

Gagal Jantung pada Penyakit Jantung Bawaan

Nurahma Nabila¹, Giska Tri Putri²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Biokimia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penyakit jantung bawaan (PJB) merupakan salah satu penyebab kematian paling umum yang disebabkan oleh malformasi selama proses organogenesis embrional. Angka kelangsungan hidup pasien dengan penyakit ini telah meningkat karena kemajuan dalam pilihan terapi. Meskipun keberhasilan penanganan bedah dan medis penyakit jantung bawaan (PJB) sangat berhasil, namun beberapa penderita masih memiliki kelainan hemodinamin sehingga mengalami komplikasi kardiovaskular dalam jangka panjang. Salah satu komplikasi yang menyebabkan kematian pada pasien PJB adalah gagal jantung. Gagal jantung pada anak dengan penyakit jantung bawaan memiliki risiko kematian 20 kali lipat sedangkan gagal jantung pada orang dewasa 25% adalah pasien PJB pada usia 30 tahun dan akan meningkat seiring bertambahnya usia. Karena pada kondisi ini dapat menyebabkan gangguan seperti gagal dalam pertumbuhan dan kognitif namun dapat juga dikaitkan dengan kelainan sirkulasi, neurohormonal dan molekuler. Tantangan dalam menangani risiko morbiditas dan mortalitas berkaitan dengan minimnya pengetahuan mengenai penyebab PJB dan bukti saat ini menunjukkan etiologi seperti faktor yang belum jelas, seperti lingkungan dan gaya hidup orang tua serta genetik yang diturunkan ke anak. Tinjauan ini membahas penyebab, epidemiologi, dan manifestasi gagal jantung pada anak-anak dan dewasa dengan Penyakit Jantung Bawaan. Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk memahami epidemiologi, klasifikasi, manifestasi klinis, patofisiologi, hingga tatalaksana gagal jantung pada pasien Penyakit Jantung Bawaan.

Kata Kunci: Kardiovaskular, kongenital, malformasi

Heart Failure In Congenital Heart Disease

Abstract

Congenital heart disease (CHD) is one of the most common causes of death due to malformations during the embryonic organogenesis process. The survival rate of patients with this disease has increased due to advancements in therapeutic options. Although the success of surgical and medical management of congenital heart disease (CHD) has been very successful, some patients still have hemodynamic abnormalities that lead to long-term cardiovascular complications. One of the complications that causes death in patients with congenital heart disease (CHD) is heart failure. Heart failure in children with congenital heart disease has a 20-fold risk of death, while heart failure in adults has a 25% incidence in patients with congenital heart disease at the age of 30, and this risk increases with age. Because this condition can cause disorders such as growth and cognitive failure, but can also be associated with circulatory, neurohormonal, and molecular abnormalities. The challenge in addressing the risk of morbidity and mortality is related to the limited knowledge regarding the causes of congenital heart disease (CHD), and current evidence suggests etiologi such as unclear factors, including the environment and lifestyle of parents, as well as genetics passed down to the child. This review discusses the causes, epidemiology, and manifestations of heart failure in children and adults with congenital heart disease. The purpose of this review is to understand the epidemiology, classification, clinical manifestations, pathophysiology, and management of heart failure in patients with congenital heart disease.

Keywords: Cardiovascular, congenital, malformation

Korespondensi: Nurahma Nabila, alamat Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro, Gedong Meneng, Bandar Lampung, hp 085886699725, e-mail: nurahmanabila1@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit jantung bawaan (PJB) menggambarkan serangkaian malformasi struktural jantung yang diakibatkan oleh perubahan selama organogenesis embrionik.¹ Penyakit jantung pada pasien pediatrik menjadi beban kesehatan yang signifikan yang mempengaruhi lebih dari 15 juta anak di seluruh dunia. Selain itu, malformasi kongenital menjadi

penyebab kematian utama yaitu 300.000 kematian setiap tahunnya di seluruh dunia. Penyakit jantung bawaan (PJB) telah dilaporkan terjadi pada 3,7 hingga 75 per 1.000 kelahiran hidup, tergantung pada populasi, metode diagnosis, dan tingkat keparahan penyakit.²

Diagnosis dini dan kemajuan dalam bedah kardiologi intervensional telah meningkatkan kelangsungan hidup pasien

dengan PJB secara signifikan selama beberapa dekade terakhir. Meskipun keberhasilan dalam manajemen bedah dan medis PJB, banyak intervensi lebih bersifat paliatif daripada kuratif. Beberapa penderita masih memiliki kelainan hemodinamik dan konduksi listrik residual yang signifikan sehingga mengalami komplikasi kardiovaskular dalam jangka panjang.³ Pasien dengan PJB memiliki harapan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan orang sehat. Penyebab kematian pada sebagian besar pasien dewasa dengan PJB terkait dengan penyakit ini adalah gagal jantung.⁴

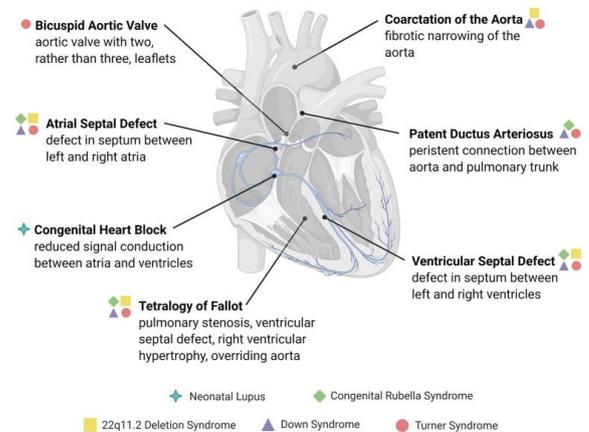
Gagal jantung didefinisikan sebagai sindrom klinis dan patofisiologis yang diakibatkan oleh disfungsi ventrikel, volume, atau kelebihan tekanan. Pada anak-anak kondisi ini menyebabkan manifestasi klinis yang khas seperti gangguan pertumbuhan, kesulitan makan, gangguan pernapasan, intoleransi latihan, kelelahan. Selain itu kondisi ini juga dikaitkan dengan kelainan sirkulasi, neurohormonal, dan molekuler.⁵

Isi

Meningkatnya sistem kesehatan menyebabkan lebih dari 90% anak yang lahir dengan penyakit jantung bawaan bertahan hidup hingga dewasa. Gagal jantung pada pasien dewasa dengan penyakit jantung bawaan sering menjadi penyebab kematian. Jenis penyakit jantung bawaan yang sederhana dan teratasi saat usia anak-anak seperti *atrial septal defect* atau *patent ductus arteriosus* jarang berkaitan dengan risiko gagal jantung saat dewasa. Akan tetapi, PJB kompleks seperti *tetralogy of Fallot*, *systemic right ventricle*, atau *single-ventricle* sering dikaitkan dengan peningkatan risiko gagal jantung dengan atau tanpa *mechanical circulatory support* dan/atau transplantasi hati.⁶

Penyakit jantung bawaan adalah kondisi yang muncul sejak lahir dan sebagian besar terdiri dari kelainan dalam perkembangan bilik jantung, katup, atau sistem konduksi, atau persistensi struktur bawaan yang biasanya mengalami involusi setelah lahir.² Secara umum, PJB dapat diklasifikasikan sebagai ringan, sedang, atau berat, berdasarkan anatomi yang mendasari dan dampak hemodinamik.⁷ *Patent foramen ovale (PFO)*,

atrial septal defect (ASD), *ventricular septal defect (VSD)*, dan *patent ductus arteriosus (PDA)* adalah jenis PJB yang paling sering terjadi, yang mencakup sebagian besar kasus PJB.⁸



Gambar 1. Jenis Penyakit Jantung Bawaan.²

Etiologi PJB cukup rumit dan patogenesis yang mendasarinya masih belum jelas pada sekitar 50% pasien dengan PJB. Namun, beberapa faktor lingkungan dan genetik ditemukan terlibat dalam patogenesis PJB. Merokok berdampak pada janin dan bersifat teratogenik. Gangguan hemodinamik yang disebabkan oleh merokok dapat memfasilitasi kelainan morfologis atau fungsional pada sistem kardiovaskular janin.⁹ Karbon monoksida dan nikotin dapat membahayakan perkembangan jantung janin.⁹ Sebuah meta-analisis dari studi observasional yang melibatkan total 137.574 pasien dengan PJB menemukan bahwa ibu yang merokok aktif dan pasif serta ayah yang merokok aktif meningkatkan risiko PJB pada keturunannya, yang menunjukkan bahwa penghentian merokok orang tua sebelum kehamilan merupakan prioritas untuk pencegahan PJB. Selain itu, analisis subkelompok mengungkapkan bahwa ibu yang merokok aktif dibandingkan merokok pasif dikaitkan dengan risiko ASD dan right ventricular outflow tract obstruction (RVOTO).⁹ Meta-analisis lain mengungkap hubungan yang berbanding lurus antara konsumsi alkohol oleh orangtua dan risiko PJB pada keturunannya. Semakin banyak alkohol yang dikonsumsi semakin meningkatkan kejadian PJB.¹⁰ Oleh karena itu, mengurangi konsumsi alkohol oleh orangtua sebelum konsepsi dan selama kehamilan dapat

membantu mencegah PJB pada keturunannya. Faktor genetik dianggap memainkan peran penting dalam patogenesis. Mutasi pada cardiac transcription factor genes, single nucleotide polymorphism (SNPs), aneuploidy, and chromosomal copy number variants (CNV) secara langsung berhubungan dengan PJB. Jantung adalah salah satu organ pertama yang berkembang selama embriogenesis. Perkembangan jantung embrio adalah proses yang dikontrol secara tepat. Perubahan pada tingkat gen dapat memengaruhi proliferasi, diferensiasi, dan migrasi sel, yang merupakan proses penting untuk perkembangan embrio.⁸

Presentasi klinis dan tingkat keparahan penyakit jantung bawaan tergantung pada jenis atau subtipenya. Namun, sebagian besar anak dengan penyakit jantung bawaan menunjukkan gejala gagal tumbuh, batuk, infeksi dada berulang, kesulitan bernapas, intoleransi latihan, dan perubahan warna kebiruan pada mukosa (sianosis). Cacat jantung bawaan juga dikaitkan dengan komplikasi serius seperti gangguan kognitif.¹¹

Diagnosis dini dan perbaikan dalam bedah jantung dan kardiologi intervensional telah menghasilkan kelangsungan hidup pasien PJB yang belum pernah terjadi sebelumnya, bahkan mereka yang memiliki lesi paling kompleks. Meskipun keberhasilan luar biasa dalam pengobatan, banyak intervensi bersifat paliatif daripada kuratif, dan pasien sering mengalami komplikasi jantung, termasuk gagal jantung.¹²

Salah satu komplikasi PJB pada pasien pediatri yaitu gagal jantung. Gagal jantung pada pediatrik berkontribusi besar terhadap dampak ekonomi berkaitan dengan seringnya kebutuhan untuk intervensi berbasis prosedur dan morbiditas serta mortalitas yang tinggi. Anak-anak yang menjalani rawat inapnya dan terdiagnosis gagal jantung memiliki risiko kematian lebih dari 20 kali lipat.⁵

Gagal jantung telah identik dengan kardiomiopati dalam literatur penyakit jantung pediatrik, tetapi seiring waktu menjadi jelas bahwa kardiomiopati hanyalah salah satu penyebab gagal jantung. Meskipun proporsi pasien PJB dengan gagal jantung lebih rendah daripada proporsi dengan gangguan ritme atau kardiomiopati. Hampir 60% kasus HF pada

pasien pediatrik terjadi dalam tahun pertama kehidupan.⁵

Orang dewasa dengan PJB memiliki risiko yang sangat tinggi untuk mengalami gagal jantung. Gagal jantung menyumbang sekitar 20% dari semua kematian pada pasien dengan PJB, dengan risiko kematian akibat gagal jantung meningkat seiring meningkatnya kompleksitas PJB.⁶ Gagal jantung adalah morbiditas umum yang diidentifikasi pada populasi *adult congenital heart disease* (ACHD). Gagal jantung diketahui terjadi pada sekitar 25% pasien ACHD pada usia 30 tahun, dan kejadiannya meningkat seiring bertambahnya usia. Mengidentifikasi riwayat alami jenis PJB tertentu atau penyebab genetik tertentu, membandingkan persamaan serta perbedaan gagal jantung pada anak-anak dan orang dewasa dapat memberikan wawasan tentang risiko gagal jantung pada saat diagnosis di masa kanak-kanak. Gagal jantung adalah penyebab penting morbiditas dan mortalitas pada pediatrik dan ACHD.⁵

Gagal jantung klinis pada PJB bersifat multifaktorial. Sistem kardiovaskular yang tidak efektif pada PJB, bahkan setelah perbaikan akibat kelainan katup, pirau, obstruksi aliran, aritmia, atau defek anatomi persisten seperti *single ventricle*, serta disfungsi miokardium itu sendiri memegang peran penting dalam terjadinya gagal jantung. Disfungsi miokard pada PJB dapat menyebabkan tekanan abnormal atau pemuatan volume, hipertrofi ventrikel, iskemia miokard, atau efek dari bypass kardiopulmoner atau ventrikulotomi sebelumnya. Semua ini dapat memicu gangguan sistolik atau diastolic dan menimbulkan manifestasi klinis seperti aritmia atau intoleransi latihan. Selain itu, konstiksi sebagai akibat dari operasi sebelumnya dapat menyebabkan gejala gagal jantung.¹²

Struktur morfologi miokardium berperan dalam pathogenesis gagal jantung pada pasien PJB. Struktur miokardium pada PJB dapat menunjukkan kelainan serat miokardium ventrikel kasus untuk ventrikel kanan. Perkembangan ventrikel kanan dikontrol oleh profil jalur transkripsi yang berbeda dari ventrikel kiri. Miokardium ventrikel kanan normal hanya memiliki lapisan sirkumferensial superfisial dan lapisan longitudinal dalam tetapi

tidak memiliki lapisan tengah serat sirkuler yang biasanya membentuk lebih dari setengah ketebalan dinding ventrikel kiri morfologis. Perbedaan struktur miokardium jika bersifat patologis dapat menimbulkan risiko tambahan untuk perkembangan gagal jantung karena miokardium abnormal yang menjadi ciri khas kelainan tersebut.¹²

Banyak pasien dengan PJB tipe sianosis mengalami iskemia miokard hingga perlu intervensi bedah atau manajemen paliatif. Periode awal iskemia mungkin tidak memiliki dampak yang signifikan untuk fungsi ventrikel dalam jangka pendek tetapi dapat menyebabkan disfungsi yang membahayakan dalam jangka panjang. Beberapa kondisi seperti transposition great arteries (TGA) dikaitkan dengan anomali koroner yang dapat menyebabkan miokardium mengalami iskemia atau infark yang berkepanjangan baik sebelum atau sebagai akibat dari perbaikan bedah. Stres dinding jantung yang tinggi akibat peningkatan afterload bersamaan dengan penurunan cadangan aliran koroner dikaitkan dengan hipoperfusi miokard dan ketidaksesuaian suplai-permintaan yang efeknya mungkin baru terlihat setelah beberapa dekade.¹²

Faktor klinis yang terkait dengan fenotipe dan manifestasi penyakit menjadi cara yang paling umum untuk mengevaluasi risiko dan melembagakan pengawasan untuk gagal jantung pada pasien PJB. Usia merupakan faktor penting dalam menilai manifestasi klinis gagal jantung. Pada janin, gagal jantung ditandai dengan penurunan gerakan janin, efusi perikardial, dan asites. Pada bayi baru lahir prematur dengan berat badan lahir rendah, gagal jantung ditandai dengan asidosis, anemia, dan hipoksemia. Pada bayi baru lahir cukup bulan, takipnea, kelelahan saat menyusui, dan penurunan produksi urin merupakan gejala umum gagal jantung. Dekompensasi pada usia ini sering kali cepat, dengan bayi beralih dari asimtomatik ke syok kardiogenik dengan cepat. Dengan demikian, tanda-tanda gagal jantung yang lebih klasik, seperti edema dan denyut patologis, kurang umum dan sering kali tidak ada.⁵

Waktu atau onset terjadinya gagal jantung merupakan petunjuk untuk malformasi yang mendasarinya. Misalnya, gagal jantung

pada Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS) berkembang pada hari ke 3–7 kehidupan, sementara gagal jantung pada koarktasio aorta yang berat cenderung berkembang pada hari ke 7–10. Beberapa jenis PJB tidak menunjukkan gagal jantung sampai setelah resistensi vaskular paru menurun, misalnya defek septum ventrikel/*ventricle septal defect* (VSD) besar atau defek septum atrioventrikular/*atrioventricular septal defect* (AVSD), dalam hal ini gagal jantung berkembang dalam 1–3 bulan. Namun lesi lain, seperti defek septum atrium, tidak menimbulkan gejala sampai 3–5 tahun kehidupan. Sementara beberapa pengamatan ini hanya mencerminkan anatomi dan fisiologi yang mendasarinya yaitu faktor tambahan termasuk gen dan lingkungan berkontribusi pada waktu timbulnya penyakit.⁵

Jenis lesi merupakan faktor lain yang berguna untuk stratifikasi risiko gagal jantung. Gagal jantung pada pasien dengan PJB biasanya disebabkan oleh tekanan atau kelebihan volume yang terjadi bersamaan. Oleh karena itu, bayi dengan jenis PJB tertentu secara umum akan mengalami gagal jantung tanpa koreksi bedah, misalnya critical aortic stenosis (kelebihan tekanan) atau anomali Ebstein dengan regurgitasi trikuspid yang parah (kelebihan volume). Namun, faktor genetik, serta berbagai pemicu lingkungan, terlibat dalam proses kompleks yang mengarah ke gagal jantung. Dengan demikian, mengidentifikasi disfungsi ventrikel yang baru muncul penting untuk strategi intervensi dini. Secara umum, setelah tahun pertama kehidupan anak-anak dengan PJB memiliki kesehatan keseluruhan yang lebih baik dan dapat tetap dalam keadaan terkompensasi untuk periode yang lebih lama, tetapi cenderung beralih ke gagal jantung akut dengan cepat. Proporsi kasus jenis PJB tertentu yang memiliki disfungsi ventrikel atau gagal jantung pada saat diagnosis bervariasi. Misalnya, insufisiensi paru pada pasien dengan TOF yang diperbaiki bisa menyebabkan disfungsi ventrikel dan gagal jantung. Semakin tinggi tingkat gagal jantung saat diagnosis, semakin tinggi pula risiko gagal jantung di kemudian hari.⁵

Banyak orang dewasa dengan PJB dan gagal jantung tidak menunjukkan gejala khas, sehingga lebih sulit untuk mendeteksi gagal

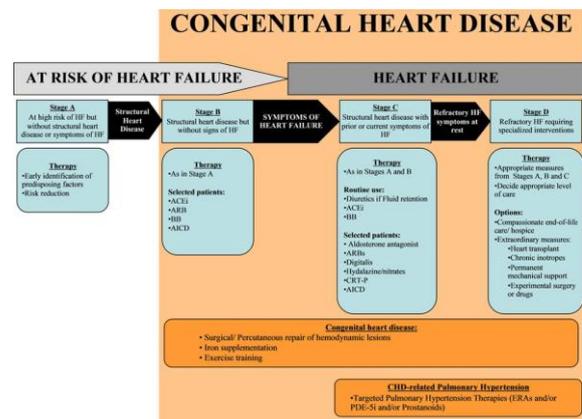
jantung sejak dini. Gejala gagal jantung sering tidak dilaporkan karena pasien ini telah terbiasa dengan keterbatasan kapasitas latihan dan sesak napas saat beraktivitas seumur hidupnya dan tidak menganggap gejala yang dirasakan sebagai hal yang tidak normal. Dengan demikian, kapasitas latihan yang diukur dengan menggunakan konsumsi oksigen selama uji latihan kardiopulmoner merupakan uji objektif penting dalam proses evaluasi.⁶

Definisi gagal jantung oleh American Heart Association dan American College of Cardiology yaitu sindrom klinis kompleks yang dapat disebabkan oleh gangguan jantung struktural atau fungsional sehingga mengganggu kemampuan ventrikel untuk mengisi atau mengeluarkan darah.⁵ Heart Failure Society of America menyatakan mendefinisikan gagal jantung dalam istilah fisiologis sebagai sindrom yang ditandai dengan kongesti vena paru dan sistemik atau keduanya dan/atau pengiriman oksigen perifer yang tidak memadai, saat istirahat atau selama stres, yang disebabkan oleh disfungsi jantung.¹²

Klasifikasi Gagal Jantung oleh New York Heart Association (NYHA) tidak berlaku dengan baik untuk anak-anak dan pada tingkat praktis dianggap kurang sensitif untuk menilai dan menangkap perkembangan keparahan HF pada anak-anak. Oleh karena itu dikembangkan klasifikasi Ross untuk penilaian bayi dengan gagal jantung dan klasifikasi Ross yang dimodifikasi menilai rentang usia anak-anak tambahan.⁵ Klasifikasi gagal jantung menurut NYHA dibagi menjadi empat yaitu asimtomatik, keterbatasan aktivitas fisik ringan atau sedang, keterbatasan aktivitas fisik yang nyata, dan gejala muncul saat istirahat. Sedangkan klasifikasi gagal jantung Ross juga dibagi menjadi empat, pertama adalah asimtomatik, kedua takipnea ringan atau diaforesis saat makan pada bayi; dispnea saat beraktivitas pada anak yang lebih besar, ketiga takipnea atau diaforesis yang nyata saat makan pada bayi; dispnea yang nyata saat beraktivitas; waktu makan yang lama dengan kegagalan pertumbuhan, dan keempat takipnea; retraksi; *grunting* atau diaforesis saat istirahat.⁵

Tahapan gagal jantung kongestif menurut American Heart Association/American College of Cardiology dibagi menjadi empat stadium.

Sistem staging yang dijelaskan mengenali faktor risiko untuk perkembangan gagal jantung, termasuk hipertensi, diabetes melitus, dan aterosklerosis koroner. Stage A yaitu pasien dengan risiko tinggi gagal jantung tanpa penyakit jantung structural atau gejala gagal jantung. Apabila terdapat penyakit jantung structural tanpa gejala gagal jantung termasuk dalam Stage B. Stage C ketika penyakit jantung struktural dengan gejala gagal jantung saat ini. Stage D yaitu gagal jantung berulang yang membutuhkan intervensi spesialistik.¹²



Gambar 2. Tahapan perkembangan gagal jantung jika pasien dengan PJB dewasa.¹²

Pengkategorikan pasien dengan PJK dengan sistem ini memungkinkan keputusan manajemen atau meningkatkan hasil. Pasien dengan PJB dewasa masuk ke stadium B karena penyakit jantung struktural sudah ada. Perbaikan hemodinamik merupakan tujuan utama pada pasien dengan PJB dewasa, baik untuk pengobatan (stadium C) maupun pencegahan (stadium B) gagal jantung.¹² Manajemen terapi disesuaikan dengan tingkatan penyakit. Manajemen untuk stadium A yaitu identifikasi dini dari faktor predisposisi dan mengurangi risiko. Manajemen tambahan stadium B yaitu pemberian obat ACEi, ARB, Beta blocker, dan AICD pada pasien terpilih. Stadium C yaitu penggunaan rutin diuretic jika ada retensi cairan, ACEi, dan beta blocker. Selain itu pada beberapa pasien dapat diberikan antagonis aldosterone, ARBs, digitalis, hydralazine/nitrat, CRT-P, dan AICD. Stadium D atau stadium terakhir yaitu pengobatan yang disesuaikan dengan stage sebelumnya dan ditambahkan perawatan paliatif ataupun pertimbangan transplantasi jantung, inotropik

rutin, *permanent mechanical support*, pembedahan, serta obat.¹²

Ringkasan

Penyakit jantung bawaan adalah kondisi yang muncul sejak lahir karena kelainan dalam perkembangan bilik jantung, katup, atau sistem konduksi. Etiologi dari penyakit ini belum diketahui sepenuhnya diketahui ada pengaruh dari faktor lingkungan dan genetik. Seiring dengan kemajuan sistem kesehatan, meningkat juga kelangsungan hidup pasien PJB hingga 90%, namun gagal jantung masih menjadi komplikasi utama yang dapat mengancam jiwa pada pasien dengan penyakit jantung bawaan.

Mekanisme gagal jantung pada penyakit jantung bawaan (PJB) bersifat multifaktorial yang melibatkan kelainan struktur miokardium terjadi iskemik miokard dan disfungsi ventrikel akibat tekanan tidak normal. Pada pasien PJB dengan gagal jantung dapat menimbulkan manifestasi klinis yang bervariasi bergantung dengan usia seperti pada neonatus dapat menyebabkan takipnea dan kesulitan dalam menyusui, pada anak dapat menimbulkan gejala gagal tumbuh dan infeksi berulang sedangkan pada dewasa seringnya tidak menimbulkan gejala. Manajemen terapi yang diberikan berdasarkan stadium berupa ACEi, beta blocker, dan diuretik, serta intervensi lanjut berupa transplantasi jantung.

Simpulan

Penyakit jantung bawaan (PJB) merupakan penyakit kongenital yang disebabkan oleh gangguan embrionik dalam proses organogenesis. Kondisi ini menyumbang tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia. Walaupun diagnosis dini dan terapi sudah berkembang, banyak kasus yang tetap memerlukan manajemen invasif bahkan paliatif. Bahkan seiring kali pasien mengalami komplikasi termasuk gagal jantung. Gagal jantung pada pasien PJB dapat terjadi saat usia bayi, anak-anak, remaja, bahkan muncul saat usia dewasa. Gagal jantung klinis pada PJB bersifat multifaktorial. Sistem kardiovaskular yang tidak efektif, disfungsi miokardium, anomaly struktur morfologi jantung, iskemia miokard, mutasi genetik, dan lingkungan berperan penting dalam pathogenesis gagal

jantung pada pasien PJB. Klasifikasi gagal jantung pada PJB dibagi menjadi empat berdasarkan manifestasi klinisnya dan menentukan manajemen terapi yang dilakukan.

Daftar Pustaka

1. Soares AM. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns. A cohort study. *Arq. Bras. Cardiol.* 2018;111:674–675. doi: 10.5935/abc.20180203.
2. Singampalli KL, Jui E, Shani K, Ning Y, Connell JP, Birla RK, Bollyky PL, Caldaroni CA, Keswani SG, Grande-Allen KJ. Congenital Heart Disease: An Immunological Perspective. *Front Cardiovasc Med.* 2021;9(8):701375. doi: 10.3389/fcvm.2021.701375. PMID: 34434978; PMCID: PMC8380780.
3. Karsenty C, Zhao A, Marijon E, Ladouceur M. Risk of thromboembolic complications in adult congenital heart disease: a literature review. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018;111:613–620.
4. Bergh N, Skoglund K, Fedchenko M, Bollano E, Eriksson P, Dellborg M, Wai Giang K, & Mandalenakis Z. Risk of Heart Failure in Congenital Heart Disease: A Nationwide Register-Based Cohort Study. *Circulation* 2023; 147(12): 982–984. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061546>
5. Hinton RB, Ware SM. Heart Failure in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease. *Circ Res.* 2017;17(6): 978-994. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308996. PMID: 28302743; PMCID: PMC5391045.
6. Menachem JN, Schlendorf, KH, Mazurek JA, Bichell DP, Brinkley DM, Frischhertz BP, Mettler BA, Shah AS, Zalawadiya S, Book W, & Lindenfeld J. Advanced Heart Failure in Adults With Congenital Heart Disease. *JACC. Heart failure.* 2020; 8(2): 87–99. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.08.012>
7. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, dkk. 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021; 42(6): 563-645.

8. Meng X, Song M, Zhang K, et al. Congenital heart disease: types, pathophysiology, diagnosis, and treatment options. *MedComm*. 2024; 5: e631. <https://doi.org/10.1002/mco2.631>
9. Zhao L, Chen L, Yang T, et al. Parental smoking and the risk of congenital heart defects in offspring: an updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27(12): 1284-1293.
10. Zhang S, Wang L, Yang T, et al. Parental alcohol consumption and the risk of congenital heart diseases in offspring: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27(4): 410-421.
11. Suluba E, Shuwei L, Xia Q, dkk. Congenital heart diseases: genetics, non-inherited risk factors, and signaling pathways. *Egypt J Med Hum Genet*. 2020; 21: 11 <https://doi.org/10.1186/s43042-020-0050-1>
12. Stout KK, Broberg CS, Book WM, Cecchin F, Chen JM, Dimopoulos K, Spray TL. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2016. CIR.0000000000000352. doi:10.1161/cir.0000000000000352