



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Cardio Ankle Vascular Index Sebagai Prediktor Luaran Buruk Pasien Gagal Jantung Kronis**  
Cindarwati Mega Riyanto, Dr. dr. Hariadi Hariawan, Sp.PD-KKV, Sp.JP (K).; dr. Real K. Marsam, Sp.JP (K)  
Universitas Gadjah Mada, 2023 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

***CARDIO ANKLE VASCULAR INDEX* SEBAGAI PREDIKTOR LUARAN BURUK  
PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIS**

**TESIS**

Diajukan kepada Universitas Gadjah Mada untuk memenuhi sebagian persyaratan guna  
memperoleh derajat dokter spesialis I



Diajukan Oleh:

**Cindarwati Mega Riyanto**

18/435638/PKU/17642

**Program Pendidikan Dokter Spesialis Jantung dan Pembuluh Darah  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular  
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat Dan Keperawatan  
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta  
2023**



HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

**CARDIO ANKLE VASCULAR INDEX SEBAGAI PREDIKTOR LUARAN BURUK PASIEN  
GAGAL JANTUNG KRONIS**

Dipersiapkan dan disusun oleh:  
**Cindarwati Mega Riyanto**

**18/435638/PKU/17642**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Susunan Dewan Penguji:

Pembimbing I

Dr.dr. Hariadi Hariawan, Sp.PD(K), Sp.JP (K)

Ketua Dewan Penguji

dr. Irsad Andi Arso, Sp.PD (K), M.Sc, Sp.JP(K)

Pembimbing II

dr. Real Kusumanjaya Marsam, M.Kes.Sp.JP(K)

Anggota Dewan Penguji

dr. Anggoro Budi Hartopo, M.Sc, Ph.D,Sp.PD (K), Sp.JP(K)

Anggota Dewan Penguji

dr. Muhammad Ghan Satwiko, Ph.D Sp.JP

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar dokter spesialis jantung dan pembuluh darah pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Univeritas Gadjah Mada

Tanggal 17 Mei 2023  
Ketua Program Studi

dr. Anggoro Budi Hartopo, M.Sc, Ph.D, Sp.PD(K), Sp.JP (K)



## PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Cindarwati Mega Riyanto  
NIM : 18/435638/PKU/17642  
Tahun terdaftar : 2018  
Program studi : Jantung dan Pembuluh Darah  
Fakultas/Sekolah : Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah Tesis ini tidak terdapat bagian dari karya ilmiah yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga Pendidikan Tinggi, dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/lembaga lain, kecuali yang secara tertulis disitasi dalam dokumen ini dan disebutkan secara lengkap dalam daftar pustaka.

Dengan demikian saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah Tesis ini dikemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari hasil karya penulis lain dan atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain, maka penulis bersedia menerima sanksi akademik dan atau sanksi hukum yang berlaku.

Yogyakarta, Mei 2023



Cindarwati Mega Riyanto

18/435638/PKU/17642

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil ‘alamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, hidayah dan karunia serta kemudahan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “***Cardio Ankle Vascular Index sebagai Prediktor Luaran Buruk Pasien Gagal Jantung Kronis***” untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam mencapai keahlian di bidang ilmu penyakit jantung dan pembuluh darah di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tesis ini dilaksanakan dalam suasana pandemi Covid 19 sehingga penelitian ini cukup berisiko karena pemeriksaan dilakukan secara kontak langsung dengan pasien-pasien gagal jantung yang datang di RSUP Dr Sardjito.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, tesis ini tidak dapat diselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih, penghormatan dan penghargaan kepada semua pihak yang terlibat, baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses pendidikan spesialis dan penyelesaian tesis ini, yaitu:

1. Dekan FKKMK Universitas Gadjah Mada yang telah menerima dan memberikan izin kami untuk mengikuti program pendidikan dokter spesialis di FKKMK UGM.
2. Direktur RSUP Dr. Sardjito yang telah mengizinkan penulis untuk menjalani program pendidikan spesialisasi di RSUP Dr. Sardjito dan menjalankan penelitian untuk karya ilmiah.
3. Prof. Dr. dr. Budi Yuli Setianto, Sp.PD-KKV, Sp.JP(K), Kepala Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKKMK UGM, Guru Besar kami, yang telah memberikan arahan, bimbingan, teladan, kesabaran, ilmu dan pengalaman klinis, serta



menjadi teladan bagi penulis dalam mencapai cita-cita selama pendidikan spesialis Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

4. Prof. dr. Bambang Irawan, Sp.PD-KKV, Sp.JP(K), Guru Besar kami, yang telah memberikan arahan, bimbingan, teladan, kesabaran, ilmu dan pengalaman klinis, serta menjadi teladan bagi penulis dalam mencapai cita-cita selama pendidikan spesialis Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.
5. Dr. dr. Hariadi Hariawan, Sp.PD-KKV, Sp.JP (K) sebagai pembimbing I penelitian kami sekaligus Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan ilmu, nasihat tentang kehidupan, arahan, masukan, dukungan dan teladan dalam menjalani proses pendidikan dan penelitian kami.
6. dr. Real K. Marsam, Sp.JP (K) sebagai guru sekaligus pembimbing II penelitian kami yang telah memberikan bimbingan ilmu, nasihat tentang kehidupan, arahan, masukan, dukungan dan teladan dalam menjalani proses pendidikan dan penelitian kami.
7. dr. Irsad Andi Arso, M.Sc, Sp.PD-KKV, Sp.JP(K) sebagai guru sekaligus Ketua Dewan Penguji tesis kami yang telah memberikan arahan, bimbingan dan dukungan selama menjalani pendidikan spesialis jantung dan pembuluh darah.
8. dr. Anggoro Budi Hartopo, M.Sc., Ph.D, Sp.PD-KKV, Sp.JP (K) sebagai Ketua Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah FKKMK UGM, sebagai guru sekaligus Anggota Dewan Penguji tesis kami yang telah memberikan bimbingan ilmu, nasihat tentang kehidupan, arahan, masukan, dukungan dan teladan dalam menjalani proses pendidikan dan penelitian kami.
9. dr M. Gahan Satwiko, Ph.D, Sp.JP sebagai guru sekaligus Anggota Dewan Penguji tesis kami yang telah memberikan arahan, bimbingan dan dukungan selama menjalani pendidikan spesialis jantung dan pembuluh darah.



10. dr. Hasanah Mumpuni, Sp.PD-KKV, Sp.JP(K) sebagai Kepala Instalasi Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Sardjito sebagai guru yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, arahan, bimbingan, dan dukungan serta nasihat, motivasi dalam menjalani pendidikan dan penelitian kami.
11. dr. Erika Maharani, Sp.JP(K) sebagai Ketua Kolompok Staf Medis RSUP Dr. Sardjito, guru kami yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, arahan, bimbingan, dan dukungan serta nasihat dalam menjalani pendidikan dan penelitian kami
12. Dr. dr. Lucia Krisdinarti, Sp.PD-KKV, Sp.JP(K) sebagai guru yang telah memberikan arahan, bimbingan dan dukungan selama menjalani pendidikan spesialis jantung dan pembuluh darah.
13. Dr. dr. Nahar Taufiq, Sp.JP(K) sebagai guru yang telah memberikan arahan, bimbingan dan dukungan selama menjalani pendidikan spesialis jantung dan pembuluh darah.
14. dr. Muhamad Taufik Ismail, Sp.JP(K) sebagai guru sekaligus konsultan vaskular kami yang telah memberikan arahan, bimbingan, dukungan dan motivasi menjalani proses pendidikan dan penelitian.
15. dr. Dyah Wulan Anggrahini, Ph.D, Sp.JP (K), dr. Hendry Purnasidha Bagaswoto, Sp.JP(K), dr. Vita Yanti Anggraeni, Ph.D, Sp.PD-KKV, Sp.JP, dr. Fera Hidayati, Sp.JP, dr Dyah Adi K, Sp.JP, dr Firandi Saputra Sp.JP, dan dr Arditya Damar Kusuma, M.Med (Clin.Epi), Sp.JP, dr. Dyah Samti Mayasari, Ph.D, Sp.JP dan dr. Royhan Rozqie, Ph.D, Sp.JP yang telah memberikan ilmu, bimbingan dan menjadi contoh yang baik bagi kami selama menjalani proses pendidikan ini.
16. dr. Arzia Pramadi Rahman, Sp. JP, dr. Abdiyati Sakrie Sp. JP, dr. Muhammad Abdul Basith, Sp. JP, dr. Nabila Sabri Nahdi, Sp. JP, dr. Jagaddhito Probokusumo, Sp. JP, dr. Muhammad Agi Ramadhani Gustisiya, Sp. JP ,dr. Monika Putri Adiningsih, dr. Annisa luthfiya Imani, dr. Dea Amelia Yolanda, dr. Dewa Ayu Gora, dr. Effika Putri, dr.



- Ferdinandus Bayu Satria, Sp.JP, dr. Ganang Kusuma Ahimsa, Sp.JP, dr. Muhammad Ali Mukti, dr. Wirawan Prabowo, Sp.JP, dr. Faisol Siddiq yang telah menjadi teman baik, sahabat seperjuangan, satu angkatan selama masa residensi.
17. dr. Erlinda Pretty Laksneri, Sp. JP, sebagai kakak tingkat semester, rekan penelitian, yang telah menjadi peneliti pertama terkait CAVI, dan menjadi penelitian payung yang telah banyak membantu selama penelitian ini.
  18. dr. Luthfina Mufidati, dr Dewantoro Priyo Sejati, dr. Denny Armin, dr Sarah sebagai rekan penelitian yang senantiasa meluangkan waktu, memberikan bantuan dan kerjasamanya selama menyusun penelitian.
  19. dr. Vienna Rosalinda, Sp.JP, dr. Annis Rakhmawati, Sp.JP, dr. Inggita Hanung Sp.JP, dr. Muhammad Suryantoro, Sp.JP, dr. Baskoro Adi Prabowo, Sp.JP, dr. Khairul Mawaris, Sp. JP dan kakak angkatan selama residensi yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu kami selama residensi.
  20. Teman-teman residensi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah lainnya yang penulis tidak dapat sebutkan satu-persatu atas bantuan dan kebaikannya selama ini bersama-sama dengan sabar, kerjasamanya dan bantuannya dalam menjalani residensi.
  21. Mbak Ice Suciati, Mbak Aris, Bu Wiwik, Mbak Beti dan mas Untara sebagai staf pendukung Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKKMK UGM dan Prodi Jantung dan Pembuluh Darah FKKMK yang telah memberikan banyak bantuan dan dukungan selama masa pendidikan spesialis.
  22. Seluruh pasien gagal jantung di poliklinik dan bangsal Instalasi Jantung RSUP Dr Sardjito yang telah berperan serta sebagai subjek dalam penelitian ini.
  23. Semua perawat dan karyawan Instalasi Rawat Jantung RSUP Dr. Sardjito yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menjalani penelitian serta membantu dan bekerjasama selama proses pendidikan spesialis Jantung dan Pembuluh Darah.



24. Penghargaan paling tinggi untuk keluarga kami. Suami tercinta dr. Muhammad Reza Ardyanto, Sp. An atas izin, kasih sayang dan dukungan tulus selama menjalani proses pendidikan, kedua orang tua dan mertua kami tercinta, mamah Neneng Setyowati, SE dan papah Dr. H. Guntur Riyanto, M. Si., mamah Ir. Siti Rahayu Rachmawati, M. Sc. dan papah Dr. drs. KH. Slamet Riyanto, M. Si., atas doa dan dukungannya Anak anak kami Nada Raniya Izza dan Syafia Rafani Azzahra yang selalu memberi kasih sayang dan dukungan moral kepada kami. Tak lupa kakak dan adik kami Ganang Riyanto, SE., Sherly Oktavia, SE., Nariska Purbandari Riyanto, ST., Nicky Aditya, ST., M.MT., (Alm) Dr. Muhammad Idris Hasan, Lc., MA., Annisa Ardyagarini, SH., Muhammad Rizka Fahmi Amrozi, ST., MT., Ph.D., Zulfa Budi Astuti, S.Psi., Syifa Fatimah Azzahra, S.H.I, Apt. Rifa Mufidah, S.Farm., yang memberikan dukungan dan doa sehingga kami dapat menyelesaikan pendidikan dokter spesialis.

Penulis berharap agar karya tulis ini dapat memberikan manfaat kepada semua pihak yang membutuhkan. Saran dan kritik mengenai penulisan tesis ini akan penulis terima dengan senang hati karena penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna.

Yogyakarta, 23 Mei 2023

Penulis,

Cindarwati Mega Riyanto



## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI .....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
I. PENDAHULUAN.....	1
I. 1. Latar Belakang .....	1
I. 2. Masalah Penelitian .....	3
I. 3. Pertanyaan Penelitian.....	4
I. 4. Tujuan Penelitian .....	4
I. 5. Manfaat Penelitian .....	4
I. 6. Keaslian Penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
II. 1. Gagal Jantung.....	8
II. 1. 1Faktor yang mempengaruhi gagal jantung.....	19
II. 2. Kekakuan Arteri .....	58
II. 2. 1Kekakuan Arteri dan Beban Vaskular pada Gagal Jantung Sistolik... 58	
II. 2. 2Kekakuan Arteri sebagai Prediktor dari Risiko Kardiovaskular.....	61
II. 2. 3Kekakuan Arteri pada Gagal Jantung .....	63
II. 3. Teori dan Prinsip CAVI.....	65
II. 4. CAVI pada Gagal Jantung .....	67
II. 5. Gagal Jantung, CAVI dan Stroke.....	72
II. 6. Hubungan antara Inflamasi dan Kekakuan Arteri.....	73
II. 7. Hubungan CAVI dengan Penyakit Kardiovaskular .....	78



II. 7. 1. Hipertensi .....	78
II. 7. 2. Diabetes Mellitus .....	79
II. 7. 3. Obesitas dan Sindrom Metabolik.....	82
II. 7. 4. Penyakit Jantung Koroner (PJK) .....	83
II. 8. Faktor yang Mempengaruhi CAVI .....	84
II. 8. 1. Usia dan Jenis Kelamin.....	84
II. 8. 2. Statin .....	85
II. 8. 3. Nitrat .....	87
II. 8. 4. Agen Anti Hipertensi .....	88
II. 8. 5. Merokok.....	90
II. 8. 6. Peripheral artery disease .....	93
II. 9. Kerangka Teori .....	96
II. 10. Kerangka Konsep .....	97
II. 11. Hipotesis Penelitian .....	97
III. METODE PENELITIAN .....	138
III. 1. Rancangan Penelitian.....	138
III. 2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	138
III. 3. Populasi Penelitian.....	138
III. 4. Subyek Penelitian.....	139
III. 5. Kriteria Subyek Penelitian .....	139
III. 5. 1. Kriteria Inklusi.....	139
III. 5. 2. Kriteria Eksklusi .....	139
III. 6. Besar Sampel .....	140
III. 7. Identifikasi Variabel Penelitian.....	141
III. 8. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	141
III. 9. Protokol Penelitian dan Pengumpulan Data.....	148
III. 10. Pemeriksaan CAVI .....	149
III. 11. Alur Penelitian .....	150
III. 12. Analisis Statistik Kerangka Konsep.....	150
III. 13. Pertimbangan Etik.....	151
BAB IV .....	152
IV.1 Hasil Penelitian .....	152



IV.1.1 Hasil Penelitian .....	154
IV.1.2. Nilai Cardio ankle vascular index (CAVI) .....	156
IV.1.3. Analisis nilai receiver operating characteristic (ROC) .....	156
IV.1.3. Uji Hipotesis analisis bivariat .....	157
IV.1.5. Analisis multivariat.....	158
IV.2. Pembahasan .....	159
IV.2.1. Karakteristik dasar subjek penelitian .....	159
IV.2.2. Pengaruh Nilai CAVI pada Luaran Buruk.....	170
IV.3. Keterbatasan Penelitian .....	172
BAB V .....	173
SIMPULAN DAN SARAN .....	173
V.1. Simpulan .....	173
V.2. Saran.....	173
Daftar Pustaka.....	174
Lampiran 1. Ethical Clearance Form .....	187
Lampiran 2. Case Report Form (CRF).....	188



## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.** Algoritma diagnostik untuk gagal jantung. BNP = peptida natriuretik tipe-B; EKG = elektrokardiogram; HFmrEF = gagal jantung dengan sedikit penurunan fraksi ejeksi; HFpEF = gagal jantung dengan fraksi ejeksi yang terjaga; HFrEF = gagal jantung dengan fraksi ejeksi berkurang; LVEF = fraksi ejeksi ventrikel kiri; NT-proBNP = peptida natriuretik tipe N-terminal pro-B (McDonagh *et al.*, 2021) ..... 11
- Gambar 2.** Kurva Frank Starling menunjukkan semakin berat disfungsi jantung maka hubungan antara SV dan LVEDP semakin melemah. LVEDP: left ventricular end-diastolic pressure, SV: stroke volume (Holubarsch *et al.*, 1996) ..... 13
- Gambar 3.** Mekanisme kekakuan arteri (Namba *et al.*, 2019)..... 15
- Gambar 4.** Tampilan grafis rasio hazard untuk mortalitas jangka panjang menurut jenis kelamin biologis pasien gagal jantung akut dari berbagai negara. Adjusted hazard ratio dan interval kepercayaan 95% untuk hubungan antara jenis kelamin dan semua penyebab kematian jangka panjang di berbagai negara di seluruh dunia.(Motiejunaite *et al.*, 2020) ..... 22
- Gambar 5.** Prinsip kekakuan parameter $\beta$ . Kekakuan parameter  $\beta$  merepresentasikan distensibilitas dimana diperoleh dari pengukuran diameter pada salah satu bagian. Ps: tekanan darah sistolik, Pd : tekanan darah diastolik, D : diameter arteri,  $\Delta D$  : perubahan diameter yang bergantung pada perubahan tekanan ( Namba *et al.*, 2019)..... 66
- Gambar 6.** Deduksi CAVI yang diambil dari kekakuan parameter  $\beta$  dengan mengaplikasikan persamaan Bramwell-Hill's. PWV merupakan kecepatan gelombang pulsasi dari aorta hingga arteri tibialis melalui arteri femoralis,  $\Delta P$  : Ps-Pd,  $\rho$  : densitas darah, a dan b merupakan konstanta (Shirai *et al.*, 2011) ..... 67
- Gambar 7.** Mekanisme gangguan VAC pada HFpEF. (Ikonomidis *et al.*, 2019). CH : concentric hypertrophy; CRP : c-reactive protein; LV CR : left ventricular contractile reserve; HR : heart rate; IL-6 : Interleukin 6; PKG : protein kinase G; TGF- $\beta$ : transforming growth factor beta TNF- $\alpha$  : tumor necrosis factor alfa; VCAM : vascular cell adhesion molecule ..... 70
- Gambar 8.** Mekanisme gangguan VAC pada HFrEF. (Ikonomidis *et al.*, 2019). RAAS : renin angiotensin aldosteron system; SNS : sympathetic nervous system; SVR : systemic vascular resistance; TAC : total arterial compliance..... 71
- Gambar 9.** Analisis regresi linier CAVI dengan nilai plak pada pasien dengan penyakit serebrovaskular iskemik (menunjukkan adanya hubungan yang signifikan) (Suzuki *et al.*, 2013). ..... 73
- Gambar 10.** Mekanisme inflamasi menginduksi perubahan struktural pada dinding arteri yang menyebabkan kekakuan arteri. M $\phi$ : Makrofag, CRP: C reactive protein, ROS: Reactive oxygen species, O $^{2-}$ : Superoksida, H $2$ O $2$ : Hidrogen peroksida, Akt/PKB: Serine threonine kinase/Protein kinase B, SMC: sel otot polos, MMP: Matrix metalloproteinases, TIMP: Tissue inhibitor of matrix metalloproteinases, BM: membran basal, ECM: matriks ekstraselular, PO $4^{3-}$



: fosfat, GAG: Glycosaminoglycan, TNF- $\alpha$ : Tumor necrosis factor  $\alpha$ , IL-1:  
Interleukin-1 (Jain *et al.*, 2014) ..... 75

**Gambar 11.** Grafik hubungan antara CAVI dan jumlah pembuluh darah yang mengalami stenosis > 75% pada pasien yang dicurigai mengalami PJK (Shirai *et al.*, 2012) ..... 83

**Gambar 12.** Hubungan CAVI dengan usia dan jenis kelamin ( Shirai *et al.*, 2011) ..... 84

**Gambar 13.** Mekanisme statin dalam meningkatkan elastisitas arteri (Alidadi *et al.*, 2021) ..... 86

**Gambar 14.** Mekanisme kekakuan arteri meningkat pada penyakit paru obstruktif kronis. Panah hitam menunjukkan mekanisme yang meningkatkan kekakuan arteri. Panah merah menunjukkan data dari penelitian sebelumnya ( Ky *et al.*, 2013) ..... 92

**Gambar 15.** Kerangka Teori ..... 96

**Gambar 16.** Kerangka Konsep ..... 97

**Gambar 17.** Alur Perekrutan Subjek Penelitian ..... 153

**Gambar 18.** Kurva ROC ..... 157



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian .....	6
Tabel 2. Definisi Gagal Jantung (McDonagh et al., 2021) .....	9
Tabel 3. Klasifikasi fungsional New York Heart Association berdasar keparahan gejala dan aktifitas fisik (McDonagh et al., 2021) .....	10
Tabel 4. Luaran 1 tahun pasien gagal jantung pada kategori fraksi ejeksi (Chioncel et al., 2017).....	62
Tabel 5. Pengaruh kelas obat antihipertensi yang berbeda pada kekakuan aorta, refleksi gelombang dan tekanan darah sentral (Ikonomidis et al., 2019) .....	90
Tabel 6. Karakteristik dasar subjek penelitian .....	155
Tabel 7. Hasil <i>follow up</i> subjek penelitian.....	156
Tabel 8. Rerata CAVI pada subjek penelitian .....	156
Tabel 9. Analisis bivariat hubungan CAVI dengan luaran buruk.....	158
Tabel 10. Analisis multivariat faktor risiko terhadap luaran buruk .....	159



## DAFTAR SINGKATAN

6MWT	: 6 minute walk test
AASI	: ambulatory arterial stiffness index
ABI	: ankle brachial index
ACE	: angiotensin converting enzyme
ARB	: angiotensin ii receptor blockers
baPWV	: brachial ankle pulse wave velocity
Ca	: arterial oxygen concentration
CAVI	: cardio ankle vascular index
CCB	: calcium channel blocker
cfPWV	: carotid femoral pulse wave velocity
CMR	: cardiac magnetic resonance
CO	: cardiac output
CPX	: cardiopulmonary exercise testing
CTR	: cardio thoracic ratio
Cv	: venous oxygen concentration
EA	: effective arterial elastance
EES	: left ventricle end systolic elastance
E <sub>nd(est)</sub>	: estimasi ventricular elastance
ENOS	: endothelial no synthase
HF <sub>m</sub> EF	: heart failure mid range ejection fraction
HF <sub>p</sub> EF	: heart failure preserved ejection fraction
hfPWV	: heart femoral pulse wave velocity
HF <sub>r</sub> EF	: heart failure reduced ejection fraction
IL 6	: interleukin 6
IMT	: intima media thickness
IMT	: indeks massa tubuh
L-ADMA	: l-asymmetric dimethylarginine
LVED	: left ventricle end diastolic pressure
LVEF	: left ventricle ejection fraction
MET	: metabolic equivalent
MMP	: matrix metalloproteinase
NO	: nitric oxide
NT-BNP	: n-terminal brain natriuretic peptide
NYHA	: new york heart association
PJK	: penyakit jantung koroner
PWA	: pulse wave analysis
PWV	: pulse wave velocity



RER	: <i>respiratory exchange ratio</i>
ROC	: <i>receiver operator characteristic</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SIRT-1	: <i>sirtuin-1</i>
SLE	: <i>systemic lupus erythematosus</i>
SV	: <i>stroke volume</i>
TSP	: <i>thrombospondin</i>
VAC	: <i>ventricular arterial coupling</i>
VE	: <i>ventilasi</i>
VO <sub>2</sub> max	: <i>maximal oxygen uptake</i>
VO <sub>2</sub> peak	: <i>peak oxygen uptake</i>
VSMC	: <i>vascular smooth muscle cells</i>
VT	: <i>ventilatory threshold</i>



## INTISARI

### **CARDIO ANKLE VASCULAR INDEX SEBAGAI PREDIKTOR LUARAN BURUK PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIS**

Riyanto, C.M., Hariawan, H., Marsam, R.K

**Latar belakang:** Meskipun diagnosis dan terapi telah mengalami kemajuan yang signifikan, pasien gagal jantung masih memiliki prognosis jangka panjang yang buruk. Penting untuk mencari penanda fungsional baru yang memiliki nilai prediktif untuk perkembangan gagal jantung di luar faktor risiko klasik lainnya. Kekakuan arteri diukur dengan cardio ankle vascular index (CAVI) berperan dalam patofisiologi gagal jantung. Masih belum jelas apakah CAVI dapat memprediksi hasil pada pasien dengan gagal jantung kronis (GJK).

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki CAVI sebagai prediktor luaran buruk selama 1 tahun (kematian kardiovaskular atau rawat inap karena perberatan gagal jantung) pada pasien GJK.

**Metode:** kami mendaftarkan pasien dengan diagnosis gagal jantung kronis dari September 2021 hingga Januari 2022 (60 pasien) dan memeriksa CAVI. Pasien ditindaklanjuti untuk mengumpulkan informasi mengenai rawat inap dan kematian kardiovaskular.

**Hasil:** Hasil primer dari penelitian ini adalah luaran buruk dalam 1 tahun (kematian kardiovaskular atau rawat inap karena gagal jantung). Hubungan antara luaran buruk dan variabel klinis dianalisis menggunakan model regresi logistik bersyarat. 19 pasien (31,7%) mengalami luaran buruk. Nilai batas CAVI untuk memprediksi luaran buruk adalah 9,15 (sensitivitas 0,632 spesifisitas 0,878, area di bawah kurva 0,761, 95% CI 0,61–0,91). Pasien dengan  $CAVI \geq 9,15$  (12, 70,6%) lebih berisiko mengalami luaran buruk dibandingkan pasien dengan  $CAVI < 9,15$  (7, 16,3%) ( $p=0,001$ ). Setelah disesuaikan dengan faktor perancu lainnya, CAVI secara independen terkait dengan terjadinya luaran buruk (Odds ratio 9,778, 95% CI 2,158-44,310,  $P = 0,03$ ).

**Kesimpulan:** *Cardio ankle vascular index* yang tinggi mempunyai risiko 9,8x lebih tinggi terjadinya luaran buruk (kematian kardiovaskular atau rawat inap karena perberatan gagal jantung) dibanding subjek dengan CAVI yang lebih rendah pada pasien gagal jantung kronis.

**Kata Kunci :** *Gagal jantung kronis, kekakuan arteri, cardio ankle vascular index, rawat inap*



## ABSTRACT

### **CARDIO ANKLE VASCULAR INDEX PREDICTS COMPOSITE END POINT OF CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS**

Riyanto, C.M., Hariawan, H., Marsam, R.K

**Background:** Despite significant advances in diagnosis and therapy, heart failure patients still have a poor long-term prognosis. It is important to search a novel functional markers which have predictive value for the development of heart failure beyond other classic risk factors. Arterial stiffness measured by cardio ankle vascular index (CAVI) has been implicated in pathophysiology of heart failure (HF). It remains unclear whether the CAVI can predict the outcome in patients with chronic heart failure.

**Aim:** This study aimed to investigate CAVI as predictor of composite endpoint at 1 year (cardiovascular death or hospitalization) in CHF patients.

**Method:** we enrolled patients with established diagnosis chronic heart failure from September 2021 to January 2022 (60 patients) and examined the cardio-ankle vascular index (CAVI). Patients were followed up to collect informations on hospitalization and cardiovascular death.

**Results:** The primary endpoint of the present study was composite endpoint at 1 year (the cardiovascular death or hospitalization because of heart failure). The association between primary end point and clinical variables was analyzed using conditional logistic regression models. 19 patients (31,7%) were developed composite endpoint. A cut-off value of CAVI for predicting composite endpoint was 9.15 (sensitivity 0.632 specificity 0,878, area under the curve 0.761, 95% CI 0.61–0.91). Patients with  $CAVI \geq 9,15$  (12, 70,6%) have significantly higher composite endpoint risk than patients with  $CAVI < 9.15$  (7, 16,3%) ( $p=0,001$ ). After adjustment by other confounding factors, CAVI was independently associated with the occurrence of composite endpoint (Odds ratio 9,778, 95% CI 2.158- 44.310,  $P = 0.03$ ).

**Conclusion:** High CAVI was associated with 9,8 times higher composite endpoint risk (cardiovascular death or hospitalisation) in CHF patients

**Keywords :** *Chronic heart failure, arterial stiffness, cardio ankle vascular index, hospitalization*