkk., dilakukan analisa mengenai kemampuan EHFS untun memprediksikan keluaran selain mortalitas, yaitu readmisi. Dari kedua studi tersebut, EHFS secara signifikan dapat berperan sebagai prediktor readmisi terkait gagal jantung pada rentang waktu 30 hari hingga 60 hari.