

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gagal Jantung Kronik

2.1.1. Definisi

Gagal jantung adalah kegagalan fungsi jantung berupa ketidakmampuan jantung dalam memompa darah sesuai dengan kecepatan kebutuhan metabolisme jaringan yang berakibat pemenuhan kebutuhan nutrisi dan oksigen sebagai bahan metabolisme jaringan tidak adekuat baik pada saat istirahat maupun aktivitas.¹ Saat ini definisi gagal jantung dibatasi sebagai kumpulan sindroma klinis berupa sesak nafas, mudah lelah, serta edema perifer yang mungkin dapat disertai tanda klinis khas yang disebabkan karena abnormalitas fungsi atau struktur jantung yang berakibat pada penurunan *Cardiac Output* (CO) dan peningkatan tekanan intrakardial. Sehingga apabila belum ada gejala yang muncul, belum bisa dikatakan sebagai gagal jantung, melainkan abnormalitas struktural atau fungsional jantung yang asimtomatik baik itu disfungsi ventrikel kiri yang sistolik maupun diastolik.²

Tidak ada perbedaan yang mendasar antara gagal jantung akut dan kronik. Gagal jantung akut memiliki onset yang tiba-tiba, dimana sebelumnya pasien dalam keadaan sehat dan belum pernah memunculkan gejala khas gagal jantung sebelumnya. Contoh gagal jantung akut misalnya pada kasus infeksi miokard berat atau ruptur katup jantung.¹⁴ Sementara pada pasien gagal jantung kronik, pasien sudah pernah dan beberapa kali memunculkan gejalanya.² Selain itu pada gagal

jantung kronik pasien gejala muncul perlahan dan perburukan berlangsung secara bertahap.¹⁵

2.1.1 Etiologi

Ada banyak kemungkinan patologi, baik kardiovaskular maupun non-kardiovaskular, yang dialami tiap-tiap pasien yang menjadi dasar penyebab gagal jantung.¹⁶ Kondisi yang menimbulkan perubahan pada struktur dan fungsi ventrikel kiri dapat memberi kecenderungan pada pasien untuk mengalami gagal jantung.¹³ Beberapa kondisi kardiovaskular, mulai dari aritmia sampai penyakit katup jantung akhirnya dapat menyebabkan gagal jantung.¹⁷ Mekanisme fisiologis yang dapat mengganggu daya pompa jantung diantaranya peningkatan *preload* seperti regurgitasi aorta dan cacat septum ventrikel, peningkatan *afterload* pada stenosis aorta dan hipertensi sistemik, maupun penurunan kontraktilitas miokardium oleh karena infark miokardium dan kardiomiopati. Perikarditis restriktif dan tamponade jantung juga dapat menyebabkan gagal jantung melalui efek gangguan pengisian ventrikel dan ejeksi ventrikel. Penekanan sirkulasi yang mendadak pada disritmia, infeksi dan emboli paru juga dapat memicu munculnya gagal jantung.¹⁵

2.1.2 Patofisiologi

Pada gagal jantung terjadi kegagalan jantung dalam memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi jaringan. Untuk dapat tetap mempertahankan perfusi jaringan yang adekuat pada jantung dengan abnormalitas miokardium, tubuh memiliki

respon kompensatorik untuk mempertahankan *cardiac output* dengan meningkatkan *stroke volume* dan atau mempercepat denyut jantung.¹⁵ Mekanisme kompensatorik tersebut dengan cara ;

a. Meningkatkan aktivitas adrenergik simpatis

Penurunan *stroke volume* akan merangsang pengaktifan respon simpatis kompensatorik yang akan merangsang pengeluaran katekolamin dari saraf adrenergik jantung dan medula adrenal. Respon selanjutnya yaitu adanya peningkatan denyut jantung, sehingga curah jantung pun meningkat.¹⁵ Selain itu, pelepasan norepinefrin, epinefrin, endotelin-1 dan vasopresin menyebabkan arteri perifer mengalami konstiksi dan terjadi redistribusi darah ke bagian-bagian vital seperti jantung dan otak.^{15,18} Aliran balik vena ke sisi kanan jantung juga meningkat akibat adanya venokonstriksi. Sesuai dengan hukum starling, semakin besar peregangan serabut miokardium pada akhir diastolik, semakin besar kekuatan kontraksi pada saat sistolik. Maka, adanya peningkatan aliran balik vena pada sisi kanan jantung meningkatkan kekuatan kontraksinya.¹⁵

b. Meningkatnya *preload* akibat aktivasi sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron

Aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron menyebabkan retensi natrium dan air oleh ginjal, meningkatkan volume ventrikel dan regangan serabut. Peningkatan *preload* ini akan menambah kontraktilitas miokardium sesuai dengan hukum starling. Pada gagal jantung berat, kombinasi antara kongesti vena sistemik dan menurunnya perfusi hati akan mengganggu metabolisme aldosteron di hati,

sehingga kadar aldosteron dalam darah meningkat. Kadar hormon antidiuretik akan meningkat pada gagal jantung berat, yang selanjutnya akan meningkatkan absorpsi air pada duktus pengumpul.¹⁵

c. Hipertrofi miokardium ventrikel.

Hipertrofi meningkatkan jumlah sarkomer dalam sel-sel miokardium; sarkomer dapat bertambah secara paralel atau serial tergantung dari jenis beban hemodinamik penyebabnya. Jika penyebabnya adalah penambahan beban tekanan seperti pada stenosis aorta, maka dinding miokardium akan bertambah tebal tanpa penambahan ukuran ruang dalam (hipertrofi konsentris). Jika yang bertambah adalah beban volume seperti pada regurgitasi aorta, maka dinding miokardium akan bertambah tebal dan mengalami dilatasi (hipertrofi eksentris).¹⁵ Abnormalitas otot jantung dikenal sebagai kardiomiopati dan terklasifikasi dalam pola terdilasi, hipertrofik, restriktif atau pola campuran. Kardiomiopati yang terdilasi merupakan pola yang paling umum terjadi.¹⁹

d. Peningkatan 2,3-difosfoglisarat plasma sehingga mengurangi afinitas oksigen dengan hemoglobin.¹⁵

Latar belakang genetik, jenis kelamin, usia, atau lingkungan mungkin mempengaruhi mekanisme kompensasi ini sehingga bisa memodulasi fungsi ventrikel kiri dalam jarak fisiologis atau homeostatis dan kapasitas fungsional pasien dapat dipertahankan atau hanya terdepresi minimal. Saat itu pasien tidak memunculkan gejala (asimtomatik) atau memunculkan gejala yang minimal dalam waktu beberapa bulan sampai tahun. Namun ada satu titik dimana jantung sudah

tidak mampu lagi mengompensasi kegagalan jantung, yang berakibat meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Meskipun belum diketahui mekanisme pastinya, diduga transisi ke gagal jantung yang simtomatik seiring dengan peningkatan aktivasi neurohormonal adrenergik dan sistem sitokin yang menimbulkan serangkaian perubahan adaptif dalam miokardium, atau biasa disebut perubahan bentuk ventrikel kiri (*Left Ventricle Remodelling*).¹³

Jantung merubah ukuran dan bentuknya sebagai respon dari sejumlah sinyal mekanik, biokimia, dan molekular. Perubahan inilah yang disebut *Left Ventricle Remodelling*.²⁰ Pada gagal jantung, peningkatan volume miokardium ditandai dengan semakin besarnya miosit yang mendekati akhir dari siklus hidupnya. Karena banyaknya miosit yang hilang, peningkatan beban jantung dibebankan kepada miokardium yang masih tersisa dan kondisi yang tidak menguntungkan ini ditransmisikan ke *progenitor cells* yang bertanggungjawab menggantikan miosit yang hilang. *Progenitor cells* ini menjadi semakin kurang efektif seiring dengan proses patologik yang makin buruk dan kegagalan miokardium yang makin cepat. Peningkatan volume dan masa miokardium bersamaan dengan berkurangnya miosit merupakan tanda dari *remodelling* miokardium.¹⁷

Gagal jantung ditandai dengan adanya aktivasi dari kolagenase yang spesifik pada miokardium atau matriks metaloproteinase yang teraktifkan, sebagai respon dari sejumlah sinyal. Kolagenase ini bertanggungjawab terhadap terganggunya jaringan penyangga kolagen yang normalnya bersama membentuk anyaman sel otot. Aktivasi metaloproteinase menyebabkan hilangnya struktur penyangga interstisial yang normal. Ketika dinding ventrikel kiri mendapat tekanan

atau regangan yang lebih besar, efek dari perubahan geometrik ventrikel kiri dalam ukuran dan bentuk, mungkin terjadi penyelipan (*slippage*) antar satu miosit dengan yang lain yang menyebabkan distorsi bentuk dan ukuran dari ventrikel kiri lebih lanjut. Selain itu, pada pasien gagal jantung juga terjadi penambahan masa jantung yang merupakan hasil dari kombinasi antara fibrosis yang reaktif dan reparatif, hipertrofi miosit serta perubahan struktur sitoskeletal pada sel otot jantung. Pertumbuhan jantung yang abnormal akan menambah kekakuan dari bilik.¹⁹

Konvergensi dari hipertrofi miosit, *myocytes slippage*, fibrosis, perubahan sitoskeleton, dan apoptosis diyakini memodulasi ukuran, bentuk, dan kekakuan dari jantung, menyebabkan *remodelling* yang progresif dan berkembangnya sindroma gagal jantung.¹⁹

2.1.3. Gejala, Tanda, & Diagnosis

2.1.3.1 Gejala

Pada awalnya, gejala hanya muncul pada saat aktivitas fisik, tetapi dengan semakin beratnya gagal jantung, keluhan fisik dapat muncul pada aktivitas yang lebih ringan bahkan pada saat istirahat. Klasifikasi fungsional dari *The New York Heart Association (NYHA)* digunakan dalam menyatakan hubungan antara awitan gejala dan derajat latihan fisik.¹⁵

Tabel 2. Klasifikasi pasien menurut *New York Heart Association* (NYHA)¹⁴

Kelas	Keterangan
I	Asimtomatik dengan aktivitas fisik biasa
II	Simtomatik dengan aktivitas fisik biasa
III	Simtomatik dengan aktivitas fisik yang agak ringan
IV	Simtomatik saat istirahat

Mudah lelah (*fatigue*) dan sesak nafas merupakan gejala penting pada gagal jantung. *Fatigue* tidak hanya muncul akibat rendahnya *cardiac output*, namun juga akibat dari adanya abnormalitas pada miokardium dan atau faktor penyulit lain seperti anemia.¹³ Pada awal awitan gagal jantung, *dyspnea* muncul saat aktivitas. Adanya kongesti paru dengan akumulasi cairan pada *intraalveolus* atau interstisial berakibat pada munculnya nafas cepat dan dangkal saat aktivitas. Namun pada gagal jantung yang lebih berat, sesak nafas dapat muncul pada saat berbaring atau *orthopnea*. Hal tersebut terjadi akibat dari adanya redistribusi aliran darah dari *abdomen* dan ekstremitas bawah kearah sirkulasi sentral. Selain itu, batuk nonproduktif pada malam hari atau *nocturnal cough* juga dapat muncul sebagai manifestasi dari adanya kongesti paru, terutama saat berbaring. Sedangkan, manifestasi yang lebih spesifik terjadi pada gagal jantung kiri, dibanding *dyspnea* dan *orthopnea*, adalah *Paroxysmal Nocturnal Disease* (PND). PND terjadi selama 1-3 jam pada malam hari setelah pasien beristirahat, diduga akibat adanya peningkatan tekanan arteri bronkialis yang menyebabkan kompresi jalan nafas serta edema paru interstisial. Manifestasinya berupa batuk atau bersin hingga dapat membangunkan pasien dari tidurnya.^{13,15}

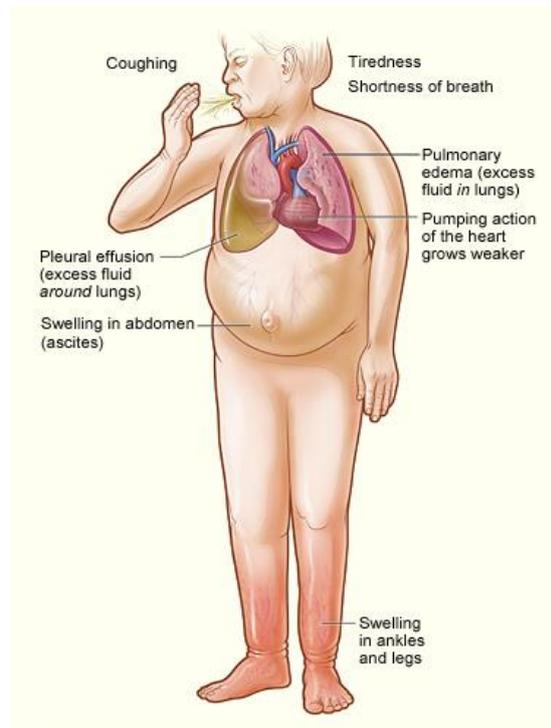
Gejala-gejala yang timbul biasanya tidak spesifik, maka perlu dibedakan dengan gejala penyakit lain. Dalam tabel 3 di bawah dapat dilihat gejala apa saja yang khas pada gagal jantung.²

Tabel 3. Gejala dan tanda khas gagal jantung²

Gejala Khas	Tanda Lebih spesifik
Sesak nafas <i>Orthopneu</i> <i>Paroxysmal Nocturnal Disease</i> (PND)	Peningkatan <i>Jugular Venous Pressure</i> (JVP) <i>Gallop rythm</i>
Penurunan toleransi aktivitas Mudah lelah, peningkatan waktu dalam pemulihan pasca latihan Bengkak pada ekstremitas bawah	Refluks Hepatojugular Pergeseran impuls apeks ke lateral
Kurang khas	Kurang spesifik
<i>Nocturnal Cough</i> Mengi Kembung Tidak nafsu makan Bingung (terutama pada lansia) Depresi Palpitasi Pusing Pingsan <i>Bendopnea</i>	Berat badan bertambah (>2kg/minggu) Berat badan turun (pada gagal jantung berat) <i>Cachexia</i> Murmur jantung Edema perifer (tungkai, <i>sacrum</i> , <i>scrotum</i>) Krepitasi paru Efusi pleura Takikardi Denyut nadi tidak beraturan Takipneu Respirasi <i>cheyne stokes</i> Hepatomegali Asites Akral dingin <i>Oliguria</i>

2.1.3.2 Tanda

Pada pasien gagal jantung, tekanan darah sistolik mungkin normal atau tinggi pada gagal jantung awal, namun akan menurun pada kondisi gagal jantung yang lebih berat akibat makin hebatnya disfungsi ventrikel kiri. Denyut jantung mungkin berkurang, menggambarkan penurunan *stroke volume* jantung. Adanya peningkatan aktivitas adrenergik menimbulkan takikardi dan vasokonstriksi perifer yang memunculkan kondisi akral dingin, sianosis bibir dan bantalan kuku.¹³



Gambar 1. Gejala dan tanda gagal jantung

Tekanan vena jugular menggambarkan tekanan atrium kiri. JVP (*Jugular Venous Pressure*) diukur dengan memposisikan pasien berbaring dengan posisi kepala 45°, kemudian estimasi tekanan dihitung dengan mengukur tinggi vena jugular di atas *angulus sternalis* dalam cm dan ditambahkan 5 cm. Pada awal stadium HF, JVP bisa saja normal saat istirahat tetapi bisa meningkat secara abnormal dengan penahanan tekanan pada abdomen (*Abdominojugular reflux* positif).¹³

Krepitasi paru merupakan tanda spesifik pada pasien gagal jantung tanpa adanya penyakit paru lain. Namun, pada CHF (*Chronic Heart Failure*) krepitasi jarang ditemukan karena adanya kompensasi berupa peningkatan drainase limfatik dari cairan alveolus. Pada palpasi dan auskultasi jantung dapat ditemukan S₃ gallop

atau *protodiastolic gallop* pada apex serta *point of maximal impulse* (PMI) yang terletak dibawah *spasium intercostal V* dan atau di sebelah *lateral* dari garis khayal tengah klavikula. Adanya asites juga merupakan salah satu tanda akhir pada gagal jantung yang terjadi akibat adanya peningkatan tekanan vena hepatica yang menyebabkan drainase vena ke peritoneum. Selain itu dapat juga ditemukan adanya *jaundice* akibat hipoksia dari sel hati serta peningkatan kadar bilirubin direk dan indirek.¹³

Edema perifer merupakan manifestasi klinis yang sering terjadi, namun sering kali tidak ditemukan pada pasien terutama yang telah diberi terapi diuretika.¹³

2.1.3.3 Diagnosis

Gagal jantung dapat mulai dicurigai diagnosisnya jika pasien menunjukkan gejala dan tanda klasik dari gagal jantung.² Diagnosis gagal jantung dengan kriteria Framingham yaitu apabila terdapat 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor.¹⁷

Namun tanda dan gejala dari gagal jantung tidak sensitif dan spesifik. Jadi, jika muncul tanda dan gejala klasik, pasien harus menjalani pemeriksaan penunjang dahulu untuk diagnosis lebih pastinya. Pemeriksaan penunjang tersebut adalah pemeriksaan kadar BNP (≥ 35 pg/mL) dan NT-proBNP (≥ 125 pg/mL) serta ekokardiografi.¹³

Tabel 4 Kriteria Framingham¹⁷

Kriteria Mayor	Kriteria Minor
----------------	----------------

a. <i>Paroxysmal Nocturnal Disease</i> (PND)	a. Batuk malam hari (<i>Nocturnal Cough</i>)
b. Turunnya berat badan sebesar 4,5 kg dalam 5 hari sebagai respon dari terapi	b. Dispnea saat aktivitas biasa
c. Distensi vena leher	c. Menurunnya kapasitas vital 1/3 dari nilai maksimal
d. Ronki paru	d. Efusi pleura
e. Edema paru akut	e. Takikardi (>120 x per menit)
f. <i>Hepatojugular reflux</i>	f. Pembengkakan pada kedua pergelangan kaki
g. <i>S₃ gallop</i>	
h. Tekanan vena sentral > 16cm air	
i. Waktu sirkulasi 25 detik	
j. Pembesaran jantung (radiografi)	
k. Edema paru, kongesti viseral, atau kardiomegali saat otopsi	

2.1.3 Penatalaksanaan

Tujuan dari terapi pada pasien gagal jantung adalah untuk meningkatkan status klinis, kapasitas fungsional dan kualitas hidup pasien, serta mencegah pasien masuk ke rumah sakit dan mengurangi mortalitas.

2.1.3.1 Tatalaksana Non-Farmakologis

Tatalaksana non-farmakologis pada gagal jantung kronik antara lain :

1. Edukasi mengenai gagal jantung, penyebab, dan bagaimana upaya bila timbul keluhan dan dasar pengobatan
2. Istirahat, olahraga, aktivitas sehari-hari, edukasi aktivitas seksual serta rehabilitasi
3. Edukasi pola diet, kontrol asupan garam, air dan kebiasaan alkohol

4. Monitor berat badan, hati-hati dengan kenaikan berat badan yang tiba-tiba
5. Mengurangi berat badan pada pasien dengan obesitas
6. Hentikan kebiasaan merokok
7. Pada perjalanan jauh dengan pesawat, ketinggian, udara panas dan humiditas memerlukan perhatian khusus
8. Konseling mengenai efek samping obat, dan menghindari obat-obat tertentu seperti NSAID, anti aritmia kelas I, verapamil, diltiazem, dihidropiridin efek cepat, antidepresan trisiklik, steroid.²¹

2.1.3.2 Tatalaksana Farmakologis

Tatalaksana obat-obatan pada pasien gagal jantung kronik diantaranya adalah :

- a. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*
- b. Diuretik
- c. *β -Blocker*
- d. Antagonis reseptor Aldosteron
- e. Antagonis reseptor angiotensin II
- f. Glikosida Jantung
- g. Agen vasodilator

- h. Nesiritid
- i. Obat inotropic positif, dobutamin, milrinon, enoksimon
- j. *Calcium sensitizer*²¹

2.1.4 Penyakit Komorbid

Penyakit komorbid yang menyertai gagal jantung dapat berasal dari jantung itu sendiri ataupun non-kardial. Penyakit komorbiditas jantung dapat menjadi penyebab gagal jantung atau kadang muncul bersamaan dan mempengaruhi kondisi pasien. Prevalensi dari komorbiditas jantung meningkat seiring bertambahnya usia. Contohnya atrial fibrilasi, hipertensi, dan disfungsi kronik dari katup. Sementara komorbiditas non-jantung dapat mempengaruhi gagal jantung langsung melalui efek metabolik atau tidak langsung melalui pembatasan efek terapi.¹⁸ Contohnya adalah anemia, CKD, dan diabetes. Berdasarkan penelitian Van deursent tahun 2013 dari 3.226 pasien yang diteliti, komorbiditas non-jantung yang paling tinggi prevalensinya adalah CKD (41%), anemia (29%) dan diabetes (29%).²² Anemia telah dikenali sebagai kondisi komorbid yang penting dan berpotensi sebagai target terapi yang baru pada pasien dengan CHF.²³

2.1.5 Prognosis

Pasien gagal jantung masih memiliki prognosis yang buruk meskipun saat ini telah banyak kemajuan dalam manajemen dan evaluasinya. Dalam suatu penelitian berbasis komunitas menunjukkan 30-40% dari pasien gagal jantung meninggal 1 tahun pasca diagnosis dan 60-70% meninggal dalam waktu 5 tahun

yang sebagian besar disebabkan karena perburukan gejala atau kejadian mendadak seperti aritmia ventrikel. Pasien dengan NYHA IV memiliki angka mortalitas 30-70% sementara pasien dengan NYHA II memiliki angka mortalitas 5-10%. Meskipun sulit untuk memprediksi prognosis dari tiap individu, namun status fungsional dari pasien gagal jantung dapat menjadi prediktor penting bagi prognosis *outcome* pasien.¹³ Tanda dari prognosis yang buruk pada gagal jantung yaitu :

- a. Buruknya fungsi ventrikel kiri dan ukuran jantung besar
- b. Parahnya gejala / kelas NYHA pasien
- c. Tingginya level BNP
- d. Seringnya mengalami dekompensasi atau masuk rumah sakit
- e. Semakin buruknya kegagalan organ.¹⁸

2.2 Anemia

2.2.1 Definisi

Anemia adalah berkurangnya jumlah sel darah merah hingga di bawah nilai normal, kuantitas hemoglobin, dan volume *packed red blood cells* (hematokrit) per 100 ml darah.¹⁶ Anemia adalah keadaan dimana masa eritrosit dan atau masa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh.²⁴ Anemia merupakan cerminan perubahan patofisiologis dasar, bukan merupakan suatu diagnosis.¹⁶

2.2.2 Kriteria Anemia

Kadar hemoglobin secara klinis biasa digunakan untuk menentukan adanya anemia, yaitu adanya insufisiensi sel darah merah untuk menghantarkan oksigen yang adekuat ke jaringan perifer. Anemia absolut terjadi apabila terdapat penurunan dari jumlah sel darah merah dan relatif jika hubungannya dengan kenaikan volume plasma.²⁵

Tabel 5. Kadar Hemoglobin dalam g/dL.⁷

Populasi	Non-anemia	Anemia		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak 6-59 bulan	≥ 11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	< 7,0
Anak 5-11 tahun	≥ 11,5	11,0-11,4	8,0-10,9	<8,0
Anak 12-14 tahun	≥ 12,0	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Wanita ≥ 15 tahun & tidak hamil	≥ 12,0	11,0-11,9	8,0-10,9	<8,0
Wanita ≥ 15 tahun & hamil	≥ 11,0	10,0-10,9	7,0-9,9	<7,0
Pria ≥ 15 tahun	≥ 13,0	11,0-12,9	8,0-10,9	<8,0

Anemia absolut dapat terbagi menjadi dua kategori yaitu pertama, akibat penurunan produksi sel darah merah. Penyebabnya antara lain defisiensi nutrisi seperti besi, asam folat, vitamin B12, dan vitamin B6. Selain itu, penyakit kronik, penyakit ginjal, hati, endokrin, dan anemia sideroblastik. Kedua, akibat peningkatan destruksi sel darah merah atau hilangnya kemampuan sumsum tulang untuk menggantikan kelebihan destruksi sel darah merah. Penyebabnya antara lain perdarahan hebat, hemolisis, dan kelainan hemoglobin (hemoglobinopati dan talasemia). Anemia relatif dapat terjadi pada pasien dengan overhidrasi (*volume overload*), hamil, dan *macroglobulinemia*.²⁵

2.2.3 Klasifikasi

Anemia dapat diklasifikasikan menurut morfologi sel darah merah dan etiologinya. Berdasarkan morfologinya anemia dibagi menjadi hipokromik mikrositik, normokromik normositik, dan normokromik makrositik.

Tabel 6. Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi eritrosit²⁴

<p>A. Anemia Mikrositik Hipokromik (MCV <80 fl ; MCH < 27 pg)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi 2. Thalassemia 3. Anemia akibat penyakit kronik 4. Anemia sideroblastik <p>B. Anemia normokromik normositik (MCV 80-95 fl ; MCH 27-34 pg)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia pasca perdarahan akut 2. Anemia aplastik-hipoplastik 3. Anemia hemolitik 4. Anemia akibat penyakit kronik 5. Anemia mieloptisik 6. Anemia pada gagal ginjal kronik 7. Anemia pada mielofibrosis 8. Anemia pada sindrom mielodisplastik 9. Anemia pada leukemia akut <p>C. Anemia normokromik makrositik (MCV > 95 fl)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Megaloblastik <ol style="list-style-type: none"> a. Anemia defisiensi folat b. Anemia defisiensi vitamin B12 2. Nonmegaloblastik <ol style="list-style-type: none"> a. Anemia pada penyakit hati kronik b. Anemia pada hipotiroid c. Anemia pada sindroma mielodisplastik
--

Pada klasifikasi morfologik anemia, mikro atau makro menunjukkan ukuran sel darah merah dan kromik untuk menunjukkan warnanya.¹⁶ Anemia pada pasien gagal jantung paling banyak tergolong dalam anemia normositik normokromik oleh karena penyakit kronik.⁶ Normositik normokromik berarti sel darah merah memiliki ukuran dan bentuk normal serta mengandung jumlah hemoglobin normal (*mean corpuscular volume* [MCV] dan *mean corpuscular hemoglobin*

concentration [MCHC] normal atau normal rendah).¹⁶ Peringkat kedua adalah anemia dengan morfologi hipokromik mikrositik oleh karena defisiensi besi. Mikrositik berarti sel kecil, dan hipokromik berarti pewarnaan yang berkurang karena hemoglobin, sebagai molekul yang berkontribusi pada pewarnaan sel darah merah, jumlahnya kurang dari normal.¹⁶

Anemia juga dapat diklasifikasikan menurut etiologinya. Penyebab utamanya adalah peningkatan hilangnya sel darah merah, baik oleh karena perdarahan maupun penghancuran sel, dan penurunan atau kelainan pembentukan sel.¹⁶

Tabel 7 . Klasifikasi anemia berdasarkan etiopatogenesis²⁴

-
- A. Produksi eritrosit menurun
 - 4.1. Kekurangan bahan untuk eritrosit
 - a. Besi : anemia defisiensi besi
 - b. Vitamin B12 dan asam folat : anemia megaloblastik
 - 4.2. Gangguan utilisasi besi
 - a. Anemia akibat penyakit kronik
 - b. Anemia sideroblastik
 - 4.3. Kerusakan jaringan sumsum tulang
 - a. Atrofi dengan penggantian oleh jaringan lemak : anemia aplastik atau hipoplastik
 - b. Penggantian oleh jaringan fibrotik/tumor : anemia leukoeritroblastik atau mieloptisik
 - 4.4. Fungsi sumsum tulang kurang baik karena tidak diketahui
 - a. Anemia diseritropoetik
 - b. Anemia pada sindrom mielodisplastik
 - B. Kehilangan eritrosit dari tubuh
 - 1. Anemia pascaperdarahan akut
 - 2. Anemia pascaperdarahan kronik
-

 Tabel 8 . Klasifikasi anemia berdasarkan etiopatogenesis²⁴ (Lanjutan)

- C. Peningkatan penghancuran eritrosit dalam tubuh (hemolisis)
 - 1. Faktor ekstrakorpuskuler
 - a. Antibodi terhadap eritrosit
 - i. Autoantibodi-AIHA (*Autoimmune Hemolytic Anemia*)
 - ii. Isoantibodi-HDN (*Hemolytic Disease of the Newborn*)
 - b. Hipersplenisme
 - c. Pemaparan terhadap bahan kimia
 - d. Akibat infeksi bakteri/parasit
 - e. Kerusakan mekanik
 - 2. Faktor intrakorpuskuler
 - a. Gangguan membran
 - i. *Hereditary spherocytosis*
 - ii. *Hereditary eliptocytosis*
 - b. Gangguan enzim
 - i. Defisiensi *pyruvate kinase*
 - ii. Defisiensi G6PD (*glucose-6 phosphate dehydrogenase*)
 - c. Gangguan hemoglobin
 - i. Hemoglobinopati struktural
 - ii. *Thalassemia*
 - D. Bentuk campuran
 - E. Bentuk yang patogenesisnya belum jelas
-

Anemia akibat penyakit kronik adalah anemia yang dijumpai pada penyakit kronik tertentu yang khas ditandai oleh gangguan metabolisme besi, yaitu adanya hipoferemia sehingga menyebabkan berkurangnya penyediaan besi yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin tetapi cadangan besi sumsum tulang masih cukup. Beberapa teori menyebutkan patogenesis terjadinya anemia pada penyakit kronik dikarenakan adanya gangguan pelepasan besi dari sistem retikuloendotelial (sel makrofag) ke plasma, pemendekan masa hidup eritrosit, pembentukan eritropoetin tidak adekuat, dan respons sumsum tulang terhadap eritropoetin tak adekuat, yang diduga disebabkan karena pengaruh sitokin proinflamasi (IL-1 dan TNF- α) terhadap eritropoesis.²⁴

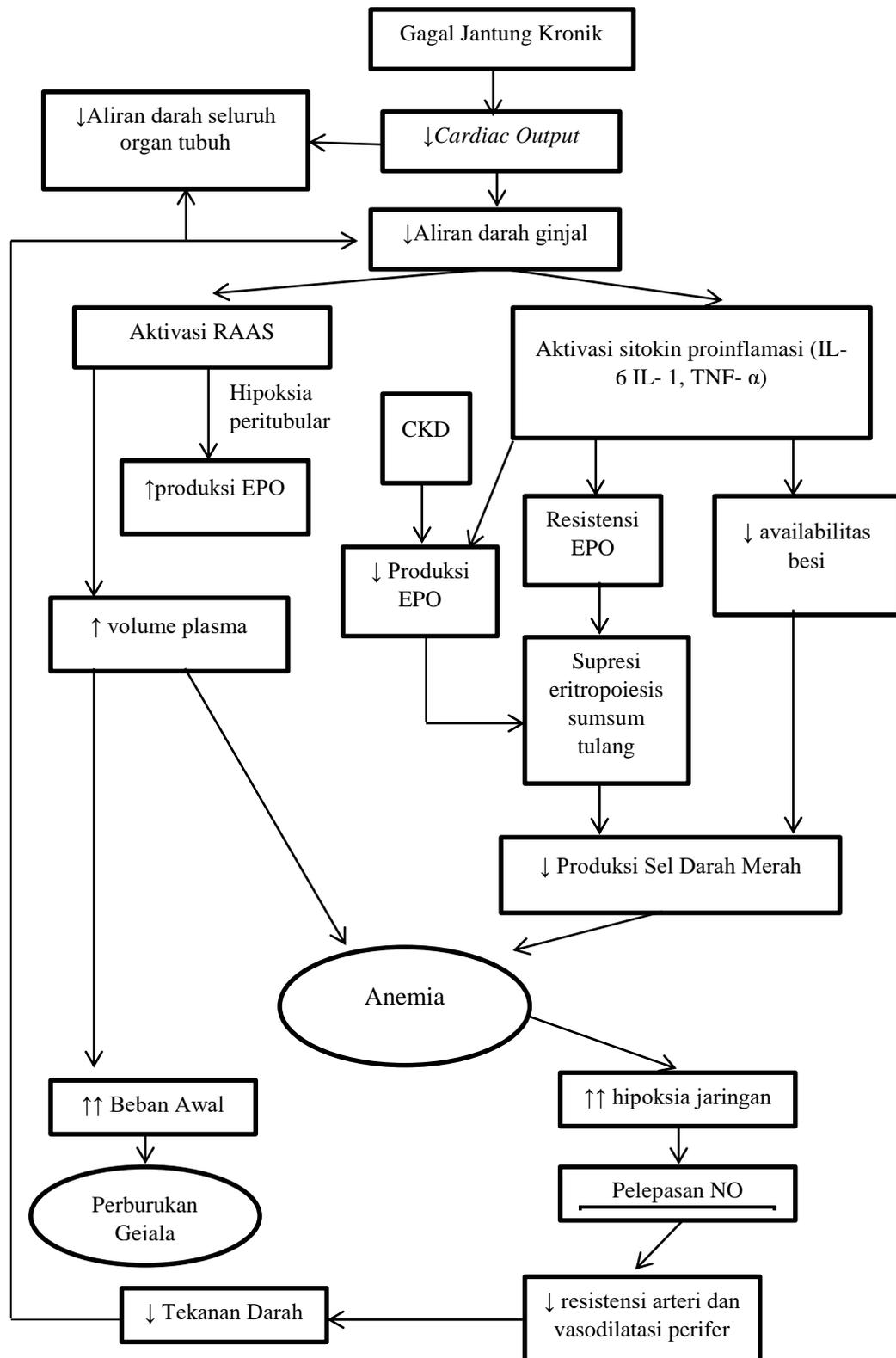
Sementara, anemia defisiensi besi adalah anemia yang timbul akibat kosongnya cadangan besi tubuh sehingga penyediaan besi untuk eritropoesis

berkurang, yang pada akhirnya pembentukan hemoglobin berkurang. Kelainan ini ditandai oleh anemia hipokromik mikrositik, besi serum menurun, *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) meningkat, saturasi transferin menurun, feritin serum menurun, pengecatan besi sumsum tulang negatif dan adanya respon terhadap pengobatan dengan preparat besi.²⁴

2.3. Anemia dan Gagal Jantung Kronik

Anemia dan gagal jantung kronik berada dalam satu lingkaran yang saling mempengaruhi. Pada gagal jantung kronik terjadi penurunan *cardiac output* (CO) yang mengakibatkan aliran darah ke ginjal pun berkurang. Adanya hipoksia peritubular renal menstimulasi peningkatan produksi eritropoetin oleh fibroblast peritubular dan aktivasi RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) menyebabkan retensi cairan sehingga terjadi peningkatan volume plasma. Namun gagal jantung kronik juga mengaktifasi sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α . IL-6 mengurangi availibilitas dari besi karena adanya pelepasan hepsidin, protein anti bakteri, dari hati. Hepsidin menghambat ferroportin, protein yang dieksekresikan di sel usus, makrofag, sel hati, yang melepaskan besi dari sel-sel tersebut ke dalam darah. Padahal besi memiliki peran penting dalam transpor oksigen (melalui hemoglobin) dan penyimpanan oksigen (melalui myoglobin). Sitokin proinflamasi ini juga menyebabkan resistensi eritropoetin sehingga terjadi supresi eritropoiesis pada sumsum tulang. Adanya gagal ginjal kronik juga memperparah proses ini dengan menurunkan produksi dari eritropoetin. Alhasil, produksi sel darah merah berkurang, ditambah dengan peningkatan volume plasma, menyebabkan timbulnya anemia pada pasien gagal jantung kronik.²⁶

Sebaliknya, anemia yang ada akan kembali memperparah gejala dari gagal jantung. Hipoksia pada jaringan perifer menginduksi pelepasan NO (*Nitric Oxide*). NO akan mengurangi resistensi dari arteri dan terjadi vasodilatasi perifer sehingga tekanan darah menurun. Penurunan tekanan darah akan menginduksi RAAS dan kembali meningkatkan volume plasma. Volume plasma yang meningkat makin menyebabkan hemodilusi dan peningkatan *preload* pada jantung. Peningkatan *preload* ini akan memicu hipertrofi dan dilasi dari ventrikel kiri dan memperburuk gejala dari gagal jantung yaitu nafas pendek atau sulit bernafas, takikardi, pusing dan mudah lelah.²⁶



Gambar 2. Patofisiologi mekanisme anemia dan gagal jantung kronik²⁶

2.4. Kualitas Hidup

2.4.1. Definisi

Menurut WHO, kualitas hidup adalah persepsi individu terhadap posisi mereka dalam hidup berkaitan dengan konteks budaya dan sistem nilai serta hubungannya dengan tujuan, ekspektasi, dan kekhawatiran seseorang akan hidupnya. Kualitas hidup merupakan perasaan kepuasan seseorang terhadap hidupnya secara keseluruhan, meliputi semua aspek termasuk biopsikososialspiritual, dan bersifat subjektif.²⁷

Sementara Patrick dan Ericson (1993) mendefinisikan kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan sebagai nilai yang dilihat dari durasi hidupnya selepas mengalami gangguan kesehatan, status fungsional, dan aspek sosial yang mungkin dipengaruhi oleh penyakit, cedera dan terapinya.^{27,28}

Health Related Quality of Life (HRQOL) merupakan hal multidimensional yang terdiri dari tiga domain, yaitu fisik, psikologi dan status fungsional, yang dipengaruhi oleh penyakit dan atau terapi yang dialami seseorang. Kondisi fisik biasanya didefinisikan sebagai kemampuan dalam melakukan aktivitas sehari-hari dengan gejala fisik yang ada akibat penyakit atau terapi yang dijalankan. Fungsi psikologis berkisar dari tekanan psikologis yang berat hingga perasaan positif akan kesejahteraan hidupnya termasuk status kognitif. Domain sosial mengacu pada aspek kuantitatif dan kualitatif dari hubungan, interaksi, serta integrasi sosial seseorang dengan orang lain di sekitarnya.²⁷

2.4.2. Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup

a. Jenis Kelamin

Sebagian besar penelitian tentang hubungan antara jenis kelamin dan kualitas hidup menunjukkan hubungan yang signifikan dimana kualitas hidup pada laki-laki terutama pada aspek fisik dan fungsi mental lebih baik pada laki-laki dibandingkan perempuan.²⁹

b. Usia

Usia berkorelasi negatif terhadap kualitas hidup pasien. Semakin bertambah usia, kualitas hidup pasien semakin berkurang.²⁹ Kualitas hidup pada pasien dengan penyakit kronik bervariasi tergantung dari usianya.³⁰ Pada sebagian besar penelitian, usia terbukti memiliki hubungan yang signifikan dengan kualitas hidup.²⁹

c. Tingkat pendidikan, pekerjaan dan status pernikahan

Tingkat pendidikan yang tinggi, status pekerjaan yang mapan dan status telah menikah memiliki hubungan yang signifikan dalam meningkatkan kualitas hidup seseorang pada beberapa aspek.²⁹

d. Penyakit yang melatarbelakangi dan riwayat penyakit keluarga

Pasien yang memiliki latar belakang penyakit seperti hipertensi, diabetes, dan hiperlipidemia serta riwayat keluarga dengan penyakit jantung memiliki hubungan yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien. Kondisi tersebut menyebabkan penurunan kualitas hidup yang signifikan pada pasien.²⁹

e. Lama penyakit dan frekuensi pasien dirawat inap

Panjangnya durasi pasien menderita penyakit dan banyaknya frekuensi pasien dirawat inap di rumah sakit juga memiliki hubungan yang signifikan dengan penurunan kualitas hidup pasien.²⁹

f. Faktor lain

Penting untuk mengetahui faktor lain yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien seperti kualitas tidur, kebiasaan merokok, kurangnya latihan, metode penatalaksanaan, fraksi ejeksi jantung, dan juga dukungan sosial dari lingkungan sekitarnya.²⁹

2.4.3. Instrumen Penilaian

Suatu instrumen yang baku dan bisa merefleksikan kondisi pasien dari segala aspek diperlukan untuk menilai kualitas hidup pasien diperlukan. Kuisisioner kualitas hidup harus bisa mengidentifikasi adanya penyakit dan merefleksikan perubahan evolusioner akibat terapi, entah karena efek manfaatnya maupun efek sampingnya.³¹ Ada dua macam kuisisioner kualitas hidup yaitu instrumen umum dan spesifik.

Keuntungan dari instrumen umum adalah satu alat dapat mendeteksi perubahan pada banyak aspek status kesehatan pasien dan dapat digunakan untuk membandingkan antara beberapa kondisi dan intervensi. Kelemahannya, instrument umum tidak dapat mengukur masalah spesifik dari suatu penyakit dan kurang sensitif dalam mendeteksi perubahan kecil yang penting, karena sifat umumnya. Contoh dari instrumen umum untuk mengukur kualitas hidup pada

pasien gagal jantung yaitu *Sickness Impact Profile*, *Nottingham Health Profile*, *Medical Outcomes Study 36-Item Short- Form Health Survey*.³¹

Instrumen spesifik dibuat untuk melengkapi kelemahan dari instrument general, ia secara individual dan spesifik bisa menilai aspek kualitas hidup tertentu dan penyakit dalam suatu populasi tertentu atau untuk fungsi tertentu. Instrumen spesifik lebih responsif terhadap perubahan kualitas hidup yang terjadi dalam suatu periode waktu tertentu dan lebih sensitif dalam mengelompokkan perburukan kualitas hidup karena lebih fokus pada aspek kualitas hidup yang paling relevan dari masalah yang dinilai.³¹ Tujuh kuisisioner *Health Related Quality of Life* yang spesifik pada gagal jantung adalah *Chronic Heart Failure Assessment Tool*, *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)*, *Cardiac Health Profile Congestive Heart Failure*, *Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ)*, *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)*, *Left Ventricular Disease Questionnaire (LVDQ)*, dan *Quality of Life in Severe Heart Failure Questionnaire*.⁹

Pada penelitian ini digunakan satu jenis instrument spesifik yaitu *Minnesota Living Heart Failure Questionnaire* atau MLHFQ .

2.4.3.1. MLHFQ

Minnesota Living Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) merupakan instrument untuk mengevaluasi HRQL pasien gagal jantung yang telah digunakan secara luas di dunia internasional.⁹ MLHFQ dibuat pada tahun 1984 oleh Thomas Rector, Ph. D. Kuisisioner ini didesain sebagai alat ukur dari efek gagal jantung dan terapinya terhadap kualitas hidup pasien yang diisi oleh pasien sendiri. Isi dari

kuisisioner merupakan representasi dari bagaimana gagal jantung dapat mempengaruhi dimensi fisik, emosional, sosial, dan mental pasien selama satu bulan terakhir.³²

Kuisisioner dengan nilai tertinggi diantara tujuh kuisisioner spesifik untuk mengukur HRQL pada pasien gagal jantung menurut para ahli yaitu KCCQ, MLHFQ, dan diikuti dengan CHFQ. MLHFQ memiliki skor realibilitas tertinggi yaitu sebesar 69,4 dan memiliki kemampuan yang baik dalam mengukur kualitas hidup, dengan skor validitas sebesar 66,8, serta mendeteksi perubahan dari waktu ke waktu.⁹

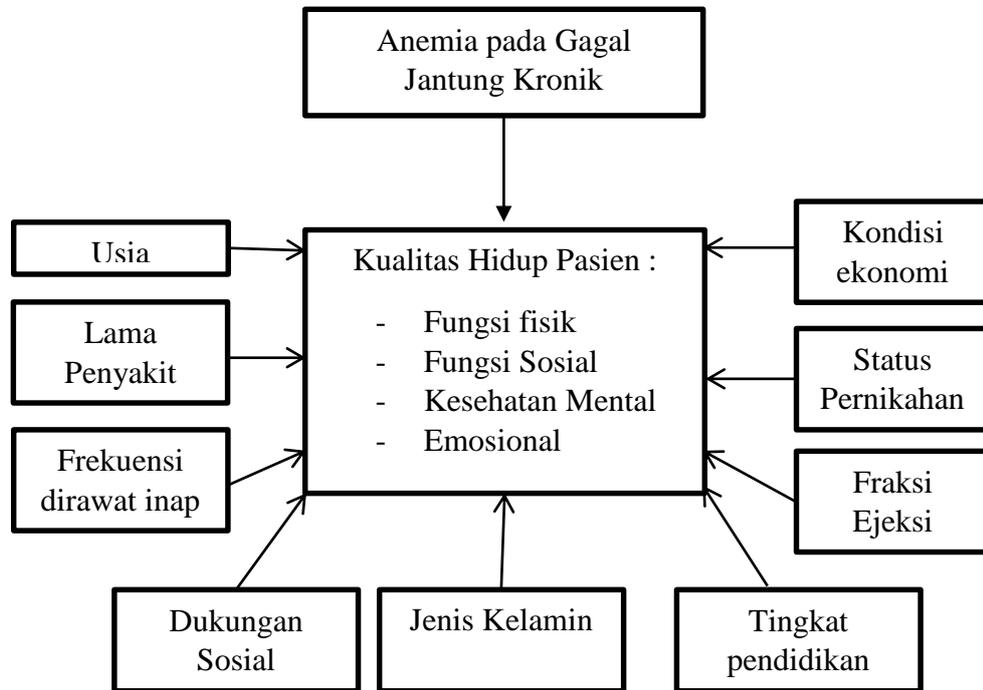
Kuisisioner ini terdiri dari 21 pertanyaan dengan masing-masing pertanyaan berskala 0 – 5, dari baik hingga paling buruk. Total skor dari 21 pertanyaan tersebut berkisar dari 0 hingga 105, dengan interpretasi semakin besar skor yang diperoleh, semakin besar efek dari gagal jantung terhadap kualitas hidup pasien, yang berarti kualitas hidup pasien semakin buruk. Kuisisioner MLHFQ dapat terbagi menjadi faktor fisik, emosi, dan faktor lain.³²

MLHFQ menggabungkan aspek-aspek relevan yang menjadi dimensi kunci dari kualitas hidup namun tidak dibuat untuk mengukur suatu dimensi tertentu secara terpisah. Sehingga, pengukuran terbaik untuk menilai kualitas hidup akibat penyakit gagal jantung beserta terapinya yaitu dengan menghitung skor total dari seluruh dimensi.³²

Tabel 9. Deskripsi isi dari MLHFQ³²

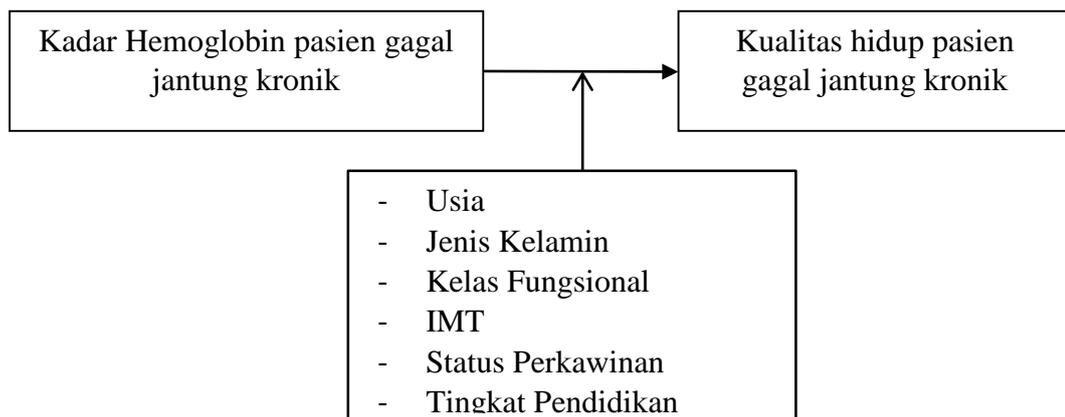
Skala MLHFQ (nomor soal)	Isi	Jawaban = 0	Jawaban = 5
Faktor fisik			
2	Istirahat siang		
3	Berjalan dan menaiki tangga		
4	Beraktifitas di lingkungan sekitar rumah	Tidak ada	Sangat banyak
5	Keluar rumah	gangguan untuk	gangguan untuk
6	Tidur	hidup seperti	hidup seperti
7	Melakukan sesuatu bersama teman	yang diinginkan	yang diinginkan
12	Sesak nafas		
13	Lelah, tidak berenergi		
Faktor emosional			
17	Merasa terbebani		
18	Merasa kehilangan kontrol diri	Tidak ada	Sangat banyak
19	Cemas	gangguan untuk	gangguan untuk
20	Sulit mengingat dan berkonsentrasi	hidup seperti	hidup seperti
21	Merasa depresi	yang diinginkan	yang diinginkan
Lain- lain			
1	Bengkak di tungkai dan kaki		
8	Bekerja		
9	Rekreasi		
10	Aktivitas seksual		
11	Sedikit memakan makanan yang disukai	Tidak ada	Sangat banyak
14	Rawat inap di rumah sakit	gangguan untuk	gangguan untuk
15	Menghabiskan uang untuk biaya berobat	hidup seperti	hidup seperti
16	Efek samping dari pengobatan	yang diinginkan	yang diinginkan

2.5 Kerangka teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.6 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Terdapat hubungan antara anemia yang diukur melalui kadar hemoglobin dan kualitas hidup pasien gagal jantung kronik.