

LEMBAR PERSETUJUAN

**LUARAN KLINIS PASIEN GAGAL JANTUNG YANG MENDAPAT TERAPI
ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITOR DOSIS OPTIMAL**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat

untuk meraih gelar Spesialis

Oleh:

dr. Yoseph Budi Utomo

138071300111001

Menyetujui Untuk Diuji

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Sasmojo Widito, Sp.JP(K) Prof.Dr.dr. Dianggan Sargowo, Sp.PD, Sp.JP(K)

NIP. 19670804 199803 1 008

NIP.19470921 197603 1 001

LEMBAR PENGESAHAN

**LUARAN KLINIS PASIEN GAGAL JANTUNG YANG MENDAPAT TERAPI
ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) INHIBITOR DOSIS OPTIMAL**

TESIS

Oleh

dr. Yoseph Budi Utomo

NIM. 138071300111001

Dipertahankan di depan penguji

Pada tanggal: 29 September 2017

Dan dinyatakan memenuhi syarat

Disetujui oleh

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Sasmojo Widito, Sp.JP(K) Prof. Dr. dr. Dianggan Sargowo, Sp.PD, Sp.JP(K)

NIP.19670804 199803 1 008

NIP. 19470921 197603 1 001

Penguji I

Penguji II

dr. Budi Satrijo, Sp.JP(K)

dr. M. Saifur Rohman, Sp.JP(K), PhD

NIP.19670804 199803 1 008

NIP. 19681031 199702 2 001

PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam karya akhir ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia karya akhir ini digugurkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Malang, 29 September 2017

Mahasiswa

Nama : Yoseph Budi Utomo

Program Studi : PPDS-1 Ilmu Penyakit

Jantung dan Pembuluh Darah

Fakultas : Kedokteran UB

RIWAYAT HIDUP

Yoseph Budi Utomo, lahir di Banjarmasin, 10 September 1981, anak dari ayah Suryadinata dan Ibu Diana Rimba (alm), SD sampai SMA di Kota Malang, lulus SMA tahun 1999, studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya pada tahun 1999-2006. Pengalaman kerja sebagai dokter UGD Rumah Sakit Panti Nirmala Malang tahun 2006-2013. Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya pada Juli tahun 2013 sampai dengan saat ini.

Malang, 29 September 2017

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa tanpa partisipasi dan bantuan dari berbagai pihak tidak mungkin penyusunan tesis ini dapat terselesaikan. Ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kami sampaikan kepada semua pihak yang telah berjasa dalam menyelesaikan penelitian ini, terutama kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang
2. Direktur RSUD dr. Saiful Anwar, Malang
3. dr. Sasmojo Widito, Sp.JP(K) selaku Kepala Departemen/SMF Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah dan pembimbing I penelitian ini yang selalu membimbing dan mengarahkan sampai selesainya thesis ini
4. dr. M. Saifur Rohman, Sp.JP(K), PhD selaku Ketua Program Studi PPDS 1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
5. Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, Sp.PD, Sp.JP(K) selaku pembimbing II penelitian yang senantiasa mengarahkan, memotivasi dan memberikan jalan keluar untuk segala permasalahan yang muncul dalam proses pengerjaan penelitian ini.
6. dr. Budi Satrijo, Sp.JP (K) dan dr. M. Saifur Rohman, Sp.JP(K), PhD selaku penguji thesis ini. Terima kasih atas segala saran dan masukannya
7. dr. Dadang Hendrawan, SpJP(K), dr. Pawik Supriadi, Sp.JP(K), dr. Cholid Tri Tjahjono, Sp.JP(K), dr. Heny Martini, Sp.JP(K), dr Setyasih Anjarwani, Sp.JP(K), dr. Novi Kurnianingsih, Sp.JP, dr. Ardian Rizal, Sp.JP, dr Anna Fuji R, Sp.JP, dan dr. Indra Prasetya, Sp.JP atas segala saran, teladan, dukungan, serta ajaran Beliau semua yang dapat menjadi motivasi selama menjalani PPDS.

8. Mbak Dessy, Mbak Sufi, Mbak Nova, Mbak Elina, Mbak Binti, Mas Andre, dan karyawan administrasi lainnya, selaku pegawai di lingkungan SMF Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah RSSA yang telah membantu semua proses dalam penulisan karya akhir ini.
9. Ayahanda Bpk. Suryadinata yang selalu memberikan semangat, restu, dan doa yang tiada henti.
10. Istri saya Gita Wulansari, S.Gz, yang selalu memberikan dukungan dan sebagai motivasi terbesar saya untuk segera menyelesaikan pendidikan spesialis ini, serta kesabaran, pengertian, dan pengorbanannya yang tidak akan tergantikan
11. Ayah mertua saya Bpk. Gatot Sugiono dan Ibu mertua saya Ibu Theresiana Ninik Rahayu yang juga selalu memberikan dukungan dan doanya
12. Kedua anak saya Nathan Faith Yosta Utomo dan Zionathan Yosta Utomo yang telah memberi warna dalam setiap hari – hari saya, serta menjadi semangat saya untuk segera menyelesaikan study ini
13. Untuk semua teman satu angkatan 7 PPDS Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FKUB saya dr. David, dr. Fitranti, dr. Eldi yang telah menjadi keluarga baru semenjak menjalani pendidikan spesialis ini
14. Tim penelitian Registri Gagal Jantung: dr. Harris, dr. Yudi, dr. Adhika, dr. Ike, dr. Imelda, dr. Fahmi, dr. Trika, dr. Devi, dr. Ratna, dr. Iskandar, dr. Putri, dr. Reza, dr. Dedi, dr. Harold, dr. Faris, dr. Yusuf, dr. Thoriq, dr. Atik, dr David, dan dr. Eldi yang telah bahu-membahu dalam penyelesaian penelitian ini. Terima kasih atas kerjasamanya
15. Seluruh rekan-rekan PPDS, dokter muda, perawat, farmasi, ahli gizi, dan seluruh karyawan RSSA/FKUB yang telah membantu saya menjalankan tugas sebagai residen selama ini

16. Masyarakat Malang Raya yang telah bersedia membantu penelitian kami dan menjadi populasi penelitian kami
17. Pihak pemberi dana yaitu DPP SPP yang membantu kami dalam hal pendanaan penelitian ini
18. Semua pihak yang telah turut andil demi tersusunnya tugas akhir ini yang tidak dapat peneliti ungkapkan satu persatu

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kedokteran dan kepentingan masyarakat Kota Malang pada umumnya. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis memohon maaf dan berharap dilakukan penelitian yang lebih baik lagi ke depannya.

Malang, 29 September 2017

Penulis

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur senantiasa kami panjatkan kehadirat Tuhan YME atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga karya akhir dengan judul “Luaran Klinis Pasien Gagal Jantung yang Mendapat Terapi Angiotensin – Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Dosis Optimal” ini dapat terselesaikan.

Tesis ini kami susun guna memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis pada Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembacanya, lebih khususnya dapat dimanfaatkan untuk peningkatan upaya kesehatan masyarakat.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih terdapat kekurangan sehingga kritik dan saran membangun kami harapkan demi kesempurnaannya.

Malang, 29 September 2017

Penulis

ABSTRACT

dr. Yoseph Budi Utomo. NIM 138071300111001 – Residency of Cardiology And Vascular Medicine Faculty Of Medicine Universitas Brawijaya/ dr Saiful Anwar Hospital Malang, September 29th 2017. **Clinical Outcome of Optimal Dose Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor in Patients with Heart Failure.** Co Author: dr. Sasmojo Widito, Sp.JP (K), Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, Sp.PD, Sp.JP (K).

Background: Heart failure lead to decreasing quality of life, exercise intolerance, frequent hospital admission and increasing of mortality. The optimal dose of ACE inhibitor has proven to decrease the mortality and morbidity of patients with heart failure, but in fact only one-third of patients with heart failure receive optimal dose of ACE inhibitor.

Aim: To assess clinical outcome of optimal dose of ACE inhibitor in heart failure patients who are admitted at Saiful Anwar Hospital.

Methods: This study is an analytic observational study with prospective cohort design, which located at Saiful Anwar Hospital Malang and conducted from October 2016 to August 2017. Sampling in this study using total sampling in all patients with heart failure who are admitted at Saiful Anwar Hospital Malang included 300 patients. The inclusion criteria in this study were all heart failure patients with age over 18 years at least stage C NYHA class I in ACCF / AHA classification of heart failure who were treated by cardiologist in charge as patient's primary care doctor. Patients were willing to sign research informed consent. Diagnosis of heart failure based on Framingham criteria, where 2 major or 1 major and 2 minor criteria are obtained. Exclusion criteria were respondents who were unwilling to sign research informed consent, did not receive ACE inhibitor, or contraindicated with ACE inhibitor. Data was coded and analyzed using cut-off significance of $p \leq 0.05$. The analysis test used chi-square to analyze the association between two categorical variables. The analysis was performed with SPSS software version 22. The measured clinical outcomes were in-hospital mortality and 30 days post discharge mortality due to cardiovascular causes and rehospitalization due to heart failure within 30 days after discharge.

Result:

From 300 study populations, 171 persons received ACE inhibitor therapy. Patients who received optimal doses of ACE inhibitor therapy were 29 persons. The mean age in this study was 58 ± 12 years, and 61.4% were male. There was a significant decrease in in-hospital mortality in the group who receiving optimal dose of ACE inhibitor ($p = 0.009$). Mortality 30 days post discharge and rehospitalization also decreased in the group who received optimal dose of ACE inhibitor but not significant ($p = 0,375$ and $p = 0,184$). Optimal dose of ramipril (carboxylate group) was superior to captopril (sulfhydryl group) in decreasing of in-hospital mortality ($p = 0.032$)

Conclusion: Patients with heart failure who were treated with suboptimal dose of ACE inhibitor seemed to have greater risk of mortality and heart failure hospitalization compared with patients who were treated with optimal dose of ACE inhibitor.

Keyword: Heart Failure, ACE Inhibitor, Optimal Dose, Mortality, Rehospitalization

ABSTRAK

dr. Yoseph Budi Utomo. NIM 138071300111001 –Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/ dr Saiful Anwar Hospital Malang, 29 September 2017.
Luaran Klinis Pasien Gagal Jantung yang Mendapat Terapi Angiotensin – Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Dosis Optimal. Pembimbing: dr. Sasmojo Widito, Sp.JP (K), Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, Sp.PD, Sp.JP (K).

Latar Belakang: Gagal jantung mengakibatkan penurunan kualitas hidup, intoleransi terhadap aktivitas, seringnya keluar masuk rumah sakit, dan peningkatan angka mortalitas. ACE inhibitor dosis optimal terbukti menurunkan angka mortalitas dan morbiditas pasien gagal jantung, namun kenyataannya hanya sepertiga dari pasien gagal jantung yang menerima ACE inhibitor dosis optimal.

Tujuan: Menilai luaran klinis pemberian ACE inhibitor dosis optimal pada pasien gagal jantung yang dirawat di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kohort prospektif, berlokasi di RS Saiful Anwar Malang pada bulan Oktober 2016 sampai Agustus 2017. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *total sampling* pada semua pasien gagal jantung yang rawat inap di RS Saiful Anwar Malang, yaitu sebanyak 300 pasien. Kriteria inklusi penelitian ini adalah semua pasien gagal jantung berusia di atas 18 tahun dengan klasifikasi ACCF/AHA minimal stage C NYHA kelas I yang dirawat oleh dokter penanggung jawab pelayanan utama pasien adalah dokter spesialis jantung dan mendapat terapi ACE inhibitor. Selain itu juga pasien bersedia menandatangani *informed consent* penelitian. Diagnosis gagal jantung berdasarkan kriteria Framingham, dimana didapatkan 2 kriteria mayor atau 1 mayor dan 2 minor. Kriteria eksklusi adalah responden yang tidak bersedia menandatangani *informed consent* penelitian, tidak mendapat terapi ACE inhibitor, atau terdapat kontraindikasi pemberian ACE inhibitor. Data dilakukan coding dan dianalisis menggunakan cut off signifikansi sebesar $p \leq 0.05$. Uji analisis menggunakan chi-square untuk menganalisis asosiasi antara dua variabel kategorial. Analisis dilakukan dengan software SPSS versi 22. Luaran klinis yang diukur adalah angka kematian karena penyebab kardiovaskular pada saat dirawat dan 30 hari setelah keluar dari rumah sakit dan angka rehospitalisasi pasien dalam 30 hari setelah keluar dari rumah sakit.

Hasil: Dari 300 sampel penelitian, yang mendapat terapi ACE inhibitor sebanyak 171 orang. Pasien yang mendapat terapi ACE inhibitor dosis optimal saat dirawat sebanyak 29 orang. Usia rata-rata dalam penelitian ini 58 ± 12 tahun, dan 61,4% adalah laki-laki. Terdapat penurunan mortalitas saat dirawat yang signifikan pada kelompok yang mendapat ACE inhibitor dosis optimal ($p = 0,009$). Sedangkan mortalitas 30 hari setelah keluar dari rumah sakit dan rehospitalisasi juga menurun pada kelompok yang mendapat ACE inhibitor dosis optimal namun tidak signifikan ($p = 0,375$ dan $p = 0,184$). Ramipril dosis

optimal (grup carboxylat) lebih superior dibandingkan dengan captopril (grup sulfhydryl) dalam penurunan angka mortalitas saat dirawat ($p = 0,032$).

Kesimpulan: Pasien gagal jantung yang diterapi dengan ACE inhibitor dosis suboptimal memiliki resiko mortalitas dan rehospitalisasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang diterapi dengan ACE inhibitor dosis optimal

Kata kunci: Gagal Jantung, ACE Inhibitor, Dosis Optimal, Mortalitas, Rehospitalisasi.

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN KARYA AKHIR	ii
LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN	iv
RIWAYAT HIDUP	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
KATA PENGANTAR	ix
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	1
1.3 Tujuan	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Praktis	3
1.4.2 Manfaat Akademis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Gagal Jantung.....	4

2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Terminologi dan Klasifikasi.....	4
2.1.3 Epidemiologi	8
2.1.4 Etiologi	9
2.1.5 Patofisiologi	11
2.1.5.1 Patofisiologi Gagal Jantung Kronis	11
2.1.5.2 Patofisiologi Gagal Jantung Akut	16
2.1.6 Diagnosa	18
2.1.7 Modalitas untuk Menunjang Diagnosa Gagal Jantung ..	29
2.1.8 Tatalaksana	34
2.1.9 Prevensi Primer dan Prevensi Sekunder Gagal Jantung	45
2.2 Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitor	48
2.2.1 Definisi dan Sejarah	48
2.2.2 Klasifikasi ACE Inhibitor	49
2.2.3 Farmakokinetik ACE Inhibitor	50
2.2.4 Indikasi Klinis ACE Inhibitor	51
2.2.5 Mekanisme Kerja ACE Inhibitor pada Gagal Jantung ..	51
2.2.6 Penggunaan ACE Inhibitor pada Gagal Jantung Simptomatik	54
2.2.7 Penggunaan ACE Inhibitor pada Gagal Jantung Asimptomatik	59
2.2.8 Penggunaan ACE Inhibitor pada Pasien dengan Gagal Jantung akibat Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri Pasca Infark Miokard	60

2.2.9 Penggunaan ACE Inhibitor untuk Prevensi Gagal Jantung pada Pasien tanpa Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri	61
2.2.10 Pemilihan ACE Inhibitor dan Pemberian Dosis Optimal	65
2.2.11 Karakteristik Pasien sebagai Penentu Manfaat dari ACE Inhibitor	71
2.2.12 Efek Samping ACE Inhibitor	73
2.2.13 Kontra Indikasi ACE Inhibitor	76
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	77
3.1 Kerangka Konsep	77
3.2 Hipotesis	78
BAB IV METODE PENELITIAN	79
4.1 Rancangan Penelitian	79
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	79
4.3 Populasi dan Sampel	80
4.3.1 Populasi	80
4.3.2 Sampel	80
4.4 Variabel Penelitian	80
4.5 Definisi Operasional	81
4.6 Instrumen Penelitian	82
4.7 Pengolahan dan Analisa Data	83
4.7.1 Pengolahan Data	83
4.7.2 Analisa Data	83
4.8 Etika Penelitian	84
4.9 Pendanaan	84
4.10 Alur Penelitian	85

BAB V HASIL PENELITIAN	86
5.1 Karakteristik Dasar Pasien	86
5.2 Hubungan antara Pemberian ACE inhibitor Dosis Optimal terhadap Mortalitas Saat Dirawat dan 30 Hari setelah Keluar dari Rumah Sakit	91
5.3 Hubungan antara Pemberian ACE inhibitor Dosis Optimal terhadap Rehospitalisasi akibat Gagal Jantung	94
5.4 Perbandingan ACE inhibitor Grup Sulfhydryl (Captopril) dan Grup Carboxylat (Ramipril, Lisinopril) terhadap Mortalitas dan Rehospitalisasi akibat Gagal Jantung.....	96
5.5 Alasan Dosis Optimal ACE Inhibitor Tidak Tercapai	98
BAB VI PEMBAHASAN	99
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	105
7.1 Kesimpulan	105
7.2 Saran	105
BAB VIII DAFTAR PUSTAKA	106
Lampiran	111

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi gagal jantung fraksi ejeksi normal (HFpEF), mid-range (HFmEF), dan menurun (HFrfEF)	5
Tabel 2. Klasifikasi fungsional NYHA berdasarkan severitas symptom dan aktifitas fisik	6
Tabel 3. Tahapan gagal jantung berdasarkan klasifikasi ACCF/AHA	7
Tabel 4. Etiologi gagal jantung	10
Tabel 5. Tanda dan gejala khas dari gagal jantung	18
Tabel 6. Kriteria Framingham untuk diagnosis gagal jantung	23
Tabel 7. Faktor pencetus gagal jantung akut	24
Tabel 8. Nilai normal dan abnormal ekokardiografi fungsi distolik ventrikel kiri pada saat istirahat dibedakan berdasarkan usia dan jenis kelamin	28
Tabel 9. Tes diagnostik untuk penyebab spesifik dari HFpEF	28
Tabel 10. Dosis obat untuk modifikasi perjalanan penyakit gagal jantung yang direkomendasikan berdasarkan bukti klinis	38
Tabel 11. Dosis diuretik yang umum digunakan pada pasien gagal jantung	40
Tabel 12. Efek dari Angiotensin II	49
Tabel 13. Klasifikasi ACE Inhibitor	50
Tabel 14. Angka kematian total atau riwayat inap akibat gagal jantung dengan durasi follow up dan obat ACE inhibitor yang digunakan penelitian acak	56

Tabel 15. Uji Klinis yang menunjukkan manfaat ACE inhibitor pada disfungsi sistolik ventrikel kiri yang simptomatik dan asimptomatik	57
Tabel 16. Uji klinis mengenai manfaat dari ACE inhibitor setelah infark miokard akut	61
Tabel 17. Dosis rekomendasi untuk ACE inhibitor pada gagal jantung	70
Tabel 18. Karakteristik Dasar Pasien Gagal Jantung yang Mendapatkan Terapi ACE Inhibitor Dosis Optimal dan Suboptimal	87
Tabel 19. Analisis Hubungan antara Pemberian ACE Inhibitor Dosis Optimal terhadap Mortalitas Saat Dirawat dan 30 hari setelah Pasien Pulang dari Rumah Sakit	92
Tabel 20. Analisis Perbedaan Angka Mortalitas Saat Dirawat di antara Kelompok HFrEF, HFmrEF, HFpEF	93
Tabel 21. Analisis Perbedaan Angka Mortalitas 30 hari setelah Pulang dari Rumah Sakit di antara Kelompok HFrEF,.....	94
Tabel 22. Analisis Hubungan antara Pemberian ACE Inhibitor Dosis Optimal terhadap Rehospitalisasi akibat Gagal Jantung	95
Tabel 23. Analisis Perbedaan Rehospitalisasi akibat Gagal Jantung di antara Kelompok HFrEF, HFmrEF, HFpEF.....	96
Tabel 24. Analisis Hubungan antara Perbedaan ACE Inhibitor Grup Sulfhydryl (Captopril) dan Carboxylat (Ramipril, Lisinopril) terhadap Mortalitas Saat Dirawat dan 30 hari setelah Pasien Pulang dari Rumah Sakit	97
Tabel 25. Analisis Perbedaan Optimalisasi Dosis ACE Inhibitor Grup Sulfhydryl (Captopril) dan Carboxylat (Ramipril, Lisinopril)	98

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Keadaan yang menyebabkan gagal jantung kiri melalui penurunan fungsi sistolik atau distolik	11
Gambar 2.	Stimulasi kompensasi neurohormonal muncul sebagai respon terhadap penurunan CO dan tekanan darah pada gagal jantung.....	15
Gambar 3.	Patofisiologi gagal jantung akut: kegagalan kardiak vs kegagalan vaskuler	17
Gambar 4.	Algoritma diagnosis untuk mendiagnosis gagal jantung onset non-akut	22
Gambar 5.	Profil klinis dari pasien dengan gagal jantung akut berdasarkan adat / tidaknya kongesti dan atau hipoperfusi	25
Gambar 6.	Inisial manajemen pasien dengan gagal jantung akut	26
Gambar 7.	Algoritme terapi pada pasien gagal jantung simptomatik dengan fraksi ejeksi yang menurun	37
Gambar 8.	Manajemen pasien dengan gagal jantung akut berdasarkan profil klinis dari Forrester	43
Gambar 9.	Algoritma manajemen edema paru akut	44
Gambar 10.	Aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. Angiotensinogen (AT) diubah menjadi angiotensin I (ATI) oleh renin. ATI dapat diubah menjadi angiotensin II (ATII) melalui jalur ACE dan chymase-dependent. ATII memberikan efek biologisnya dengan mengikat reseptor AT. Produksi aldosteron distimulasi oleh ATII dan juga mekanisme AT-independent. ACE inhibitor memblok	

konversi ATI ke ATII yang tergantung pada ACE. Penghambat ACE juga mencegah katabolisme bradikinin, yang dapat menyebabkan peningkatan oksida nitrat dan prostaglandin 53

Gambar 11. (A) Meta analisis dari efektivitas ACE inhibitor dalam prevensi gagal jantung pada pasien yang memiliki hipertensi: komparasi ACE inhibitor dengan jenis obat lain. ABCD, *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes*; ANBP2, *Second Australian National Blood Pressure Project*; ALLHAT, *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*; CAPP, *Captopril Prevention Project*; STOP-2, *Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*; UKPDS, *UK Prospective Diabetes Study Group*. B) Meta-analisis efektivitas ACE inhibitor untuk prevensi gagal jantung pada pasien dengan hipertensi: komparasi ACE inhibitor dengan kelas obat lain 64

Gambar 12. Kerangka Konsep Penelitian 77

Gambar 13. Desain Penelitian Kohort Prospektif 79

Gambar 14. Diagram Alur Penelitian 85

Gambar 15. Populasi Penelitian 87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Kelaikan Etik	111
Lampiran 2. Lembar Penjelasan Mengikuti Penelitian	112
Lampiran 3 Lembar Persetujuan	114
Lampiran 4. Kuisisioner Registri Gagal Jantung.....	115
Lampiran 5. Kuisisioner <i>Follow up</i> 30 Hari Setelah Keluar dari Rumah Sakit	126
Lampiran 6. Analisa Data	129

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
FEVKi	: <i>Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri</i>
ESV	: <i>End Systolic Volume</i>
EDV	: <i>End Diastolic Volume</i>
SV	: <i>Stroke Volume</i>
CO	: <i>Cardiac Output</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CRT	: <i>Cardiac Resynchronization Therapy</i>
ANP	: <i>A-type Natriuretic Peptide</i>
BNP	: <i>B-type Natriuretic Peptide</i>
EKG	: <i>Elektrokardiografi</i>
LAVI	: <i>Left Atrium Volume Index</i>
LVMI	: <i>Left Ventricle Mass Index</i>
TEE	: <i>Transesophageal Ekokardiografi</i>
ST2	: <i>Suppression of Tumorigenicity 2</i>
ICD	: <i>Implantable Cardioverter Defibrillators</i>
LBBB	: <i>Left Bundle Branch Block</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i>
PCI	: <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>