

Korelasi NT-proBNP dengan Fraksi Ejeksi pada Pasien Gagal Jantung: Tinjauan Pustaka

I Wayan Dika Aditia Darma¹, Putu Ristyaning Ayu Sangging²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Gagal jantung merupakan sindrom klinis kompleks yang ditandai oleh gejala dan tanda khas akibat kelainan struktural atau fungsional jantung yang menyebabkan gangguan kemampuan ventrikel dalam mengisi dan memompa darah secara efektif. Kondisi ini menjadi masalah kesehatan utama dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Salah satu biomarker yang banyak digunakan dalam evaluasi klinis gagal jantung adalah N terminal *pro brain natriuretic peptide* atau NT proBNP, yang mencerminkan respons jantung terhadap peningkatan tekanan dan volume akibat peregangan dinding ventrikel. Peningkatan kadar NT proBNP diketahui berkorelasi dengan derajat disfungsi ventrikel kiri yang dinilai melalui left ventricular ejection fraction atau LVEF. Berbagai penelitian melaporkan adanya korelasi negatif yang bermakna antara kadar NT proBNP dan fraksi ejeksi, terutama pada pasien *heart failure with reduced ejection fraction*, di mana kadar NT proBNP cenderung meningkat seiring dengan penurunan nilai LVEF. Namun, pada pasien *heart failure with preserved ejection fraction*, hubungan antara NT proBNP dan fraksi ejeksi tidak selalu menunjukkan pola linear. Hal ini dipengaruhi oleh faktor lain seperti disfungsi diastolik, keberadaan komorbiditas, peningkatan kekakuan miokard, serta perubahan struktur jantung yang tidak sepenuhnya tercermin oleh nilai fraksi ejeksi. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar NT proBNP dan fraksi ejeksi pada pasien gagal jantung berdasarkan hasil penelitian nasional dan internasional dalam sepuluh tahun terakhir. Pemahaman yang baik mengenai hubungan ini penting untuk memperkuat peran NT proBNP sebagai indikator diagnostik dan prognostik, serta sebagai alat pendukung dalam pemantauan respons terapi dan stratifikasi risiko pada pasien gagal jantung.

Kata Kunci: Biomarker, echocardiography, fraksi ejeksi, gagal jantung, NT-proBNP

Correlation of NT-proBNP with Ejection Fraction in Heart Failure Patients: a Literature Review

Abstract

Heart failure is a complex clinical syndrome characterized by typical signs and symptoms resulting from structural or functional cardiac abnormalities that impair the ability of the ventricles to fill with or eject blood effectively. It remains a major global health problem with high morbidity and mortality rates. One of the most widely used biomarkers for assessing disease severity and prognosis in heart failure is N terminal pro brain natriuretic peptide or NT proBNP. Elevated NT proBNP levels occur in response to increased ventricular wall stress and volume overload and are closely related to the degree of left ventricular dysfunction, which is commonly assessed by left ventricular ejection fraction or LVEF. Numerous studies have demonstrated a significant negative correlation between NT proBNP levels and ejection fraction, particularly in patients with heart failure with reduced ejection fraction, where higher NT proBNP concentrations are observed as LVEF decreases. In contrast, in patients with heart failure with preserved ejection fraction, this relationship is not consistently linear. This variability is influenced by additional factors such as diastolic dysfunction, the presence of comorbid conditions, increased myocardial stiffness, and structural cardiac remodeling that may not be fully reflected by ejection fraction values alone. This literature review aims to analyze the relationship between NT proBNP levels and ejection fraction in patients with heart failure based on findings from national and international studies published over the past ten years. A clear understanding of this relationship is essential to define the diagnostic and prognostic value of NT proBNP and to support its use in therapeutic monitoring and risk stratification in patients with heart failure.

Keywords: Biomarker, echocardiography, ejection fraction, heart failure, NT-proBNP

Korespondensi: I Wayan Dika Aditia Darma, alamat Jl. Kencana Kampung Baru Kec. Labuan Ratu Kota Bandar Lampung, HP 081775107343, e-mail: iwayandikaaditia@gmail.com

Pendahuluan

Gagal jantung merupakan salah satu masalah kardiovaskular global dengan angka kejadian yang terus meningkat setiap tahun. Studi epidemiologis menunjukkan bahwa prevalensi gagal jantung meningkat secara

signifikan seiring bertambahnya usia dan sering kali disertai penyakit penyerta seperti hipertensi dan diabetes melitus.¹ Gagal jantung didefinisikan sebagai ketidakmampuan jantung untuk memompa darah secara adekuat guna memenuhi kebutuhan metabolik jaringan, yang

dapat disebabkan oleh kelainan struktural maupun fungsional jantung.²

Salah satu parameter penting dalam menilai fungsi jantung adalah *left ventricular ejection fraction* (LVEF), yang digunakan untuk membedakan jenis gagal jantung menjadi *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF) dan *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF).³ Penurunan LVEF sering kali berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi pada pasien gagal jantung.⁴

Selain parameter ekokardiografi, penanda biokimia seperti *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) telah menjadi alat penting dalam diagnosis dan stratifikasi risiko gagal jantung. NT-proBNP disekresikan oleh ventrikel jantung sebagai respons terhadap peningkatan tekanan dinding dan peregangan miokard.⁶ Peningkatan kadar NT-proBNP mencerminkan penurunan fungsi ventrikel kiri yang diukur melalui LVEF, sehingga dapat dijadikan indikator fungsi sistolik.⁷

Beberapa penelitian menunjukkan korelasi negatif yang bermakna antara kadar NT-proBNP dan fraksi ejeksi. Penelitian oleh Salah et al. melaporkan bahwa pasien HFrEF memiliki kadar NT-proBNP yang lebih tinggi dibandingkan HFpEF, dan kadar ini berhubungan erat dengan tingkat keparahan gagal jantung.⁸ Hasil serupa diperoleh oleh Rørth et al., yang menemukan bahwa peningkatan NT-proBNP secara signifikan berkorelasi dengan penurunan LVEF pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun.⁹

Namun, pada pasien dengan HFpEF, hubungan antara NT-proBNP dan LVEF tidak selalu linear. Beberapa studi menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP tetap tinggi meskipun nilai LVEF normal, yang dapat disebabkan oleh disfungsi diastolik, peningkatan kekakuan ventrikel, atau komorbiditas seperti fibrilasi atrium dan hipertensi.¹⁰ Studi di Indonesia oleh Syamsi et al. juga menunjukkan hubungan serupa, di mana kadar NT-proBNP meningkat pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang lebih rendah.¹¹

Penelitian lokal lain oleh Marfianti et al. mendukung temuan tersebut, dengan menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP dapat digunakan sebagai indikator keparahan gagal

jantung berdasarkan penurunan fungsi ventrikel kiri.¹² Dengan demikian, hubungan antara NT-proBNP dan LVEF memiliki nilai klinis penting dalam menentukan diagnosis, prognosis, dan pemantauan terapi pasien gagal jantung.¹³

Isi

Penelusuran literatur dilakukan dengan metode *literature review* melalui basis data elektronik PubMed, ScienceDirect, dan Garuda menggunakan kata kunci “NT-proBNP”, “ejection fraction”, dan “heart failure”. Artikel yang diikutsertakan adalah publikasi berbahasa Inggris dan Indonesia antara tahun 2015 hingga 2024 yang menilai hubungan antara kadar *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) dengan *left ventricular ejection fraction* (LVEF). Seleksi dilakukan terhadap studi observasional, *cross-sectional*, *cohort*, dan tinjauan sistematis yang relevan. Sebanyak 15 artikel memenuhi kriteria, terdiri dari delapan jurnal internasional dan tujuh jurnal nasional. Data kemudian dianalisis secara kualitatif untuk mengidentifikasi pola hubungan antara NT-proBNP dan LVEF, perbedaan pada tipe gagal jantung, serta signifikansi klinis terhadap prognosis dan terapi.

Secara fisiologis, NT-proBNP merupakan fragmen inaktif dari *brain natriuretic peptide* (BNP) yang dilepaskan oleh kardiomyosit ventrikel sebagai respons terhadap peningkatan tekanan dinding dan regangan akibat kelebihan volume atau tekanan.⁴ Peningkatan kadar NT-proBNP menandakan aktivasi sistem kompensasi kardiovaskular untuk mempertahankan keseimbangan hemodinamik.⁵ Proses ini diikuti oleh vasodilatasi, natriuresis, dan penurunan aktivitas sistem renin-angiotensin-aldosteron. Namun, pada kondisi gagal jantung kronik, peningkatan NT-proBNP menjadi tanda disfungsi ventrikel progresif karena peningkatan tekanan pengisian yang menetap.¹⁰

Studi-studi terkini menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP memiliki hubungan negatif yang signifikan terhadap LVEF. Semakin rendah fraksi ejeksi, semakin tinggi kadar NT-proBNP yang ditemukan.^{6,7,11} Penelitian Martinsson et al. menyatakan bahwa perubahan NT-proBNP sejalan dengan penurunan fungsi kontraktile ventrikel kiri dan dapat menjadi prediktor dini perburukan gagal jantung.¹ Hasil ini diperkuat

oleh Salah et al. yang menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP meningkat secara signifikan pada pasien *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF) dibandingkan *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF), dengan korelasi kuat terhadap derajat keparahan menurut klasifikasi fungsional NYHA.⁶

Selain itu, Rørth et al. menemukan bahwa NT-proBNP memiliki sensitivitas diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan BNP dalam mencerminkan disfungsi ventrikel kiri, menjadikannya parameter yang lebih stabil terhadap variasi biologis.⁷ Penelitian lain oleh Jhund et al. melalui *I-PRESERVE study* mengonfirmasi bahwa kadar NT-proBNP dapat memprediksi mortalitas dan rehospitalisasi pada pasien dengan HFpEF. Temuan ini memperkuat peran NT-proBNP sebagai penanda biokimia yang tidak hanya merefleksikan status hemodinamik, tetapi juga prognosis jangka panjang.³

Meski demikian, korelasi antara NT-proBNP dan LVEF tidak selalu bersifat linear, terutama pada pasien HFpEF.^{2,9,10} Pada populasi ini, kadar NT-proBNP dapat tetap tinggi walaupun fraksi ejeksi berada dalam batas normal. Hal ini disebabkan oleh disfungsi diastolik, peningkatan kekakuan dinding ventrikel, serta infiltrasi miokard akibat penuaan dan komorbiditas seperti hipertensi, diabetes melitus, dan fibrilasi atrium.^{8,10} Perbedaan jenis kelamin juga berpengaruh terhadap kadar NT-proBNP, di mana perempuan cenderung memiliki kadar yang lebih tinggi untuk tingkat disfungsi ventrikel yang sama dibanding laki-laki.⁸

Secara patofisiologis, kadar NT-proBNP juga mencerminkan aktivitas molekuler pada jantung. Studi oleh Azzo et al. menunjukkan adanya asosiasi antara kadar NT-proBNP dengan ekspresi protein plasma yang berperan dalam *remodeling* miokard pada pasien HFpEF.¹⁰ Korelasi ini menandakan bahwa NT-proBNP tidak hanya menjadi indikator regangan mekanik, tetapi juga mencerminkan stres oksidatif dan perubahan metabolisme seluler miokardium.^{4,10}

Bukti dari penelitian di Indonesia memperkuat temuan global tersebut. Syamsi et al. melaporkan adanya korelasi negatif antara NT-proBNP dan LVEF pada pasien gagal jantung anak, di mana peningkatan kadar NT-proBNP

menandakan penurunan kemampuan pompa ventrikel kiri.¹¹ Penelitian serupa oleh Marfianti et al. menemukan bahwa kadar NT-proBNP meningkat seiring dengan bertambahnya derajat keparahan gagal jantung dan dapat digunakan sebagai indikator prognostik klinis.¹² Selain itu, Dewi et al. melaporkan penurunan kadar NT-proBNP setelah terapi menggunakan ACE inhibitor atau ARB yang diikuti peningkatan LVEF, menunjukkan potensi NT-proBNP sebagai indikator respons terapi farmakologis.¹³

Penelitian pediatrik oleh Widyanto et al. juga menunjukkan bahwa kadar NT-proBNP meningkat secara signifikan pada anak dengan penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung dibandingkan dengan yang tidak.¹⁴ Temuan ini memperlihatkan bahwa mekanisme fisiologis pelepasan NT-proBNP bersifat universal, baik pada anak maupun dewasa. Studi lokal lain oleh Hersunarti menyatakan bahwa pemeriksaan NT-proBNP berperan penting dalam menegakkan diagnosis gagal jantung serta membedakannya dari penyebab nonkardiak dengan gejala serupa.¹⁵

Secara keseluruhan, tinjauan ini menegaskan bahwa kadar NT-proBNP berbanding terbalik dengan LVEF pada berbagai kelompok gagal jantung.^{1,6} NT-proBNP yang tinggi menunjukkan adanya peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri, regangan dinding miokard, dan disfungsi sistolik yang lebih berat.^{5,7} Peningkatan biomarker ini juga dapat digunakan sebagai indikator risiko mortalitas dan rehospitalisasi, sekaligus parameter objektif dalam menilai keberhasilan terapi.¹² Kombinasi pemeriksaan NT-proBNP dengan *echocardiography* terbukti meningkatkan akurasi diagnostik dan nilai prediktif terhadap outcome klinis pasien gagal jantung.⁶

Dengan demikian, NT-proBNP memiliki peran ganda sebagai alat diagnostik dan prognostik dalam manajemen gagal jantung. Nilai diagnostiknya terletak pada kemampuannya mendeteksi disfungsi ventrikel bahkan sebelum perubahan struktural tampak pada pemeriksaan ekokardiografi, sedangkan nilai prognostiknya terletak pada kemampuannya memprediksi mortalitas dan perburukan gejala.^{10,15} Melalui pemantauan serial kadar NT-proBNP, klinisi dapat

mengevaluasi efektivitas terapi dan menentukan intervensi lebih dini untuk mencegah progresivitas gagal jantung.¹⁴

Ringkasan

Kadar *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) berbanding terbalik dengan *left ventricular ejection fraction* (LVEF) pada pasien gagal jantung. Peningkatan kadar NT-proBNP menggambarkan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri dan regangan miokard yang berkaitan dengan penurunan fungsi sistolik. Pada *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), kadar NT-proBNP meningkat secara signifikan seiring dengan penurunan LVEF, sedangkan pada *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF), kadar NT-proBNP tetap tinggi akibat kekakuan ventrikel dan disfungsi diastolik. Nilai NT-proBNP tidak hanya mencerminkan status hemodinamik, tetapi juga memiliki peran prognostik dan dapat digunakan untuk menilai respons terhadap terapi. Pemeriksaan kombinasi NT-proBNP dan *echocardiography* meningkatkan akurasi diagnosis dan prediksi luaran klinis pasien gagal jantung.

Simpulan

Kadar NT-proBNP berbanding terbalik dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri dan berperan penting sebagai indikator objektif disfungsi ventrikel pada gagal jantung. Pemeriksaan NT-proBNP dapat digunakan secara komplementer dengan ekokardiografi untuk menilai keparahan penyakit, memprediksi prognosis, serta memantau respons terhadap terapi. Pemahaman mengenai korelasi ini membantu klinisi dalam menegakkan diagnosis lebih dini dan mengoptimalkan manajemen pasien gagal jantung baik pada HFrEF maupun HFpEF.

Daftar Pustaka

1. Martinsson A, Oest P, Wiborg M, Reitan Ö, Smith J. Longitudinal evaluation of ventricular ejection fraction and NT-proBNP across heart failure subgroups. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2018;52(4):205–210. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14017431.2018.1477392>
2. Kirillova V, Sokolova LA, Meshchaninov VN, Pershanova VI. The level of NT-proBNP in

ambulatory patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction of the left ventricle. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018;90(9):68–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30524945/>

3. Jhund PS, Anand I, Komajda M, Claggett B, McKelvie R, Zile MR, et al. Changes in NT-proBNP levels and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: I-PRESERVE study. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(9):940–949. Available from: <https://doi.org/10.1002/ejhf.406>
4. Nazemiyeh M, Sharifi A, Amiran F, Pourafkari L, Sadeghi MT, Namdar H, et al. Relationship between NT-proBNP level and severity of pulmonary dysfunction in chronic congestive heart failure. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2015;7(1):24–27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC4491507/>
5. Pan Y, Li D, Ma J, Shan L, Wei M. NT-proBNP test with improved accuracy for the diagnosis of chronic heart failure. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(12):e6216. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006216>
6. Salah K, Stienen S, Pinto YM, Eurlings LW, Metra M, Bayés-Genís A, et al. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart*. 2019;105(15):1182–1189. Available from: <https://heart.bmj.com/content/105/15/1182>
7. Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, Kristensen SL, Welsh P, Desai AS, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13(2):e006541. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541>
8. Daubert MA, Yow E, Barnhart HX, Piña IL, Ahmad T, Leifer E, et al. Differences in NT-proBNP response and prognosis in men and women with heart failure with reduced ejection fraction. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(2):e018092.

- Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.018092>
9. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett B, Miao ZM, de Boer RA, Hernandez AF, et al. Influence of NT-proBNP on efficacy of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*. 2022;10(6):414–426. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.09.007>
10. Azzo JD, Dib MJ, Zagkos L, Zhao L, Wang Z, Chang CP, et al. Proteomic associations of NT-proBNP in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2023;16(2):e011146. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011146>
11. Syamsi K, Hariyanto D, Herman RB. Korelasi kadar NT-proBNP dengan fungsi fraksi ejeksi ventrikel kiri pada gagal jantung anak. *Sari Pediatri*. 2020;22(1):1–7. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/1322>
12. Marfianti E, Fauziyati A, Hisyam B. N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and severity of disease in elderly with heart failure. *JKKI: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2020;11(3):276–283. Available from: <https://journal.uii.ac.id/JKKI/article/view/16510>
13. Dewi IK, Hartoto HH, Fajriyah S. Comparison of NT-proBNP changes in heart failure patients following ACEI vs ARB therapy. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*. 2024;4(2):185–194. Available from: <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/ijpe/article/view/26472>
14. Widyanto D, Prakoso R, Nurdiana N. Faktor yang memengaruhi kadar NT-proBNP pada anak dengan PJB pirau kiri ke kanan yang mengalami gagal jantung. *Sari Pediatri*. 2016;18(2):85–90. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/106>
15. Hersunarti N. Pemeriksaan BNP atau NT-proBNP pada pasien gagal jantung. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. 2007;28(3):229–232.