

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gagal jantung merupakan sindrom klinis yang terdiri dari gejala utama seperti sesak napas, pembengkakan pergelangan kaki, dan kelelahan, yang dapat disertai dengan tanda-tanda seperti peningkatan tekanan vena jugularis, ronki paru, dan edema perifer. Gagal jantung disebabkan oleh kelainan struktural dan/atau fungsional pada jantung yang mengakibatkan peningkatan tekanan intrakardial dan/atau output jantung yang tidak memadai baik saat istirahat maupun saat beraktivitas fisik. Prevalensi gagal jantung terus meningkat di dunia yang dikaitkan dengan peningkatan prevalensi komorbiditas seperti hipertensi, diabetes melitus, obesitas, penyakit ginjal kronik, dan kebiasaan merokok. Terdapat sekitar 64,3 juta penduduk dunia mengalami gagal jantung dan akan meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi gagal jantung di Indonesia diperkirakan sebesar 1,3% dengan prevalensi tertinggi pada usia ≥ 75 tahun. Sumatera Barat memiliki angka prevalensi di atas rata-rata nasional yaitu 1,5%. Prevalensi gagal jantung semakin meningkat sehingga meningkatkan risiko kematian, angka hospitalisasi, penurunan status fungsional dan kualitas hidup, dan peningkatan biaya kesehatan.^{1,2,3}

Gagal jantung dapat diklasifikasikan berdasarkan pengukuran fraksi ejeksi ventrikel kiri (*Left Ventricular Ejection Fraction/LVEF*) menjadi tiga kategori. Gagal jantung fraksi ejeksi normal (*Heart Failure with Preserved Ejection Fraction/HFpEF*), dicirikan dengan LVEF normal, yaitu sama dengan atau lebih

besar dari 50%. Gagal jantung fraksi ejeksi yang menurun (*Heart Failure with Reduced Ejection Fraction/HFrEF*), ditandai dengan LVEF kurang dari 40%. Selanjutnya, terdapat kategori intermediet yang disebut gagal jantung dengan fraksi ejeksi rentang menengah (*Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction/HFmrEF*), yang mencakup rentang LVEF antara 40-49%.¹

Sekitar 50-60% gagal jantung merupakan gagal jantung fraksi ejeksi normal. Klasifikasi HFpEF saat ini menjadi perhatian utama dalam kardiologi karena prevalensinya yang terus meningkat, terutama pada kelompok lanjut usia, wanita, dan individu dengan komorbiditas seperti hipertensi, diabetes melitus, dan obesitas. Diperkirakan sekitar 75% kasus gagal jantung yang usianya di atas 65 tahun mengalami HFpEF. Meskipun mekanisme patofisiologi HFpEF berbeda dengan HFrEF, kondisi ini memiliki prognosis yang buruk dan beban kesehatan yang setara dengan HFrEF. Mortalitas akibat penyebab non-kardiovaskuler umumnya lebih banyak terjadi pada pasien HFpEF.¹

Diagnosis HFpEF ditegakkan berdasarkan adanya bukti objektif abnormalitas struktur atau fungsi jantung yang konsisten dengan disfungsi diastolik ventrikel kiri atau peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri. Beberapa kriteria diagnostik diajukan dengan variabilitas sensitivitas dan spesifitas diagnostik yang luas. Saat ini terdapat 2 algoritma berbasis sistem penilaian yaitu H₂FPEF dan HFA-PEFF yang diajukan untuk penegakan diagnosis. Ketika dilakukan uji generalisasi, kemampuan diagnostiknya sangat beragam. Selain itu, sistem penilaian tersebut memiliki kelompok intermediet yang membutuhkan pemeriksaan tambahan untuk diagnosis HFpEF yang tidak tersedia secara luas sehingga memiliki keterbatasan aplikasi klinis. Untuk memfasilitasi aplikasi klinis yang luas, *European Society of*

Cardiology (ESC) (2021) merekomendasikan pendekatan pragmatis variabel yang tersedia secara luas untuk diagnosis HFpEF yaitu *left atrial volume index* (LAVI) $> 34 \text{ mL/m}^2$, *left ventricular mass index* (LVMI) $\geq 115 \text{ g/m}^2$ pada pria atau $\geq 95 \text{ g/m}^2$ pada wanita, *relative wall thickness* (RWT) $> 0,42$, *early mitral inflow velocity and mitral annular early diastolic velocity ratio* (E/e') ≥ 9 , *tricuspid regurgitation* (TR) velocity saat istirahat $> 2,8 \text{ m/s}$, atau *pulmonary artery systolic pressure* (PASP) $> 35 \text{ mmHg}$.¹

Fokus utama pada pasien dengan HFpEF adalah disfungsi diastolik, yang meliputi gangguan relaksasi dan pengisian ventrikel kiri akibat meningkatnya kekakuan otot jantung serta tekanan pada atrium kiri. Kondisi ini sering diperparah oleh gangguan vaskular, inflamasi sistemik, dan disfungsi endotel.¹ Gagal jantung mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan atau regangan dinding ventrikel jantung, hal ini akan menstimulasi keluarnya prohormon proBNP yang dipecah menjadi dua bagian yaitu *B-Type Natriuretic Peptide* (BNP) yang aktif secara biologis dan *N-Terminal pro B-Type Natriuretic Peptide* (NT-proBNP) yang tidak aktif secara biologis. BNP bertindak sebagai hormon aktif yang membantu mengatur tekanan darah dan volume cairan tubuh melalui efek diuretik, natriuretik, dan vasodilatasi. Sebaliknya, NT-proBNP tidak memiliki aktivitas biologis, tetapi menjadi indikator untuk mendeteksi gagal jantung karena stabilitasnya yang lebih baik di sirkulasi dan memiliki waktu paruh yang lebih panjang, sehingga NT-proBNP dijadikan sebagai parameter diagnosis gagal jantung.⁴

Berdasarkan ESC (2021), pemeriksaan kadar NT-proBNP serum merupakan langkah awal algoritma diagnosis pada pasien yang dicurigai mengalami gagal jantung dengan kadar NT-proBNP serum $< 125 \text{ pg/mL}$

merupakan kriteria *rule out* gagal jantung. Pemeriksaan ini tidak tersedia secara luas sehingga pada algoritma diagnosis dapat dilanjutkan dengan ekokardiografi jika pemeriksaan tidak tersedia. Selain untuk diagnosis, berdasarkan *American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)* (2017) penilaian kadar NT-proBNP serum juga bermanfaat pada pencegahan, prognosis, dan stratifikasi risiko gagal jantung.^{1,5}

Salah satu komorbiditas yang sering ditemukan pada pasien gagal jantung adalah depresi. Depresi memiliki prevalensi yang tinggi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, termasuk gagal jantung. Secara global, prevalensi depresi pada gagal jantung dengan tingkat keparahan apa pun mencapai 41,9%, sedangkan depresi sedang hingga berat mencapai 28,1%. Analisis subkelompok menunjukkan bahwa prevalensi depresi lebih tinggi pada wanita (45,5%) dibandingkan pria.⁶ Di Indonesia, angka depresi pada pasien gagal jantung dilaporkan berkisar antara 5,3% hingga 42%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa depresi lebih sering ditemukan pada pasien dengan gagal jantung fraksi ejeksi normal (HFpEF) dibandingkan dengan fraksi ejeksi menurun (HFrEF). Studi oleh Vu *et al* (2021) melaporkan gejala depresi pada 13% pasien HFpEF dan 7% pada HFrEF. Selain itu, meta-analisis oleh Sokoreli *et al* (2016) menunjukkan bahwa prevalensi depresi pada pasien HFpEF mencapai sekitar 30%, berdasarkan analisis lebih dari 80.000 pasien gagal jantung dari berbagai layanan rawat jalan dan rawat inap. Di Sumatera Barat, data spesifik mengenai prevalensi depresi pada pasien gagal jantung masih terbatas. Namun, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) melaporkan bahwa prevalensi depresi pada populasi umum usia ≥ 15 tahun di provinsi ini mencapai 8,2%.^{3,7,8} Temuan ini menegaskan bahwa depresi merupakan salah satu komorbiditas penting

yang perlu mendapat perhatian serius dalam tatalaksana pasien gagal jantung, termasuk pada kelompok HFpEF, di mana data epidemiologi lokal masih sangat terbatas.

Depresi pada pasien gagal jantung tidak hanya memperburuk gejala klinis tetapi juga berkontribusi pada peningkatan risiko rawat inap, penurunan kualitas hidup, dan kematian. Hubungan antara depresi dan gagal jantung melibatkan jalur perilaku dan fisiologis. Secara perilaku, depresi dapat mengurangi kepatuhan terhadap pengobatan, pola makan sehat, aktivitas fisik, dan rehabilitasi jantung, yang berkontribusi pada penurunan kualitas hidup, peningkatan rawat inap, dan mortalitas. Secara fisiologis, kondisi ini terkait dengan peningkatan inflamasi (seperti CRP, IL-6, TNF- α), disfungsi otonom (hiperaktivitas simpatik, hipoaktivitas parasimpatik), dan disfungsi endotel, yang semuanya memperburuk remodeling jantung, fibrosis, dan disfungsi kardiovaskular, sehingga mempercepat progresivitas gagal jantung.⁹

Derajat depresi dapat dinilai menggunakan skoring *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II). BDI-II merupakan salah satu instrumen psikometrik yang paling banyak digunakan secara global untuk mengukur tingkat depresi. Sejak pertama kali dikembangkan pada tahun 1961, BDI telah diaplikasikan dalam lebih dari 7.000 penelitian empiris, yang menjadikannya alat ukur yang sangat terkenal dan teruji secara luas. Keunggulan BDI terletak pada konsistensi internal yang tinggi, baik dalam populasi psikiatri maupun nonpsikiatri, validitas isi yang kuat, sensitivitas terhadap perubahan gejala depresi, serta validitas konvergen yang tinggi dengan skala depresi lainnya. Selain itu, BDI telah diterjemahkan ke dalam berbagai bahasa, yang meningkatkan aksesibilitas dan penggunaannya di berbagai

negara. Walaupun terdapat beberapa kekurangan, seperti kesulitan pada beberapa item, kurangnya norma representatif, serta validitas diskriminatif terhadap kecemasan yang rendah, BDI tetap mampu membedakan secara andal antara individu yang mengalami depresi dan yang tidak. Dengan kemampuan untuk mengukur intensitas depresi berdasarkan gejala utama sindrom depresi, BDI sangat ideal digunakan dalam penelitian dan aplikasi klinis. Popularitas BDI juga didukung oleh penggunaannya yang sering sebagai standar untuk memvalidasi skala pengukuran depresi lainnya. Meta-analisis dari empat studi (1.576 pasien) memperkirakan karakteristik kinerja skrining diagnostik *Beck Depression Inventory* (BDI)-II memiliki sensitivitas 90% dan spesifisitas 80%. Namun skrining dengan BDI-II membutuhkan waktu paling lama untuk menyelesaikannya (lima hingga 10 menit).^{10,11,12}

Penelitian oleh Forkmann *et al* (2009) dan Moullec *et al* (2015) menunjukkan bahwa *Beck Depression Inventory*-II (BDI-II) merupakan alat skrining yang direkomendasikan untuk mendeteksi depresi pada pasien di unit kardiologi, baik rawat inap maupun rawat jalan. Forkmann *et al* menemukan bahwa pada pasien rawat inap, skor cut-off BDI ≥ 10 memiliki sensitivitas 66,67% dan spesifisitas 85,96%, dengan peningkatan sensitivitas hingga 75% jika cut-off diturunkan menjadi 9. Sementara itu, Moullec *et al.* menunjukkan bahwa pada pasien rawat jalan dengan gangguan kardiovaskular, sensitivitas dan spesifisitas BDI-II pada skor cut-off 10 masing-masing sebesar 83% dan 73%, namun akurasi diagnostiknya dapat dipengaruhi oleh faktor seperti jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan riwayat penyakit arteri koroner. Penyesuaian skor cut-off

berdasarkan karakteristik populasi dapat meningkatkan efektivitas BDI-II dalam mendeteksi depresi.^{13,14}

Perburukan yang disebabkan oleh depresi terhadap fungsi ventrikel pada gagal jantung akan berdampak pada kadar NT-proBNP pada pasien dengan gagal jantung. Penelitian Balata et al (2023) mendapatkan pasien dengan depresi menunjukkan kadar NT-proBNP yang lebih tinggi secara signifikan pada pasien dengan gagal jantung. Tingkat depresi yang lebih berat secara signifikan berkaitan dengan peningkatan risiko kematian dan rawat inap akibat gagal jantung. Depresi dapat meningkatkan kadar NT-proBNP melalui mekanisme inflamasi dan stres neurohormonal. Peradangan yang diinduksi oleh depresi dapat meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), yang dapat memperburuk disfungsi kardiovaskular. Selain itu, aktivasi sistem saraf simpatik yang kronis pada pasien dengan depresi juga dapat memengaruhi regulasi pelepasan NT-proBNP. Penelitian oleh Raza et al (2024) juga menemukan bahwa depresi secara signifikan terkait dengan peningkatan kadar NT-proBNP dan hasil kesehatan yang lebih buruk pada pasien gagal jantung. Temuan ini menyoroti pentingnya menangani faktor psikologis dan fisiologis dalam penanganan gagal jantung untuk meningkatkan hasil klinis pasien. Melalui mekanisme hubungan antara NT-proBNP dengan depresi tentu menjelaskan kedepannya kemungkinan intervensi lain yang diberikan pada pasien ketika pasien gagal jantung yang sudah diobati dengan optimal namun kadar NT-proBNPnya masih tinggi, maka kemungkinan pasien mengalami depresi, sehingga untuk mengurangi progresif klinis yang jelek pada pasien hubungan antara kadar NT-proBNP dengan depresi pada pasien gagal jantung ini harus dimengerti secara

detail. Terutama pasien HFpEF yang ejeksi fraksi ventrikelnnya masih bisa di jaga dengan terapi optimal yaitu dengan melibatkan aspek lain juga salah satunya keadaan depresi pada gagal jantung.^{15,16}

Studi tentang hubungan antara depresi dan kadar NT-proBNP pada pasien HFpEF sangat penting karena apabila depresi pasien gagal jantung tidak dihiraukan, keadaan klinisnya akan terus memburuk. Sehingga temuan dari penelitian ini juga dapat membantu meningkatkan pendekatan terapi yang lebih holistik, yang tidak hanya berfokus pada aspek kardiovaskular tetapi juga pada kesehatan mental pasien. Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi skor *Beck Depression Inventory-II* dengan kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide* serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi skor *Beck Depression Inventory-II* dengan kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide* serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui korelasi skor *Beck Depression Inventory-II* dengan kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide* serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata skor *Beck Depression Inventory-II* pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

2. Mengetahui rerata kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide*

serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

3. Mengetahui korelasi skor *Beck Depression Inventory-II* dengan kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide* serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan data dalam pengembangan ilmu pengetahuan tentang korelasi skor *Beck Depression Inventory-II* dengan kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide* serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

1.4.2 Bidang Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat mendorong klinisi untuk melakukan skrining depresi dengan skor *Beck Depression Inventory-II* dan pemeriksaan kadar *N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide* serum pada pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal sehingga depresi pada pasien dapat dideteksi dan ditatalaksana sedini mungkin.

1.4.3 Bidang Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat dan keluarga pasien mengenai pentingnya pengenalan dan penanganan depresi pada penderita gagal jantung. Dengan meningkatnya kesadaran tersebut, diharapkan terbentuk dukungan psikososial yang lebih baik, peningkatan kepatuhan terhadap pengobatan, serta perbaikan kualitas hidup pasien gagal jantung fraksi ejeksi normal.

