

## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL.....                                     | i    |
| LEMBAR PENGESAHAN .....                                | ii   |
| LEMBAR PERNYATAAN .....                                | ii   |
| KATA PENGANTAR .....                                   | v    |
| DAFTAR ISI.....  | vii  |
| DAFTAR TABEL.....                                      | x    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                    | xii  |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                 | xiii |
| ABSTRAK .....  | ii   |
| ABSTRACT .....   | iii  |
| BAB I PENDAHULUAN.....                                 | 1    |
| A. Latar Belakang.....                                 | 1    |
| B. Perumusan Masalah .....                             | 6    |
| C. Tujuan Penelitian .....                             | 7    |
| D. Manfaat Penelitian .....                            | 7    |
| E. Keaslian Penelitian .....                           | 8    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                           | 12   |
| A. Gagal jantung.....                                  | 12   |
| 1. Definisi.....                                       | 12   |
| 2. Epidemiologi.....                                   | 14   |
| 3. Beban ekonomi .....                                 | 16   |
| 4. Patofisiologi dan Etiologi.....                     | 17   |
| 5. Faktor Risiko.....                                  | 18   |
| 6. Klasifikasi .....                                   | 19   |
| 7. Diagnosis.....                                      | 21   |
| B. Obat Gagal Jantung.....                             | 23   |
| 1. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE) ..... | 25   |

|  |           |
|--|-----------|
| 2. Angiotensin Receptor Blockers (ARB).....              | 28        |
| 3. Penyekat Beta.....                                    | 30        |
| 4. Diuretik .....  | 33        |
| 5. Antagonis Aldosteron .....                            | 35        |
| 6. Hidralazin dan Isosorbide Dinitrat.....               | 37        |
| 7. Digoksin .....  | 39        |
| C. Persistensi .....                                     | 40        |
| 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi persistensi.....      | 42        |
| 2. Persistensi dan Dampak Klinis .....                   | 44        |
| D. Studi Farmakoekonomi pada Pasien Gagal Jantung.....   | 46        |
| E. Landasan Teori .....                                  | 48        |
| F. Kerangka Konsep.....                                  | 49        |
| G. Hipotesis .....                                       | 50        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>                    | <b>51</b> |
| A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....                   | 51        |
| B. Subjek Penelitian .....                               | 51        |
| 1. Batasan Populasi .....                                | 51        |
| 2. Besar Sampel.....                                     | 53        |
| C. Identifikasi Variabel .....                           | 53        |
| D. Definisi Operasional Variabel .....                   | 53        |
| E. Jalannya Penelitian .....                             | 60        |
| 1. Tahap Persiapan .....                                 | 60        |
| 2. Tahap Pelaksanaan.....                                | 61        |
| 3. Tahap Pengolahan Data .....                           | 61        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                 | <b>63</b> |
| A. Hasil.....  | 63        |
| 1. Karakteristik Subyek Penelitian.....                  | 64        |
| 2. Hubungan Faktor-faktor Risiko dengan Persistensi..... | 70        |

|   |     |
|---|-----|
| 3. Hubungan beberapa faktor Risiko dengan Luaran Klinik .                   | 73  |
| 4. Analisis subgroup kelompok pasien persisten .....                        | 77  |
| 5. Faktor prediktor rehospitalisasi.....                                    | 84  |
| 6. Pengaruh persistensi pada Biaya.....                                     | 85  |
| 7. Hubungan Faktor-faktor Risiko dengan Biaya Rawat .....                   | 87  |
| B. Pembahasan .....   | 89  |
| 1. Karakteristik Subyek Penelitian.....                                     | 89  |
| 2. Hubungan Faktor-faktor Risiko dengan Persistensi.....                    | 96  |
| 3. Hubungan Faktor-faktor Risiko dengan Luaran Klinik dan Biaya Rawat ..... | 98  |
| 4. Keterbatasan Penelitian.....   | 104 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....   | 106 |
| A. Kesimpulan .....   | 106 |
| B. Saran .....  | 106 |
| DAFTAR PUSTAKA .....  | 107 |
| RINGKASAN   |     |
| SUMMARY   |     |
| LAMPIRAN  |     |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Gagal jantung berdasarkan fraksi ejeksi (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016).....  | 13 |
| Tabel 2. Penyebab gagal jantung fraksi ejeksi berkurang (HF-REF) (Semigran and Shin, 2012).....  | 18 |
| Tabel 3. Faktor risiko gagal jantung (Semigran and Shin, 2012) .....   | 19 |
| Tabel 4. Klasifikasi gagal jantung (Dickstein <i>et al.</i> , 2008; PERKI, 2015a) .....  | 20 |
| Tabel 5. Manifestasi klinis gagal jantung (Dickstein <i>et al.</i> , 2008; PERKI, 2015a)....   | 21 |
| Tabel 6. Klasifikasi fungsional The New York Heart Association (McMurray <i>et al.</i> , 2012) .....   | 22 |
| Tabel 7. Jenis dan dosis ACE yang dianjurkan (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016) .....   | 27 |
| Tabel 8. Rekomendasi penggunaan ARB sebagai terapi gagal jantung (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016) .....   | 28 |
| Tabel 9. Dosis ARB yang dianjurkan (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016).....  | 29 |
| Tabel 10. Dosis obat-obatan penyekat beta pada berbagai uji klinis gagal jantung fraksi ejeksi berkurang (hf-ref) (atau setelah infark miokard) (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016)..... | 33 |
| Tabel 11. Dosis diuretik yang digunakan untuk pasien gagal jantung (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016).....  | 35 |
| Tabel 12. Dosis vasodilator intravena (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016) .....  | 39 |
| Tabel 13. Karakteristik demografi pasien .....   | 65 |
| Tabel 14. Persistensi dan luaran klinik pasien gagal jantung.....  | 65 |
| Tabel 15. Distribusi obat gagal jantung berdasarkan kelompok sub terapi .....  | 66 |
| Tabel 16. Distribusi obat kardiovaskular lain berdasarkan kelompok subterapi .....   | 67 |
| Tabel 17. Distribusi obat lain berdasarkan kelompok subterapi .....  | 68 |
| Tabel 18. Pola penggunaan obat gagal jantung di RSUP Dr. Sardjito (rawat jalan) ..   | 68 |
| Tabel 19. Persistensi penggunaan obat berdasarkan faktor pasien .....  | 71 |
| Tabel 20. Persistensi penggunaan obat berdasarkan faktor rumah sakit.....  | 72 |

|  |    |
|--|----|
| Tabel 21. Persistensi penggunaan obat berdasarkan faktor obat.....                             | 72 |
| Tabel 22. Hubungan obat terhadap persistensi .....   | 73 |
| Tabel 23. Kejadian rehospitalisasi berdasarkan faktor pasien .....                             | 74 |
| Tabel 24. Kejadian rehospitalisasi berdasarkan faktor rumah sakit.....                         | 76 |
| Tabel 25. Kejadian rehospitalisasi berdasarkan penggantian golongan obat.....                  | 76 |
| Tabel 26. Hubungan faktor pasien terhadap rehospitalisasi (subyek persisten) .....             | 77 |
| Tabel 27. Hubungan faktor rumah sakit terhadap rehospitalisasi (subyek persisten). 78          |    |
| Tabel 28. Hubungan golongan obat terhadap rehospitalisasi (pasien persisten) .....             | 81 |
| Tabel 29. Hubungan faktor-faktor risiko terhadap rehospitalisasi (pasien tidak persisten)..... | 82 |
| Tabel 30. Hubungan golongan obat terhadap rehospitalisasi (pasien tidak persisten) 83          |    |
| Tabel 31. Tabel deskriptif faktor-faktor rehospitalisasi pada pasien persisten.....            | 84 |
| Tabel 32. Faktor prediktor yang berpengaruh terhadap rehospitalisasi .....                     | 85 |
| Tabel 33. Biaya langsung medik berdasarkan komponen biaya .....                                | 86 |
| Tabel 34. Biaya rawat pasien gagal jantung.....  | 87 |
| Tabel 34. Hubungan faktor risiko dengan biaya rawat .....                                      | 88 |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 1. Algoritme terapi untuk gagal jantung dengan fraksi ejeksi berkurang yang simptomatis (Ponikowski <i>et al.</i> , 2016)..... | 24 |
| Gambar 2. Mekanisme kerja ACE (Ferrari, 2005).....  | 26 |
| Gambar 3. Metode <i>MPR</i> (Sikka <i>et al.</i> , 2005).....   | 41 |
| Gambar 4. Pengukuran persistensi dengan metode <i>fixed point in time</i> (Sikka <i>et al.</i> , 2005).....                           | 41 |
| Gambar 5. Pengukuran persistensi dengan metode <i>the gaps between refill</i> (Sikka <i>et al.</i> , 2005).....                       | 42 |
| Gambar 6 Kerangka konsep .....  | 49 |
| Gambar 7. Rancangan Penelitian .....  | 60 |
| Gambar 8. Alur pengumpulan data .....   | 63 |
| Gambar 9. Penggunaan obat gagal jantung monoterapi di RSUP Dr. Sardjito.....  | 69 |
| Gambar 10. Penggunaan obat gagal jantung kombinasi 2 obat .....   | 69 |
| Gambar 11. Penggunaan obat gagal jantung kombinasi 3 obat .....   | 70 |
| Gambar 12. Kejadian rehospitalisasi berdasarkan jenis kelamin penggunaan obat gagal jantung .....                                     | 75 |
| Gambar 13. Uji kesintasan rehospitalisasi terhadap jenis kelamin .....  | 79 |
| Gambar 14. Uji kesintasan rehospitalisasi berdasarkan fraksi ejeksi .....   | 80 |

## DAFTAR SINGKATAN

|          |  |
|----------|--|
| AA       | : antagonis aldosteron   |
| ACC/ AHA | : <i>American College of Cardiology/American Heart Association</i> |
| ACE      | : <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i>                  |
| ARB      | : <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>                              |
| ARR      | : <i>absolute risk reduction</i>                                   |
| BB       | : <i>beta blocker/</i> penyekat beta                               |
| bid      | : <i>bis in die</i> (dua kali sehari)                              |
| CI       | : <i>confidence interval</i>                                       |
| DM       | : diabetes melitus   |
| EKG      | : elektrokardiografi   |
| FE       | : fraksi ejeksi  |
| HbA1c    | : hemoglobin A1c   |
| HFmEF    | : <i>Heart Failure Mid-Range Ejection Fraction</i>                 |
| HFpEF    | : <i>Heart Failure Preserved Ejection Fraction</i>                 |
| HFReF    | : <i>Heart Failure Reduced Ejection Fraction</i>                   |
| HI       | : hydralazine-isosorbid dinitrat                                   |
| HR       | : <i>hazard ratio</i>  |
| ICD      | : <i>implantable cardioverter defibrillator</i>                    |
| IGD      | : instalasi gawat darurat  |
| LDL      | : <i>low density lipoprotein</i>                                   |
| MRA      | : mineralocorticoid antagonist                                     |
| NNT      | : <i>number needed to treat</i>                                    |
| NYHA     | : <i>New York Heart Association</i>                                |

od : *omne in die* (sekali sehari)  
PFD : *peripheral artery disease*  
PPOK : penyakit paru obstruktif kronis  
RRR : *relative risk reduction*  
tid : *ter in die* (tiga kali sehari)