

**HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN KEJADIAN PENYAKIT GAGAL
JANTUNG KONGESTIF DI RUMAH SAKIT PERTAMINA
BINTANG AMIN PROVINSI LAMPUNG
TAHUN 2015**

Nia Triswanti¹, Upik Pebriyani¹, Iyang Gumilang²

ABSTRAK

Latar Belakang: Congestive Heart Failure (CHF) adalah penghentian sirkulasi normal darah dikarenakan kegagalan dari ventrikel jantung untuk berkontraksi secara efektif pada saat systole. Akibat kekurangan penyediaan darah menyebabkan kematian sel dan kekurangan oksigen ke otak sehingga korban kehilangan kesadaran dan berhenti nafas dengan tiba-tiba.

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Provinsi Lampung tahun 2015.

Metode Penelitian: Desain penelitian yang digunakan dalam metode ini adalah analitik deskriptif dengan pendekatan cross sectional. Populasi dalam penelitian ini adalah studi rekam medik semua pasien CHF yang dirawat di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung periode Januari-Desember 2015 sebanyak 70 orang, sampel diambil sebanyak 70 orang. Analisis data yang digunakan adalah uji Chi Square.

Hasil Penelitian: Kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin sebanyak 49 orang (70,0%). Kejadian hipertensi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin sebanyak 43 orang (61,4%). Ada hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin dengan p-value = 0,000 dan OR = 6,575.

Kesimpulan: Ada hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

Kata Kunci : Hipertensi, gagal jantung kongestif

Daftar Bacaan : 31 (2011-2014)

ABSTRACT

Background: Congestive Heart Failure (CHF) is the cessation of normal circulation of the blood due to failure of the ventricles of the heart to contract effectively during systole. Due to lack of blood supply causes cell death and lack of oxygen to the brain so that the victim loses consciousness and stops the breath suddenly.

Objective: To determine the relationship of hypertension with the incidence of congestive heart failure at the Pertamina Hospital Bintang Amin Lampung Province in 2015.

Methods: The study design used in this method is analytical descriptive with cross sectional approach. The population in this research is the study of medical records of all patients with CHF who were treated at Pertamina Hospital Bintang Amin Bandar Lampung period of January-December 2015 as many as 70 people, samples taken as many as 70 people. Analysis of the data used is Chi Square test.

Results: The incidence of congestive heart failure at the Pertamina Hospital Stars Amin as much as 49 people (70.0%). Incidence of hypertension at Pertamina Hospital Stars Amin many as 43 people (61.4%). There is a relationship of hypertension with the incidence of congestive heart failure at the Pertamina Hospital Stars Amin with p -value = 0.000 and OR = 6,575.

Conclusion: *There is a relationship of hypertension with the incidence of congestive heart failure at the Pertamina Hospital Stars Amin*

Keywords : Hypertension, congestive heart failure

Reading List : 31 (2011-2014)

PENGANTAR

Congestive Heart Failure (CHF) adalah penghentian sirkulasi normal darah dikarenakan kegagalan dari ventrikel jantung darah menyebabkan kematian sel dan kekurangan oksigen ke otak sehingga korban kehilangan kesadaran dan berhenti nafas dengan tiba-tiba.¹

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) dilaporkan bahwa ada sekitar 3000 warga Amerika menderita CHF. Menurut *American Heart Association* (AHA) dilaporkan bahwa ada 5,7 juta penduduk Amerika Serikat yang menderita gagal jantung. Penderita gagal jantung atau CHF di Indonesia pada tahun 2012 menurut data dari Departemen Kesehatan mencapai 14.449 jiwa penderita yang menjalani rawat inap di rumah sakit.²

Pada tahun 2014 di Lampung terdapat 520 penderita CHF dan menjalani rawat inap selain itu, penyakit yang paling sering memerlukan perawatan ulang di rumah sakit adalah gagal jantung (*readmission*), walaupun pengobatan dengan rawat jalan telah diberikan secara optimal.³ Berdasarkan data yang diperoleh dari Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Provinsi Lampung diperoleh penderita kelainan jantung tahun 2015 sebanyak 70 orang.

Pada umumnya CHF diderita lansia yang berusia lebih dari 50 tahun, CHF

merupakan alasan yang paling umum bagi lansia untuk dirawat di rumah sakit (usia 65-75 tahun mencapai persentase sekitar 75 % pasien

yang dirawat dengan CHF). Risiko kematian yang diakibatkan oleh CHF adalah sekitar 5-10 % per tahun pada kasus gagal jantung ringan dan meningkat menjadi 30-40% pada gagal jantung berat.⁴

Faktor-faktor penyebab gagal jantung diantaranya adalah kebiasaan merokok, diabetes, hipertensi, kolesterol, kelebihan berat badan hingga stres. Perkembangan hipertensi menjadi gagal jantung yang didahului oleh hipertrofi ventrikel kiri seperti yang telah dijelaskan sebelumnya terjadi bila hipertrofi yang terjadi telah diluar batas fisiologis peningkatan kontraksi jantung maka kontraksi jantung justru akan berkurang/melemah, ditambah dengan peningkatan kebutuhan oksigen otot jantung karena hipertrofi menyebabkan pertambahan massa otot jantung. Jadi, respon kompensatorik sirkulasi yang pada awalnya memberikan keuntungan dalam mempertahankan curah jantung, pada akhirnya justru meningkatkan kerja jantung dan menyebabkan gagal jantung.⁵

Penyebab penyakit jantung pada hipertensi adalah tekanan darah tinggi yang berlangsung kronis kronis, namun penyebab tekanan darah tinggi dapat beragam. Esensial hipertensi menyumbang 90% dari kasus hipertensi pada orang dewasa, hipertensi sekunder berjumlah 10% dari sisa kasus kronis hipertensi. Hipertensi dan tak terkontrol dan berkepanjangan dapat menyebabkan berbagai perubahan dalam struktur miokard, pembuluh darah koroner dan sistem konduksi jantung. Perubahan ini pada gilirannya dapat menyebabkan perkembangan hipertrofi ventrikel kiri (LVH), penyakit arteri koroner (CAD), berbagai penyakit sistem konduksi, serta disfungsi sistolik dan diastolik dari miokardium, yang bermanifestasi klinis

sebagai angina atau infark miokard, aritmia jantung (terutama fibrilasi atrium), dan gagal jantung kongestif (CHF). Dengan demikian, penyakit jantung hipertensi adalah istilah yang diterapkan secara umum untuk penyakit jantung, seperti LVH, penyakit arteri koroner, aritmia jantung dan CHF, yang disebabkan oleh efek langsung atau tidak langsung dari hipertensi.⁶

Hasil penelitian Deza Anggraini tahun 2010 tentang Hubungan Kejadian Hipertrofi Ventrikel Kiri dengan Riwayat Hipertensi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Tahun 2009 di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan, hasil penelitian menunjukkan Pasien rawat inap gagal jantung kongestif usia 45 tahun keatas di RSUP H. Adam Malik tahun 2009 yang positif mengalami hipertrofi ventrikel kiri dan memiliki riwayat hipertensi dijumpai sebanyak 50,6%. Hasil uji Chi Square diperoleh adanya hubungan yang signifikan

secara statistik antara kejadian hipertrofi ventrikel kiri dengan riwayat hipertensi pada pasien gagal jantung kongestif ($p = 0,0001 < p = 0,1$).⁷

Sedangkan hasil penelitian Merda Waty tahun 2013 tentang Pengaruh Penyakit Hipertensi terhadap Kejadian Gagal Jantung Kongestif di RSUP H.Adam Malik Medan Sumatera Utara menyebutkan prevalensi penyakit jantung hipertensi pada gagal jantung kongestif dewasa (usia di atas 20 tahun) yang dirawat di unit rawat kardiovaskular RSUP H.Adam Malik Medan pada tahun 2011 masih sangat tinggi, yaitu sebesar 44,5%. Dari hasil uji statistic bahwasanya tidak ada pengaruh yang signifikan antara penyakit hipertensi terhadap kejadian gagal jantung kongestif ($p = 0,0521 > p = 0,05$).⁸

Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam metode ini adalah *analitik deskriptif* dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah studi rekam medik semua pasien CHF yang dirawat di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung periode Januari-Desember 2015 sebanyak 70 orang, sampel diambil sebanyak 70 orang. Analisis data yang digunakan adalah uji *Chi Square*.

1. Kriteria inklusi
 - a. Pasien CHF yang dirawat jalan di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Provinsi Lampung
 - b. Data rekam medik lengkap
2. Kriteria Eksklusi
 - a. Data pasien CHF rawat inap, karena sebab lain seperti katup, koroner, dan metabolik
 - b. Data rekam medik tidak lengkap atau hilang

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian pada 70 orang di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung periode Januari-Desember 2015, sebagai berikut:

Analisis Univariat

1. Distribusi frekuensi kejadian gagal jantung kongestif pada pasien di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi kejadian gagal jantung kongestif pada pasien di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin

Gagal jantung kongestif	Frekuensi	Persentase (%)
Ya	49	70,0
Tidak	21	30,0
Total	70	100

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui bahwa kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin sebanyak 49 orang (70,0%). Distribusi frekuensi kejadian hipertensi pada pasien gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi kejadian hipertensi pada pasien gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin

Hipertensi	Frekuensi	Persentase (%)
Hipertensi	43	61,4
Normal	27	38,6
Total	70	100

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa kejadian hipertensi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin sebanyak 43 orang (61,4%).

Analisis Bivariat

Tabel 4.3 Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Gagal Jantung Kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin

Hipertensi	Gagal Jantung Kongestif				Total		<i>P-value</i>	OR 95% CI
	Ya		Tidak		n	%		
	n	%	n	%				
Hipertensi	39	90,7	4	9,3	43	100	0,000	6,575 (4,554- 10,327)
Normal	10	37,0	17	63,0	27	100		
Jumlah	49	70,0	21	30,0	70	100		

Berdasarkan tabel 4.3 diketahui bahwa responden dengan hipertensi yang mengalami gagal jantung kongestif sebanyak 39 orang (90,7%) sedangkan yang tidak mengalami gagal jantung kongestif sebanyak 4 orang (9,3%). Responden tekanan darahnya normal yang mengalami gagal jantung kongestif sebanyak 10 orang (37,0%) sedangkan yang tidak mengalami gagal jantung kongestif sebanyak 17 orang (63,0%).

Hasil uji statistik dengan *chi square* diperoleh *p-value* = 0,000 yang berarti bahwa ada hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin. Kemudian diperoleh OR = 6,575 yang berarti bahwa responden dengan hipertensi mempunyai risiko sebanyak 6,575 kali mengalami kejadian gagal jantung kongestif dibandingkan dengan responden yang tekanan darahnya normal.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh responden tekanan darahnya normal yang mengalami gagal jantung kongestif sebanyak 37,0%, hal ini disebabkan oleh disebabkan oleh gagal jantung sering terjadi pada penderita kelainan otot jantung, disebabkan menurunnya kontraktilitas jantung. Kondisi yang mendasari penyebab kelainan fungsi otot jantung mencakup aterosclerosis koroner dan penyakit degeneratif atau inflamasi. Aterosklerosis koroner mengakibatkan disfungsi miokardium karena terganggunya aliran darah ke otot jantung. Terjadi hipoksia dan asidosis (akibat penumpukan asam laktat). Infark miokardium (kematian sel jantung) biasanya mendahului terjadinya gagal jantung. Peradangan dan penyakit miokardium degeneratif berhubungan dengan gagal jantung karena kondisi yang secara langsung merusak serabut jantung menyebabkan kontraktilitas menurun.

Peradangan dan penyakit myocardium degeneratif, berhubungan dengan gagal jantung karena kondisi ini secara langsung merusak serabut jantung, menyebabkan kontraktilitas menurun. Terdapat sejumlah besar faktor yang berperan dalam perkembangan dan beratnya gagal jantung. Meningkatnya laju metabolisme (misal : demam, tirotoksikosis). Hipoksia dan anemi juga dapat menurunkan suplai oksigen ke jantung. Asidosis respiratorik atau metabolic dan abnormalita elektronik dapat menurunkan kontraktilitas jantung.

Hasil uji statistik dengan *chi square* diperoleh *p-value* = 0,000 yang berarti bahwa ada hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin. Kemudian diperoleh OR = 6,575 yang berarti bahwa responden dengan hipertensi mempunyai risiko sebanyak 6,575

kali mengalami kejadian gagal jantung kongestif dibandingkan dengan responden yang tekanan darahnya normal.

Gagal jantung adalah komplikasi tersering dari segala penyakit jantung kongenital maupun didapat. Mekanisme fisiologis yang menyebabkan gagal jantung meliputi keadaan keadaan yang meningkatkan beban awal, meningkatkan beban akhir, atau menurunkan kontraktilitas miokardium. Keadaan yang meningkatkan beban awal meliputi regurgitasi aorta, dan cacat septum ventrikel dan beban akhir meningkat pada keadaan keadaan seperti stenosis aorta dan hipertensi sistemik. Kontraktivitas miokardium dapat menurun pada infark miokardium dan kardiomiopati. Selain ketiga mekanisme fisiologis yang menyebabkan gagal jantung, terdapat faktor-faktor fisiologis lain yang dapat menyebabkan jantung gagal bekerja sebagai pompa. Faktor-faktor yang mengganggu pengisian ventrikel (misal, stenosis katup atrioventrikularis) dapat menyebabkan gagal jantung. Kadang-kadang seperti perikarditis restriktif dan tamponade jantung mengakibatkan gagal jantung melalui kombinasi beberapa efek seperti gangguan pada pengisian ventrikel dan ejeksi ventrikel. Dengan demikian jelas sekali bahwa tidak ada satupun mekanisme fisiologik atau kombinasi berbagai mekanisme yang bertanggung jawab atas terjadinya gagal jantung, efektivitas jantung sebagai pompa dapat di pengaruhi oleh berbagai gangguan patofisiologi. Penelitian terbaru menekankan pada peranan *Tumor Necrosis Factor* (TNF) dalam perkembangan gagal jantung. Jantung normal tidak menghasilkan TNF, namun jantung mengalami kegagalan menghasilkan TNF dalam jumlah banyak.¹²

Kelainan yang mengakibatkan gangguan kontraktivitas miokardium juga tidak diketahui. Diperkirakan penyebabnya adalah kelainan hantaran kalsium dalam sarkomer, atau dalam sintesis atau fungsi protein kontraktil. Faktor-faktor yang dapat memicu terjadinya gagal jantung melalui penekanan sirkulasi yang mendadak dapat berupa disritmia, infeksi sistemik dan infeksi paru-paru, dan emboli paru.¹²

Disritmia akan mengganggu fungsi mekanis jantung dengan mengubah rangsangan listrik yang memulai respons mekanis, respons mekanis yang sinkron dan efektif tidak akan dihasilkan tanpa adanya ritme jantung yang stabil. Respons tubuh terhadap infeksi akan memaksa jantung untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh yang meningkat. Emboli paru secara mendadak akan meningkatkan resistensi terhadap ejeksi ventrikel kanan, penanganan gagal jantung yang efektif membutuhkan pengenalan dan penanganan tidak saja terhadap mekanisme fisiologis penyakit yang mendasari, tetapi juga terhadap faktor-faktor yang memicu terjadinya gagal jantung.¹²

Faktor-faktor penyebab gagal jantung diantaranya adalah kebiasaan merokok, diabetes, hipertensi, kolestrol, kelebihan berat badan hingga stres. Perkembangan hipertensi menjadi gagal jantung yang didahului oleh hipertrofi ventrikel kiri seperti yang telah dijelaskan sebelumnya terjadi bila hipertrofi yang terjadi telah diluar batas fisiologis peningkatan kontraksi jantung maka kontraksi jantung justru akan berkurang/melemah, ditambah dengan peningkatan kebutuhan oksigen otot jantung karena hipertrofi menyebabkan penambahan massa otot jantung. Jadi, respon kompensatorik sirkulasi yang pada awalnya memberikan keuntungan dalam mempertahankan curah jantung, pada akhirnya justru meningkatkan kerja jantung dan menyebabkan gagal jantung.⁵

Penyebab penyakit jantung pada hipertensi adalah tekanan darah tinggi yang berlangsung kronis kronis, namun penyebab tekanan darah tinggi dapat beragam. Esensial hipertensi menyumbang 90% dari kasus hipertensi pada orang dewasa, hipertensi sekunder berjumlah 10% dari sisa kasus kronis

hipertensi. Hipertensi dan tak terkontrol dan berkepanjangan dapat menyebabkan berbagai perubahan dalam struktur miokard, pembuluh darah koroner dan sistem konduksi jantung. Perubahan ini pada gilirannya dapat menyebabkan perkembangan hipertrofi ventrikel kiri (LVH), penyakit arteri koroner (CAD), berbagai penyakit sistem konduksi, serta disfungsi sistolik dan diastolik dari miokardium, yang bermanifestasi klinis sebagai angina atau infark miokard, aritmia jantung (terutama fibrilasi atrium), dan gagal jantung kongestif (CHF). Dengan demikian, penyakit jantung hipertensi adalah istilah yang diterapkan secara umum untuk penyakit jantung, seperti LVH, penyakit arteri koroner, aritmia jantung dan CHF, yang disebabkan oleh efek langsung atau tidak langsung dari hipertensi.⁶

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Deza Anggraini tahun 2010 tentang Hubungan Kejadian Hipertrofi Ventrikel Kiri dengan Riwayat Hipertensi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Tahun 2009 di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan, hasil penelitian menunjukkan Pasien rawat inap gagal jantung kongestif usia 45 tahun keatas di RSUP H. Adam Malik tahun 2009 yang positif mengalami hipertrofi ventrikel kiri dan memiliki riwayat hipertensi dijumpai sebanyak 50,6%. Hasil uji *Chi Square* diperoleh ada hubungan signifikan antara kejadian hipertrofi ventrikel kiri dengan riwayat hipertensi pada pasien gagal jantung kongestif ($p = 0,001 < p = 0,1$).⁷

Sedangkan hasil penelitian Merda Waty tahun 2013 tentang Pengaruh Penyakit Hipertensi terhadap Kejadian Gagal Jantung Kongestif di RSUP H.Adam Malik Medan Sumatera Utara menyebutkan prevalensi penyakit jantung hipertensi pada gagal jantung kongestif dewasa (usia di atas 20 tahun) yang dirawat di unit rawat kardiovaskular RSUP H.Adam Malik Medan pada tahun 2011 masih sangat tinggi, yaitu sebesar 44,5%. Dari hasil uji statistic bahwasanya tidak ada pengaruh yang signifikan antara penyakit hipertensi terhadap kejadian gagal jantung kongestif ($p = 0,0521 > p = 0,05$).⁸

Hasil penelitian *Framingham Study* didapatkan bahwa hipertensi mendahului onset

gagal jantung pada 91% kasus, dimana peningkatan level tekanan darah sistolik dan/ atau diastolik merupakan faktor risiko besar untuk perkembangan gagal jantung. Risiko gagal jantung meningkat dua kali lebih tinggi pada pria hipertensif dibanding normotensif dan tiga kali lebih tinggi pada wanita hipertensif dari pada normotensif.²⁸

Perkembangan hipertensi menjadi gagal jantung yang didahului oleh hipertrofi ventrikel kiri seperti yang telah dijelaskan sebelumnya terjadi bila hipertrofi yang terjadi telah diluar

Hipertrofi ventrikel kiri bukanlah suatu penyakit tetapi merupakan petanda penyakit yang melibatkan jantung. HVK sendiri merupakan faktor risiko yang kuat pada gagal jantung yang bisa terjadi bersamaan dengan penyakit aterosklerosis arteri koroner yang juga dapat dipicu oleh hipertensi. Adanya penyakit aterosklerosis arteri koroner ini akan menyebabkan perkembangan terjadinya iskemia miokardia dan/atau infark miokardial yang dapat menyebabkan aritmia dan jika seseorang selamat dari serangan infark, akan terjadi *remodelling* jantung yang mempredisiposi pembesaran jantung dan gagal jantung. Ekokardiografi yang menunjukkan hipertrofi ventrikel kiri berhubungan kuat dengan perkembangan gagal jantung.²⁸

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat diambil beberapa kesimpulan yaitu:

1. Kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin sebanyak 49 orang (70,0%).
2. Kejadian hipertensi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin sebanyak 43 orang (61,4%).
3. Ada hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin.

Saran

Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan

Diharapkan untuk memberikan terapi dengan tujuan meringankan gejala gagal jantung kongestif dengan melakukan

batas fisiologis peningkatan kontraksi jantung maka kontraksi jantung justru akan berkurang/melemah, ditambah dengan peningkatan kebutuhan oksigen otot jantung karena hipertrofi menyebabkan penambahan massa otot jantung. Jadi, respon kompensatorik sirkulasi yang pada awalnya memberikan keuntungan dalam mempertahankan curah jantung, pada akhirnya justru meningkatkan kerja jantung dan menyebabkan gagal jantung.²⁸

terapi penurunan tekanan darah dan konsentrasi kolesterol serum pada hiperlipidemia.

Bagi Institusi Pendidikan

Diharapkan mengkaji hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif dengan cara melakukan penelitian ilmiah yang berhubungan dengan kejadian gagal jantung kongestif.

Bagi Peneliti yang Akan Datang

Diharapkan dapat melakukan penelitian lanjutan mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian gagal jantung kongestif selain hipertensi, serta memperbanyak jumlah responden penelitian sehingga hasil yang diperoleh memberikan masukan bagi pengembangan ilmu kedokteran.

Bagi Masyarakat

Diharapkan masyarakat dapat mengetahui hubungan hipertensi dengan kejadian gagal jantung kongestif, sehingga masyarakat akan mengetahui penyebab, tanda dan gejala serta penanggulangan kejadian gagal jantung kongestif serta dapat melakukan pola hidup yang lebih sehat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Panggabean MM. Penyakit Jantung dan Hipertensi. Pusat penerbit ilmu penyakit dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.2011. 1639-1640
2. Diamond JA, Phillips RA. *Hypertensive Heart Disease. Hypertens Res.* Vol. 28, No.

- 3 2011. *On International journal of obesity. Hypertension*. Jurnal Penelitian. <http://circ.ahajournals.org/content/123/3/327.full>
3. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2014. Bandar Lampung. 2014.
 4. Kowalak. Buku Ajar Patofisiologi. Jakarta: EGC. 2011. hal. 214.
 5. Kannel WB, Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality--results from the Framingham Study. *Cardiology*. 2011.81(4-5):291-8.
 6. Wijaya, Gambaran faktor demografi, penyakit penyerta dan gaya hidup pada penyakit *Congestive Heart Failure (CHF)* di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS. Stella Maris Makassar. 2011.
 7. Deza Anggraini. Hubungan Kejadian Hipertrofi Ventrikel Kiri dengan Riwayat Hipertensi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Tahun 2009 di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. Sumatera Utara. Skripsi. 2010
 8. Merda Waty. Pengaruh Penyakit Hipertensi terhadap Kejadian Gagal Jantung Kongestif di RSUP H.Adam Malik Medan Sumatera Utara. 2013.
 9. Sherwood L. Fisiologi Manusia Edisi VIII. Jakarta: EGC. 2010., BAB IX: hal: 328-329
 10. Ganong WF. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran edisi 22. Jakarta: EGC. 2011.,BAB VI: hal: 566-567
 11. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam jilid II edisi V. Jakarta Pusat: Internal Publishing. 2009., hal:1583
 12. Deschepper CF, Boutin-Ganache I, Zahabi A, Jiang Z: *In search of cardiovascular candidate genes: Interactions between phenotypes and genotypes*. *Hypertension* 2012. 39:332–336. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11882568>
 13. Molckentin JD, Lu JR, Antos CL, et al: *A calcineurin-dependent transcriptional pathway for cardiac hypertrophy*. *Cell* 2011. 93: 215–228. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4459646/>
 14. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit edisi VI. Jakarta: EGC. 2011., hal: 633-634
 15. Chen MS, Xu FP, Wang YZ, et al: *Statins initiated after hypertrophy inhibit oxidative stress and prevent heart failure in rats with aortic stenosis*. *J Mol Cell Cardiol* 2010. 37: 889–896. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15380679>
 16. Li YY, McTiernan CF, Feldman AM: *Interplay of matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and their regulators in cardiac matrix remodeling*. *Cardiovasc Res* 2010. 46: 214–224. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10773225>
 17. Darmojo. Buku ajar geriatri. Jakarta: FKUI. 2011.
 18. Maulana. Penyakit jantung. Jakarta: Ar-ruzz media group. 2011
 19. Schunkert H, Jahn L, Izumo S, Apstein CS, Lorell BH: *Localization and regulation of c-fos and c-jun protooncogene induction by systolic wall stress in normal and hypertrophied rat hearts*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010. 88: 11480– 11484. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1837151>

20. Harrison. Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam jilid III edisi XIII. Jakarta: EGC. 2010
21. Alwi I. tatalaksana holistik penyakit kardiovaskular. Jakarta pusat: internal publishing. 2011., hal: 1
22. Polyakova V, Hein S, Kostin S, Ziegelhoeffer T, Schaper J: *Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in pressure- overloaded human myocardium during heart failure progression.* J Am Coll Cardiol 2010. 44:1609–1618.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15489093>
23. Jones RC, Francis GS, Lauer MS: *Predictors of mortality in patients with heart failure and preserved systolic function in the Digitalis Investigation Group trial.* J Am Coll Cardiol 2010. 44:1025–1029.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15337214>
24. Bonow RO, Udelson JE: *Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure:mechanisms and management.* Ann Intern Med 2011. 117: 502–510.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1503353>
25. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC: *Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications.* J Am Coll Cardiol 2011. 22: 318–325 [published erratum appears in J Am Coll Cardiol 2011. 22: 1272].
<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1127422>
26. Sastroasmoro, Sudigdo., sofyana ismael. Desain penelitian. dalam: Dasar - dasar Metodologi penelitian klinis, edisi ke-4. CV Agung seto. 2012. h: 150.
27. Corwin Elizabeth J. Buku Saku Patofisiologi : Sistem kardiovaskular. Edisi 1. Jakarta : EGC, 2009. h.477
28. Ganong William F. Buku ajar fisiologi kedokteran : Fungsi endokrin pankreas dan pengaturan metabolisme karbohidrat. Edisi 17. Jakarta : EGC, 2009.h.338
29. Notoatmodjo, S. Metodologi Penelitian Kesehatan, Rineka Cipta, Jakarta. 2010. hal. 72.
30. Arikunto, S. . Prosedur penelitian: Suatu Pendekatan Praktik. (Edisi. Revisi). Rineka Cipta, Jakarta. 2010. hal. 146.
31. Hastono Priyo Sutanto, Analisis Data, FKUI, Jakarta, 2010, hal. 58-59