

**HUBUNGAN POLA EKG MYOCARDIAL INJURY  
DENGAN FUNGSI SISTOLIK JANTUNG  
(Studi Observasi Analitik pada Pasien Gagal Jantung  
di RSI Sultan Agung Semarang)**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

**Faishal Habib**

**30102100082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2025**

**Skripsi**

**HUBUNGAN POLA EKG MYOCARDIAL INJURY  
DENGAN FUNGSI SISTOLIK JANTUNG**

**(Studi Observasi Analitik pada Pasien Gagal Jantung  
di RSI Sultan Agung Semarang)**

Dipersiapkan dan disusun oleh

**Faishal Habib**

30102100082

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 25 Februari 2025  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

Dr. dr. M. Saugi Abduh, Sp.PD, KKV,  
FINASIM

dr. Erwin Budi Cahyono Sp.PD

Pembimbing II

Dr. dr. Yani Istadi, M.Med. Ed

Prof. Dr. Siti Thomas Zulaikhah,  
SKM., M.Kes

Semarang, 25 Februari 2025



Dr. Dr. Setyo Trisnadi, SH., Sp.KF

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Faishal Habib

NIM : 30102100082

Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

**HUBUNGAN POLA EKG MYOCARDIAL INJURY DENGAN FUNGSI  
SISTOLIK JANTUNG (Studi Observasi Analitik pada Pasien Gagal Jantung  
di RSI Sultan Agung Semarang)**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 21 Februari 2025



METERAI  
TEMPEL  
10000  
6A8AJX059537181

Faishal Habib

## PRAKATA

*Assalamualaikum Warahmatullah Wabarakatuh*

Puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga karya tulis ini dapat diselesaikan tepat waktu. Shalawat dan salam senantiasa kepada Nabi Muhammas SAW beserta sahabat dan keluarga yang selalu dinantikan syafaatnya hingga Yaumul Qiyamah. Penulisan skripsi yang berjudul “HUBUNGAN POLA EKG MYOCARDIAL INJURY DENGAN FUNGSI SISTOLIK JANTUNG Studi Observasi Analitik pada Pasien Gagal Jantung di RSI Sultan Agung Semarang” disusun untuk memenuhi satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Selama penyusunan skripsi ini penulis mendapatkan bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H, Sp.KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Dr. dr. M. Saugi Abduh, Sp.PD-KKV, FINASIM dan Dr. dr. Yani Istadi M.Med. Ed, selaku pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis
3. Dr. Erwin Budi Cahyono Sp.PD dan Prof. Dr. Siti Thomas Zulaikhah, SKM., M.Kes selaku dosen penguji I dan II yang telah memberikan saran dan masukan pada penulisan skripsi ini

4. Direktur dan staf Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengizinkan dan membantu dalam pengambilan data dalam penelitian sebagai bahan penulisan skripsi ini
5. Keluarga tercinta, yang selalu memberikan do'a dan dukungan sampai dengan selesainya penyusunan skripsi ini
6. Rekan-rekan program sarjana kedokteran umum angkatan tahun 2021 dan pihak -pihak lain yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini jauh dari kata sempurna mengingat keterbatasan penulis. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini bermanfaat bagi pembaca, civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dan masyarakat serta memberikan sumbangan untuk dunia ilmiah utamanya di bidang kedokteran.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Semarang, 25 Februari 2025

Penulis

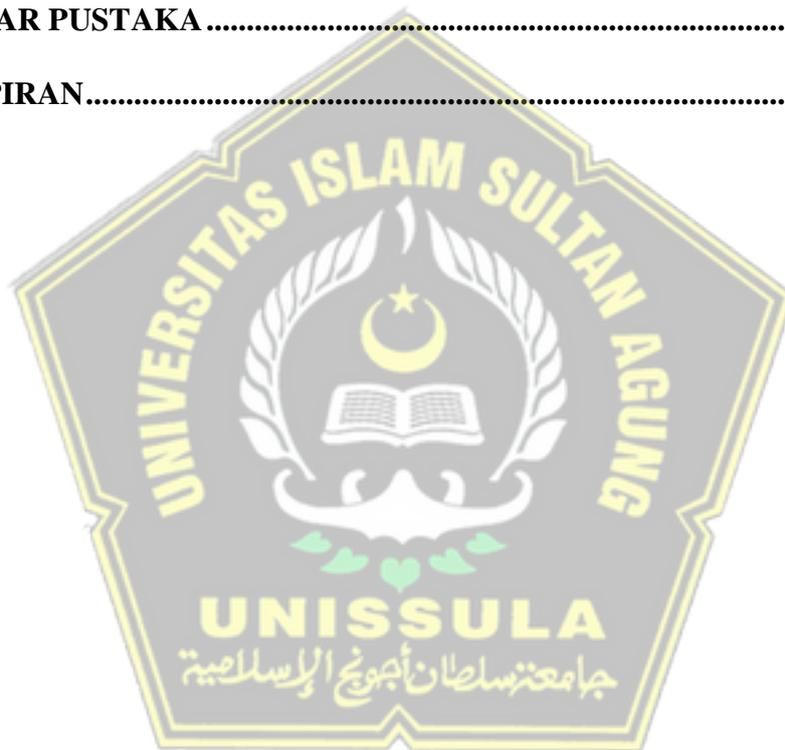
## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>INTISARI.....</b>	<b>xv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat praktis .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Penyakit Gagal Jantung.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Klasifikasi .....	7
2.1.3. Macam .....	10

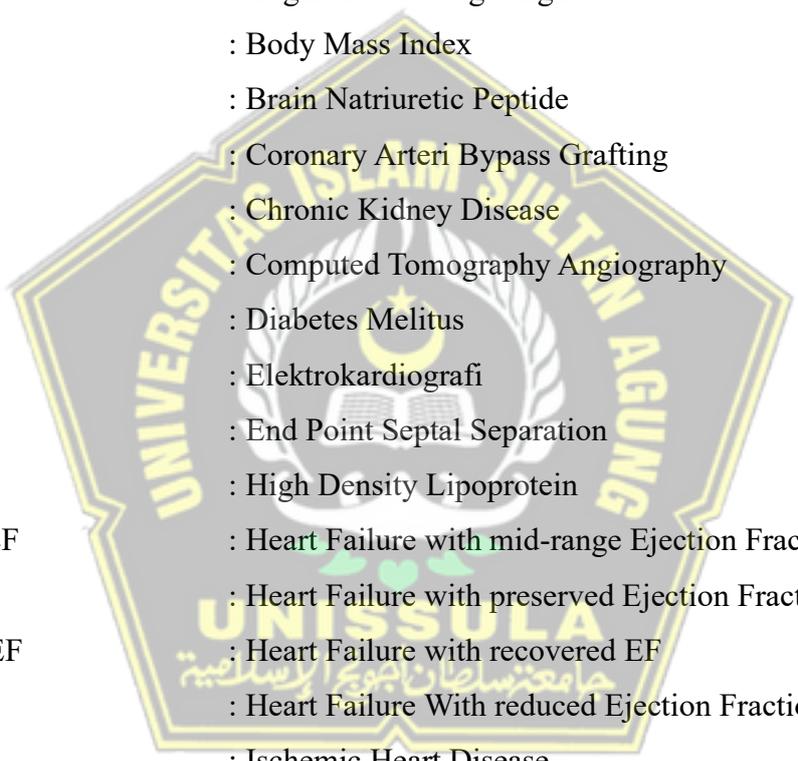
2.1.4. Etiologi.....	12
2.1.5. Manifestasi klinis.....	15
2.1.6. Epidemiologi.....	16
2.1.7. Faktor risiko.....	17
2.1.8. Patofisiologi.....	20
2.1.9. Diagnosis .....	26
2.2 Myocardial Injury.....	31
2.2.1. Definisi.....	31
2.2.2. Klasifikasi .....	32
2.2.3. Diagnosis .....	36
2.3 Fungsi Sistolik Jantung .....	39
2.3.1. Definisi.....	40
2.3.2. Disfungsi Sistolik.....	40
2.3.3. Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Sistolik.....	40
2.3.4. Cara Pengukuran.....	43
2.4 EKG .....	45
2.4.1. EKG Segmen ST .....	47
2.4.2. Perubahan Segmen ST .....	49
2.4.3. EKG ST Elevasi.....	52
2.4.4. EKG ST Depresi .....	54
2.4.5. EKG Gelombang T .....	54
2.4.6. EKG Gelombang <i>T tall</i> .....	55
2.4.7. EKG Gelombang T inversi .....	55
2.5 Penelitian terkait Hubungan Pola EKG Myocardial Injury dengan Fungsi Sistolik Jantung .....	55
2.6 Hubungan Pola EKG Myocardial Injury dengan fungsi sistolik jantung .....	57
2.7 Kerangka Teori.....	59
2.8 Kerangka Konsep .....	59
2.9 Hipotesis.....	59

<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>60</b>
3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	60
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	60
3.2.1 Variabel penelitian .....	60
3.2.2 Definisi operasional .....	61
3.3. Populasi dan Sampel .....	62
3.3.1 Populasi Target .....	62
3.3.2 Populasi Terjangkau.....	62
3.3.3 Sampel penelitian.....	62
3.3.4 Besar Sampel .....	63
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	64
3.4.1 Instrumen .....	64
3.4.2 Bahan Penelitian .....	64
3.5. Cara Penelitian .....	65
3.5.1 Perencanaan .....	65
3.5.2 Pelaksanaan Penelitian.....	65
3.5.3 Pengolahan Data .....	65
3.6. Tempat dan Waktu .....	66
3.6.1 Tempat Penelitian .....	66
3.6.2 Waktu Penelitian.....	66
3.7. Analisis Hasil .....	66
3.7.1. Analisis Univariat .....	66
3.7.2. Analisis Bivariat .....	67
3.7.3. Analisis Multivariat .....	67
3.8. Alur Penelitian.....	69
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>70</b>
4.1. Hasil Penelitian .....	70

4.1.1. Analisis Univariat .....	71
4.1.2. Analisis Bivariat .....	72
4.1.3. Analisis Multivariat .....	75
4.2. Pembahasan.....	76
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>86</b>
5.1. Kesimpulan.....	86
5.2. Saran.....	86
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>88</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>94</b>

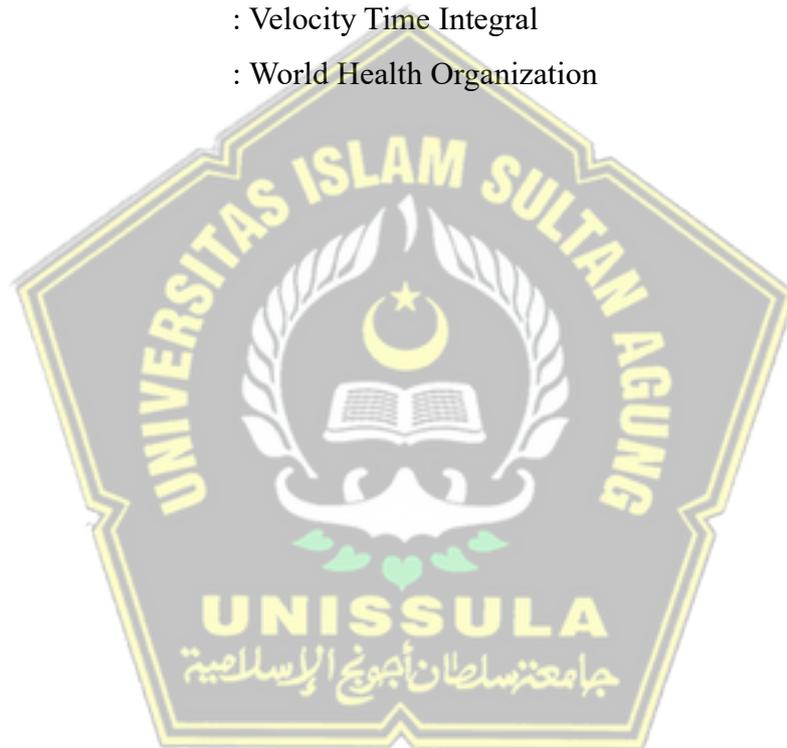


## DAFTAR SINGKATAN



AF	: Atrial Fibrillation
AMI	: Acute Myocardial Injury
ATP	: Adenosine Triphosphate
AV	: Atrioventricular
AVF	: Augmented Voltage Foot
AVL	: Augmented Voltage Left
AVR	: Augmented Voltage Right
BMI	: Body Mass Index
BNP	: Brain Natriuretic Peptide
CABG	: Coronary Arteri Bypass Grafting
CKD	: Chronic Kidney Disease
CTA	: Computed Tomography Angiography
DM	: Diabetes Melitus
EKG	: Elektrokardiografi
EPSS	: End Point Septal Separation
HDL	: High Density Lipoprotein
HFmrEF	: Heart Failure with mid-range Ejection Fraction
HFpEF	: Heart Failure with preserved Ejection Fraction
HFrecEF	: Heart Failure with recovered EF
HFrfEF	: Heart Failure With reduced Ejection Fraction
IHD	: Ischemic Heart Disease
IKATP	: Inwardly Rectifying Potassium Channel
LBB	: Left Bundlee Branch
LVEDP	: Left Ventrikel End Diastolic Pressure
LVOT	: Left Ventricular Outflow Tract
MI	: Miokard Iskemik
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
NCAVD	: Non-rematic Calcification Aorta Valve Desease
NDMVD	: Non-rematic Degenerative Mitral Valve Desease
NT-proBNP	: N-terminal prohormon BNP

OMI	: Old Myocardial Infarction
PCI	: Percutaneous Coronary Intervention
PCWP	: Pulmonary Capillary Wedge Pressure
RAAS	: Renin Angiostensin Aldosterone System
RBB	: Right Bundle Branch
SGLT2i	: Sodium–Glucose Cotransporter 2 inhibitor
TTE	: Transthoracic Echocardiography
URL	: Upper Reference Limit
VTI	: Velocity Time Integral
WHO	: World Health Organization



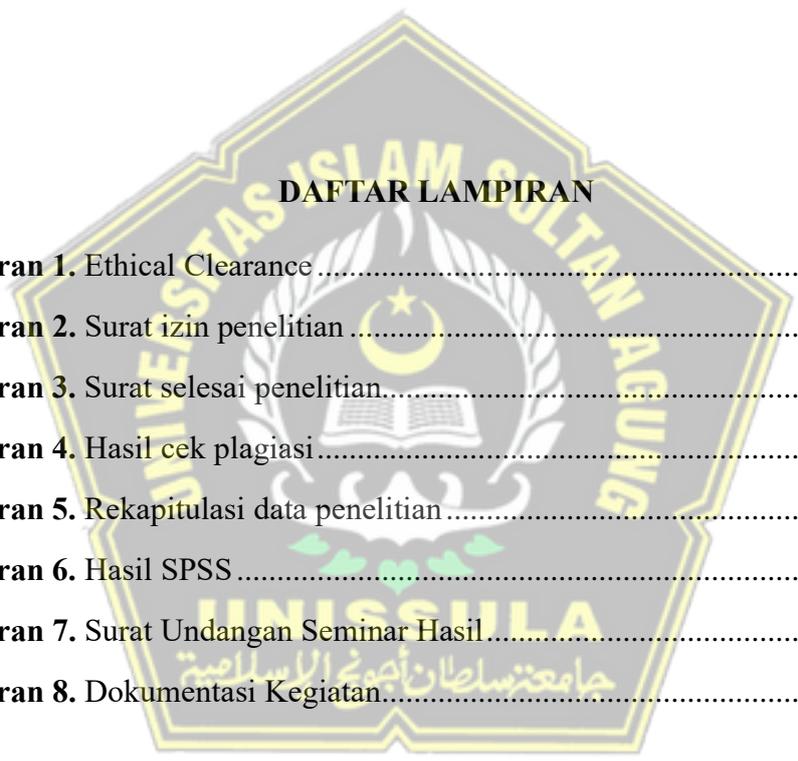
## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1.</b> Klasifikasi berdasarkan berbagai parameter penilaian pada pasien .....	7
<b>Tabel 2.2.</b> Klasifikasi berdasarkan <i>Left Ventricular Fraksi ejeksi</i> (LVEF) dalam pedoman praktik klinis kontemporer .....	8
<b>Tabel 2.3.</b> Klasifikasi menurut <i>New York Heart Association</i> (NYHA) .....	10
<b>Tabel 2.4.</b> Klasifikasi menurut <i>American Heart Association</i> (AHA).....	10
<b>Tabel 2.5.</b> Tanda spesifik dan non spesifik pasien gagal jantung .....	15
<b>Tabel 2.6.</b> Gejala spesifik dan non spesifik pasien gagal jantung .....	16
<b>Tabel 2.7.</b> Kadar Natriuretik peptida untuk mendiagnosis kemungkinan gagal jantung .....	28
<b>Tabel 2.8.</b> Alat Diagnostik Gagal Jantung .....	30
<b>Tabel 4.1.</b> Analisis univariat distribusi frekuensi karakteristik responden.....	71
<b>Tabel 4.2.</b> Hubungan pola EKG Myocardial injury dengan fungsi sistolik .....	72
<b>Tabel 4.3.</b> Hubungan Umur dengan Fungsi Sistolik.....	72
<b>Tabel 4.4.</b> Hubungan Jenis Kelamin dengan Fungsi Sistolik .....	73
<b>Tabel 4.5.</b> Hubungan Merokok dengan Fungsi Sistolik .....	73
<b>Tabel 4.6.</b> Hubungan DM dengan Fungsi Sistolik .....	73
<b>Tabel 4.7.</b> Hubungan Hipertensi dengan Fungsi Sistolik .....	74
<b>Tabel 4.8.</b> Hubungan Obesitas dengan Fungsi Sistolik .....	74
<b>Tabel 4.9.</b> Hubungan azotemi dengan fungsi sistolik.....	75
<b>Tabel 4.10.</b> Analisis Multivariat .....	75



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1.</b> Definisi universal gagal jantung .....	6
<b>Gambar 2.2.</b> Klasifikasi gagal jantung .....	8
<b>Gambar 2.3.</b> Prevalensi dan resiko penyakit komorbid pada gagal jantung.....	15
<b>Gambar 2.4.</b> Mekanisme Frank-starling .....	21
<b>Gambar 2.5.</b> Tekanan sematik (P), volume (V), hubungan pada non gagal jantung (normal) dan di situasi dengan penurunan dan peningkatan afterload, stimulasi inotropi, dan penurunan inotropi.....	22
<b>Gambar 2.6.</b> Hubungan fisiologis antara hukum Frank-Starling dengan tekanan dan volume aliran balik vena.....	23
<b>Gambar 2.7.</b> Mekanisme gagal jantung .....	25
<b>Gambar 2.8.</b> Aktivasi neuroendokrin dan peptida natriuretik gagal jantung.....	26
<b>Gambar 2.9.</b> Proses diagnosis pada pasien suspek gagal jantung (HF).....	30
<b>Gambar 2.10.</b> Taksonomi <i>Myocardial Injury</i> .....	32
<b>Gambar 2.11.</b> Konsentrasi cTn puncak antara MI tipe 1, MI tipe 2, dan non <i>ischemic myocardial injury</i> .....	38
<b>Gambar 2.12.</b> Contoh EKG elevasi segmen ST .....	49



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Ethical Clearance .....	94
<b>Lampiran 2.</b> Surat izin penelitian .....	95
<b>Lampiran 3.</b> Surat selesai penelitian.....	98
<b>Lampiran 4.</b> Hasil cek plagiasi.....	99
<b>Lampiran 5.</b> Rekapitulasi data penelitian.....	100
<b>Lampiran 6.</b> Hasil SPSS .....	109
<b>Lampiran 7.</b> Surat Undangan Seminar Hasil.....	112
<b>Lampiran 8.</b> Dokumentasi Kegiatan.....	114

## INTISARI

Pemeriksaan EKG dapat menjadi screening awal pada pasien dengan gangguan kardiovaskuler, namun mempunyai sensitifitas rendah dalam memprediksi fungsi sistolik. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara Pola EKG *Myocardial Injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang

Penelitian analitik observasional dengan desain cross sectional dengan retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien gagal jantung RSI Sultan Agung Semarang periode Januari 2023-Nopember 2024. Pengambilan sampel dilakukan dengan tehnik total sampling dengan jumlah sampel 218 pasien sesuai kriteria inklusi.

Hasil penelitian didapatkan rata-rata fungsi sistolik jantung 48,01 % (*mid range reduced*), prevalensi pola EKG ST Depresi atau T inversi 65,60 %, prevalensi pola EKG ST Elevasi atau T tall 34,40 %. Hasil analisis bivariat *uji regresi logistic binary* dengan variabel independen pola EKG *myocardial injury* dan variabel dependen fungsi sistolik jantung didapatkan nilai signifikansi 0,539. Hasil analisis bivariat dengan *uji regresi logistic binary* didapatkan nilai signifikansi pada faktor umur (0,041), jenis kelamin (0,933), merokok (0,174), DM (0,369), hipertensi (0,503), obesitas (0,682), azotemi (0,263). Hasil analisis multivariat dengan *uji regresi logistic* pada 2 covarian didapatkan nilai signifikansi yaitu faktor umur (0,137) dan merokok (0,096).

Tidak ada hubungan yang signifikan antara pola EKG *Myocardial injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang. Faktor umur secara bivariat berpengaruh terhadap fungsi sistolik, namun secara multivariat tidak berpengaruh. Faktor jenis kelamin, merokok, DM, Hipertensi, obesitas dan azotemi tidak mempengaruhi fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

**Kata kunci :** Fungsi Sistolik, Myocardial Injury, EKG

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Gagal jantung merupakan sindroma klinis yang disebabkan oleh kerusakan struktural dan fungsional jantung yang berakibat terganggunya mekanisme pengisian ventrikel dan ejsi darah keluar jantung (Bozkurt et al., 2021). Faktor penyebab terbesar gagal jantung merupakan kelompok *myocardial injury* (34,7%) yaitu penyakit jantung iskemik (26,5%), kardiomiopati (6,5%) dan miokarditis (1,7%) (Bragazzi et al., 2021). *Myocardial injury* merupakan suatu keadaan otot jantung (myokardium) yang mengalami kerusakan disebabkan oleh berbagai mekanisme yang dapat mempengaruhi otot jantung (Thygesen et al., 2018). Diagnosis *myocardial injury* dapat ditegakkan melalui pemeriksaan kadar *cardiac troponin* (cTn) dan pemeriksaan EKG dengan ditemukannya perubahan segmen ST yang dinamis, ST elevasi atau ST depresi (DeFilippis et al., 2019).

Beberapa penelitian mengenai EKG telah dilakukan pada pasien gagal jantung antara lain sistem skoring EKG dihubungkan dengan fraksi ejsi ventrikel kiri oleh Erlanda et al., (2019), gambaran EKG ST interval dihubungkan dengan gambaran fraksi ejsi oleh Al Younis et al., (2023), dan fungsi EKG untuk identifikasi gagal jantung oleh McDonagh et al., (2021). Penelitian- penelitian tersebut kurang spesifik dalam menjelaskan hubungan pemeriksaan EKG dengan fungsi sistolik jantung mengingat dimana fungsi sistolik jantung ini menggambarkan kontraksi ventrikel jantung.

Jumlah total penderita gagal jantung merupakan salah satu yang terbesar dengan perkiraan 26 juta penderita di seluruh dunia. Angka prevalensi di Asia sendiri mencapai 1,26 - 6,7%, sedangkan di Amerika Serikat, angka mortalitas dilaporkan sebanyak 5,8 juta jiwa/tahun. Angka prevalensi penyakit jantung di Indonesia menurut hasil riset Kementerian Kesehatan mengalami peningkatan pada tahun 2013 dengan tahun 2018. Prevalensi gagal jantung menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 sebesar 0,13%, sedangkan tahun 2018 angka prevalensi penyakit jantung berdasarkan hasil diagnosis dokter pada keseluruhan umur sebanyak 1,5% (Derin *et al.*, 2024). Hal ini menjadikan gagal jantung sebagai penyebab kematian terbanyak kedua di Indonesia setelah stroke. Dampak yang ditimbulkan gagal jantung ini jika tidak diatasi dengan baik akan mengakibatkan semakin tingginya tingkat kematian akibat gagal jantung (Dwi Prahasti and Fauzi, 2021).

Myocardial injury adalah keadaan otot jantung (myocardium) yang mengalami kerusakan oleh berbagai mekanisme. Kerusakan otot jantung ini dapat dibuktikan dengan beberapa pemeriksaan, salah satunya dengan EKG yang ditemukan adanya perubahan segmen ST. Segmen ST mengacu pada garis yang menghubungkan pada akhir kompleks QRS dan awal gelombang T. Secara patologis, Pemeriksaan EKG dapat menunjukkan pemanjangan atau pemendekan segmen ST, akan tetapi lebih banyak menunjukkan hasil elevasi dan depresi, seperti pada pola gelombang ST pada miokard iskemik (MI). Pada Miokard Iskemik, vektor ST mengarah dari sel miokard normal ke sel miokard abnormal menyebabkan elevasi segmen ST dapat dilihat pada pasien dengan

iskemia subepikardial (iskemik miokard transmural), arah vektor dari endokardium ke epikardium, dan depresi segmen ST pada pasien dengan sub epikardial dengan arah vektor dari epikardium ke endocardium (Zeng, 2014).

Myocardial injury akan menurunkan kemampuan kontraksi ventrikel dalam memompakan darah ke seluruh tubuh atau disebut dengan fungsi sistolik. Disfungsi sistolik ini ditandai dengan adanya gangguan fungsi pompa jantung yang disertai dengan penurunan fraksi ejeksi. Etiologi terjadinya disfungsi sistolik didominasi oleh pasien dengan gagal jantung kongestif, penyakit arteri coroner, kardiomiopati, miokarditis, penyakit jantung iskemik (Sangha *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil studi pendahuluan di RSI Sultan Agung didapatkan data jumlah pasien terdiagnosis gagal jantung pada tahun 2023 sejumlah 516 orang dengan rerata jumlah bulanan sejumlah 40 orang. Apabila dibandingkan dengan data jumlah pasien gagal jantung di kota Semarang pada tahun 2019 sejumlah 4551 orang, maka jumlah pasien terdiagnosis gagal jantung di RSI Sultan Agung cukup tinggi (Abdul M. H *et al.*, 2019).

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian hubungan pola EKG *Myocardial Injury* dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Adakah hubungan antara Pola EKG *myocardial injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang?”

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan umum :

Mengetahui hubungan antara Pola EKG *Myocardial Injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang

### 1.3.2 Tujuan khusus :

- a. Mengetahui rata-rata fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung.
- b. Mengetahui prevalensi pasien gagal jantung dengan pola EKG ST Depresi atau T inversi.
- c. Mengetahui prevalensi pasien gagal jantung dengan pola EKG ST Elevasi atau T tall.
- d. Mengetahui faktor yang mempengaruhi fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung
- e. Mengetahui hubungan pola EKG *Myocardial injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang

## 1.4 Manfaat

### 1.4.1 Teoritis

- a. Menambah wawasan tentang hubungan pola EKG *myocardial injury*

dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

- b. Sebagai bahan pertimbangan melakukan penelitian dengan jenis pemeriksaan awal jantung lainnya untuk memprediksikan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

#### 1.4.2 Praktis

Bagi tenaga medis, dengan diketahui adanya hubungan antara pola EKG *myocardial injury* dengan fungsi sistolik maka dapat dijadikan sebagai salah satu hasil pemeriksaan awal untuk mengetahui adanya gangguan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.



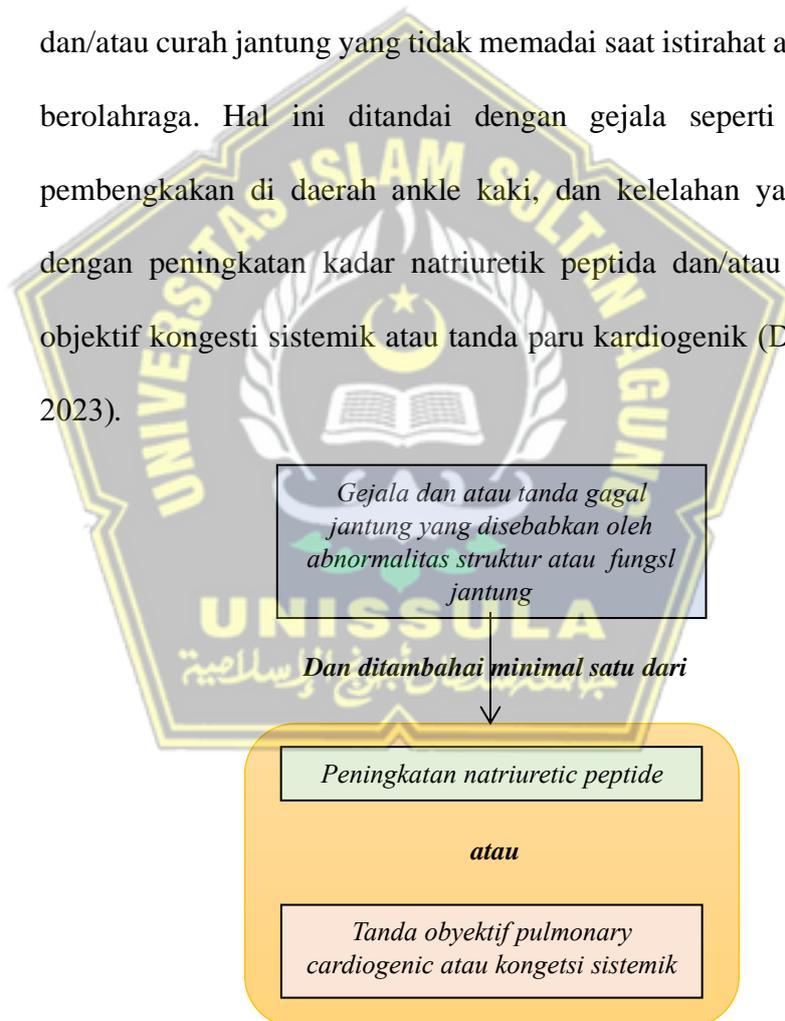
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Pasien gagal jantung

##### 2.1.1. Definisi

Gagal jantung adalah sindroma klinis disebabkan kelainan struktur dan fungsi jantung yang mengakibatkan peningkatan tekanan intracardia dan/atau curah jantung yang tidak memadai saat istirahat ataupun selama berolahraga. Hal ini ditandai dengan gejala seperti sesak napas, pembengkakan di daerah ankle kaki, dan kelelahan yang dibuktikan dengan peningkatan kadar natriuretik peptida dan/atau adanya bukti objektif kongesti sistemik atau tanda paru kardiogenik (Docherty *et al.*, 2023).



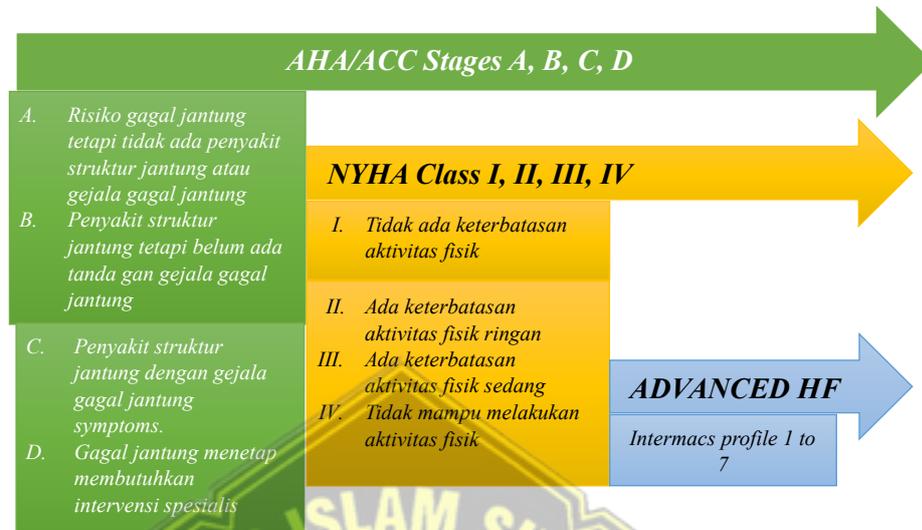
**Gambar 2.1.** Definisi universal gagal jantung.(Bozkurt *et al.*, 2021)

### 2.1.2. Klasifikasi

Tabel 2.1. Klasifikasi berdasarkan berbagai parameter penilaian pada pasien

Parameter	Penjelasan
NYHA functional class ( <i>New York Heart Association</i> )	Dibagi menjadi I, II, III, IV berdasarkan tingkat keparahan gejala
EF ( <i>Frakasi ejeksi</i> )	Dibagi menjadi HfrEF, HfmrEF, atau HfpEF berdasarkan LVEF
Etiologi	Dibagi berdasarkan etiologi spesifik misalnya iskemik/noniskemik, valvular, hipertensi dan kardiomiopati infiltratif seperti amiloidosis jantung, kardiomiopati peripartum, myocarditis viral disebabkan kemoterapi yang berakibat kardiomiopati
Perkembangan penyakit menurut AHA ( <i>American Heart Association</i> )	Dibagi menjadi Tahapan A, B, C, D berdasarkan adanya tanda dan gejala gagal jantung serta perubahan struktur jantung
Klasifikasi menurut MOGE(S) ( <i>Morphofunctional Phenotype, Organ Envolvement, Genetic Inheritance, Etiological Annotation, Functional Status</i> )	Dibagi menjadi fenotip morfofungsional, perubahan organ, pola pewarisan genetik termasuk cacat genetik atau penyakit substrat yang mendasari, dan status fungsional
Profil INTERMACS untuk HF tingkat lanjut ( <i>Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support</i> )	Dibagi menjadi profil 1-7 menurut gejala, kapasitas fungsional, stabilitas hemodinamik pada pasien dengan gagal jantung tingkat lanjut.

(Bozkurt *et al.*, 2021)



**Gambar 2.2.** Klasifikasi gagal jantung. (Roger, 2021)

**Tabel 2.2.** Klasifikasi berdasarkan *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF) dalam pedoman praktik klinis kontemporer:

Asosiasi	Klasifikasi berdasarkan LVEF	LVEF	Syarat tambahan
ACCF/AHA ( <i>American Heart Association</i> )	<i>Heart Failure With reduced Fraksi ejeksi</i> (HFrEF)	<40%	Tanda dan gejala gagal jantung
	<i>Heart Failure with preserved Fraksi ejeksi</i> (HFpEF)	>50%	Tanda dan gejala gagal jantung
	HFpEF, <i>borderline</i>	41% - 49%	Tanda dan gejala gagal jantung
	HFpEF, <i>improved</i>	>40%	Tanda dan gejala gagal jantung
ESC ( <i>European Society of Cardiology</i> 2016)	<i>Heart Failure with reduced Fraksi ejeksi</i> (HFrEF)	<40%	Tanda dan gejala gagal jantung

	<i>Heart Failure with mid-range Fraksi ejeksi (HFmrEF)</i>	40 – 49 %	Tanda dan gejala gagal jantung, peningkatan kadar natrium peptida dan >1 kriteria tambahan berhubungan dengan penyakit jantung struktural atau disfungsi diastolik
	<i>Heart Failure with preserved Fraksi ejeksi (HFpEF)</i>	>50%	Tanda dan gejala gagal jantung, peningkatan kadar natrium peptida dan >1 kriteria tambahan berhubungan dengan penyakit jantung struktural atau disfungsi diastolik
JCS/JHFS (Japanese Circulation Society 2017)	<i>Heart Failure with reduced Fraksi ejeksi (HFrEF)</i>	<40%	
	<i>Heart Failure with mid-range Fraksi ejeksi (HFmrEF)</i>	40% - <50%	
	<i>Heart Failure with preserved Fraksi ejeksi (HFpEF)</i>	>50%	
	<i>Heart Failure with preserved Fraksi ejeksi, improved (HFpEF improved) or Heart Failure with recovered EF (HFrecEF)</i>	>40%	

(Bozkurt *et al.*, 2021)

Tabel 2.3. Klasifikasi menurut *New York Heart Association* (NYHA)

Fase	Gejala Pasien
I	Tidak ditemukan keterbatasan aktivitas fisik. Dalam beraktivitas fisik sehari-hari tidak menimbulkan kelelahan, palpitasi, dispnea (sesak napas)
II	Ditemukan sedikit keterbatasan fisik dan akan nyaman saat beristirahat. Dalam beraktivitas fisik sehari-hari menimbulkan kelelahan, palpitasi, dispnea (sesak napas)
III	Ditandai adanya keterbatasan fisik dan akan nyaman saat beristirahat. Tidak dapat beraktivitas sehari-hari dikarenakan timbul kelelahan, palpitasi, dispnea (sesak napas)
IV	Tidak nyaman saat melakukan aktivitas sehari-hari dan muncul gejala gagal jantung saat beristirahat. Ketika melakukan aktivitas fisik gejala yang ditimbulkan semakin berat.

Tabel 2.4. Klasifikasi menurut *American Heart Association* (AHA):

Kelas	Penilaian Objektif
A	Tidak ditemukan bukti obyektif penyakit jantung. Tidak ditemukan gejala fisik dan dapat melakukan aktivitas fisik sehari-hari secara normal
B	Ditemukan bukti sangat minimal penyakit jantung, gejala ringan, dan adanya keterbatasan aktivitas fisik. Gejala mereda ketika beristirahat
C	Ditemukan bukti obyektif penyakit jantung cukup parah disertai gejala yang menimbulkan keterbatasan aktivitas fisik bahkan saat beraktivitas sehari-hari. Gejala mereda ketika beristirahat
D	Ditemukan bukti obyektif penyakit jantung sangat parah yang menyebabkan tidak dapat beraktivitas. Gejala tidak dapat berkurang ketika beristirahat.

### 2.1.3. Macam gagal jantung

Menurut *American Heart Association* (AHA) 2023, gagal jantung dapat dibagi menjadi :

#### a. Gagal Jantung Kiri

Bagian terpenting sistem pompa jantung adalah jantung kiri.

Jantung kiri memompa darah kaya oksigen dari paru-paru ke atrium kiri, setelah itu menuju ventrikel kiri yang akan memompa darah ke seluruh tubuh. Ventrikel kiri berperan paling penting dalam kekuatan pompa darah keseluruhan jantung sehingga ruangan ini lebih besar dibandingkan bagian jantung lainnya. Pada gagal jantung kiri atau gagal jantung ventrikel kiri, sisi kiri jantung bekerja lebih berat dalam memompa darah dalam jumlah yang sama bila dibandingkan dengan keadaan fisiologis jantung. Pada keadaan normal, dalam sekali pompa mengeluarkan 50% hingga 60% darah ke sirkulasi tubuh. Persentasi ini disebut fraksi ejeksi. Terdapat dua jenis gagal jantung kiri yaitu:

- 1) Gagal jantung sistolik: kondisi ketika ventrikel kiri kehilangan kemampuan kontraksi secara normal. Hal ini menyebabkan jantung tidak memiliki cukup kekuatan memompa darah sesuai kebutuhan tubuh. Kondisi ini disebut reduksi ejeksi atau HFrEF. Ketika ini terjadi, jantung memompa darah 40% dari fraksi ejeksi normal.
- 2) Gagal jantung diastolik: kondisi ketika ventrikel kiri kehilangan kemampuan berelaksasi secara normal disebabkan kekakuan otot jantung. Hal ini mengakibatkan terganggunya darah masuk ke jantung selama periode relaksasi diantara setiap denyut jantung.

#### b. Gagal Jantung kanan

Kondisi ketika mekanisme pompa jantung menggunakan

darah yang kembali ke jantung melalui pembuluh darah masuk ke atrium dan diteruskan ke ventrikel kanan. Kemudian ventrikel kanan memompa darah keluar ke paru-paru untuk menambah kadar oksigen.

Gagal jantung kanan biasanya disebabkan oleh gagal jantung kiri. Ketika terjadi gagal jantung kiri, darah tidak dapat keluar dari jantung dalam jumlah cukup sehingga terjadi peningkatan tekanan cairan mengakibatkan cairan kembali ke paru-paru. Hal ini menyebabkan kerusakan jantung bagian kanan. Kerusakan ini mengakibatkan jantung kehilangan kekuatan untuk memompa darah yang menimbulkan aliran darah balik menuju vena pada seluruh tubuh. Mekanisme ini menimbulkan edema pada kaki dan di dalam perut (asites).

#### c. Gagal Jantung Kongestif

Salah satu jenis gagal jantung yang perlu perhatian medis segera. Hal ini disebabkan aliran darah keluar jantung lambat mengakibatkan darah kembali ke jantung melalui vena. Hal ini menimbulkan timbunan cairan yang mengakibatkan bengkak (edema).

Timbunan cairan dapat terjadi di paru-paru sehingga akan mengganggu pernapasan. Gejala yang ditimbulkan yaitu sesak nafas terutama saat posisi berbaring. Timbunan cairan ini disebut edema pulmoner. Bila tidak segera diatasi mengakibatkan *respiratory*

*distress.*

Gagal jantung juga dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal dalam mengekskresikan air dan garam hasil metabolisme tubuh. Hal ini mengakibatkan meningkatnya volume darah yang memperparah edema yang terjadi.

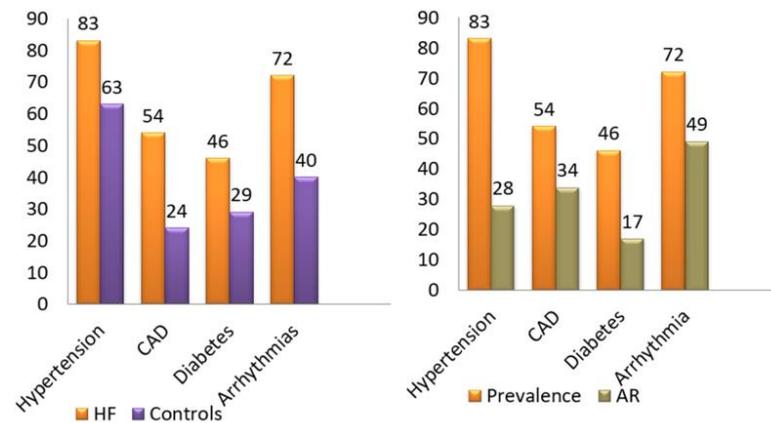
#### **2.1.4. Etiologi**

Diantara semua penyebab gagal jantung di dunia, penyakit jantung iskemik mempunyai proporsi terbesar (26,5%) dari prevalensi gagal jantung menurut usia pada tahun 2017, diikuti penyakit hipertensi jantung (26,2%), penyakit paru obstruktif kronik (PPOK; 23,4%), kondisi kardiomiopati lainnya (6,5%), *Non-rumatic Degenerative Mitral Valve Disease* (NDMVD; 2,7%), penyakit kardiovaskuler dan peredaran darah lainnya (2,4%), kardiomiopati alkoholik (2,4%), *Non-rumatic Calcification Aorta Valve Disease* (NCAVD; 2,3%), penyakit jantung rematik (1,8%), dan miokarditis (1,7%).

Angka prevalensi penyebab gagal jantung berdasarkan kelompok usia disebabkan berbagai hal. Pada anak dan remaja usia <20 tahun, kelainan jantung konginetal, miokarditis, dan kelainan kardiomiopati lainnya mempunyai proporsi 80% dari keseluruhan penyebab gagal jantung. Sedangkan pada orang dewasa usia 25-69 tahun, penyakit hipertensi jantung merupakan penyebab utama dari keseluruhan penyebab gagal jantung. Selain itu kardiomiopati alkoholik dan penyakit jantung rematik terkonsentrasi pada orang dewasa usia 20-59 tahun.

Penyebab lain seperti PPOK yang berakibat gagal jantung terkonsentrasi pada usia >50 tahun. Gagal jantung akibat NDMVD (*Non-rumatic Degenerative Mitral Valve Desease*) dan NCAVD (*Non-rumatic Calcification Aorta Valve Desease*) proporsinya meningkat dengan bertambahnya usia, terbukti pada lansia >95 tahun, proporsinya mencapai 7,9% pada NDMVD (*Non-rumatic Calcification Aorta Valve Desease*) dan 10,5% untuk NCAVD (*Non-rumatic Calcification Aorta Valve Desease*).

Pada pengelompokan prevalensi penyebab gagal jantung berdasarkan usia, penyakit jantung iskemik, PPOK, dan kardiomiopati alkoholik merupakan penyebab utama pada pria. Sedangkan pada Perempuan, penyakit hipertensi jantung, NDMVD, dan penyakit jantung rematik merupakan penyebab utama gagal jantung. Meskipun penyakit jantung iskemik atau penyakit hipertensi jantung menempati peringkat satu di sebagian besar wilayah dunia, PPOK menyumbang angka proporsi terbesar berdasarkan usia di wilayah Asia Selatan (38,3%) dan Asia Timur (34,3%). Selain itu di wilayah Eropa Timur, kardiomiopati alkoholik menempati peringkat kedua (16,4%) dari prevalensi penyebab gagal jantung, akan tetapi hanya menyumbang 0,5% (peringkat 16) di wilayah Andes Amerika Latin. (Bragazzi *et al.*, 2021)



**Gambar 2.3.** Prevalensi dan resiko penyakit komorbid pada gagal jantung (Roger, 2021)

### 2.1.5. Manifestasi klinis

Tabel 2.5. Tanda spesifik dan non spesifik pasien gagal jantung

Tanda	
Spesifik	Non spesifik
Peningkatan tekanan vena jugularis	Edema perifer (ankle, sakral, skrotal)
Bunyi jantung ketiga	Rales pulmonal
Summation gallop dengan bunyi jantung ketiga dan keempat	Kenaikan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya (>2 kg/minggu)
Kardiomegali, impuls apikal bergeser ke lateral	Penurunan berat badan (pada gagal jantung tipe lanjut) disertai pengecilan massa otot dan kakeksia
Refluks hepatojugular	Murmur jantung
Respirasi cheyne stokes pada gagal jantung tipe lanjut	Berkurangnya pemasukan udara dan perfusi ke dasar paru-paru menandakan adanya efusi pleura
	Takikardia, tekanan irreguler
	Takipnea
	Hepatomegali/asites
	Ekstremitas dingin
	Oliguria
	Tekanan nadi melemah

(Bozkurt *et al.*, 2021)

Tabel 2.6. Gejala spesifik dan non spesifik pasien gagal jantung

Gejala	
Spesifik	Tidak Spesifik
Sesak napas	Batuk pada malam hari
Ortopneau	Wheezing
Dispnea paroksisimal nokturnal	Perasaan kembung
Pengurangan toleransi olahraga	Rasa kenyang berlebih setelah makan
Mudah lelah	Kehilangan nafsu makan
Pembengkakan pada pergelangan kaki	Penurunan fungsi kognitif, kebingungan (terutama pada lansia)
Pembengkakan pada bagian tubuh selain pergelangan kaki	Pusing, sinkop

(Bozkurt *et al.*, 2021)

### 2.1.6. Epidemiologi

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2021, penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia. Penyakit kardiovaskuler menyumbang angka kematian sekitar 17,9 juta jiwa, sekitar 32% dari total kematian secara global. Jumlah total penderita gagal jantung merupakan yang terbesar dengan perkiraan 26 juta penderita di seluruh dunia. Angka prevalensi di Asia mencapai 1,26 - 6,7%, sedangkan di Amerika Serikat, angka mortalitas dilaporkan sebanyak 5,8 juta jiwa/tahun. Angka prevalensi penyakit jantung di Indonesia menurut hasil riset Kementerian Kesehatan mengalami peningkatan antara tahun 2013 dengan 2018. Prevalensi gagal jantung menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 berdasarkan hasil wawancara penduduk usia  $\geq 15$  tahun sebesar 0,13%, sedangkan tahun 2018 angka prevalensi penyakit jantung berdasarkan hasil diagnosis dokter pada keseluruhan usia sebanyak 1,5% (Derin A.P *et al.*,

2024).

### 2.1.7. Faktor Risiko

Faktor resiko gagal jantung dipengaruhi berbagai faktor meliputi faktor fisiologi, histologi, infeksi ataupun penyakit sistemik meliputi:

#### a. Penyakit Arteri Koroner

Penyakit arteri koroner merupakan jenis penyakit jantung paling umum dan sering dari gagal jantung. Penyakit ini menyebabkan penumpukan kolesterol di arteri yang disebut plak. Timbunan ini mengakibatkan terganggunya aliran darah di pembuluh arteri sehingga terjadi penurunan volume darah. Ketika timbunan kolesterol menutup keseluruhan diameter internal arteri mengakibatkan darah tidak dapat melalui arteri. Bila terjadi mendadak disebut serangan jantung. Serangan jantung mengakibatkan kerusakan otot jantung yang selanjutnya mengganggu mekanisme pompa jantung.

#### b. Hipertensi Sistemik atau Pulmonal

Peningkatan tekanan darah melebihi ambang normal menyebabkan peningkatan beban kerja jantung. Ketika hal ini terjadi, otot jantung akan melakukan mekanisme kompensasi dengan cara hipertrofi otot jantung. Bila mekanisme ini berjalan kronis, otot yang hipertrofi akan mengalami pelemahan kekuatan berkontraksi. Hal ini yang menyebabkan gagal jantung.

#### c. Abnormalitas Katup Jantung

Katup jantung mengatur aliran darah dari jantung ke paru-paru

ataupun ke seluruh tubuh. Ketika katup jantung tidak berfungsi normal, baik disebabkan penyakit arteri koroner ataupun penyakit jantung lain, fungsi jantung akan mengalami pelemahan seiring dengan perjalanan waktu. Apabila kondisi ini tidak segera diatasi dapat menimbulkan gagal jantung.

d. Peradangan miokardium (Miokarditis)

Kondisi ketika otot jantung (miokardium) mengalami peradangan yang disebabkan COVID-19, autoimun, hipersensitivitas, obat-obatan ataupun toksin. Bila hal ini terjadi, sel-sel otot jantung merespon dengan mekanisme inflamasi yang mengganggu aktivitas myocardium dalam fungsi pompa jantung.

e. Atrial fibrilasi

Atrial fibrilasi memiliki hubungan saling mempengaruhi dengan gagal jantung. Atrial fibrilasi menyebabkan disfungsi fungsi sistolik jantung. Terganggunya fungsi sistolik secara kronis menjadi predisposisi gagal jantung.

f. Diabetes

Diabetes merupakan faktor resiko umum terjadinya gagal jantung. Pada diabetes, gejala gagal jantung jarang dirasakan akibat gejala spesifik gagal jantung tidak muncul atau tertutupi gejala dari diabetes. Akibatnya, angka prevalensi gagal jantung yang tidak terdiagnosis pada pasien diabetes sebanyak 28%, dengan sekitar 80% diantaranya adalah HFpEF.

g. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Pada praktik klinis sehari-hari, PPOK dengan gagal jantung memiliki hubungan erat. Angka prevalensi PPOK yang mengalami HfrEF yaitu 12-15%. Dengan faktor resiko PPOK, diagnosis gagal jantung semakin sulit akibat kesamaan penyebab umum dari PPOK yaitu merokok, geriatri, dan inflamasi sistemik.

h. Penyakit Ginjal Kronik (CKD)

CKD (*Chronic Kidney Disease*) merupakan penyakit penyerta tersering pada penyakit arteri koroner, hipertensi, dan diabetes yang merupakan faktor independen gagal jantung. Dengan adanya gagal jantung pada pasien CKD dapat menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan tanpa adanya gagal jantung. Sedangkan pada pasien gagal jantung dan diabetes mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus 4 kali lipat lebih tinggi yang memperparah fungsi ginjal.

i. Obesitas

Obesitas meningkatkan faktor resiko gagal jantung. Hasil penelitian Malik *et al.*, (2010) mengenai pengaruh BMI pada gagal jantung menyatakan bahwa faktor resiko gagal jantung meningkat 5% pada laki-laki dan 7% pada perempuan untuk setiap penambahan satu satuan indeks masa tubuh yang melebihi batas normal. Gagal jantung pada obesitas, kadar natrium peptida terdeteksi rendah disertai gejala

dyspnea. Hal ini menyebabkan proses diagnosis gagal jantung pada obesitas menjadi sulit.

j. Konsumsi Alkohol

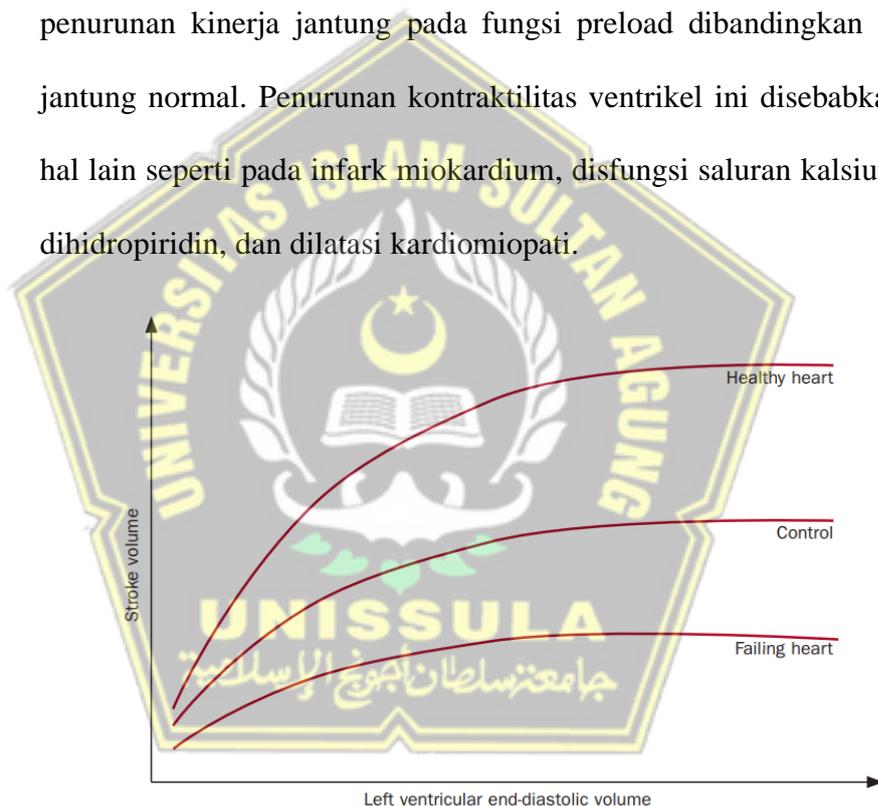
Pada seseorang yang mengkonsumsi alkohol berlebihan dan terus menerus memiliki risiko tinggi gagal jantung. Konsumsi alkohol berlebihan merusak dan melemahkan kinerja otot jantung sehingga mengganggu mekanisme pompa jantung. Kondisi kerusakan otot jantung tersebut disebut kardiomiopati. (Docherty *et al.*, 2023)

### 2.1.8. Patofisiologi

Gagal jantung merupakan disfungsi jantung akhir yang disebabkan berbagai kondisi yang menimbulkan kegagalan jantung dalam berkompensasi. Kondisi ini menyebabkan mekanisme patofisiologi gagal jantung menjadi kompleks. Mekanismenya dipengaruhi struktur jantung, sistem neurohormonal, dan seluler yang saling mempengaruhi dalam fungsi pompa jantung secara fisiologis. Ketika berbagai bagian di atas mengalami gangguan kronis maka terjadi mekanisme kompensasi. Mekanisme tersebut berakibat sel otot jantung hipertrofi, apoptosis, regenerasi dan kematian. Berbagai gangguan sel otot jantung mengubah fungsi ventrikel kiri, aliran balik vena, volume stroke jantung, volume akhir diastolik jantung, serta berakibat peningkatan beban jantung.

Berbagai manifestasi di atas mempengaruhi kurva frank starling. Kurva frank starling ialah kurva yang menjelaskan hubungan antara volume stroke jantung atau denyut jantung dengan *Left Ventrikel End*

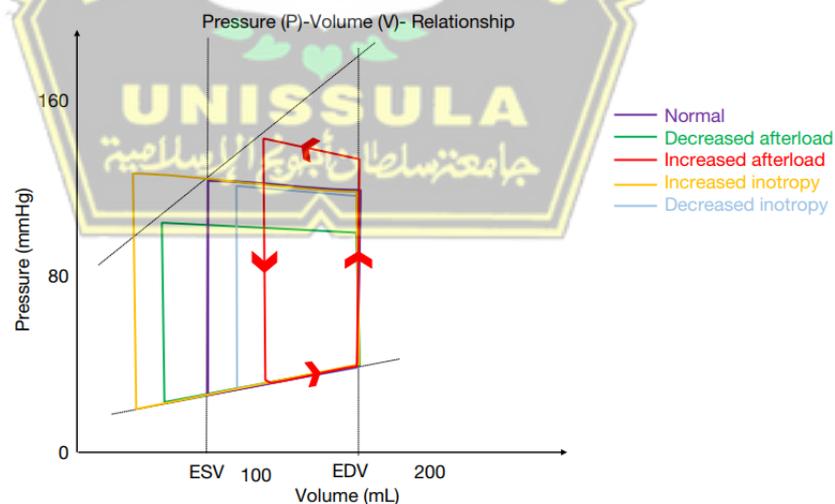
*Diastolic Pressure (LVEDP)* atau *pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)*. Pada kondisi fisiologis, kinerja jantung meningkat ketika volume preload meningkat. Hal ini dapat dicontohkan ketika terjadi peningkatan kontraktilitas ventrikel kiri disebabkan zat norepinefrin berakibat peningkatan volume preload. Sebaliknya, ketika terjadi penurunan kontraktilitas ventrikel kiri akibat gagal jantung, terjadi penurunan kinerja jantung pada fungsi preload dibandingkan dengan jantung normal. Penurunan kontraktilitas ventrikel ini disebabkan oleh hal lain seperti pada infark miokardium, disfungsi saluran kalsium non-dihidropiridin, dan dilatasi kardiomiopati.



**Gambar 2.4.** Mekanisme Frank-starling. (Jamshid *et al.*, 2021)

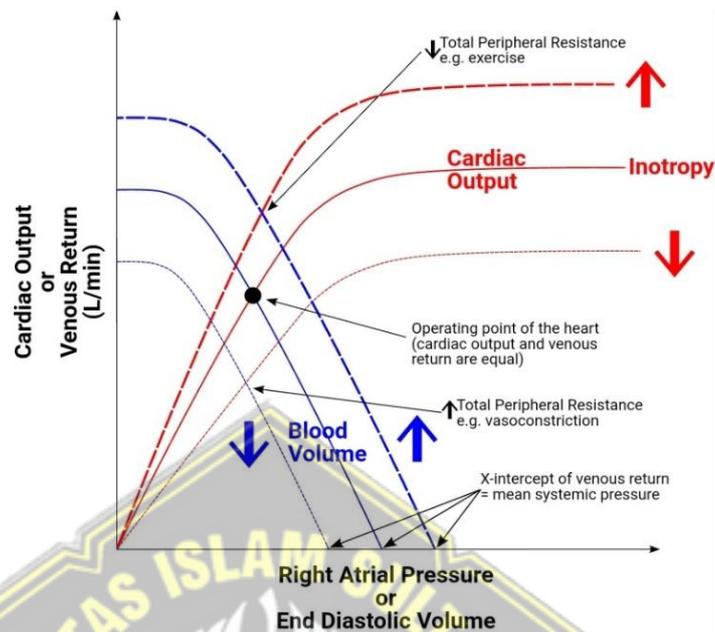
*Stroke volume*, *Left Ventrikel End Diastolic Pressure (LVEDP)* atau *pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)* terdapat hubungan positif menyebabkan volume stroke naik. Volume tersebut dipengaruhi tekanan pengisian ventrikel yang meningkat akibat aliran balik vena mengisi ruangan ventrikel (preload). Volume stroke jantung dipengaruhi

preload, afterload, serta inotropi jantung. Inotropi jantung ialah kemampuan jantung mengubah kekuatan kontraksinya yang terdiri dua mekanisme yaitu inotropi positif dan negatif. Inotropi positif adalah suatu mekanisme jantung meningkatkan kekuatan kontraksinya, sedangkan inotropi negatif adalah mekanisme jantung untuk mengurangi kekuatan kontraksinya. Mekanisme antara preload, afterload, serta inotropi jantung digambarkan sebagai siklus tekanan volume jantung. Ketika jantung mengalami peningkatan *stroke volume* akan terjadi peningkatan denyut jantung. Pada kondisi gagal jantung berakibat perubahan rasio kurva frank starling ke arah kanan yang berarti jantung mengalami penurunan kekuatan kontraksi. Ketika penurunan kontraksi jantung terjadi, jantung mengkompensasi dengan peningkatan tekanan darah untuk mencapai keadaan fisiologis.



Effect of inotropy and afterload on pressure-volume relationship

**Gambar 2.5.** Tekanan sematik (P), volume (V), hubungan pada non gagal jantung (normal) dan di situasi dengan penurunan dan peningkatan afterload, stimulasi inotropi, dan penurunan inotropi. (Schwinger, 2021)



**Gambar 2.6.** Hukum Frank-Starling, hubungan fisiologis antara hukum Frank-Starling dengan tekanan dan volume aliran balik vena. (Delicce and Makaryus, 2023)

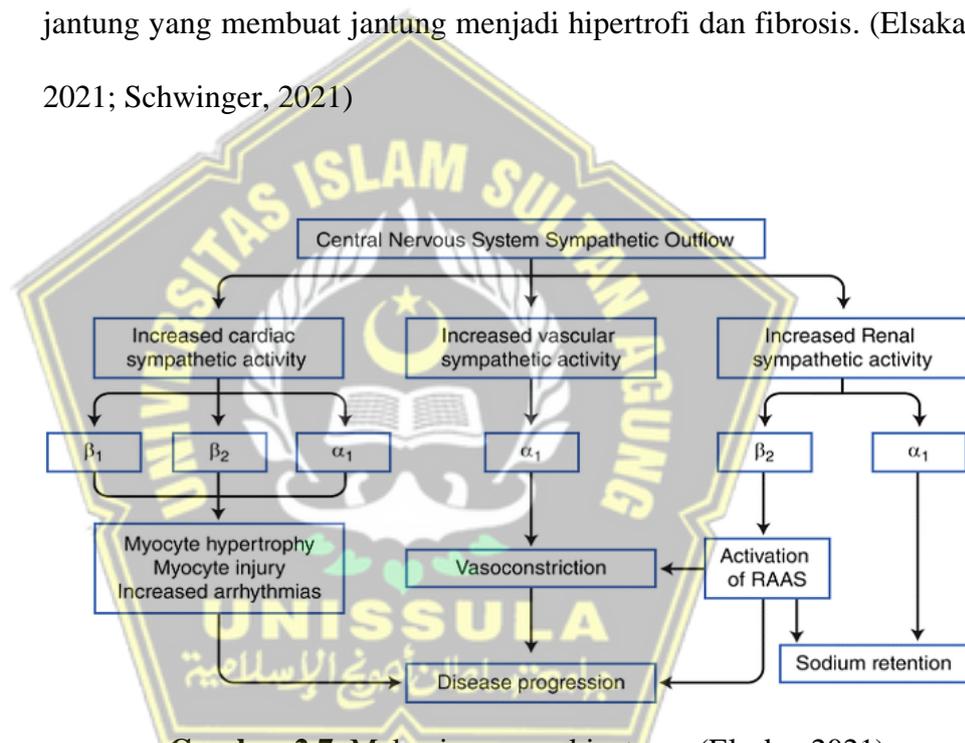
Gagal jantung terdiri dari dua jenis, yaitu HfpEF dan HfrEF. Secara umum kedua jenis tersebut memiliki mekanisme patofisiologi sama, akan tetapi terdapat beberapa aspek yang membedakan. Pada HFpEF terjadi perubahan struktural dan seluler yang menyebabkan gangguan relaksasi ventrikel kiri akibat peningkatan kekakuan ventrikel jantung. Hal ini dapat disebabkan oleh hipertrofi kardiomyosit, fibrosis sel jantung, dan peradangan. Kekakuan ventrikel ini menyebabkan induksi stabilisasi hipertrofi ventrikel kiri mengakibatkan pergeseran kurva Frank-Starling ke arah kiri berakibat peningkatan kekuatan kontraksi otot jantung.

Pada setiap jenis gagal jantung akan mengaktifkan sistem

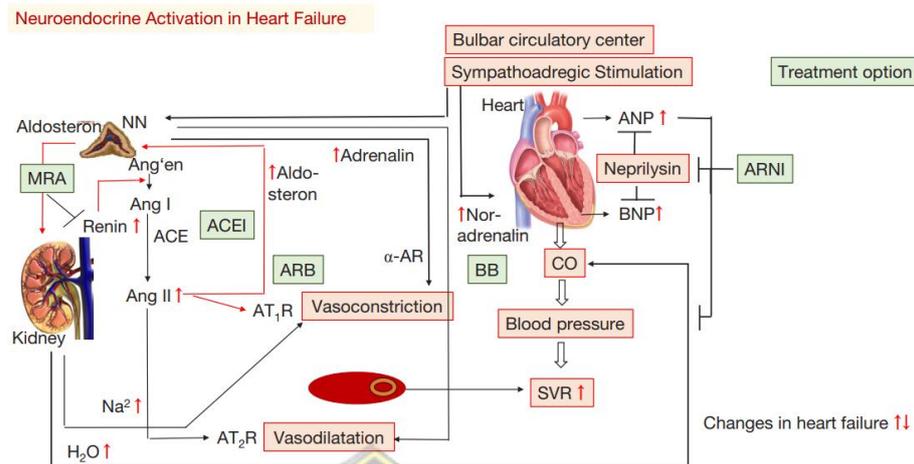
neurohormonal untuk mempertahankan berbagai fungsi organ vital tubuh akibat penurunan fungsi jantung. Sistem ini meliputi sistem nervus simpatis (SNS), *Renin Angiotensin Aldosterone system* (RAAS), hormon antidiuretik, dan zat vasoaktif lain meliputi *Brain Natriuretic Peptide* (BNP), oksida nitrat, dan endotelin. Hal ini menyebabkan peningkatan aktivitas saraf simpatis miokardium pada gagal jantung. Selain itu, terjadi peningkatan katekolamin akibat aktivasi  $\beta$ -adrenoreseptor kalsium intraseluler yang meningkatkan kontraksi pada jantung. Ketika mekanisme tersebut terjadi dalam jangka panjang menyebabkan peningkatan kebutuhan oksigen miokardium yang menginduksi terjadinya aritmia, hipertrofi, serta kematian sel jantung yang menimbulkan disfungsi mekanisme frank-starling, efek Bowditch, dan interaksi antara struktur dan interstitial sel pada hipertrofi dan fibrosis, yang merupakan prediktor tanda bahaya gagal jantung.

Selain mempengaruhi sistem neurohormonal, gagal jantung dapat menurunkan sensitivitas respon baroreseptor pada karotis. Ketika respon menurun, fungsi sistem nervus simpatis mengalami peningkatan berakibat peningkatan frekuensi denyut jantung, vasokonstriksi pembuluh darah serta peningkatan beban preload jantung. Selain itu, ginjal merespon dengan mengaktivasi *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS) yang menyebabkan retensi air dan garam, peningkatan volume serta beban preload jantung. Aktivasi RAAS juga menyebabkan perubahan prorenin dan pelepasan renin dari makula densa di sel

juxtaglomerular yang menyebabkan prohormon decapeptida angiotensinogen diubah menjadi angiotensin I selanjutnya menjadi angiotensin II oleh enzim pengubah angiotensin. Pada kondisi angiotensin II tinggi, pembuluh darah mengalami vasokonstriksi masif yang berdampak pada peningkatan beban preload. Ketika hal ini terjadi secara kronis pada ventrikel menyebabkan terjadinya remodelling jantung yang membuat jantung menjadi hipertrofi dan fibrosis. (Elsaka, 2021; Schwinger, 2021)



**Gambar 2.7** Mekanisme gagal jantung. (Elsaka, 2021)



**Gambar 2.8** Aktivasi neuroendokrin dan peptida natriuretik pada gagal jantung. (Schwinger, 2021)

### 2.1.9. Diagnosis

Diagnosis gagal jantung ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala yang mengarah gagal jantung. Akan tetapi, pada beberapa pasien tanda dan gejala tersebut kurang spesifik sehingga dibutuhkan bukti objektif untuk mengkonfirmasi adanya disfungsi jantung dan peningkatan volume preload jantung. Tanda dan gejala tersebut diperoleh berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan klinis sedangkan bukti objektif gagal jantung diperoleh melalui serangkaian pemeriksaan standar yang dilakukan pada semua pasien diduga gagal jantung. Dari sekian banyak pasien diduga gagal jantung, dapat diperoleh diagnosis lain dengan gejala sama atau terjadi bersamaan dengan gagal jantung, seperti PPOK atau penyakit arteri koroner. Pemeriksaan untuk memperoleh bukti objektif gagal jantung meliputi:

a. Elektrokardiografi (EKG)

EKG merupakan salah satu pemeriksaan skrining pasien terduga gagal jantung. EKG juga digunakan untuk memperoleh informasi

tambahan untuk menentukan terapi spesifik sesuai keadaan pasien. Pada penelitian McDonagh *et al.*, (2021) mengenai fungsi EKG untuk identifikasi gagal jantung, terdapat 96 pasien dari total 534 pasien yang mengalami disfungsi sistolik ventrikel kiri dan seluruhnya memiliki gambaran EKG abnormal dengan 90 pasien digolongkan memiliki kelainan mayor meliputi Atrial fibrilasi, riwayat infark miokard, hipertrofi ventrikel kiri, dan left axis deviasi. Akan tetapi, pada kelompok yang sama, terdapat 39% pasien dengan gagal jantung yang memiliki gambaran kelainan EKG utama. Hal ini menandakan bahwa kelainan EKG merupakan penanda sensitif tetapi kurang spesifik pada HFrEF. Di sisi lain, sensitivitas tersebut lebih rendah dibandingkan dengan HFrEF dengan temuan EKG normal dengan 35-45% pasien menderita HFpEF.

b. Rontgen dada

Rontgen dada normal tidak dapat menyingkirkan diagnosis gagal jantung. Hasil penelitian Petrie MC mengenai gambaran rontgen dada pada gagal jantung mengemukakan bahwa sepertiga pasien dengan penurunan LVEF memiliki rasio kardiothorak normal. Akan tetapi bila ditemukan kardiomegali pada rontgen dada tidak dapat didiagnosis pasti adanya gagal jantung. Apabila ditemukan gambaran rontgen dada meliputi kongesti vena pulmonal, edema interstitial, dan efusi bilateral dapat mendukung diagnosis gagal jantung. Pada pasien gagal jantung, pemeriksaan rontgen dada berfungsi sebagai skrining penyakit paru

penyebab sesak napas, misalnya kanker paru-paru ataupun fibrosis paru.

c. Natriuretik peptida

Zat yang diekskresikan sebagai respon peningkatan tekanan dinding jantung bersifat kardioprotektif, natriuretik, antifibrotik, dan simpatolitik. Jenis natriuretik peptida utama adalah *B-type Natriuretic Peptide* (BNP) dan fragmen prekursor N-terminal prohormon BNP (NT-proBNP). Peningkatan kadar natriuretik peptida merupakan penanda spesifik gagal jantung. Pada sejumlah penelitian ditemukan NT-proBNP memiliki akurasi diagnostik tinggi dan sekaligus mendeteksi disfungsi sistolik ventrikel kiri yang tidak terdiagnosis dan pada populasi berisiko tinggi. Berdasarkan hasil tersebut, Hasil tes BNP dan NT-proBNP direkomendasikan sebagai tes kunci deteksi pasien dengan tanda dan gejala gagal jantung. Nilai tes  $\geq 35$  pg/ml pada BNP dan  $\geq 125$  pg/ml pada NT-proBNP memiliki nilai prediksi negatif gagal jantung sebesar 95-99% yang menunjukkan hasil cukup akurat. Tes tersebut dapat dikombinasikan dengan pemeriksaan ekokardiografi untuk diagnosis pasti gagal jantung.

Tabel 2.7. Kadar Natriuretik peptida untuk diagnosis kemungkinan gagal jantung

BNP (pg/mol)	NT-proBNP (pg/ml)	Diagnosis
<100	<400	Negatif gagal jantung
100-400	400-2000	Kemungkinan gagal jantung
>400	>2000	Positif gagal jantung

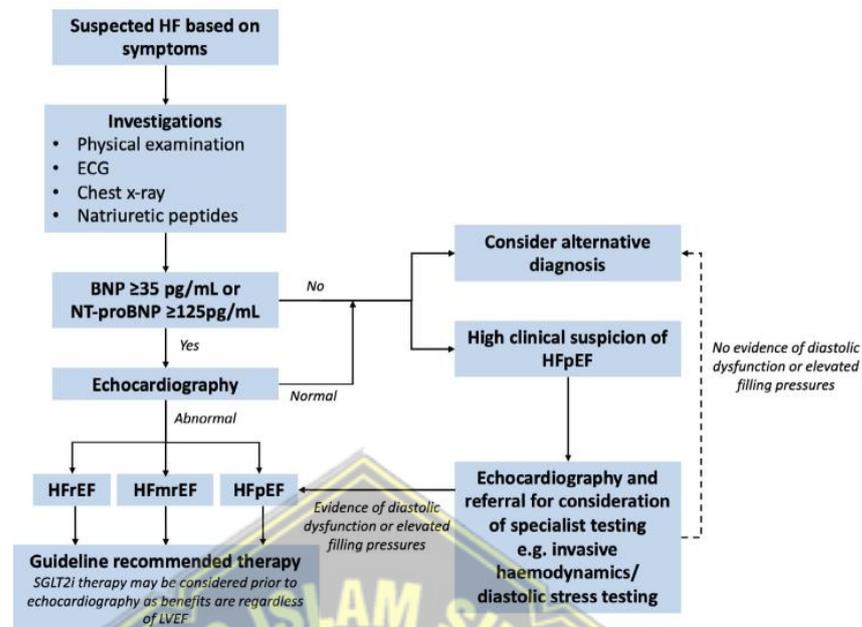
(Jamshid Easa, Jacob Chappell and David Warriner, 2021)

Pada pasien HFpEF awal/gejala minimal memiliki kadar natriuretik peptida rendah walaupun telah terjadi peningkatan tekanan pengisian ventrikel jantung.

d. Ekokardiografi

Pada pasien dengan tanda dan gejala gagal jantung disertai hasil pemeriksaan natriuretik peptida meningkat, Ekokardiografi dijadikan modalitas pencitraan utama untuk mendapatkan bukti objektif gagal jantung. Bukti objektif tersebut meliputi disfungsi sistolik dan diastolik jantung. Ekokardiografi digunakan untuk menyingkirkan kondisi-kondisi yang meningkatkan kadar natriuretik peptida selain gagal jantung seperti kardiomiopati obstruktif hipertrofi, penyakit katup jantung, dan amiloidosis jantung. Kondisi tersebut dapat menimbulkan gejala sama dengan gagal jantung.

Fungsi utama Ekokardiografi yaitu mengetahui struktur jantung sehingga dapat menentukan LVEF, volume ventrikel kiri, ketebalan dinding jantung, volume atrium kiri, aliran katup mitral, kecepatan pucak regurgitasi katup trikuspid, dan diameter vena cava inferior. Hal terpenting pada penentuan diagnosis gagal jantung yaitu LVEF. LVEF digunakan untuk menentukan tipe gagal jantung pada pasien meliputi HFrEF (LVEF  $\leq$  40%), HFmrEF (LVEF 41-49%), dan HFpEF (LVEF  $\geq$  50%).(Docherty *et al.*, 2023)



**Gambar 2.9** Proses diagnosis pada pasien suspek gagal jantung (HF). BNP, B-type natriuretic peptide; ECG, *electrocardiogram*; HFmrEF, *heart failure with mildly reduced fraksi ejeksi*; HFpEF, *heart failure with preserved fraksi ejeksi*; HFrEF, *heart failure with reduced fraksi ejeksi*; LVEF, *left ventricular fraksi ejeksi*; NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*; SGLT2i, *sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor*. (Docherty *et al.*, 2023)

Tabel 2.8. Alat Diagnostik Gagal Jantung.

Alat diagnostik	Temuan positif mengarah gagal jantung dengan gejala	Perlu interpretasi spesialis	Keterangan
Pemeriksaan fisik	Peningkatan tekanan vena jugularis Refluk hepatojugular Edema perifer Bunyi jantung ketiga	Tidak	Pemeriksaan fisik mungkin normal dengan tekanan pengisian jantung normal saat istirahat
EKG	AF Bundle branch block Left axis deviation Hipertrofi	Tidak	Adanya kondisi normal EKG tidak termasuk diagnosis HfrEF, akan tetapi dapat muncul pada 35-45% pasien

Rontgen dada	ventrikel kiri Kardiomegali Kongesti vena pulmonal Edema interstitial Efusi pleura	Tidak	dengan HFpEF Temuan normal tidak menyingkirkan kemungkinan gagal jantung.
Natriuretik peptida	NT-pro BNP >125 pg/ml BNP > 35 pg/ml	Tidak	Konsentrasi natriuretik peptida tinggi pada AF, penyakit ginjal kronik, dan geriatri, konsentrasi rendah pada obesitas
Ekokardiografi	LVEF <50% HFpEF: tanda peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indeks volume LA &gt;34 ml/m<sup>2</sup> (irama sinus), &gt;40 ml/m<sup>2</sup> (AF)</li> <li>• E/e' saat istirahat &gt;9</li> <li>• PASP &gt;35 mmHg</li> </ul>	Ya	kriteria didasarkan ESC 2021 pedoman gagal jantung
Kateterisasi jantung kanan	Tekanan kapiler paru >15 mmHg saat istirahat	Ya	Diagnostik terjadi peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri saat istirahat

(Docherty *et al.*, 2023)

## 2.2 Myocardial Injury

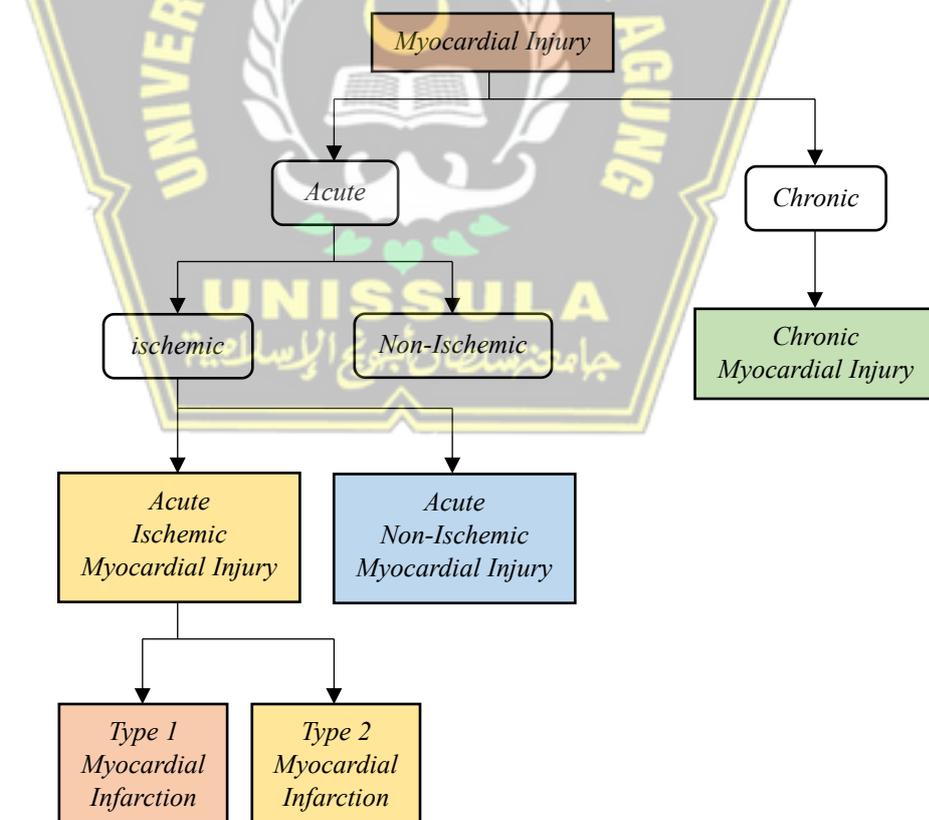
### 2.2.1. Definisi

*Myocardial injury* merupakan keadaan otot jantung (myokardium) mengalami kerusakan yang disebabkan berbagai mekanisme yang mempengaruhi kondisi otot jantung. Istilah *Miokardial injury* dapat digunakan bila terdapat bukti klinis

peningkatan kadar *cardiac troponin* (cTn) disertai setidaknya satu nilai diatas batas *upper reference limit* (URL) ke-99 (DeFilippis et al., 2019).

### 2.2.2. Klasifikasi

*Myocardial injury* diklasifikasikan menjadi dua macam menurut lama periode terjadi kerusakan otot jantung, yaitu *Myocardial injury* akut dan kronik. *Myocardial injury* akut dibagi menjadi dua berdasarkan penyebab terjadi kerusakan, yaitu *acute ischemic myocardial injury* dan *acute non-ischemic myocardial injury*. Pada *acute ischemic myocardial injury* dapat dibagi lagi menjadi dua tipe yaitu *type 1 myocardial infarction* dan *type 2 myocardial infarction*.



**Gambar 2.10** Taksonomi *Myocardial Injury* (DeFilippis et al., 2019)

a. Miokardial Infark (MI) Akut

Miokardial Infark (MI) akut merupakan kondisi klinis ditemukannya kenaikan dan/atau penurunan nilai cardiac troponin (cTn) disertai setidaknya satu nilai melebihi upper reference limit (URL) ke-99 dan setidaknya satu gejala iskemik miokardium meliputi gejala iskemik miokardium akut, perubahan EKG iskemik baru, perkembangan gelombang Q patologis, adanya bukti pencitraan rusaknya miokardium atau kelainan gerakan dinding pada area baru dengan pola konsisten dengan etiologi iskemik, adanya trombus koroner melalui angiografi atau otopsi

b. Miokardial Infarksi (MI) Tipe 1

Miokardial Infarksi (MI) Tipe I merupakan jenis MI yang disebabkan penyakit arteri koroner atherotrombotik yang dipicu plak aterosklerotik (ruptur atau erosi). Kriteria MI tipe 1 sama dengan Miokardial Infarksi (MI) Akut.

c. Miokardial infarksi (MI) Tipe 2

Miokardial Infarksi (MI) tipe 2 merupakan jenis MI disebabkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen berdasarkan mekanisme patofisiologi selain dari atherotrombosis koroner (infark miokard tipe 1). Ketidakseimbangan suplai oksigen tersebut disebabkan berbagai penyebab seperti perdarahan gastrointestinal akut dengan penurunan hemoglobin tiba-tiba, takiaritmia dengan manifestasi klinis iskemia miokard.

Kriteria diagnosis MI tipe-2 meliputi terdeteksinya kenaikan dan/atau penurunan nilai cTn dengan setidaknya satu nilai diatas *upper reference limit* (URL) persentil ke-99, bukti ketidakseimbangan antara suplai dengan kebutuhan oksigen miokard yang tidak terkait dengan anterotrombosis koroner akut dengan salah satu kriteria seperti gejala iskemik miokardium akut, perubahan EKG iskemik baru, perkembangan gelombang Q patologis, dan bukti pencitraan adanya kerusakan miokardium atau kelainan gerakan dinding pada area baru dengan pola konsisten dengan etiologi iskemik.

d. Miokardial infarksi (MI) Tipe 3

Miokardial Infarksi (MI) tipe 3 merupakan jenis MI yang ditemukan pada pasien dengan adanya kematian sel jantung disertai gejala mengarah iskemik miokardium dengan dugaan adanya perubahan EKG iskemik baru sebelum hasil pemeriksaan cTn tersedia. Kriteria MI tipe-3 yaitu ditemukannya hal-hal diatas disertai fibrilasi ventrikel.

e. Miokardial infarksi (MI) Tipe 4A

Salah satu jenis MI yang ditemukan dengan tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI). Kriteria yang dapat ditemukan pada MI tipe 4A yaitu nilai cTn >5 kali dari *upper reference limit* (URL) persentil ke-99 pada pasien dengan nilai dasar normal, pada pasien dengan peningkatan cTn praprosedur dengan

kadar cTn-nya stabil (variasi  $\leq 20\%$ ) atau menurun. Selain itu salah satu dari hal berikut diperlukan seperti perubahan EKG iskemik baru, perkembangan gelombang Q patologis, bukti pencitraan kerusakan miokardium atau kelainan gerakan dinding pada area baru dengan pola konsisten dengan etiologi iskemik serta temuan pada angiografi dengan pola konsisten disertai terbatasnya aliran darah seperti diseksi koroner, oklusi arteri epikardium utama atau oklusi aliran kolateral dan emboli distal.

f. Miokardial infarksi (MI) Tipe 4B

Salah satu jenis MI yang ditemukan dengan tindakan trombolisis stent atau scaffold terkait dengan *percutaneous coronary intervention* (PCI). Klasifikasi pembagian berdasarkan waktu terjadinya trombolisis stent yaitu akut antara 0 hingga 24 jam, subakut >24 jam hingga 30 hari (kronik).

g. Miokardial infarksi (MI) Tipe 4C

Salah satu jenis MI yang ditemukan pada pasien dengan restenosis terkait dengan tindakan *percutaneous coronary intervention* (PCI). Hal ini disertai dengan kenaikan dan/atau penurunan nilai cTn *upper reference limit* (URL) persentil ke-99 dengan kriteria yang sama pada MI tipe 1.

h. Miokardial infarksi (MI) Tipe 5

Salah satu jenis MI yang ditemukan pada pasien dengan *coronary arteri bypass grafting* (CABG). Kriteria pada MI tipe 5

yaitu adanya peningkatan nilai cTn >10 kali dari *upper reference limit* (URL) persentil ke-99 pada pasien dengan nilai dasar cTn normal, pasien dengan peningkatan cTn praprosedur dengan kadar cTn-nya stabil (variasi  $\leq 20\%$ ) atau menurun. Selain itu salah satu kriteria diperlukan seperti gelombang Q patologis baru, oklusi arteri koroner baru yang terdokumentasi melalui angiografi serta bukti pencitraan kerusakan miokardium atau kelainan gerakan dinding pada regional baru dengan pola konsisten dengan etiologi iskemik

i. Non-Iskemik *Myocardial Injury* Akut

Kondisi *Acute myocardial injury* (AMI) disertai peningkatan dan penurunan biomarker (cTn) tanpa adanya penyebab iskemik primer seperti tidak adanya MI.

j. *Myocardial Injury* Kronik

Salah satu kondisi *Chronic myocardial injury* dengan cTn melebihi *upper reference percentil* (URL) ke-99 atau stabil tanpa adanya perubahan akut. (Thygesen *et al.*, 2018)

### 2.2.3. Diagnosis

Diagnosis *myocardial injury* tidak dapat ditentukan dengan satu pemeriksaan, akan tetapi memerlukan kombinasi beberapa pemeriksaan meliputi:

a. Elektrokardiogram (EKG)

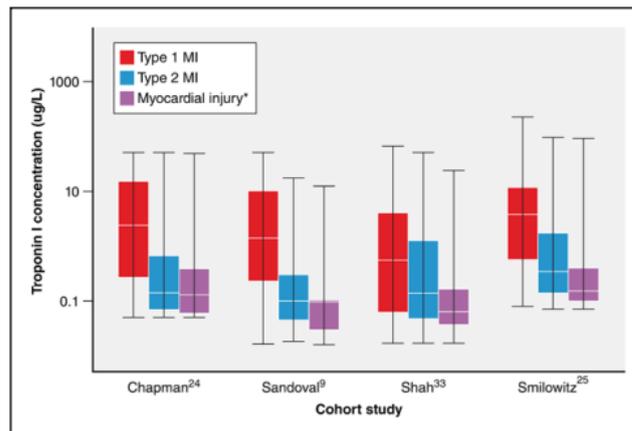
Pada pemeriksaan ini dapat ditemukan perubahan segmen ST yang dinamis menandakan indikasi iskemik miokardium akut.

Namun, perubahan tersebut hanya ditemukan pada sebagian kecil pasien *miokardial infarction* (MI) sehingga tidak dapat membedakan antara MI tipe 1 dengan tipe 2. Pada 1335 pasien dugaan infark miokardium yang menjalani kateterisasi jantung dengan elevasi segmen ST, 14% tidak terdapat bukti trombosis intrakoronar dan lebih dari sepertiga pasien memiliki biomarker jantung tinggi disertai nekrosis miokardium.

Selain itu perlu diamati depresi segmen ST pada pasien infark miokard. Ditemukan depresi segmen ST lebih sering pada MI tipe 2 (25%-53%) dibandingkan MI tipe 1 (18%-52%). Ditemukan depresi segmen ST pada beberapa sadapan berhubungan dengan derajat iskemia miokardium yang lebih berat menandakan telah terjadi proses kerusakan yang berlangsung lama.

b. Biomarker Jantung

Biomarker yang digunakan untuk membedakan antara MI tipe 1, MI tipe 2, dengan *non-ischemic myocardial injury* adalah nilai cardiac troponin (cTn). Dalam beberapa penelitian yang dilakukan oleh Chapman et al., (2018); Sandoval et al., (2017); Shah et al., (2015); Smilowitz et al., (2018), ditemukan perbedaan signifikan nilai kadar cTn antara MI tipe 1, MI tipe 2, dengan *non-ischemic myocardial injury*, akan tetapi terdapat perbedaan rentang batas nilai cTn antar jenis *myocardial injury* menyebabkan kurang akuratnya nilai cTn untuk membedakan etiologi *myocardial injury*.



**Gambar 2.11** Konsentrasi *cardiac troponin* (cTn) puncak antara pasien dengan MI tipe 1, MI tipe 2, dengan *non-ischemic myocardial injury*. (DeFilippis *et al.*, 2019)

c. Pencitraan Invasif

Pencitraan yang digunakan ialah angiografi koroner. Angiografi koroner merupakan standar baku menentukan struktur anatomi arteri koroner dan digunakan secara umum untuk identifikasi pasien dengan kasus ruptur plak dan trombosis koroner diantara pasien dengan dugaan MI tipe 1. Ditemukannya gangguan arteri koroner saja tidak cukup untuk menetapkan diagnosis MI tipe 1. Hal ini dipengaruhi oleh pembentukan dan resolusi thrombus akibat proses fibrinolisis endogen. Meskipun angiografi koroner memiliki sensitifitas sedang dan spesifisitas yang baik untuk identifikasi gangguan plak dan trombosis koroner, biaya yang mahal, tingkat invasifitas yang tinggi, dan tingkat keahlian yang dibutuhkan untuk melakukannya juga tinggi mengakibatkan rendahnya tingkat penggunaan metode tersebut.

d. Pencitraan Non-Invasif

Echocardiografi merupakan salah satu alat pencitraan non-

invasif yang digunakan secara luas dan relatif murah. Alat ini dapat mendeteksi kelainan jantung seperti penebalan dan pergerakan miokardium, akan tetapi memiliki tingkat sensitivitas rendah pada individu dengan cedera miokardium ringan.

Selain itu terdapat *coronary computed tomography angiography* (CTA) berfungsi menilai anatomi arteri koroner secara non-invasif. CTA memiliki resolusi spasial yang lebih baik dibandingkan dengan modalitas lain seperti *magnetic resonance imaging* (MRI) sehingga CTA dapat mendeteksi plak aterosklerotik bahkan dalam ukuran sangat kecil. Plak aterosklerotik merupakan salah satu penyebab terjadi MI tipe 1, sehingga dengan menggunakan CTA dapat menyingkirkan kemungkinan penyebab MI tipe 1.

MRI jantung juga merupakan modalitas pencitraan non-invasif yang berfungsi menilai disfungsi miokardium dan apabila dipadukan dengan *delayed contrast enhancement* dapat membedakan antara *acute myocardial injury* dengan *chronic myocardial injury*. MRI kurang tepat digunakan untuk menilai anatomi arteri koroner dikarenakan resolusi spasial yang terbatas. (Thygesen *et al.*, 2018; DeFilippis *et al.*, 2019)

## **2.3 Fungsi Sistolik Jantung**

### **2.3.1. Definisi**

Sistolik berasal dari bahasa Yunani berarti kontraksi, sedangkan diastolik berarti pengiriman terpisah. Awal fase sistolik terjadi ketika kontraksi isovolume tekanan darah vena kava melewati tekanan atrium yang terjadi bersamaan dengan proses penutupan katup mitral. Fase sistolik fisiologis berakhir ketika tekanan vena kava melewati tekanan atrium hingga mencapai fase puncak ejeksi. Pada fase ini diastolik secara fisiologis mulai terjadi ketika tekanan vena kava mulai turun.

### **2.3.2. Disfungsi sistolik**

Disfungsi sistolik ditandai dengan gangguan fungsi pompa jantung disertai fraksi ejeksi menurun dan pembesaran volume diastolik akhir. Etiologi disfungsi sistolik didominasi oleh gagal jantung kongestif dengan berbagai derajat gangguan diastolik jantung. Selain itu penyebab dominan lain adalah penyakit arteri koroner diikuti penyakit jantung hipertensi. Penyebab lain yang lebih sedikit ditemui adalah kardiomiopati dilatasi dan miokarditis. Penyakit lain penyebab disfungsi sistolik yang umum ditemui meliputi penyakit jantung iskemik, kardiomiopati, penyakit katup jantung seperti stenosis aorta, regurgitasi mitral, defek septum ventrikel dan penyakit jantung kongestif (Sangha, *et al.*, 2023)

### **2.3.3. Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Sistolik**

Terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi fungsi sistolik jantung, misalnya faktor langsung mempengaruhi kinerja jantung

seperti penyakit arteri koroner, hipertensi, abnormalitas katup jantung, miokarditis, dan atrial fibrilasi, maupun faktor tidak langsung mempengaruhi fungsi sistolik jantung seperti obesitas, merokok, konsumsi alkohol, konsumsi obat-obatan beresiko menimbulkan gagal jantung seperti antrasiklin, trastuzumab (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021; Kim *et al.*, 2021).

a. Penyakit Arteri Koroner

Penyakit arteri koroner merupakan penyebab umum terjadinya disfungsi sistolik jantung. Penyakit ini mempengaruhi pembuluh darah melalui penumpukan plak lipid dan kolesterol di dalam lumen pembuluh darah. Ketika penumpukan plak menutup total lumen pembuluh darah akan mengakibatkan serangan jantung sehingga terjadi kerusakan otot jantung yang mengganggu mekanisme fungsi sistolik jantung (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021).

b. Hipertensi

Hipertensi menyebabkan peningkatan beban kerja jantung. Ketika hal ini terjadi, otot jantung mengalami hipertrofi. Ketika peningkatan beban kerja jantung terjadi secara kronis, otot jantung yang hipertrofi akan mengalami disfungsi yang menyebabkan terganggunya mekanisme fungsi sistolik jantung (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021).

c. Abnormalitas Katup Jantung

Katup jantung memiliki peran penting dalam fungsi sistolik jantung. Katup ini berfungsi mengatur aliran darah baik menuju jantung maupun keluar jantung. Ketika katup jantung mengalami gangguan (regurgitasi, stenosis), akan mengganggu volume dan ritme pompa jantung berdampak terhadap fungsi sistolik jantung (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021).

d. Miokarditis

Miokarditis merupakan kondisi otot jantung ketika mengalami peradangan disebabkan oleh virus, autoimun, obat-obatan ataupun toksin. Hal ini menyebabkan sel otot jantung mengalami inflamasi yang mengganggu proses kontraksi jantung yang berdampak langsung terhadap mekanisme fungsi sistolik jantung (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021).

e. Obesitas

Faktor yang mempengaruhi fungsi sistemik tubuh khususnya terhadap kardiovaskuler. Obesitas meningkatkan prevalensi terjadinya hipertensi yang dapat mempengaruhi fungsi hemodinamik, struktur, dan fungsi jantung. Hal ini yang menyebabkan terjadinya disfungsi sistolik jantung (Carbone *et al.*, 2020).

f. Merokok, Konsumsi Alkohol

Zat-zat yang terkandung dalam rokok, alkohol merupakan zat bersifat kardiotoxin. Zat-zat tersebut apabila dikonsumsi secara berkepanjangan dapat mempengaruhi fungsi ventrikel jantung yang berperan dalam mekanisme kinerja sistolik jantung (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021).

#### 2.3.4. Cara pengukuran

Pengukuran fungsi sistolik jantung dapat menggunakan *Transthoracic Echocardiography* (TTE). Menurut *American Society of Echocardiography guidelines* (ASE) pengukuran fungsi sistolik dengan TTE dapat menggunakan beberapa cara meliputi pengukuran dua dimensional, M-mode, Doppler ekokardiografi, dan pencitraan doppler jaringan. Setiap metode tersebut memiliki fungsi spesifik.

Pemeriksaan untuk menilai fraksi ejeksi dan pemendekan fraksi ejeksi dapat menggunakan M-mode atau Simpson's Method. Nilai fraksi ejeksi diperoleh berdasarkan presentase dari selisih volume akhir diastolik dengan volume akhir sistolik dibagi dengan volume akhir diastolik. Dikatakan normal apabila nilai fraksi ejeksi  $> 50\%$ . Nilai pemendekan fraksi ejeksi dapat diperoleh dari selisih diameter akhir diastolik dengan akhir sistolik dibagi dengan akhir diastolik. Dikatakan normal apabila nilai  $>35\%$ .

Pengukuran menggunakan M-mode akan tampak hasil pengukuran dimensi ruang jantung kemudian dihitung menjadi fraksi

ejeksi dan pemendekan fraksi ejeksi. Apabila menggunakan simpson's method, pengukuran fraksi ejeksi dilakukan dengan mengukur luas area ventrikel kiri saat fase sistolik dan diastolik dari pandangan apikal empat ruang maupun dua ruang. M-mode digunakan untuk menilai *E Point Septal Separation* (EPSS). EPSS merupakan jarak antara posterior dinding septum ventrikel kiri saat fase sistolik dengan daun anterior katup mitral berfungsi memprediksi fungsi sistolik ventrikel kiri secara umum. Nilai EPSS dikatakan normal apabila  $\leq 5$  mm.

Isi sekuncup dan curah jantung dapat diketahui dengan *pulsed wave doppler* (PW Doppler). Isi sekuncup dapat diperoleh menggunakan rumus:

$$0,785 \times (\text{diameter LVOT})^2 \times \text{Velocity time integral (VTI)}$$

Nilai normal isi sekuncup  $> 65$  ml. Sedangkan curah jantung diperoleh dengan mengkalikan isi sekuncup dengan laju jantung. Nilai normal curah jantung  $\geq 4,5$  L/menit. Selain itu stroke volume dapat diperoleh dari pengukuran AoV maksimal (*Aortic Velocity Maximum*) dengan nilai normal 72 – 120 cm/sec.

Metode lain yang dapat digunakan adalah *tissue doppler*. Metode ini mirip dengan doppler konvensional tetapi tissue doppler menggunakan filter pada transduser sehingga dapat menangkap sinyal

amplitudo tinggi dan frekuensi rendah yang menyebabkan alat ini dapat menangkap gerakan jantung lebih baik dibandingkan doppler konvensional yang mengamati gerakan aliran darah. Gambaran yang muncul pada alat ini meliputi gelombang Sm (sistolik), gelombang Em (pengisian cepat), dan gelombang Am (kontraksi atrial). Gelombang Sm normal ketika bernilai 8-10 cm/sec menunjukkan fungsi sistolik normal (Saito *et al.*, 2022).

## 2.4 EKG

EKG adalah pemeriksaan untuk merekam aktivitas listrik yang menstimulasi kontraksi otot jantung, agar memperoleh gambaran fungsi kelistrikan jantung. Dalam kondisi istirahat, sel otot jantung mengalami fase repolarisasi dimana muatan listrik negatif lebih banyak di dalam sel dan muatan listrik positif lebih banyak di luar sel. Stimulasi sel memicu pertukaran muatan listrik sehingga muatan listrik di dalam sel menjadi lebih positif dan menyebabkan sel otot jantung berkontraksi yang disebut depolarisasi. Fase depolarisasi disusul dengan relaksasi otot yang disebut fase repolarisasi dimana sel otot jantung bermuatan listrik negatif kembali. EKG merekam aktivitas listrik bagian besar sel sel jantung, tidak hanya aktivitas dari sel tunggal. Depolarisasi dan repolarisasi jantung muncul secara tersinkron dan terekam sebagai gelombang yang spesifik dimana depolarisasi bergerak ke arah sadapan elektrode bersumbu positif digambarkan gelombang defleksi ke atas dalam EKG, sedangkan

depolarisasi negatif digambarkan sebagai gelombang defleksi negatif. (Anriyanto and Meity Andriana, 2021).

Sistem konduksi stimulasi sel otot jantung dimulai dari nodus sinoatrial (nodus SA) pada dinding posterior kanan dekat ostium vena cava superior selanjutnya menuju nodus atrioventricular(AV) lalu berkas his dan menuju cabang-cabang berkas kanan dan kiri anterior superior dan posterior inferior dan serabut purkinje. (Anriyanto and Meity Andriana, 2021)

Stimulus listrik menyebar ke seluruh dinding atrium secara sirkuler menyebabkan kontraksi atrium secara simultan. Aktivasi otot atrium menghasilkan gelombang P yang pada bagian awal menggambarkan aktivasi atrial kanan dan bagian akhir gelombang P menggambarkan aktivasi atrium kiri dengan overlap sebagian di tengah (Anriyanto and Meity Andriana, 2021).

Kemudian impuls menuju nodus AV dengan interval 1/10 detik sebelum nodus AV benar-benar terstimulasi. Nodus AV meneruskan impuls ke berkas AV (Bundle of His) bercabang menjadi berkas cabang kanan atau right bundle branch (RBB) dan berkas cabang kiri atau left bundle branch (LBB) pada septum interventrikel dan berakhir pada serabut purkinje. Serabut purkinje meneruskan stimulus impuls ke sel otot ventrikel, terjadi depolarisasi dan kontraksi dari sel otot ventrikel. Depolarisasi dan kontraksi sel otot ventrikel digambarkan berupa kompleks QRS merefleksikan aktivitas listrik dari nodus AV hingga serabut purkinje. Gelombang Q merupakan gelombang yang bergerak ke arah bawah sebagai penanda

mulainya kompleks QRS. Gelombang ke atas pertama pada kompleks QRS adalah gelombang R. Kemudian gelombang defleksi ke bawah setelah gelombang R merupakan gelombang S (Anriyanto and Meity Andriana, 2021).

Setelah itu dilanjutkan segmen ST, yang diikuti dengan gelombang T. Segmen ST adalah garis lurus antara gelombang QRS dengan gelombang T. Gelombang T adalah gambaran repolarisasi ventrikel. Fase repolarisasi terjadi agar sel otot jantung kembali bermuatan negatif sehingga dapat distimulasi kembali. Pada atrium terdapat fase repolarisasi namun gambaran gelombang terlalu kecil dan seringkali tertutup gelombang QRS. Secara singkat, satu siklus jantung dipresentasikan dalam gelombang P sebagai depolarisasi atrium, gelombang QRS sebagai depolarisasi ventrikel, gelombang T dan gelombang U sebagai repolarisasi ventrikel. (Anriyanto and Meity Andriana, 2021).

EKG standar terdiri dari 12 sadapan (lead) terdiri enam sadapan dada/prekordial (V1-V6) dan enam sadapan ekstremitas (I, II, III, AVR, AVL, dan AVF). Sadapan ekstremitas diletakkan lengan kanan, lengan kiri, dan tungkai kiri, yakni sadapan bipolar (I, II, III) dan sadapan unipolar (AVR, AVL, dan AVF). Sadapan prekordial di dada, memiliki 6 sadapan dari berbagai arah, yakni V1, V2, V3, V4, V5, V6 dimulai dari dada kanan menuju dada kiri. Lead V1 pada ruang intercostal IV di kanan sternum, lead V2 pada intercostal IV kiri sternum, lead V3 pada garis tengah antara lead V2 dan V4. Lead V4 pada garis tengah klavikula pada sela iga ke-5. Lead

V6 linea midaxilaris sejajar dengan V4 (Anriyanto and Meity Andriana, 2021).

#### 2.4.1. Segmen ST

Segmen ST mengacu garis yang menghubungkan pada akhir kompleks QRS dan awal gelombang T. Secara pathologis, pemeriksaan EKG dapat menunjukkan pemanjangan atau pemendekan segmen ST, akan tetapi lebih banyak menunjukkan hasil elevasi dan depresi, misalnya pada miokard iskemik (MI). Pada Miokard Iskemik, segmen ST mengarah dari sel miokardium normal ke sel yang abnormal menyebabkan elevasi segmen ST. Hal ini terlihat pada iskemia subepikardial (iskemik miokardium transmural) dengan arah vektor dari endokardium ke epikardium, dan depresi segmen ST pada sub epikardal dengan arah vektor dari epikardium ke endokardium. (Zeng, 2014).

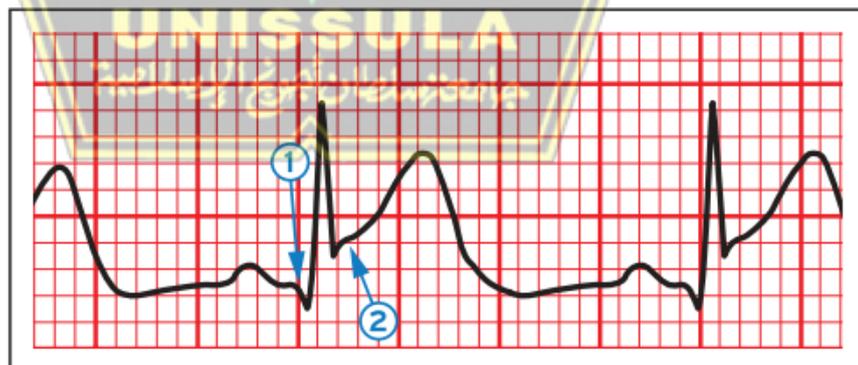
Selain itu, iskemik miokardium dapat mengganggu depolarisasi miokardium pada ventrikel yang dapat menyebabkan timbulnya beberapa tanda abnormal pada gelombang ST lainnya. Akan tetapi, perubahan ini tidak spesifik untuk iskemik miokardium. Penyebab lain timbulnya ST elevasi meliputi penyakit jantung organik, gangguan elektrolit, atau pengaruh dari obat-obatan ataupun dalam beberapa kasus dapat terlihat pada orang normal. Oleh karena itu, gejala klinis pasien sangat penting untuk diperhatikan saat menganalisis hasil pemeriksaan EKG (Zeng, 2014).

Segmen ST dikatakan normal apabila :

- Segmen ST pada kriteria normal tanpa adanya deviasi
- Deviasi dalam kisaran normal meliputi depresi segmen ST kurang dari 0,05 mV pada semua sadapan, Elevasi kurang dari 0,1 mV pada semua sadapan tungkai dan sadapan V4 hingga V6, sadapan V1 dan V2 kurang dari 0,3 mV, dan sadapan V3 kurang dari 0,5 mV. (Zeng, 2014).

#### 2.4.2. Perubahan Segmen ST

Abnormalitas pada segmen ST, baik elevasi maupun depresi merupakan temuan EKG yang sering digunakan untuk menentukan diagnosis iskemia/infark. Akumulasi K<sup>+</sup> ekstraseluler merupakan mekanisme penting pada perubahan segmen ST kasus iskemia. Peningkatan permeabilitas K<sup>+</sup> menyebabkan terjadinya elevasi ST selama fase diastolik dan fase sistolik. (Kusumoto and Fred, 2020)



**Gambar 2.12** Contoh elektrokardiogram elevasi segmen ST. Panah 1 merupakan gelombang Q sebagai titik referensi dan panah 2 merupakan permulaan segmen ST. Perbedaan antara kedua titik mengidentifikasi besarnya perpindahan (Thygesen *et al.*, 2018).

Selama sistolik, akumulasi  $K^+$  ekstraseluler pada fase awal akan menghasilkan perbedaan tegangan istirahat antara area miokardium yang rusak dengan area yang tidak rusak. Nilai potensial membran istirahat ditentukan rasio  $K^+$  ekstraseluler dengan  $K^+$  intraseluler (persamaan Nernst). Apabila  $K^+$  ekstraseluler nilainya lebih tinggi, nilai log natural dari fraksi yang lebih besar akan menjadi kurang negatif yang menyebabkan membran akan terdepolarisasi (Kusumoto and Fred, 2020).

Pada area elektroda positif area miokardium yang rusak, muatan permukaan yang bersifat negatif akan menyebabkan depresi pada segmen TP. Pada keseluruhan mesin EKG, segmen TP dianggap sebagai nol sehingga depresi segmen TP menyebabkan elevasi segmen ST. Akan tetapi apabila elektroda positif memeriksa area yang sama melalui jaringan normal, elevasi TP akan dapat teramati. Elevasi TP pada sadapan ini akan menghasilkan depresi segmen ST. Dalam kasus infark miokardium yang terkait elevasi segmen ST, depresi segmen ST dapat disebut perubahan timbal balik yang menekankan bahwa elevasi dan depresi segmen ST muncul dalam proses yang sama. Selain perubahan selama fase diastolik, aktivasi IKATP akan menyebabkan repolarisasi jaringan epikardial yang lebih awal dibandingkan dengan sel M dan jaringan endokardium disebabkan sel epikardium lebih sensitif terhadap kadar ATP yang rendah (Kusumoto and Fred, 2020).

Berdasarkan pembahasan diatas, terlihat bahwa elevasi segmen ST selama infark miokardium merupakan proses kompleks, dengan berbagai penyebab meliputi perubahan diastolik ataupun sistolik. Penilaian EKG yang cermat dengan perhatian utama pada lokasi terjadinya elevasi dan depresi segmen ST dapat menghasilkan informasi klinis yang penting, misal daerah yang rusak dan kemungkinan lokasi terjadinya oklusi (Kusumoto and Fred, 2020).

Terjadinya oklusi arteri koroner total dan kronik dengan perkembangan infark miokard akan menyebabkan elevasi segmen ST pada elektroda yang berada di atas area yang cidera dan depresi ST (perubahan timbal balik) pada sadapan yang memeriksa area rusak melalui jaringan normal. Pada titik ini, pengamatan pada rute suplai darah ke jantung melalui arteri koroner sangatlah penting. Arteri koroner terdapat dua cabang yaitu kanan dan kiri. Arteri koroner kiri dimulai pada arteri koroner utama kiri selanjutnya bercabang menjadi dua arteri yang berjalan di bagian depan jantung yaitu arteri koroner descenden anterior kiri dan arteri yang terdapat disepanjang sisi jantung di jalur antara atrium kiri dengan ventrikel kiri yaitu arteri koroner sirkumfleksa. Arteri yang turun ke anterior kiri menghasilkan cabang septum yang menyuplai septum interventrikular dan cabang diagonal yang menyuplai bagian antero lateral ventrikel kiri. Arteri koroner sirkumfleksa memiliki cabang besar disebut marginal tumpul. Arteri koroner kanan berjalan melalui alur yang dibentuk atrium

kanan dan ventrikel kanan mengeluarkan cabang-cabang yang menyuplai ventrikel kanan kemudian membelah menjadi arteri desenden posterior dan cabang-cabang posterolateral. Perubahan timbal balik merupakan hal yang penting untuk mengidentifikasi perubahan segmen ST akibat kerusakan miokardium. Dengan adanya perubahan ini dalam pengaturan segmen ST elevasi lokal merupakan temuan spesifik untuk identifikasi infark miokardium. Depresi segmen ST hanya terlihat pada aVR perikarditis dan tidak teramati pada fase repolarisasi awal. Dengan adanya elevasi segmen ST dan depresi segmen ST merupakan perubahan timbal balik pada EKG dapat terus menimbulkan kecurigaan adanya cedera miokardium. (Kusumoto and Fred, 2020).

#### 2.4.3. ST Elevasi

Elevasi segmen ST dapat disebabkan oleh berbagai hal, seperti *acute myocardial infarction* (AMI), sindrom repolarisasi dini, perikarditis akut, hipertrofi ventrikel, dan blok cabang berkas. (Zeng, 2014).

AMI merupakan penyakit jantung umum yang dapat ditunjukkan dengan adanya infark miokardium pada segmen ST. AMI memiliki berbagai fase berdasarkan pemeriksaan EKG. Akan tetapi, fase-fase ini ditentukan secara artifisial dan perubahan ini tidak muncul pada semua orang tergantung oleh variasi individu sehingga diperlukan perhatian khusus dalam menginterpretasikannya.

Dengan dilakukan pemeriksaan EKG dapat diketahui lokasi infark miokardium berdasarkan sadapan yang menunjukkan pola dasar infark miokardium meliputi:

- Dinding inferior: sadapan II, III, dan aVF
- Dinding anterior: lead V1, V2, V3, V4, V5, dan V6
- Dinding lateral: lead V5, V6, dan aVL
- Dinding posterior: sadapan V7, V8, V9, atau dengan gelombang R dan gelombang T yang meninggi
- Ventrikel kanan: sadapan V3R, V4R, V5R, dan V6R

Sindrom repolarisasi dini merupakan penyakit jantung yang umum terjadi pada pemeriksaan EKG. Hal ini mengacu pada hasil elevasi 0,1mV pada titik J (batas akhir kompleks QRS dan awal segmen ST pada setidaknya dua sadapan yang berdekatan). Umumnya ditemukan pada pemeriksaan EKG pada kasus sindrom depolarisasi awal yaitu adanya transisi yang mulus dimulai kompleks QRS menuju segmen ST dan adanya defleksi antara kompleks QRS dan segmen ST yang disebut titik J.

Perikarditis akut merupakan peradangan akut yang terjadi pada perikardium baik pada lapisan viseral maupun parietal. Hal ini terjadi disertai dengan miokarditis dan endokarditis atau dapat berdiri sendiri sebagai gangguan jantung. EKG pada pasien perikarditis akut memiliki sifat dinamis. (Zeng, 2014).

#### 2.4.4. ST Depresi

Hasil pemeriksaan EKG ST depresi dapat disebabkan oleh berbagai penyakit meliputi iskemik miokard, hipertrofi ventrikel, dan adanya blok cabang berkas (*Bundle Branch Block*). Pada kasus iskemik miokardium ditemukan segmen P-R yang digunakan untuk membandingkan dan menilai depresi segmen ST. Depresi segmen ST memiliki beragam jenis seperti depresi titik J, upsloping depresi, depresi horizontal, dan downsloping depresi. Spesifitas segmen ST untuk diagnosis terjadinya iskemik miokard dapat membaik secara bertahap sesuai progresi yang terjadi. (Zeng, 2014).

#### 2.4.5. EKG Gelombang T

Gelombang T pada EKG merupakan gambaran pada fase repolarisasi ventrikel jantung. Fase tersebut merupakan fase kembalinya jantung beristirahat setelah mengalami depolarisasi (kontraksi). Secara fisiologis, gelombang T dapat ditemukan tegak di lead I, II, III, dan V4 hingga V6. Morfologi gelombang T di lead III, aVF, aVL, dan V1 hingga V3 dapat ditemukan bervariasi, sedangkan di lead aVR gelombang T selalu terbalik (inversi). Amplitudo pada gelombang T secara fisiologis tidak lebih rendah dari sepersepuluh amplitudo gelombang R pada lead yang sama, kecuali pada lead III, aVL, aVF, dan V1 hingga V3. (Kusumoto & Fred, 2020; Zeng, 2014).

#### **2.4.6. EKG Gelombang *T tall***

Gelombang T normal memiliki ketinggian kurang dari lima milimeter pada lead ekstremitas dan kurang dari sepuluh milimeter pada lead dada. Ketika gelombang T memiliki ketinggian lebih dari lima milimeter di lead ekstremitas dan lebih dari sepuluh milimeter di lead dada, gelombang T dapat disebut gelombang *T tall*. Gelombang *T tall* dapat terlihat pada beberapa kondisi seperti iskemia miokardium, infark miokardium, hiperkalemia, regurgitasi katup mitral, perdarahan subarachnoid (Zeng, 2014).

#### **2.4.7. EKG Gelombang T inversi**

Gelombang T inversi merupakan sjenis gelombang T patologis dengan gambaran gelombang T terbalik di hadapan kompleks QRS positif. Gelombang T inversi biasanya muncul di lead I, II, dan V4 hingga V6. Gelombang T inversi dikatakan signifikan ketika kedalamannya mencapai lebih dari 1 mm. Munculnya gelombang T inversi dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, misal ketika ditemukan gelombang T inversi disertai depresi segmen ST lebih dari 1 mm (depresi segmen ST nyata), kemungkinan disebabkan iskemia miokardium, sedangkan depresi segmen ST kurang dari 1 mm kemungkinan disebabkan penyakit jantung lainnya atau penyakit non-jantung. Gelombang T inversi yang dalam dan luas tanpa elevasi atau depresi segmen ST dapat dikaitkan dengan iskemia miokardium,

adams-stokes syndrome, miokarditis, perikarditis, kardiomiopati, emboli paru. Gelombang T inversi kedalaman kurang dari 1 mm tanpa perubahan segmen ST dapat disebabkan hiperventilasi, pneumothorax, dan prolaps katup mitral (Kusumoto & Fred, 2020; Zeng, 2014).

## **2.5 Penelitian Terkait Hubungan Pola EKG Myocardial Injury dengan**

### **Fungsi Sistolik Jantung**

Penelitian oleh Erlanda *et al.*, (2019) di RS Syaiful Jamil Padang, Pendekatan observasional dengan desain potong lintang. Diambil data 283 rekam medis pasien gagal jantung kronik (GJK) di poliklinik Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang bulan Januari-Agustus 2017 dengan hasil penelitian sistem skoring EKG pada penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman awal dalam menentukan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien GJK. Namun penelitian tersebut hasil EKG yang diteliti yaitu QRS melebar, interval QT memanjang dan perubahan gelombang ST-T, belum spesifik pada hasil EKG ST elevasi dan ST depresi atau T inversi.

Penelitian oleh Karwiky *et al.*, (2021) melakukan penelitian pada 46 pasien OMI di RS Hasan sadikin bandung, dilakukan pemeriksaan EKG dan ekokardiografi dengan hasil EKG sudut spatial QRST tidak berhubungan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri. Namun pada penelitian tersebut belum spesifik pada hasil EKG ST elevasi dan ST depresi.

Penelitian oleh Al Younis *et al.*, (2023) pada 303 pasien gagal jantung untuk mengetahui hubungan EKG dengan hasil ekokardiografi, hasil

penelitian gambaran EKG ST interval berhubungan dengan gambaran fraksi ejeksi. Penelitian oleh Nakamura et al., (2022) pada pasien hipertensi untuk mengetahui hubungan perubahan ST-T pada EKG dengan hasil fraksi ejeksi pada ekokardiografi, didapatkan hasil ST depresi pada lead V5 > 1 mV berhubungan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri, dengan mengurangi kerja ventrikel kiri.

Penelitian oleh Tsega *et al.*, (2023) pada 203 pasien infark miokardium untuk mengetahui temuan gambaran EKG dengan ekokardiografi, didapatkan hasil temuan EKG tidak konsisten dengan hasil ekokardiografi. Penelitian lain oleh Saif *et al.*, (2022) pada 103 pasien yang hidup di dataran tinggi, menunjukkan bahwa hasil EKG abnormal yaitu T inversi tidak berhubungan dengan fraksi ejeksi.

## **2.6 Hubungan pola EKG *myocardial injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung**

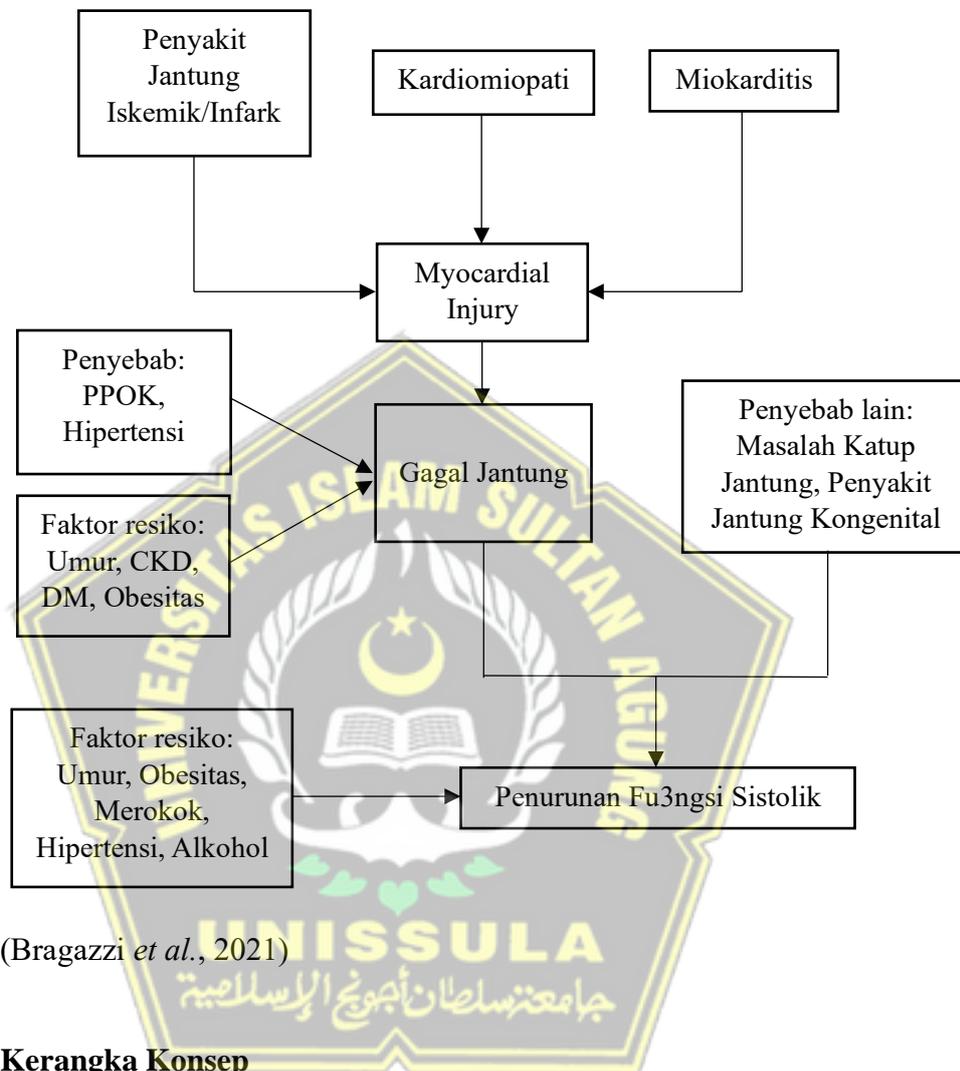
Faktor resiko gagal jantung antara lain CKD, DM dan obesitas. Sedangkan penyebab gagal jantung yaitu PPOK, hipertensi dan *myocardial injury*. *Myocardial injury* disebabkan oleh penyakit jantung iskemik, kardiomiopati dan miokarditis. Salah satu modalitas diagnosis *myocardial injury* yaitu dengan hasil pemeriksaan EKG, dimana akan ditemukan perubahan pada segmen ST.

*Myocardial injury* akan menurunkan kemampuan pompa otot jantung untuk mendorong darah ke seluruh tubuh atau disebut dengan fungsi sistolik. Fungsi sistolik salah satunya dapat diukur dengan ekokardiografi

dengan melihat hasil fraksi ejeksi pada ventrikel kiri. Selain disebabkan *myocardial injury*, penurunan fungsi sistolik juga dapat disebabkan oleh gangguan katup jantung, penyakit jantung kongenital, juga dengan faktor resiko lainnya seperti hipertensi, obesitas, merokok dan konsumsi alkohol.



## 2.7 Kerangka Teori



## 2.8 Kerangka Konsep



## 2.9 Hipotesis

Terdapat hubungan antara Pola EKG *Myocardial Injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung.

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Desain penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain belah lintang atau *cross sectional* pendekatan retrospektif. Desain *cross sectional* pendekatan retrospektif adalah studi epidemiologi yang mempelajari prevalensi, distribusi, maupun hubungan penyakit atau outcome lain secara serentak pada individu - individu dari suatu populasi pada suatu saat, dengan data yang sudah ada atau data lampau (Hardani, Ustiawaty and Juliana Sukmana, 2020). Pada penelitian ini pasien gagal jantung diambil data EKG dan ekokardiografi pada rekam medis dari bulan Januari 2023- November 2024.

#### **3.2 Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1 Variabel**

Variabel penelitian adalah komponen yang sudah ditentukan oleh seorang peneliti untuk diteliti. Ada 2 jenis variabel pada penelitian ini yaitu variabel bebas dan variabel terikat.

- a. Variabel bebas adalah variabel independen atau variabel yang mempengaruhi variabel lain, pada penelitian ini adalah Pola EKG *Myocardial Injury*.
- b. Variabel terikat adalah variabel dependen atau variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas, pada penelitian ini adalah fungsi sistolik jantung.

### 3.2.2 Definisi operasional

#### 3.2.2.1. Pola EKG *Myocardial Injury*

Definisi operasional pola EKG myocardial injury adalah gambaran EKG pada segmen ST yang menggambarkan ST Depresi atau T inversi dan/atau ST elevasi atau *T tall*, dengan skala pengukuran nominal. Ada 2 data nominal yaitu:

- a. ST depresi atau T inversi jika jarak vertikal dari garis dasar minimal 0,05 mV pada semua lead,
- b. ST elevasi atau *T tall* jika jarak vertikal dari garis dasar minimal 0,1 mV pada lead I, II, III, AVR, AVF, AVL, V4-V6, minimal 0,3 mV pada lead V1-V2, dan minimal 0,5 mV pada lead V3 yang diambil dari data sekunder yaitu rekam medis pasien.

#### 3.2.2.2. Fungsi Sistolik Jantung

Definisi operasional fungsi sistolik jantung adalah gambaran kemampuan ventrikel kiri memompa darah dengan melihat hasil echocardiographi pada bagian % *fraksi ejeksi* ventrikel kiri, berdasarkan *European Society of Cardiology* (ESC), 2016 jika < 40 % masuk kategori *reduced* atau **kurang** , 40 - 49% masuk kategori *mid range reduced* atau **sedang**, dan  $\geq 50\%$  masuk kategori *preserved* atau **baik**, yang diambil dari data sekunder yaitu rekam medis pasien, dengan skala pengukuran ordinal.

### 3.3 Populasi dan sampel

#### 3.3.1 Populasi

Populasi adalah seluruh subjek yang diteliti (Hafni Sahir, 2021).

##### 3.3.1.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien yang telah dinyatakan menderita gagal jantung melalui pemeriksaan echocardiografi dan melakukan pemeriksaan EKG.

##### 3.3.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien yang telah dinyatakan menderita gagal jantung melalui pemeriksaan echocardiografi dan melakukan pemeriksaan EKG di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang datanya merupakan data sekunder rekam medik di RSI sultan agung semarang periode Januari 2023 - November 2024 sejumlah 218 pasien.

#### 3.3.2 Sampel

Sampel adalah sebagian dari populasi yang akan diteliti (Hafni Sahir, 2021). Teknik sampling menggunakan *total sampling*. Kriteria pemilihan dengan kriteria inklusi dan eksklusi (Hardani *et al.*, 2020).

##### 3.3.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien :

1. Diagnosis medis gagal jantung/ *heart failure*/ decompensasi cordis,

2. Dilakukan tindakan EKG pada periode bulan Januari 2023- Nopember 2024
3. Dilakukan tindakan ekokardiographi periode Januari 2023 - Nopember 2024
4. Usia lebih dari 18 tahun

### 3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien :

1. Dilakukan tindakan EKG diluar RS
2. Dilakukan ekokardiographi diluar RS
3. Tidak tersedia data EKG atau ekokardiographi pada Rekam medis.
4. Hasil EKG tidak menunjukkan *myocardial injury* (ST elevasi atau T Tall atau ST depresi atau T Inversi)

### 3.3.3 Besar Sampel

Besar sampel dengan menggunakan rumus besar sampel pada penelitian korelatif sebagai berikut:

$$n = \left[ \frac{Z \alpha + Z \beta}{0,5 \ln (1+r)/(1-r)} \right]^2 + 3$$

Keterangan:

$n$  = Ukuran sampel/jumlah responden

$Z \alpha$  = deviat baku alpha

$Z \beta$  = deviat baku beta (Sopiyudin Dahlan, 2016)

Peneliti menetapkan korelasi minimal antara pola EKG myocardial injury dengan fungsi sistolik dianggap bermakna adalah sebesar 0,3 dengan kesalahan tipe I sebesar 5 %, hipotesis satu arah, dan kesalahan tipe II adalah 10 %. Maka  $Z\alpha=1,64$  dan  $Z\beta= 1,28$ .

Perhitungan besar sampelnya sebagai berikut :

$$n = \left[ \frac{(1,64 + 1,28)^2}{0,5 \ln (1+0,3)/(1-0,3)} \right] 2 + 3$$

$$n = 92$$

Sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan minimal 92 pasien, sedangkan pada penelitian ini menggunakan total sampel sejumlah 218 pasien.

### 3.4 Instrumen dan bahan penelitian

#### 3.4.1 Instrumen

Instrumen penelitian adalah suatu alat yang digunakan oleh peneliti untuk mengobservasi, mengukur atau menilai suatu fenomena (Hafni Sahir, 2021). Untuk mengukur pola EKG apakah ST Depresi atau T inversi dan ST elevasi dengan menggunakan gambaran hasil EKG 12 lead pada waktu terdekat sebelum hasil ekokardiographi. Untuk mengukur fungsi sistolik jantung dengan menggunakan gambaran hasil ekokardiographi terbaru pada bagian presentase fraksi ejeksi di ventrikel kiri. Instrumen diatas sudah baku sehingga tidak diperlukan uji validitas dan reliabilitas.

#### 3.4.2 Bahan penelitian

Menggunakan rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi

### 3.5 Cara penelitian

#### 3.5.1 Perencanaan

1. Peneliti menyusun proposal penelitian
2. Mengajukan surat perizinan penelitian ke Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang;
3. Peneliti mengajukan Ethical Clearance ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang;
4. Peneliti mengajukan ijin penelitian ke RS ke LITBANG Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### 3.5.2 Pelaksanaan Penelitian

1. Peneliti ke bagian rekam medik RS untuk mencari rekam medik pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi
2. Peneliti melihat rekam medis tentang fungsi sistolik berdasarkan hasil echocardiografi
3. Peneliti melihat rekam medis tentang pola EKG berdasarkan hasil EKG
4. Melakukan pengolahan data echocardiographi dan pola EKG
5. Menyusun laporan penelitian

#### 3.5.3 Pengolahan Data

Data yang sudah didapatkan akan dianalisis dengan beberapa tahap sebagai berikut:

1. *Editing*, pada tahap ini dilakukan penyuntingan dan pengecekan kembali tahap data yang sudah terkumpul untuk menghindari

ketidaklengkapan data yang diperoleh

2. *Coding*, memberikan kode atau merubah kata menjadi angka pada data yang sudah diedit dengan tujuan memudahkan input data
3. *Processing*, memproses dan mengolah data dengan cara memasukkan data yang akan dianalisis ke dalam komputer. Pada tahap ini penelitian memanfaatkan *computer software*, Statistical Package for Social Sciences (SPSS).
4. *Cleaning data*, mengecek kembali data-data yang sudah dimasukkan agar terhindar dari kesalahan yang dilakukan pada tahap akhir

### **3.6 Tempat dan waktu penelitian**

#### **3.6.1. Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di RSI Sultan Agung Semarang, Jawa Tengah

#### **3.6.2. Waktu Penelitian**

Penelitian berlangsung pada bulan Desember 2024 – Januari 2025.

### **3.7 Analisis Hasil**

#### **3.7.1. Analisis Univariat**

Data yang diperoleh dan dianalisis secara univariat untuk melihat karakteristik dari responden, prevalensi pola EKG ST depresi, prevalensi EKG ST elevasi dan rata-rata fraksi ejeksi.

Untuk menghitung rata-rata fungsi sistolik fungsi jantung dengan cara menjumlahkan seluruh persentase fraksi ejeksi ventrikel kiri pada

hasil ekokardiographi pada seluruh sampel dibagi dengan jumlah sampel. Untuk menghitung prevalensi ST Depresi atau T inversi yaitu dengan menjumlahkan sampel yang didapatkan EKG ST Depresi atau T Inversi dibagi dengan jumlah sampel, sedangkan untuk prevalensi ST elevasi dengan menjumlahkan sampel yang didapatkan EKG ST Elevasi dibagi dengan jumlah sampel

### 3.7.2. Analisis Bivariat

Data yang diperoleh dianalisis secara bivariat dalam melihat hubungan antara variabel bebas dan variabel tergantung. Pada penelitian ini menggunakan skala pengukuran untuk variabel bebas adalah nominal dan variabel tergantung adalah ordinal, sehingga uji yang digunakan adalah Uji *Regresi Logistik Binary* (Hardani *et al.*, 2020).

Korelasi akan mempunyai arti jika hubungan antar variable tersebut bernilai signifikan. Dikatakan ada hubungan yang signifikan, jika nilai Sig. (2-tailed) atau P value hasil perhitungan lebih kecil dari nilai 0,05 maka hipotesis diterima . Sementara itu, jika nilai sig. (2-tailed) atau P value lebih besar dari 0,05, maka hipotesis ditolak. (Hardani, Ustiawaty and Juliana Sukmana, 2020)

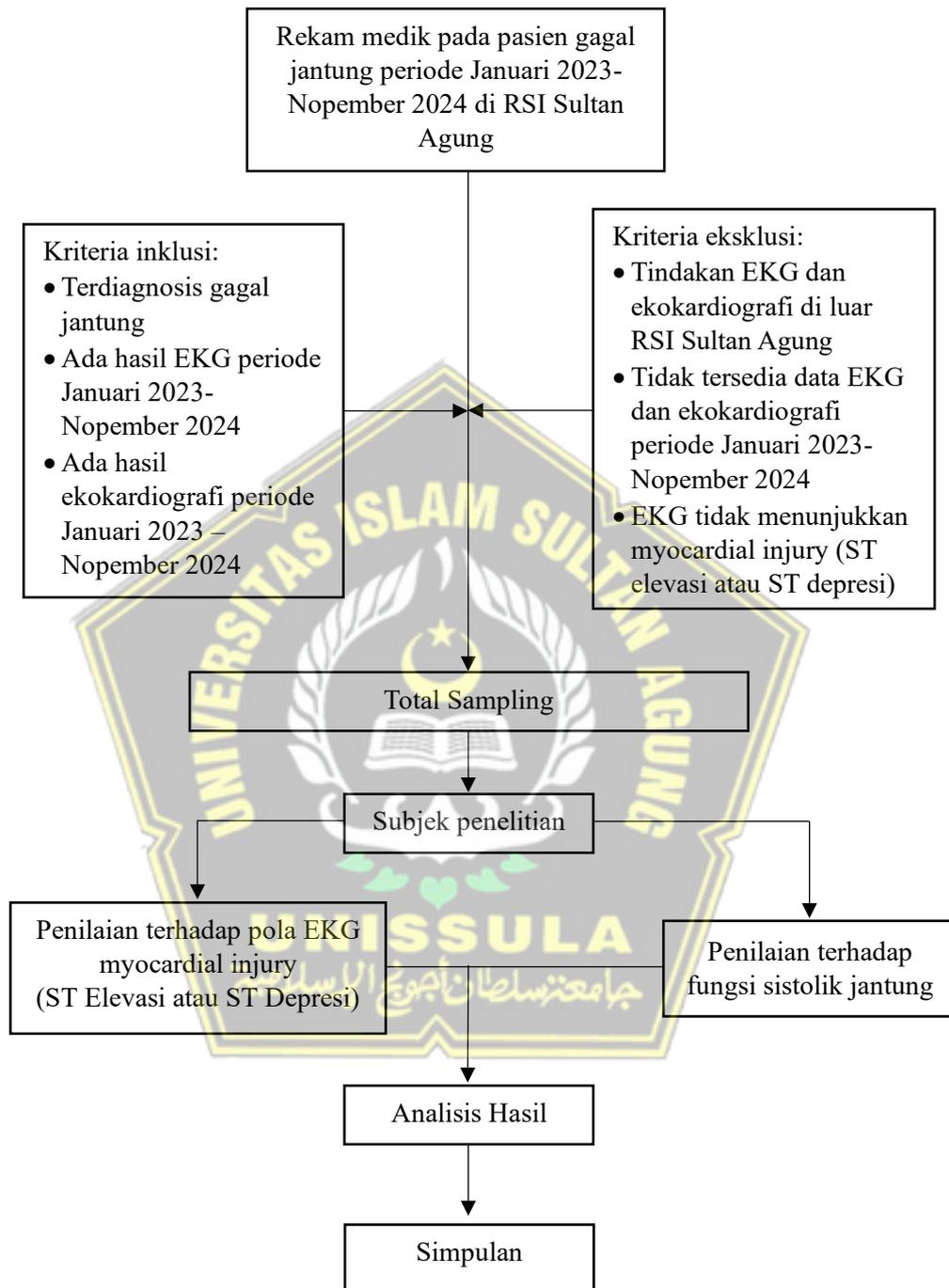
### 3.7.3. Analisis Multivariat

Untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi sistolik maka dilakukan dengan analisis statistik *regresi logistic*. Faktor covarian yang akan dimasukkan dalam uji *regresi logistic* yaitu faktor covarian dengan nilai signifikansi kurang dari 0,25 pada hasil *uji regresi logistic*

*binary*. Analisis ini akan menghasilkan faktor covarian yang berpengaruh terhadap fungsi sistolik baik secara parsial maupun secara simultan. Dikatakan ada pengaruh jika nilai Sig. (2-tailed) atau P value hasil perhitungan lebih kecil dari nilai 0,05 maka hipotesis diterima . Sementara itu, jika nilai sig. (2-tailed) atau P value lebih besar dari 0,05, maka hipotesis ditolak.



### 3.8. Alur Penelitian

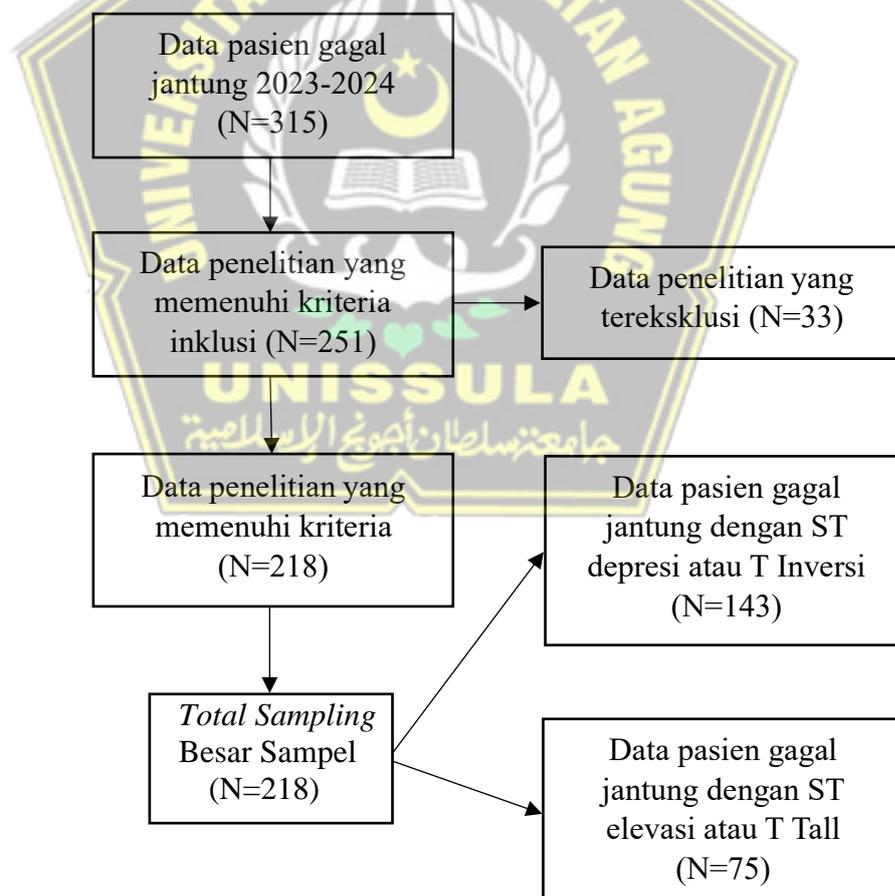


## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medik RSI Sultan Agung Semarang periode Januari 2023 - November 2024, dengan jumlah data pasien yang terdiagnosis gagal jantung sejumlah 315, pasien yang memenuhi kriteria inklusi sejumlah 251, pasien yang dilakukan eksklusi sejumlah 33 sehingga jumlah pasien yang memenuhi kriteria sejumlah 218. Teknik sampling dengan metode total sampling dengan besar sampel 218 pasien.



**Gambar 4.1** Diagram Identifikasi Sampel Penelitian

#### 4.1.1 Analisis Univariat

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi karakteristik responden

No	Karakteristik	Frekuensi	Persentase	Rata-rata	
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	158	72,48 %	
		Perempuan	60	27,52 %	
2	Usia	< 30	2	0,92 %	54,20
		30 - 39	8	3,67 %	
		40 - 49	32	14,67 %	
		50 - 59	96	44,04 %	
		60 - 69	63	28,90 %	
		≥ 70	17	7,80 %	
3	Perokok	Ya	116	53,22 %	
		Tidak	102	46,78 %	
4	Hipertensi	Ya	116	53,22 %	
		Tidak	102	46,78 %	
5	Azotemi	Ya	29	13,30 %	
		Tidak	189	86,70 %	
6	Diabetes Melitus	Ya	75	34,40 %	
		Tidak	143	65,60 %	
7	Obesitas	Ya	112	51,38 %	
		Tidak	106	48,62 %	
8	Pola EKG	ST Depresi	143	65,60 %	
		ST Elevasi	75	34,40 %	
9	Fungsi Sistolik	<i>Reduced</i>	68	31,19 %	48,01
		<i>Mid range reduced</i>	42	19,27 %	
		<i>Preserved</i>	108	49,54 %	

Berdasarkan tabel 4.1 didapatkan data responden dengan jenis kelamin laki-laki 158 responden (72,48%), umur 50-59 tahun sejumlah 96 responden (44,04%), merokok sejumlah 116 responden (53,22%), hipertensi sejumlah 116 responden (53,22%), tidak azotemi sejumlah 189 responden (86,70 %), tidak DM sejumlah 143 responden (65,60 %), obesitas sejumlah 112 responden (51,38 %), pola EKG ST depresi sejumlah 143 responden (65,60 %) dan fungsi sistolik *preserved* sejumlah 108 responden (49,54 %).

#### 4.1.2 Analisis Bivariat

Tabel 4.2 Hubungan pola EKG Myocardial injury dengan Fungsi Sistolik

	Variabel	P-value	OR
Step 1	Pola EKG	0,539	1,192

Berdasarkan output *uji regresi logistic binary* diatas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,539 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara pola EKG myocardial injury dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

Tabel 4.3 Hubungan Umur dengan Fungsi Sistolik

	Variabel	P-value	OR
Step 1	Hipertensi	0,503	1,200

Berdasarkan output diatas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,041 maka lebih kecil dari 0,05 artinya ada hubungan

yang signifikan antara umur dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung

Tabel 4.4 Hubungan Jenis Kelamin dengan Fungsi Sistolik

	<b>Variabel</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>
Step 1	Jenis Kelamin	0,933	1,026

Berdasarkan output diatas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,933 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

Tabel 4.5 Hubungan Merokok dengan Fungsi Sistolik

	<b>Variabel</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>
Step 1	Merokok	0,174	1,448

Berdasarkan output diatas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,174 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara merokok dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung

Tabel 4.6 Hubungan DM dengan Fungsi Sistolik

	<b>Variabel</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>
Step 1	Diabetes Melitus	0,369	1,293

Berdasarkan output di atas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,369 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara DM dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

Tabel 4.7 Hubungan Hipertensi den Fungsi Sistolik

	<b>Variabel</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>
Step 1	Hipertensi	0,503	1,200

Berdasarkan output di atas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,503 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

Tabel 4.8 Hubungan Obesitas dengan Fungsi Sistolik

	<b>Variabel</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>
Step 1	Obesitas	0,682	0,895

Berdasarkan output di atas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,682 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara obesitas dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung.

Tabel 4.9 Hubungan azotemi dengan fungsi sistolik

	Variabel	P-value	OR
Step 1	Obesitas	0,682	0,895

Berdasarkan output diatas diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,263 maka lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara azotemi dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung

#### 4.1.3 Analisis Multivariat

Faktor resiko yang paling berpengaruh terhadap fungsi sistolik dilihat dari nilai odds ratio yang paling tinggi menggunakan analisis multivariat uji *regresi logistic* dikatakan bermakna apabila nilai  $p < 0,05$

Tabel 4.10 Analisis Multivariat

	Variabel	P-value	OR
Step 1	Umur	0,137	2,510
	merokok	0,096	0,628

Berdasarkan pengolahan data dengan menggunakan *regresi logistic* maka dari 2 faktor covarian yaitu umur dan merokok, dilakukan pengolahan data dengan hasil pada variabel umur didapatkan nilai signifikansi 0,137, dan pada variable merokok 0,096. Maka dapat disimpulkan bahwa faktor umur dan merokok tidak berpengaruh terhadap fungsi sistolik.

## 4.2 Pembahasan

Berdasarkan output pengolahan data dengan *uji regresi logistic binary* diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2 tailed) sebesar 0,539 maka lebih besar dari 0,05 atau 0,01 artinya **tidak ada hubungan** yang signifikan antara pola EKG myocardial injury dengan fungsi sistolik pada pasien gagal jantung. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dari Bardooli *et al.*, (2023) yang menyatakan bahwa pola EKG ST depresi hanya ditemukan 27, 6% dengan median ejeksi fraksi 45 %. Juga sesuai dengan Penelitian oleh Karwicky *et al.*, (2021) melakukan penelitian pada 46 pasien OMI di RS Hasan sadikin bandung, dilakukan pemeriksaan EKG dan ekokardiografi dengan hasil EKG sudut spatial QRST tidak berhubungan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri. Juga penelitian oleh Tsega *et al.*, (2023) pada 203 pasien infark miokardium untuk mengetahui temuan gambaran EKG dengan ekokardiografi, didapatkan hasil temuan EKG tidak konsisten dengan hasil ekokardiografi. Penelitian lain oleh Saif *et al.*, (2022) pada 103 pasien yang hidup di dataran tinggi, menunjukkan bahwa hasil EKG abnormal yaitu T inversi tidak berhubungan dengan fraksi ejeksi. Pada beberapa penelitian diatas terjadi homogenitas kelistrikan yang diperkirakan membatasi substrat aritmia. Pasien dengan EKG yang abnormal tidak mempengaruhi ejeksi fraksi sepanjang tidak terjadi keterlambatan konduksi listrik atau iskemi. Abnormalitas EKG harus dihubungkan dengan tanda, gejala dan level troponin. Hasil penelitian tersebut juga disebabkan adanya faktor risiko dan penyebab yang berbeda-beda pada setiap pasien. Banyak faktor yang mempengaruhi ejeksi fraksi

selain *miokard injury* antara lain penyakit arteri koroner, hipertensi, abnormalitas katup, miokarditis, obesitas, merokok dan konsumsi alkohol. (Elsaka, 2021; Docherty *et al.*, 2023)

Hasil penelitian ini **tidak sesuai** dengan hasil penelitian oleh Erlanda *et al.*, (2019) di RS Syaiful Jamil Padang, Pendekatan observasional dengan desain potong lintang. Diambil data 283 rekam medis pasien gagal jantung kronik (GJK) di poliklinik Jantung RSUP Dr. M.Djamil Padang bulan Januari-Agustus 2017 dengan hasil penelitian sistem skoring EKG pada penelitian ini dapat digunakan sebagai pedoman awal dalam menentukan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada pasien GJK. Namun penelitian tersebut hasil EKG yang diteliti yaitu QRS melebar, interval QT memanjang dan perubahan gelombang ST-T, belum spesifik pada hasil EKG ST elevasi dan ST depresi atau T inversi. Juga tidak sesuai dengan hasil penelitian oleh Al Younis *et al.*, (2023) pada 303 pasien gagal jantung untuk mengetahui hubungan EKG dengan hasil ekokardiografi, hasil penelitian gambaran EKG ST interval berhubungan dengan gambaran fraksi ejeksi. Juga tidak sesuai dengan hasil penelitian oleh Nakamura *et al.*, (2022) pada pasien gagal jantung untuk mengetahui hubungan perubahan ST-T pada EKG dengan hasil fraksi ejeksi pada ekokardiografi, didapatkan hasil ST depresi pada lead V5 > 1 mV berhubungan dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri, dengan mengurangi kerja ventrikel kiri.

Fungsi sistolik jantung tidak hanya dipengaruhi oleh myocardial injury, namun juga dapat dipengaruhi oleh masalah katup, gangguan irama

jantung maupun stenosis aorta. Pada penelitian ini permasalahan katup, gangguan irama jantung, kelainan jantung kongenital maupun stenosis aorta belum dilakukan pengendalian pada pemilihan sampel. Pada penelitian ini yang dikendalikan hanya sebatas dengan diagnosa medis gagal jantung dan usia lebih dari 18 tahun, tanpa melakukan eksklusi pada gagal jantung karena permasalahan katup, irama, kelainan jantung kongenital maupun stenosis.

Pada penelitian ini didapatkan data **umur** berpengaruh dengan fungsi sistolik dengan nilai 0,041. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian oleh MacIver *et al.*, (2024) yang melakukan penelitian pada ventrikel kiri antara lain tentang ketebalan dan volume ventrikel. Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa faktor umur mempengaruhi kondisi ventrikel kiri. Semakin bertambah umur maka kondisi dinding ventrikel kiri semakin tebal, tekanan sistolik semakin tinggi serta diameternya semakin kecil. Dengan kondisi tersebut akan menurunkan kemampuan pompa ventrikel kiri, sehingga fraksi ejeksi menurun dan fungsi sistolik juga akan menurun. Hasil penelitian tersebut tidak sesuai dengan Botvinick *et al.*, (2007) yang menyatakan bahwa fungsi sistolik ventrikel kiri tidak secara langsung dipengaruhi oleh umur. Akan tetapi, respons ventrikel kiri terhadap stres, seperti olahraga, sebagian juga disebabkan karena efek neuroregulasi yang berkaitan dengan usia.

Pada penelitian ini didapatkan data **jenis kelamin** tidak berpengaruh pada fungsi sistolik jantung dengan nilai signifikansi 0,933. Hal ini **sesuai** dengan penelitian oleh Crespo Leiro and Paniagua Martín, (2006) yang menyatakan bahwa gagal jantung karena faktor risiko koroner lebih banyak

diderita oleh pria, namun gagal jantung pada populasi umum lebih banyak oleh wanita. Insidensi lebih banyak pria namun prevalensi lebih banyak wanita. Etiologi disfungsi sistolik didominasi oleh gagal jantung kongestif dengan berbagai derajat gangguan diastolik jantung. Selain itu penyebab dominan lain adalah penyakit arteri koroner. Penyebab lain yang lebih sedikit ditemui adalah kardiomiopati dilatasi dan miokarditis. Penyakit lain penyebab disfungsi sistolik yang umum ditemui meliputi penyakit jantung iskemik, kardiomiopati, penyakit katup jantung seperti stenosis aorta, regurgitasi mitral, defek septum ventrikel dan penyakit jantung kongenital Sangha *et al.*, (2023). Pada penelitian ini faktor-faktor penyebab seperti penyakit arteri koroner, kardiomiopati, miokarditis, masalah katup, penyakit jantung kongenital belum dilakukan pengendalian sehingga hal tersebut menyebabkan jenis kelamin pada penelitian ini tidak berpengaruh terhadap fungsi sistolik.

Hasil penelitian ini **tidak sesuai** dengan hasil penelitian Gheisari *et al.*, (2020) yang menyatakan *Ischemic heart disease* (IHD) secara signifikan lebih sering pada lelaki dibandingkan wanita (19,1% : 14,2%) dan penelitian oleh Abbasi *et al.*, (2012) yang menyatakan bahwa sebanyak 25.363 lelaki dari 44.820 terdiagnosa pasti penyakit jantung iskemik melalui pemeriksaan angiografi.

Hasil penelitian menunjukkan **bahwa DM tidak berhubungan** dengan fungsi sistolik ditunjukkan dengan nilai signifikansi 0.369. Hal ini sesuai dengan penelitian Adji *et al.*, (2024), yang melakukan sistematik

review pada pasien gagal jantung yang diberikan mineralokortikoid reseptor antagonis. Pasien dikelompokkan pasien DM dan non DM, dengan hasil yang tidak ada perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok untuk hasil output menurunkan kematian. Terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi fungsi sistolik jantung, misalnya faktor langsung mempengaruhi kinerja jantung seperti penyakit arteri koroner, hipertensi, abnormalitas katup jantung, miokarditis, dan atrial fibrilasi, maupun faktor tidak langsung mempengaruhi fungsi sistolik jantung seperti obesitas, merokok, konsumsi alkohol, konsumsi obat-obatan beresiko menimbulkan gagal jantung seperti antrasiklin dan trastuzumab (Docherty *et al.*, 2023; Elsaka, 2021; Kim *et al.*, 2021).

Pada penelitian ini didapatkan data **hipertensi** tidak berpengaruh pada fungsi sistolik dengan nilai signifikansi 0,503. Hal ini sesuai dengan Hal ini **sesuai** dengan Rösner *et al.*, (2022) yang melakukan penelitian pengaruh hipertensi terhadap fungsi ventrikel kiri sistolik dan diastolik termasuk regangan segmental dan laju regangan, dan ditemukan hasil bahwa gradien segmental basal ke apikal dan endo ke epikardial S/SR serupa pada individu normal dan individu dengan hipertensi. Dengan kondisi tersebut dimungkinkan hasil fraksi ejeksi dari ventrikel kiri tidak terlalu berbeda. Pada penelitian ini juga hanya memasukkan kelompok hipertensi secara umum belum membedakan apakah pasien tersebut dengan hipertensi terkontrol atau tidak terkontrol, sudah dengan pengobatan rutin atau belum. Jika pasien hipertensi tersebut sudah dengan pengobatan rutin dan kondisi tekanan darah

terkontrol dengan baik, maka ada kemungkinan hasil ejeksi fraksinya tidak jauh berbeda dengan pasien non hipertensi.

Hasil penelitian ini **tidak sesuai** dengan penelitian oleh Gallo & Savoia., (2024), yang menyatakan bahwa 91 % pasien gagal jantung mempunyai riwayat hipertensi dalam 20 tahun terakhir. Patofisiologi hipertensi mempengaruhi fungsi sistolik yaitu dengan adanya peningkatan tekanan pada ventrikel kiri, peningkatan volume intravaskuler, serta mempengaruhi struktur otot ventrikel menjadi hipertrofi sehingga mengurangi kemampuan pompa ventrikel kiri, yang menyebabkan fungsi sistolik menurun. (Gallo and Savoia, 2024)

Pada penelitian ini didapatkan data **obesitas** tidak berpengaruh terhadap fungsi sistolik jantung dengan nilai signifikansi 0,682. Hal ini **sesuai** penelitian dari (Elsaka, 2021; Kim *et al.*, 2021; Docherty *et al.*, 2023), yang menyatakan bahwa 80 % pasien gagal jantung dengan ejeksi fraksi yang terjaga atau EF > 50 % (*preserved*) mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Obesitas berkontribusi terhadap HFpEF (*Heart Failure Preserved Ejection Fraction*) melalui mekanisme hemodinamik, neurohormonal, inflamasi dan mekanis. Peningkatan jumlah lemak tubuh dapat menyebabkan ekspansi volume plasma yang mengakibatkan remodelling bilik, pengeangan bilik, dan akhirnya peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri. Obesitas dapat memediasi aktivitas sinyal sistem saraf simpatik dan sistem renin angiotensin aldosterone. Karakteristik patofisiologi unik dari

individu dengan obesitas dan HFpEF ini menunjukkan bahwa obesitas dengan HFpEF dapat dianggap sebagai fenotipe spesifik.

Hasil penelitian ini **tidak sesuai** dengan hasil penelitian oleh Atish *et al.*, (2002) yang menindaklanjuti 496 orang (258 perempuan dan 238 laki-laki) selama 14 tahun menyatakan terdapat peningkatan resiko gagal jantung sebesar 5% pada laki-laki dan 7% pada perempuan untuk setiap kenaikan satu indeks massa tubuh. Obesitas juga mempengaruhi fungsi sistolik pasien gagal jantung. Juga tidak sesuai dengan penelitian oleh Jalil *et al.*, (2024) yang melakukan review untuk mengetahui dampak obesitas pada patofisiologi gagal jantung dengan ejeksi fraksi yang kurang. Didapatkan hasil pada penelitian tersebut bahwa obesitas dapat menyebabkan penurunan ejeksi fraksi dengan berbagai mekanisme antara lain sistem inflamasi yang rendah, disfungsi adiposit, akumulasi jaringan adiposa visceral, dan peningkatan jaringan adiposa pericardial/epicardial.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa **azotemi tidak berhubungan** dengan fungsi sistolik ditunjukkan dengan nilai signifikansi 0,263. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Watanabe *et al.*, (2024) yang melakukan penelitian pada 1103 pasien gagal jantung dengan penurunan fungsi ginjal dan fraksi ekskresi nitrogen urea, dengan output readmisi rawat inap. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara penurunan fungsi ginjal dengan fraksi ekskresi nitrogen urea medium dengan readmisi rawat inap. Hal ini dimungkinkan pada fraksi ekskresi nitrogen urea yang medium mengindikasikan euvolaemia yang dapat melemahkan dampak

negatif dari outcome klinis pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Hasil ini juga sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa penurunan fungsi ginjal dengan manajemen cairan yang baik tidak berhubungan dengan outcome yang buruk.

Pada penelitian ini didapatkan data **pola EKG myocardial injury ST depresi** sejumlah 143 responden (65,60%). Hal ini sesuai dengan penelitian Yano *et al.*, (2024) yang melakukan penelitian pada 122 pasien dengan ejeksi fraksi ventrikel kiri <50% dan didapatkan hasil 100 % ditemukan EKG ST depresi >0,05 mV pada minimal 2 lead dan ST depresi ini berhubungan secara signifikan dengan hospitalisasi dengan signifikansi  $p=0,022$ . Gambaran EKG ST depresi dapat mengindikasikan iskemik jantung atau kerusakan miokardium. Dengan kerusakan tersebut menyebabkan kemampuan pompa ventrikel kiri akan menurun yang digambarkan dalam ejeksi fraksi dari hasil echocardiografi. Akibat penurunan ejeksi fraksi dari ventrikel kiri menyebabkan jumlah darah yang dipompa ke seluruh tubuh menurun sehingga mengakibatkan kegagalan jantung dalam memenuhi kebutuhan vaskularisasi ke seluruh tubuh.

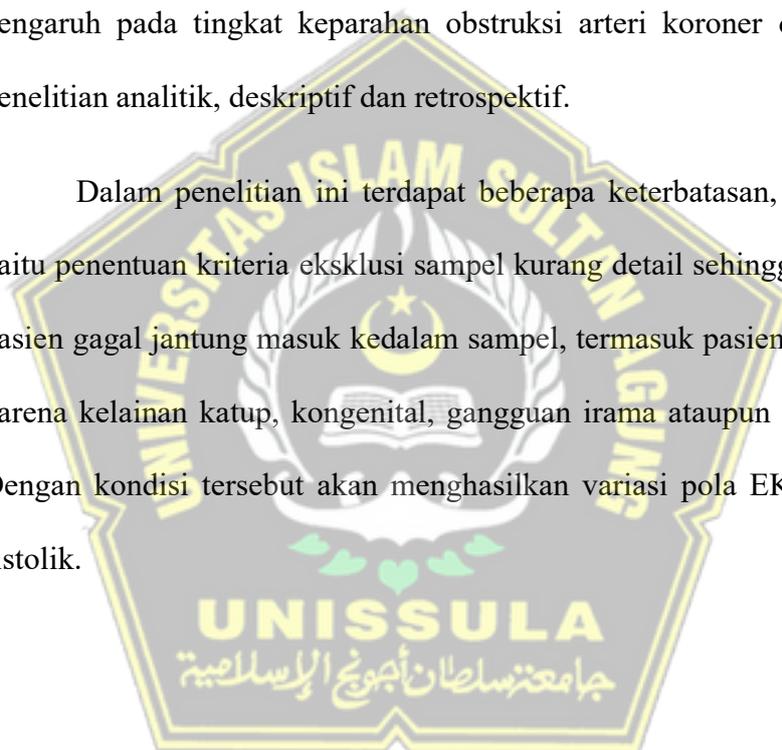
Pada penelitian ini didapatkan data fungsi sistolik atau ejection rata-rata **EF 48,01 % (*mid range reduced*)**. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Solymossi *et al.*, (2024) yang melakukan penelitian pasien gagal jantung di Hungaria, dari 1007 pasien gagal jantung didapatkan EF kurang sejumlah 833 pasien (83%). Ejeksi fraksi menggambarkan kemampuan ventrikel kiri dalam memompa darah ke seluruh tubuh. Pada

pasien gagal jantung, kondisi jantung tidak dapat memenuhi kebutuhan vaskularisasi ke seluruh tubuh. Pada pasien dengan gagal jantung kiri salah satunya disebabkan adanya permasalahan di ventrikel kiri, misalnya iskemik miokardium atau kerusakan miokardium lainnya. Dengan kondisi permasalahan ventrikel tersebut menyebabkan kemampuan pompa dari otot ventrikel menurun. Kemampuan memompa ventrikel ini dapat diketahui dari jenis pemeriksaan ekokardiografi dengan melihat pada bagian *ejection fraction* pada *left ventrikel*. (Elsaka, 2021; Docherty *et al.*, 2023)

Berdasarkan hasil analisis multivariat menyatakan bahwa dari 2 faktor kovarian yaitu umur dan merokok, maka tidak ada faktor yang berpengaruh terhadap fungsi sistolik. Pada penelitian ini didapatkan data **merokok** tidak berpengaruh pada fungsi sistolik dengan nilai signifiknasi 0,174. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian oleh Fitriani, Meidi and Taufikqul, (2017) yang menyatakan tidak ada hubungan antara jumlah faktor resiko konvensional dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri. Faktor konvensional yang dimaksud adalah merokok, hipertensi, dislipidemia dan DM. Pada penelitian ini yang dimaksud dengan merokok adalah pasien yang secara aktif menghisap rokok, pasien yang secara pasif menghirup paparan asap rokok tidak dimasukkan ke dalam kelompok merokok, sedangkan menurut penelitian dari Whincup *et al.*, (2004) menyatakan bahwa risiko relatif CHD yang terkait dengan paparan pasif yang tinggi terhadap asap lebih besar daripada yang diperkirakan untuk pasangan yang merokok sendiri.

Hasil penelitian ini **tidak sesuai** dengan penelitian Leone, (2014) bahwa pasien yang meninggal karena AMI dengan *multivessel disease* secara statistik menunjukkan hubungan signifikan dengan perokok dibandingkan dengan kelompok tidak perokok ( $p < 0,05$ ) dimana dari total 80 sampel ditemukan 68 sampel (85%) adalah perokok. Juga tidak sesuai dengan penelitian Salehi *et al.*, (2021) yang menyatakan bahwa merokok mempunyai pengaruh pada tingkat keparahan obstruksi arteri koroner dengan desain penelitian analitik, deskriptif dan retrospektif.

Dalam penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, yang pertama yaitu penentuan kriteria eksklusi sampel kurang detail sehingga semua jenis pasien gagal jantung masuk kedalam sampel, termasuk pasien gagal jantung karena kelainan katup, kongenital, gangguan irama ataupun stenosis aorta. Dengan kondisi tersebut akan menghasilkan variasi pola EKG dan fungsi sistolik.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Tidak ada hubungan yang signifikan antara pola EKG *Myocardial injury* dengan fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung di RSI Sultan Agung Semarang.
- 5.1.2 Faktor umur secara bivariat berpengaruh terhadap fungsi sistolik, namun secara multivariat tidak berpengaruh.
- 5.1.3 Faktor jenis kelamin, merokok, DM, hipertensi, obesitas dan azotemi tidak berpengaruh terhadap fungsi sistolik pada pasien gagal jantung
- 5.1.4 Rata-rata fungsi sistolik jantung pada pasien gagal jantung adalah 48,01 % (*midrange reduced*)
- 5.1.5 Prevalensi pasien gagal jantung dengan pola EKG ST Depresi atau T inversi adalah 65,60 %
- 5.1.6 Prevalensi pasien gagal jantung dengan pola EKG ST Elevasi atau T tall adalah 34,40 %

#### 5.2 Saran

- 5.2.1 Pemeriksaan EKG saja tidak mencukupi untuk memprediksikan fungsi sistolik jantung, sehingga diperlukan pemeriksaan enzim jantung agar data fungsi sistolik jantung lebih valid pada pasien gagal jantung.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemilihan sampel yang lebih detail dengan melakukan kriteria eksklusi pada kondisi

pasien gagal jantung dengan kelainan katup, kelainan kongenital, gangguan irama maupun stenosis aorta.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, S.H. *et al.* (2012) *Gender Differences in the Risk of Coronary Artery Disease in Iran, Iranian J Publ Health.*
- Abdul M.H *et al.* (2019) *Profil Kesehatan Kota Semarang Tahun 2019.* Semarang. Available at: [www.dinkes.semarangkota.go.id](http://www.dinkes.semarangkota.go.id).
- Adji, A.S., Widjaja, J.S. and de Liyis, B.G. (2024) 'Effectiveness and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure patients with and without diabetes: a systematic review and meta-analysis', *Egyptian Heart Journal.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. Available at: <https://doi.org/10.1186/s43044-024-00580-5>.
- Al Younis, S.M. *et al.* (2023) 'Investigating automated regression models for estimating left ventricular ejection fraction levels in heart failure patients using circadian ECG features', *PLoS ONE*, 18(12 December). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295653>.
- Anriyanto and Meity Andriana (2021) 'BUKU AJAR BELAJAR CEPAT EKG'. Available at: <https://omp.unair.ac.id/aup/catalog/book/729> (Accessed: 21 July 2024).
- Atish, S. *et al.* (2002) *OBESITY AND THE RISK OF HEART FAILURE A BSTRACT, N Engl J Med.* Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020245>.
- Bardooli, F. *et al.* (2023) 'Prognostic Significance of Electrocardiography, Echocardiography, and Troponin in Patients Admitted With Non-ST Elevation Myocardial Infarction', *Cureus* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.37629>.
- Botvinick, E.H. *et al.* (2007) 'The Aging of the Heart and Blood Vessels: A Consideration of Anatomy and Physiology in the Era of Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging, and Positron Emission Tomographic Imaging Methods With Special Consideration of Atherogenesis', *Seminars in Nuclear Medicine*, pp. 120–143. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2006.10.005>.
- Bozkurt, B. *et al.* (2021a) 'Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure', *Journal of Cardiac Failure*, 27(4), pp. 387–413. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>.

- Bragazzi, N.L. *et al.* (2021) 'Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017', *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(15), pp. 1682–1690. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa147>.
- Carbone, S. *et al.* (2020) 'The Impact of Obesity in Heart Failure', *Heart Failure Clinics*. Elsevier Inc., pp. 71–80. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.08.008>.
- Chapman, A.R. *et al.* (2018) 'Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury', *Circulation*, 137(12), pp. 1236–1245. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806>.
- DeFilippis, A.P. *et al.* (2019) 'Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury', *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 1661–1678. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040631>.
- Delicce, A. V and Makaryus, A.N. (2023) *Physiology, Frank Starling Law*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Available at: <http://europepmc.org/books/NBK470295>.
- Derin *et al.* (2024) 'Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung Kronik Fraksi Ejeksi Terjaga (HFpEF) Rawat Jalan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v11i1.1553>.
- Docherty, K.F. *et al.* (2023) 'Heart failure diagnosis in the general community – Who, how and when? A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)', *European Journal of Heart Failure*, 25(8), pp. 1185–1198. Available at: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2946>.
- Dwi Prahasti, S. and Fauzi, L. (2021) 'Indonesian Journal of Public Health and Nutrition Risiko Kematian Pasien Gagal Jantung Kongestif (GJK): Studi Kohort Retrospektif Berbasis Rumah Sakit Article Info', *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.15294/ijphn.v1i3.48101>.
- Elsaka, O. (2021) 'Heart Failure: Causes, Investigations and Updates on Management', *Asian Journal of Research in Cardiovascular Diseases*, 3(3), pp. 33–47. Available at: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5720517>.
- Erlanda, W. *et al.* (2019) 'Padang Skoring Elektrokardiografi untuk Memprediksi Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri pada Gagal Jantung Kronik', *Indonesian*

- Journal of Cardiology*, 39(4). Available at: <https://doi.org/10.30701/ijc.v39i4.858>.
- Fitriani, H., Meidi, I. and Taufikqul, M. (2017) *Hubungan antara Jumlah Faktor Risiko Konvensional dengan Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri pada Pasien Penyakit Arteri Koroner di Rumah Sakit Jantung Hasna Medika Cirebon*.
- Gallo, G. and Savoia, C. (2024) ‘Hypertension and Heart Failure: From Pathophysiology to Treatment’, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms25126661>.
- Gheisari, F. *et al.* (2020) ‘The Role of Gender in the Importance of Risk Factors for Coronary Artery Disease’, *Cardiology Research and Practice*, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/6527820>.
- Hafni Sahir, S. (2021) *Metodologi Penelitian*. 1st edn. Edited by T. Koryati. Penerbit KBM Indonesia. Available at: [www.penerbitbukumurah.com](http://www.penerbitbukumurah.com).
- Hardani, Ustiaawaty, J. and Juliana Sukmana, D. (2020) *Metode Penelitian Kualitatif & Kuantitatif*. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/340021548>.
- Hess, O.M. (1993) ‘[Hemodynamics in heart failure: systolic and diastolic dysfunction]’, *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*, 50(6), p. 414—418. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/8351672>.
- Jalil, J.E. *et al.* (2024) ‘New Mechanisms to Prevent Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Using Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonism (GLP-1 RA) in Metabolic Syndrome and in Type 2 Diabetes: A Review’, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms25084407>.
- Jamshid Easa, Jacob Chappell and David Warriner (2021) *Understanding the pathogenesis of heart failure*. Available at: <https://doi.org/DOI:10.12968/pnur.2021.32.2.54>.
- Karwiky, G. *et al.* (2021) ‘Correlation Of Left Ventricular Ejection Fraction And Spatial Qrs-T Angle In Old Myocardial Infarct Patient’, *Indonesian Journal of Cardiology*, 42(2). Available at: <https://doi.org/10.30701/ijc.1092>.
- Kim, S.H. *et al.* (2021) ‘Self-care and related factors associated with left ventricular systolic function in patients under follow-up after myocardial infarction’, *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 20(1), pp. 5–13. Available at: <https://doi.org/10.1177/1474515120923201>.

- Kusumoto and Fred (2020) *ECG Interpretation - From Pathophysiology to Clinical Application*. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-030-40341-6>.
- Leiro and Paniagua (2006) *Heart Failure. Are Women Different? Insuficiencia cardiaca. ¿Son diferentes las mujeres? Section sponsored by Laboratorio Dr Esteve, Rev Esp Cardiol*. Available at: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(07\)60031-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1885-5857(07)60031-0).
- Leone, A. (2014) *Relation between Coronary Lesions and Cigarette Smoking of Subjects Deceased from Acute Myocardial Infarction. A Histopathological Study*, *J Cardiobiol March*. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.13188/2332-3671.1000011>.
- MacIver, D.H. *et al.* (2024) ‘Global longitudinal active strain energy density (GLASED): age and sex differences between young and veteran athletes’, *Echo Research and Practice*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s44156-024-00052-1>.
- Malik, V.S. *et al.* (2010) ‘Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk’, *Circulation*, pp. 1356–1364. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876185>.
- McDonagh, T.A. *et al.* (2021) ‘2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure’, *European Heart Journal*. Oxford University Press, pp. 3599–3726. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
- Nakamura, S. *et al.* (2022) ‘Minor ST-T changes on electrocardiograms are associated with reduced constructive myocardial work in hypertensive patients with a preserved ejection fraction’, *Hypertension Research*, 45(8), pp. 1373–1381. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00957-6>.
- Roger, V.L. (2021) ‘Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective’, *Circulation Research*, 128(10), pp. 1421–1434. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318172>.
- Rösner, A. *et al.* (2022) ‘Relation between hypertension and systolic and diastolic left ventricular function including segmental strain and strain rate’. Available at: <https://doi.org/10.22541/au.167181615.59211935/v1>.
- Saif, M. *et al.* (2022) ‘Correlation of ECG Changes at High Altitude with Findings on Coronary Angiogram’, *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 72,

- pp. S423–S427. Available at: <https://doi.org/10.51253/pafmj.v72iSUPPL-3.9525>.
- Saito, C. *et al.* (2022) ‘Left ventricular systolic function affects right atrial pressure as prognosticator in patients with heart failure’, *International Journal of Cardiovascular Imaging*, 38(8), pp. 1671–1682. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02550-x>.
- Salehi, N. *et al.* (2021) ‘Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review’, *Journal of International Medical Research*, 49(12). Available at: <https://doi.org/10.1177/03000605211059893>.
- Sandoval, Y. *et al.* (2017) ‘Type 1 and 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury: Clinical Transition to High-Sensitivity Cardiac Troponin I’, *American Journal of Medicine*, 130(12), pp. 1431–1439.e4. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.05.049>.
- Sangha, V. *et al.* (2023) ‘Detection of Left Ventricular Systolic Dysfunction From Electrocardiographic Images’, *Circulation AHA*, 148(9), pp. 765–777. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062646>.
- Schwinger, R.H.G. (2021) ‘Pathophysiology of heart failure’, *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. AME Publishing Company. Available at: <https://doi.org/10.21037/CDT-20-302>.
- Shah, A.S.V. *et al.* (2015) ‘High sensitivity cardiac troponin and the underdiagnosis of myocardial infarction in women: Prospective cohort study’, *BMJ (Online)*, 350. Available at: <https://doi.org/10.1036/bmj.g7873>.
- Smilowitz, N.R. *et al.* (2018) ‘Treatment and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial injury compared with type 1 myocardial infarction’, *Coronary Artery Disease*, 29(1), pp. 46–52. Available at: <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000545>.
- Sopiyudin Dahlan (2016) *Besar sampel dan cara pengambilan sampel*. Edited by Aklia Suslia and Dedy Juni Asmara. Jakarta: Salemba Medika. Available at: <http://www.penerbitsalemba.com>.
- Thygesen, K. *et al.* (2018) ‘Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)’, *Circulation*, 138(20), pp. e618–e651. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>.
- Tsega, W. *et al.* (2023) ‘Electrocardiogram and echocardiography findings and the outcomes of patients with myocardial infarction: Retrospective study in tertiary care hospitals in Northwest Ethiopia’, *PLoS ONE*, 18(8 August). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288698>.

- Watanabe, Y. *et al.* (2024) 'Fractional excretion of urea nitrogen can identify true worsening renal function in patients with heart failure', *ESC Heart Failure*, 11(4), pp. 2043–2054. Available at: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14755>.
- Whincup, P.H. *et al.* (2004) 'Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: Prospective study with cotinine measurement', *British Medical Journal*, 329(7459), pp. 200–204. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.38146.427188.55>.
- Yano, M. *et al.* (2024) 'ST-segment depression and left ventricular systolic function recovery post-atrial fibrillation ablation in heart failure', *ESC Heart Failure* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14946>.
- Zeng, R. (2014) *Graphics-Sequenced Interpretation of ECG*. Sichuan. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-981-287-955-4>.

