

HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION (HFpEF) AKIBAT VALVULAR HEART DISEASE PADA USIA MUDA

Desi Witri Yolanda¹ , Pujo Hendriyanto^{2*}

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia¹

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSD KRMT Wongsonegoro, Semarang²

*Corresponding Author : pujohendriyanto1303@gmail.com

ABSTRAK

Gagal jantung atau *heart failure* (HF) adalah kondisi yang sering mengenai populasi lansia, namun jarang pada usia muda. Meskipun jarang, dampaknya mungkin lebih signifikan pada produktivitas. Valvular heart disease (VHD) adalah salah satu penyebab HF, terutama HF *with preserved ejection fraction* (HFpEF). VHD yang mendasari dapat disebabkan oleh berbagai etiologi, Kami melaporkan kasus HF pada seorang wanita usia 22 tahun yang disebabkan oleh VHD. Pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan adanya dilatasi keempat ruang jantung dengan hipertrofi ventrikel kiri eksentrik, regurgitasi mitral berat et *causa flail posterior mitral leaflet*, regurgitasi tricuspid berat dan probabilitas hipertensi pulmonal tinggi. Karena presentasinya yang sudah lanjut, penyebab yang mendasari sulit untuk ditemukan, dicurigai merupakan kondisi kongenital mempertimbangkan usia pasien, ataupun penyakit jantung rematik (PJR) karena endemisitas infeksi GAS di negara berkembang. Pasien menjalani stabilisasi dan dirujuk untuk pengobatan definitif karenahanya terdapat sedikit bukti mengenai terapi medis yang efektif pada MR kronis yang berat, sehingga pembedahan tetap menjadi landasan pengobatan.

Kata kunci : gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang terjaga, penyakit katup jantung, regurgitasi mitral, regurgitasi trikuspid

ABSTRACT

*Heart failure (HF) primarily affects the elderly population and is uncommon in young individuals. While uncommon, their influence can have a more substantial effect on productivity. Valvular heart disease (VHD) is one of the causes of HF, particularly HF with preserved ejection fraction (HFpEF). VHD can be caused by various etiologies. We present a case of HF in a 22-year-old female resulting from VHD. The echocardiography scan revealed enlargement of all four chambers of the heart with asymmetrical thickening of the left ventricle, severe mitral regurgitation et *causa flail posterior mitral leaflet*, severe tricuspid regurgitation and a high probability of pulmonary hypertension. The precise identification of the underlying cause is challenging due to the complex nature of the presentation. However, it is suspected to be either a congenital condition, taking into account the patient's age, or rheumatic heart disease (RHD), which is associated with a high incidence of GAS infections in developing countries. Patient was stabilized and then referred for definitive treatment due to the lack of substantial data supporting the effectiveness of medical therapy in cases of severe chronic MR. As a result, surgery remains the cornerstone of treatment.*

Keywords : valvular heart disease, heart failure with preserved ejection fraction, mitral regurgitation, tricuspid regurgitation

PENDAHULUAN

Gagal jantung atau *heart failure* (HF) adalah sindrom klinis yang kompleks dengan gejala dan tanda yang dihasilkan dari gangguan struktural atau fungsional dari pengisian ventrikel atau ejeksidarrah (Heidenreich, et al., 2022). HF ditandai dengan gangguan fungsi ventrikel yang menyebabkan jantung tidak mampu untuk memompa darah secara efektif (McGee S, 2018). Pasien dengan HF bisa memiliki fraksi ejeksi ventrikel yang rendah (disfungsi sistolik) atau fraksi ejeksi normal (disfungsi diastolik). HF dibagi menjadi tiga sub tipe berdasarkan nilai batas *left ventricular ejection fraction* (LVEF), yaitu *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF), dan *heart failure with mildly*

reduced ejection fraction (HFmrEF) (Golla, et al., 2024).

HF mempengaruhi lebih dari 38 juta orang di seluruh dunia. HF lebih sering terjadi pada orang tua, dimana prevalensi HF meningkat setidaknya sebagian karena populasi lansia yang meningkat dan berkelanjutan hidup yang lama pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Pasien dengan HF mengalami rawat inap berulang dengan kelangsungan hidup secara keseluruhan lebihburuk daripada kebanyakan keganasan nonhematologis (Atherton, et al., 2019). HF merupakan penyakit penyebab kematian terbanyak kedua di Indonesia setelah stroke. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi HF kongestif di Indonesia yang didiagnosis dokter adalah sebesar 1,5% atau sekitar 1.017.290 penduduk (Prahasti & Fauzi, 2021).

HF yang terjadi pada usia muda jarang terjadi, namun dampaknya mungkin lebih besar pada individu yang aktif dan berpenghasilan tinggi. Sebagian besar penelitian mengenai HF didasarkan pada orang dewasa yang lebih tua, sehingga hanya sedikit yang diketahui mengenai etiologi, kejadian, dan manifestasinya pada pasien yang lebih muda (Lecoeur, et al., 2023). Pada pasien usia tua, *ischaemic heart disease* merupakan penyebab utama HF. Namun, etiologic pada pasien usia mudalebih variatif selain IHD, mencakup *adult congenital heart disease* (ACHD), berbagai jenis kardiomiopati, miokarditis, atau lesi miokard akibat alkohol atau obat-obatan (Barasa, et al., 2014). Wanita sebagian besar memiliki etiologi non-iskemik (miokarditis/kardiomiopati atau penyeba lainnya) sedangkanlaki-laki memiliki lebih banyak etiologi iskemik, yang meningkat selama periode penelitian (Schaufelberger & Basic, 2023).

Valvular heart disease (VHD) ditandai dengan kerusakan dan disfungsi pada satu atau lebih dari empat katup jantung, akibat peradangan, degenerasi myxoid, dan alasan lainnya. VHD menjadi salah satu masalah kesehatan global yang utama, menunjukkan beban penyakit yang berbeda di negara berkembang dan maju (Domenech, et al., 2016). Sebagai komplikasi VHD yang paling umum, HF adalah penyebab utama yang mempengaruhi kelangsungan hidup dan kualitas hidup pasien VHD.

Berbeda dengan HF yang disebabkan oleh penyakit arteri koroner, hipertensi, diabetes melitus, dan/atau sebab lain, HF terkait VHD dikenali sebagai subtype khusus dari gagal jantung, dan manifestasi klinis serta *outcome*-nya masih belum dipahami dengan baik (Zhang, et al., 2023). Kami melaporkan kasus HF pada seorang wanita usia 22 tahun yang disebabkan oleh kelainan katup jantung. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk meningkatkan kesadaran klinisi akan kejadian HF pada usia mudadan pentingnya mendeteksi HF dan penyebabnya sedari dini.

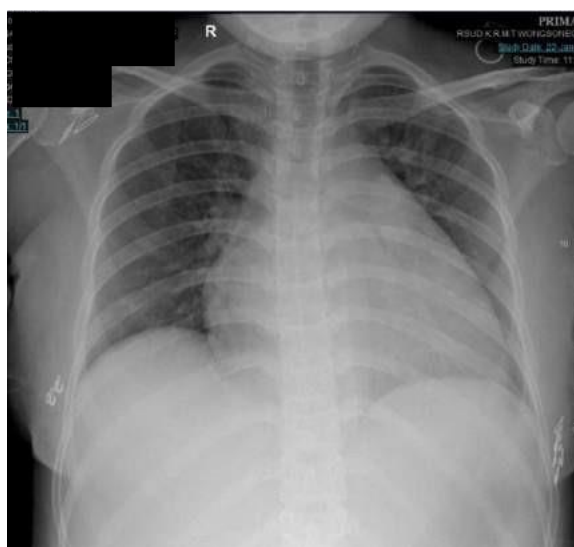
LAPORAN KASUS

Seorang wanita 22 tahun, datang ke instalasi gawat darurat (IGD) dengan keluhan sesak nafas sejak 2 minggu yang lalu. Sesak dirasakan terus menerus terutama timbul ketika pasien melakukanaktivitas ringan seperti berjalan dan ketika malam hari sehingga pasien merasa lebih nyaman jikatidur dengan 2-3 bantal. Pasien merasa sesaknya semakin bertambah jika pasien dalam kondisi berbaring sehingga pasien memilih untuk duduk. Keluhan disertai dengan bengkak pada kedua tungkai kaki yang semakin membesar dan terasa mudah lelah sejak 2 minggu yang lalu. Pasien mengaku 1 minggu ini sering batuk kering dan nafsu makan menurun. Sesak nafas tidak dipengaruhi oleh cuaca, debu, ataupun saat emosi. BAB dan BAK pasien dalam batas normal. Riwayat keluhan serupa disangkal. Riwayat terdiagnosis penyakit jantung saat masa kanak-kanak disangkal. Semenjak keluhan sesak dirasakan pasien pernah memeriksakan kesehatannya ke Puskesmas untuk mengatasi keluhan sesaknya dan diberikan obat Antibiotik dan obat lambung tetapi tidak ada perbaikan.

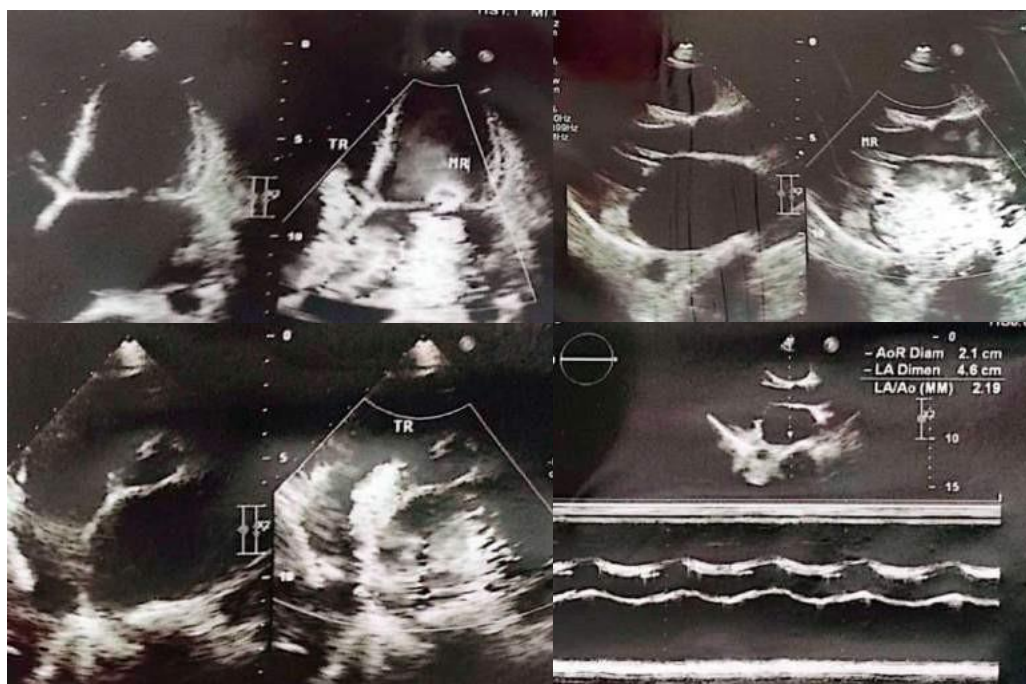
Pada pemeriksaan fisik, didapatkan tanda-tanda vital sebagai berikut : nadi 90 kali per menit, nafas 28 kali per menit, tekanan darah 125/90 mmHg, suhu 36,6 C, dan saturasi oksigen

perifer 90%. Pada pemeriksaan sistemik, didapatkan batas jantung kiri 3 jari lateral dari MCL sinistra di ICS VI; bunyi jantung I & II normal, bising diastolic pada katup pulmonal, mitral dan trikuspid; edema ekstremitas inferior positif pada kedua tungkai.

Pada pemeriksaan penunjang ditemukan hemoglobin 9 g/dL, hematokrit 32.9 %. Pemeriksaan foto thorax menunjukkan adanya pergeseran apeks jantung ke latorokaudal, corakan bronkovaskuler meningkat. (Gambar 1) Pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan adanya dilatasikeempat ruang jantung dengan hipertrofi ventrikel kiri eksentrik (*left ventricular mass index [LVMI] 98 g/m², relative wall thickness [RWT] 0,3; Left ventricular internal diameter end diastole [LVIDd] 53,4 mm, left ventricular posterior wall end diastole [LVPWd] 7,3 cm*), disfungsi diastolic ventrikel kiri *grade II (left atrium [LA] 46 mm, E/A 1,6, E/e' 9,5)* disertai regurgitasi mitral berat et *causa flail posterior mitral leaflet*, regurgitasi trikuspid berat (*Vmax 3.5m/s*) dan probabilitias hipertensi pulmonal tinggi. LVEF didapatkan 72%. *Tricuspid annular plainsystolic excursion (TAPSE)* didapatkan 18 mm.



Gambar 1. Foto Thorax



Gambar 2. Hasil Ekokardiografi Menunjukkan Reguritasi Mitral Dan Trikuspid Serta Pelebaran Diameter LA

Dari penilaian komprehensif yang telah dilakukan, maka diagnosis yang ditegakkan adalah *heart failure with preserved ejection fraction*. (HFpEF) dengan *New York Heart Association* (NYHA) kelas IV akibat *valvular heart disease* (VHD). Tatalaksana yang diberikan adalah oksigenasi, diuretic (furosemide 20 mg q12h secara intravena, spironolakton 25 mg q24h per oral), inotropik dengan bisoprolol 2,5 mg q24h per oral, dan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-i) ramipril 2,5mg q24h per oral dan tatalaksana suportif lainnya sesuai indikasi. Setelah stabilisasi, pasien dirujuk ke fasilitas kesehatan lanjutan untuk dilakukan evaluasi dan terapi pembedahan sesuai indikasi.

PEMBAHASAN

VHD adalah salah satu penyebab umum HFpEF. Pasien biasanya berusia lebih muda dan memiliki lebih sedikit penyakit penyerta, namun mengalami kejadian kardiovaskular lebih awal dan prognosis lebih buruk. HFpEF terkait VHD terutama disebabkan oleh kerusakan katup jantung kiri.¹¹ Lesi yang paling sering ditemukan pada pasien VHD dengan HF adalah stenosis aorta (AS) dan regurgitasi mitral (MR) sebesar 69,8% (Podlesnikar, et al., 2018).

HFpEF pada VHD cirikan oleh disfungsi diastolik, pada kasus ini disebabkan oleh MR. Dibandingkan dengan pasien HFpEF tanpa MR, pasien HFpEF dengan MR memiliki fungsi biventrikular dan hemodinamik yang lebih buruk (Tamargo, et al., 2020). Selama periode dari tahap kompensasi MR hingga MR dengan HFpEF, kelainan fungsional dan/atau struktural LA merupakan gambaran klinis utama. Peningkatan volume darah yang diregurgitasi karena MR menghasilkan *remodeling* eksentrik pada LA dan LV. Proses ini menyebabkan penurunan komplians LA, disertai peradangan kronis dan hipertrofi LA. Mekanisme potensial ini berkorelasi dengan peningkatan *remodeling* eksentrik LA yang diinduksi volume darah dan kemudian LAF, yang memediasi kejadian dan perkembangan HFpEF terkait MR. Selain *remodeling* eksentrik LA, MR juga mengakibatkan *remodeling* eksentrik LV. Dengan berkembangnya MR, miokardium menjadi kaku, dan MR ringan dapat menyebabkan peningkatan tekanan pengisian LV yang tidak normal dan akhirnya menyebabkan *remodeling* eksentrik LV, yang selanjutnya meningkatkan tekanan pengisian LV hingga membentuk lingkaran setan yang memperburuk proses ini. *Remodeling* eksentrik LV terjadi pada pasien MR, namun LVEF masih normal dalam jangka waktu tertentu (Zhang, et al., 2023). Semua VHD sisi kiri berkontribusi terhadap gejala dan tanda kongesti paru (Chioncel, et al., 2023). Hal ini terlihat pada pasien kami yang mengalami hipoksemia dengan edema perifer. Kondisi ini dapat mencurigai adanya hipertensi pulmonal. Pada pemeriksaan foto thorax dan ekokardiografi, ditemukan adanya peningkatan corakan bronkovaskular disertai probabilitas hipertensi pulmonal tinggi. Prevalensi hipertensi pulmonal meningkat seiring dengan tingkat keparahan VHD sisi kiri dan tingkat keparahan gejala. Prevalensi PH dapat bervariasi sesuai dengan tingkat keparahan klinis dan mencapai 64% untuk pasien dengan NYHA kelas III dan IV (Chioncel, et al., 2023). Hal ini juga terlihat pada pasien kami, yang memiliki faktor risiko klinis terjadinya PH.

VHD menjadi salah satu masalah kesehatan global yang utama, menunjukkan beban penyakit yang berbeda di negara berkembang dan maju, Di negara-negara berkembang seperti Afrika, negara-negara Kepulauan Pasifik, dan Asia, VHD akibat penyakit jantung rematik (PJR) adalah subtype VHD yang paling umum (Dass & Kanmanthareddy, 2023). Morbiditas dan mortalitasnya masih tinggi, dan masih terabaikan. Di sebagian besar negara maju, VHD degeneratif merupakan subtype VHD yang paling umum, dan morbiditas serta mortalitas terkait penyakit ini telah meningkat pada pasien lanjut usia selama dua dekade terakhir (Santangelo, et al., 2023). Namun, pada populasi yang lebih muda, penyebabnya adalah RHD yang tidak terdeteksi dan penyakit jantung bawaan (Graziani, et al., 2022). Hal ini menggarisbawahi pentingnya memperhatikan akar permasalahannya, yaitu kurangnya deteksi

penyakit jantung pada anak-anak. PJR merupakan penyakit jantung didapat yang sering ditemukan pada anak. Penyakit jantung reumatik merupakan kelainan katup jantung yang menetap akibat demam reumatik akut sebelumnya, terutama mengenai katup mitral (75%), aorta (25%), jarang mengenai katup trikuspid, dan tidak pernah menyerang katup pulmonal. Penyakit jantung reumatik dapat menimbulkan stenosis atau insufisiensi atau keduanya (IDI, 2013). DRA muncul setelah infeksi saluran nafas atas oleh *Group A Streptococcus Beta Hemolyticus* (GAS). Demam reumatik merupakan penyakit vaskularkolagen multisistem yang terjadi setelah infeksi GAS pada individu yang mempunyai faktor predisposisi. Keterlibatan kardiovaskuler pada penyakit ini ditandai dengan inflamasi endokardium dan miokardium melalui suatu proses autoimun yang menyebabkan kerusakan jaringan (WHO, 2004). Komplikasi utama RHD yang mengancam jiwa adalah valvulitis, dengan regurgitasi mitral dan aorta menjadi gejala sisa paling umum dari valvulitis reumatik, yang menyebabkan PJR kronis (Domenech, et al., 2016). Beberapa penelitian otopsi melaporkan valvulitis trikuspid pada 22-44% kasus RHD (3-5). Namun, keterlibatan trikuspid biasanya baru muncul saat penyakit sudah lanjut dan gejala yang signifikan muncul. Penyakit katup mitral terkait selalu muncul pada RHD dengan keterlibatan trikuspid biasanya mendominasi gambaran klinis (Sultan, et al., 2010).

Mengingat usia pasien, kami juga mencurigai adanya penyebab bawaan. VHD juga dapat disebabkan oleh kelainan bawaan pada katup mitral, seperti celah katup mitral atau katup mitral parasut (Saef & Ghobrial, 2021). Namun, sulit untuk menegakkan diagnosis kelainan kongenital pada kondisi saat ini karena presentasi klinis pasien yang sudah stadium lanjut dan terjadi remodeling luas pada jantung (Zhang, et al., 2023).

Prinsip penatalaksanaan pada pasien AHF dengan VHD disarankan untuk mengikuti pendekatan bertahap yaitu (1) diagnosis dan penilaian derajat VHD, (2) stabilisasi dan evaluasi, (3) pengobatan definitif; (4) perawatan pasca intervensi (Chioncel, et al., 2023). Karena fasilitas kami tidak dapat memberikan tatalaksana definitif pembedahan, langkah pertama dan kedua telah dilakukan. Vasodilator merupakan terapi lini pertama pada pasien AHF dan MR kecuali pasien hipotensi. Diuretik intravena yang dititrasi dengan hati-hati efektif untuk mencapai dekongesti yang memadai. Pasien dalam kasus kami diberikan bisoprolol untuk vasodilatasi dan diuretik untuk dekongesti, yang sejalan dengan pedoman saat ini. Namun, terapi operatif definitif tidak dapat dilakukan karena keterbatasan sumber dan fasilitas. Hanya terdapat sedikit bukti mengenai terapi medis yang efektif pada MR kronis yang berat, sehingga pembedahan tetap menjadi landasan pengobatan (Brinkley & Gelfand, 2013). Karena fakta ini, kami memang merujuk pasien kami ke pusat yang lebih tinggi untuk menerima evaluasi dan pengobatan yang memadai.

KESIMPULAN

Kami melaporkan kasus HFpEF pada seorang wanita usia 22 tahun yang disebabkan oleh VHD. Karena presentasinya yang sudah lanjut, penyebab yang mendasari sulit untuk ditemukan, dicurigai merupakan kondisi kongenital mempertimbangkan usia pasien, ataupun PJR karena endemisitas infeksi GAS di negara berkembang. Pasien menjalani stabilisasi dan dirujuk untuk pengobatan definitif karenanya terdapat sedikit bukti mengenai terapi medis yang efektif pada MR kronis yang berat, sehingga pembedahan tetap menjadi landasan pengobatan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami ucapkan pada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan artikel ini, semoga artikel ini dapat menambah informasi dan kemajuan ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Atherton, J. J., Audehm, R., & Connell, C. (2019). Heart failure guidelines A concise summary for the GP. *Med Today*, 20(6), 14-24.
- Barasa, A., Schaufelberger, M., Lappas, G., Swedberg, K., Dellborg, M., & Rosengren, A. (2014). Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *European heart journal*, 35(1), 25-32.
- Brinkley, D. M., & Gelfand, E. V. (2013). Valvular heart disease: classic teaching and emerging paradigms. *The American journal of medicine*, 126(12), 1035-1042.
- Chioncel, O., Adamo, M., Nikolaou, M., Parissis, J., Mebazaa, A., Yilmaz, M. B., ... & Rosano, G. M. (2023). Acute heart failure and valvular heart disease: A scientific statement of the Heart Failure Association, the Association for Acute CardioVascular Care and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 25(7), 1025-1048.
- Dass, C., & Kanmanthareddy, A. (2023). Rheumatic heart disease. StatPearls.
- Domenech B, Pomar J, Prat-González S, Vidal B, López-Soto A, Castella M, et al. Valvular Heart Disease Epidemics. *J Hear Valve Dis*. 2016 Jan;25(1):1-7.
- Graziani, F., Iannaccone, G., Meucci, M. C., Lillo, R., Delogu, A. B., Grandinetti, M., ... & Massetti, M. (2022). Impact of severe valvular heart disease in adult congenital heart disease patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 983308
- Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., ... & Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(17), e263-e421.
- Hajouli, S., & Ludhwani, D. (2020). Heart failure and ejection fraction.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Pedoman Pelayanan Medis*. 2nd ed. Indonesia: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2013.
- Lecoeur, E., Domengé, O., Fayol, A., Jannot, A. S., & Hulot, J. S. (2023). Epidemiology of heart failure in young adults: a French nationwide cohort study. *European heart journal*, 44(5), 383-392.
- LI, R. (2013). Penyakit kardiovaskular (PKV). *Jakarta: Badan Penerbit FKUI*.
- Ma, C., Luo, H., Fan, L., Liu, X., & Gao, C. (2020). Heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis. *Brazilian journal of medical and biological research*, 53(7), e9646.
- McGee, S. (2021). *Evidence-based physical diagnosis e-book*. Elsevier Health Sciences.
- Podlesnikar, T., Delgado, V., & Bax, J. J. (2018). Imaging of valvular heart disease in heart failure. *Cardiac failure review*, 4(2), 78.
- Prahasti, S. D., & Fauzi, L. (2021). Risiko Kematian Pasien Gagal Jantung Kongestif (GJK). *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 1(3), 388-395.
- Robertshaw, P. (2009). Pizzorno JE, Murray MT, Joiner-Bey H. The Clinician's Handbook of Natural Medicine. *Journal of the Australian Traditional-Medicine Society*, 15(4), 244-245
- Schaufelberger, M., & Basic, C. (2023). Increasing incidence of heart failure among young adults: how can we stop it?. *European Heart Journal*, 44(5), 393-395.
- Seckeler, M. D., & Hoke, T. R. (2011). The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clinical epidemiology*, 67-84.
- Santangelo, G., Bursi, F., Faggiano, A., Moscardelli, S., Simeoli, P. S., Guazzi, M., ... & Faggiano, P. (2023). The global burden of valvular heart disease: from clinical epidemiology to management. *Journal of Clinical Medicine*, 12(6), 2178.
- Sultan, F. A., Moustafa, S. E., Tajik, J., Warsame, T., Emani, U., Alharthi, M., & Mookadam,

- F. (2010). Rheumatic tricuspid valve disease: an evidence-based systematic overview. *J Heart Valve Dis*, 19(3), 374-382.
- Saef, J. M., & Ghobrial, J. (2021). Valvular heart disease in congenital heart disease: a narrative review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 11(3), 818.
- Tamargo, M., Obokata, M., Reddy, Y. N., Pislaru, S. V., Lin, G., Egbe, A. C., ... & Borlaug, B. A. (2020). Functional mitral regurgitation and left atrial myopathy in heart failure with preserved ejection fraction. *European journal of heart failure*, 22(3), 489-498.
- WHO. *Rheumatic fever and rheumatic heart disease*. World Health Organ Tech Rep Ser. 2004;923:1–122, back cover.
- Zhang, S., Liu, C., Zhang, Y., Wu, Z., Feng, K., Lai, Y., ... & Guan, T. (2023). Different heart failure phenotypes of valvular heart disease: the role of mitochondrial dysfunction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1135938.