

# Hubungan antara Kelas Fungsional Gagal Jantung Kronik dengan Tingkat Keparahan Anemia pada Pasien di Rumah Sakit Atma Jaya

**Bryan Nathaniel,\* Luse,\*\* Febie Chriestya,\*\* Yunita Maslim\*\***

\*Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta

\*\*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta

## Abstrak

**Pendahuluan:** Diperkirakan ada 40 juta orang menderita gagal jantung (GJ) di dunia, di Indonesia ditemukan pada 13% populasi. Angka kejadian anemia pada GJ ditemukan berkisar antara 17-50%. Anemia diketahui dapat meningkatkan risiko mortalitas dan prognosis pada pasien GJ dan pengertian lebih akan mekanismenya akan meningkatkan efektivitas pengobatan.

**Metode:** Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan desain potong lintang. Data diambil dari rekam medis medis pasien GJ yang masuk dari tahun 2016-2018 dan dikelompokkan berdasarkan New York Heart Association Functional Class (NYHA-FC) dan keparahan anemia (WHO anemia cut-off point).

**Hasil:** Terdapat 81 pasien gagal jantung dengan anemia dianalisa dan terdiri atas 34,57% NYHA II, 24,69% NYHA III, dan 40,7% NYHA IV. Sebanyak 50,6% pasien masuk anemia ringan dan 49,4% anemia sedang. Tidak ditemukan anemia berat. Hasil analisis multivariat menunjukkan kelas fungsional gagal jantung kronik tidak memiliki hubungan bermakna dengan tingkat keparahan anemia ( $p = 0,179$ ).

**Kesimpulan:** Kelas fungsional GJ kronik tidak memiliki hubungan dengan tingkat keparahan anemia. Pasien gagal jantung tanpa komplikasi gagal ginjal jarang ditemukan anemia berat.

**Kata kunci:** Anemia, gagal jantung, NYHA-FC

### **Relationship between Chronic Heart Failure Functional Class and Anemia Severity in Patients at Atma Jaya Hospital**

Bryan Nathaniel,\* Luse,\*\* Febie Chriestya,\*\* Yunita Maslim\*\*

\*Undergraduate Program of Faculty of Medicine and Health Science, Faculty of Medicine and Health Science, Atma Jaya Catholic Universitas of Indonesia, Jakarta

\*\*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Health Science, Atma Jaya Catholic Universitas of Indonesia, Jakarta

#### **Abstract**

**Introduction:** There are 40 million people predicted to suffer from heart failure (HF), in Indonesia it is around 13% of the population. The incidence of anaemia in heart failure patients is estimated to be between 17-50%. Anemia is known to increase mortality risk and worsening prognosis in HF patients and a better understanding of the mechanism will lead to better treatment effectiveness.

**Methods:** The study uses analytical observational method and a cross-sectional design. Data are taken from medical records admitted in 2016 to 2018 and grouped based on New York Heart Association Functional Class (NYHA-FC) and anemia severity (WHO anaemia cut-off point).

**Results:** Eighty-one anemic HF patients analyzed and consists of 34,57% NYHA II, 24,69% NYHA III, and 40,7% NYHA IV. A total of 50,6% patients are mildly anemic and 49,4% are moderately anemic. No severe anemia was found. Multivariate analysis shows chronic HF functional class did not have a significant relationship with anaemia severity ( $p = 0,179$ ).

**Conclusions:** There is no significant relationship between Chronic HF NYHA-FC and anaemia severity. Severe anemia are rarely found in HF patients without severe kidney failure.

**Keywords:** Anemia, heart failure, NYHA-FC

## **Pendahuluan**

Gagal jantung adalah suatu kondisi dimana jantung tidak dapat memompa secara optimal untuk mempertahankan aliran darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan jaringan di seluruh tubuh. Penderita gagal jantung di seluruh dunia diperkirakan ada 40 juta orang. Penyakit gagal jantung yang merupakan bagian dari penyakit jantung koroner menjadi penyebab kematian nomor satu di Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi penderita gagal jantung di Indonesia yang pernah di diagnosis dokter yaitu 0,13% dan berdasarkan diagnosis dokter atau gejalanya sekarang adalah 0,3%.<sup>1,2</sup>

Penderita gagal jantung yang ditemukan memiliki kondisi anemia dengan rasio sekitar 17-50%. Anemia dapat meningkatkan mortalitas pada pasien gagal jantung. *Canada Cardiovascular Society* menyebutkan bahwa ada 3 ciri khas dari gagal jantung dengan anemia yaitu peningkatan massa otot jantung, inflamasi, dan volume overload. Sebuah studi mengenai hubungan anemia dengan prognosis dari pasien gagal jantung menunjukkan bahwa kadar hemoglobin (Hb) pasien menurun sei-

ring dengan memburuknya prognosis gagal jantung yang dinilai dari peningkatan left ventricular muscle hypertrophy (LVMI).<sup>3-5</sup>

Anemia terlihat sebagai prediktor kuat dari prognosis gagal jantung yang independen. Prognosis dari pasien gagal jantung dengan anemia berkorelasi langsung dengan kelas fungsional penderita gagal jantung dan pengertian lebih akan risiko dan patofisiologi anemia pada penderita gagal jantung dapat meningkatkan prognosis gagal jantung dan efektivitas dari pengobatan anemia untuk memperbaiki kondisi penderita gagal jantung.<sup>5</sup>

Berdasarkan alasan di atas peneliti tertarik untuk mengetahui bagaimana hubungan kelas fungsional gagal jantung dengan tingkat keparahan anemia pada pasien di Rumah Sakit (RS) Atma Jaya. Penelitian dilakukan di RS Atma Jaya dikarenakan peneliti melihat masih sedikit data penelitian mengenai prevalensi anemia pada penderita gagal jantung di RS Atma Jaya. Diharapkan dengan adanya data ini, anemia dapat dijadikan suatu faktor lain dalam peningkatan kualitas hidup penderita dan mengurangi risiko kematian penderita gagal jantung.

## Metode

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan desain potong lintang. Penelitian dilakukan di RS Atma Jaya, Pluit, Jakarta Utara selama 6 bulan dimulai dari Agustus 2018 – Desember 2018. Penelitian ini sudah mendapat izin etika dari departemen Etika Fakultas Kedokteran Unika Atma Jaya dengan surat nomor 05/07/KEP-FKUAJ/2018. Studi ini menggunakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien RS Atma Jaya dari tahun 2016-2018.

Setelah menghitung dengan rumus untuk variabel kategorik independen, jumlah sampel penelitian yang dibutuhkan minimal 81. Kriteria inklusi untuk studi ini adalah pasien terdiagnosis masuk rawat inap dengan gagal jantung kelas fungsional II sampai IV, berusia di atas 18 tahun dan memiliki kelengkapan rekam medis (usia, jenis kelamin, diagnosis New York Heart Association Functional Class (NYHA-FC), kadar hemoglobin, indeks massa tubuh (IMT), tanda-tanda vital, dan riwayat kesehatan pasien. Kriteria eksklusi yang utama adalah pasien yang mengalami kelainan darah turunan, keganasan, hemoragik akut, luka bakar derajat 2 sampai 3, Chronic Kidney Disease (CKD) stadium 3 sampai 5, dan pasien wanita yang hamil.

Setiap pasien akan dilihat diagnosis kelas fungsional NYHA sebagai variabel independen saat masuk dirawat dan kadar hemoglobin yang kemudian akan dimasukkan ke dalam kategori yang sesuai WHO anaemia cut-off point sebagai variabel dependen.<sup>6,7</sup> Setiap pasien juga akan dilihat usia, jenis kelamin, IMT, denyut nadi, riwayat kesehatan pasien sebagai variabel perancu (riwayat merokok, diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia) untuk menggambarkan karakteristik.

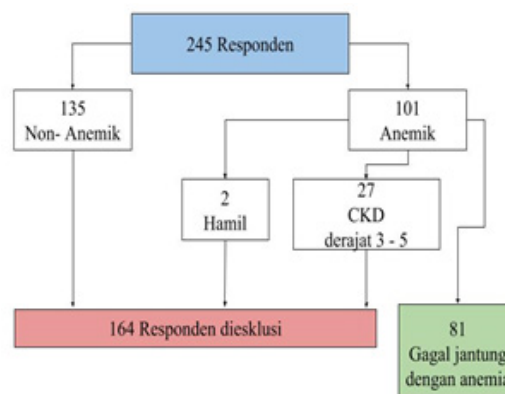
Data dari populasi akan dianalisa menggunakan aplikasi SPSS 22.0 untuk Windows. Semua variabel dianalisa bivariat kategorik dengan teknik chi-square atau Fisher's Exact jika tidak memenuhi syarat untuk chi-square. Analisa multivariat akan menggunakan regresi logistik etiologik ordinal.

## Hasil

Jumlah pasien gagal jantung yang sesuai dengan kriteria inklusi ada sebanyak 245. Dari 245 responden tersebut, 164 dieksklusi sehingga tersisa 81 (Gambar 1). Karakteristik populasi studi dan variabel perancu dapat dilihat pada tabel 1.

Dilakukan analisis bivariat untuk mencari variabel perancu yang akan dimasukkan ke

dalam analisis multivariat. Ditemukan bahwa hanya variabel hipertensi akan dimasukkan ke dalam analisis multivariat dengan nilai  $p = 0,013$  ( $p < 0,025$ ).



Gambar 1. Alur Pemilihan Sampel

Tidak ditemukan pasien dengan anemia berat pada populasi studi ini sehingga tabel anemia berat ditiadakan. Hasil analisis bivariat variabel utama didapatkan nilai  $p=0,261$  yang menunjukkan bahwa kelas fungsional NYHA tidak memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan keparahan anemia (tabel 2). Analisis multivariat dengan mempertimbangkan hipertensi juga mendapat hasil yang tidak bermakna dengan  $p = 0,179$  ( $p > 0,05$ ).

## Diskusi

Pada penelitian ini, kelas fungsional NYHA tidak memiliki hubungan dengan keparahan anemia ( $p=0,179$ ). Dibandingkan dengan penelitian lain yang meneliti hubungan antara gagal jantung dan anemia, penelitian ini terfokus pada populasi gagal jantung yang menderita anemia tanpa komorbiditas gagal ginjal. Kesimpulan yang sama juga ditemukan pada penelitian terdahulu. Penemuan ini dapat dijelaskan karena mekanisme penyebab anemia akibat gagal jantung memberikan gambaran keparahan yang sama pada setiap kelas fungsional NYHA. Kelas fungsional yang semakin meningkat berhubungan dengan penurunan persentase ejeksi fraksi. Penurunan ejeksi fraksi ini akan mengaktifasi mekanisme kompensasi tubuh untuk menjaga agar fungsi jantung tetap normal namun sebagai akibatnya akan timbul gambaran anemia ringan-sedang.<sup>8-10</sup>

**Tabel 1. Karakteristik Populasi Studi**

Parameter	Kelas Fungsional Gagal Jantung			
	Kelas II	Kelas III	Kelas IV	Seluruh Populasi
Rerata Usia (tahun)	64,39	64,59	62,55	63,08
Jenis Kelamin				
-Pria	12 (35,71%)	11 (56,25%)	16 (40,9%)	39 (48,1%)
-Wanita	16 (64,29%)	9 (43,75%)	17 (59,1%)	42 (51,9%)
IMT (kg/m <sup>2</sup> ) Median	22,49	21,5	23,1	22,57
Denyut nadi (x/menit)	81	87	90	88
Rerata Hb (g/dL)	11	10,45	10,88	10,81±1,22
Merokok, n(%)				
-Ada	0 (0%)	2 (10%)	5 (15,2%)	7 (8,6%)
-Tidak	28 (100%)	14 (87,5%)	18 (81,8%)	74 (91,4%)
Diabetes Melitus, n(%)				
-Ada	8 (28,6%)	8 (40%)	14 (42,4%)	30 (37%)
-Tidak	20 (71,4%)	12 (60%)	19 (57,6%)	51 (63%)
Hipertensi, n(%)				
-Ada	20 (71,4%)	17 (85%)	25 (75,8%)	62 (76,54%)
-Tidak	8 (28,6%)	3(15%)	8 (24,2%)	19 (51%)
Dislipidemia, n(%)				
-Ada	1 (7,1%)	2 (10%)	1 (3%)	4 (4,94%)
-Tidak	27(96,4%)	14 (90%)	32 (97%)	77 (95,06%)

**Tabel 2. Hubungan Kelas Fungsional Gagal Jantung Kronik dengan Tingkat Keparahan Anemia (n=81)**

P = 0,261		Keparahan Anemia*		
		Ringan	Sedang	Total
FC 2	Jumlah, n	15	13	28
	%			34,57%
FC 3	Jumlah n	7	13	20
	%			24,69%
FC 4	Jumlah n	19	14	33
	%			40,7%
Total	Jumlah n	41	40	81
	%	50.6%	49.4%	100.0%

Ket: \*Pada studi ini tidak ditemukan pasien dengan anemia berat sehingga kolom anemia berat ditiadakan.

Anemia ringan dan sedang lebih sering ditemukan pada pasien gagal jantung, yakni anemia ringan 41 pasien (50,6%), anemia sedang 40 pasien (49,4%) dan 0 pasien anemia berat (0%). Penelitian lain juga menemukan bahwa anemia berat jarang ditemukan pada pasien gagal jantung. Teori pertama adalah karena tingginya mortalitas pasien gagal jantung dengan anemia sehingga sulit untuk ane-

mia berat terbentuk dan terdiagnosis sebelum pasien meninggal baik akibat gagal jantung atau anemia. Teori kedua adalah karena hemodilusi sering terjadi pada pasien gagal jantung. Hemodilusi terjadi karena sebagai mekanisme kompensasi gagal jantung dan memberikan gambaran anemia ringan-sedang.<sup>11,12</sup>

Perbedaan rerata hemoglobin tidak banyak berbeda antar kelas fungsional NYHA yakni NYHA II sebanyak 11g/dL, NYHA III sebanyak 10,45g/dL, dan NYHA IV sebanyak 10,88g/dL. Hal tersebut mungkin disebabkan karena mekanisme penyebab anemia akibat gagal jantung tidak menimbulkan penurunan hemoglobin yang drastis. Penurunan hemoglobin secara drastis lebih dipengaruhi penurunan laju filtrasi glomerulus dan Eritropoetin (EPO) yang terkait dengan gagal ginjal kronis.<sup>13,14</sup>

Pasien anemia ditemukan dengan gagal jantung NYHA FC 4 sebanyak 40,7%, di kelas fungsional NYHA FC 2 sebanyak 34,57% dan NYHA III sebanyak 24,69%. Hasil ini berbeda dengan yang ditemukan oleh Abebe et.al dan Androne et al. yang menemukan bahwa mayoritas pasien gagal jantung dengan anemia berada pada kelas fungsional NYHA IV dengan prevalensi 60-79%.<sup>9,12</sup>

Ditemukan 101 (41,22%) penderita anemia pada pasien gagal jantung di penelitian ini, mirip dengan penelitian meta-analisis populasi gagal jantung sebelumnya yang mendapatkan hasil 41,90% dan 42%. Pada penelitian ini wanita (51,9%) jumlahnya lebih banyak dari pria namun jumlahnya wanita tidak berbeda jauh dengan jumlah pria. Jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan keparahan anemia. Perlu diketahui juga bahwa rerata populasi wanita di penelitian ini berada pada usia post-menopausal yaitu 60,81 tahun dan harus diperhatikan faktor penyebab anemia lain seperti akibat diet, malabsorpsi nutrisi, insufisiensi renal atau penyakit kronis.<sup>9,15,16</sup>

Median IMT pada penelitian ini adalah 22,57kg/m<sup>2</sup> yang berada pada batas normal IMT untuk orang Asia. Angka IMT dapat melebihi angka sesungguhnya jika pasien gagal jantung mengalami kongestif karena jumlah cairan yang berlebihan. Pasien yang masuk ke dalam kategori *underweight* menurut WHO merupakan yang paling banyak yakni 42 orang (51,9%). Teori yang mungkin menjelaskan mengapa banyak pasien gagal jantung dalam kategori *underweight* adalah akibat *cardiac cachexia* atau kurangnya asupan gizi pasien gagal jantung.<sup>17,18</sup>

Terdapat tren peningkatan rerata denyut nadi seiring dengan kelas fungsional NYHA yang bertambah. Denyut nadi yang tinggi bisa menandakan kerja jantung yang lebih tinggi untuk memompa darah ke seluruh tubuh, pada pasien gagal jantung dengan kemampuan pompa volume darah lebih kecil, jantung harus bekerja lebih cepat sebagai kompensasi untuk tetap dapat memompa oksigen yang cukup ke seluruh tubuh maka bisa disimpulkan bahwa gagal jantung memiliki hubungan dengan denyut nadi.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini rerata hemoglobinnya adalah 10,81±1,22g/dL. Rerata hemoglobin ini mirip dengan yang ditemukan oleh penelitian lain yaitu 10,11± 2,17 g/dL. Rerata hemoglobin tidak berbeda jauh antar kelas fungsional NYHA, sesuai dengan yang ditemukan penelitian terdahulu bahwa pada pasien gagal jantung banyak ditemukan anemia ringan dan sedang dengan perbedaan rerata hemoglobin antar kelas yang tidak berbeda jauh.<sup>9</sup>

## Kesimpulan

Pada pasien di RS Atma Jaya tidak ditemukan adanya hubungan kelas fungsional gagal jantung kronik dengan tingkat keparah-

an anemia yang bermakna ( $p=0,179$ ). Peneliti menyarankan agar populasi yang diteliti lebih besar dengan menggunakan kriteria inklusi seluruh pasien gagal jantung supaya variabilitas data meningkat. Keparahan gagal jantung dinilai dengan ejection fraksi karena lebih objektif dibandingkan dengan kelas fungsional NYHA. Sebaiknya dipertimbangkan untuk mengganti IMT dengan yang lebih objektif. Etiologi anemia disarankan untuk ditentukan dan kadar EPO diukur pada pasien gagal jantung. Evaluasi obat-obatan sebagai perancu sebaiknya dilakukan. Peneliti mengusulkan agar menggunakan analisis prospektif untuk melihat bagaimana pengaruh gagal jantung terhadap keparahan anemia pada jangka waktu tertentu. Saran untuk klinisi agar mencari penyebab anemia pada gagal jantung yang kemungkinan disebabkan oleh etiologi lain.

## Konflik Kepentingan

Penulis mendeklarasikan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada pembimbing penulis, dr. Luse, Sp.PD, dr. Febie Christya, M.Sc, Sp.PD, dr. Yunita Maslim, Sp.PD serta staf RS Atma Jaya selama proses penulisan.

## Daftar Pustaka

1. RI KK. Laporan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI Dinkes Jateng. 2013.
2. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 386(9995), pp.743-800.
3. Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, Hulin R, Pfiffner D, Hess OM, et al. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *International journal of cardiology*. 2002 Nov 1;86(1):115-21.
4. Moe GW, Ezekowitz JA, O'Meara E, Lepage S, Howlett JG, Fremes S, et al. The 2014 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines focus update: Anemia, biomarkers, and recent therapeutic trial implications. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015 Jan 1;31(1):3-16.
5. Anand I, McMurray JJ, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA, et al.

- Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation*. 2004 Jul 13;110(2):149-54.
6. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Boston: Little, Brown & Co; 1994.p.256.
  7. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization; 2011.
  8. Macarie A, Donca V, Vesa ȘC. Markers of severity of heart failure in the elderly. *Human and Veterinary Medicine*. 2009 Dec 1;1(2):85-94.
  9. Abebe TB, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Tefera YG, Abegaz TM. Anemia in severe heart failure patients: does it predict prognosis?. *BMC cardiovascular disorders*. 2017 Dec;17(1):248.
  10. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, McMurray JJV, Lang CC, Roger SD, et al. Clinical Correlates and Consequences of Anemia in a Broad Spectrum of Patients With Heart Failure: Results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Circulation*. 2006 Feb 21;113(7):986-94.
  11. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 28;368(13):1210-9.
  12. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2003 Jan 21;107(2):226-9.
  13. Gowanlock Z, Sriram S, Martin A, Xenocostas A, Lazo-Langner A. Erythropoietin levels in elderly patients with anemia of unknown etiology. *PLoS One*. 2016 Jun 16;11(6):e0157279.
  14. Doi T, Nakata T, Hashimoto A, Yuda S, Wakabayashi T, Kouzu H, et al. Cardiac mortality assessment improved by evaluation of cardiac sympathetic nerve activity in combination with hemoglobin and kidney function in chronic heart failure patients. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012 May 1;53(5):731-40.
  15. Ikama MS, Nsitou BM, Mongo NS, Kimbally-Kaky G, Nkoua JL, Kocko I. Prevalence of anaemia among patients with heart failure at the Brazzaville University Hospital. *Cardiovascular journal of Africa*. 2015 May;26(3):140.
  16. Tussing-Humphreys L, Braunschweig C. Anemia in postmenopausal women: dietary inadequacy or nondietary factors?. *Journal of the American Dietetic Association*. 2011 Apr 1;111(4):528-31.
  17. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 5;39(11):1780-6.
  18. WHO EC. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet (London, England)*. 2004 Jan 10;363(9403):157.
  19. Mann DL, Chakinala M. Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. 19th ed. 2015.

