



Gambaran Karakteristik Gagal Jantung pada Pasien Diabetes Melitus di RSUP Sanglah Denpasar

A. A. Ketut Yunita Paramita¹, Made Ratna Saraswati^{2*}, Nyoman Wiryawan³



DOI : 10.36216/jpd.v5i2.152

¹Internal Medicine Resident, Faculty of Medicine of Udayana University/ Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia;

²Internal Medicine Department, Faculty of Medicine of Udayana University/ Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia;

³Cardiology and Vascular Medicine Department, Faculty of Medicine of Udayana University/Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:
Made Ratna Saraswati;
Internal Medicine Department, Faculty of Medicine of Udayana University/ Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia;
ratnasaraswati@unud.ac.id

Tanggal diterima : 29 Juli 2021
Tanggal Disetujui : 27 September 2021
Tanggal Diterbitkan : 28 Desember 2021

Background: The prevalence of heart failure (HF) is 4 times higher in patients with diabetes mellitus (DM) than general population. Coronary heart disease (CHD), hypertension, DM, obesity, smoking and atrial fibrillation are risk factors for HF. However, many observational studies have shown that DM is an independent risk factor for HF through the mechanism of diabetic cardiomyopathy.

Objective: This study aimed to determine the characteristic heart failure in patients with DM.

Methods: This study used a cross sectional descriptive design and the secondary data originating from medical records of patient in the intermediate ward and intensive care coronary care unit, Sanglah Hospital on March 2020 - March 2021. The inclusion criteria were DM patients with acute or chronic HF, while the exclusions criteria were DM patients with anemia, pregnancy and incomplete medical record data.

Result: A total of 65 subjects were male (43%), aged > 60 years (52.3%), had a history of smoking (50.8%), experienced obesity grade I (35.4), with duration of DM > 5 years (67.7%) and had poor glycemic control (55.4%). The majority of DM complications were CHD (86.2%). Based on echocardiography results, the subjects had heart failure with reduced ejection fraction (43.1%), left atrial dilatation (58.5%), left ventricular hypertrophy (80%), heart valve abnormalities (66.2%) and left ventricular diastolic dysfunction (73.8%).

Conclusion: There were no subjects who only suffered from DM type 2 without other comorbid diseases such as CHD, hypertension or heart valve disease.

Keywords: Echocardiography, heart failure, diabetic cardiomyopathy.

Latar Belakang: Gagal jantung, baik akut maupun kronis, pada pasien diabetes melitus (DM) memiliki prevalensi 4 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, DM, obesitas, merokok dan fibrilasi atrium merupakan faktor risiko terjadinya gagal jantung. Akan tetapi, banyak studi observasional menunjukkan bahwa DM merupakan faktor risiko independen terjadinya gagal jantung melalui mekanisme kardiomiopati diabetes.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien gagal jantung baik akut maupun kronis yang menderita DM.

Metode: Penelitian ini bersifat deskriptif potong lintang menggunakan data sekunder yang berasal dari catatan rekam medis pasien rawat inap di ruang perawatan intensif penyakit jantung terpadu (PJT) RSUP Sanglah, periode rawat Maret 2020 – Maret 2021. Kriteria inklusi adalah pasien DM yang menderita gagal jantung akut dan kronis, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien DM dengan anemia, kehamilan dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Hasil: Didapatkan sebanyak 65 sampel penelitian memiliki karakteristik jenis kelamin laki-laki (43%), usia $\geq$ 60 tahun (52,3%), riwayat merokok (50,8%), mengalami obesitas derajat I (35,4), durasi menderita DM $\geq$ 5 tahun (67,7%) dan menunjukkan kontrol glikemik yang buruk (55,4%). Mayoritas komplikasi DM berupa PJK (86,2%). Berdasarkan gambaran ekokardiografi, subjek mengalami gagal jantung dengan *reduced ejection fraction* (43,1%), dilatasi atrium kiri (58,5%), hipertrofi ventrikel kiri (80%), kelainan katup jantung (66,2%) dan disfungsi diastolik ventrikel kiri (73,8%).

Simpulan: Tidak terdapat subjek yang hanya menderita DM tipe 2 saja tanpa adanya penyakit komorbid lain seperti penyakit jantung koroner, hipertensi ataupun penyakit katup jantung.

Kata kunci: Ekokardiografi, gagal jantung, kardiomiopati diabetes.

PENDAHULUAN

Gagal jantung merupakan sindroma klinis yang ditandai dengan gejala tipikal (contoh: sesak nafas, pembengkakan

tungkai bawah, kelelahan) disertai dengan tanda klinis (contoh: peningkatan tekanan vena jugular, ronchi pada kedua basal paru, edema perifer) yang disebabkan oleh abnormalitas struktur atau fungsi jantung sehingga mengakibatkan



penurunan curah jantung dan/atau peningkatan tekanan intrakardiak saat istirahat atau selama stres.^{1,2} Berdasarkan terminologi, gagal jantung dibagi menjadi 3 bagian, yakni gagal jantung dengan *preserved ejection fraction* (*left ventricle ejection fraction* (LVEF) > 50%), gagal jantung dengan *reduced ejection fraction* (LVEF < 40%) dan gagal jantung dengan fraksi ejeksi *mid-range* (LVEF 40-49%).¹ Diperkirakan sebanyak 64,3 juta orang di seluruh dunia menderita gagal jantung.³ Pada studi kohort berskala nasional yang dilakukan oleh Buddeke dkk., tahun 2008-2010 di Belanda, didapatkan bahwa tingkat kematian akibat gagal jantung adalah 12, 32 dan 64% secara berurutan dalam kurun waktu 30 hari, 1 tahun dan 5 tahun pada laki-laki dan 14, 33, dan 66% dalam kurun waktu yang sama pada perempuan.⁴

Berdasarkan beberapa studi kohort berbasis populasi, faktor risiko yang paling sering menyebabkan gagal jantung adalah penyakit jantung koroner, hipertensi, DM, obesitas dan merokok.^{4,5} Data yang hampir sama juga didapatkan pada studi yang dilakukan oleh Lawson dkk. dengan menggunakan data rawat inap pasien gagal jantung di Inggris pada tahun 1998-2017, didapatkan bahwa hipertensi, penyakit jantung koroner, DM, penyakit ginjal kronis, obesitas dan fibrilasi atrium merupakan faktor risiko terjadinya gagal jantung.⁶ Sudah menjadi perdebatan panjang mengenai hubungan DM dan gagal jantung yang membahas apakah DM merupakan faktor risiko independen ataukah tetap dikaitkan dengan faktor risiko konkomitan lainnya seperti, penyakit jantung koroner dan hipertensi.^{7,8}

Prevalensi gagal jantung pada pasien DM berkisar antara 9% - 22%.⁷ Gagal jantung, baik akut maupun kronis, pada pasien DM memiliki prevalensi 4 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum.^{7,8} Pasien DM dengan penyakit jantung koroner, pada penelitian Heart dan Soul, berhubungan dengan risiko terjadinya gagal jantung lebih tinggi (*hazard ratio* (HR), 3.34 [95% CI, 1.65 – 6.76]).⁷ Pasien DM tipe 2 juga dikatakan memiliki risiko 75% lebih tinggi mengalami kematian akibat penyakit kardiovaskuler atau rawat inap akibat gagal jantung dibandingkan pasien tanpa DM tipe 2.⁹

Dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi ini, gagal jantung dan DM mendapat perhatian, khususnya terhadap studi keamanan obat-obatan baru diabetes yang harus dilengkapi dengan data *cardiovascular outcome trials* (CVOT). Pada bulan Desember 2008, *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat membuat panduan untuk industri farmasi melalui berbagai studi yang mengevaluasi efek jangka panjang obat-obatan DM terhadap kardiovaskuler.¹⁰ Beberapa CVOT seperti *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation* (ADVANCED) trial, *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) trial, ataupun *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) menunjukkan bahwa walaupun gagal jantung bukan

merupakan hasil akhir primer dari studi-studi tersebut, tetapi penurunan glukosa yang intensif tidak menurunkan atau pada beberapa kasus justru meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung atau rawat inap akibat gagal jantung setelah dilakukan analisis *post hoc*.¹¹

Karena banyaknya pasien DM yang menderita gagal jantung dengan atau tanpa komorbid yang lain dan terdapat obat-obat DM yang menurunkan atau meningkatkan risiko gagal jantung. Maka, diperlukan penelitian untuk mengetahui bagaimana karakteristik pasien gagal jantung yang menderita DM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien gagal jantung baik akut maupun kronis yang menderita DM di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan potong lintang. Penelitian dilakukan di RSUP Sanglah menggunakan data sekunder yang berasal dari catatan rekam medis pasien. Sampel dipilih secara *total sampling* menggunakan register pasien di ruang perawatan intensif Penyakit Jantung terpadu (PJT) RSUP Sanglah dalam kurun waktu 1 tahun, yakni Maret 2020 – Maret 2021.

Kriteria inklusi meliputi seluruh pasien DM yang menderita gagal jantung baik akut maupun kronis yang dirawat inap di *intermediate ward* (IW) dan *intensive coronary care unit* (ICCU) PJT RSUP Sanglah. Pasien DM dengan anemia yang didefinisikan dengan kadar hemoglobin (Hb) < 10 g/dL, kehamilan dan data rekam medis yang tidak lengkap dieksklusi dari penelitian ini. Data yang dikumpulkan meliputi identitas pasien, jenis kelamin, umur, pendidikan, indeks massa tubuh (IMT), durasi menderita DM, HbA1C, riwayat merokok, jenis pengobatan DM dan gagal jantung, jenis komplikasi DM, serta hasil pemeriksaan ekokardiografi. Seluruh proses pengolahan dan analisis data menggunakan *Statistics Program for Social Science (SPSS) for windows version 23.0*, dilakukan analisis deskriptif dan hasil akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi atau tabulasi silang.

HASIL

Karakteristik Pasien Gagal Jantung dengan DM

Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berjumlah 65 orang dan seluruh subjek menderita DM tipe 2. Berdasarkan demografi, karakteristik subjek mayoritas berjenis kelamin laki-laki (43%), berusia ≥ 60 tahun (52,3%), dan berpendidikan SMA (58,5%). Hanya 26,2% subjek IMT yang normal, sedangkan 29,2% mengalami *overweight*, 35,4% mengalami obesitas derajat I, dan 9,2% mengalami obesitas derajat II. Sebanyak 67,7% subjek tercatat menderita DM dengan durasi ≥ 5 tahun dan 55,4% memiliki kadar HbA1C ≥

**Tabel 1.** Distribusi Karakteristik Pasien.

Variabel	Frekuensi (n= 65)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	43	66,2
Perempuan	22	33,8
Umur		
< 45 tahun	3	4,6
45-59 tahun	28	43,1
≥ 60 tahun	34	52,3
Pendidikan		
SD	8	12,3
SMP	4	6,2
SMA	38	58,5
D3	2	3,1
S1	13	20
IMT		
Normal	17	26,2
Overweight	19	29,2
Obesitas I	23	35,4
Obesitas II	6	9,2
Durasi menderita DM		
< 5 tahun	21	32,3
≥ 5 tahun	44	67,7
HbA1C		
< 7%	29	44,6
≥ 7%	36	55,4
Jenis Pengobatan DM		
OHO	16	24,6
SU	5	7,7
Biguanid	5	7,7
SU+Biguanid	6	9,2
Insulin	39	60
OHO dan Insulin	3	4,6
Tidak berobat	7	10,8
Jenis Pengobatan Gagal Jantung		
Penghambat RAAS	52	80
Penyekat beta	44	67,7

IMT, indeks massa tubuh; SU, sulfonilurea; OHO, obat hipoglikemik oral; RAAS, renin angiotensin aldosterone system

7% (Tabel 1).

Sebagian besar subjek menggunakan insulin sebagai terapi DM tipe 2, yakni sebesar 60%, sedangkan sisanya menggunakan obat hipoglikemik oral (OHO) sebanyak (24,6%), kombinasi OHO dan insulin (4,6%) ataupun tanpa terapi sama sekali (10,8%). Sebanyak 80% subjek menggunakan penghambat *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS) dan 67,7% subjek menggunakan penyekat beta sebagai terapi gagal jantung maupun hipertensi (Tabel 1).

Faktor-Faktor Risiko Gagal Jantung

Pada Tabel 2, dapat dilihat bahwa persentase subjek yang mengalami penyakit jantung koroner (PJK) adalah

86,2%, hipertensi (81,5%), obesitas (44,6%), kelainan katup jantung (21,5%), fibrilasi atrium (3,1%) dan riwayat merokok (50,8%). Dari seluruh subjek yang menderita DM, sebanyak 55,4% subjek menunjukkan kontrol glikemik yang buruk dengan kadar HbA1C $\geq$ 7%.

Gambaran Profil Lipid pada Pasien Gagal Jantung dengan DM

Sebanyak 83,1% subjek penelitian memiliki kadar kolesterol total < 200 mg/dL, 61,5% subjek memiliki kadar LDL < 100 mg/dL, 64,6% subjek memiliki kadar trigliserida < 150 mg/dL, tetapi hanya 32,3% memiliki kadar HDL > 40 mg/dL. Sebanyak 67,7% subjek menggunakan *lipid lowering agent*,



Tabel 2. Faktor-Faktor Risiko Gagal Jantung.

Variabel	Frekuensi (n= 65)	Persentase (%)
PJK	56	86,2
Kontrol Glikemik		
Terkontrol	29	44,6
Tidak terkontrol	36	55,4
Hipertensi	53	81,5
Merokok	33	50,8
Obesitas	29	44,6
Kelainan katup	14	21,5
Fibrilasi atrium	2	3,1

PJK, penyakit jantung koroner

Tabel 3. Profil Lipid Pasien Gagal Jantung dengan Diabetes Melitus.

Variabel	Jumlah Pasien (n=65)
Kolesterol total (mg/dL), median (min-maks)	142 (76 - 309)
< 200 (mg/dL), n (%)	54 (83,1)
≥ 200 (mg/dL), n (%)	11 (16,9)
LDL (mg/dL), median (min-maks)	87 (14 - 121)
< 55 (mg/dL), n (%)	10 (15,4)
55-69 (mg/dL), n (%)	8 (12,3)
70-99 (mg/dL), n (%)	22 (33,8)
≥ 100 (mg/dL), n (%)	25 (38,5)
HDL (mg/dL), rerata ± standar deviasi)	36,3 ± 11,9
≤ 40 (mg/dL), n (%)	44 (67,7)
> 40 (mg/dL), n (%)	21 (32,3)
Trigliserida (mg/dL), median (min-maks)	122 (43 - 858)
< 150 (mg/dL), n (%)	42 (64,6)
≥ 150 (mg/dL), n (%)	23 (35,4)
Lipid Lowering Agent, n (%)	44 (67,7)

LDL, low-density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein

Tabel 4. Gambaran Komplikasi Diabetes Melitus.

Variabel	Frekuensi (n = 65)	Persentase (%)
Jenis Komplikasi		
Mikrovaskuler	5	7,7
Makrovaskuler	9	13,8
Mikrovaskuler dan Makrovaskuler	51	78,5
Jenis Penyakit		
PJK	56	86,2
Stroke	9	13,8
PAP	1	1,5
Penyakit kaki diabetes	8	12,3
Nefropati	33	50,8
Neuropati	2	3,1
Retinopati	1	1,5

PJK, penyakit jantung koroner; PAP, penyakit arteri perifer

**Tabel 5. Gambaran Ekokardiografi.**

Variabel	Frekuensi (n = 65)	Persentase (%)
Jenis Gagal Jantung		
HfpEF	22	33,8
HFmrEF	15	23,1
HFrEF	28	43,1
Dimensi Ruang Jantung		
Normal	22	33,8
Tidak normal	43	66,2
Dilatasi atrium kiri	38	58,5
Dilatasi ventrikel kiri	26	40
Dilatasi atrium kanan	11	16,9
Dilatasi ventrikel kanan	8	12,3
Hipertrofi Ventrikel Kiri		
Remodelling konsentrik	8	12,3
Hipertrofi konsentrik	21	32,3
Eksentrik	16	24,6
Hipertrofi campuran	7	10,8
Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri		
Normal	15	23,1
Menurun	48	73,8
Undetermined	2	3,1
Kontraktilitas Ventrikel Kanan		
Normal	51	78,5
Menurun	14	21,5
Pergerakan Dinding Ventrikel Kiri		
Global normokinetik	14	21,5
RWMA (+)	51	78,5
Kelainan Katup Jantung		
Normal	22	33,8
Ringan	29	44,6
Sedang	12	18,5
Berat	2	3,1

HFrEF, Heart failure with reduced ejection fraction; HFmrEF, heart failure with mid-range ejection fraction; HfpEF, heart failure with preserved ejection fraction; RWMA, regional wall motion abnormalities.

Tabel 6. Frekuensi Faktor-Faktor Risiko Gagal Jantung terhadap Jenis Gagal Jantung.

Variabel	HfpEF	HFmrEF	HFrEF	Total
PJK	17 (30%)	15 (26,8%)	24 (43,2%)	56 (100%)
Kontrol glikemik buruk	10 (27,3%)	11 (31%)	15 (41,7%)	36 (100%)
Hipertensi	19 (35,8%)	15 (28,3%)	19 (35,9%)	53 (100%)
Obesitas	10 (34,5%)	5 (17,2%)	14 (48,3%)	29 (100%)
Kelainan katup	15 (34,8%)	9 (21%)	19 (44,2%)	43 (100%)
Fibrilasi atrium	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	2 (100%)
Merokok	10 (30,3%)	11 (33,3%)	12 (36,4%)	33 (100%)

HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFmrEF, heart failure with mid-range ejection fraction; HfpEF, heart failure with preserved ejection fraction.

yakni statin sebagai terapi dislipidemia maupun penyakit jantung koroner (Tabel 3).

Gambaran Komplikasi DM

Seluruh subjek penelitian yang menderita gagal jantung mengalami komplikasi kronis akibat DM tipe 2

dengan presentase terbesar adalah kombinasi komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler (78,5%). Komplikasi makrovaskuler yang paling sering terjadi berupa penyakit jantung koroner dengan persentase sebesar 86,2%, sedangkan komplikasi mikrovaskuler yang paling sering terjadi adalah nefropati dengan persentase sebesar 50,8% (Tabel 4).



Gambaran Ekokardiografi pada Pasien Gagal Jantung dengan DM

Mayoritas subjek mengalami gagal jantung dengan *reduced ejection fraction* (43,1%), dengan dimensi ruang jantung yang tidak normal (66,2%), hipertrofi ventrikel kiri tipe konsentrik (32,2%), fungsi diastolik ventrikel kiri yang menurun (73,8%) dan *regional wall motion abnormalities* (RWMA) yang positif (78,5%). Terdapat 2 orang subjek yang tidak bisa dievaluasi fungsi diastolik ventrikel kirinya karena kondisi fibrilasi atrium. Dilatasi ruang jantung sebagian besar terjadi pada atrium kiri (58,5%) dan ventrikel kiri (40%). Sebesar 78,5% subjek memiliki kontraktilitas ventrikel kanan yang masih normal dan 66,2% subjek yang mengalami kelainan katup jantung (Tabel 5).

Frekuensi Faktor-Faktor Risiko Gagal Jantung terhadap Jenis Gagal Jantung

Pada Tabel 6 diperoleh data bahwa sebagian besar faktor risiko gagal jantung menyebabkan terjadinya HFrEF dengan persentase PJK (43,2%), DM tipe 2 dengan kontrol glikemik buruk (41,7%), obesitas (48,3%), kelainan katup (44,2%) dan merokok (46,5%). Untuk faktor risiko hipertensi dan fibrilasi atrium terdapat persentase yang sama pada kejadian HFpEF dan HFrEF.

DISKUSI

Diabetes melitus menjadi faktor risiko indepen terjadinya gagal jantung melalui efek langsung terhadap terjadinya kardiomiopati diabetes.² Terminologi kardiomiopati diabetes diperkenalkan oleh Rubler dkk., yang awalnya menemukan adanya hipertrofi ventrikel kiri dan fibrosis pada autopsi pasien dengan diabetes dan gagal jantung tanpa adanya penyakit jantung koroner ataupun hipertensi.¹² Secara klinis, jantung pasien diabetes akan mengalami disfungsi diastolik dengan *preserved ejection fraction*. Perubahan ini terjadi akibat adanya proses *remodelling* pada jantung.¹³

Berdasarkan karakteristik subjek pada studi ini, didapatkan 66,2% subjek berjenis kelamin laki-laki dengan usia mayoritas ≥ 60 tahun yang mana sudah termasuk kategori lanjut usia. Akan tetapi, bukti epidemiologis menunjukkan bahwa laki-laki penderita DM memiliki risiko lebih kecil mengalami gagal jantung dibandingkan perempuan, yakni sebesar dua kali lipat pada laki-laki dan lima kali lipat pada perempuan.⁸ Perbedaan ini mungkin saja terjadi karena seluruh subjek pada penelitian ini memiliki penyakit konkomitan lain selain DM, dengan mayoritas penyebab terjadinya gagal jantung adalah penyakit jantung koroner. Pada beberapa studi dikatakan bahwa prevalensi gagal jantung pada pasien DM berkisar antara 9% - 22% yang mana 4 kali lebih tinggi dibanding populasi umum dan prevalensinya semakin meningkat pada populasi DM berusia 60 tahun ke

atas.⁷

Selain itu, didapatkan bahwa 67,7% subjek menderita DM dengan durasi ≥ 5 tahun. Kardiomiopati diabetes yang merupakan penyebab terjadinya gagal jantung termasuk salah satu komplikasi mikrovaskuler pada pasien DM. Cheung dkk. melakukan penelitian berbasis populasi pada 1.021 pasien DM tipe 2. Didapatkan sebanyak total 106 (10,1%) partisipan mengalami gagal jantung setelah 9 tahun *follow up* dan individu dengan retinopati lebih banyak mengalami gagal jantung dibandingkan tanpa retinopati (insiden kumulatif 21,6% dan 8,5% secara berurutan). Partisipan dengan retinopati memiliki risiko 2,5 kali lebih besar mengalami gagal jantung dibandingkan individu tanpa retinopati (HR 2.71; [95% CI 1.46– 5.05]) setelah dilakukan kontrol terhadap variabel perancu seperti usia jenis kelamin, riwayat merokok, durasi DM, penggunaan insulin, tekanan darah dan profil lipid.¹⁴ Oleh karena itu, penyakit pembuluh darah kecil yang terjadi pada retina, khususnya retinopati, dapat dijadikan representasi terjadinya penyakit mikrovaskuler secara sistemik termasuk salah satunya gagal jantung.¹⁴ Pemeriksaan retinopati harus dilakukan dalam onset 5 tahun setelah diagnosis DM tipe 1 ditegakkan dan langsung pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan karena sejak kapan seseorang menderita DM tipe 2 tidak dapat ditentukan secara pasti.¹⁵

Penelitian kohort retrospektif yang dilakukan oleh Nichols, dkk. pada tahun 2004, terhadap 8.231 pasien DM tipe 2 dan 8.845 pasien tanpa DM tipe 2 yang diikuti selama 72 bulan dan dilihat insiden terjadinya gagal jantung kongestif menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara diabetes, penyakit jantung dan obesitas. Pada penelitiannya, rata-rata subjek memiliki IMT $> 32 \text{ kg/m}^2$, didapatkan bahwa setiap peningkatan IMT 2,5 unit akan meningkatkan terjadinya risiko gagal jantung sebesar 12%.¹⁶ Pada penelitian ini, obesitas didefinisikan dengan IMT $> 25 \text{ kg/m}^2$ dan sebanyak 44,6% subjek mengalami obesitas.

Banyak penelitian yang telah mencari hubungan antara kontrol glikemik yang ketat dan penyakit kardiovaskuler. Berdasarkan panduan dari *European Society of Cardiology* (ESC) dan *European Association for Study of Diabetes* (EASD) tahun 2019, target HbA1C $<7\%$ akan menurunkan komplikasi mikrovaskuler, tetapi target ini harus disesuaikan pada setiap individu. Pada populasi muda dengan durasi DM yang singkat dan tidak ada bukti mengalami penyakit kardiovaskuler, targetnya bisa sangat rendah yakni 6-6,5%, sedangkan pada populasi lanjut usia yang menderita DM dalam jangka waktu lama target HbA1C $<8-9\%$.¹⁷ Selain itu, berdasarkan penelitian oleh ACCORD, dengan target HbA1C hingga 6% justru meningkatkan mortalitas sebesar 22%.¹¹ Pada kasus gagal jantung, penelitian lain menyatakan bahwa peningkatan 1% HbA1C akan meningkatkan risiko terjadinya gagal jantung sebesar 8% - 36%.⁷



Hasil penelitian lainnya adalah sebagian besar subjek menggunakan insulin sebagai terapi DM tipe 2, yakni sebesar 60%, sedangkan sisanya menggunakan OHO (24,6%), kombinasi OHO dan insulin (4,6%) ataupun tanpa terapi (10,8%) sama sekali. Penelitian terbaru mengenai efek insulin terhadap kardiovaskuler, *Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention* (ORIGIN), mengevaluasi penggunaan insulin glargin dibandingkan perawatan standar pada pasien DM tipe-2 dengan risiko kardiovaskuler. Setelah melakukan *follow up* selama 6.2 tahun, hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan awal basal insulin tidak menaikkan ataupun menurunkan risiko komplikasi kardiovaskuler pada pasien diabetes melitus.¹¹

Studi kohort komparatif yang dilakukan oleh Roumie dkk., membandingkan risiko terjadinya gagal jantung dengan penggunaan monoterapi SU atau metformin menunjukkan bahwa tercatat 1.236 kejadian kardiovaskuler (1.184 kasus rawat inap akibat gagal jantung dan 52 kasus kematian akibat kardiovaskuler) di antara para pengguna SU dan 1.078 kejadian kardiovaskuler (1.043 kasus rawat inap akibat gagal jantung dan 35 kasus kematian akibat kardiovaskuler) di antara para pengguna metformin. Sehingga angka kejadian per 1000 orang per tahun adalah 12,3 dan 8,9 secara berurutan (*adjusted HR* 1,32, [95% CI] 1.21-1.43).¹⁸

Pada diabetes juga terjadi aktivasi dari jalur RAAS yang mempercepat proses aterosklerosis, berkurangnya kardiomiosit, dan fibrosis miokard yang ekstensif sehingga penghambat RAAS merupakan terapi lini pertama untuk pencegahan primer maupun sekunder penyakit kardiovaskuler pada pasien DM.¹⁹ Penelitian yang dilakukan oleh *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) menemukan bahwa penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE), ramipril, mengurangi tingkat kematian akibat kardiovaskuler dibandingkan plasebo (6,1% dibanding 8,1% secara berurutan) pada pasien yang tidak mengalami disfungsi ventrikel kiri atau gagal jantung.²⁰ Penyakit beta merupakan terapi utama pada pasien HFrEF. Meta analisis mendukung keuntungan penggunaan penyakit beta pada pasien DM dan gagal jantung dalam hal prognosis. Khususnya, karvedilol (mengandung kombinasi anatagonis β_1/β_2), memperbaiki baik kontrol glikemik dan fraksi ejeksi ventrikel kiri.¹¹ Pada studi ini, masih terdapat 20% subjek yang tidak menggunakan penghambat RAAS dan 32,4% subjek tidak menggunakan penyakit beta sebagai terapi gagal jantung maupun hipertensi, padahal obat tersebut memiliki efek yang menguntungkan baik sebagai terapi gagal jantung, hipertensi, atau anti-*remodelling* kardiak.

Gambaran profil lipid pada subjek penelitian menunjukkan bahwa mayoritas subjek sudah mencapai target kriteria pengendalian DM, yakni 83,1% subjek penelitian memiliki kadar kolesterol total < 200 mg/dL, 61,5% subjek memiliki kadar LDL < 100 mg/dL, 64,6% subjek memiliki

kadar trigliserida < 150 mg/dL, tetapi hanya 32,3% memiliki kadar HDL > 40 mg/dL. Hal ini sangat mungkin terjadi karena 67,7% pasien sudah menggunakan *lipid lowering agent*. Berdasarkan konsensus PERKENI 2019, sasaran pengendalian DM dalam hal profil lipid berupa kadar kolesterol LDL < 100 mg/dL, kadar trigliserida < 150 mg/dL, kadar kolesterol HDL > 40 mg/dL pada laki-laki dan > 50 mg/dL pada perempuan serta Apo-B < 90 mg/dL.²¹ Akan tetapi, berdasarkan panduan dari ESC dan EASD tahun 2019, target LDL ditentukan berdasarkan klasifikasi risiko kardiovaskuler pada pasien DM, yakni risiko sangat tinggi (target LDL < 55 mg/dL), risiko tinggi (target LDL < 70 mg/dL) dan risiko sedang (target LDL < 100 mg/dL).¹⁷

Dislipidemia merupakan faktor risiko mayor terjadinya penyakit kardiovaskuler pada pasien diabetes. Terdapat bukti yang sangat kuat yang berasal dari berbagai *randomized clinical trials* yang menyatakan bahwa terapi penurunan lipid dengan *hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A* (HMG-Co-A) *reductase inhibitors* (statin) menurunkan kejadian kardiovaskuler pada pasien DM.²² Studi yang dilakukan oleh *Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure* (CORONA) menunjukkan penurunan risiko terjadinya angka rawat inap akibat gagal jantung dari 15% menjadi 20% pada pasien diabetes dengan gagal jantung yang menggunakan rosuvastatin.¹¹ Walaupun dari hasil penelitian didapatkan profil lipid subjek sebagian besar terkendali berdasarkan kriteria konsensus PERKENI 2019, tetapi sulit ditentukan apakah penggunaan statin ini dimulai sebelum terjadinya gagal jantung yang tidak terdeteksi atau baru setelah pasien mengalami keluhan penyakit kardiovaskuler.

Seluruh subjek penelitian mengalami komplikasi kronis dari penyakit DM baik komplikasi mikrovaskuler (7,7%), makrovaskuler (13,8%) atau kombinasi keduanya (78,5%). Tidak ada satupun subjek yang hanya menderita DM tanpa memiliki penyakit komorbid yang lain sehingga adanya kardiomiopati diabetes tidak ditemukan pada penelitian ini. Diduga mayoritas penyebab terjadinya gagal jantung pada penelitian kali ini adalah penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner masih menjadi penyebab utama terjadinya gagal jantung pada populasi di dunia. Studi yang dilakukan oleh *The Global Burden of Disease* mengestimasi gagal jantung yang disebabkan karena penyakit iskemik antara tahun 1990 dan 2010 meningkat dari 240 menjadi 270 per 100.000 *person-years* pada laki-laki, sedangkan angkanya tetap, yakni 190 per 100.000 *person-years* pada perempuan.²³ Hanya terdapat 1 orang subjek yang terdiagnosis retinopati DM. Hal ini kemungkinan disebabkan karena penapisan retinopati belum rutin dikerjakan pada pasien DM di RSUP Sanglah.

Berdasarkan hasil pemeriksaan ekokardiografi, mayoritas subjek mengalami HFrEF (43,1%) yakni fraksi ejeksi < 40%. Pada gagal jantung akibat kardiomiopati diabetes, HFrEF



disebut juga sebagai tipe dilatasi yang biasanya diakibatkan oleh kematian sel-sel kardiomyosit dan penyakit autoimun (DM tipe 1). Tipe ini juga dikatakan terjadi akibat penipisan mikrovaskuler koroner dan deposisi AGE, sedangkan HFpEF, disebut dengan tipe restriktif, dikarakteristikan dengan disfungsi endotel mikrovaskuler koroner dan gangguan metabolik (hiperglikemia, lipotoksitas dan obesitas) yang ditemukan pada penderita DM tipe 2. Pada penelitian ini, mayoritas penyebab gagal jantung adalah penyakit jantung koroner sehingga sebagian besar tipe gagal jantung yang dialami pasien berupa HFrEF.²⁴

Framingham Heart Study menunjukkan bahwa massa ventrikel kiri secara proporsional berhubungan dengan derajat dari intoleransi glukosa dan obesitas yang prevalensinya meningkat pada pasien diabetes berjenis kelamin perempuan.²² Pada penelitian ini didapatkan hipertrofi ventrikel kiri tipe konsentrik sebesar 32,3%, *remodelling* konsentrik 12,3%, eksentrik 24,6% dan hipertrofi campuran 10,8%. Di berbagai jurnal tidak disebutkan secara gamblang tipe hipertrofi yang terjadi pada penderita kardiomiopati diabetes. Namun, terjadinya pembesaran ventrikel kiri dengan mayoritas tipe hipertrofi konsentrik bisa disebabkan karena kondisi hipertensi yang dialami oleh 81,5% subjek dalam penelitian ini.

Selain DM, penyebab lain yang mengakibatkan disfungsi diastolik adalah hipertensi. Hipertensi menginduksi mekanisme kompensasi berupa penebalan dinding ventrikel dan akumulasi abnormal kolagen fibril yang menyebabkan hipertrofi konsentrik ventrikel kiri sehingga menurunkan komplans, relaksasi dan pengisian ventrikel kiri. Hal tersebut akan mengakibatkan terjadinya disfungsi diastolik ventrikel kiri. Disfungsi ventrikel kiri akan menyebabkan gagal jantung dengan *preserved ejection fraction* seiring berjalannya waktu.²³ Pada penelitian ini, didapatkan 73,8% subjek memiliki fungsi diastolik ventrikel kiri yang menurun, tetapi jenis gagal jantung yang terjadi mayoritas adalah HFrEF (43,1%) yang biasanya disebabkan oleh PJK. Hal ini mungkin saja terjadi karena subjek pada penelitian mayoritas memiliki lebih dari satu faktor risiko terjadinya gagal jantung. Pada penelitian ini juga didapatkan 66,2% subjek memiliki dimensi ruang jantung yang tidak normal, khususnya dilatasi atrium kiri (58,5%) diikuti dengan dilatasi ventrikel kiri (40%). Akan tetapi, tidak didapatkan data ekokardiografi berupa e' , rasio E/A transmitral, dan rasio E/ e' yang lengkap karena tidak semua variabel hasil pemeriksaan ekokardiografi dicantumkan lengkap dalam rekam medis sehingga hanya berupa kesimpulan dari hasil pemeriksaan ekokardiografi yang sudah dilakukan.²⁴

Sebanyak 78,5% subjek masih memiliki kontraktilitas ventrikel kanan yang normal. Penurunan kontraktilitas ventrikel kanan yang diukur menggunakan *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) sebagian besar merupakan

hasil dari gagal jantung kiri yang menyebabkan peningkatan tekanan dan volume pada jantung kanan. Kondisi lain yang mungkin menyebabkan terjadinya penurunan kontraktilitas ventrikel kanan adalah permasalahan paru yang bisa menyebabkan hipertensi pulmonal ataupun permasalahan pada katup jantung. Kemungkinan sebagian gagal jantung yang terjadi pada subjek dalam penelitian ini masih terbatas pada gagal jantung kiri sehingga mayoritas subjek menunjukkan kontraktilitas ventrikel kanan yang masih normal.²⁵

Hasil pemeriksaan ekokardiografi lain yang didapat adalah 51 (78,5%) subjek menunjukkan RWMA positif dan 43 (66,2%) subjek mengalami kelainan katup jantung. RWMA menunjukkan adanya disfungsi pergerakan dinding ventrikel kiri dan merupakan penanda awal saat terjadinya infark miokard akut bahkan sebelum terjadi perubahan gelombang elektrokardiografi dan peningkatan biomarka jantung.²⁶ Untuk permasalahan kelainan katup, dikatakan bahwa DM mempercepat progresivitas stenosis aorta akibat proses kalsifikasi dan memperburuk fungsi diastolik ventrikel kiri melalui perubahan struktur miokard dan kekakuan kardiomyosit. Sebuah studi menunjukkan bahwa DM mempercepat progresivitas stenosis aorta melalui proses inflamasi.²⁴

Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan, yakni penelitian ini menggunakan data sekunder yang tertera di rekam medis sehingga data bersifat subjektif tergantung tenaga medis yang memeriksa pasien pada saat itu. Selain itu, pemeriksaan ekokardiografi dilakukan dengan operator serta alat yang berbeda-beda sehingga memiliki standar, spesifikasi dan interpretasi hasil yang berbeda pula. Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif dengan pendekatan potong lintang sehingga hanya memberikan gambaran secara umum tetapi tidak bisa menentukan variabel mana yang memiliki korelasi kuat dengan kejadian gagal jantung pada pasien DM.

SIMPULAN

Pada penelitian ini tidak ditemukan penderita gagal jantung yang hanya terdiagnosis DM tipe 2 saja tanpa disertai penyakit komorbid lainnya, seperti penyakit jantung koroner, hipertensi ataupun penyakit katup jantung yang dapat menyebabkan terjadinya kardiomiopati diabetes. Mayoritas subjek penelitian adalah lansia berjenis kelamin laki-laki, dengan durasi DM tipe 2 ≥ 5 tahun, memiliki berat badan *overweight* hingga obesitas dan menunjukkan kontrol glikemik yang buruk. Terapi DM tipe 2 yang digunakan oleh sebagian besar subjek penelitian adalah insulin. Penghambat RAAS, penekat beta, dan statin juga telah rutin digunakan oleh subjek dalam penelitian ini. Berdasarkan gambaran ekokardiografi, sebagian besar subjek penelitian mengalami gagal jantung dengan *reduced ejection fraction*, hipertrofi



ventrikel kiri tipe konsentrik, dilatasi segmen atrium kiri, kelainan katup jantung ringan, disfungsi diastolik ventrikel kiri, RWMA (+), dan kontraktilitas ventrikel kanan yang masih normal.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar.

PENDANAAN

Penelitian ini didanai secara pribadi oleh peneliti.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, dkk. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2016;37(27):2129-2200.
2. Wilkinson MJ, Zadourian A, Taub PR. Heart failure and diabetes mellitus: defining the problem and exploring the interrelationship. *The American journal of cardiology*. 2019;124:S3-11.
3. Buddeke J, Valstar GB, van Dis I, dkk. Mortality after hospital admission for heart failure: improvement over time, equally strong in women as in men. *BMC public health*. 2020;20(1):1-10.
4. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, dkk. Epidemiology of heart failure. *European journal of heart failure*. 2020;22(8):1342-1356.
5. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, dkk. Risk factors for heart failure: a population-based case-control study. *The American journal of medicine*. 2009;122(11):1023-1028.
6. Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, dkk. Risk factors for heart failure: 20-year population-based trends by sex, socioeconomic status, and ethnicity. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13(2):e006472.
7. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, dkk. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*. 2019;140(7):e294-e324.
8. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart failure in patients with diabetes mellitus. *Cardiac failure review*. 2017;3(1):52.
9. Maack C, Lehrke M, Backs J, dkk. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2018;39(48):4243-4254.
10. Cefalu WT, Kaul S, Gerstein HC, dkk. Cardiovascular outcomes trials in type 2 diabetes: where do we go from here? Reflections from a diabetes care editors' expert forum. *Diabetes care*. 2018;41(1):14-31.
11. Kenny HC, Abel ED. Heart failure in type 2 diabetes mellitus: impact of glucose-lowering agents, heart failure therapies, and novel therapeutic strategies. *Circulation research*. 2019;124(1):121-141.
12. Gassanov N, Raghavan M, Mutallimov M, dkk. Diabetic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical implications. *The Cardiologist*. 2017;1(1):10-19.
13. Borghetti G, von Lewinski D, Eaton DM, dkk. Diabetic cardiomyopathy: current and future therapies. Beyond glycemic control. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1514.
14. Laakso M. Heart in diabetes: a microvascular disease. *Diabetes care*. 2011;34(Supplement 2):S145-S149.
15. Zimmerman RS. Diabetes mellitus: management of microvascular and macrovascular complications. J Cleveland Clinic: Centers for Continuing Education.. 2016. [Available at: <https://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/diabetes-mellitus/>].
16. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, dkk. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes care*. 2004;27(8):1879-1884.
17. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, dkk. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*. 2020;41(2):255-323.
18. Roumie CL, Min JY, D'Agostino McGowan L, dkk. Comparative safety of sulfonlurea and metformin monotherapy on the risk of heart failure: a cohort study. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(4):e005379.
19. Bernardi S, Michelli A, Zuolo G, dkk. Update on RAAS modulation for the treatment of diabetic cardiovascular disease. *Journal of diabetes research*. 2016;2016: 8917578.
20. Ferrario CM. Cardiac remodelling and RAS inhibition. *Therapeutic advances in cardiovascular disease*. 2016;10(3):162-171.
21. Soelistijo SA, Lindarto D, Deocroli E, dkk. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta: PB Perkeni; 2019.
22. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, dkk. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus—mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation*. 2016;133(24):2459-2502.
23. Ziaiean B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2016;13(6):368-378.
24. Negishi K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now?. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2018;8(1):47.
25. Mandras SA, Desai S. Right Heart Failure. [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. [Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459381/>]
26. Khan TA, Chowdhury AW, Khan HL, dkk. Echocardiographic comparison of regional wall motion abnormality between patients with acute anteroapical and acute extensive anterior ST segment elevation myocardial infarction. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*. 2015;41(1):35-40.



This work is licensed under a
[Creative Commons Attribution 4.0
International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).