



**PERBEDAAN KARAKTERISTIK TERAPI  
MEDIKAMENTOSA PADA PASIEN *HEART FAILURE WITH  
PRESERVED, MID-RANGE, DAN REDUCED EJECTION  
FRACTION* DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran**

**RESQA ALENDRA  
22010115120012**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2019**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PERBEDAAN KARAKTERISTIK TERAPI MEDIKAMENTOSA PADA  
PASIEN *HEART FAILURE WITH PRESERVED, MID-RANGE, DAN  
REDUCED EJECTION FRACTION* DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh

**RESQA ALENDRA  
22010115120012**

**Telah disetujui**

Semarang, 3 Januari 2019

**Pembimbing**



**dr. Mochamad Ali Sobirin, PhD, Sp.JP**  
NIP. 197806132008121002

**Ketua Penguji**



**dr. Nani Maharani, M.Si.Med, PhD**  
NIP. 198111122008122003

**Penguji**



**dr. Teddy Wahyu Nugroho, M.Kes**  
NIP. 197909192015041002

Mengetahui,  
**A.n. Dekan**

**Ketua Program Studi Kedokteran**



**Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si**  
NIP. 196301281989022001

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Resqa Alendra  
NIM : 22010115120012  
Alamat : Jl. Gondang Timur III, Bulusan, Semarang  
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas  
Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ilmiah ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ilmiah ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 3 Januari 2019

Yang membuat pernyataan,



Resqa Alendra

## KATA PENGANTAR

*Bismillaahirrahmaanirrahiim*

*Assalaamu'alaykum warahmatullaahi wabarakaatuh*

Puji syukur kami ucapkan kepada Allah swt., karena berkat rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah ini. Penelitian ini disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil karya tulis ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu, dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada Penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Mochamad Ali Sobirin, Ph.D, Sp.JP selaku pembimbing yang telah bersedia meluangkan banyak waktunya dalam membimbing dan membantu kami dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Nani Maharani, M.Si.Med., Ph.D selaku ketua penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk mengoreksi laporan hasil penelitian ini.
5. dr. Teddy Wahyu Nugroho, M.Kes selaku penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk mengoreksi laporan hasil penelitian ini.
6. Orangtua kami, Ayahanda Agus Yuswanto dan Ibunda Mirsanti, serta adik kami Firza Amelia yang selalu memberikan dukungan, doa, serta bantuan baik moriil maupun materiil sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Sahabat-sahabat kami, Tuahman Aditya Naibaho, Alif Andika Sutadi Saputra, Fitriatul Rahmah, Chalimi Ardani, Robi Kholiq, Muhammad Rizky Caniago,

Nabila Octalia Fajarini, Muhammad Fajar Shodiq, Febby Mardalita, Melvi Zahra, Amaani Sabili Amin, Jihan Muthi Farhana, Junnaeni, Hafizhil Uzhma Al Ahmadi, dan sahabat lainnya yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, yang selalu memberi dukungan dan semangat bagi kami dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Kami menyadari karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh sebab itu, kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan demi memperbaiki kekurangan yang ada, sehingga karya tulis ini dapat bermanfaat.

Akhir kata, semoga Allah swt. selalu memberikan rahmat dan ridho-Nya kepada kita semua. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi banyak orang. *Aamiin ya rabbal'alaamiin.*

*Wassalaamu'alaykum warahmatullaahi wabarakaatuh*

Semarang, Januari 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
ABSTRAK.....	xiv
<i>ABSTRACT</i> .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian .....	4
1.4 Manfaat penelitian .....	5
1.5 Keaslian penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Terminologi <i>heart failure</i> .....	10
2.2 Epidemiologi.....	12
2.3 Patofisiologi .....	13
2.3.1 Patofisiologi <i>heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)</i> .....	13
2.3.2 Patofisiologi <i>heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF)</i> .....	15
2.3.3 Patofisiologi <i>heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)</i> .....	15
2.4 Diagnosis.....	18
2.4.1 Diagnosis <i>heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)</i> .....	21
2.4.2 Diagnosis <i>heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF)</i> .....	22
2.4.3 Diagnosis <i>heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)</i> .....	22

2.5	Terapi medikamentosa .....	23
2.5.1	Terapi medikamentosa pada pasien HFpEF / HFmrEF .....	23
2.5.2	Terapi medikamentosa pada pasien HFrEF .....	24
2.5.2.1	<i>Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I)</i> .....	25
2.5.2.2	Beta bloker .....	27
2.5.2.3	<i>Mineralocorticoid/aldosterone receptor antagonists (MRA)</i> .....	29
2.5.2.4	Diuretik .....	30
2.5.2.5	<i>Angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI)</i> .....	31
2.5.2.6	<i>Angiotensin II type I receptor blockers (ARB)</i> .....	31
2.5.2.7	<i>I<sub>f</sub>-channel inhibitor</i> .....	32
2.5.2.8	Digoksin .....	32
2.6	Kerangka teori .....	34
2.7	Kerangka konsep .....	35
2.8	Hipotesis .....	35
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....		<b>36</b>
3.1	Ruang lingkup penelitian .....	36
3.2	Tempat dan waktu penelitian .....	36
3.3	Jenis dan rancangan penelitian .....	36
3.4	Populasi dan sampel penelitian .....	36
3.4.1	Populasi target .....	36
3.4.2	Populasi terjangkau .....	36
3.4.3	Sampel .....	37
3.4.3.1	Kriteria inklusi .....	37
3.4.3.2	Kriteria eksklusi .....	37
3.4.4	Cara sampling .....	37
3.4.5	Besar sampel .....	37
3.5	Variabel penelitian .....	38
3.5.1	Variabel bebas .....	38
3.5.2	Variabel terikat .....	39
3.6	Definisi operasional .....	39
3.7	Cara pengumpulan data .....	41

3.7.1 Bahan .....	41
3.7.2 Jenis data.....	41
3.7.3 Cara kerja.....	41
3.8 Alur penelitian .....	42
3.9 Analisis data.....	43
3.10 Etika penelitian .....	43
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>44</b>
4.1 Analisis deskriptif subjek penelitian.....	44
4.2 Karakteristik demografis dan klinis dasar .....	44
4.3 Perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada kelompok pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF .....	47
4.4 Pemberian digitalis pada kelompok pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF dengan fibrilasi atrial dan non-fibrilasi atrial .....	49
4.5 Pemberian warfarin pada kelompok pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF dengan fibrilasi atrial dan non-fibrilasi atrial .....	51
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
5.1 Karakteristik dasar sampel penelitian.....	52
5.2 Perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF .....	54
5.2.1 Perbedaan pemberian ACE-I atau ARB, antagonis aldosteron, serta beta bloker pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF .....	54
5.2.2 Perbedaan pemberian digitalis pada pasien HF dengan fibrilasi atrial.....	57
5.2.3 Perbedaan pemberian diuretik pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF..	58
5.2.4 Perbedaan pemberian antikoagulan oral pada pasien HF dengan fibrilasi atrial .....	58
5.3 Keterbatasan penelitian.....	59
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>60</b>
6.1 Kesimpulan.....	60
6.2 Saran .....	60
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>61</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>68</b>



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1</b> Keaslian penelitian .....	6
<b>Tabel 2</b> Definisi HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF .....	11
<b>Tabel 3</b> Tanda dan gejala khas pada <i>heart failure</i> .....	18
<b>Tabel 4</b> Definisi operasional .....	39
<b>Tabel 5</b> Karakteristik demografis dan klinis dasar .....	45
<b>Tabel 6</b> Perbandingan obat pulang pada kelompok pasien .....	48
<b>Tabel 7</b> Perbandingan karakteristik demografis .....	52
<b>Tabel 8</b> Perbandingan terapi medikamentosa pada pasien HFrEF .....	55

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1</b> Skema kelainan sistemik dan miokardium pada HFpEF.....	14
<b>Gambar 2</b> Algoritma diagnosis <i>Heart Failure</i> pada onset non-akut .....	20
<b>Gambar 3</b> Mekanisme kerja inhibisi ACE.....	26
<b>Gambar 4</b> Mekanisme kerja beta bloker.....	27
<b>Gambar 5</b> Mekanisme kerja digoksin.....	33
<b>Gambar 6</b> Kerangka teori .....	34
<b>Gambar 7</b> Kerangka konsep .....	35
<b>Gambar 8</b> Alur penelitian .....	42
<b>Gambar 9</b> Pemberian digitalis pada pasien HF dengan fibrilasi atrial .....	50
<b>Gambar 10</b> Pemberian warfarin pada pasien HF dengan fibrilasi atrial.....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b> <i>Ethical clearance</i> .....	68
<b>Lampiran 2</b> Surat izin melaksanakan penelitian .....	69
<b>Lampiran 3</b> <i>Output SPSS</i> .....	70
<b>Lampiran 4</b> JCARE-CARD <i>Datasheet</i> .....	82
<b>Lampiran 5</b> Pengisian JCARE-CARD <i>Datasheet</i> .....	89
<b>Lampiran 6</b> Biodata mahasiswa .....	95

## DAFTAR SINGKATAN

ACCF/AHA	: <i>American College of Cardiology Foundation/American Heart Association</i>
ACE	: <i>Angiotensin-converting enzyme</i>
ACE-I	: <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
AF	: <i>Atrial fibrillation</i>
AHF	: <i>Acute heart failure</i>
ANOVA	: <i>One-Way Analysis of Variance</i>
ANP	: <i>A-type natriuretic peptide</i>
ARB	: <i>Angiotensin II type I receptor blockers</i>
ARNI	: <i>Angiotensin receptor neprilysin inhibitors</i>
BNP	: <i>B-type natriuretic peptide</i>
CAD	: <i>Coronary artery disease</i>
cGMP	: <i>cyclic-Guanosine monophosphate</i>
CHARM-Preserved	: <i>Effects of Candesartan in Patients with Chronic Heart Failure and Preserved Left-ventricular Ejection Fraction</i>
CKD	: <i>Chronic kidney disease</i>
CMR	: <i>Cardiac magnetic resonance</i>
EKG	: <i>Elektrokardiogram/elektrokardiografi</i>
ESC	: <i>European Society of Cardiology</i>
HF	: <i>Heart failure</i>
HFbEF	: <i>Heart failure with borderline ejection fraction</i>
HFmrEF	: <i>Heart failure with mid-range ejection fraction</i>
HFpEF	: <i>Heart failure with preserved ejection fraction</i>
HFrfEF	: <i>Heart failure with reduced ejection fraction</i>
IHD	: <i>Ischaemic heart disease</i>
I-PRESERVE	: <i>Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study</i>
JCARE-CARD	: <i>Japanesse Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology</i>

LAE	: <i>Left atrial enlargement</i>
LV	: <i>Left ventricular</i>
LVEF	: <i>Left ventricular ejection fraction</i>
LVH	: <i>Left ventricular hypertrophy</i>
MRA	: <i>Mineralocorticoid/aldosterone receptor antagonists</i>
NT-proBNP	: <i>N-terminal pro-B type natriuretic peptide</i>
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
PEP-CHF	: <i>The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure</i>
PPOK	: <i>Penyakit paru obstruktif kronik</i>
RCT	: <i>Randomized controlled trial</i>
RM	: <i>Rekam medis</i>
SR	: <i>Sarcoplasmic reticulum / retikulum sarkoplasma</i>
TOPCAT	: <i>Treatment of Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Gagal jantung merupakan suatu sindroma progresif dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri, diagnosis gagal jantung dibagi menjadi *heart failure with preserved* (HFpEF), *mid-range* (HFmrEF), dan *reduced ejection fraction* (HFrEF). Ketiganya memiliki patofisiologi dan karakteristik klinis yang berbeda. Di Indonesia, masih sedikit penelitian mengenai perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada ketiga kelompok pasien tersebut.

**Tujuan** Untuk mengetahui perbedaan karakteristik terapi medikamentosa pada pasien HFpEF, HFmrEF, dan HFrEF di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**Metode** Pengambilan sampel dilakukan secara retrospektif melalui pencatatan informasi data mengenai demografis, klinis, pemeriksaan, diagnosis serta pengobatan yang dibawa pulang pada rekam medis pasien gagal jantung yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Januari – Desember 2017.

**Hasil** Didapatkan 114 pasien gagal jantung yang terdiri dari 35,9% pasien HFpEF, 19,3% pasien HFmrEF, dan 44,7% pasien HFrEF. Perbedaan terapi medikamentosa pada pasien HFpEF dibanding HFmrEF dan HFrEF didapatkan pada pemberian ACE-I atau ARB (53,7% vs 68,2% vs 86,3%;  $p = 0,003$ ), diuretik (78,0% vs 54,5% vs 82,4%;  $p = 0,036$ ), digitalis (51,2% vs 18,2% vs 35,3%;  $p = 0,032$ ), antiplatelet (24,4% vs 63,6% vs 52,9%;  $p = 0,003$ ), warfarin (46,3% vs 9,1% vs 35,3%;  $p = 0,012$ ), dan statin (26,8% vs 59,1% vs 43,1%;  $p = 0,039$ ).

**Kesimpulan** Perbedaan terapi medikamentosa pada pasien HFpEF dibanding HFmrEF dan HFrEF didapatkan pada pemberian ACE-I atau ARB, diuretik, digitalis, antiplatelet, warfarin, dan statin, namun tidak didapatkan perbedaan pemberian antagonis aldosteron pada ketiga kelompok pasien tersebut.

Kata kunci : HFpEF, HFmrEF, HFrEF, terapi medikamentosa

## **ABSTRACT**

**Backgrounds** Heart failure is a progressive syndrome with quite high morbidity and mortality. Based on the left ventricular ejection fraction, the diagnosis of heart failure is divided into heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF), and reduced ejection fraction (HFrEF). They have differences in pathophysiologies and clinical characteristics. In Indonesia, studies on the characteristics of discharge medications among all three populations remain limited.

**Objective** To know the characteristics of discharge medications among patients with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction in Dr. Kariadi Hospital Semarang.

**Methods** Retrospective study were carried out by recorded the data informations regarded characteristics of demographics, clinicals, examinations, diagnosis, and discharge medications from the medical records of heart failure patients who were hospitalized in Dr. Kariadi Hospital Semarang during Januari to Desember 2017.

**Results** 114 patients with heart failure, consisted of 35,9% patients with HFpEF, 19,3% patients with HFmrEF, and 44,7% patients with HFrEF, were included in this study. The differencies of discharge medications in patients with HFpEF compared to HFmrEF and HFrEF is found in prescribed ACE-Is or ARBs (53,7% vs 68,2% vs 86,3%;  $p = 0,003$ ), diuretics (78,0% vs 54,5% vs 82,4%;  $p = 0,036$ ), digitalis (51,2% vs 18,2% vs 35,3%;  $p = 0,032$ ), antiplatelets (24,4% vs 63,6% vs 52,9%;  $p = 0,003$ ), warfarins (46,3% vs 9,1% vs 35,3%;  $p = 0,012$ ), and statins (26,8% vs 59,1% vs 43,1%;  $p = 0,039$ ).

**Conclusions** Discharge medications in patients with HFpEF compared to HFmrEF and HFrEF were different in prescribed ACE-Is or ARBs, diuretics, digitalis, antiplatelets, warfarins, and statins, however there was no different in prescribed aldosterone antagonists among all three populations.

**Keywords :** Discharge medications, HFpEF, HFmrEF, HFrEF