

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pandemi yang diakibatkan oleh infeksi *Severe Acute Respiratory Virus-2* (SARS-CoV-2) pertama kali diidentifikasi di China pada tahun 2019. Oleh karena struktur virusnya, infeksi ini kemudian diidentifikasi sebagai *Coronavirus Disease* 2019 (COVID-19). Pada Januari 2020, *World Health Organization* (WHO) menyatakan infeksi COVID-19 sebagai permasalahan kegawatan global dan pada Maret 2020 ditetapkan sebagai pandemi. Tiga bulan setelah penetapan WHO, didapatkan 5 juta kasus terkonfirmasi positif dengan 300.000 angka kematian (Gorbalenya et al., 2020; Mesquita et al., 2020; Rothan and Byrareddy, 2020). Pada saat yang sama, di Indonesia telah dilaporkan 1790 kasus terkonfirmasi positif dengan 170 kasus kematian (Djalante et al., 2020). Morbiditas meningkat dengan cepat akibat virulensi dan tingkat mutasi yang tinggi sehingga mengakibatkan efek vaksinasi tidak optimal. Walaupun telah melalui rangkaian perubahan dalam segi prevensi dan kuratif selama 3 tahun, angka kesakitan masih dilaporkan meningkat hingga 426 juta kasus dengan 5,8 juta kasus kematian per Februari 2022 (National Institutes of Health, 2022).

Infeksi COVID-19 memiliki presentasi klinis yang beragam dari asimtomatis hingga gejala berat. Dari manifestasi yang beragam ini, komplikasi kardiovaskular merupakan faktor yang paling signifikan dan potensial dalam mengakibatkan kematian. Diperkirakan 40% pasien dengan komorbid kardiovaskular yang mengalami perawatan di rumah sakit memiliki luaran yang

buruk. Hal ini tidak terlepas dari keberadaan faktor risiko yang menyertai pasien kardiovaskular seperti hipertensi, diabetes, obesitas, dan penyakit jantung koroner (PJK). Selain itu, infeksi COVID-19 juga dapat menyebabkan gagal nafas akibat pneumonia, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), dan *injury* miokard berat yang ditandai dengan peningkatan troponin dan klinis gagal jantung (Mesquita et al., 2020). Studi meta-analisis yang dilakukan oleh Xu et al., menelaah 203 studi dengan 24 juta kasus di seluruh dunia dalam menganalisis dampak luaran pasien COVID-19 dengan komorbid kardiovaskular terhadap luaran yang lebih buruk (ORs = 1.41, 95% CI: 1.32-1.51, interval prediksi 0.84-2.39; HRs = 1.34, 95% CI: 1.23-1.46, interval prediksi 0.82-2.21) (Xu et al., 2021).

Infeksi COVID-19 dapat mengakibatkan peningkatan kejadian gagal jantung melalui proses direk dan indirek. Proses direk dimediasi dengan *injury* miokard yang dapat terjadi pada 8-14 hari setelah awal gejala. Sedangkan proses indirek (tidak langsung) yang mengakibatkan gagal jantung dipicu oleh peningkatan respon inflamasi yang menyertai. Peningkatan respon inflamasi ini terjadi 1 minggu setelah pasien terinfeksi COVID-19. Hal ini ditunjukkan dengan peningkatan respon proinflamasi yang dikenal sebagai badai sitokin. Kondisi kardiovaskular lain juga dapat juga muncul dipicu oleh infeksi COVID-19 seperti *stress cardiomyopathy* (*Takotsubo cardiomyopathy*) dan PJK, dimana kedua kondisi ini dapat menimbulkan gagal jantung. Berdasarkan studi meta-analisis yang dilakukan Yonas et. Al, gagal jantung dikaitkan dengan luaran yang lebih buruk (OR 2.86 (2.07, 3.95), $p\text{-value} < 0.001$) dan mortalitas yang lebih tinggi (OR 3.46 (2.52, 4.75), $p\text{-value} < 0.001$) (Yonas et al., 2021).

Fungsi ventrikel kiri (LV) belum tentu terganggu pada pasien COVID-19, 16% pasien dalam perawatan justru menunjukkan disfungsi diastolik yang menandai gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF). Luaran buruk dapat dijumpai pada pasien dengan HFpEF akibat faktor komorbid penyerta seperti diabetes mellitus (DM) dan hipertensi yang terbukti memiliki efek prognostik buruk pada pasien COVID-19 (Goerlich et al., 2020; Hadzibegovic et al., 2021; Italia et al., 2021; Mahmoud-Elsayed et al., 2020; Mesquita et al., 2020; Schott et al., 2020). Pasien dengan infeksi COVID-19 lebih sering didapati dengan disfungsi diastolik dibandingkan dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri (30% vs. 15%). Modalitas yang sering digunakan dalam menganalisis disfungsi diastolik adalah pemeriksaan ekokardiografi yang terdiri atas mitral infow (*E wave*, *A wave*, *E/A ratio*, *E/E' average*) dan LAVI (Hadzibegovic et al., 2021; Nagueh et al., 2016; Szekely et al., 2020).

Pengenalan dini dan penanganan kondisi gagal jantung diastolik tentunya dapat memperbaiki luaran pasien COVID-19 menimbang tingginya prevalensi morbiditas dan mortalitas yang diakibatkannya. Terdapat 2 sistem scoring yang digunakan dalam membantu mendiagnosis HFpEF dengan menerapkan beberapa pemeriksaan tambahan yang seringkali tidak mudah dijumpai pada kondisi klinis sehari-hari. *European Society of Cardiology* (ESC) telah membantu menyederhanakan penegakan diagnosis HFpEF dengan mengedepankan klinis dan penggunaan modalitas yang aplikatif. Hal ini tentu saja dapat membantu penegakan diagnosis dan penanganan pasien COVID-19 yang terbatas. Modalitas ekokardiografi dapat digunakan dalam membantu mengenali struktur dan fungsi kardiovaskular serta memberikan gambaran hemodinamik yang mampu membantu

mempermudah penanganan penyerta kardiovaskular (Italia et al., 2021; McDonagh et al., 2021; Mesquita et al., 2020).

Dengan perkembangan pemahaman dan penanganan pandemi COVID-19 yang begitu dinamis, penelitian lebih lanjut diperlukan. Komorbid kardiovaskular dikaitkan dengan luaran (derajat keparahan, kematian, dan lama perawatan) pasien COVID-19 yang lebih buruk dan kejadian HFpEF yang lebih tinggi. Pemeriksaan ekokardiografi dan laboratorium merupakan pemeriksaan yang digunakan dalam mendiagnosis HFpEF. Keduanya seringkali dikaitkan dengan luaran pasien yang lebih buruk. Gambaran ekokardiografis dapat menunjukkan derajat keparahan disfungsi diastolik pada pasien. Hingga saat ini belum ada penelitian yang meneliti mengenai hubungan antara derajat disfungsi diastolik terhadap luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) terhadap luaran pasien COVID-19 derajat berat.

1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat hubungan karakteristik klinis dan derajat disfungsi diastolik terhadap luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan adanya hubungan karakteristik klinis dan derajat disfungsi diastolik terhadap luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Memberikan gambaran karakteristik klinis dan ekokardiografis pada pasien COVID-19 derajat berat yang berperan dalam membantu menegaskan diagnosis HFpEF.
2. Membuktikan adanya hubungan karakteristik klinis (demografis, hasil laboratoris, dan terapi farmakologis) terhadap luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.
3. Membuktikan adanya hubungan derajat disfungsi diastolik dengan luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat akademik

1. Memberikan wawasan keilmuan dan landasan teoritis tentang karakteristik klinis dan derajat disfungsi diastolik terhadap luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.
2. Memberikan sarana informasi untuk penelitian selanjutnya dalam skala yang lebih besar mengenai hubungan infeksi COVID-19 derajat berat dengan kejadian gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF).

1.4.2 Manfaat praktis

1. Memberikan pertimbangan untuk mendeteksi adanya gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) akibat infeksi COVID-19 derajat berat guna mengantisipasi luaran buruk penyakit.
2. Memberikan pertimbangan pemeriksaan ekokardiografi sebagai salah satu modalitas pemeriksaan pada pasien dengan infeksi COVID-19 derajat berat.