

**PNEUMONIA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PADA PENDERITA
GAGAL JANTUNG**

***PNEUMONIA AS A PREDICTOR OF MORTALITY IN PATIENT WITH
HEART FAILURE***

AKINA MAULIDHANY TAHIR



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI KARDIOLOGI DAN KEDOKTERAN VASKULAR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PNEUMONIA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PADA PENDERITA
GAGAL JANTUNG**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi PPDS-1 Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Disusun dan diajukan oleh

AKINA MAULIDHANY TAHIR

C165182007

kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

TESIS
PNEUMONIA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PADA PENDERITA
GAGAL JANTUNG

AKINA MAULIDHANY TAHIR


NIM: C165182007

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 18 April 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,

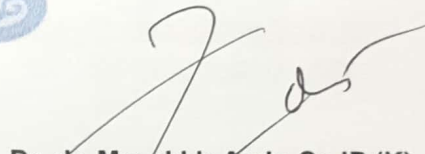
Pembimbing Pendamping,



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

NIP. 19500329 197612 1 001

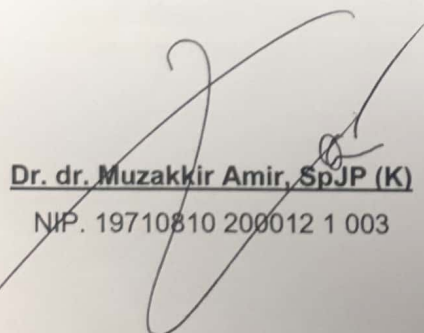
Ketua Program Studi,



Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)

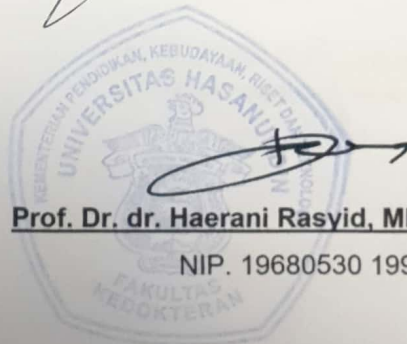
NIP. 19740810 200012 1 003

Dekan Fakultas Kedokteran,



Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)

NIP. 19710810 200012 1 003



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, MKes, SpPD-KGH, SpGK

NIP. 19680530 199603 2 001

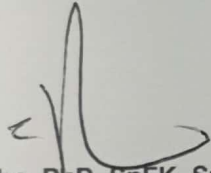
TESIS
PNEUMONIA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PADA PENDERITA
GAGAL JANTUNG

AKINA MAULIDHANY TAHIR
NIM: C165182007

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 18 April 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

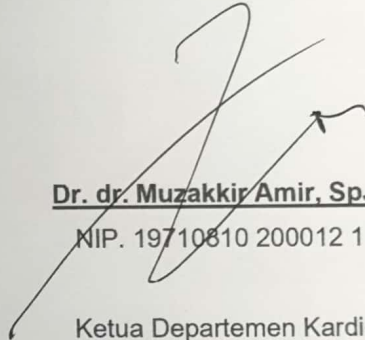
Pembimbing Utama,



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

NIP. 19500329 197612 1 001

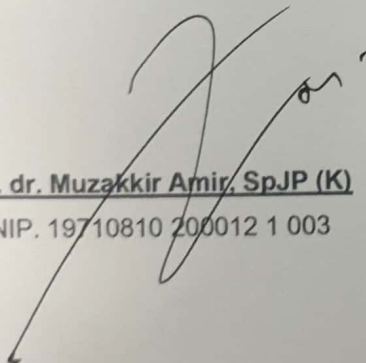
Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K)

NIP. 19710810 200012 1 003

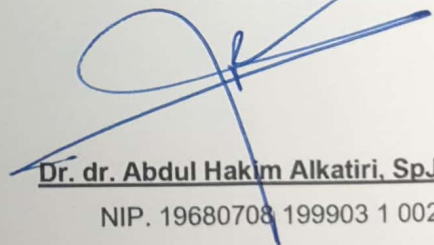
Ketua Program Studi,



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 TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Pneumonia Sebagai Prediktor Mortalitas Pada Penderita Gagal Jantung" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, Sp.JP (K) sebagai Pembimbing Utama dan Dr. dr. Muzakir Amir, Sp.JP (K) sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 19 April 2023

Yang menyatakan



AKINA MAULIDHANY TAHIR

C165182007

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Tanggal 18 April 2023

Panitia penguji Tesis berdasarkan SK Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
No. 674/UN4.6.1/KEP/2023, Tanggal 24 Januari 2023

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

Anggota : Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP (K)
dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP (K)
Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P (K)
Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM

Ucapan Terima Kasih

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah Azza Wa Jalla, atas segala berkat, karunia, dan lindungan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya. Penulisan tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Spesialis pada Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Saya menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan baik isi maupun bahasanya, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat saya harapkan demi perbaikan selanjutnya.

Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih kepada Prof. dr. Peter Kabo, Ph.D, Sp.FK, Sp.JP (K) sebagai Pembimbing I dan Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP (K) sebagai pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini, serta kepada Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP (K), dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP (K) yang banyak memberikan masukan terhadap penulis untuk menyelesaikan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM. sebagai pembimbing statistik yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam bidang statistik dan pengolahan data dalam penelitian ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P (K) sebagai pembimbing di bidang pulmonologi yang memberikan saran dalam menyempurnakan penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ketua Program Studi Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP (K), Sekretaris Program Studi dr. Az Hafiz Nashar, SpJP(K), seluruh staf pengajar beserta pegawai di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan arahan, dukungan, dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.
2. Penasihat akademik penulis Dr. dr. Khalid Saleh, SpPD-KKV yang telah mendidik dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan.
3. Suami tercinta Muhammad Yusuf Sidang Amin, beserta buah hati terkasih Ananda Eiad Khyarabi Yusuf, Ananda Zaara Khayriah Yusuf dan Ananda Safaa Khadija Yusuf yang telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, pengorbanan, doa dan pengertiannya selama penulis mengikuti proses pendidikan.
4. Kedua orang tua penulis, mertua, Bunda dan Saudari penulis yang telah memberikan restu untuk penulis melanjutkan pendidikan, disertai dengan doa, kasih sayang, dan dukungan yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan

5. Teman sejawat peserta PPDS-1 Kardiologi dan Kedokteran Vaskular khususnya teman meneliti kami, dr. Iznaeny Rahma dan juga saudara seangkatan dan sahabat seperjuangan Critical Eleven dan Junior tersayang, atas bantuan dan kerja samanya selama proses pendidikan.
6. Tim *Heart Failure Registry PJT RSWS*, dr. Nabila dan tim untuk kesediaannya meluangkan waktu berbagi data penelitian.
7. Paramedis dan staf Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular di seluruh rumah sakit jejaring atas kerja samanya selama penulis mengikuti pendidikan.
8. Saudara-saudara dan keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, doa dan pengertiannya selama penulis mengikuti proses pendidikan.
9. Pasien yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian ini dapat berjalan sebagaimana mestinya.
10. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis ini memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Kardiologi dan Kedokteran Vaskular pada khususnya di masa yang akan datang.

Penulis

AKINA MAULIDHANY TAHIR

ABSTRAK

PNEUMONIA SEBAGAI PREDIKTOR MORTALITAS PADA PASIEN GAGAL JANTUNG

Akina Maulidhany Tahir. Pneumonia Sebagai Prediktor Mortalitas Pada Penderita Gagal Jantung (dibimbing oleh Peter Kabo, Muzakkir Amir, Akhtar Fajar Muzakkir, Andi Alfian Zainuddin, Irawaty Djaharuddin)

Pneumonia merupakan komplikasi yang umum terjadi pada pasien gagal jantung dan berhubungan dengan peningkatan angka kematian. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara kejadian pneumonia dan mortalitas 30 hari pada pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit. Penelitian ini menggunakan data dari 239 pasien yang dirawat di *Cardiovascular Care Unit (CVCU)/High Care Unit (HCU)* Pusat Jantung Terpadu, Rumah Sakit Pendidikan Dr. Wahidin Sudirohusodo, yang dikumpulkan dalam kurun waktu 1 tahun 3 bulan. Penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada usia dan jenis kelamin antara pasien gagal jantung dengan dan tanpa pneumonia. Usia rata-rata sampel penelitian adalah $52,59 \pm 14,26$ tahun dari usia 18 hingga 84 tahun. Subjek sebagian besar adalah laki-laki ($n = 151$ (63,2%). Komorbid seperti penyakit jantung katup, fibrilasi atrium, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian pneumonia pada pasien gagal jantung. Profil laboratorium pasien gagal jantung ditemukan bahwa leukosit, trombosit, rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR), dan lebar distribusi sel darah merah (RDW) secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan pneumonia dibandingkan dengan pasien tanpa pneumonia. Di antara pasien gagal jantung, 76 (31,8%) memiliki komorbiditas pneumonia, sementara 163 (68,2%) tidak memiliki pneumonia. Insiden mortalitas lebih tinggi pada pasien tanpa pneumonia dibandingkan dengan pasien dengan pneumonia, namun hal ini tidak signifikan secara statistik ($p\text{-value} > 0,05$). Tidak ada hubungan antara pneumonia dan mortalitas 30 hari pada pasien gagal jantung. Sebagai kesimpulan, pneumonia tidak dapat dijadikan prediktor mortalitas 30 hari pada pasien rawat inap dengan gagal jantung, dan NLR dan RDW berhubungan dengan kejadian pneumonia dan mortalitas pada pasien gagal jantung.

Kata kunci: Gagal jantung, Pneumonia, Mortalitas

ABSTRACT

PNEUMONIA AS A PREDICTOR OF MORTALITY IN PATIENT WITH HEART FAILURE

Akina Maulidhany Tahir. Pneumonia As a Predictor of Mortality In Patient With Heart Failure (Supervised By Peter Kabo, Muzakkir Amir, Akhtar Fajar Muzakkir, Andi Alfian Zainuddin, Irawaty Djaharuddin)

Pneumonia is a common complication in heart failure patients and is associated with increased mortality. This study aimed to investigate the relationship between pneumonia occurrence and 30-day mortality in hospitalized heart failure patients. The study utilized data from 239 patients treated at the Cardiovascular Care Unit (CVCU)/High Care Unit (HCU) of the Integrated Heart Center, Dr. Wahidin Sudirohusodo Teaching Hospital, collected over a period of 1 year and 3 months. The patients' medical records were reviewed, and follow-up was conducted to assess the 30-day outcomes after admission.

The study findings indicate that there is no significant difference in age and gender between heart failure patients with and without pneumonia. The average age of the study sample was 52.59 ± 14.26 years from age of 18 to 84 years. Subjects were predominantly male ($n = 151$ (63.2%). However, valvular heart disease, atrial fibrillation, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) show a significant association with pneumonia occurrence in heart failure patients.

Laboratory profiles of heart failure patients were examined, and it was found that leukocytes, platelets, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and red cell distribution width (RDW) were significantly higher in patients with pneumonia compared to those without pneumonia. Among heart failure patients, 76 (31.8%) had comorbid pneumonia, while 163 (68.2%) did not have pneumonia. The incidence of mortality is higher in patients without pneumonia compared to those with pneumonia, although it is not statistically significant ($p\text{-value} > 0.05$). There is no association between pneumonia and 30-day mortality in heart failure patients. In conclusion, pneumonia cannot be considered as a predictor of 30-day mortality in hospitalized patients with heart failure, and NLR and RDW are associated with pneumonia occurrence and mortality in these patients

Keywords: Heart failure, Pneumonia, Mortality

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	v
PENETAPAN PANITIA PENGUJI	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.2.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Hipotesis Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB II	5
2.1 Gagal Jantung	5
2.1.1 Etiologi Gagal Jantung	5
2.1.2 Klasifikasi Gagal Jantung	6
2.1.3 Patofisiologi Gagal Jantung	9

2.1.4	Diagnosis Gagal Jantung	10
2.2	Pneumonia	12
2.2.1	Klasifikasi Pneumonia	13
2.2.2	Patogenesis Pneumonia	14
2.2.3	Diagnosis Pneumonia	16
2.3	Gagal jantung dan Pneumonia	19
2.4.	Mortalitas Pada Penyakit Gagal Jantung.....	22
BAB III.....		25
3.1	Kerangka Teori	25
3.2	Kerangka Konsep.....	26
BAB IV METODE PENELITIAN		27
4.1	Rancangan Penelitian.....	27
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	27
4.3	Populasi Penelitian.....	27
4.4	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	27
4.5	Perkiraan Jumlah Sampel.....	28
4.6	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	28
4.6.1.	Kriteria Inklusi	28

4.6.1. Kriteria Eksklusi.....	29
4.7 Izin Penelitian dan Ethical Clearance	29
4.8 Alur Penelitian	29
Alur penelitian dapat dilihat pada gambar 4.1.	29
4.9 Cara Kerja	30
4.9.2 Cara Penelitian	30
4.11 Pengolahan Data dan Analisis Data.....	38
BAB V HASIL PENELITIAN	39
BAB VI PEMBAHASAN	51
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma diagnosis gagal jantung. (PERKI, 2020)	10
Gambar 2.2 Patogenesis pneumonia oleh bakteri <i>pneumococcus</i>	16
Gambar 2.3 Patomekanisme pneumonia dapat menyebabkan perburukan pada gagal jantung	21
Gambar 3.1 Kerangka Teori	25
Gambar 3.2 Kerangka Konsep	26
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	29
Gambar 5.1 Flowchart Sampel Penelitian.....	39
Gambar 5.2 Perbandingan outcome pada pasien gagal jantung kongestif berdasarkan skor CURB-65.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Berbagai Etiologi Gagal Jantung.....	6
Tabel 2.2. Gejala dan tanda gagal jantung.....	11
Tabel 5.1. Distribusi Karakteristik sampel penelitian.....	40
Tabel 5.2 Profil Klinis	41
Tabel 5.3 Profil Laboratorium	41
Tabel 5.4 Analisa Bivariat Terhadap Faktor Yang Berhubungan Dengan Total Outcome Pada Pasien Gagal Jantung.....	413
Tabel 5.5 Luaran klinis pada pasien gagal jantung dengan dan tanpa pneumonia.416	
Tabel 5.6 Analisa bivariat terhadap faktor yang berhubungan dengan Total Outcome pada pasien gagal jantung dengan Pneumonia	416
Tabel 5.7 Analisa Bivariat Terhadap Faktor Yang Berhubungan Dengan Hospital Outcome Pada Pasien Gagal Jantung dengan Pneumonia.....	41

DAFTAR SINGKATAN

AF: *Atrial Fibrillation*

ACC : *American College of Cardiology*

ACEi: *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*

ARB: *Angiotensin II Receptor Blocker*

ARVC: *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*

AVP: *Arginine Vasopressin*

BNP : *B type-Natriuretic Peptide*

BSA : *Body Surface Area*

CAP: *Community Acquired Pneumonia*

CHF : *Congestive Heart Failure*

CI : *Confidence Interval*

CKD: *Chronic kidney disease*

CO: *Cardiac Output*

CVCU: *Cardiovascular Care Unit*

DCM : *Dilated Cardiomyopathy*

DM: *Diabetes Mellitus*

EKG: *Elektrokardiografi*

EF : *Ejection Fraction*

eGFR : *estimated Glomerular Filtration Rate*

GCS: *Glasgow Coma Scale*

HCM: *Hypertrophic cardiomyopathy*

HCU: *High Care Unit*

HFpEF : *Heart Failure Preserved Ejection Fraction*

HF_rEF : *Heart Failure Reduced Ejection Fraction*

IMT : Indeks Massa Tubuh

LV : *Left Ventricle*

LVH: *left ventricular hypertrophy*

MACE : *Major Adverse Cardiac Events*

MR: *Mitral regurgitasi*

MS: *Mitral stenosis*

MRI : *Magnetic Resonance Imaging*

NT-proBNP : *N-terminal-pro B-type natriuretic peptide*

NYHA : *New York Heart Association*

OR : *Odd Ratio*

PAH : *Pulmonary Arterial Hypertension*

PARADIGM-HF: *Prospective Comparison of Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor With Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure*

PARAGON-HF: *Prospective Comparison of ARNI (Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor)*

PSI: *Pneumonia Severity Index*

RAAS: *Renin-Angiotensin-Aldosterone System*

RALES: *Randomized Aldactone Evaluation Study*

RHD: *Rheumatic heart disease*

RSUP : Rumah Sakit Umum Pendidikan

RSWS: Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo

TAPSE : *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*

TOPCAT: *Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone*

Antagonist

TR : *Tricuspid Regurgitation*

VHD: *Valvular heart disease*

WHO : *World Health Organization*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung merupakan masalah kesehatan utama di dunia dengan prevalensi yang terus meningkat dan terjadi pada lebih dari 37.7 juta penduduk di dunia. Resiko kematian gagal jantung (*Congestive Heart Failure (CHF)*) berkisar antara 5–10% pertahun pada CHF ringan dan meningkat pada angka 30- 40% pada CHF berat. (Mozaffarian *et al.*, 2016) Angka kejadian gagal jantung di negara-negara berkembang juga semakin meningkat. Di Indonesia, insiden penderita gagal jantung diperkirakan lebih dari lima ratus ribu jiwa. (RISKESDAS, 2013)

Pasien gagal jantung dapat mengalami perburukan kondisi sehingga membutuhkan perawatan di rumah sakit, yang salah satunya dapat disebabkan oleh infeksi seperti Pneumonia. Gagal jantung juga meningkatkan peningkatan risiko dua kali lipat lebih tinggi terjadinya pneumonia dibandingkan individu kontrol. (Shen Li *et al.*, 2021) Suatu studi *post hoc analysis* dari trial PARADIGM-HF (*Prospective Comparison of Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor With Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure*) dan PARAGON-HF (*Prospective Comparison of ARNI [Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor] with ARB [Angiotensin Receptor Blocker] Global Outcomes in Heart Failure with*

Preserved Ejection Fraction) menunjukkan peningkatan mortalitas tiga-empat kali lipat lebih tinggi pada pasien gagal jantung yang disertai pneumonia dibandingkan dengan yang tanpa pneumonia. (Shen Li *et al.*, 2021)

Pada gagal jantung, peningkatan cairan di dalam alveolar dapat mengganggu pembersihan bakteri sehingga mengganggu mekanisme pertahanan tubuh lokal yang menyebabkan pneumonia. Hal ini juga dipengaruhi oleh disregulasi jalur inflamasi dan penurunan produksi nitrit oksida (Bartlett *et al.*, 2019) Di sisi yang lainnya, pneumonia terkait dengan peningkatan inflamasi yang dapat berkontribusi pada perkembangan gagal jantung atau bahkan memperburuk gagal jantung. (Restrepo and Reyes, 2018)

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah pneumonia dapat dijadikan prediktor mortalitas 30 hari pada pasien gagal jantung?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

- Menentukan Pneumonia sebagai prediktor mortalitas 30 hari pada pasien gagal jantung

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan Angka Kejadian Pneumonia pada pasien gagal jantung.

2. Menentukan Pneumonia dan Kejadian Mortalitas 30 hari pasca perawatan pada pasien gagal jantung
3. Menentukan Perbandingan *Pneumonia* dan *tanpa Pneumonia* Angka Mortalitas 30 hari pasca perawatan pada pasien gagal jantung
4. Menentukan Penyebab Pneumonia Mortalitas 30 hari pasca perawatan pada pasien gagal jantung.
5. Menentukan Pneumonia Sebagai Prediktor Mortalitas 30 hari pasca perawatan pada pasien gagal jantung

1.4 Hipotesis Penelitian

- **H₀** □ tidak terdapat korelasi antara pneumonia terhadap kejadian mortalitas pada pasien gagal jantung 30 hari pasca perawatan.
- **H_a** □ terdapat korelasi antara pneumonia terhadap kejadian mortalitas pada pasien gagal jantung 30 hari pasca perawatan.

1.5 Manfaat Penelitian

- *Pengembangan ilmu pengetahuan*

Penelitian mengenai pneumonia terhadap kejadian mortalitas pada pasien gagal jantung 30 hari pasca perawatan. dapat menjadi salah satu

sumber referensi dalam memperluas pengetahuan mengenai utilisasi parameter tersebut dalam tatalaksana gagal jantung.

- *Peningkatan pelayanan gagal jantung yang terintegrasi*

Strategi dalam menurunkan angka mortalitas terkait gagal jantung 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 mortalitas sebelum pasien pulang, sehingga memfasilitasi integrasi layanan yang efektif dan tepat sasaran.

- *Komponen dalam usaha penurunan angka mortalitas*

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

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan suatu sindrom klinis yang ditandai dengan gejala tipikal (seperti sesal napas, bengkak pada tungkai, dan mudah lelah) yang dapat disertai dengan tanda-tanda klinis (seperti peningkatan tekanan vena jugularis, ronki paru, dan edema perifer), yang disebabkan oleh abnormalitas struktural dan/atau fungsional pada jantung yang mengakibatkan peningkatan tekanan intrakardiak dan/atau *cardiac output* yang tidak adekuat pada saat istirahat dan/atau saat istirahat. (McDonagh *et al.*, 2021) 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).

2.1.1 Etiologi Gagal Jantung

Mengenai etiologi, European Society of Cardiology (ESC) 2016 membagi etiologi gagal jantung secara umum dapat dibagi menjadi tiga yaitu penyakit yang berhubungan dengan miokardium, kondisi “loading” yang abnormal, dan aritmia, seperti yang terdapat pada tabel 2.1. Tidak terdapat sistem klasifikasi tunggal mengenai etiologi gagal jantung, yang mana antar kategori dapat saling berkaitan. Banyak pasien yang memiliki beberapa patologi yang berbeda baik berhubungan dengan kardiovaskuler atau non-kardiovaskuler. (Ponikowski *et al.*, 2016)

Tabel 2.1. Berbagai Etiologi Gagal Jantung

Penyakit Miokard	Gangguan Proses Pengisian (<i>Loading Condition</i>)	Aritmia
<i>Penyakit Jantung Iskemik</i>	<i>Hipertensi</i>	<i>Takiaritmia</i>
<i>Paparan Agen Kardiotoksik</i>	<i>Gangguan Katup dan Struktur Jantung</i>	<i>Bradikardia</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>		

2.1.2 Klasifikasi Gagal Jantung

Gagal jantung dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai konsep, yaitu berdasarkan ejeksi fraksi, perjalanan penyakitnya, sisi jantung yang terkena, serta patofisiologi hemodinamiknya. 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* 2021, berdasarkan ejeksi fraksinya, gagal jantung dapat diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu:

- a. Gagal jantung dengan ejeksi fraksi yang menurun (*Reduced*), yaitu gagal jantung dengan nilai ejeksi fraksi kurang dari atau sama dengan 40 persen.
- b. Gagal jantung dengan penurunan ringan ejeksi fraksi (*mildly reduced*), yaitu gagal jantung dengan nilai ejeksi fraksi di antara 41 hingga 49 persen.
- c. Gagal jantung dengan ejeksi fraksi yang baik (*Preserved*), yaitu gagal jantung dengan nilai ejeksi fraksi lebih atau sama dengan 50 persen.

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

- a. Gagal jantung akut yaitu munculnya gejala dan atau tanda gagal jantung yang terjadi secara cepat atau bertahap yang menyebabkan pasien masuk ke perawatan rumah sakit atau ke ruang gawat darurat. Gagal jantung akut dapat menjadi manifestasi pertama gagal jantung (*new onset*) atau yang lebih sering yaitu terjadi akibat dekompensasi akut gagal jantung kronik. Presentasi klinis gagal jantung akut dapat berupa dekompensasi akut gagal jantung, edema paru akut, gagal jantung kanan (*isolated*), atau syok kardiogenik. (McDonagh *et al.*, 2021)
- b. Gagal jantung kronik, didefinisikan sebagai terjadinya penurunan kemampuan pompa jantung secara progresif dan semakin lama semakin

berat, umumnya dalam rentang waktu lebih dari 30 hari. (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) (McDonagh *et al.*, 2021), yaitu :

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

Berdasarkan stadium progresi dari gagal jantung, *American Heart Association* (2021) 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

2.1.3 Patofisiologi Gagal Jantung

Berbagai faktor bisa berperan menimbulkan gagal jantung. Faktor-faktor ini lalu merangsang timbulnya mekanisme kompensasi yang jika berlebihan dapat menimbulkan gejala-gejala gagal jantung. Gagal jantung paling sering mencerminkan adanya kelainan fungsi kontraktilitas ventrikel (gagal sistolik) atau gangguan relaksasi ventrikel (gagal diastolik). (Kemp and Conte, 2012)

Ketika terjadi kerusakan pada miokardium, tubuh melakukan proses-proses perubahan yang terjadi mulai dari molekul, selular, dan struktural sebagai respon cedera dan menyebabkan perubahan pada ukuran, bentuk, dan fungsi yang disebut *remodelling ventricle* (*Left ventricle* atau LV remodeling). Terjadinya remodeling ventricle merupakan bagian dari mekanisme kompensasi tubuh untuk memelihara tekanan arteri dan perfusi organ vital jika terdapat beban hemodinamik berlebih atau gangguan kontraktilitas miokardium, melalui mekanisme sebagai berikut: (Mann and Bristow, 2005; Kemp and Conte, 2012)

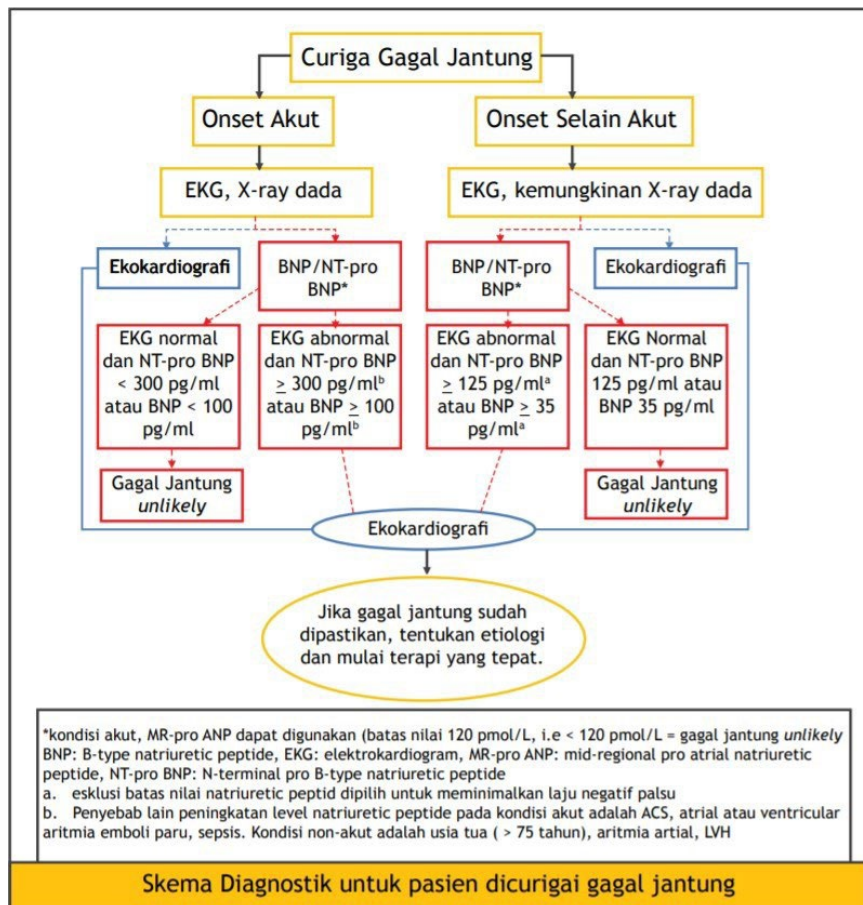
- Mekanisme Frank-Starling dengan meningkatkan dilasi preload (meningkatkan cross-bridge dalam sarkomer) sehingga memperkuat kontraktilitas.
- Hipertrofi ventrikel, dengan peningkatan massa otot dengan atau tanpa dilatasi ruangan jantung sehingga massa jaringan kontraktil meningkat
- Aktivitas neurohormonal (simpatis dan sistem renin-angiotensin-

aldosteron) yang meningkatkan kontraktilitas miokardium, frekuensi denyut jantung, dan resistensi vaskular, dan pelepasan *atrial natriuretic peptide* (ANP)

Mekanisme adaptif tersebut dapat mempertahankan kemampuan jantung memompa darah pada tingkat yang relatif normal, tetapi hanya untuk sementara. Perubahan patologik lebih lanjut, seperti perubahan sitoskeletal, apoptosis, sintesis, dan remodelling matriks ekstraseluler (terutama kolagen) juga dapat timbul dan menyebabkan gangguan fungsional dan struktural. Jika mekanisme kompensasi tersebut gagal, maka terjadi disfungsi kardiovaskular yang berakhir dengan gagal jantung. (Mann and Bristow, 2005)

2.1.4 Diagnosis Gagal Jantung

Algoritma diagnosis gagal jantung dapat dilihat pada gambar 2.1. Penilaian klinis yang teliti diperlukan untuk mengetahui penyebab dari gagal jantung. Secara klinis, gagal jantung merupakan kumpulan gejala yang kompleks dimana seseorang memiliki tampilan berupa: gejala gagal jantung; tanda khas gagal jantung dan adanya bukti obyektif dari gangguan struktur atau fungsi jantung saat istirahat yang dapat dilihat pada tabel 2.1. Konfirmasi diagnosis gagal jantung dan / atau disfungsi jantung dengan pemeriksaan ekokardiografi. (PERKI, 2020)



Gambar 2.1. Algoritma diagnosis gagal jantung. (PERKI, 2020)

Gagal Jantung merupakan kumpulan gejala klinis pasien dengan tampilan:

Gejala khas gagal jantung: Sesak nafas saat istirahat atau aktivitas, kelelahan, edema tungkai

DAN

Tanda khas gagal jantung: takikardia, takipnu, ronki paru, efusi pleura, peningkatan tekanan vena jugularis, edema perifer, hepatomegali.

DAN

Tanda objektif gangguan struktur atau fungsional jantung saat istirahat, kardiomegali, suara jantung tiga, murmur jantung, abnormalitas dalam gambaran ekokardiografi, kenaikan konsentrasi peptida natriuretik.

Tabel 2.2. Gejala dan tanda gagal jantung. (PERKI, 2020)

2.2 Pneumonia

Pneumonia merupakan infeksi pernapasan akut yang disebabkan oleh bakteri, virus atau fungi. Penyebab paling sering yaitu infeksi bakteri *Streptococcus pneumoniae* [*S. pneumoniae (pneumococcus)*] yang menyebabkan tiga juta kematian global tahun 2016. (Bartlett *et al.*, 2019) Berdasarkan perkiraan *World Health Organization* (WHO), sebanyak 450 juta kasus pneumonia terjadi setiap tahunnya, dengan sekitar 4 juta orang meninggal akibat penyakit ini, terhitung sebanyak 7% dari total mortalitas pada 57 juta orang. Insidensi ini pada dewasa di atas 75 tahun. Di negara berkembang, insidensi kasus ini dapat lima kali lebih besar. Kasus terbanyak terjadi di negara berkembang. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Pneumonia dalam studi komunitas memperkirakan prevalensi rawat inap terkait pneumonia di antara orang dewasa yang berusia lebih dari 50 tahun menjadi 4-25 kali lebih tinggi daripada mereka yang berusia 18 hingga 49 tahun. (Dandachi *et al.*, 2018; Amin *et al.*, 2017)

Pneumonia didefinisikan sebagai peradangan yang mengenai parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius, dan alveoli, serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan pertukaran gas setempat. Pneumonia berdasarkan tempat didapatkannya dibagi dalam dua kelompok utama yakni, pneumonia komunitas (community acquired pneumonia, CAP) yang didapat di masyarakat dan pneumonia nosokomial (hospital acquired pneumonia, HAP). (Dandachi *et al.*, 2018; Amin *et al.*, 2017)

Pneumonia merupakan suatu peradangan parenchym paru-paru, mulai dari bagian alveoli sampai bronkus, bronkiolus, yang dapat menular, dan ditandai

dengan adanya konsolidasi, sehingga mengganggu pertukaran oksigen dan karbon dioksida di paru-paru. Konsolidasi adalah proses patologis, dimana alveoli terisi dengan campuran eksudat inflamatori, bakteri dan sel darah putih. Faktor resiko terjadinya pneumonia secara umum adalah status gizi, umur, jenis kelamin, berat badan lahir, pemberian ASI, status imunisasi, ventilasi ruangan, merokok, dan riwayat penyakit saluran nafas. (Amin et al., 2017)

2.2.1 Klasifikasi Pneumonia

Secara klinis Pneumonia diklasifikasi sebagai Pneumonia Lobaris, Bronchopneumonia, dan Atypical Pneumonia. Tapi ini tidak berkorelasi sepenuhnya dengan penyebab bakteriologis, dan perbedaan disetiap kasus sering kurang jelas (Walker R & Whittlesea C, 2012).

Klasifikasi yang lebih praktis untuk Pneumonia adalah menurut sifat aquisisinya, seperti yang sering digunakan yaitu *Community-acquired Pneumonia* (CAP), *Hospital- acquired Pneumonia* (HAP) atau Health care-associated Pneumonia (HCAP) dan *Ventilator-associated Pneumonia* (VAP). *Community-acquired Pneumonia* (CAP), adalah Pneumonia pada masyarakat, yang terjadi melalui inhalasi atau aspirasi mikroba patogen ke paru-paru (lobus paru). Penyebabnya 85% disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*. (Walker and Whittlesea, 2012)

Hospital- acquired Pneumonia (HAP) adalah pneumonia yang muncul setelah 48 jam dirawat di rumah sakit atau fasilitas perawatan kesehatan lainnya, dengan tanpa pemberian intubasi trakeal. Pneumonia terjadi karena

ketidakseimbangan pertahanan host dan kemampuan kolonisasi bakteri sehingga menginvasi saluran pernafasan bagian bawah. *Ventilator-associated Pneumonia* (VAP) adalah pneumonia yang berhubungan dengan ventilator. Pneumonia terjadi setelah 48-72 jam atau lebih setelah intubasi trachea. Ventilator mekanik adalah alat yang dimasukkan melalui mulut dan hidung atau lubang didepan leher dan masuk ke dalam paru. (Walker and Whittlesca, 2012)

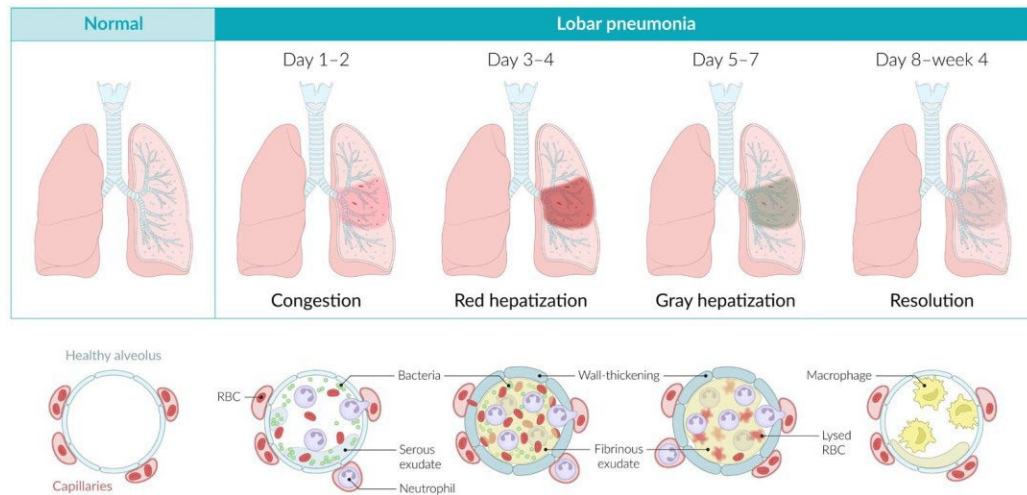
2.2.2 Patogenesis Pneumonia

Ada beberapa cara mikroorganisme mencapai permukaan: 1) Inokulasi langsung; 2) Penyebaran melalui darah; 3) Inhalasi bahan aerosol, dan 4) Kolonisasi di permukaan mukosa. Dari keempat cara tersebut, cara yang terbanyak adalah dengan kolonisasi. Secara inhalasi terjadi pada virus, mikroorganisme atipikal, mikrobakteria atau jamur. Dalam proses patogenesis terjadinya pneumonia, paru-paru memiliki mekanisme pertahanan yang kompleks dan bertahap. Mekanisme pertahanan paru-paru termasuk mekanisme pembersihan di saluran napas yaitu re-epitelialisasi saluran napas, flora normal, faktor humoral lokal immunoglobulin G (IgG) dan immunoglobulin A (IgA), sistem transport mukosilier, refleks bersin, batuk dan aliran lendir. (PDPI, 2014)

Kebanyakan bakteri dengan ukuran 0,5-2,0 mikron melalui udara dapat mencapai brokonsulterterminal atau alveol dan selanjutnya terjadi proses infeksi. Bila terjadi kolonisasi pada saluran napas atas (hidung, orofaring) kemudian terjadi aspirasi ke saluran napas bawah dan terjadi inokulasi mikroorganisme, hal ini merupakan permulaan infeksi dari sebagian besar infeksi paru. Aspirasi dari

sebagian kecil sekret orofaring terjadi pada orang normal waktu tidur (50%) juga pada keadaan penurunan kesadaran, peminum alkohol dan pemakai obat (*drug abuse*). Sekresi orofaring mengandung konsentrasi bakteri yang sangat tinggi 10^{8-10} /ml, sehingga aspirasi dari sebagian kecil sekret (0,001 - 1,1 ml) dapat memberikan titer inokulum bakteri yang tinggi dan terjadi pneumonia. (PDPI, 2014; Dahlan, 2009)

Basil yang masuk bersama sekret bronkus ke dalam alveoli menyebabkan reaksi radang berupa edema seluruh alveoli disusul dengan infiltrasi sel-sel PMN dan diapresiasi eritrosit sehingga terjadi permulaan fagositosis sebelum terbentuk antibodi. Sel-sel PMN mendesak bakteri ke permukaan alveoli dan dengan bantuan leukosit yang lain melalui pseudopodiosis sitoplasmik mengelilingi bakteri tersebut kemudian terjadi proses fagositosis. pada waktu terjadi perlawanan antara host dan bakteri maka akan nampak empat zona (Gambar 2.2) pada daerah perituberkular yaitu : 1) Zona luar (edema): alveoli yang tersisi dengan bakteri dan cairan edema; 2) Zona permulaan konsolidasi (*red hepatization*): terdiri dari PMN dan beberapa eksudasi sel darah merah; 3) Zona konsolidasi yang luas (*grey hepatization*): daerah tempat terjadi fagositosis yang aktif dengan jumlah PMN yang banyak; 4) Zona resolusi E: daerah tempat terjadi resolusi dengan banyak bakteri yang mati, leukosit dan alveolar makrofag. (PDPI 2014)



Gambar 2.2. Patogenesis pneumonia oleh bakteri pneumococcus. (Dahlan, 2009)

2.2.3 Diagnosis Pneumonia

Diagnosis dari pneumonia nosokomial adalah melalui anamnese, gejala-gejala dan tanda-tanda klinik (non spesifik), pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologis, pemeriksaan laboratorium dan khususnya pemeriksaan mikrobiologis. Bagaimanapun dua atau lebih manifestasi klinik (demam, leukositosis, sputum purulen), kekeruhan paru yang baru atau progresif pada radiologi dada mendekati 70% sensitif dan 75% spesifik untuk diagnosis VAP pada satu penelitian. (Maxine et al., 2012)

Diagnosis pneumonia komuniti didasarkan kepada riwayat penyakit yang lengkap, pemeriksaan fisik yang teliti dan pemeriksaan penunjang. Diagnosis pasti pneumonia komunitas ditegakkan jika pada foto toraks terdapat infiltrat baru atau infiltrat progresif ditambah dengan 2 atau lebih gejala di bawah ini: (Lutfiya,2012)

- a. Batuk-batuk bertambah
- b. Perubahan karakteristik dahak/purulen
- c. Suhu tubuh $> 38^{\circ}\text{C}$ (aksila) /riwayat demam

- d. Pemeriksaan fisis: ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki
- e. Leukosit > 10.000 atau < 4500

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk menegakkan pneumonia ada beberapa yaitu :

1. Radiologi

Pemeriksaan menggunakan foto thoraks (PA/lateral) merupakan pemeriksaan penunjang utama (*gold standard*) untuk menegakkan diagnosis pneumonia. Gambaran radiologis dapat berupa infiltrat sampai konsolidasi dengan *air bronchogram*, penyebaran bronkogenik dan interstisial serta gambaran kavitas. (Dahlan, 2009)

2. Laboratorium

Peningkatan jumlah leukosit berkisar antara 10.000 - 40.000 /ul, Leukosit polimorfonuklear dengan banyak bentuk. Meskipun dapat pula ditemukan leukopenia. Hitung jenis menunjukkan *shift to the left*, dan LED meningkat. (Lutfiya, 2010)

3. Mikrobiologi

Pemeriksaan mikrobiologi diantaranya biakan sputum dan kultur darah untuk mengetahui adanya *S. pneumonia* dengan pemeriksaan koagulasi antigen polisakarida pneumokokkus. (Lutfiya, 2010).

4. Analisa Gas Darah

Ditemukan hipokseミア sedang atau berat. Pada beberapa kasus, tekanan parsial karbondioksida (PCO₂) menurun dan pada stadium lanjut menunjukkan asidosis respiratorik. (Lutfiya, 2010).

Diagnosis pneumonia komuniti kepada riwayat penyakit yang lengkap, pemeriksaan fisik yang teliti dan pemeriksaan penunjang. Diagnosis pasti pneumonia komuniti ditegakkan jika pada foto toraks terdapat infiltrat baru atau infiltrat progresif ditambah dengan 2 atau lebih gejala. (PDPI, 2014)

Penilaian derajat keparahan penyakit pneumonia komuniti dapat dilakukandengan menggunakan sistem skor menurut pneumonia Severity Index (PSI) atau CURB-65. Sistem skor ini dapat mengidentifikasi apakah pasien dapat berobat jalan atau rawat inap, dirawat di ruangan biasa atau intensif (Level I). PSI menggunakan 20 variabel, ada riwayat penyakit dasarnya serta umur mendapat nilai yang tinggi. cuRB-65 lebih mudah cara menghitungnya karena yang dinilai hanya 5 variabel tetapi tidak dapat langsung mengetahui penyakit dasarnya.

Skor CURB-65 adalah penilaian terhadap setiap faktor risiko yang diukur. Sistem skor pada CURB-65 lebih ideal digunakan untuk mengidentifikasi pasien dengan tingkat angka kematian tinggi. Setiap

nilai faktor risiko dinilai satu. Faktor-faktor risiko tersebut adalah: c: *Confusion* yaitu tingkat kesadaran ditentukan berdasarkan uji mental; U: *Urea*; R: *Respiratory rate* atau frekuensi napas, B: Blood pressure atau tekanan darah 65: Umur > 65 tahun. Penilaian berat pneumonia dengan menggunakan sistem skor CURB-65 adalah sebagai berikut: skor 0 1 : risiko kematian rendah, pasien dapatberobat jalan.Skor 2 : risiko kematian sedang, dapat dipertimbangkan untuk dirawat. Skor > 3 : risiko kematian tinggi dan dirawat harus ditatalaksana sebagai pneumonia berat. Skor 4 atau 5 : harus dipertimbangkan perawatan intensif. (*British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults*, 2009)

2.3 Gagal jantung dan Pneumonia

Pneumonia merupakan infeksi pernapasan akut yang disebabkan oleh bakteri, virus atau fungi. Penyebab paling sering yaitu infeksi bakteri *Streptococcus pneumoniae* [*S. pneumoniae (pneumococcus)*] yang menyebabkan tiga juta kematian global tahun 2016. Studi terbaru menunjukkan 30% pasien yang dirawat dengan *community-acquired pneumonia (CAP)* mengalami komplikasi kardiovaskuler, termasuk gagal jantung yang baru terdiagnosis atau yang memberat, infark miokard, aritmia yang baru atau yang memberat, dan atau stroke. Risiko paling tinggi terjadinya *major adverse cardiovascular events (MACE)* yaitu 7-30 hari setelah infeksi pneumonia, namun dapat menetap sampai 10 tahun. Mekanisme pasti CAP menyebabkan MACE belum sepenuhnya dipahami namun kemungkinan terkait dengan vasokonstriksi akibat inflamasi, komorbiditas (obesitas, usia tua, dan lain-lain), severitas pneumonia, dan respon

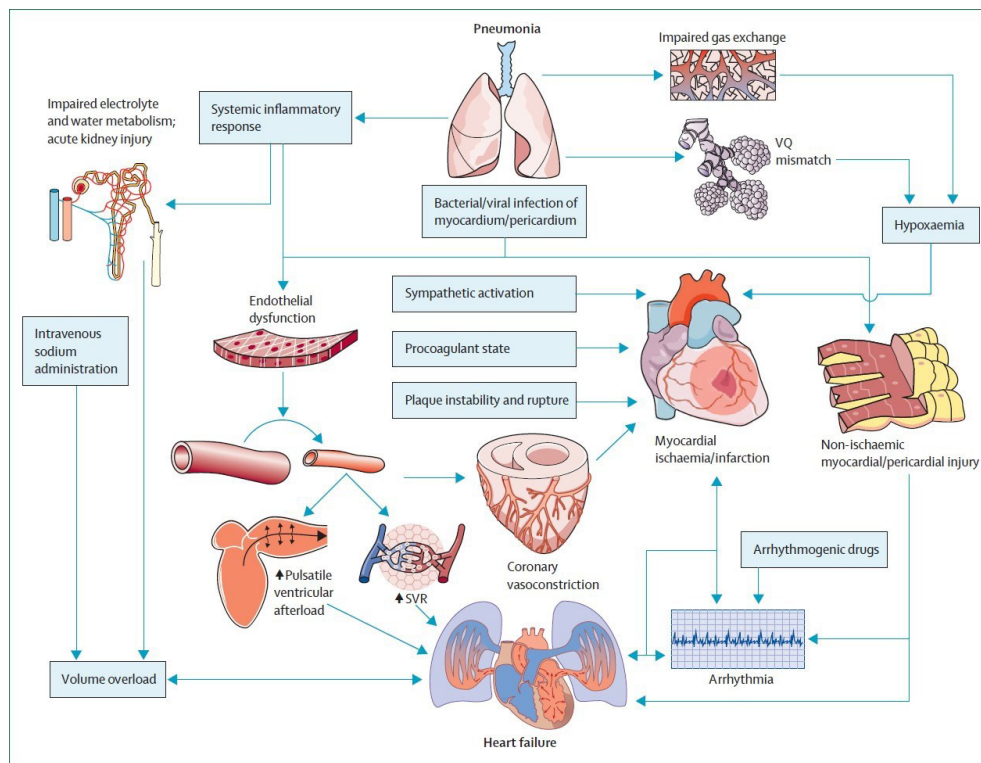
tubuh host terhadap infeksi saluran pernapasan. (Bartlett *et al.*, 2019)

Proses patogenesis pneumonia terkait dengan 3 faktor yaitu keadaan imunitas inang, mikroorganisme penyebab dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain. (Antman, 2015) Respon host terhadap infeksi pada paru-paru yang parah terjadi akibat disregulasi imun yang menyebabkan cedera paru dan respon inflamasi sistemik. Selama infeksi pernapasan, sel epitel pada jalan napas, sel natural killer (NK), dan sel T CD8 melepaskan interferon-gamma (INF- γ) untuk membatasi replikasi virus. Ada pelepasan tambahan interleukin (IL) -6 dan IL-8, yaitu mediator penting pada kerusakan jaringan dan terkait dengan perkembangan penyakit. (Antman, 2015; Amin, 2017)

Infeksi meningkatkan kebutuhan metabolik yang dapat sangat mengganggu individu dengan gagal jantung yang memiliki cadangan terbatas. Pembentukan peradangan parenkim paru dan edema akan mengganggu pertukaran gas alveolar, sehingga mengakibatkan ketidakseimbangan ventilasi / perfusi dan hipoksemia, yang tidak hanya mempengaruhi fungsi pernafasan tetapi juga mengganggu metabolisme sistemik dan fungsi organ vital. (Duan, 2020) Pada pneumonia, fungsi pertukaran udara paru menurun dalam berbagai stadium penyakit yang berbeda-beda. Pada stadium awal, proses pneumonia dapat dilokalisasi dengan baik hanya pada satu paru, disertai penurunan ventilasi alveolus, sedangkan aliran darah yang melalui paru tetap normal. Hal ini mengakibatkan dua kelainan utama paru, yaitu penurunan luas permukaan total membran dan menurunnya rasio ventilasi perfusi. Kedua efek ini menyebabkan hipoksemia (oksigen darah rendah) dan hiperkapnia (karbondioksida darah tinggi). (Guyton,

2011; (Corrales-Medina, V.F. *et al.*, 2013)

Retensi hipoksia dan karbondioksida dapat menyebabkan spasme refleks pembuluh darah paru, meningkatkan tekanan sirkulasi paru, dan mengakibatkan hipertensi pulmonal, yang memburuk menjadi kelebihan volume jantung kanan. Hipoksemia berat juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan sistem oksidasi dan antioksidan pada sel miokard, dan menyebabkan penumpukan spesies oksigen reaktif (ROS), sehingga merusak lapisan fosfolipid membran sel dan memicu kematian kardiomyosit terprogram melalui apoptosis atau autofagi. (Gambar 2.3) (Corrales-Medina, V.F. *et al.*, 2013)



Gambar 2.3. Patomekanisme pneumonia dapat menyebabkan perburukan pada gagal jantung. (Corrales-Medina, V.F. *et al.*, 2013)

Pneumonia juga menyebabkan kerusakan plak aterosklerotik di arteri koroner dengan mengaktifkan kaskade inflamasi dan meningkatkan risiko potensi kejadian kardiovaskular. Meskipun disebabkan oleh respons inflamasi sistemik, disfungsi vaskular, seperti disfungsi endotel dan aktivasi trombosit yang abnormal, dapat menimbulkan beban tambahan pada jantung dan memperburuk disfungsi jantung. Sebuah studi juga menyimpulkan bahwa rawat inap pada pasien pneumonia dikaitkan dengan peningkatan risiko CVD jangka pendek dan jangka panjang, hal ini menunjukkan bahwa pneumonia mungkin merupakan faktor risiko CVD. (Duan, 2020)

2.4. Mortalitas Pada Penyakit Gagal Jantung

Infeksi pneumonia dapat menyebabkan perburukan dari gagal jantung akibat meningkatnya inflamasi. Pneumonia meningkatkan risiko perburukan gagal jantung dan merupakan salah satu faktor penyebab dekompensasi dan perawatan di RS. Pasien gagal jantung memiliki risiko 2 kali lipat lebih tinggi terkena pneumonia. Risiko paling tinggi terjadinya *major adverse cardiovascular events* (MACE) yaitu 30 hari pertama setelah infeksi. Risiko dapat tetap ada, bahkan 10 tahun setelah pasien dinyatakan sembuh. (Barlett, 2019)

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)

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)

Studi post hoc analisis dari trial PARADIGM-HF (*Prospective Comparison of Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor With Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure*) dan PARAGON-HF (*Prospective Comparison of ARNI [Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor] with ARB [Angiotensin Receptor Blocker] Global Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*) melaporkan bahwa pneumonia meningkatkan angka hospitalisasi akibat gagal jantung. (Shen Li *et al.*, 2021) Insiden pneumonia pada PARADIGM-HF (8,399 pasien HFrEF) yaitu 6.3% (528 pasien) dengan insiden *rate* 29 per 1000 pasien/tahun sementara pada PARAGON-HF (4,796 pasien HFpEF) yaitu 10.6% (510 pasien) dengan insiden *rate* 39 per 1000 pasien/tahun. Pada PARADIGM-HF didapatkan bahwa pasien dengan pneumonia memiliki peningkatan risiko hospitalisasi terkait gagal jantung paling tinggi pada 3 bulan

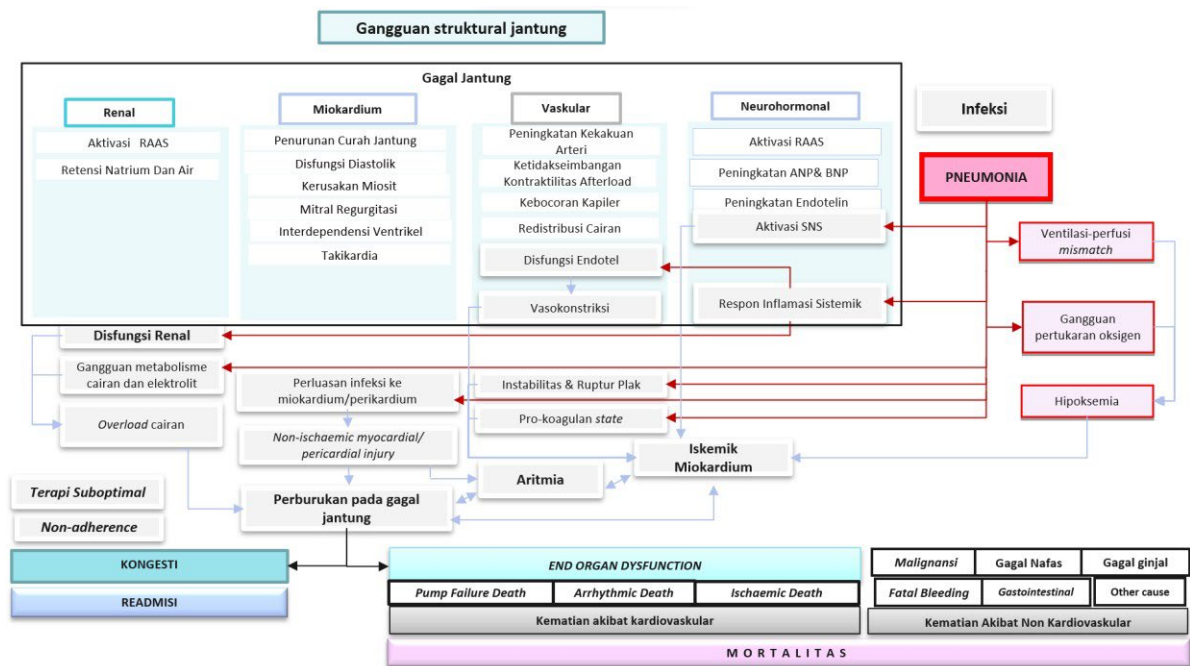
pertama yaitu dengan *hazard ratio* (HR) 8.32 dalam 30 hari pertama (95% CI 5.37-12.88, $p < 0.001$) dan HR 2.31 (95% CI 1.36-3.92, $p 0.002$) pada > 30 hari - 3 bulan. Hal yang sama didapatkan pada PARAGON-HF yaitu risiko hospitalisasi terkait gagal jantung paling tinggi pada 3 bulan pertama yaitu dengan *hazard ratio* (HR) 7.39 dalam 30 hari pertama (95% CI 4.48-12.20, $p < 0.001$) dan HR 1.67 (95% CI 0.83-3.36, $p 0.002$) pada > 30 hari - 3 bulan meskipun tidak signifikan secara statistik. (Shen, 2021)

Analisis dari trial besar tersebut menunjukkan bahwa pasien dengan gagal jantung dan pneumonia memiliki peningkatan risiko terjadinya Pneumonia, terutama pada 3 bulan pertama. Pneumonia pada pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit mungkin memiliki potensi untuk menjadi prediktor terjadinya hospitalisasi berulang. Kerentanan pneumonia disebabkan oleh berbagai macam penyakit kronis yang diakui sebagai faktor risiko umum untuk pneumonia (komorbiditas). Pneumonia menyebabkan kecenderungan dan memburuknya komorbiditas yang sama. Komorbiditas membuat orang lebih rentan untuk mendapatkan Pneumonia dan Pneumonia memicu dan memperburuk komorbiditas, yang membuat individu lebih mungkin untuk mendapatkan pneumonia, yang selanjutnya mempercepat komorbiditas. (Quinton 2018)

BAB III

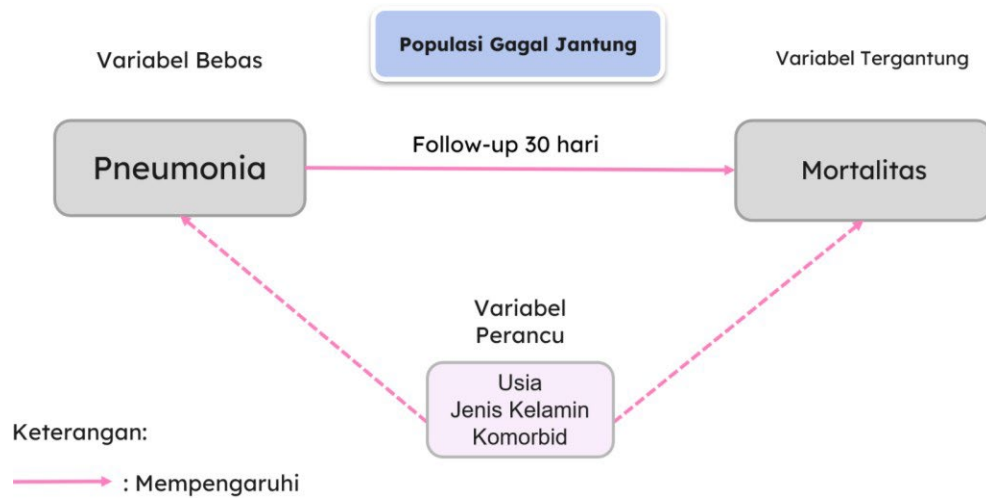
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3.1 Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3.2. Kerangka Konsep