TESIS

PENGUKURAN NILAI *FREE WALL LONGITUDINAL STRAIN* VENTRIKEL KANAN PADA GAGAL JANTUNG FRAKSI EJEKSI MENURUN DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO

RIGHT VENTRICULAR FREE WALL LONGITUDINAL STRAIN MEASUREMENT IN HEART FAILURE REDUCED EJECTION FRACTION AT WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI'

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

2023

PENGUKURAN NILAI *FREE WALL LONGITUDINAL STRAIN* VENTRIKEL KANAN PADA GAGAL JANTUNG FRAKSI EJEKSI MENURUN DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO

RIGHT VENTRICULAR FREE WALL LONGITUDINAL STRAIN MEASUREMENT IN HEART FAILURE REDUCED EJECTION FRACTION AT WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis
Program Studi Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

disusun dan diajukan oleh

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI'
C165172007

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

2023

TESIS

PENGUKURAN NILAI *FREE WALL LONGITUDINAL STRAIN* VENTRIKEL KANAN PADA GAGAL JANTUNG- FRAKSI EJEKSI MENURUN DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI

NIM C165172007

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka penyelesaian studi PPDS 1 Ilmu Penyakit Jantung Dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

pada tanggal 2 November 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP (K)	**Dr. dr. Idar Mappangara SpPD, SpJP (K)**
NIP. 19500329 197612 1 001	NIP. 19660721 199603 1 004

Ketua Program Studi,	Dekan Fakultas Kedokteran,
Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)	**Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, SpPD-KGH, SpGK, FINASIM**
NIP. 19710810 200012 1 003	NIP. 19680530 199603 2 001

TESIS

PENGUKURAN NILAI *FREE WALL LONGITUDINAL STRAIN* VENTRIKEL KANAN PADA GAGAL JANTUNG- FRAKSI EJEKSI MENURUN DI RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI
NIM C165172007

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka penyelesaian studi PPDS 1 Ilmu Penyakit Jantung Dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 2 November 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP (K)
NIP. 19500329 197612 1 001

Pembimbing Pendamping,

Dr. dr. Idar Mappangara SpPD, SpJP (K)
NIP. 19660721 199603 1 004

Ketua Program Studi,

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

Ketua Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K)
NIP. 19680708 199903 1 002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Sandy Christie Dellumaya Palangi'
Nomor Induk Mahasiswa	: C165172007
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 Maret 2023

Yang menyatakan,

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Tanggal 2 November 2022

Panitia Penguji Tesis berdasarkan SK Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

No.6129/UN4.6.8/KEP/2023, tanggal 6 Maret 2023

Ketua : Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)

Anggota :

1. DR. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP (K)
2. dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, SpJP (K)
3. dr. Akhtar Fajar Muzakkir SpJP (K)
4. DR. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala pujian dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Bapa dan Putra dan Roh Kudus, Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan berkat dan perkenanan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "Pengukuran Nilai Free Wall Longitudinal Strain Ventrikel Kanan pada Gagal Jantung- Fraksi Ejeksi Menurun di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo". Tesis ini disusun untuk melengkapi persyaratan penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis pada Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Penulis berharap tesis ini dapat memberikan manfaat wawasan dan pengetahuan bagi pembaca. Penulis menyadari bahwa tanpa bimbingan dan kontribusi dari berbagai pihak, maka penulisan tesis ini tidak dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc**, Rektor Universitas Hasanuddin, ataskesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan DokterSpesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.

2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan dan bimbingan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

3. **dr. Uleng Bahrun, Sp.PK (K), Ph.D**, Koordinator PPDS-1 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah.

4. **Prof. Dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)** sebagai pembimbing utama atas kesediaannya membimbing penulis dengan kegigihan dan kesabaran sejak perencanaan hingga selesainya karya akhir ini, serta atas kesediaan beliau untuk mendidik, dan memberi nasihat yang sangat berharga kepada penulis selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu PenyakitJantung dan Pembuluh Darah.

5. **DR. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP(K)** sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan baik selama penyusunan tesis ini dan juga selama proses pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

6. **Dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, SpJP(K)** sebagai pembimbing ketiga yang selalu memberikan dukungan penuh, motivasi, dan ilmu yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian tesis dan pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

7. **Dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K)** sebagai pembimbing keempat yang selalu memberikan dukungan penuh, motivasi, dan ilmu yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian tesis dan pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

8. **DR. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM** sebagai pembimbing metodologi penelitian yang senantiasa menyempatkan waktu untuk membantu penulis dalam menyelesaikan analisis statistik tesis ini.

9. **Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)** sebagai Ketua Program Studi Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Makassar sekaligus sebagai Dosen Pembimbing Akademik saya, yang senantiasa memberikan dukungannya selama saya menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah.

10. **Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K)** sebagai Ketua Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi selama saya menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah.

11. Para Penguji, seluruh Guru Besar, Konsultan, dan Staf Pengajar Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar:

    - **Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K)**
    - **Prof. DR.dr. Ali Aspar Mappahya, SpPD, SpJP (K)**
    - **dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV**
    - **dr. Muh. Nuralim Mallapasi, SpB, SpBTKV**
    - **DR. dr. Khalid Saleh, SpPD-KKV, MARS**
    - **dr. Almudai, Sp.PD, SpJP(K)**
    - **dr. Zaenab Djafar, SpPD,SpJP(K), MKes**
    - **dr. Andi Alief Utama Armyn, MKes, SpJP (K)**
    - **dr. Az Hafid Nashar, SpJP (K)**
    - **dr. Fadhillah Maricar, SpJP(K)**
    - **dr. Boogie Putra Palinggi, SpJP**
    - **dr. Amelia Ariendanie Syahrir, SpJP**

    yang senantiasa penuh kesabaran dan keikhlasan memberikan ilmu, wawasan, pengalaman, bimbingan serta motivasi bagi penulis selama menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah.

12. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediaannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.

13. Para pegawai Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin: **Ibu Ida, Kak Hikmah, Kak Bara, Kak Rahmat, Kak Enal**, **Kak Wiwi**, paramedis, *cleaning service, security*, dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.

14. Teman-teman Angkatan **Ca7dio Januari 2018** : **dr. Andrea, dr. Albert, dr. Diza, dr. Doddy, dr. Ira, dr. Mario,** yang telah menjadi keluarga saya selama pendidikan menjadi pengalaman hidup saya yang berharga. Terima kasih atas dukungan kalian dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah.

15. Seluruh teman sejawat PPDS-1 Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar: mulai dari senior hingga teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Pengurus PAKAR, Tim Futsal Karaeng *FC, Heart Sound Vocals*, serta angkatan seperjuangan ujian akhir lainnya. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.

16. 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 membantupenulis dalam menjalani pendidikan.

17. Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua saya dan saudara saya : Ayah **dr. Elypas Demma Musu' Palangi', SpRad(K)**, Ibu **Marlyn Ayu Tanga'**, Papa **Ir. Pieter Manginte'**, Mama **Yuliet Mantong**, kakak **dr. Mayels Imanuel Pracahya Palangi', SpRad(K),** adik **dr. Rezky Dian Christiana Palangi'**, adik **Juliond Gracia Putra Palangi',SKed**; adik **Valent Omega Putra Palangi**', adik **Regina Indah Yona Manginte',S.Kom**, dan adik **Jehezkiel Dirgantara Timang Manginte', S.Ked** atas doa yang tak henti-hentinya serta bantuan moral dan materi supaya penulis tetap semangat berjuang menyelesaikan pendidikan dan tugas akhir ini.

18. Pendamping hidupku, istri saya **dr. Gischa Frinata Manginte'**, terima kasih sudah menemani mulai dari titik terendah, melewati badai kehidupan bersama sebelum dan selama pendidikan, dan kelak di musim hidup baru kita. Dan juga kepada putra-putra saya **Sean Chazael Delexio Palangi', Sidney Chamaya Davin Palangi', dan Sammy Chriztov Divotuo Palangi'** meski masih dengan doa yang belum terucap namun kehadiran dan senyum kalian sangat mendukung dan menguatkan perjuangan Penulis dalam menjalani pendidikan.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagiperkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, serta memohon maaf atas segala kekurangan dari tesis ini.

Makassar, 2 November 2022

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI'

ABSTRAK

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI'. **Pengukuran Nilai Free Wall Longitudinal Strain Ventrikel Kanan pada Gagal Jantung- Fraksi Ejeksi Menurun di RSUP Wahidin Sudirohusodo**. (dibimbing oleh Peter Kabo[1], Idar Mappangara[1], Aussie Fitriani Ghaznawie[1], Akhtar Fajar Muzakkir[1], Andi Alfian Zainuddin[2]**)**

[1]Departement Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Faklutas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

[2]Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Keluarga, Fakultas Kedookteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Latar belakang : Disfungsi ventrikel kanan berhubungan dengan prognosis buruk pada pasien gagal jantung. Studi terbaru menunjukkan bahwa *2-dimensional speckle tracking echocardiography (2DSTE)* untuk strain ventrikel kanan lebih sensitif dalam mengevaluasi disfungsi ventrikel kanan daripada parameter fungsional dan hemodinamik lainnya pada *HF reduced EF (HFrEF).*

Tujuan : Kami bertujuan untuk menentukan nilai *right ventricular free-wall longitudinal strain (RV-FWLS)* pada pasien *HFrEF.*

Metode : Sebanyak 91 pasien *HFrEF* menjalani pemeriksaan speckle tracking echocardiography untuk mengukur *RV-FWLS*. Parameter diukur secara offline sesuai dengan pedoman saat ini.

Hasil : Dalam penelitian ini, kami dapat menunjukkan bahwa nilai *RV-FWLS* (pada nilai *cut-off* -13,65 %) dapat menjanjikan peran diagnostik dan prognostik yang sama melalui korelasi dengan variabel *RVEF (Right Ventricle Ejection Fraction)* dan tanda klinis gagal ventrikel kanan. Pada pasien dengan penurunan *RV-FWLS* tetapi tidak ada bukti klinis kegagalan ventrikel kanan, kami menentukan disfungsi ventrikel kanan subklinis dengan akurasi masing-masing 68,1% dan 62,6%. Sedangkan pada pasien dengan tanda-tanda klinis gagal ventrikel kanan (peningkatan vena jugularis, edema kaki / perifer, asites), nilai *cut-off* ini memiliki *PPV* 60%, *NPV* 48,27% dan sensitivitas 87,5%, spesifisitas 34,9%.

Pembahasan : Gagal jantung dapat disebabkan dan diperberat oleh disfungsi ventrikel kanan. Kami menemukan bahwa tidak ada korelasi yang signifikan secara statistik antara *TAPSE* dengan *RV-FWLS*. Penggunaan parameter ekokardiografi *RV-FWLS* untuk mendeteksi disfungsi ventrikel kanan subklinis cukup dapat diandalkan.

Kesimpulan : Nilai *cut-off RV-FWLS* merupakan penanda yang ideal untuk disfungsi ventrikel kanan subklinis yang tidak dapat dideteksi dengan parameter ekokardiografi konvensional pada populasi *HFrEF.*

Kata kunci : ekokardiografi, ventrikel kanan, *HFrEF, RV-FWLS*

ABSTRACT

SANDY CHRISTIE DELLUMAYA PALANGI'. ***Right Ventricular Free Wall Longitudinal Strain Measurement in Heart Failure Reduced Ejection Fraction at Wahidin Sudirohusodo Hospital*** (supervised by Peter Kabo[1], Idar Mappangara[1], Aussie Fitriani Ghaznawie[1], Akhtar Fajar Muzakkir[1], Andi Alfian Zainuddin[2]**)**

[1]Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

[2]Department of Public Health and Family Medicine, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

Background : Right ventricular (RV) dysfunction is associated with poor prognosis in heart failure patients. Recent studies suggested that 2-dimensional speckle tracking echocardiography (2DSTE) for RV strain is more sensitive in evaluating RV dysfunction than other functional and hemodynamic parameters in HF with reduced EF(HFrEF).

Purpose : We aimed to determine the cut-off value of right ventricular free-wall longitudinal strain (RV-FWLS) in HFrEF patients.

Methods : A total of 91 patients with HFrEF underwent speckle tracking echocardiography to measure RV-FWLS. The parameter were measured offline according to current guidelines.

Results : In this study, we were able to show that the RV-FWLS value (at the cut-off -13.65 %) could promise the same diagnostic and prognostic role through correlation to the RVEF (Right Ventricle Ejection Fraction) variable and existing clinical signs of RV failure. In patients with reduced RV-FWLS but no clinical evidence of RV failure, we determined subclinical RV dysfunction with an accuracy of 68.1% and 62.6%, respectively. When it comes to patients with clinical signs of RV failure (increased JVP, leg/peripheral edema, ascites), the cut-off value had PPV 60%, NPV 48.27% and sensitivity 87.5%, specificity 34.9%.

Discussion : Heart failure can be caused and aggravated by right ventricular dysfunction. We found that there was no statistically significant correlation of TAPSE with RV-FWLS. The use of RV-FWLS echocardiographic parameter to detect subclinical RV dysfunction is quite reliable.

Conclusions : RV-FWLS cut-off value is an ideal marker for subclinical RV dysfunction that cannot be detected by conventional echocardiographic parameter in HFrEF population.

Keywords : echocardiography, right ventricle, HFrEF, RV-FWLS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ……			i
HALAMAN SYARAT GELAR			ii
HALAMAN PENGESAHAN			iii
HALAMAN PENGAJUAN			iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR			v
PENETAPAN PANITIA PENGUJI			vi
UCAPAN TERIMA KASIH			vii
ABSTRAK			xii
ABSTRACT			xiii
DAFTAR ISI			xiv
DAFTAR SINGKATAN			xvi
DAFTAR GAMBAR			xvii
DAFTAR TABEL			xviii
BAB I		PENDAHULUAN	1
	1.1	Latar Belakang ……..	1
	1.2	Rumusan Masalah ……..	2
	1.3	Tujuan Penelitian ……..	2
	1.4	Hipotesis Penelitian……	3
	1.5	Manfaat Penelitian ……..……..……..	3
BAB II		TINJAUAN PUSTAKA	4
	2.1	Gagal Jantung ……..……	4
	2.2	Fisiologi Fungsi Sistolik Jantung Kanan …….	11
	2.3	Peranan Strain Ventrikel Kanan pada Patofisiologi Gagal Jantung Kanan ……..….	23
BAB III		KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	31
	3.1	Kerangka Teori ……..…….	31
	3.2	Kerangka Konsep ……..……	32
BAB IV		METODE PENELITIAN	33
	4.1	Desain Penelitian ……..…….	33
	4.2	Waktu dan Tempat …….……	33
	4.3	Populasi Penelitian …….……	33
	4.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi …….	33
	4.5	Besar Sampel …….……	35
	4.6	Cara Pengambilan Sampel …….	35
	4.7	Alur Penelitian ……..…….	36
	4.8	Cara Kerja Penelitian …….……	36
	4.9	Izin Penelitian dan *Ethical Clearance*……..…	37
	4.10	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif ……..	37
	4.11	Pengolahan Data dan Analisis Data ……	40
BAB V		HASIL PENELITIAN	41
	5.1	Karakteristik Dasar Sampel ……..	41
	5.2	Hasil Analisis ……..	43
	5.2.1	Analisis Korelasi *RV-FWLS* dan *TAPSE* ……	43
	5.2.2	Analisis Korelasi *RV-FWLS* dan *2D-RVEF* …….	44

	5.2.3	Analisis Hubungan RV-FWLS terhadap Kelompok dengan *TAPSE* Normal dan *TAPSE* menurun …….	46
	5.2.4	Analisis Nilai Titik Potong *RV-FWLS* sebagai Prediktor Disfungsi Ventrikel Kanan (*TAPSE* menurun) …….	46
	5.2.5	Analisis Nilai *NPV* dan *PPV RV-FWLS* terhadap Parameter Ekokardiografi Disfungsi Ventrikel Kanan	49
BAB VI		PEMBAHASAN	53
	6.1	Disfungsi Ventrikel Kanan dengan Gagal Jantung-Fraksi Ejeksi Menurun (*HFrEF*) ……	53
	6.2	Parameter Ekokardiografi Fungsi Ventrikel Kanan pada *HFrEF* ……..……..……...	54
	6.3	Peranan RV-FWLS terhadap Disfungsi Ventrikel Kanan ……...……...	55
	6.4	Deteksi Awal Disfungsi Ventrikel Kanan Subklinis melalui RV-FWLS ……..	56
	6.5	Keterbatasan Penelitian ……..…….	56
BAB VII		KESIMPULAN DAN SARAN	58
	7.1	Kesimpulan …….……	58
	7.2	Saran ……..	58
		DAFTAR PUSTAKA	59
		LAMPIRAN……..……	67

DAFTAR SINGKATAN

2D STE	:	*2 Dimension Speckle Tracking Echocardiography*
ARVC	:	*Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy*
ASD	:	*Atrial Septal Defect*
AUROC	:	*Area Under Receiver Operating Characteristics*
CHF	:	*Congestive Heart Failure*
CRT	:	*Cardiac Resynchronization Therapy*
DCM	:	*Dilated Cardiomyopathy*
EDV	:	*End diastolic volume*
EF	:	*Ejection Fraction*
eGFR	:	*estimated Glomerular Filtration Rate*
ESV	:	*End Systolic Volume*
ET	:	*Ejection Time*
FAC	:	*Fractional Area Changes*
HFrEF	:	*Heart Failure with reduced Ejection fraction*
IMT	:	Indeks Massa Tubuh
IVCT	:	*Iso-Volumetric Contraction Time*
IVRT	:	*Iso-Volumetric Relaxation Time*
LVEF	:	*Left Ventricle Ejection Fraction*
M-Mode	:	*Motion Mode*
MACE	:	*Major Adverse Cardiac Events*
NPV	:	*Negative Predictive Value*
MRI	:	*Magnetic Resonance Imaging*
NYHA	:	*New York Heart Association*
PAH	:	*Pulmonary Arterial Hypertension*
PASP	:	*Pulmonary Artery Systolic Pressure*
PH	:	*Pulmonary Hypertension*
PPV	:	*Positive Predictive Value*
PVR	:	*Pulmonary Vascular Resistance*
ROI	:	*Region of Interest*
RV-FWLS	:	*Right Ventricle Free Wall Longitudinal Strain*
RV-GLS	:	*Right Ventricle Global Longitudinal Strain*
RV-MPI	:	*Right Ventricle-of Myocardial Performance Index*
RVEF	:	*Right Ventricle Ejection Fraction*
RVEF-3D	:	*Right Ventricle Ejection Fraction-3 Dimensional*
RVOT	:	*Right Ventricle Outflow Tract*
TAPSE	:	*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*
TDI	:	*Tissue doppler Imaging*
TOF	:	*Tetralogy of Fallot*
WHFA	:	*World Heart Failure Alliance*

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	*Vicious cycle* pada gagal jantung …….	11
Gambar 2.2	Loop kurva tekanan-volume ……..	13
Gambar 2.3	Kalkulasi parameter *RV-MPI* ……..……..	15
Gambar 2.4	Pengukuran *TAPSE* ……..……..	17
Gambar 2.5	Pengukuran *Fractional Area Changes* Ventrikel Kanan	17
Gambar 2.6	Pengukuran kecepatan sistolik anulus trikuspid (*s' wave velocity*) pada ventrikel kanan ……	19
Gambar 2.7	Penilaian 3D volume ventrikel kanan dan fraksi ejeksi menggunakan perangkat lunak khusus ……	20
Gambar 2.8	Model enam segmen pada *strain* ventrikel kanan longitudinal menggunakan *STE* …….	22
Gambar 2.9	Patofisiologi gagal ventrikel kanan ……	25
Gambar 2.10	Kuantifikasi fungsi sistolik ventrikel kanan pada pasien dengan gagal jantung biventrikular. ……..……	27
Gambar 2.11	Protokol pencitraan untuk mengukur *strain RV* menggunakan *STE* ……..……..	28
Gambar 2.12	Penanda ekokardiografi untuk analisis komprehensif 4 ruang jantung pada pasien gagal jantung kronis lanjut/ *advanced* ……...	30
Gambar 3.1	Kerangka Teori …….	31
Gambar 3.2	Kerangka Konsep Penelitian ……..	32
Gambar 4.1	Besar Sampel Penelitian ……	35
Gambar 4.2	Alur Penelitian ……..	36
Gambar 5.1	Box plot uji normalitas Kolmogrov-Smirnov A) *RV-FWLS; B) TAPSE; C) RVEF* ……..	43
Gambar 5.2	Grafik korelasi antara *RV-FWLS* dan *TAPSE* …….	44
Gambar 5.3	Grafik korelasi antara *RV-FWLS* dan *RVEF* ……	45
Gambar 5.4	*Receiver Operating Characteristic (ROC)* prediksi disfungsi ventrikel kanan berdasarkan nilai *RV-FWLS* …	47

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Etiologi Gagal Jantung .....……	5
Tabel 5.1	Karakteristik Sampel Penelitian ……	41,42
Tabel 5.2	Uji Normalitas (Kolmogorov-Smirnov) *RV-FWLS, TAPSE,* dan *RVEF*……..	43
Tabel 5.3	Korelasi *RV-FWLS* dan *TAPSE* ……...	44
Tabel 5.4	Korelasi *RV-FWLS* dan *RVEF* ……	45
Tabel 5.5	Perbandingan Nilai *RV-FWLS* antara *TAPSE* normal dan kelompok *TAPSE* menurun ……	46
Tabel 5.6	Nilai *Cut-off*, sensitivitas, spesifisitas dan *Youden Index* (YI) …….	47
Tabel 5.7	Nilai *NPV* dan *PPV RV-FWLS* terhadap Parameter Ekokardiografi Disfungsi Ventrikel Kanan ……..	50
Tabel 5.8	Perbandingan Sensitivitas, Spesifisitas, *PPV, NPV, PLR, NLR* dan Akurasi Parameter Penilaian Disfungsi Ventrikel Kanan (*TAPSE, RVEF*, Tanda Klinis *RV Failure*) …….....	52

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung merupakan suatu masalah kesehatan yang bersifat progresif dengan dampak yang cukup luas oleh karena memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi baik di negara maju maupun negara berkembang termasuk di Indonesia. Oleh karena itu gagal jantung ini harus dipertimbangkan sebagai prioritas kesehatan global. Dari data *World Heart Failure Alliance (WHFA)*, diperkirakan terdapat 26 juta pasien di seluruh dunia hidup dengan gagal jantung. (Ponikowski *et al.*, 2014) Tidak berbeda dengan Indonesia, berdasarkan diagnosis dokter, prevalensi penyakit gagal jantung adalah sekitar 1,5% atau 29.550 orang. Sedangkan menurut diagnosis atau atau gejala, estimasi jumlah penderita gagal jantung 0,4% atau sekitar 29.880 orang.(Kemenkes RI, 2018)

Sejumlah tantangan dalam integrasi manajemen penyakit karena mencakup berbagai aspek yang luas baik gagal jantung kiri dan gagal jantung kanan. Salah satu di antaranya ialah diagnostik dan prognostik kejadian gagal jantung kanan akibat gagal jantung kiri atau yang lebih lazim dikenal sebagai disfungsi ventrikel kanan subklinis. Sebagian besar penelitian menunjukkan nilai prognostik yang tinggi dari disfungsi ventrikel kiri, sedangkan signifikansi disfungsi ventrikel kanan pada gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi masih kurang.

Oleh karena bentuk dan posisi ventrikel kanan yang kompleks, menilai fungsi ventrikel kanan dari pencitraan ekokardiografi tetap menjadi tantangan(Lundorff *et al.*, 2020). Namun sampai saat ini belum ada parameter yang telah dijadikan standar prediktor bagaimana menilai disfungsi ventrikel kanan pada pasien gagal jantung dengan fungsi sistolik ventrikel kiri yang telah menurun (Bundkirchen and Schwinger, 2004). Beberapa penelitian terbaru mulai menunjukkan penggunaan ekokardiografi *speckle tracking* 2 dimensi (*2DSTE*) untuk *Right Ventricle Global Longitudinal Strain (RV-GLS)* dan *Right Ventricle Free Wall Longitudinal Strain (RV-FWLS)* lebih sensitif dalam mengevaluasi fungsi ataupun disfungsi ventrikel kanan daripada parameter fungsional dan

hemodinamik lainnya pada populasi tertentu seperti pada gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi *(Heart Failure Reduced Ejection Fraction/ HFrEF)*(Rothschild *et al.*, 2020), terutama untuk deteksi dini disfungsi miokard subklinis, dengan indeks fungsi ventrikel global masih normal. (Badano and Muraru, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

"Berapa nilai dari *free-wall longitudinal strain (FWLS)* ventrikel kanan pada pasien dengan gagal jantung fraksi ejeksi menurun ?"

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menentukan nilai dari *free-wall longitudial strain* ventrikel kanan (*RV-FWLS*) pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi menurun di RS Wahidin Sudirohusodo.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengukur proporsi pasien dengan disfungsi ventrikel kanan subklinis dan pada pasien dengan gagal jantung kanan.
- Menentukan korelasi antara *RV-FWLS* dan fungsi sistolik ventrikel kanan konvensional (*TAPSE*) pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi menurun.
- Mengukur nilai diagnostik (sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV)* dan *cut-off) RV-FWLS* terhadap TAPSE pada pasien dengan *HFrEF*.

1.4 Hipotesis Penelitian

- **H_0→** tidak terdapat nilai signifikan untuk *RV-FWLS* pada pasien gagal jantung-penurunan fraksi ejeksi
- **H_a→** terdapat nilai signifikan untuk *RV-FWLS* pada pasien gagal jantung-penurunan fraksi ejeksi

1.5 Manfaat Penelitian

- *Pengembangan ilmu pengetahuan*

  Penelitian mengenai *RV-FWLS* pada pasien *HFrEF* dibandingkan dengan parameter fungsi ventrikel kanan konvensional normal sebagai prediktor diagnostik gagal jantung kanan dan gagal jantung kanan subklinis.
- *Komponen dalam upaya diagnostik dan prognostik akan progresifitas stadium gagal jantung*

  Sebagai salah satu langkah awal dalam tatalaksana komprehensif dan berkesinambungan pada pasien populasi *HFrEF*, penelitian ini dapat memberikan hasil yang membantu dalam proses diagnostik dan prognostik serta stratifikasi stadium progresifitas dari gagal jantung. Hal ini kemudian diharapkan dapat menambah efektivitas klinisi dalam menentukan strategi pengobatan, prevensi sekunder, penurunan angka readmisi bahkan kombinasi terapi paliatif di kemudian hari.
- *Peningkatan pelayanan gagal jantung yang terintegrasi*

  Strategi diagnostik dini terhadap gagal jantung kiri terkait dengan kemungkinan akan terjadinya gagal jantung kanan membutuhkan sebuah sistem yang terintegrasi, mulai sejak saat pasien masuk rumah sakit pertama kali, saat akan pulang, hingga saat kontrol rawat jalan. Penelitian ini diharapkan dapat menambah komponen skrining dan stratifikasi dalam menentukan pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami gagal jantung kanan, sehingga dapat memberikan integrasi layanan yang efektif dan tepat sasaran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung

2.1.1 Definisi Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan suatu sindrom klinis yang ditandai dengan gejala khas (misalnya sesak napas, pergelangan kaki bengkak, dan kelelahan) yang dapat disertai dengan tanda-tanda (misalnya peningkatan tekanan vena jugularis, ronki paru, dan edema perifer) yang disebabkan oleh kelainan struktural dan atau fungsional jantung, yang mengakibatkan penurunan curah jantung dan atau peningkatan tekanan intrakardiak saat istirahat atau selama stres.(Ponikowski *et al.*, 2016)

Namun definisi gagal jantung di atas hanya terbatas pada stadium di mana gejala klinis muncul. Sebelum gejala klinis muncul, pasien dapat datang dengan kelainan jantung struktural ataupun fungsional yang asimtomatik (disfungsi ventrikel kiri baik sistolik ataupun diastolik), yang merupakan suatu prekursor gagal jantung. Mengenali lebih dini prekursor ini amatlah penting karena terkait dengan hasil yang buruk yang kelak terjadi, dan memulai terapi pada tahap prekursor dapat mengurangi kematian pada pasien dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri yang asimtomatik (Wang *et al.*, 2003).

2.1.2 Etiologi Gagal Jantung

Gagal jantung dapat diakibatkan oleh etiologi primer dari jantung atau pun etiologi sekunder dari penyakit sistemik yang ada. Penyebab gagal jantung dapat diakibatkan oleh karena adanya penyakit pada miokard, gangguan proses pengisian dan aritmia (tabel 2.1). Penentuan etiologi primer dari jantung merupakan variabel penting dalam diagnosis dan manajemen gagal jantung. Identifikasi masalah jantung yang mendasari gagal jantung yang terjadi sangat penting untuk alasan terapeutik, karena dengan patologi yang tepat akan

menentukan pengobatan spesifik yang digunakan (misalnya pada *repair* atau penggantian katup untuk penyakit katup, terapi farmakologis spesifik untuk gagal jantung dengan *HFrEF*, penurunan denyut jantung pada pasien dengan takikardiomiopati, dll.) (Ponikowski *et al.*, 2016).

Tabel 2.1. Etiologi Gagal Jantung

Penyakit Miokard	*Penyakit jantung iskemik, paparan agen kardiotoksik, kerusakan terkait inflamasi, kerusakan terkait infiltratif, kelainan metabolik, gangguan genetik*
Gangguan pengisian *(loading condition)*	*Hipertensi, Gangguan katup dan struktur jantung, Gangguan perikard dan endomiokard, keadaan curah jantung tinggi, volume overload*.
Aritmia	Takiaritmia, bradiaritmia

Sumber : (Ponikowski *et al.*, 2016)

2.1.3 Klasifikasi Gagal Jantung

- **Berdasarkan tingkat keparahan gejala simtomatik** yang dialami oleh penderita, gagal jantung umumnya diklasifikasikan sesuai dengan acuan dari *New York Heart Association (NYHA)* (Dolgin, 1994) 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 : Aktifitas 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 Ejeksi Fraksi Ventrikel Kiri**

  Menurut *European Society of Cardiology*, berdasarkan ejeksi fraksinya, gagal jantung dapat diklasifikasikan menjadi tiga (Ponikowski *et al.*, 2016), 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 Progresifitas dari Gagal Jantung**

  Berdasarkan stadium progresi dari gagal jantung, *American Heart Association* membuat klasifikasi gagal jantung menjadi empat stadium (Yancy *et al.*, 2013), yaitu:

  Stadium A : keadaan dengan paparan faktor risiko kejadian gagal jantung
  Stadium B : keberadaan disfungsi dari ventrikel yang tidak disertai gejala (asimtomatik)
  Stadium C : keberadaan disfungsi dari ventrikel yang disertai dengan gejala klinis
  Stadium D : gagal jantung stadium akhir / lanjut

- **Berdasarkan Onset dan Perjalanan penyakitnya**

  Berdasarkan onset atau perjalanan penyakitnya, gagal jantung dapat diklasifikasikan menjadi (Thandavarayan, Chitturi and Guha, 2020):

  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.
  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.

- **Berdasarkan Sisi Jantung yang Mengalami Kegagalan**

  Berdasarkan sisi jantung yang mengalami kegagalan, 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.

- **Berdasarkan Gambaran Patofisologi Hemodinamiknya**

  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.

2.1.4 Patofisiologi Gagal Jantung

Jumlah darah yang dipompa oleh jantung selama periode waktu tertentu dikenal sebagai curah jantung, yang merupakan produk dari denyut jantung dan volume sekuncup dan biasanya berkisar antara 4-8 L/menit. Selain itu, faktor lain seperti kontraksi ventrikel sinergis, integritas dinding ventrikel, dan kompetensi katup semuanya mempengaruhi curah jantung. *Stroke Volume* / volum sekuncup didefinisikan sebagai jumlah darah yang dikeluarkan oleh ventrikel untuk setiap denyut jantung, dan biasanya 1 ml/kgBB atau sekitar 60-100 ml. *Stroke volume* dipengaruhi oleh tiga faktor utama: *preload*, yaitu jumlah regangan serat miokard

pada akhir diastol; *afterload*, yaitu besar resistensi yang harus dilawan agar ventrikel dapat mengeluarkan darah; dan kontraktilitas, yang merupakan keadaan inotropik jantung terlepas dari preload atau afterload (Kemp and Conte, 2012).

Peningkatan frekuensi stimulasi miokard dan laju jantung akan diikuti dengan peningkatkan inotropik, penurunan durasi kontraksi, dan peningkatan lusitropik, hal ini terjadi pada keadaan fisiologis dan lazim dikenal sebagai *Bowditch Effect*. Efek ini berfungsi untuk menjaga kekuatan konraktilitas jantung sesuai dengan stimulasi yang diberikan sambil tetap menjaga fungsi diastoliknya. Bila terjadi kondisi gagal jantung, maka akan terjadi penurunan fungsi dari jantung, baik berupa penurunan fungsi sistolik dan diastolik, sehingga peningkatan stimulus ini dapat berujung pada dekompensasi (Bhargava *et al.*, 1998).

Saat terjadi dekompensasi, maka selanjutnya akan berkembang menjadi keadaan disfungsi sistolik dan atau disfungsi diastolik. Bila fungsi kontraksi ventikel kiri sudah tidak efektif, akan mengakibatkan penurunan curah jantung maka disebut sebagai disfungsi sistolik. 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 disfungsi diastolik disebabkan oleh adanya kelainan relaksasi diastolik atau pengisian ventrikel yang nantinya dapat berkembang menjadi gagal jantung diastolik (Lily *et al.*, 2016).

Dalam keadaan disfungsi sistolik, ventrikel akan mengalami penurunan kapasitas untuk memompa darah karena terganggunya kontraktilitas miokard atau adanya tekanan yang berlebihan (mis., *afterload* yang berlebihan). Kerusakan miosit, abnormalitas fungsi miosit, atau fibrosis dapat menyebabkan gangguan kontraktilitas. Ejeksi ventrikel akan terganggu akibat tekanan yang berlebihan dan resistensi terhadap aliran darah juga akan meningkat akibat tekanan berlebihan tersebut.

Adanya gangguan relaksasi diastolik awal (proses aktif, bergantung pada energi), peningkatan kekakuan dinding ventrikel (bersifat pasif), atau keduanya akan menyebabkan pasien dengan disfungsi diastolik sering nampak tanda-tanda kongesti vaskuler karena peningkatan tekanan diastolik yang dihantarkan secara *retrograde* ke vena paru dan sistemik. (Lily *et al.*, 2016). Akibat terganggunya

ventrikel kiri yang berfungsi 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 (Kemp and Conte, 2012; Lily *et al.*, 2016).

2.1.5 Mekanisme Kompensasi pada Gagal Jantung

Terjadinya mekanisme kompensasi bertujuan untuk mempertahankan tekanan perfusi pada seluruh tubuh, seiring dengan penurunan curah jantung akibat penurunan fungsi jantung. Diketahui tiga kompensasi yang terjadi pada keadaan gagal jantung, yaitu mekanisme *Frank - Starling*, perubahan sistem neurohormonal, dan terjadinya proses remodeling pada ventrikel (Lily *et al.*, 2016)

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 meningkatakan volume sekuncup, dengan tujuan akhir berupa pengosongan ventrikel kiri yang lebih sempurna serta mempertahankan fungsi pompa dari ventrikel kiri. Namun mekanisme ini memilki 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.

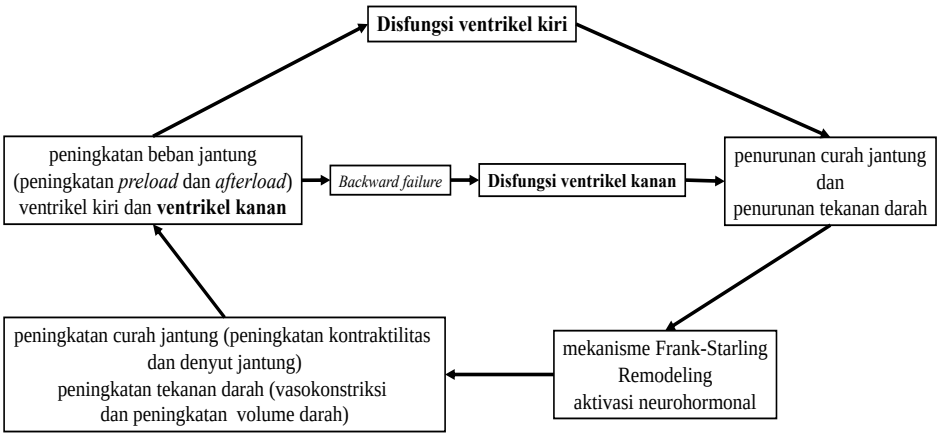
Selain mekanisme di atas, pada gagal jantung juga terjadi mekanisme kompensasi pada sistem neurohormonal yang dicetuskan oleh penurunan curah jantung. Komponen - komponen dalam sistem neurohormonal ini antara lain berupa sistem renin angiotensin aldosteron, sistem saraf adrenergik, dan produksi hormon antidiuretik. Ketiga komponen ini bekerja sama 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 (Lily *et al.*, 2016).

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.

Perkembangan gagal jantung yang berkelanjutan pada akhirnya akan menyebabkan penurunan kritis pada aliran darah yang mengalir ke semua organ vital. Sehingga pada fase akhir ini, tubuh akan memaksimalkan semua mekanisme vasokonstriksinya dalam upaya untuk mengarahkan aliran darah tersebut ke sistem organ kritis ini, yang nantinya justru hanya menambah beban hemodinamik jantung yang sudah gagal; dengan demikian, fungsi ventrikel secara progresif akan memburuk, dan terjadilah gagal jantung terminal. Sebuah lingkaran setan/ *vicious cycle* berkembang yang mana hasil akhirnya adalah disfungsi ventrikel yang makin

progresif stadiumnya (Yancy *et al.*, 2013) hingga menyebabkan kematian (Gambar 2.11)



Gambar 2.1 *vicious cycle* pada gagal jantung.
Sumber : (Kemp and Conte, 2012)

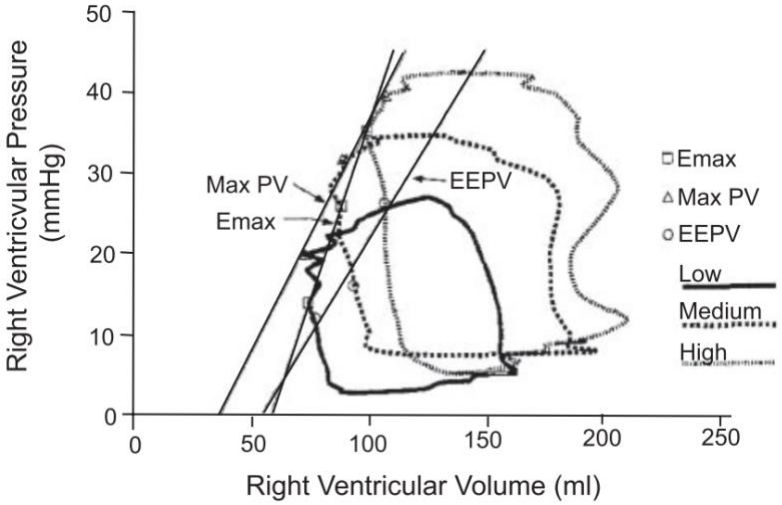
2.2 Fisiologi Fungsi Sistolik Jantung Kanan

Fungsi utama ventrikel kanan adalah menerima aliran balik vena sistemik dari atrium kanan dan kemudian memompanya ke dalam arteri pulmonalis. Dalam keadaan normal, ventrikel kanan dihubungkan secara serial dengan ventrikel kiri dan oleh karena itu, keduanya bertugas memompa dengan volume efektif rata-rata yang sama. Kontraksi ventrikel kanan terjadi secara sekuensial, dimulai dengan kontraksi inlet dan miokardium ber-trabekula dan berakhir pada kontraksi infundibulum (rentang waktunya sekitar 25 hingga 50 ms). Kontraksi infundibulum berlangsung lebih lama daripada kontraksi inlet.

Ventrikel kanan berkontraksi dengan 3 mekanisme terpisah: (1) gerakan dinding bebas/ *free wall* ke dalam, yang menghasilkan *bellows effect*; (2) kontraksi serat longitudinal, yang memperpendek sumbu longitudinal dan menarik anulus trikuspidalis ke arah apikal; dan (3) traksi pada *free wall* pada beberapa titik perlekatan sekunder terhadap kontraksi ventrikel kiri. Pemendekan ventrikel kanan lebih besar secara longitudinal daripada secara radial. Berbeda dengan ventrikel kiri, gerakan *twisting* dan rotasi tidak memberikan kontribusi signifikan terhadap kontraksi ventrikel kanan. Selain itu oleh karena rasio permukaan terhadap volume lebih tinggi pada ventrikel kanan, maka cukup gerakan dalam yang kecil saja diperlukan untuk mengeluarkan volume sekuncup yang sama (Haddad, Hunt, *et al.*, 2008).

Dalam kondisi normal ventrikel kanan terkait dengan impedansi-nya yang rendah, sistem vaskular paru sangat dapat teregang. Dibandingkan dengan sirkulasi sistemik, sirkulasi pulmonal memiliki resistensi vaskular yang jauh lebih rendah, distensibilitas arteri pulmonalis yang lebih besar, dan koefisien refleksi gelombang nadi perifer yang lebih rendah. Dalam kondisi normal pula, tekanan sisi kanan jantung secara signifikan lebih rendah daripada tekanan sisi kiri jantung. Bila ditelusuri secara grafis maka tekanan ventrikel kanan menunjukkan puncak awal dan tekanan tersebut akan menurun dengan cepat berbeda dengan kontur yang melingkar pada grafik tekanan ventrikel kiri. Waktu untuk kontraksi isovolumik ventrikel kanan lebih pendek karena tekanan sistolik ventrikel kanan dengan cepat melebihi tekanan diastolik arteri pulmonalis yang rendah. Sebuah studi melakukan penelusuran hemodinamik dan dinamika aliran juga telah mengungkapkan bahwa aliran sistolik akhir dapat berlanjut meskipun dengan gradien tekanan ventrikel-arteri negatif. Fenomena interval ini yang disebut sebagai *interval hangout*, yang mana kemungkinan besar dijelaskan oleh karena adanya gaya momentum darah di saluran keluar ventrikel kanan/ *RVOT* (Haddad, Hunt, *et al.*, 2008).

Fungsi sistolik ventrikel kanan merupakan gambaran dari kontraktilitas, *afterload*, dan *preload*. Kinerja ventrikel kanan juga dipengaruhi oleh irama jantung, sinkronisasi kontraksi ventrikel, hubungan gaya-interval ventrikel kanan, dan interdependensi ventrikel. Regurgitasi katup yang signifikan atau fisiologi *shunt* harus selalu dipertimbangkan karena dapat menurunkan curah jantung efektif. Hubungan kompleks antara kontraktilitas ventrikel kanan, *preload*, dan *afterload* dapat dipahami lebih baik dengan bantuan *loop tekanan-volume* (Gambar 2.2). Loop tekanan-volume menggambarkan kurva tekanan-volume dalam saat tertentu di bawah kondisi pembebanan yang berbeda-beda. Untuk ventrikel kiri, Suga dkk., menunjukkan bahwa hubungan tekanan-volume akhir sistolik memiliki hubungan linier. Kemiringan hubungan ini disebut sebagai elastans ventrikel. Karena independensi beban relatif, maka banyak peneliti menganggap elastans ventrikel sebagai indeks kontraktilitas yang paling dapat diandalkan (Haddad, Hunt, *et al.*, 2008).



Gambar 2.2 *Loop* tekanan-volume ventrikel kanan di bawah kondisi pembebanan yang berbeda. Emax : Kemiringan elastansi ventrikel kanan yang bervariasi terhadap waktu maksimum; MaxPV : maksimum rasio tekanan-volume; *EEPV* : *end ejection pressure-volume*
Sumber : (Haddad, Hunt, *et al.*, 2008)

Afterload ventrikel kanan menunjukkan besar beban yang harus diatasi ventrikel kanan selama ejeksi. Dibandingkan dengan ventrikel kiri, ventrikel kanan menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap setiap perubahan *afterload*. Meskipun dalam praktik klinis, resistensi pembuluh darah paru (*pulmonary vascular resistance/PVR*) adalah indeks *afterload* yang paling umum digunakan, *PVR* sebenarnya tidak mencerminkan sifat kompleks *afterload* dari ventrikel kanan. *Preload* ventrikel kanan merupakan besar beban yang ada pada ventrikel sebelum kontraksi. Dalam batas fisiologis, peningkatan *preload* ventrikel kanan meningkatkan kontraksi miokard berdasarkan mekanisme Frank-Starling. Namun di luar rentang fisiologis, pemuatan beban volum ventrikel kanan yang berlebihan dapat menekan ventrikel kiri dan mengganggu fungsi ventrikel secara global melalui mekanisme interdependensi ventrikel.

Interdependensi ventrikel mengacu pada konsep bahwa ukuran, bentuk, dan komplians dari satu ventrikel dapat mempengaruhi ukuran, bentuk, dan hubungan tekanan-volume ventrikel lainnya melalui interaksi mekanis langsung. Meskipun selalu ada, interdependensi ventrikel paling jelas terlihat dengan perubahan kondisi pembebanan seperti yang terlihat pada pernapasan atau perubahan postur yang tiba-tiba. Interdependensi ventrikel memainkan peran penting dalam patofisiologi disfungsi ventrikel kanan (Santamore and Dell'Italia, 1998). Interdependensi ventrikel sistolik dimediasi terutama melalui septum

interventrikular. Perikardium mungkin tidak sepenting interdependensi ventrikel sistolik namun berkaitan dengan interdependensi ventrikel diastolik (Haddad, Hunt, *et al.*, 2008).

Berdasarkan hubungan kurva panjang sarkomer-tekanan, komplains ventrikel kanan diyakini lebih besar dari ventrikel kiri. Demikian halnya secara umum, perikardium memberikan batasan yang lebih besar pada ventrikel kanan yang lebih tipis, lebih baik komplains, dan bertekanan rendah (Haddad, Hunt, *et al.*, 2008). Diasumsikan dengan adanya hal tersebut, maka alasan mengapa pada populasi dengan *HFrEF* masih memiliki gambaran fungsi sistolik ventrikel kanan yang normal.

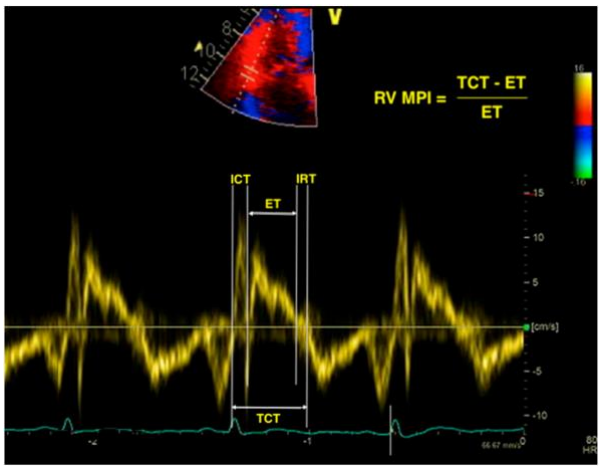
2.2.1 Metode pengukuran Fungsi Sistolik Ventrikel Kanan pada Ekokardiografi

a. Right Ventricular Index of Myocardial Performance (RV-MPI)

RV-MPI juga dikenal sebagai indeks Tei kanan, adalah ukuran fungsi ventrikel kanan sistolik dan diastolik; merupakan suatu parameter tanpa satuan; dan dihitung dengan membagi waktu isovolumik total (kontraksi isovolumik ditambah relaksasi isovolumik) dengan waktu ejeksi (*Ejection Time*/ ET) (Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017). Disfungsi sistolik memperpanjang waktu IVCT dan memperpendek ET, sementara IVRT yang memanjang ditemui pada disfungsi sistolik dan diastolik. Oleh karena itu, gangguan fungsi global ventrikel kanan akan menyebabkan nilai RV-MPI tinggi. Parameter ini dapat diukur dengan menggunakan Doppler gelombang berdenyut atau Doppler jaringan seperti pada gambar 2.3. Nilai cutoff untuk RV-MPI abnormal adalah > 0.43 menggunakan pulsed Doppler dan > 0.54 menggunakan tissue Doppler (Lang, Badano, Mor-Avi, *et al.*, 2015). Keuntungan dari RV-MPI adalah melewati batasan geometri dari ventrikel kanan yang kompleks, sebab hanya diturunkan dari interval waktu dan tidak menggunakan asumsi dari bentuk ventrikel kanan. Akan tetapi parameter ini tidak dapat diandalkan pada pasien yang mengalami peningkatan tekanan atrium

kanan, dan juga pada irama jantung yang tidak teratur akan membuat MPI sulit untuk dihitung.(Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017).

Nilai prognostik dari RV-MPI berbasis pulsed-Doppler telah diteliti dalam studi kohort pasien *HFrEF*, yang secara prospektif diikuti selama 5 tahun untuk kombinasi *end-point* yakni kematian kardiak dan readmisi gagal jantung. Para penulis menemukan bahwa RV-MPI > 0,38 adalah prediktor independen untuk luaran yang merugikan (Vizzardi *et al.*, 2012). Dalam sebuah studi oleh Field dkk., menunjukkan bahwa setiap peningkatan 0,1 unit pada *RV-MPI* dikaitkan dengan 16% peningkatan risiko *MACE* (didefinisikan sebagai kematian, transplantasi jantung, atau pemasangan alat bantu ventrikel) pada pasien dengan gagal jantung lanjut yang dirujuk untuk terapi *CRT* (Field *et al.*, 2006). Menurut berbagai data yang ada, tidak ada penelitian untuk menilai peran prognostik *RV-MPI berbasis TDI* pada gagal jantung. Namun beberapa penulis menyarankan bahwa *MPI berbasis TDI* lebih unggul daripada *MPI berbasis pulsed-Doppler* karena semua interval waktu diukur selama siklus jantung yang sama (Zimbarra Cabrita *et al.*, 2010).



Gambar 2.3 Kalkulasi *RV-MPI* menggunakan metode TDI

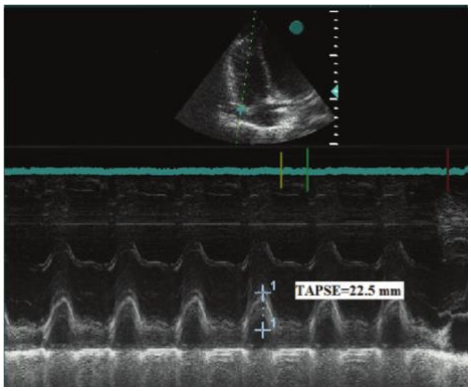
b. Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE)

TAPSE merupakan parameter fungsi longitudinal RV yang sangat dapat direproduksi dan mudah dilakukan; caranya dengan menempatkan kursor garis M-mode pada anulus trikuspid lateral dalam tampilan *Apical 4 Chamber*. Ekskursi vertikal dari anulus diukur dan dilaporkan dalam

satuan milimeter. Nilai TAPSE <16 mm mencerminkan disfungsi sistolik ventrikel kanan (Lang, Badano, Mor-Avi, *et al.*, 2015). Keterbatasan utama dari parameter ini bahwa TAPSE bergantung pada sudut dan *loading-dependent* yang mana hanya mengukur pergeseran pada satu segmen *free wall* dari ventrikel kanan saja. Selain itu TAPSE tidak memperhitungkan kontraksi radial dan kontraksi antero-posterior dan sehingga TAPSE tidak mencerminkan fungsi sistolik ventrikel kanan secara global (Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017).

Loading-dependent berarti bahwa TAPSE akan berubah dengan kondisi pembebanan yang berbeda tanpa adanya perubahan aktual pada kontraktilitas miokard. TAPSE menurun pula pada peningkatan resistensi pembuluh darah pulmonal (Dandel and Hetzer, 2016), tetapi juga mungkin justru meningkat pada pasien dengan hipertensi pulmonal dan rotasi jantung searah jarum jam karena kompresi ventrikel kiri (Motoji *et al.*, 2016). TAPSE juga tergantung pada preload, yang akan berkorelasi langsung dengan volume akhir diastolik ventrikel kanan dan overestimasi fungsi ventrikel kanan pada pasien dengan dilatasi ventrikel kanan derajat ringan sampai sedang(Zhao *et al.*, 2019).

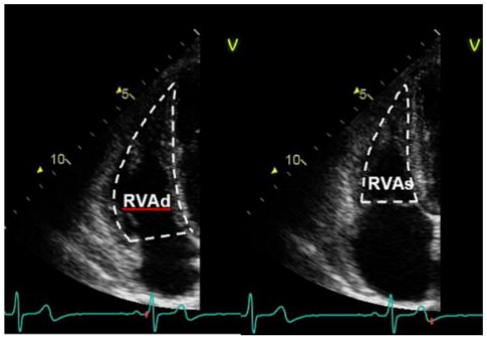
Ghio dkk. menunjukkan bahwa TAPSE 14 mm merupakan prediktor independen kematian atau transplantasi jantung darurat pada pasien dengan gagal jantung kongestif (Ghio *et al.*, 2000). Demikian pula Venner dkk. menemukan TAPSE 15 mm menjadi prediktor independen dari *MACE* pada pasien dengan *DCM* idiopatik (Venner *et al.*, 2016). Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa TAPSE adalah prediktor independen dari semua penyebab kematian pada pasien dengan gagal jantung. Kemampuan prognostik TAPSE tampaknya meningkat bila dikombinasikan dengan estimasi ekokardiografi *PASP: PASP* 40 mm Hg dikombinasikan dengan *TAPSE* 14 mm akan memprediksi hasil yang tidak menguntungkan pada pasien dengan gagal jantung, terlepas dari iskemiknya. atau etiologi non-iskemik (Ghio *et al.*, 2013).



Gambar 2.4 Cara pengukuran TAPSE dengan metode M-mode pada anulus trikuspid lateral

c. 2D Fractional Area Change (FAC)

FAC merupakan ukuran 2D fungsi sistolik ventrikel kanan yang diperoleh dari tampilan *Apical 4 Chamber* dengan cara menelusuri batas endokardium ventrikel kanan secara manual pada diastol akhir dan sistol akhir. Rumus hitungnya sebagai berikut : (area *End Diastolic* - area *End Systolic*)/ area *End Diastolic*× 100% (Lang, Badano, Victor, *et al.*, 2015). Tampilan fokus RV diperoleh dengan cara menggeser dan memutar probe secara lateral dari tampilan *Apical 4 Chamber* standar hingga tampak diameter basal dan longitudinal ventrikel secara maksimal diperoleh (Gambar 2.5).



Gambar 2.5 Pengukuran *Fractional Area Changes* Ventrikel Kanan

Pengukuran dari tampilan fokus ventrikel kanan lebih dapat direproduksi daripada yang diperoleh dari tampilan *Apical 4 Chamber*. RV-FAC mencerminkan pemendekan baik longitudinal dan radial RV, tetapi mengabaikan kontraksi pada RVOT. Nilai dari *RV-FAC* ini telah menunjukkan korelasi yang baik dengan fraksi ejeksi *RV (RVEF)* yang diperoleh dari *Cardiac MR*, tetapi bergantung pada beban yang ada dan berpotensi sulit diperoleh dalam kasus penyakit endokardium yang buruk

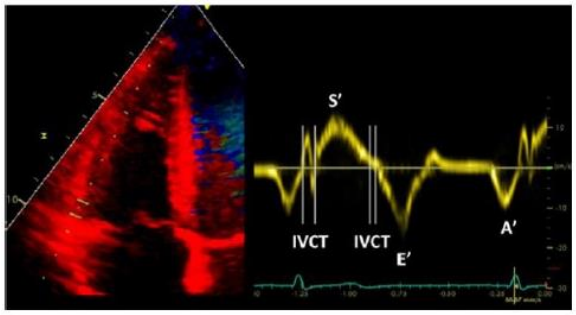
(Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017). Nilai RV-FAC < 35% mencerminkan suatu disfungsi ventrikel kanan (Lang, Badano, Victor, *et al.*, 2015).

Zornoff dkk. menemukan bahwa *RV-FAC* merupakan prediktor independen dari kematian total, kematian kardiovaskular, dan perkembangan gagal jantung pada pasien dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri setelah infark miokard, dengan setiap penurunan 5% pada FAC dikaitkan dengan peningkatan 16% kemungkinan mortalitas kardiovaskular (Zornoff *et al.*, 2002). Sebuah studi retrospektif kecil menemukan bahwa RV FAC < 26,7% memprediksi kematian atau implantasi alat bantu ventrikel kiri pada pasien dengan DCM, yang mana memberikan nilai prognostik yang lebih baik daripada TAPSE dan *S' velocity* (Kawata *et al.*, 2017).

d. Tricuspid Annulus Systolic Velocity (s')

Kecepatan sistolik anulus lateral trikuspid diukur dalam tampilan *Apical 4 Chamber* dengan menempatkan *marker tissue Doppler* di anulus trikuspid lateral (Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017). Mirip dengan TAPSE, parameter ini mudah didapat, tetapi bergantung pada sudut, dan parameter ini mengevaluasi pemendekan longitudinal namun bukan fungsi sistolik global dari ventrikel kanan. Nilai gelombang S <9,5 cm/s mencerminkan disfungsi sistolik ventrikel kanan (Lang, Badano, Victor, *et al.*, 2015). Dami dkk. menunjukkan bahwa gelombang S '<9,5 cm/s adalah prediktor independen yang kuat pada pasien dengan EF ventrikel kiri <35%, dengan nilai prognostik yang lebih baik daripada FAC dan TAPSE (Damy *et al.*, 2009). Hal ini dapat dijelaskan dengan variabilitas pengukuran gelombang S yang lebih rendah jika dibandingkan dengan parameter lainnya. Studi lain menemukan pula bahwa baik kecepatan sistolik dan diastolik TDI dari anulus trikuspidalis adalah merupakan prediktor independen kesintasan dan kesintasan tanpa kejadian pada pasien *HFrEF*. Dalam penelitian tersebut, pasien dengan kombinasi kecepatan puncak sistolik <10,8 cm/s dan kecepatan puncak

diastolik awal <8,9 cm/s memiliki prognosis yang terburuk (Meluzin *et al.*, 2005).



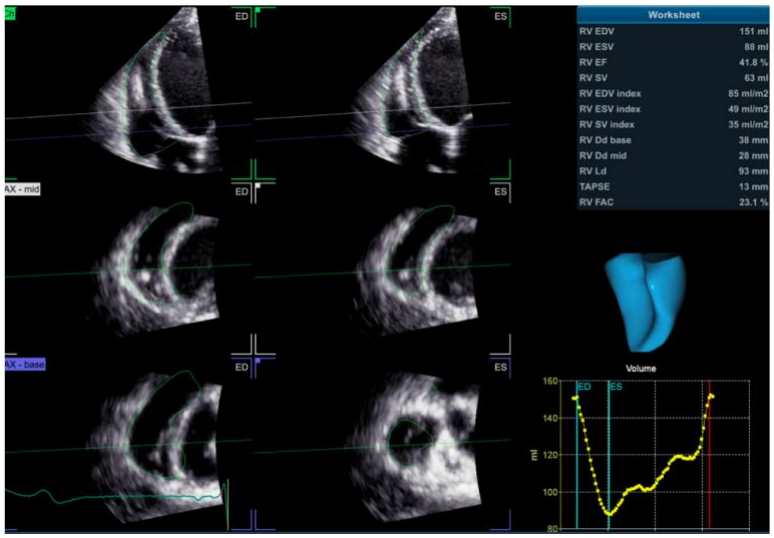
Gambar 2.6. Pengukuran kecepatan sistolik anulus Trikuspid (*S' wave velocity*) pada ventrikel kanan.
(Badano *et al.*, 2018)

e. Tiga Dimensi (3D) Fraksi Ejeksi Ventrikel Kanan

Dengan adanya ekokardiografi 3D disebut dapat mengatasi asumsi geometrik yang digunakan dalam ekokardiografi 2D. Dengan demikian pada ventrikel kanan yang memiliki anatomi yang kompleks, maka ekokardiografi 3D dapat berguna untuk evaluasi ventrikel kanan yang mana tidak dapat dinilai secara komprehensif bila hanya dengan pengukuran 2D. Ekokardiografi 3D mampu mengintegrasikan komponen longitudinal dan radial dari kontraksi RV (Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017). Tidak seperti sajian dari ekokardiografi 2D, ekokardiografi 3D juga memungkinkan penilaian pemendekan pada segmen antero-posterior. Gambar yang ada diperoleh dengan probe 3D khusus dari tampilan *apical 4 Chamber terfokus RV*, biasanya menggunakan set data dengan volume penuh dan akuisisi multi-denyut (*multibeat acquisition)*. Gambar yang diperoleh harus mencakup seluruh volume ventrikel kanan, mulai dari katup trikuspid ke katup pulmonal, dengan resolusi temporal dan spasial yang baik. Kumpulan data selanjutnya dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak khusus. Dengan adanya perangkat lunak tersebut akan menelusuri permukaan endokardium ventrikel kanan, yang memungkinkan rekonstruksi geometri ventrikel kanan, perhitungan volume ventrikel dan juga fraksi ejeksi ventrikel kanan. Volume *RV-3D* dan *EF RV-3D* telah divalidasi secara luas terhadap standar emas yang direpresentasikan oleh *Cardiac MRI* (Leibundgut *et al.*, 2010; Sugeng *et al.*, 2010). Keterbatasan utama *RV-*

EF 3D adalah *loading-dependen*, tantangan nya mencakup dalam hal penelusuran batas endokardium dengan benar, kualitas gambar, artefak pada kasus aritmia, konsumsi waktu, dan ketersediaan yang terbatas (Smolarek, Gruchała and Sobiczewski, 2017). Nilai RV-EF 3D < 45% dianggap fraksi ejeksi yang abnormal (Lang, Badano, Victor, *et al.*, 2015).

Dalam suatu studi kohort berbasis populasi, melibatkan 1004 orang lanjut usia, Nochioka dkk., menggunakan ekokardiografi 2D dan 3D untuk menganalisis prevalensi dan peran prognostik disfungsi ventrikel kanan pada gagal jantung. Di antara pasien yang tanpa HF pada awalnya, *RVEF-3D* terbukti menjadi prediktor independen kematian atau insiden HF: setiap 5% penurunan RVEF 3D dikaitkan dengan peningkatan 20% dalam bahaya kematian atau eksaserbasi untuk gagal jantung, terlepas dari berapa nilai LVEF (Nochioka *et al.*, 2018).



Gambar 2.7 Penilaian 3D/4D volume ventrikel kanan dan fraksi ejeksi menggunakan perangkat lunak khusus.

Sumber : (Longobardo *et al.*, 2017)

Pada tahun 2019, sebuah studi retrospektif terbaru dari Surkova dkk., mengevaluasi kepentingan relatif dari kombinasi LVEF-3D yang kurang/ *reduced* dan masih baik/ *preserved* dihubungkan dengan RVEF-3D dalam memprediksi kematian pada pasien dengan penyakit jantung yang berbeda-beda. Disimpulkan bahwa nilai *RV-EF 3D* yang menurun-lah (*bukan LVEF*) yang berperan sebagai prediktor kuat dan independen untuk semua penyebab kematian dan kematian kardiovaskular (Surkova

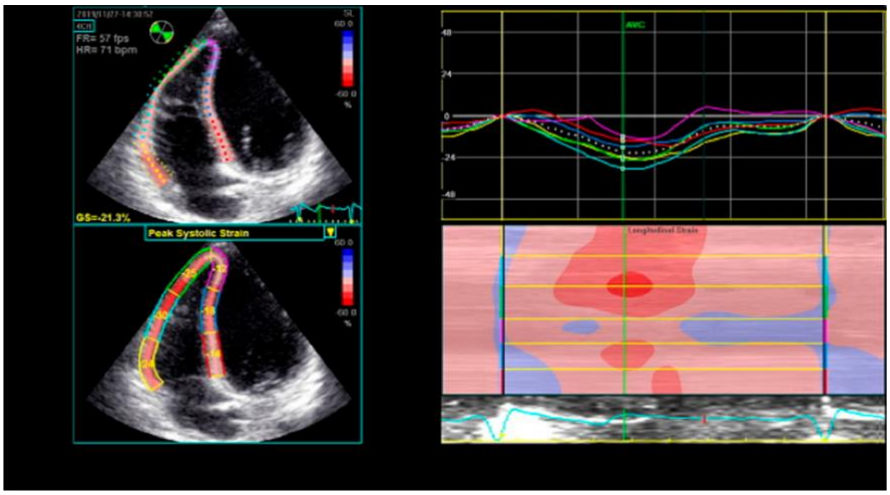
et al., 2019). Selain itu *RVEF-3D* lebih unggul daripada parameter ekokardiografi konvensional berhubungan dengan kinerja ventrikel kanan untuk memprediksi kematian total. Kelompok pasien dengan penurunan *LVEF* dan penurunan *RVEF* memiliki mortalitas tertinggi dalam penelitian ini; menariknya, pasien dengan penurunan *LVEF* dan *RVEF* yang masih normal memiliki kelangsungan hidup yang lebih baik secara signifikan dibandingkan pasien dengan penurunan *RVEF* dan *LVEF* yang dipertahankan (Surkova *et al.*, 2019). Hasil penelitian ini menarik perhatian pada peran potensial terapi pada disfungsi ventrikel kanan dalam meningkatkan hasil klinis (Vijiiac *et al.*, 2021).

f. Longitudinal Strain Ventrikel Kanan dengan 2D-*STE*

Ekokardiografi *speckle tracking*/ *STE* adalah teknik inovatif non-invasif yang akan menganalisis deformasi miokard segmental di sepanjang bidang yang berbeda melalui perpindahan bintik/ *speckle* (Sciaccaluga *et al.*, 2020). Awalnya metode ini dirancang untuk penilaian ventrikel kiri, namun sekarang juga diterapkan untuk analisis deformasi ventrikel kanan. *Strain* mewakili persentase perubahan panjang segmen miokard, sedangkan *strain rate* mewakili laju deformasi dalam satuan waktu (Voigt *et al.*, 2015). Baik *strain* dan *strain rate* adalah merupakan indeks kontraktilitas miokard. *Strain* longitudinal RV dan *strain rate* dapat diukur dalam tampilan *apical 4 chamber* terfokus pada RV, menggunakan perangkat lunak yang didedikasikan untuk penilaian ventrikel kiri. *Free wall* ventrikel kanan dan septum interventrikular masing-masing dibagi menjadi tiga segmen (basal, medial, dan apikal), memberikan model enam segmen (Gambar 2.8). *Strain* longitudinal global RV dihitung sebagai rata-rata dari enam nilai segmental, sedangkan *Free Wall Longitudinal Strain/ FWLS* ventrikel kanan dihitung sebagai rata-rata dari tiga nilai segmental dinding bebas (Badano *et al.*, 2018). Menurut Sciaccaluga dkk, *FWLS* ini dianggap yang lebih spesifik untuk ventrikel kanan (Sciaccaluga *et al.*, 2020), karena gerakan interventrikular septum berkontribusi pada fungsi baik ventrikel kanan maupun ventrikel (lebih dominan).

Speckle Tracking Echocardiography/ STE merupakan suatu teknik dalam menilai deformasi melalui *speckle/* bintik miokard dalam dua

dimensi di sepanjang arah dinding miokard, sehingga tidak terlalu dikacaukan oleh gerakan jantung (Giusca *et al.*, 2010) dan relatif tidak bergantung pada sudut jika dibandingkan dengan parameter lain yang berbasis *TDI* (Hernandez-suarez, 2017). Keuntungan dari strain berbasis 2D-STE adalah independensi sudut, independensi beban relatif, dan terbukti memiliki korelasi kuat dengan RVEF yang diukur dengan *Cardiac MRI* (Focardi *et al.*, 2015), serta kemampuan mendeteksi kelainan miokard yang samar, yang tidak dapat diidentifikasi menggunakan parameter konvensional (Morris *et al.*, 2017). Satu studi menunjukkan bahwa strain *FWLS* memiliki korelasi yang baik dengan tingkat fibrosis miokard yang terdeteksi pada *Cardiac MRI* (Lisi *et al.*, 2015). Namun saat ini tidak terdapat keseragaman antar perangkat lunak dan tidak ada kesepakatan rentang referensi antar vendor. Kelemahan lainnya adalah bahwa penilaian *strain* ini bergantung pada kualitas gambar yang baik, dipengaruhi oleh artefak, dan mengabaikan kontribusi dari RVOT terhadap kinerja ventrikel kanan secara global (Lang, Badano, Victor, *et al.*, 2015). Untuk nilai *RV-FWLS*, nilai > 20% dianggap abnormal (Lang, Badano, Mor-Avi, *et al.*, 2015).



Gambar 2.8 Model enam segmen pada *strain* ventrikel kanan longitudinal menggunakan *STE*.

Sumber : (Longobardo *et al.*, 2017)

2.3 Peranan Strain Ventrikel Kanan pada Patofisiologi Gagal Jantung Kanan

Fungsi ventrikel kanan dapat terganggu pada hipertensi pulmonal, penyakit jantung bawaan, dan penyakit arteri koroner serta pada pasien dengan gagal jantung sisi kiri dan atau penyakit katup jantung (Haddad, Doyle, *et al.*, 2008). Ventrikel kanan dapat mengalami kelebihan tekanan atau volume, iskemia, penyakit miokard intrinsik, atau masalah perikardial seperti yang ditunjukkan Tabel 2.1 (Voelkel *et al.*, 2006).

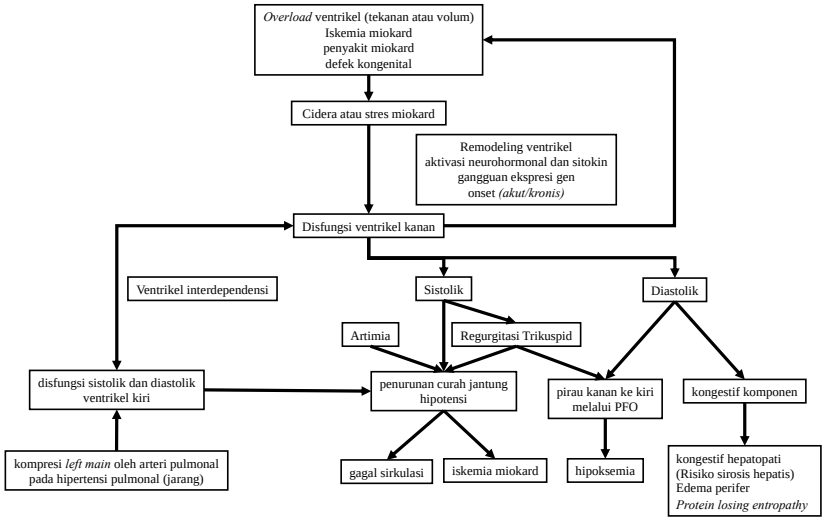
Disfungsi ventrikel kanan dimulai dengan cedera awal atau stres pada miokardium dan dapat berkembang tanpa adanya gangguan jantung baru yang dapat diidentifikasi (Gambar 2.9). Penyebab paling umum dari disfungsi ventrikel kanan ialah gagal jantung kiri kronis. PH merupakan salah satu penyebab penting disfungsi ventrikel kanan. Pada tahun 2003, Klasifikasi yang direvisi memisahkan penyebab Hipertensi Pulmonal menjadi yang terutama dalam mempengaruhi *artery trees* dari pulmonal (hipertensi arteri pulmonal/ *Pulmonary Artery Hypertension-PAH*), sistem vena paru, dan pembuluh darah paru sebagai akibat dari penyakit paru-paru, hipoventilasi, atau emboli paru. Disfungsi ventrikel kanan juga merupakan ciri menonjol dari berbagai bentuk penyakit jantung kongenital seperti *tetralogi Fallot/ TOF*, transposisi arteri besar, anomali Ebstein, dan sindrom Eisenmenger (Haddad, Doyle, *et al.*, 2008).

Adaptasi ventrikel kanan terhadap berbagai kondisi penyakit itu cukup kompleks dan bergantung pada banyak faktor. Faktor yang paling penting tampaknya ialah jenis dan tingkat keparahan cedera miokard atau stres, perjalanan waktu penyakit (akut atau kronis), dan waktu timbulnya suatu proses penyakit (baru lahir, anak, atau dewasa). Faktor penting lainnya termasuk peranan aktivasi neurohormonal, ekspresi gen yang berubah, dan remodeling ventrikel.

Secara umum ventrikel kanan beradaptasi lebih baik terhadap beban volume daripada beban tekanan. Pada defek septum atrium/ ASD dan

regurgitasi trikuspid, ventrikel kanan dapat mentolerir kelebihan volume untuk waktu yang lama tanpa penurunan yang signifikan dalam fungsi sistolik ventrikel kanan. Beberapa studi studi telah menunjukkan bahwa kelebihan volume yang berlangsung lama dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas (Messika-Zeitoun *et al.*, 2004; Davlouros *et al.*, 2006).

Berbeda dengan keadaan beban volume yang berlebihan, hipertensi pulmonal yang didapat sedang sampai berat pada orang dewasa sering menyebabkan dilatasi dan kegagalan ventrikel kanan. Kelebihan tekanan ventrikel kanan juga dapat menyebabkan iskemia ventrikel kanan, yang selanjutnya dapat memperburuk disfungsi ventrikel. Dibandingkan dengan keadaan beban volume yang berlebih, perubahan gambaran histologis lebih jelas terlihat pada kondisi beban tekanan berlebih pada ventrikel kanan. Terjadi peningkatan kepadatan jaringan ikat miokard yang terlihat penelitian baik pada hewan dan manusia (Kasimir *et al.*, 2004). Dalam keadaan beban tekanan berlebihan yang akut seperti pada emboli paru, orang dewasa dengan ventrikel kanan yang sebelumnya normal tidak mampu secara akut menghasilkan tekanan arteri pulmonalis rata-rata > 40 mmHg, maka gagal ventrikel kanan terjadi lebih awal dengan adanya beban emboli yang signifikan. Pada kebanyakan pasien dengan *PAH* idiopatik, terjadi dilatasi ventrikel kanan yang progresif dan disfungsi ventrikel kanan. Pengalaman klinis menunjukkan bahwa beberapa pasien dengan hipertensi pulmonal akan mengalami gagal ventrikel kanan lebih awal daripada yang lain dengan tingkat tekanan paru yang sama (Voelkel *et al.*, 2006).



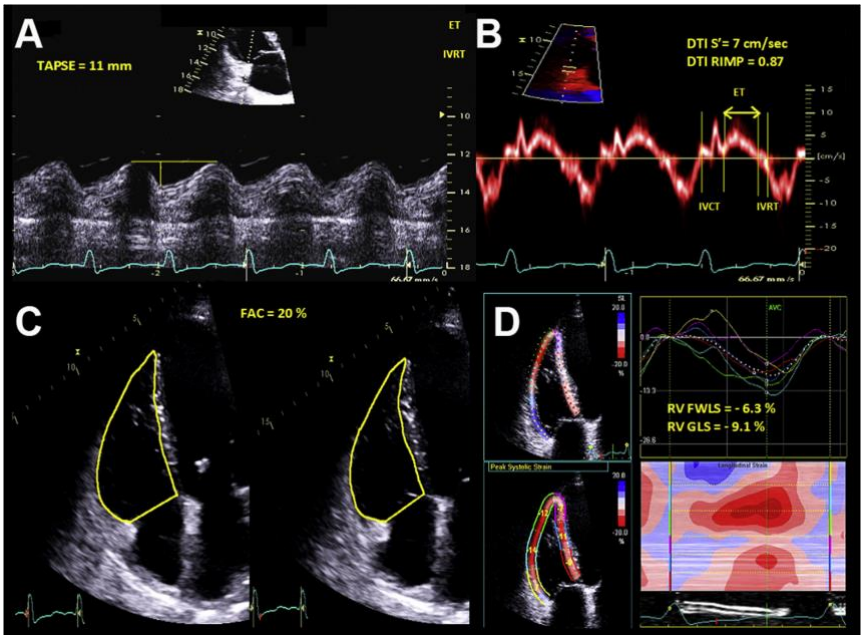
Gambar 2.9 Patofisiologi gagal ventrikel kanan.

Sumber : (Haddad, Doyle, *et al.*, 2008)

Peran ventrikel kanan dalam patofisiologi penyakit jantung telah diabaikan selama bertahun-tahun namun dalam dekade terkahir ini, didiskusikan dan diteliti sebagai prediktor independen morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan hipertensi pulmonal, gagal jantung, dan arteri koroner. Oleh karena itu dalam beberapa studi, peran disfungsi sistolik ventrikel kanan dalam patogenesis gagal jantung baru-baru ini mulai difokuskan (Longobardo *et al.*, 2017). Dalam penelitian tersebut mayoritas mendapatkan bahwa memang pada pasien dengan gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi, disfungsi ventrikel kanan telah terbukti memprediksi kelangsungan hidup yang lebih pendek (Zornoff *et al.*, 2002). Beberapa parameter konvensional memang menunjukkan hasil yang baik/ normal dalam memprediksi luaran yang merugikan, terutama *DTI S'* dan korelasi yang signifikan dengan *RVEF* oleh *CardiacMRI*, akan tetapi *strain* ventrikel kanan saat ini telah muncul sebagai alat yang paling akurat dan sensitif untuk evaluasi fungsi ventrikel kanan, dengan kemampuan subklinis yang hebat dalam mendeteksi disfungsi ventrikel kanan (Cameli *et al.*, 2012). Lebih dari itu, korelasi dengan parameter hemodinamik dan fungsional klinis invasif memungkinkan regangan untuk memberikan estimasi kinerja sistolik ventrikel kanan yang lebih baik secara keseluruhan. *Strain* ventrikel kanan juga merupakan prediktor prognosis yang kuat, dan nilai *strain* yang lebih rendah sangat berkaitan dengan kematian, kebutuhan untuk transplantasi darurat, dan readmisi gagal jantung akut pada tindak lanjut jangka pendek(Cameli *et al.*, 2012). Selanjutnya *strain* ventrikel kanan dapat memberikan nilai prognostik tambahan untuk fraksi ejeksi ventrikel kiri pada

pasien dengan gagal jantung sistolik kronis. Hal ini memperkuat peran mendasar yang dimiliki fungsi ventrikel kanan dalam riwayat alami gagal jantung dan juga kebutuhan kita dalam mendeteksi disfungsi sistolik ventrikel kanan yang tidak nampak akan diperoleh seakurat dan sedini mungkin (Longobardo *et al.*, 2017).

Akan tetapi bukti disfungsi sistolik ventrikel kanan yang ada tidak hanya pada pasien dengan gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi yang memang lebih sering menunjukkan keterlibatan ventrikel kanan, tetapi juga pada persentase yang signifikan dari pasien dengan gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang masih baik/ *preserved*. Ini bisa jadi karena peningkatan *afterload* ventrikel kanan sekunder pada hipertensi paru kronis atau komorbiditas lain yang bersama-sama bertanggung jawab dalam proses fibrotik yang mengubah fungsi longitudinal dari ventrikel kiri, seperti diabetes tipe 2, obesitas, hipertensi, dll.; seperti yang baru-baru ini disarankan oleh Morris dkk., menunjukkan bahwa *strain* ventrikel kanan akan menurun pada pasien gagal jantung dengan *preserved EF* dibandingkan dengan subjek kontrol yang asimtomatik dengan adanya disfungsi diastolik ventrikel kiri. Parameter konvensional menunjukkan hasil yang baik pada subkelompok pasien ini akan tetapi seperti pada gagal jantung dengan penurunan fraksi ejeksi, *strain STE 2D* memperoleh hasil yang lebih baik dalam mendeteksi perubahan ventrikel kanan subklinis (Badano and Muraru, 2016), yang mana juga terganggu pada sebagian besar pasien dengan *TAPSE* normal, *DTI S'* , dan *FAC*. Pada akhirnya, *strain* merupakan alat yang penting dalam stratifikasi risiko pada gagal ventrikel kanan untuk pasien yang memenuhi syarat untuk implantasi alat bantu ventrikel kiri, serta menjadi elemen mendasar dalam pengobatan gagal jantung stadium akhir. Memang gagal ventrikel kanan merupakan salah satu komplikasi yang paling sering dan ditakuti dari pemasangan perangkat bantuan ventrikel kiri, dan secara signifikan mengurangi nilai *strain* ventrikel kanan yang diperoleh sebelum atau segera setelah implantasi dapat mengidentifikasi pasien yang mana yang berisiko lebih tinggi, sedangkan pasien dengan risiko rendah akan menunjukkan *strain* ventrikel kanan yang lebih tinggi baik pada awal dan peningkatan nilainya pada tindak lanjut (Grant *et al.*, 2012).



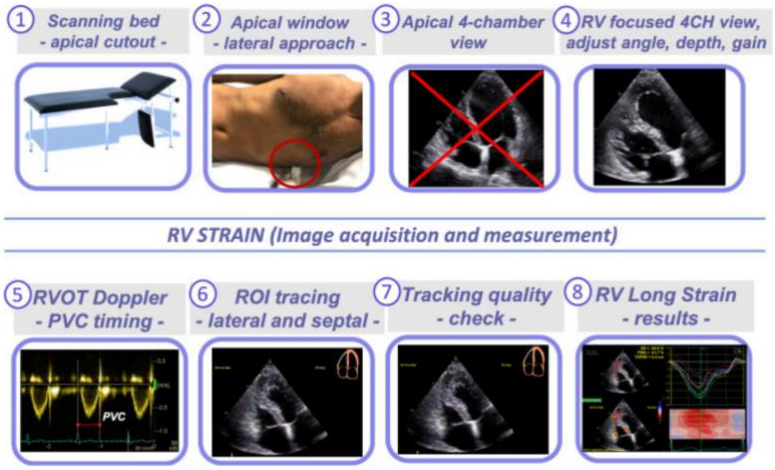
Gambar 2.10 Kuantifikasi fungsi sistolik ventrikel kanan pada pasien dengan gagal jantung biventrikular. Gambar di atas menunjukkan penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan, dievaluasi dengan parameter konvensional (A–C) dan *strain*2D (D). Sumber : (Longobardo *et al.*, 2017)

2.3.1 Teknik melakukan *Strain* Ventrikel Kanan

2.3.1.1 Pencitraan Fokus Ventrikel Kanan

Akuisisi yang direkomendasikan untuk kuantifikasi *strain* longitudinal ventrikel kanan dengan teknik *2D STE* yakni dengan tampilan *apical 4 chamber* yang berfokus pada ventrikel kanan gambar 2.11 di mana potongan tampilan inilah yang memungkinkan definisi yang lebih baik dari dinding bebas/ *freewall* dari ventrikel kanan dan juga memberikan pengukuran regangan longitudinal ventrikel kanan yang lebih dapat direproduksi daripada tampilan *apical 4 chamber* standar yang berpusat pada ventrikel kiri (Badano *et al.*, 2020). Gambaran ini dapat diperoleh dari posisi transduser yang lebih lateral daripada yang diperlukan untuk *apical 4 Chamber* standar, kemudian sambil berhati-hati untuk memposisikan apeks ventrikel kiri di tengah *scanning sector* dan tampilkan dimensi ventrikel yang terbesar (memanjang dan transversal), apeks dan seluruh *free wall* sepanjang siklus jantung. Untuk mencapai orientasi yang benar, tampilan *Apical 4 Chamber* fokus RV juga tidak boleh menampilkan katup aorta (posisi bidang potong terlalu anterior)

atau sinus koroner (posisi bidang potong terlalu posterior), tetapi cukup hanya septum interatrial saja. Sebagai catatan, nilai *strain* yang diperoleh dari tampilan fokus-ventrikel kanan lebih besar daripada yang diperoleh dari tampilan *Apical 4 Chamber* standar (Badano *et al.*, 2018, 2020).



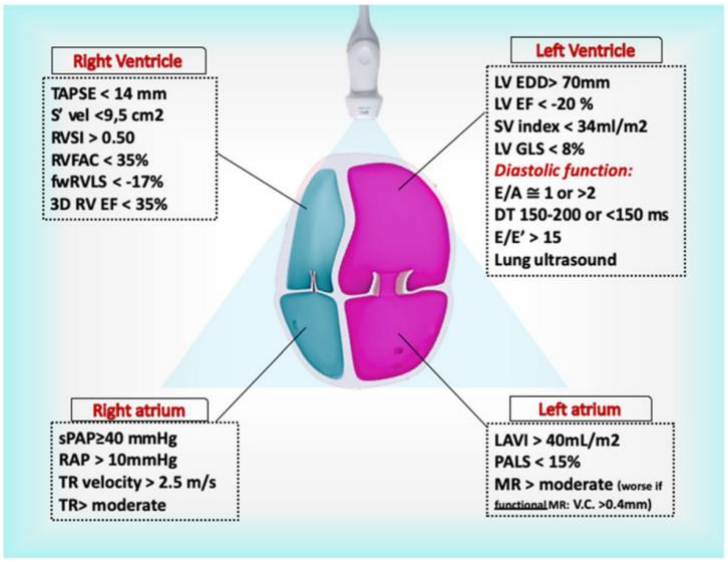
Gambar 2.11 Protokol pencitraan untuk mengukur *strain RV* menggunakan *STE.*
Sumber : (Badano *et al.*, 2020)

2.3.1.2 Penentuan *Region of Interest/ ROI* Ventrikel Kanan

Perangkat lunak khusus harus digunakan bila memungkinkan. Hal ini memungkinkan kita untuk memanfaatkan algoritme deteksi dinding ventrikel kanan secara otomatis yang akan mengurangi kebutuhan akan intervensi operator dan memberi kontribusi pada reproduktifitas hasil yang lebih baik (Badano *et al.*, 2020). *Region of Interest* (ROI) harus mencakup *free wall* ventrikel kanan dan septum; lebarnya harus disesuaikan untuk menutupi ketebalan *free wall* (~5mm pada subjek normal dan lebih besar pada hipertrofi ventrikel kanan) (Gambar 2.11). Proses penentuan harus dengan perhatian penuh untuk menghindari penempatan *ROI* pada perikardium yang sangat reflektif dan tidak dapat diperpanjang (mengakibatkan perkiraan besarnya regangan yang terlalu rendah) atau malahan terlalu rendah yakni di bawah anulus trikuspid (mengakibatkan pemanjangan sistolik paradoks di wilayah

ini oleh karena terjadi pengisian atrium). Jika lebar *ROI* terlalu sempit, terutama meliputi lapisan endokardium, besarnya regangan akan ditaksir terlalu tinggi. Paket perangkat lunak yang mengukur *strain* pada endokardium mungkin hanya meminta penggambaran endokardium rongga ventrikel kanan dengan meggunakan garis kontur dan memberikan nilai yang berbeda dari perangkat lunak yang mengukur dinding penuh atau mid-miokardium (Badano *et al.*, 2018).

Standar protokol pencitraan (gambar 2.11) dalam mengukur *strain RV* menggunakan teknik *Speckle tracking* yakni pertama-tama pasien berbaring dengan menggunakan tempat tidur pemindaian khusus dengan *cut-out lateral* pada setinggi apeks jantung; posisikan pasien dengan nyaman dan posisikan serta orientasikan probe dengan tepat. Untuk mendapatkan tampilan *Apical 4 chamber* berfokus pada ventrikel kanan, probe diposisikan lebih lateral daripada saat mendapatkan tampilan *4 Chamber* konvensional dan lebih diarahkan ke bahu kanan. Setelah tampilan yang tepat diperoleh, *gain*, kontras, dan kedalaman harus dioptimalkan untuk merekam gambar dengan resolusi temporal *50–80 fps*. Pelacakan Doppler gelombang berdenyut yang direkam dalam *RVOT* memungkinkan definisi yang tepat dari awal dan akhir waktu ejeksi ventrikel kanan. *ROI* harus mencakup baik dinding bebas ventrikel kanan dan septum; lebarnya harus disesuaikan untuk menutupi ketebalan *free wall* ventrikel kanan (55mm pada subjek normal dan lebih besar dengan adanya hipertrofi ventrikel kanan). Setelah memeriksa kualitas pelacakan dan persetujuan akhir oleh operator, nilai *strain* regional ditampilkan. *Strain* longitudinal *free wall* ventrikel kanan adalah rata-rata nilai regangan dari tiga segmen dinding bebas ventrikel kanan. *Strain longitudinal-4 Chamber* ventrikel kanan adalah rata-rata nilai regangan dari enam segmen dinding bebas RV dan septum interventrikular (Badano *et al.*, 2018).



Gambar 2.12 Penanda ekokardiografi untuk analisis komprehensif dari 4 ruang jantung pada pasien gagal jantung kronis lanjut/ *advanced*.

Sumber : (Pastore *et al.*, 2020)

Pengembangan alat yang lebih akurat dalam penilaian struktur dan fungsi jantung telah membantu kita dalam mencapai pendekatan lengkap untuk pasien sehingga kita mendapatkan klasifikasi hemodinamik dan fungsional penyakit yang layak dan lengkap (Pastore *et al.*, 2020) seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.12 Penggunaan pencitraan secara sadar dengan kombinasi indeks dasar dan lanjutan ekokardiografi memungkinkan pemilihan yang dioptimalkan dari beberapa sumber terapeutik yang tersedia untuk pengelolaan kondisi klinis yang parah ini.