

Aspek klinis dan tatalaksana gagal jantung pada anak: tinjauan pustaka



Herick Alvenus Willim^{1*}, Cristianto¹, Danayu Sanni Prahasti², Harie Cipta³,
Andi Anita Utami⁴

ABSTRACT

Background: Heart failure in children is a serious health problem and associated with high morbidity and mortality. The causes and clinical manifestations of heart failure in children differ significantly with heart failure in adults. Therefore, a comprehensive understanding of heart failure in children is needed. This literature review aims to provide a review of clinical aspects and treatment of heart failure in children.

Methods: This literature review included 47 relevant literature on clinical aspects, management of heart failure, and children. Different data sources or manual literature studies were used to search for articles related to literature topics.

Results: The main causes of heart failure in children are congenital heart disease and cardiomyopathy. Diagnostic approach of heart failure in children is based on clinical features combined with supporting examination. The principal treatment of heart failure in children includes identification and elimination of precipitating factors, correction of underlying causes, and management of pulmonary or systemic congestion.

Conclusion: Heart failure is a complex clinical syndrome that results from structural or functional disorders of the filling or ejection of blood from the ventricles of the heart where the clinical manifestations and management of heart failure in children are specific.

Keywords: Heart failure, children, congenital heart disease, cardiomyopathy, treatment.

Cite This Article: Willim, H.A., Cristianto, Prahasti, D.S., Cipta, H., Utami, A.A. 2020. Aspek klinis dan tatalaksana gagal jantung pada anak: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1456-1466. DOI: [10.15562/ism.v11i3.827](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.827)

ABSTRAK

Latar Belakang: Gagal jantung pada anak merupakan masalah kesehatan serius dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penyebab dan manifestasi klinis gagal jantung pada anak berbeda signifikan dengan gagal jantung pada orang dewasa. Oleh karena itu, dibutuhkan pemahaman komprehensif tentang gagal jantung pada anak. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk memberikan ulasan mengenai aspek klinis dan tatalaksana gagal jantung pada anak.

Metode: Tinjauan pustaka ini melibatkan 47 literatur yang relevan tentang aspek klinis, tatalaksana gagal jantung, dan anak. Sumber data yang berbeda atau metode pencarian literatur manual digunakan untuk mencari artikel yang berkaitan dengan topik literatur.

Hasil: Penyebab utama gagal jantung pada anak adalah penyakit jantung bawaan dan kardiomiopati. Pendekatan diagnosis gagal jantung pada anak berdasarkan gambaran klinis yang dikombinasikan dengan pemeriksaan penunjang. Prinsip tatalaksana gagal jantung pada anak meliputi identifikasi dan eliminasi faktor presipitasi, koreksi penyebab yang mendasari, serta penanganan kongesti pulmonal atau sistemik.

Kesimpulan: Gagal jantung adalah suatu sindrom klinis kompleks yang terjadi akibat gangguan struktural atau fungsional dari pengisian atau eaksi darah dari ventrikel jantung dimana manifestasi klinis dan tatalaksana gagal jantung pada anak bersifat khusus.

Kata kunci: Gagal jantung, anak, penyakit jantung bawaan, kardiomiopati, tatalaksana.

Sitasi Artikel ini: Willim, H.A., Cristianto, Prahasti, D.S., Cipta, H., Utami, A.A. 2020. Aspek klinis dan tatalaksana gagal jantung pada anak: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1456-1466. DOI: [10.15562/ism.v11i3.827](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.827)

¹Dokter Umum, RSUD Dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang, Kalimantan Barat, Indonesia

²Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, RSUD Dr. Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

³Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, RSUD Dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang, Kalimantan Barat, Indonesia

⁴Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang, Kalimantan Barat, Indonesia

*Korespondensi:

Herick Alvenus Willim;
RSUD Dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang, Kalimantan Barat, Indonesia;

herick_alvenus@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Gagal jantung pada anak merupakan masalah kesehatan masyarakat serius dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi, terutama di negara berkembang.¹ Penyebab gagal jantung pada anak sangat berbeda dengan orang dewasa. Penyebab umum gagal jantung pada orang dewasa seperti iskemia, hipertensi, dan inflamasi katup jarang ditemukan pada anak.²

Penyakit jantung bawaan (PJB) merupakan penyebab tersering gagal jantung pada anak.³ Manifestasi klinis gagal jantung pada anak lebih bervariasi dibandingkan dengan orang dewasa, bahkan berbeda antar kelompok usia, dan dapat tumpang tindih dengan gejala atau tanda penyakit anak lainnya.⁴ Oleh karena itu, dibutuhkan pemahaman yang komprehensif berkaitan dengan aspek klinis dan tatalaksana gagal jantung pada anak.

Berdasarkan pemaparan di atas, maka tulisan ini bertujuan untuk membahas lebih lanjut mengenai definisi, epidemiologi, etiologi, patofisiologi, klasifikasi, pendekatan diagnosis, prinsip tatalaksana, pilihan terapi, dan prognosis gagal jantung pada anak.

DEFINISI DAN EPIDEMIOLOGI

Menurut *American Heart Association*, gagal jantung didefinisikan sebagai suatu sindrom klinis kompleks yang terjadi akibat gangguan struktural atau fungsional dari pengisian atau ejeksi darah dari ventrikel jantung.⁵ Menurut *Canadian Cardiovascular Society*, gagal jantung didefinisikan sebagai kegagalan jantung untuk menyuplai darah ke sirkulasi sistemik atau pulmonal dalam aliran yang adekuat, atau untuk menerima aliran balik vena dalam tekanan pengisian yang adekuat, sehingga menyebabkan efek merugikan pada jantung, sirkulasi, dan pasien. Definisi ini tidak berbeda dengan yang diterapkan pada orang dewasa.⁶

Insiden gagal jantung pada anak bervariasi di berbagai belahan dunia. Studi oleh Shaddy dkk. (2018) melaporkan bahwa insiden gagal jantung pada anak berkisar antara 0.87 hingga 7.4 per 100.000 populasi.⁷ PJB merupakan penyebab utama gagal jantung pada anak. Studi oleh Lasa dkk. (2020) melaporkan bahwa dari 1.494 pasien anak dengan gagal jantung, lebih dari separuh pasien (57%) memiliki PJB sebagai penyakit yang mendasari.⁸ Insiden PJB di Indonesia belum diketahui secara pasti, namun secara global diperkirakan sebesar 8 per 1000 kelahiran hidup.⁹ Diperkirakan sebanyak 5% pasien PJB mengalami gagal jantung saat usia anak-anak dan 25% pasien PJB mengalami gagal

jantung saat usia dewasa. Pasien dengan jantung univentrikel memiliki insiden gagal jantung tertinggi, disusul oleh lesi *conotruncal* (misalnya tetralogi Fallot, transposisi arteri besar), pirau kiri ke kanan (misalnya defek septum ventrikel, defek septum atrioventrikular), dan penyakit katup.^{3,10}

Kardiomiopati primer merupakan penyebab utama gagal jantung pada anak dengan struktur jantung yang normal. Insiden kardiomiopati diperkirakan sebesar 1.1-1.5 kasus per 100.000 anak.⁴ Tidak semua anak dengan kardiomiopati dapat mengalami gagal jantung. Angka ini bervariasi tergantung jenis kardiomiopati. Gagal jantung ditemukan pada 71% anak dengan kardiomiopati dilatasi dan 13% anak dengan kardiomiopati hipertrofi.¹¹ Penyakit jantung rematik, defisiensi nutrisi (seperti defisiensi vitamin D dan hipokalsemia), dan infeksi berkontribusi sebagai penyebab gagal jantung pada anak di negara berkembang dan tropis.¹² Studi di India oleh Murugesan dkk. (2017) melaporkan bahwa sebanyak 2.09% dari 7.095 pasien anak yang dirawat di rumah sakit memiliki gagal jantung, dimana penyebab terbanyak adalah PJB (59.8%), disusul oleh penyakit jantung rematik (15.3%), dan kardiomiopati dilatasi (7.3%).¹

ETIOLOGI

Penyebab gagal jantung pada anak berbeda signifikan dengan orang dewasa. PJB dan kardiomiopati merupakan penyebab utama gagal jantung pada anak.¹³ Gagal jantung pada bayi baru lahir sering disebabkan oleh kardiomiopati fetal atau penyebab non-kardiak seperti sepsis, hipoglikemia, dan hipokalsemia. Setelah minggu pertama kehidupan, penutupan duktus arteriosus pada pasien PJB dengan sirkulasi sistemik tergantung duktus (misalnya stenosis aorta berat, koarktasio aorta, dan sindrom hipoplastik jantung kiri) dapat menyebabkan gagal jantung akut dan syok.

Pada bulan pertama kehidupan, penyebab sering dari gagal jantung adalah PJB dengan pirau kiri ke kanan (misalnya defek septum ventrikel, duktus arteriosus paten, dan *aortopulmonary window*), dimana aliran darah paru meningkat progresif dengan penurunan resistensi paru. Pada usia remaja, gagal jantung jarang disebabkan oleh PJB, tetapi seringkali disebabkan oleh kardiomiopati atau miokarditis.¹⁴ Pada negara berkembang, demam rematik akut dan penyakit jantung rematik masih cukup sering ditemukan sebagai penyebab gagal jantung pada anak.² Berbagai etiologi gagal jantung pada anak dapat dilihat pada [Tabel 1](#).

Tabel 1. Etiologi gagal jantung pada anak^{2,14,15}

Tipe Penyakit	Patofisiologi	Contoh
Penyakit jantung bawaan	Pirau kiri ke kanan (kelebihan beban volume)	Defek septum ventrikel Defek septum atrioventrikular Duktus arteriosus paten Defek septum atrium <i>Aortopulmonary window</i>
	Regurgitasi katup (kelebihan beban volume)	Regurgitasi mitral Regurgitasi aorta Regurgitasi pulmonal
	Obstruksi jalur keluar (kelebihan beban tekanan)	Stenosis aorta Koarktasio aorta Stenosis pulmonal Stenosis vena pulmonal
Kardiomiopati	Insufisiensi koroner (berkurangnya suplai oksigen ke kardiomiosit) Disfungsi sistolik/diastolik	Anomali arteri koroner Kardiomiopati dilatasi Kardiomiopati hipertrofi Kardiomiopati restriktif Displasia ventrikel kanan aritmogenik Kardiomiopati non-impaksi
Aritmia	Disfungsi sistolik	Kardiomiopati yang diinduksi takikardi Blok atrioventrikular komplis kongenital
Infeksi	Disfungsi sistolik	Sepsis Miokarditis
Curah jantung tinggi	Regurgitasi/obstruksi katup Kelebihan beban volume	Penyakit jantung rematik Tirotoksikosis Fistula arteriovenosa sistemik Anemia

PATOFISIOLOGI

Gagal jantung pada anak dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme patofisiologi yang mendasari, antara lain: Kelebihan beban volume (*volume overload*), tekanan (*pressure overload*), gangguan kontraktilitas miokardium, aritmia, dan kombinasi dari mekanisme tersebut.¹⁶ Kelebihan beban volume dan tekanan merupakan mekanisme tersering gagal jantung pada anak. Kelebihan beban volume dapat disebabkan oleh PJB dengan pirau kiri ke kanan dan regurgitasi katup. Kelebihan beban tekanan dapat disebabkan oleh stenosis mitral, stenosis pulmonal, stenosis aorta, dan koarktasio aorta. Gangguan kontraktilitas miokardium pada anak terutama disebabkan oleh kardiomiopati, miokarditis, gangguan metabolik (hipoksia, hipoglikemia, hipokalsemia, asidosis), penyakit endokrin, dan anomali koroner. Aritmia dapat meliputi takiaritmia (misalnya takikardi supraventrikular paroksismal) atau bradikardi (misalnya blok atrioventrikular). Semua mekanisme ini dapat menyebabkan penurunan curah jantung.¹⁶

Penurunan curah jantung akan menyebabkan berkurangnya stimulasi baroreseptor dan penurunan perfusi renal. Tubuh akan melakukan mekanisme kompensasi untuk mempertahankan curah jantung. Mekanisme kompensasi utama meliputi aktivasi sistem saraf simpatik dan sistem

renin-angiotensin-aldosteron (SRAA). Aktivasi sistem saraf simpatik menyebabkan terjadinya peningkatan katekolamin (terutama norepinefrin), denyut jantung, kontraktilitas jantung, dan vasokonstriksi untuk mempertahankan tekanan arteri merata dan perfusi organ. Akan tetapi, peningkatan katekolamin dapat menyebabkan terjadinya jejas kardiomiosit, disfungsi sinyal intraselular, hingga kematian kardiomiosit.^{17,18}

Aktivasi SRAA menyebabkan terjadinya peningkatan kadar renin, angiotensin II, dan aldosteron dalam sirkulasi. Renin berperan untuk memecah angiotensinogen menjadi angiotensin I yang kemudian dikonversikan oleh enzim pengonversi angiotensin menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor poten. Angiotensin II akan merangsang sekresi aldosteron di kelenjar adrenal. Aldosteron menyebabkan retensi garam dan air yang akan meningkatkan *preload* dan curah jantung menurut mekanisme *Frank-Starling*. Mekanisme-mekanisme ini secara fisiologis berkontribusi dalam menjaga stabilitas sirkulasi untuk sementara, namun pada satu titik mekanisme tersebut tidak lagi mampu meningkatkan curah jantung. Selain itu, aktivasi SRAA berkelanjutan dapat menyebabkan terjadinya fibrosis dan remodeling jantung, serta meningkatkan progresivitas gagal jantung.^{14,19}

Tabel 2. Klasifikasi modifikasi Ross dan NYHA untuk gagal jantung pada anak²⁰

Kelas	Klasifikasi Modifikasi Ross	Klasifikasi NYHA
I	Asimtomatik	Asimtomatik
II	Takipnea ringan atau diaforesis saat makan pada bayi	Terdapat batasan ringan atau sedang dalam aktivitas fisik
III	Sesak napas saat aktivitas pada anak usia lebih tua Takipnea bermakna atau diaforesis saat makan pada bayi	Terdapat batasan bermakna dalam aktivitas fisik
IV	Waktu makan yang memanjang dengan gagal tumbuh Sesak napas bermakna saat aktivitas pada anak usia lebih tua Gejala seperti takipnea, retraksi, <i>grunting</i> , atau diaforesis saat istirahat	Simtomatik saat istirahat

Tabel 3. Stadium gagal jantung pada anak^{15,21}

Stadium	Interpretasi	Contoh
A	Terjadi peningkatan risiko mengalami gagal jantung, namun fungsi jantung dan ukuran ruang jantung normal	Paparan terhadap obat-obatan kardiotoxik, riwayat keluarga dengan kardiomiopati herediter, jantung univentrikel, transposisi arteri besar
B	Abnormalitas morfologi atau fungsi jantung tanpa gejala gagal jantung, baik saat ini maupun dahulu	Regurgitasi aorta dengan pembesaran ventrikel kiri, riwayat terpapar antrasiklin dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri
C	Penyakit jantung struktural atau fungsional yang mendasari dan terdapat gejala gagal jantung, baik saat ini maupun dahulu	Kardiomiopati atau penyakit jantung bawaan dengan disfungsi ventrikel
D	Gagal jantung stadium akhir yang membutuhkan infus kontinu inotropik, dukungan sirkulasi mekanik, atau transplantasi jantung	Terdapat gejala bermakna saat istirahat meskipun terapi medikamentosa telah maksimal

KLASIFIKASI

Gagal jantung pada anak dapat diklasifikasikan menjadi kelas I-IV berdasarkan tingkat keparahan gejala. Klasifikasi modifikasi Ross digunakan pada anak usia <6 tahun. Klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA) yang biasanya digunakan pada orang dewasa dapat digunakan pada anak usia >6 tahun (Tabel 2).²⁰ Gagal jantung pada anak juga dapat diklasifikasikan menjadi stadium A-D berdasarkan progresivitas penyakitnya (Tabel 3).

PENDEKATAN DIAGNOSIS

Evaluasi klinis

Penegakan diagnosis gagal jantung pada anak dilakukan berdasarkan temuan gambaran klinis gagal jantung yang dikombinasikan dengan bukti pemeriksaan penunjang seperti laboratorium, foto toraks, elektrokardiografi (EKG), dan ekokardiografi. Gagal jantung pada anak secara umum dapat bermanifestasi sebagai gagal jantung kiri atau gagal jantung kanan. Manifestasi gagal jantung kiri meliputi: takipnea, sesak, distres pernapasan, kongesti paru, ortopnea, dan gambaran curah jantung rendah (kesulitan makan, letargi, palor, diaforesis, akral dingin, gagal tumbuh, dan sinkop). Manifestasi gagal jantung kanan meliputi: hepatomegali, asites, efusi pleura, edema perifer, dan peningkatan tekanan vena jugularis.²² Poin penting yang perlu diingat, bahwa peningkatan tekanan vena jugularis, edema perifer, efusi pleura, dan krepitasi dada jarang ditemukan pada bayi dan anak usia muda sebagai tanda gagal jantung.²

Gejala dan tanda gagal jantung pada anak bervariasi tergantung umur dan keparahan penyakit. Gambaran klinis yang sering ditemukan pada bayi dan anak usia muda meliputi kesulitan makan (waktu makan memanjang, volume asupan sedikit, dan refluks), takipnea, distres pernapasan, diaforesis saat makan, gagal tumbuh, dan hepatomegali. Gambaran klinis yang sering ditemukan pada anak usia lebih tua dan remaja meliputi penurunan toleransi aktivitas fisik, sesak, mudah lelah, ortopnea dan dispnea paroksismal nokturnal, hepatomegali, edema perifer, pergeseran impuls apikal, dan peningkatan tekanan vena jugularis. Kadang dapat ditemukan gejala abdominal akibat iskemia mesenterium yang menyebabkan nyeri abdomen dan muntah setelah makan.^{14,23}

Pemeriksaan fisik yang teliti dapat memberikan petunjuk tentang penyebab gagal jantung. Denyut jantung merupakan parameter yang penting. Pasien dengan kardiomiopati dilatasi onset baru atau miokarditis dapat mengalami *inappropriate sinus tachycardia*. Aritmia jantung primer perlu dicurigai apabila denyut jantung >220 kali/menit. Tekanan darah biasanya normal pada pasien gagal jantung, namun dapat terjadi hipotensi pada gagal jantung dekomposisi akut.^{13,24} Pemeriksaan auskultasi dapat ditemukan krepitasi basal dan *wheezing*, namun hal ini dapat pula disebabkan oleh penyakit paru. Suara murmur jantung atau gallop dapat ditemukan. Meskipun auskultasi penting, perlu diingat bahwa tidak adanya murmur atau suara jantung tambahan belum tentu dapat menyingkirkan adanya penyakit jantung.²³ Sianosis

Tabel 4. Pembagian penyakit jantung bawaan berdasarkan vaskularisasi paru²⁸

Vaskularisasi paru	PJB Asianotik	PJB Sianotik
Meningkat (plethora)	Lesi pirau kiri ke kanan: Defek septum atrium Defek septum ventrikel Duktus arteriosus paten Defek septum atrioventrikular	Lesi campuran: Transposisi arteri besar Trunkus arteriosus Ventrikel tunggal <i>Double outlet right ventricle</i> <i>Total anomalous pulmonary venous return</i>
Menurun (oligemia)	Tidak ada	Lesi obstruktif: Tetralogi Fallot Atresia trikuspid Atresia pulmonal Anomali Ebstein
Normal	Lesi obstruktif: Stenosis aorta Stenosis pulmonal Koarktasio aorta	Tidak ada

sentral dengan saturasi oksigen yang rendah (<85%) dapat ditemukan pada PJB sianotik dengan pirau kanan ke kiri.²⁵

Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada anak dengan gagal jantung bertujuan untuk mengkonfirmasi diagnosis, memberikan informasi tambahan terkait keparahan penyakit, atau menyingkirkan kemungkinan diagnosis lainnya. Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan meliputi darah lengkap, elektrolit, fungsi renal, fungsi liver, fungsi tiroid, analisa gas darah, dan biomarker jantung.^{14,24}

Pemeriksaan darah lengkap bertujuan untuk menilai anemia dan infeksi yang dapat menyebabkan atau memperberat gagal jantung. Elektrolit serum dapat abnormal pada gagal jantung dekompensasi akut. Hiperkalemia dapat terjadi akibat gangguan fungsi renal yang dicetuskan gagal jantung. Hipokalemia dan hipokloremia dapat terjadi pada penggunaan diuretik dosis tinggi atau jangka panjang.¹⁴ Hiponatremia sering ditemukan pada anak yang dirawat dengan gagal jantung dekompensasi akut dan berhubungan dengan peningkatan mortalitas, transplantasi jantung, dan kebutuhan akan dukungan sirkulasi mekanik.²⁶ Peningkatan ureum dan kreatinin sering ditemukan pada gagal jantung dekompensasi akut. Peningkatan enzim liver dan hiperbilirubinemia dapat ditemukan pada hepatopati kongestif atau gagal jantung kanan berat. Analisa gas darah dapat ditemukan hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis respiratorik. Fungsi tiroid diperiksa pada kasus gagal jantung dengan kecurigaan disebabkan hipotiroid atau hipertiroid.¹⁴

Biomarker jantung juga memiliki peranan penting dalam penilaian gagal jantung pada anak. *B-type natriuretic peptide* (BNP) dilepaskan oleh

miokardium ventrikel sebagai respons terhadap peregangan miofibril. BNP memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk membantu penegakan diagnosis gagal jantung. Peningkatan BNP pada anak dengan gagal jantung berhubungan dengan prognosis buruk. Peningkatan BNP dapat membantu membedakan gagal jantung dengan penyakit paru. Evaluasi BNP berkala berguna untuk memantau respon terapi dan evaluasi prognosis. Troponin juga merupakan biomarker jantung yang penting. Peningkatan troponin dapat ditemukan pada iskemia jantung dan proses inflamasi seperti miokarditis.²⁴

Foto toraks

Pemeriksaan foto toraks perlu dilakukan pada setiap kecurigaan gagal jantung untuk menilai ukuran jantung, aliran darah paru, edema paru, efusi pleura, dan tanda infeksi. Rasio kardiotoraks >60% pada bayi atau >55% pada anak mengindikasikan kardiomegali.² Beberapa PJB memiliki gambaran khas pada foto toraks, misalnya tanda *snowman* (*figure of 8*) pada TAPVR, *boot-shaped* (*cover en sabot*) pada tetralogi Fallot, *egg-on-side* pada transposisi arteri besar, *hilar-waterfall* pada trunkus arteriosus, *box-shaped* pada anomali Ebstein, dan *rib notching* pada koarktasio aorta.²⁷ Penilaian corakan vaskularisasi paru penting untuk membantu penegakan diagnosis pada kasus kecurigaan PJB. Pada PJB asianotik, vaskularisasi paru dapat meningkat atau normal, sedangkan pada PJB sianotik, vaskularisasi paru dapat meningkat atau menurun (Tabel 4).²⁸

Elektrokardiografi

Pemeriksaan EKG 12 sadapan dapat memberikan petunjuk etiologi gagal jantung. Pembesaran atrium kiri dapat ditemukan pada stenosis atau

regurgitasi katup mitral. Pembesaran atrium kanan dapat ditemukan pada atresia trikuspid, defek septum atrium, dan anomali Ebstein pada katup trikuspid. Hipertrofi ventrikel kiri dapat ditemukan pada stenosis aorta, koarktasio aorta, dan defek septum ventrikel. Hipertrofi ventrikel kanan dapat ditemukan pada stenosis pulmonal, tetralogi Fallot, dan hipertensi arteri pulmonal. Hipertrofi biventrikel dapat ditemukan pada defek septum ventrikel besar.²⁹

Takikardiomiopati, sebagai penyebab reversibel gagal jantung akibat takiaritmia seperti takikardi supraventrikel hanya dapat dideteksi melalui EKG. Bradikardiomiopati akibat blok jantung komplis kongenital juga hanya dapat dideteksi melalui EKG. *Anomalous left coronary artery from the pulmonary artery* (ALCAPA) dapat menyebabkan gelombang Q patologis patognomonik pada lead anterolateral. Hipertrofi biventrikel dengan aksis superior dapat ditemukan pada defek septum atrioventrikular. Pemanjangan interval QTc disertai inversi T mengarahkan kecurigaan hipokalsemia sebagai penyebab gagal jantung.²

Ekokardiografi

Ekokardiografi merupakan pemeriksaan penunjang yang fundamental pada pasien anak dengan gagal jantung untuk menilai struktur dan fungsi jantung secara detail. Ekokardiografi dapat memberikan data struktur/morfologi jantung, volume/diameter ruangan jantung, ketebalan dinding, fungsi sistolik/diastolik ventrikel, dan tekanan pulmonal. Data ini sangat penting untuk penegakan diagnosis dan memandu terapi yang tepat. Pemeriksaan ekokardiografi berkala pada pasien anak dengan gagal jantung diperlukan untuk memantau

progresifitas penyakit dan menilai respon terapi.^{13,14}

Cardiovascular magnetic resonance

Cardiovascular magnetic resonance (CMR) merupakan teknik pencitraan non-invasif dengan menggunakan *magnetic resonance imaging* (MRI) untuk menghasilkan gambaran detail anatomi kardiovaskular, karakterisasi jaringan, dan evaluasi komprehensif fungsi jantung. Pemeriksaan CMR diindikasikan untuk studi, stratifikasi risiko, dan memandu tatalaksana spesifik PJB kompleks dan kardiomiopati.³⁰

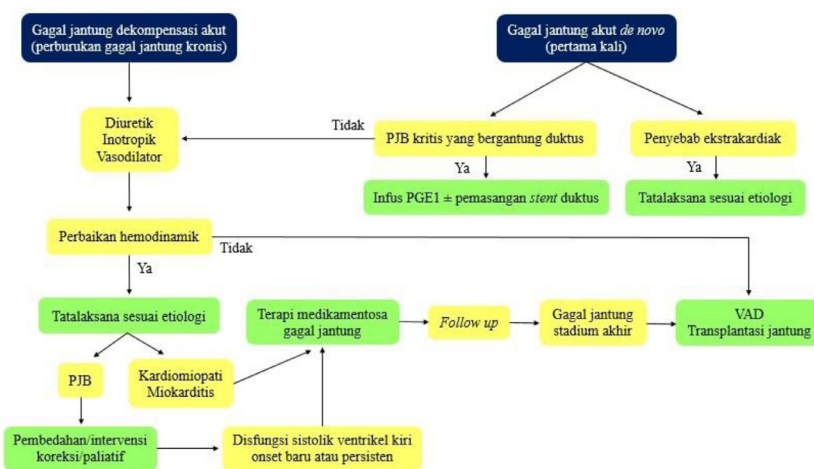
Kateterisasi Jantung dan Penunjang Lainnya

Kateterisasi jantung diindikasikan untuk penilaian anatomi dan hemodinamik pada keadaan dimana pemeriksaan non-invasif belum dapat memberikan penilaian yang adekuat, pada pasien PJB kompleks yang membutuhkan pembedahan, dan pasien yang membutuhkan transplantasi jantung. Kombinasi kateterisasi jantung dengan biopsi endomiokardial dapat dilakukan pada kasus kecurigaan miokarditis. Selain untuk keperluan diagnostik, kateterisasi jantung dapat dilakukan untuk keperluan terapi intervensi transkateter seperti tindakan septostomi atrium pada PJB kritis yang membutuhkan komunikasi atrium kanan dan kiri, penutupan defek septum, *stenting* duktus arteriosus paten, valvuloplasti balon, serta angioplasti balon dan/atau pemasangan *stent* untuk lesi obstruktif.³¹ Pemeriksaan *anti-streptolysin O* dan *C-reactive protein* dapat dilakukan pada kasus kecurigaan demam rematik akut atau rekurensi demam rematik akut pada penyakit jantung rematik. Kultur darah dapat dilakukan pada kasus kecurigaan endokarditis infektif. Pemeriksaan genetik atau polimorfisme dapat dilakukan pada pasien dengan kardiomiopati primer maupun resiko aterosklerosis.^{13,32}

PRINSIP TATALAKSANA GAGAL JANTUNG PADA ANAK

Prinsip umum tatalaksana gagal jantung pada anak meliputi identifikasi dan eliminasi faktor presipitasi, koreksi penyebab yang mendasari, serta penanganan kongesti pulmonal atau sistemik. Faktor presipitasi seperti infeksi, anemia, gangguan elektrolit, aritmia, atau ketidakpatuhan minum obat harus dihilangkan bila ada. Penyebab gagal jantung yang mendasari perlu dikoreksi. Keadaan kongesti dan/atau hipoperfusi membutuhkan terapi obat-obatan.¹³ Strategi tatalaksana gagal jantung pada anak dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada situasi gawat darurat, pasien dapat datang dengan klinis gagal jantung akut *de novo* (pertama kali) atau gagal jantung dekompensasi akut (perburukan gagal jantung kronik yang sebelumnya



Gambar 1. Strategi tatalaksana gagal jantung pada anak.¹⁴ Keterangan: PGE1, prostaglandin E1; PJB, penyakit jantung bawaan; VAD, ventricular assist device

stabil). Neonatus dengan gagal jantung akut akibat PJB kritis tergantung duktus membutuhkan pemeliharaan patensi duktus arteriosus dengan infus prostaglandin atau prosedur darurat seperti pemasangan *stent* duktus. Gagal jantung akut dengan penyebab ekstrakardiak ditatalaksana sesuai penyebab yang mendasari. Terapi medikamentosa awal disesuaikan dengan status kongesti dan hipoperfusi. Diuretik *loop* efektif dalam menurunkan kelebihan volume pada gagal jantung. Inotropik/vasodilator dibutuhkan pada keadaan hipoperfusi.¹⁴

Pasien dapat diposisikan setengah duduk (30-45°) untuk mengurangi kongesti paru dan sesak. Sedasi dapat dipertimbangkan pada anak yang sangat gelisah. Pada kasus PJB asianotik atau kardiomiopati, oksigen harus diberikan jika SpO₂ <90%. Pada kasus PJB sianotik, oksigen hanya memberikan sedikit efek dalam menaikkan SpO₂. Pembatasan asupan natrium diindikasikan pada pasien dengan edema atau retensi cairan. Restriksi cairan diindikasikan pada pasien dengan edema yang tidak berespon dengan terapi diuretik atau hiponatremia.¹⁴

Setelah stabilisasi awal, pencarian etiologi yang akurat harus dilakukan. Kasus kardiomiopati dan disfungsi sistolik ventrikel kiri membutuhkan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *beta-blocker* (BB) sebagai pilihan obat utama. Kasus PJB membutuhkan intervensi korektif atau paliatif dan terapi medikamentosa diberikan jika terdapat disfungsi sistolik ventrikel kiri. Pemantauan respon terapi dilakukan secara berkala. Pasien dengan

gagal jantung stadium akhir atau refrakter dapat dipertimbangkan untuk diberikan dukungan sirkulasi mekanik atau transplantasi jantung sesuai indikasi.¹⁴

PILIHAN TERAPI FARMAKOLOGIS

Studi prospektif terkait terapi farmakologis pada anak dengan gagal jantung masih belum sebanyak orang dewasa sehingga prinsip terapi gagal jantung pada anak umumnya mengadopsi hasil studi pada orang dewasa. Terapi farmakologis yang sering digunakan meliputi kombinasi diuretik, ACEI, BB, antagonis aldosteron, dan digoksin.²⁰ Obat-obatan yang sering digunakan pada anak dengan gagal jantung beserta dosisnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Diuretik

Diuretik digunakan pada anak dengan gagal jantung simptomatik yang disertai kongesti sistemik atau pulmonal. Furosemide merupakan diuretik *loop* yang paling sering digunakan, umumnya diberikan secara intravena pada gagal jantung dekomposisi akut. Komplikasi potensial terapi diuretik meliputi hipovolemia dan gangguan elektrolit, khususnya hiponatremia dan hipokalemia sehingga diperlukan pemantauan status cairan dan elektrolit berkala.³³ Penggunaan furosemide pada gagal jantung yang disebabkan PJB sianotik dengan pirau kanan ke kiri seperti tetralogi Fallot perlu berhati-hati karena risiko hipovolemia yang dapat menyebabkan peningkatan stimulasi simpatis dan berkurangnya hantaran oksigen sehingga terjadi asidosis, peningkatan resistensi vaskular paru, dan

Tabel 5. Obat-obatan gagal jantung pada anak¹⁴

Obat	Rute Pemberian	Dosis
Furosemid	Oral	1-2 mg/kg per 6-12 jam
Furosemid	Bolus intermiten	0.5-2 mg/kg per 6-12 jam
Furosemid	Infus kontinu	0.1-0.4 mg/kg per jam
Captopril	Oral	0.3-2 mg/kg per 8 jam
Enalapril	Oral	0.05-0.25 mg/kg per 12 jam
Losartan	Oral	0.5-1.5 mg/kg per 24 jam
Carvedilol	Oral	0.05 mg/kg per hari dibagi dalam 2 dosis
Metoprolol	Oral	0.25 mg/kg per hari dibagi dalam 2 dosis
Spirolakton	Oral	0.5-1.5 mg/kg per 12 jam
Nitrogliserin	Infus kontinu	0.5-10 µg/kg per menit
Nitroprusid	Infus kontinu	0.5-4 µg/kg per menit
Hidralazin	Bolus intermiten	0.1-0.2 mg/kg per 4-6 jam
Hidralazin	Oral	0.3-1 mg/kg per hari dibagi dalam 2-3 dosis
Digoksin	Oral	5-10 µg/kg per hari
Dobutamin	Infus kontinu	2.5-10 µg/kg per menit
Epinefrin	Bolus intermiten	0.01 µg/kg
Epinefrin	Infus kontinu	0.01-0.1 µg/kg per menit
Milrinon	Infus kontinu	0.5-1 µg/kg per menit
Levosimendan	Infus kontinu	0.05-0.2 µg/kg/menit

peningkatan pirau kanan ke kiri.³⁴

Angiotensin-converting enzyme inhibitor

Gagal jantung menyebabkan aktivasi sistem SRAA. ACEI menghambat SRAA dengan menginhibisi pembentukan angiotensin II, suatu vasokonstriktor yang dapat menyebabkan hipertrofi dan fibrosis jantung. ACEI dapat mengurangi simptomatik gagal jantung dengan menurunkan *afterload*, meningkatkan curah jantung, dan membalikkan *remodeling* ventrikel kiri.¹⁵ Captopril dan enalapril merupakan ACEI yang paling sering digunakan pada anak dengan gagal jantung. Pemberian rutin ACEI direkomendasikan pada anak dengan disfungsi ventrikel kiri. Pemantauan berkala tekanan darah, fungsi ginjal dan kalium perlu dilakukan.^{14,35} Penggunaan ACEI pada tetralogi Fallot perlu dihindari karena efek penurunan resistensi vaskuler sistemik dapat menyebabkan peningkatan pirau kanan ke kiri sehingga dapat mencetuskan serangan hipersianotik.³⁶

Angiotensin II Receptor Blocker

Seperti ACEI, *angiotensin II receptor blocker* (ARB) juga menghambat SRAA. Data mengenai penggunaan ARB pada anak masih sangat terbatas. ARB seperti losartan dapat diberikan pada pasien yang intoleran terhadap ACEI (misalnya batuk atau angioedema).¹⁵

Beta-blocker

BB dapat menangkalkan efek aktivasi simpatis kronis pada gagal jantung, menstabilkan denyut jantung, dan meningkatkan pengisian diastolik ventrikel kiri. BB seperti carvedilol, metoprolol, atau bisoprolol dapat digunakan pada anak dengan disfungsi sistolik sedang atau berat. Pemberian BB dimulai dengan dosis rendah dan dititrasikan secara bertahap.⁶

Antagonis aldosteron

Antagonis aldosteron memiliki efek antifibrosis dan *antiremodelling* pada miokardium. Spironolakton merupakan obat golongan antagonis aldosteron yang paling sering digunakan. Obat ini juga berperan sebagai agen hemat kalium dan berguna jika dikombinasikan dengan diuretik *loop*.³³ Spironolakton diberikan pada anak dengan gagal jantung yang belum mengalami perbaikan fungsi ventrikel setelah diberikan ACEI dan BB. Monitoring elektrolit berkala perlu dilakukan khususnya jika digunakan bersamaan dengan ACEI.⁶

Digoksin

Digoksin menginhibisi $Na^+/K^+-ATPase$ dan meningkatkan kalsium intraseluler dengan efek

kronotropik negatif dan inotropik positif. Digoksin diketahui dapat memperbaiki gejala, meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi angka hospitalisasi, namun tidak meningkatkan kesintasan pada orang dewasa dengan gagal jantung kronik.²³ Digoksin tidak direkomendasikan pada anak dengan gagal jantung asimtomatik. Digoksin dosis rendah dapat digunakan pada anak dengan gagal jantung simptomatik dan ejeksi fraksi yang rendah.³⁷ Digoksin memiliki indeks terapeutik yang sempit sehingga penggunaannya perlu berhati-hati, terutama pada gangguan ginjal dan elektrolit. Efek toksisitas digoksin dapat terjadi pada konsentrasi digoksin serum >2 nanogram/mililiter, meliputi aritmia, gangguan neurologis, penglihatan, dan gastrointestinal.³⁸ Digoksin dikontraindikasikan pada kardiomiopati hipertrofi, sindrom *Wolff-Parkinson-White*, dan blok atrioventrikular derajat tinggi.³⁹

Inotropik

Obat-obatan inotropik intravena seperti dobutamin, dopamin, epinefrin, milrinon, dan levosimendan dapat digunakan sebagai dukungan sementara pada pasien gagal jantung akut dengan syok kardiogenik dan perfusi sistemik/organ akhir yang buruk. Dobutamin dan/atau milrinon dapat digunakan sebagai lini pertama terapi penyelamatan. Epinefrin dapat digunakan pada hipotensi refrakter dan perfusi organ akhir yang buruk. Levosimendan dapat digunakan pada gagal jantung dekomposisi akut yang tidak responsif dengan agen inotropik lainnya.³⁷

Vasodilator

Vasodilator seperti nitroglicerol, nitroprusid, dan hidralazin umumnya digunakan pada gagal jantung akut untuk mengurangi *afterload*. Vasodilator dapat digunakan pada pasien anak dengan gagal jantung akut tanpa hipotensi dan dikombinasikan dengan diuretik untuk memperbaiki gejala pada edema paru akut.^{14,37}

Antikoagulan

Antikoagulan seperti heparin dan warfarin digunakan sebagai tromboprolifaksis pada pasien anak dengan trombus intrakardiak, riwayat trombus intrakardiak dengan ejeksi fraksi yang rendah, fibrilasi/flutter atrium tidak terkontrol dengan ejeksi fraksi yang rendah, kardiomiopati dilatasi dengan disfungsi ventrikel kiri yang berat, penggunaan katup prostetik, dan pasca operasi Fontan.^{37,40}

PILIHAN TERAPI NON-FARMAKOLOGIS

Terapi alat

Modalitas terapi alat pada gagal jantung pada anak meliputi alat pacu jantung, *implantable cardioverter defibrillator* (ICD), *cardiac resynchronization therapy* (CRT), dan dukungan sirkulasi mekanik.¹³ Pemasangan alat pacu jantung permanen diindikasikan pada blok atrioventrikular derajat tinggi atau derajat tiga simptomatik, disfungsi nodus sinus simptomatik, dan bradikardia yang berhubungan dengan PJB kompleks. ICD diindikasikan pada pasien dengan riwayat henti jantung, takikardi ventrikel *sustained* simptomatik yang berhubungan dengan PJB, PJB dengan sinkop berulang dan disfungsi ventrikel atau aritmia ventrikel yang dapat diinduksi pada studi elektrofisiologi.⁴¹ CRT diindikasikan pada pasien dengan ejeksi fraksi ventrikel kiri <35%, durasi QRS lebih dari batas normal atas menurut usia, dan NYHA kelas II-IV walaupun sudah mendapatkan terapi optimal sesuai panduan.³⁷

Dukungan sirkulasi mekanik seperti *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) atau *ventricular assist device* (VAD) dapat diberikan pada pasien gagal jantung berat yang tidak berespon dengan terapi medikamentosa atau menunggu transplantasi jantung. ECMO diindikasikan pada pasien anak dengan syok kardiogenik atau pasca henti jantung sebagai dukungan sirkulasi sementara untuk mencapai pemulihan. VAD diindikasikan sebagai terapi jembatan pada pasien anak yang menunggu transplantasi jantung.³⁷

Terapi ablasi

Irama jantung yang abnormal dan menetap, khususnya takiaritmia dapat menyebabkan kardiomiopati dan gagal jantung. Takikardia atrium ektopik merupakan penyebab umum kardiomiopati yang diinduksi takikardia pada anak. Terapi ablasi diindikasikan pada pasien anak dengan kardiomiopati yang diinduksi takikardia ketika terapi medikamentosa tidak berhasil.^{37,42}

Transplantasi jantung

Transplantasi jantung merupakan pilihan terapi definitif pada anak dengan gagal jantung stadium akhir yang refrakter terhadap terapi pembedahan maupun medikamentosa. Indikasi lain transplantasi jantung pada anak meliputi sindrom hipoplastik jantung kiri, jantung univentrikel, kardiomiopati, dan PJB kompleks lainnya. Transplantasi jantung dikontraindikasikan pada pasien dengan infeksi aktif, keganasan, ketidakpatuhan minum obat, adanya kondisi non-kardiak lain yang mengurangi harapan hidup, infark paru, penyakit psikiatri, dan perdarahan aktif.⁴³

PROGNOSIS

Prognosis gagal jantung pada anak bervariasi, tergantung pada penyebab yang mendasari, derajat keparahan, dan reversibilitas dari gagal jantung.¹⁵ Gagal jantung yang disebabkan oleh penyebab non-kardiak memiliki prognosis yang baik bila penyebab yang mendasari telah ditangani.⁴⁴ Pasien anak yang dirawat dengan gagal jantung memiliki peningkatan risiko morbiditas yang meliputi gagal napas, gagal ginjal, dan sepsis, serta memiliki risiko mortalitas dalam rumah sakit 20 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien anak tanpa gagal jantung.⁴⁵ Prognosis gagal jantung pada anak secara umum lebih baik daripada orang dewasa karena gagal jantung pada anak seringkali disebabkan oleh penyakit jantung struktural dan kondisi reversibel yang dapat ditatalaksana.¹³

Perkembangan terkini di bidang intervensi dan pembedahan jantung berkontribusi terhadap penurunan tingkat morbiditas dan mortalitas gagal jantung pada anak. Program transplantasi jantung dapat meningkatkan kesintasan pasien anak dengan gagal jantung terminal. Meskipun demikian, tingkat mortalitas pada anak dengan gagal jantung terminal yang terdaftar dan menunggu transplantasi jantung masih cukup tinggi yaitu 17%.⁴⁶ Tingkat kesintasan 1 tahun pasien anak yang mendapatkan transplantasi jantung sebesar 85%, sedangkan tingkat kesintasan 20 tahun sebesar 40%.⁴⁷

SIMPULAN

Gagal jantung adalah suatu sindrom klinis kompleks yang terjadi akibat gangguan struktural atau fungsional dari pengisian atau ejeksi darah dari ventrikel jantung. Penyebab utama gagal jantung pada anak adalah PJB dan kardiomiopati. Mekanisme patofisiologi meliputi kelebihan beban volume, kelebihan beban tekanan, gangguan kontraktilitas miokardium, aritmia, dan kombinasi dari mekanisme tersebut. Gambaran klinis bervariasi tergantung kelompok usia. Pendekatan diagnosis berdasarkan gambaran klinis yang dikombinasikan dengan pemeriksaan penunjang seperti laboratorium, foto toraks, EKG, dan ekokardiografi. Prinsip tatalaksana meliputi identifikasi dan eliminasi faktor presipitasi, koreksi penyebab yang mendasari, serta penanganan kongesti pulmonal atau sistemik. Pilihan terapi farmakologis meliputi diuretik, ACEI, BB, antagonis aldosteron, dan digoksin, sedangkan pilihan terapi non-farmakologis meliputi terapi alat, terapi ablasi, dan transplantasi jantung. Prognosis bervariasi tergantung penyebab yang mendasari, derajat keparahan, dan reversibilitas dari gagal jantung.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan tinjauan kepustakaan ini.

PENDANAAN

Tidak ada.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi aktif dalam penulisan tinjauan kepustakaan ini baik dari tahap penyusunan konsep penulisan, pencarian literatur yang relevan, analisis literatur, penyusunan narasi yang sistematis, penyuntingan, dan persetujuan naskah.

DAFTAR PUSTAKA

- Murugesan K, Sivakumaran D. Etiological profile of congestive cardiac failure in children in a tertiary care center in Tamil Nadu. *Int J Sci Study*. 2017;5(3):34-41.
- Chaturvedi V, Saxena A. Heart failure in children: clinical aspect and management. *Indian J Pediatr*. 2009;76(2):195-205.
- Hinton RB, Ware SM. Heart failure in pediatric patients with congenital heart disease. *Circ Res*. 2017;120(6):978-94.
- Nakano SJ, Miyamoto SD, Price JF, Rossano JW, Cabrera AG. Pediatric heart failure: an evolving public health concern. *J Pediatr*. 2020;218:217-21.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):240-327.
- Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Can J Cardiol*. 2013;29(12):1535-52.
- Shaddy RE, George AT, Jaecklin T, Lochlainn EN, Thakur L, Agrawal R, et al. Systematic literature review on the incidence and prevalence of heart failure in children and adolescents. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(3):415-36.
- Lasa JJ, Gaies M, Bush L, Zhang W, Banerjee M, Alten JA, et al. Epidemiology and outcomes of acute decompensated heart failure in children. *Circ Hear Fail*. 2020;13(4):e006101.
- Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann*. 2010;13(1):26-34.
- Stout KK, Broberg CS, Book WM, Cecchin F, Chen JM, Dimopoulos K, et al. Chronic heart failure in congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:770-801.
- Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, Jeffrey A, Sleeper LA, Orav EJ, et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin*. 2011;6(4):401-13.
- Rohit M, Gupta A, Talwar KK. Heart failure in children in tropical regions. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10(4):277-84.
- Jayaprasad N. Heart failure in children. *Heart Views*. 2016;17(3):92-9.
- Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, et al. Pediatric heart failure: a practical guide to diagnosis and management. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(4):303-12.
- Pepeta L. Aetiology, diagnosis and management of heart failure in infants and children. *SA Heart*. 2017;14(1):6-15.
- Bassareo PP, Mercurio G. Paediatric heart failure from the eyes of the cardiologist. *J Pediatr Neonatal Individ Med*. 2014;3(2):e030260.
- Tripodiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, Skoularigis J, Louridas G, Butler J. The sympathetic nervous system in heart failure: physiology, pathophysiology, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(19):1747-62.
- Johnson FL. Pathophysiology and etiology of heart failure. *Cardiol Clin*. 2014;32(1):9-19.
- Sayer G, Bhat G. The renin-angiotensin-aldosterone system and heart failure. *Cardiol Clin*. 2014;32(1):21-32.
- Das BB. Current State of pediatric heart failure. *Children*. 2018;5(7):88.
- Rosenthal D, Chrisant MRK, Edens E, Mahony L, Canter C, Colan S, et al. International society for heart and lung transplantation: practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23(12):1313-33.
- Das RR, Panda SS, Panda M, Naik SS. Congestive cardiac failure in children: an update on pathophysiology and management. *Cardiol Pharmacol*. 2014;3(2).
- Panesar D, Burch M. Understanding and treating heart failure in children. *Paediatr Child Health*. 2017;27(2):43-9.
- O'Connor MJ. An introduction to heart failure in children. *Lancaster Gen Hosp*. 2016;11(1):7-14.
- Ahamed MZ, Ahmad ZS, Abhilash TG. Approach to infants and children with cyanotic congenital heart disease. *Kerala Heart J*. 2015;5(2):30-5.
- Price JF, Kantor PF, Shaddy RE, Rossano JW, Goldberg JF, Hagan J, et al. Incidence, severity, and association with adverse outcome of hyponatremia in children hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol*. 2016;118(7):1006-10.
- Sadeghpour A, Kyavar M, Alizadehasl A. *Comprehensive approach to adult congenital heart disease*. London: Springer-Verlag; 2014. p. 57-64.
- Johnson WH, Moller JH. *Pediatric cardiology: the essential pocket guide*, third edition. USA: John Wiley & Sons; 2014. p. 86-94.
- O'Connor M, McDaniel N, Brady WJ. The pediatric electrocardiogram part III: congenital heart disease and other cardiac syndromes. *Am J Emerg Med*. 2008;26(4):497-503.
- Mitchell FM, Prasad SK, Greil GF, Drivas P, Vassiliou VS, Raphael CE. Cardiovascular magnetic resonance: diagnostic utility and specific considerations in the pediatric population. *World J Clin Pediatr*. 2016;5(1):1-15.
- Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(22):2607-52.
- Prabawa IPY, Lestari AAW, Muliarta IM, Mardhika PE, Pertiwi GAR, Bhargah A, et al. The Stromal Cell-derived Factor-1/CXCL12 3'A-gene Polymorphism is Related to the Increased Risk of Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020;8(F):197-202.
- Dedieu N, Burch M. Understanding and treating heart failure in children. *Paediatr Child Health*. 2013;23(2):47-52.
- Wilson R, Ross O, Griksaitis MJ. Tetralogy of fallot. *BJA Educ*. 2019;19(11):362-9.

35. Diez CC, Khalil F, Schwender H, Dalinghaus M, Jovanovic I, Makowski N, et al. Pharmacotherapeutic management of paediatric heart failure and ACE-I use patterns: a European survey. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):1-12.
36. Rao PS. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease: part I. *Indian J Pediatr*. 2009;76(1):57-70.
37. Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, Addonizio L, Burch M, Chrisant M, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the management of pediatric heart failure: executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(9):888-909.
38. Mutlu M, Aslan Y, Kader S, Akturk-Acar F, Dilber E. Clinical signs and symptoms of toxic serum digoxin levels in neonates. *Turk J Pediatr*. 2019;61(2):244-9.
39. Jain S, Vaidyanathan B. Digoxin in management of heart failure in children: should it be continued or relegated to the history books? 2009;2(2):149-52.
40. Jain S, Vaidyanathan B. Oral anticoagulants in pediatric cardiac practice: a systematic review of the literature. *Ann Pediatr Cardiol*. 2010;3(1):31-4.
41. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guide. *Circulation*. 2013;127(3):283-352.
42. Benatar A, Dewals W. Incessant ectopic atrial tachycardia in the pediatric age: clinical presentation and therapeutic options. *Ann Cardiol Cardiovasc Med*. 2018;2(2):1016.
43. Schweiger M, Stiasny B, Dave H, Cavigelli-Brunner A, Balmer C, Kretschmar O, et al. Pediatric heart transplantation. *J Thorac Dis*. 2015;7(3):552-9.
44. Madriago E, Silberbach M. Heart failure in infants and children. *Pediatr Rev*. 2010;31(1):4-12.
45. Rossano JW, Jang GY. Pediatric heart failure: current state and future possibilities. *Korean Circ J*. 2015;45(1):1-8.
46. Almond CSD, Thiagarajan RR, Piercey GE, Gauvreau K, Blume ED, Bastardi HJ, et al. Waiting list mortality among children listed for heart transplantation in the United States. *Circulation*. 2009;119(5):717-27.
47. Hsu DT, Pearson GD. Heart failure in children part II: diagnosis, treatment, and future directions. *Circ Heart Fail*. 2009;2(5):490-8.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution