



UKRIDA
Universitas Kristen Krida Wacana



SURAT KETERANGAN

No. 009/UKKW/PERP/S-KET/II/2023

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa:

N a m a : Todung, Dr. dr. Sp.PD-KKV

J a b a t a n : Staf Pengajar

F a k u l t a s : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana

sebagai **Penulis** dari literatur ilmiah yang merupakan koleksi resmi Perpustakaan Universitas Kristen Krida Wacana (UKRIDA) dengan judul sebagai berikut :

Pengukuran Gagal Jantung Sistolik Menggunakan Ekokardiografi Pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Jantung Koroner Stabil di Rumah Sakit Jantung Jakarta
No. Klas. : L2 616.120/Sil/p

Surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dapat dipergunakan seperlunya.



Jakarta, 15 Februari 2023

Dra. Riana Mardina MH, M.P.
Kepala Perpustakaan

**Pengukuran Gagal Jantung Sistolik Menggunakan Ekokardiografi pada Pasien
Hipertensi dengan
Penyakit Jantung Koroner Stabil
di Rumah Sakit Jantung Jakarta**



**Dr. dr. Todung Donald Aposan Silalahi, Sp.PD, KKV, FINASIM, FAPSIC, FACC, FSCAI
NIDN 0325016806
NIK 1615
Divisi Kardiovaskular, Departemen Penyakit Dalam**

**FAKULTAS KEDOKTERAN dan ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS KRISTEN KRIDA WACANA
JAKARTA BARAT, INDONESIA
2023**

**Pengukuran Gagal Jantung Sistolik Menggunakan Ekokardiografi pada Pasien
Hipertensi dengan Penyakit Jantung Koroner Stabil
di Rumah Sakit Jantung Jakarta**

**Dr. dr. Todung Donald Aposan Silalahi, Sp.PD, KKV, FINASIM, FAPSIC,
FACC, FSCAI**

Divisi Kardiovaskular, Departemen Penyakit Dalam FKIK Universitas Kristen Krida Wacana

Abstrak

Latar Belakang : Gagal jantung merupakan masalah kesehatan masyarakat dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi baik di negara maju maupun negara berkembang. Gagal jantung sistolik pada pasien hipertensi adalah ketidakmampuan jantung untuk berkontraksi sehingga terjadi penurunan curah jantung dan ditandai dengan penurunan fraksi ejeksi, yang dapat diukur dengan menggunakan ekokardiografi.

Metode : Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jantung Jakarta, dengan menggunakan metode deskriptif cross sectional, dengan menggunakan metode total sampling, dengan jumlah sampel sebanyak 133 pasien. Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis.

Hasil: Gagal jantung sistolik berdasarkan jenis kelamin lebih banyak terjadi pada laki-laki (67%), dengan rentang usia tertinggi 56-65 tahun (41,4%) dan rentang usia terendah 26-35 tahun (5,3%). Berdasarkan fraksi ejeksi, sebagian besar pasien dengan hasil fraksi ejeksi 30-40% (67,7%) ditemukan. Menurut tekanan darah lebih banyak ditemukan pada pasien prehipertensi (43,6%), lebih banyak pada pasien diabetes (83,5%), perilaku merokok lebih banyak pada pasien yang tidak merokok (91%), dan indeks massa tubuh ditemukan lebih banyak pasien dengan indeks massa tubuh normal (34,6%). Berdasarkan pasien penyakit jantung koroner ditemukan lebih banyak terjadi pada pasien penyakit jantung koroner (98,5%).

Kata Kunci: kardiovaskular, gagal jantung sistolik, ekokardiografi

Abstract

Measurement Of Systolic Heart Failure Using Echocardiography In Hypertension Patients With Stable Coronary Heart Disease In Jakarta Heart Hospital

Background: *Currently cardiovascular diseases such as heart failure are a progressive public health problem with high morbidity and mortality rates in developed or developing countries including Indonesia. Systolic heart failure is the inability of heart contractions to reduce the contraction of the heart by decreasing the ejection fraction that can be used using echocardiography.*

Method: *This research was conducted at the Jakarta Heart Hospital with cross-sectional descriptive, using a total sampling method with a total sample of 133 patients. Retrieval of data in this study using secondary data in the form of medical records.*

Results: *The percentage of systolic heart failure by sex was more common in males (67%) with the highest age range of 56-65 years (41.4%) and the lowest in the age range of 26-35 years (5.3%). Based on the ejection fraction obtained as large patients with the result of ejection fraction 30-40% (67.7%), Based on blood pressure, it is more common in patients with pre-hypertension (43.6%), based on diabetes patients more and more patients. who do not have diabetes (83.5%), based on smoking habits). Based on Patients with Coronary Heart Disease, it is found that it is more common in patients with coronary heart disease (98.5%).*

Keywords: *cardiovascular, systolic heart failure, echocardiography*

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular merupakan ancaman serius bagi masyarakat saat ini karena merupakan penyakit dengan mortalitas dan morbiditas yang tinggi di seluruh dunia.¹ Pada tahun 2012, 17,5 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular. Gagal jantung merupakan suatu masalah kesehatan masyarakat yang progresif dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di negara maju maupun di negara sedang berkembang termasuk Indonesia.

Gagal jantung dapat terjadi pada semua usia tergantung pada penyebabnya.²⁻⁴ Pada penelitian epidemiologi, ditemukan lebih dari 20 juta kasus yang terdiagnosis gagal jantung diseluruh dunia dan terdapat 2 pada negara-negara berkembang. Menurut data American Heart Association terdapat 5,3 juta orang menderita gagal jantung di Amerika Serikat, 666,000 kasus baru terdiagnosis tiap tahunnya dengan perbandingan insiden 101000 populasi pada usia lebih dari 65 tahun.³ Di Inggris, sekitar 100.000 penderita gagal jantung dirawat di rumah sakit pada usia diatas 55 tahun. 6 Di Indonesia sendiri belum ada angka pasti tentang prevalensi penyakit gagal jantung. Pada profil kesehatan Indonesia tahun 2008 disebutkan bahwa gagal jantung merupakan penyebab 13.395 orang menjalani rawat inap dan 16.431 orang menjalani rawat jalan di seluruh rumah sakit di Indonesia serta mempunyai persentase Case Fatality Rate sebesar 13,42, kedua tertinggi setelah infark miokard akut 13,49.

Dapat disimpulkan bahwa gagal jantung termasuk dalam penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat dan berakibat penurunan kualitas hidup.⁵⁻⁸ Gagal jantung dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai kategori baik berdasarkan lokasi, fungsi, maupun volume darah yang dipompa. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan fungsinya dapat dibagi menjadi gangguan fungsi sistolik kontraksi dan fungsi diastolik relaksasi atau pengisian.⁹ Gangguan fungsi sistolik dapat terjadi karena infark pada miokard dan kardiomiopati, karena kelainan-kekelainan ini jantung tidak dapat memompa darah secara maksimal untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh.

Ekokardiografi

Ekokardiografi adalah prosedur yang menggunakan gelombang suara ultra untuk mengamati struktur jantung dan pembuluh darah, juga dapat menilai fungsi jantung.¹⁰⁻¹⁵ Ekokardiografi menggunakan ultrasound dua dimensi, tiga dimensi, dan Doppler untuk membuat gambar jantung.

Fraksi ejeksi

Fraksi ejeksi FE adalah bagian dari total darah yang dikeluarkan dari jantung setiap kontraksi. FE banyak digunakan sebagai ukuran efisiensi pemompaan jantung dan digunakan untuk mengklasifikasi jenis gagal jantung. Pengukuran fraksi ejeksi umumnya dilakukan dengan ekokardiografi.¹⁶⁻²² Kerusakan otot jantung, seperti yang terjadi setelah infark miokard atau kardiomiopati, membahayakan kinerja jantung sebagai pompa yang efisien dan dapat mengurangi fraksi ejeksi.

1. LVEF normal atau diawetkan [$\geq 50\%$] (HFpEF)
2. LVEF yang direduksi sedang [dalam kisaran 40-49%] (HFmrEF)
3. mengurangi LVEF [$< 40\%$] (HFrEF)

Menurut definisi, volume darah dalam ventrikel diujung diastole adalah volume akhir diastolik (EDV). Demikian juga volume darah yang tersisa di ventrikel pada akhir sistol (kontraksi adalah volume sistolik akhir (ESV). Perbedaan antara EDV dan ESV adalah stroke volume (SV). Fraksi ejeksi adalah fraksi volume akhir diastolic yang dikeluarkan dengan setiap ketukan; yaitu volume stroke (SV) dibagi dengan volume diastolic akhir (EDV):⁴³

$$EF (\%) = \frac{SV}{EDV} \times 100$$

Dimana volume stroke diberikan oleh

$$SV = EDV - ESV$$

Metoda penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan desain penelitian *cross-sectional*. Data dari penelitian ini menggunakan rekam medis pasien pada bulan Juni – Agustus tahun 2017

Hasil penelitian dan diskusi

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di R. S Jantung Jakarta terhadap pasien gagal jantung sistolik yang di ukur menggunakan ekokardiografi pada bulan Juni Agustus tahun 2017, di dapatkan keseluruhan jumlah data pasien sebanyak 167 pasien. Dari keseluruhan data

tersebut hanya didapatkan sebanyak 133 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin,Usia dan IMT pada Pasien Gagal Jantung Sitolik yang Diukur Menggunakan Ekokardiografi di RS Jantung Jakarta pada bulan Juni-Agustus Tahun 2017

Variabel	Frekuensi (n=133)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Perempuan	43	32
Laki-laki	90	67
Usia		
26-35 Tahun	7	5,3
36-45 Tahun	11	8,3
46-55 Tahun	25	18,8
56-65 Tahun	55	41,4
>65 Tahun	35	26,3
IMT		
<18 (Kurus)	10	7,5
18,5-22,9 (Normal)	46	34,6
23,0-24,9 (Pre-Obes)	27	20,3
25,0-29,9 (Obes 1)	39	29,3
≥30 (Obes II)	11	8,3

Distribusi frekuensi pasien menurut jenis kelamin menunjukkan bahwa yang terbanyak ialah jenis kelamin laki-laki yaitu 90 pasien 67,7 dan perempuan 43 pasien 32,3.²³⁻³⁰ Pada penelitian ini ditemukan perbandingan yang berbeda antara jumlah pasien laki-laki dan jumlah pasien perempuan, dengan persentase jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pasien perempuan. Hal ini sesuai dengan hasil yang dilaporkan Niluh dan Rempengan, dimana jumlah insiden gagal jantung tertinggi didapatkan pada jenis kelamin laki-laki. 46hal ini sesuai dengan data update AHA tahun 2011, dilaporkan bahwa di Amerika prevalensi gagal jantung pada pria adalah 3 dan pada wanita 2. Di Amerika, insiden gagal jantung umumnya antara 0,2 - 0,5 per tahun, dan insiden terbesar terjadi pada laki-laki.

Dalam studi jantung Framingham, insiden gagal jantung adalah 0,6 dan 0,32 persen per tahun masing-masing pada laki-laki dan perempuan. Hal ini dikaitkan dengan kondisi hidup dimana laki-laki lebih sering melakukan aktivitas fisik daripada perempuan. Hal ini juga dipengaruhi oleh gaya hidup seperti mengonsumsi rokok. Dalam penelitiannya tahun 2015, Razzolini dan Lin mengatakan bahwa terdapat dasar genetik dimana beberapa gen pada kromosom Y berhubungan dengan banyak faktor risiko kardiovaskular. Distribusi pasien menurut usia menunjukkan sebanyak 55 pasien dengan kelompok usia 56-65 tahun 41,1, didapatkan 35 pasien dengan kelompok usia 65 tahun 26,3, didapatkan 25 pasien dengan kelompok usia 46-55 tahun 18,8, dan didapatkan 11 pasien dengan kelompok usia 36-45 tahun 8,3. Seiring dengan bertambahnya usia, seseorang berisiko mengalami penyakit gagal jantung dikarenakan terjadinya penurunan fungsi jantung dan otot jantung rentan terhadap cedera.³¹⁻³⁶

Distribusi Frekuensi Pasien Menurut Fraksi Ejeksi menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mengalami gagal jantung sistolik dengan hasil fraksi ejeksi 30-40 yaitu sebanyak 90 pasien 67,7, sedangkan hanya terdapat 43 pasien dengan fraksi ejeksi 30-32,3. Penelitian ini sesuai dengan teori yang dituliskan oleh Ponkwocki yang menyatakan bahwa pasien yang dinyatakan gagal jantung sistolik dengan fraksi ejeksi 40. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari Ratna, dkk yaitu sebagian besar penderita gagal jantung kronik di BLURSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado terbanyak pada fraksi ejeksi 30-39 adalah 12 orang sedangkan yang paling rendah terdapat pada fraksi ejeksi 30 adalah 6 orang.³

Distribusi frekuensi pasien menurut tekanan darah menunjukkan terdapat 35 pasien dengan tekanan darah normal 26,3, 58 pasien dengan pre hipertensi 43,6, 24 pasien dengan hipertensi derajat 1 18,0, 15 pasien dengan hipertensi derajat 2 11,3. Didapatkan sebagian besar pasien mengalami pre hipertensi. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Baransyah, dkk yaitu sebanyak 52 yang tidak menderita hipertensi, sedangkan yang menderita hipertensi adalah 48. Penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Tambuwun, dkk dimana terdapat 15,8 pasien dengan pre hipertensi, 23 pasien terbanyak pada hipertensi stage 2 32,8 dan terendah pada normotensi dengan⁹ pasien 12,9. Namun ada dua faktor yang memicu terjadinya hipertensi menurut Black dan Hwaks yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, faktor risiko dapat dimodifikasi adalah riwayat keluarga, umur, jenis kelamin, dan ras sedangkan faktor risiko tidak dapat dimodifikasi adalah stress, obesitas, nutrisi, dan penggunaan zat.³⁶⁻⁴⁰

Tabel 2. Fraksi Ejeksi, Tekanan Darah dan PJK

Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Fraksi Ejeksi, Tekanan Darah dan PJK pada Pasien Gagal Jantung Sitolik yang Diukur Menggunakan Ekokardiografi di RS Jantung Jakarta pada bulan Juni-Agustus Tahun 2017

Variabel	Frekuensi (n = 133)	Persentase (%)
Fraksi Ejeksi		
< 30%	43	32,3
30 – 40 %	90	67,7
Tekanan Darah		
Normal	35	26,3
Pre Hipertensi	58	43,6
Hipertensi Derajat 1	24	18,0
Hipertensi Derajat 2	15	11,3
PJK		
Ya	131	98,5
Tidak	2	1,5

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Jantung Jakarta, diperoleh beberapa kesimpulan yaitu :

1. Presentase gagal jantung sistolik paling banyak terjadi pada pasien dengan rentang usia 56-65 tahun (41,4%) dan terendah pada rentang usia 26-35 tahun (5,3%).
2. Presentase gagal jantung sistolik berdasarkan jenis kelamin lebih banyak terjadi pada laki-laki (67%).
3. Berdasarkan fraksi ejeksi didapatkan sebagian besar pasien dengan hasil fraksi ejeksi 30-40% (67,7%).
4. Berdasarkan tekanan darah didapatkan lebih banyak terjadi pada pasien dengan pre-hipertensi (43,6%).

Daftar Pustaka

1. (Depkes Kementrian Kesehatan RI. Infodatin jantung 2013. (Di unduh 27 Desember 2018). Tersedia di <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin-jantung.pdf>.
2. Hearts. Technical package for cardiovascular disease management in primary health care. World Heart Organization. 2016.
3. Sari Ratna P , DKK. Hubungan Kelas NYHA dengan Fraksi Ejeksi pada Pasien Gagal Jantung Kronik di BLU/RSUP Prof. DR. R.D. Kandou Manado. 2013;1.
4. Kalim, Harmani. Kardiologi dan Kelainan Vaskular. 4 ed. Singapura: Elsevier Singapura Pte Ltd; 2017. p. 259-72.
5. Gray HH, Dawkins KD, Simpson, Morgan JM. Lecture Notes: Kardiologi. 4 ed. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2005.
6. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow gc, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA et al. Prevention of heart failure. American Heart Association. 2008;117:2544-65.
7. Fahri I. Evaluasi Ekokardiografi pada Gagal Jantung Diastolik.2010. Available from: <http://www.kardiologi-ui.com/newsread.php?id=365>.
8. Maryono , Anwar S. Gagal Jantung. Jurnal Penyakit Dalam. 2007;8.
9. Lilly . L. Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and faculty. Lippincott Williams & Wilkins. 2011;v:216-43.
10. Siti S, Idrus A, AW. S, Marcellus S, Bambang S, Fahrial SA. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. I. VI ed. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2015. p. 1132-53.
11. SA H, WR A, MH C, AM F, GS F, TG G, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Fondation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed. j Am Coll Cardiol. 2009;53:1-90.
12. RH I, E B. Dispnea Dan Edema Paru. In: KJ I, E B, JD W, JB M, AS F, DL K, editors. Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Volume 1.
13. Rinaldi Lo, Herlambang KS, Novitasari A. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Ekokardiografi pada Penderita Gagal Jantung yang Dirawat di Rumah Sakit Roemani Periode 1 Januari-31 Desember 2010. Jurnal Kedokteran Muhammadiyah 2013;Volume 1.
14. Setiadi. Anatomi dan Fisiologi Manusia. Jakarta: Graha Ilmu; 2007.
15. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Human Anatomy : Internal Organs. 15 ed. Munich: Elsevier; 2011.
16. lauralee S. Fisiologi Manusia Ed 8 ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2014.
17. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. Ed 7 ed. China: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
18. Ganong W. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Jakarta: EGC; 2011.
19. Pearce E. Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis. Jakarta: Gramedia; 2007.

20. Lilly L. *Patophysiology of Heart Disease*. Edisi 6 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p. 220-48.
21. Muhl C, Kuipers H. Cardiac Remodeling : Concentric Versus Eccentric Hypertrophy in strength and endurance athletes 2008 12 Desember 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2300466/>.
22. Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic heart Failure. *European Society of Cardiology*. 2008;29:2388-442.
23. Panggabean M. *Gagal Jantung*. In: Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4 ed. Jakarta Pusat: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2010. p. 1583-84.
24. Siswanto B, Dharma S, Juzan D, Sukmawan R. *Pedoman Tatalaksana Penyakit Kardiovaskular di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2009:267.
25. Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, Martin J, Fauci A, Kasper D, et al. *Gagal jantung*. In: Asdie A, editor. *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: EGC; 2013. p. 1130.
26. MacDonald M, Petrie M, Varyani F, et al. Impact of Diabetes on Outcomes in Patients with Low and Preserved Ejection Fraction Heart Failure: an Analysis of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Programme. *Eur Heart Journal*. 2008;29:1377-88.
27. Walker A, Patel P, Rajwani A, et al. Diabetes Mellitus is Associated with Adverse Structural and Functional Cardiac Remodelling in Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2016;13:331-40.
28. Zimmet P, Magliano D, Herman W, Shaw J. Diabetes: a 21st Century Challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:56-64.
29. Wilkins L, Tajik A, D.M., et al. *Cardiovascular Physiology concepts* 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 205-13.
30. Mulai H. *Farmakologi*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003. p. 127.
31. Tamparo, Carol. *Diseases of The Human Body*. Ed-5 ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2011. p. 329.
32. Shigeyama J, Yasumura Y, Sakamoto A, et al. "Increased Gene Expression of Collagen Types I and III is Inhibited by Beta-Receptor Blockade in Patients with dilated Cardiomyopathy. *Eur Heart Journal*. 2005;26:2698-705.
33. Tsutsui H, Matsushima S, Kinugawa S, et al. "Angiotensin II Type 1 Receptor Blocker Attenuates Myocardial Remodeling and Preserves Diastolic Function in Diabetic Heart. *Hypertens Res*. 2007;30:439-49.
34. Purbianto, Dwi A. Analisis Faktor Risiko Gagal jantung di RSUD dr. H. Abdul Moelok Provinsi Lampung. *Jurnal Keperawatan* 2015;XI:199-200.
35. Nurhayati E, Nuraini I. Gambaran Faktor Risiko Pada Pasien Penyakit Gagal Jantung Kongestif di Ruang X.A RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Kesehatan*. 2009:49.
36. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, et al. 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;128:240-37.
37. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update On New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guidelines for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134:282-93.

38. Hsich E, Pina I. Heart Failure in Women: A Need for Prospective Data. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:491-8.
39. Fonarow G, Yancy C, Hernandez A, et al. Potential Impact of optimal Implementation of Evidence-based Heart Failure Therapies on Mortality. *Am Heart J.* 2011;161:1024-30.
40. Zannad F, McMurray J, Krum H, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364:11-21.