

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Gagal Jantung

*Heart failure* atau gagal jantung merupakan sindrom klinis kompleks dimana jantung gagal untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh, karena darah tidak terdistribusi secara baik sehingga kebutuhan oksigen dan nutrisi tidak mencapai seluruh jaringan tubuh secara adekuat pula. Secara ringkasnya, jantung tidak dapat mempertahankan beban kerjanya secara optimal. Hal ini disebabkan karena kelainan yang terjadi pada jantung baik secara struktural maupun fungsional yang mengakibatkan ketidakmampuan ventrikel jantung untuk diisi atau memompa darah (Ramrakha dan Hill, 2014; *American Heart Association*, 2016).

Gagal jantung merupakan penyakit kardiovaskular yang berkembang paling cepat, mengenai 2-3% dari keseluruhan populasi. Prevalensi meningkat seiring bertambahnya usia, dengan angka sekitar 10-20% pada populasi yang sudah berumur di atas 70 tahun. Penyebab kematian utama pada kasus gagal jantung adalah kegagalan progresif dalam kemampuan untuk memompa atau kematian jantung mendadak karena aritmia ventrikel (Ramrakha dan Hill, 2014).

Klasifikasi Gagal Jantung dapat dibagi menurut *American Heart Association*, yaitu:

1. Berdasarkan kecepatan munculnya gejala
  - a. Gagal Jantung Akut  
Ditujukan untuk pasien dengan onset *dyspneu* yang cepat dan udem paru, namun dapat juga untuk pasien syok kardiogenik dimana pasien mengalami hipotensi dan oligouria.
  - b. Gagal Jantung Kronis
2. Berdasarkan kegagalan kemampuan ventrikel
  - a. Gagal Jantung Sistolik  
Kegagalan pada ventrikel untuk berkontraksi dan memompa darah keluar jantung.

- b. **Gagal Jantung Diastolik**

Kegagalan pada ventrikel untuk berelaksasi dan terisi dengan darah. Pasien menunjukkan gejala dan tanda gagal jantung dengan *Left Ventricular Fraction Ejection* (LVFE) dipertahankan dalam keadaan normal. *Fraction Ejection* atau Fraksis Ejeksi adalah stroke volume (volume darah yang dipompa saat dari ventrikel saat keadaan sistol) atau *end diastolic volume*, range normalnya adalah 55-75%.
- 3. Berdasarkan bagian jantung yang mengalami kegagalan
  - a. **Gagal Jantung Kanan**

Gejala lebih dominan terjadi edema vena sistemik dengan tanda bengkak pada mata kaki, hepatomegali. Hal ini terjadi karena tidak dapat memompa darah ke paru sehingga menyebabkan tertahannya darah pada vena dari seluruh tubuh. Gagal jantung kanan biasanya muncul sebagai hasil dari gagal jantung kiri. Saat ventrikel kiri gagal, tekanan darah meningkat dan efeknya adalah darah kembali ke dalam paru-paru, dan akhirnya merusak jantung bagian kanan. Saat jantung kanan kehilangan kekuatan untuk memompa darah, darah akan kembali ke vena tubuh. Hal ini menyebabkan pembengkakan atau kongesti pada tungkai, mata kaki, dan bengkak pada abdomen (asites).
  - b. **Gagal Jantung Kiri**

Gejala yang lebih dominan terjadi adalah edema paru. Hal ini terjadi karena tidak dapat memompa darah yang kaya oksigen ke seluruh tubuh sehingga menyebabkan tertahannya darah kaya oksigen pada vena dari paru.
  - c. **Gagal Jantung Kongestif**

Gagal Jantung Kongestif merupakan tipe gagal jantung yang memerlukan perhatian medis pada waktu yang tepat. Saat aliran darah keluar jantung melambat, darah kembali ke jantung dengan kondisi darah terhambat pada vena. Hal ini menyebabkan kongesti pada jaringan tubuh. Terkadang kongesti dapat terjadi pada paru dan dapat

mengganggu pernapasan menyebabkan napas yang pendek terutama saat penderita tidur terlentang. Hal ini disebut sebagai udem pulmonal dan jika dibiarkan dapat menyebabkan kesulitan dalam bernapas.

Gagal jantung juga dapat mempengaruhi kerja ginjal dalam pengaturan cairan dan natrium dalam tubuh. Jika cairan yang menumpuk semakin banyak dapat menyebabkan udem pada seluruh tubuh.

4. Berdasarkan besarnya output

a. Gagal Jantung *High-Output*

Disebabkan karena kondisi output jantung tinggi seperti tirotoksikosis, Paget's disease, beri-beri, dan anemia. Ditandai dengan ciri suhu ekstremitas yang hangat dan normal atau tekanan pulsasi yang melebar.

b. Gagal Jantung *Low-Output*

Memiliki ciri suhu ekstremitas yang dingin dan pucat, sianosis karena vasokonstriksi pada sistemik, dan denyut jantung yang rendah.

5. Berdasarkan *The New York Heart Association* (NYHA)

**Tabel 2.1.** Klasifikasi Gagal Jantung berdasarkan NYHA

Kelas	Tanda
<b>Kelas I</b>	Tidak ada keterbatasan aktivitas fisik
<b>Kelas II</b>	Sedikit keterbatasan aktivitas fisik dengan gejala muncul dengan aktivitas yang wajar (contoh: naik tangga)
<b>Kelas III</b>	Ada keterbatasan aktivitas fisik dengan gejala muncul pada aktivitas minimal (contoh: memakai baju)
<b>Kelas IV</b>	Gejala ditemui dalam istirahat

Sumber: *The New York Heart Association*, 2013

6. Berdasarkan *American College of Cardiology* (ACC) dan *American Heart Association* (AHA). Penggolongan ini menggunakan progresivitas dari gagal jantung dan menunjukkan penanganan yang tepat untuk setiap golongan.

**Tabel 2.2.** Klasifikasi Gagal Jantung berdasarkan ACC / AHA

Stage A	Stage B	Stage C	Stage D
Risiko tinggi berkembang menjadi gagal jantung namun tanpa penyakit jantung, dan tanpa adanya gejala atau tanda gagal jantung.	Memiliki penyakit jantung, namun tanpa gejala atau tanda gagal jantung.	Memiliki penyakit jantung disertai gejala atau tanda gagal jantung.	Gejala gagal jantung yang terus menerus walau sudah diberikan terapi maksimal.
Pasien dengan hipertensi, aterosklerosis, diabetes, obesitas, sindrom metabolik.	Riwayat infark miokard sebelumnya, hipertrofi pada ventrikel kiri, lesi pada katup jantung.	Penyakit jantung struktural dengan <i>dyspneu</i> , kelelahan dan udem.	Gejala ditemukan pada saat istirahat atau aktivitas yang ringan, pasien yang dirawat.

Sumber: *American College of Cardiology*, 2013

Jantung akan mengalami kemunduran dalam kemampuan pompa seiring dengan bertambahnya usia. Namun gagal jantung terjadi saat bertambahnya beban stres tubuh yang dapat merusak jantung atau membuat kerja jantung semakin berat.

Hal yang memicu terjadinya gagal jantung, diantaranya meliputi riwayat serangan jantung sebelumnya (infark miokard), Penyakit Jantung Koroner (PJK), tekanan darah tinggi (hipertensi), katup jantung yang abnormal, penyakit pada otot jantung (kardiomiopati) atau inflamasi otot jantung (miokarditis), penyakit jantung kongenital, penyakit paru yang berat, diabetes, obesitas, *sleep apneu*.

Patofisiologi gagal jantung masih belum diketahui pasti. Keadaan seperti infark, inflamasi, tekanan atau volume berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada miokardium dan mengakibatkan tingginya stres dinding miokard, stroke volume turun dan perfusi dari arteri pun ikut turun. Hal ini diikuti dengan aktivasi dari sistem neuroendokrin (Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron, sistem saraf simpatis, dan sitokin seperti *Tumor Necrotizing Factor*) dan perubahan secara

struktural dan metabolik pada otot perifer. Semua hal tersebut menyebabkan semakin tingginya stres pada dinding miokardium. (Ramrakha dan Hill, 2014)

Perubahan yang terjadi pada jantung sebagai bentuk kompensasi terhadap gangguan kemampuan untuk memompa darah, adalah:

1. Membesar

Saat bilik atau ventrikel jantung membesar, jantung akan meregang dan berkontraksi lebih keras agar dapat terus memompa darah. Dengan membesarnya jantung, tubuh akan mulai menahan cairan, paru-paru terkongesti oleh cairan dan jantung akan mulai berdenyut secara tidak beraturan.

2. Memperbanyak massa otot

Peningkatan massa otot pada jantung karena sel yang berkontraksi pada jantung membesar. Sehingga jantung dapat memompa secara kuat, mempertahankan kebutuhan oksigen tubuh.

3. Memompa lebih cepat

Hal ini membantu *cardiac output*. Tubuh juga akan melakukan kompensasi dengan cara yang lain.

4. Vasokonstriksi pembuluh darah

Mempertahankan tekanan darah agar tetap naik, sebagai bentuk kompensasi dari melemahnya kekuatan otot jantung.

5. Pengalihan darah dari organ yang kurang vital (contohnya ginjal) ke jantung dan otak.

Kompensasi ini dapat menutup kebutuhan yang tidak tertangani karena gagal jantung, namun tidak memperbaiki dari dasarnya. Jika kompensasi ini sudah tidak bekerja, maka gagal jantung dapat terus berlanjut dan semakin memburuk (*American Heart Association, 2016*).

Tanda dan gejala gagal jantung meliputi kesulitan bernapas (*Dyspneu*), batuk dan *wheezing* berkepanjangan, penumpukan cairan berlebihan pada jaringan (edema), kelelahan, nafsu makan berkurang, mual, kebingungan, meningkatnya

denyut jantung (takikardia), sakit pada dada, hipotensi, tekanan vena jugularis meningkat, kaheksia (*American Heart Assosiation, 2016*).

Gejala dan tanda dapat menentukan derajat dari keparahan dari gagal jantung dan memonitor hasil dari penatalaksanaan yang sudah diberikan kepada pasien.

Cara mendiagnosis gagal jantung dapat dilakukan dengan beberapa langkah, yaitu:

1. Anamnesis

Pada anamnesis akan didapatkan keluhan atau gejala berupa tanda-tanda dari gagal jantung contohnya adalah napas yang pendek, edema, peningkatan denyut jantung, batuk yang menetap atau disertai *wheezing*, kelelahan yang berkepanjangan, kurangnya nafsu makan, dan sebagainya. Mungkin ditemukan juga beberapa faktor risiko berupa riwayat hipertensi, penyakit jantung koroner, atau diabetes.

2. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik dilakukan pemeriksaan fisik toraks. Didapatkan bunyi S3 gallop pada pemeriksaan auskultasi toraks, pergeseran batas jantung pada perkusi toraks dikarenakan pembesaran jantung, terdapat peningkatan tekanan vena jugularis, bunyi ronkhi (rales) pada dasar paru menandakan terjadinya udem paru, terkadang didapatkan asites jika terdapat peningkatan tekanan pada vena hepatic.

3. Tes Laboratorium

Tes darah untuk memonitor pada penderita gagal jantung adalah melihat kadar elektrolit, albumin dan kreatinin dalam darah. Tes fungsi hati, tes fungsi tiroid, glukosa darah, asam urat, dan NT-proBNP untuk melihat keadaan jantung.

4. Foto Rontgen Toraks

5. *Electrocardiography* (ECG/EKG)

6. *Echocardiography*

7. Tes Beban Olahraga

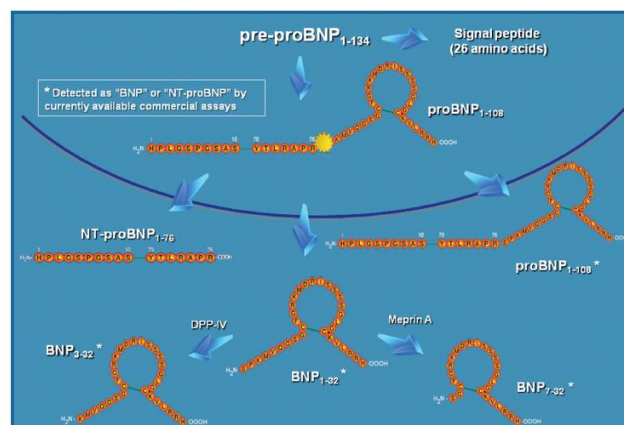
8. *Radionuclide Ventriculography* atau *Multiple-Gated Acquisition Scanning* (MUGA)
9. Kateter Jantung (Angiogram)

## 2.2. *Brain Natriuretic Peptide / B-type Natriuretic Peptide (BNP)*

*Brain Natriuretic Peptide* merupakan keluarga neurohormon yang dikenal sebagai *natriuretic peptide* digunakan sebagai pemeriksaan pada gagal jantung, terutama *Atrial Natriuretic Peptide* (ANP) dan *Brain Natriuretic Peptide* (BNP).

*Brain Natriuretic Peptide* ditemukan pada beberapa jaringan terutama jantung dan otak. *Brain Natriuretic Peptide* pertama kali ditemukan pada jaringan otak, namun ternyata pada jantung BNP jauh lebih banyak dan terbukti berguna untuk pemeriksaan gagal jantung yang berhubungan dengan tekanan ventrikel. Karena nama tersebut agak menyesatkan maka dianjurkan disebut sebagai *B-type Natriuretic Peptide*. *Atrial Natriuretic Peptide* berkaitan dengan kelainan atrium (Marzuki Suryaatmaja, 2003).

*Brain Natriuretic Peptide* awalnya disekresikan sebagai prohormon yaitu pro-BNP yang kemudian akan dipecah menghasilkan bentuk aktif BNP. *Pro-B type Natriuretic Peptide* manusia terdiri atas 108 asam amino dan BNP terdiri dari 32 asam amino, sedangkan ANP dan CNP masing-masing 28 dan 22 asam amino. Ada 12 asam amino yang sama di ketiga jenis *natriuretic peptide* tersebut (Marzuki Suryaatmaja, 2003).



**Gambar 2.1. Biologi dari sistem *Natriuretic Peptide***

(James L. Januzzi dan Hanna Kim, 2011)

Gen BNP aktif pada kardiomyosit sebagai respons dari meningkatnya stres pada dinding miokardium yang disebabkan peningkatan volume atau tekanan yang berlebih. Hal ini menyebabkan dihasilkannya propeptida prekursor intrasel atau proBNP. Tahap selanjutnya akan dipecah menjadi substansi aminoterminal non aktif yaitu N Terminal ProBNP (NT-proBNP) dan BNP yang aktif.

Walaupun antara BNP dengan NT-proBNP dihasilkan secara rasio 1:1, pengukuran NT-proBNP lebih tinggi dan akurat daripada BNP. Hal ini dikarenakan secara pasif NT-proBNP diekskresikan dari peredaran darah lebih lambat yaitu dengan waktu paruh 120 menit sedangkan BNP adalah 20 menit. NT-proBNP juga tidak dibersihkan oleh reseptor *natriuretic peptide* (NP) atau endopeptida netral. NT-proBNP disekresi melalui berbagai organ seperti otot lurik, hati, dan ginjal (Januzzi dan Kim, 2011).

*Natriuretic Peptide* bekerja melalui interaksi dengan reseptor berafinitas tinggi pada permukaan sel target. Pada jaringan mamalia telah ditemukan tiga jenis reseptor yaitu A, B dan C. Reseptor A dan B berhubungan dengan kaskade sinyal yang tergantung cGMP dan memperantarai berbagai efek *natriuretic peptide* di jantung dan ginjal. Pengikatan BNP pada reseptor akan mengaktifkan guanilil siklase sehingga meningkatkan kadar cGMP intraseluler. BNP bersifat natriuresis dan vasorelaksasi, menghambat sistem renin angiotensin aldosteron dan aktivitas saraf simpatik, menghambat fibrosis dan retensi cairan. Serta peningkatan relaksasi pada miokardium (Marzuki Suryaatmaja, 2003).

Diketahui bahwa *N Terminal pro B Type Natriuretic Peptide* (NT-proBNP) mempunyai peranan yang banyak dalam kejadian penyakit kardiovaskular. Enzim jantung ini dapat sebagai alat untuk meramalkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada seseorang, alat untuk menegakkan diagnosis gagal jantung, dan alat untuk melihat keberhasilan dari suatu tindakan pengobatan dari gagal jantung.

NT-proBNP diketahui juga sebagai alat untuk mengetahui perjalanan dari gagal jantung atau sebagai alat prognosis. Kadar NT-proBNP pada penderita gagal



jantung menunjukkan seberapa baik atau buruk prognosis pada pasien tersebut (*Agency for Healthcare Research and Quality, 2006*).

Beberapa studi mengatakan bahwa kenaikan kadar NT-proBNP berbalikan dengan prognosis penyakit jantung koroner maupun gagal jantung.

Pengukuran kadar BNP dan Pro-BNP bisa dilakukan dengan cara *radioimmunoassay (RIA)*, *immunoradiometric assay (IRMA)*, *fluorescence immunoassay (FIA)*, *immunochemiluminescent (ICL)*, baik dengan atau tanpa ekstraksi dengan *reverse phase chromatografi*. Di Indonesia sudah tersedia dengan cara ICL untuk mengukur Pro-BNP. Cara ini dianggap paling mudah karena secara otomatis dengan *analyzer*, waktu relatif singkat (18 menit). Ketelitian 0,8%-3%. Reaksi silang dengan BNP, ANP, CNP semuanya diklaim < 0,001%.

Bahan dari plasma darah EDTA. Pada suhu ruang stabil sampai 6 jam. Pada suhu - 20°C dilaporkan stabil sampai 3 bulan. Kadar pro-BNP tidak dipengaruhi oleh irama sirkadian dan meningkat sesuai pertambahan usia (Marzuki Suryaatmaja, 2003).

Nilai *cut off* normal NT-proBNP menurut Hanna Kim dan James L. Januzzi dalam jurnal *American Heart Association* yaitu < 300 pg/mL. Berdasarkan rentang umur dapat dibagi menjadi:

1. Umur < 50 tahun = < 450 pg/mL
2. Umur 50 – 75 tahun = < 900 pg/mL
3. Umur > 75 tahun = < 1800 pg/mL

Berdasarkan keadaan khusus dapat dibagi menjadi:

1. Disfungsi renal (GFR < 60 mL –min -1,73 m<sup>2</sup>) = < 1200 pg/mL
2. Obesitas = < 900 pg/mL tanpa penyesuaian Indeks Massa Tubuh (IMT)

Namun ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar NT-proBNP pada tubuh seseorang. Jika seseorang mengidap suatu penyakit lain, contohnya adalah gangguan ginjal dan penyakit hati kronis. Lalu faktor intrinsik dari diri pasien, contohnya adalah obesitas. Lalu jika pasien menderita penyakit jantung selain gagal jantung contohnya adalah kelainan katup ginjal, aritmia, dan atrial fibrilasi, dan sebagainya.

### 2.3. Kolesterol

Kolesterol merupakan substansi berlemak yang ditemukan pada seluruh sel di dalam tubuh. Tubuh membutuhkan kolesterol untuk pembuatan hormon, vitamin D dan substansi untuk membantu pencernaan makanan. Tubuh membuat kolesterol secara alami atau fisiologis (*endogenous*), namun kolesterol juga dapat didapatkan dari makanan yaitu berupa protein hewani.

Kolesterol menyebar di dalam tubuh melalui pembuluh darah dengan ukuran yang lebih kecil, biasa disebut sebagai lipoprotein. Lipoprotein terbuat dari lipid atau lemak dan diselubungi oleh protein di luarnya (*National Heart, Lung and Blood Institute, 2015*).

Kolesterol memang dibutuhkan tubuh untuk menunjang fungsi tubuh, namun jika kandungan kolesterol terlalu berlebih maka kolesterol yang tidak dipakai tubuh akan tertumpuk dalam pembuluh darah dan menyebabkan penyempitan dan penyumbatan pada pembuluh darah. Hal ini dapat memberikan risiko tinggi terhadap serangan jantung atau stroke (Peggy Pletcher, 2015).

Kolesterol memiliki beberapa penggolongan, yaitu:

1. Kolesterol Total

Merupakan gambaran kadar total kolesterol dalam darah atau serum di dalam tubuh. Rumusnya adalah : Kolesterol HDL + Kolesterol LDL + 20% kadar trigliserida.

2. *Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL)*

Sering disebut sebagai kolesterol jahat. Kolesterol ini berperan dalam pembentukan plak dan menumpuk di dinding pembuluh darah. Kolesterol ini menyebabkan peningkatan risiko terhadap aterosklerosis jika kadarnya tinggi di dalam tubuh.

3. *High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL)*

Disebut sebagai kolesterol baik. HDL berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari darah menuju ke hati untuk dikeluarkan. Sehingga kadar tinggi dapat mengurangi risiko terhadap penyakit kardiovaskular.

#### 4. Triglicerida

Triglicerida merupakan jenis lemak yang paling umum dalam tubuh. Triglicerida merupakan hasil akhir dari pencernaan dan diubah serta disimpan dalam bentuk lemak. Lemak ini akan disimpan di bawah kulit atau di perut sebagai lemak viseral.

Kadar normal triglicerida tergantung pada jenis kelamin dan umur, tingginya kadar triglicerida meningkatkan risiko terhadap penyakit kardiovaskular (James Beckerman, 2016).

Menurut *National Institute of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute* dalam laporan ketiga *National Cholesterol Education Program (NCEP)* pada tahun 2002. Nilai rujukan pada pemeriksaan profil lipid berbeda-beda tergantung dengan usia, yaitu:

##### 1. Dewasa Muda (20 – 24 Tahun)

**Tabel 2.3.** *Cut-off* Nilai Profil Lipid pada Dewasa Muda

Kategori	Normal (mg/dL)	Borderline (mg/dL)	Tinggi (mg/dL)
<b>Kolesterol Total (KT)</b>	< 190	190 – 224	> 225
<b>LDL</b>	< 120	120 – 159	> 160
<b>Triglicerida (TG)</b>	< 115 <b>Normal</b>	115 – 149 <b>Borderline</b>	> 150 <b>Rendah</b>
<b>HDL</b>	> 45	40 – 44	< 40

##### 2. Dewasa

**Tabel 2.4.** *Cut-off* Nilai Profil Lipid pada Dewasa

Kategori	Normal (mg/dL)	Borderline (mg/dL)	Tinggi (mg/dL)
<b>Kolesterol Total (KT)</b>	< 200	200 – 239	> 240
<b>LDL</b>	< 100 (ideal) 100 – 129 (mendekati optimal)	130 – 159	160 – 189 (tinggi) > 190 (sangat tinggi)
<b>Triglicerida (TG)</b>	< 149 <b>Normal</b>	150 – 199 <b>Borderline</b>	> 200 <b>Rendah</b>
<b>HDL</b>	> 40	-	< 39

Namun banyak sekali faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol pada tubuh seseorang, terdiri dari faktor yang dapat diubah dengan faktor yang tidak dapat diubah. Beberapa faktor yang dapat diubah yaitu diet, berat badan, dan aktivitas fisik. Lemak jenuh dan kolesterol pada makanan dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. *Overweight* merupakan faktor risiko pada penyakit kardiovaskular. Hal tersebut juga meningkatkan kolesterol dalam darah sehingga dengan menurunkan berat badan dapat menurunkan LDL dan menaikkan HDL serta menurunkan trigliserida. Pola hidup yang tidak aktif secara fisik merupakan salah satu faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular. Olahraga teratur dapat menurunkan LDL dan meningkatkan HDL.

Faktor yang tidak dapat diubah dan sudah didapat yaitu usia, jenis kelamin, dan genetik. Pada perempuan, dengan bertambahnya usia maka kadar kolesterol cenderung akan naik terutama pada saat memasuki fase menopause. Genetik berperan dalam jumlah produksi dari kolesterol endogen.

Diketahui dengan jelas bahwa kolesterol merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam serum dapat menyebabkan pembentukan plak di dalam pembuluh darah dan akan berkembang menjadi aterosklerosis. Aterosklerosis yang terjadi di dalam pembuluh darah utama yang memperdarahi jantung atau yang disebut arteri koronaria maka dapat terjadi penyakit jantung koroner (PJK). Penyakit jantung koroner yang tidak ditangani dengan baik dan berlangsung lama akan mengurangi fungsi kerja jantung dalam memompakan darah ke seluruh tubuh dan puncaknya akan terjadi gagal jantung.

Saat sudah terjadi gagal jantung sering diberikan terapi kontrol lipid pada pasien terutama dengan etiologi penyakit jantung koroner sebelumnya. Pada penelitian *Beta Blocker Survival Trial* (BEST) pada tahun 2007 didapatkan bahwa kolesterol yang dikontrol dengan pemberian statin memberikan dampak prognosis yang baik pada penderita gagal jantung dengan *nonischemic dilated cardiomyopathy*.

Namun pada penelitian yang lainnya peranan kolesterol pada pasien gagal jantung menunjukkan hasil yang terbalik yaitu didapatkan kadar kolesterol yang

rendah akan diikuti dengan peningkatan angka kematian pada penderita gagal jantung *systolic non-ischemic*. Lalu menurut Flammer et al. (2011), pasien dengan gagal jantung yang secara fisiologis kadar kolesterolnya rendah memiliki risiko kematian 5 tahun ke depan 2 kali lipat lebih tinggi daripada pasien yang dikontrol kadar kolesterol melalui pemberian obat.

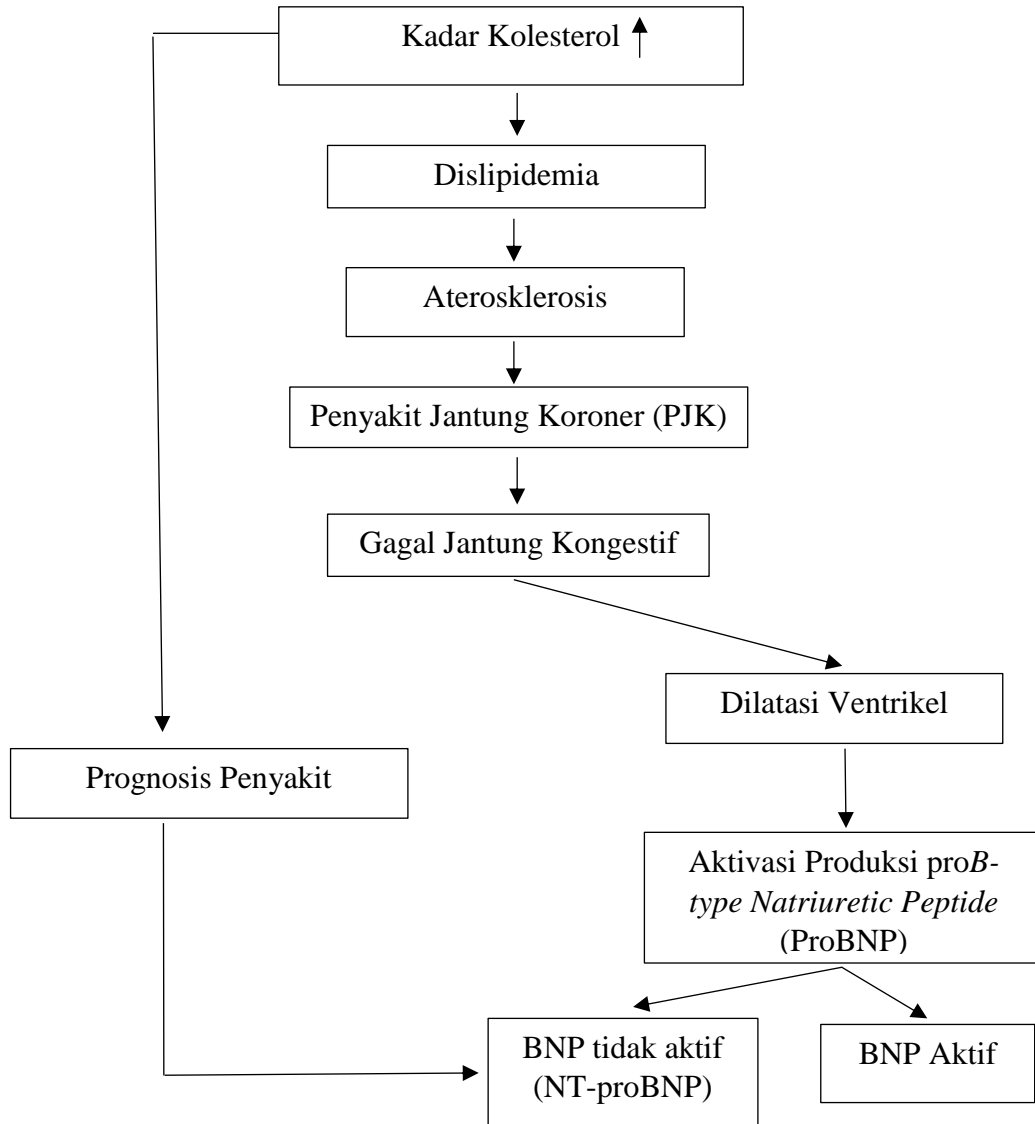
Penelitian tersebut diperkuat dengan teori bahwa lipid dan lipoprotein mungkin mengambil peranan dalam proteksi pada penderita gagal jantung dengan mengontrol *marker* inflamasi contohnya seperti *C-reactive protein*, sitokin, LDL teroksidasi, *Tumor Necrosis Factor* (TNF) dan interleukin 6 (IL-6). Kolesterol dapat mengikat endotoksin dan liposakarida dari bakteri dan mendetoksifikasinya. Selain itu juga dapat menurunkan aktivitas dari proses inflamasi dan menonaktifkan sitokin agar tidak semakin merusak miosit (Charach dan George, 2014).

Masih menjadi perdebatan bahwa kolesterol memiliki efek positif pada gagal jantung atau hanya sebagai nilai yang tidak berarti. Kolesterol bisa sebagai penekan inflamasi pada gagal jantung namun dapat juga hanya petanda dari kurang nutrisi, kaheksia, dan gagal jantung yang sudah lanjut.

Penelitian yang mengatakan secara langsung tentang hubungan antara kolesterol total dengan kadar NT-proBNP pada pasien gagal jantung belum tersedia. Dalam suatu penelitian didapatkan bahwa pada penderita gagal jantung akut dengan *B type Natriuretic Peptide* yang tinggi memiliki kadar kolesterol total yang rendah, namun kolesterol total dalam studi tersebut bukan sebagai prediktor kematian atau prognosis yang buruk (Ana Ribeiro et al., 2015).

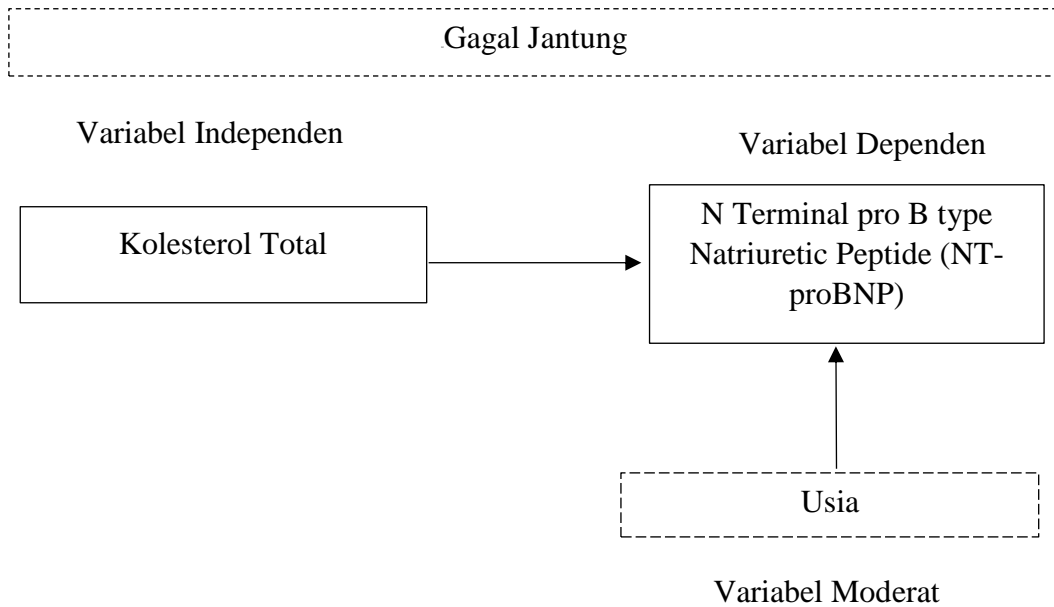
Lalu dalam sebuah jurnal *systematic review* dikatakan bahwa secara umum BNP atau NT-proBNP yang tinggi saat awal masuk ke rumah sakit untuk menjalani perawatan, diprediksi memiliki risiko tinggi terhadap hasil yang buruk. Penurunan kadar BNP atau NT-proBNP setelah masuk rumah sakit memprediksi penurunan risiko. Hal ini menunjukkan bahwa BNP dan NT-proBNP merupakan prediktor independen dari angka kematian (baik secara *all-cause* dan kardiovaskuler) pada gagal jantung akut terdekompensasi (Pasqualina L. Santaguida et al., 2014).

## 2.4. Kerangka Teori




Gambar 2.2. Kerangka Teori

## 2.5. Kerangka Konsep



**Gambar 2.3.** Kerangka Konsep

Keterangan

 = diteliti

## 2.6. Perumusan Hipotesis

Ada hubungan kadar kolesterol total terhadap kadar enzim jantung *N Terminal Pro B-type Natriuretic Peptide* (NT-proBNP) pada pasien gagal jantung.

## 2.7. Definisi Operasional

**Tabel 2.5.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Nilai Rujukan	Skala
1	Gagal Jantung	Pasien RS Jantung Binawaluya yang didiagnosis oleh dokter dengan gagal jantung kongestif	Data Sekunder berupa rekam medis pasien	Diagnosis dokter
2	<i>N Terminal pro B-type Natriuretic Peptide</i> (NT-proBNP)	Neurohormon keluarga <i>natriuretic peptide</i> yang dihasilkan dari miokardium, dinilai kadarnya dalam darah untuk menegakkan diagnosis gagal jantung, derajat keparahan, dan prognosinya pada responden menggunakan suatu alat ukur.	Satuan dalam ng/L	Interval
3	Kolesterol Total	Kadar total kolesterol (LDL, HDL, Trigliserida) dalam darah atau serum di dalam tubuh responden yang diukur dengan menggunakan suatu alat ukur.	Satuan dalam mg/dL	Interval