



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**HUBUNGAN ANTARA ARITMIA DENGAN ANGKA  
MORTALITAS GAGAL JANTUNG AKUT DI LIMA RUMAH  
SAKIT DI INDONESIA PADA BULAN DESEMBER 2005 - 2006**

**SKRIPSI**

**RIZKY AULIA  
0105001448**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM  
UNIVERSITAS INDONESIA  
JAKARTA  
JUNI 2009**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**HUBUNGAN ANTARA ARITMIA DENGAN ANGKA  
MORTALITAS GAGAL JANTUNG AKUT DI LIMA RUMAH  
SAKIT DI INDONESIA PADA BULAN DESEMBER 2005 - 2006**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana**

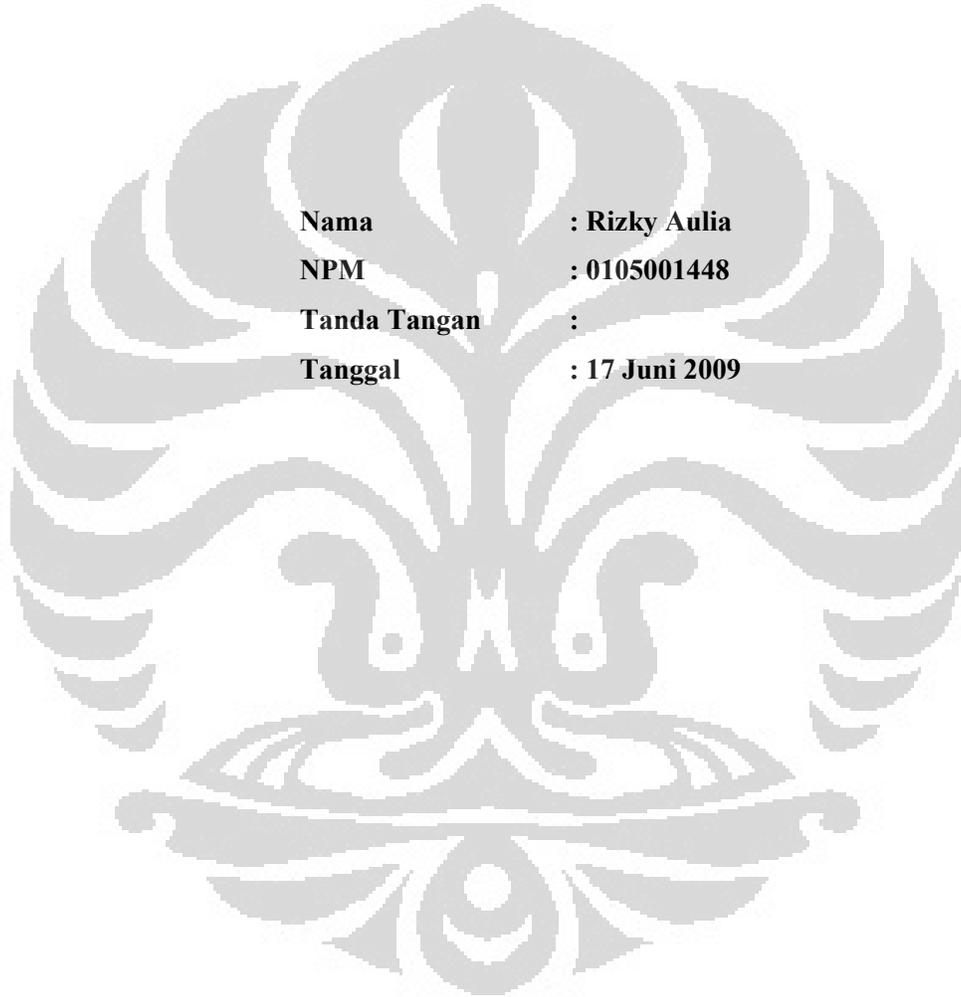
**RIZKY AULIA  
0105001448**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM  
UNIVERSITAS INDONESIA  
JAKARTA  
JUNI 2009**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.**

**Nama : Rizky Aulia**  
**NPM : 0105001448**  
**Tanda Tangan :**  
**Tanggal : 17 Juni 2009**



## LEMBAR PENGESAHAN

Laporan Penelitian ini diajukan oleh :

Nama : Rizky Aulia  
NPM : 0105001448  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Judul Laporan Penelitian : Hubungan Aritmia dengan Angka Mortalitas  
Pasien Gagal Jantung Akut di Lima Rumah Sakit  
di Indonesia pada Desember 2005-2006

**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof. dr. Harmani Kalim, SpJP (K)  
Penguji : dr Elisna Syahrudin, PhD, SpP (K)

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Aritmia Dengan Angka Mortalitas Gagal Jantung Akut di Lima Rumah Sakit di Indonesia pada Bulan Desember 2005 – 2006”. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, baik dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof.dr.Harmani Kalim, MPH Sp JP(K), selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam mengarahkan penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Dr. Saptawati Bardosono, Sp.GK, M.Sc, Ph.D, selaku ketua modul riset.
3. Pihak Rumah Sakit yang banyak membantu dalam usaha memperoleh data.
4. Orangtua dan keluarga yang telah memberikan bantuan dukungan material maupun moril.
5. Teman-teman kelompok riset, Eni Indrawati, Omar Lutfi, M. Gibran, Yasminda Diah K, Widy Krisna Dewi, Farah Mutiara Sari, yang telah memberi semangat dan mendukung terselesaikannya skripsi ini
6. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu demi satu

Akhir kata, semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran dan kesehatan serta dapat menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya.

Jakarta, Juni 2009

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rizky Aulia  
NPM : 0105001448  
Program Studi: Pendidikan Dokter Umum  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**Hubungan Aritmia dengan Angka Mortalitas Pasien Gagal Jantung Akut di Lima Rumah Sakit di Indonesia pada Desember 2005-2006**

beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggung jawab saya pribadi.

Demikian pernyataan saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta  
Pada tanggal : 17 Juni 2009  
Yang menyatakan

(Rizky Aulia)

## ABSTRAK

Nama : Rizky Aulia  
Program studi : Pendidikan Dokter Umum  
Judul : Hubungan Aritmia dengan Angka Mortalitas Pasien Gagal Jantung Akut di Lima Rumah Sakit di Indonesia pada Desember 2005-2006

**Latar belakang.** Gagal jantung akut dan aritmia telah menjadi salah satu masalah kesehatan di bidang kardiovaskuler. Hubungan antara aritmia dan gagal jantung dalam mortalitas masih kontroversial.

**Tujuan.** Mengetahui karakteristik pasien gagal jantung akut dan mengidentifikasi hubungan antara aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung akut di rumah sakit.

**Metode.** Penelitian dilakukan dengan desain potong lintang dengan menggunakan metode *consecutive sampling*. Studi ini menggunakan 976 data sekunder dari studi *Acute Decompensated Heart Failure Registry (ADHERE)* di lima rumah sakit di Indonesia pada bulan Desember 2005 – 2006.

**Hasil.** Dalam studi ini, pasien dikategorikan menjadi 2 kelompok, kelompok pasien gagal jantung akut dengan aritmia(42,2%) dan tanpa aritmia (67,8%). Pasien laki-laki mendominasi dengan 68%. Angka mortalitas pasien gagal jantung akut dengan aritmia selama perawatan adalah 4,1 %. Sedangkan pada pasien tanpa penyakit jantung koroner adalah 3,7%. Analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan antara aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung akut ( $p=0,748$  CI 95% 0,468-1,726, OR= 0,899).

**Kesimpulan.** Tidak ada terdapat hubungan antara aritmia dengan angka mortalitas pasien gagal jantung akut selama perawatan.

**Kata kunci:**

Gagal jantung akut, aritmia, mortalitas di rumah sakit.

## ABSTRACT

Name : Rizky Aulia  
Major : Medicine  
Title : The Association between Arrhythmia and In-hospital Mortality of Heart Failure Patients in Five hospital in Indonesia December 2005-06

**Backgrounds.** Acute heart failure (AHF) and arrhythmia have become problems in global health related to cardiovascular. The association between arrhythmia and heart failure with mortality remains controversial.

**Objective.** Define the characteristics of patients with acute heart failure and identify associations between arrhythmia and in-hospital mortality of acute heart failure patients.

**Methods.** The design of this study was cross sectional with consecutive sampling. This study used 976 acute heart failure patients from Acute Decompensated Heart Failure Registry (ADHERE) of 5 hospital in Indonesia from december 2005-2006.

**Result.** Patients in this study were categorized in two groups. The first group was patients with arrhythmia (42,2%) and the second was group without arrhythmia (67,8%). Majority of the patients were men with 68%. The mortality rate of the first group was 4,1% and from the second was 3,7%. The bivariat analysis showed that there is no association between arrhythmia and in-hospital mortality of AHF patients ( $p=0,748$  CI 95% 0,468-1,726, OR= 0,899).

**Conclusions.** Arrhythmia is not related to in-hospital mortality of AHF patients.

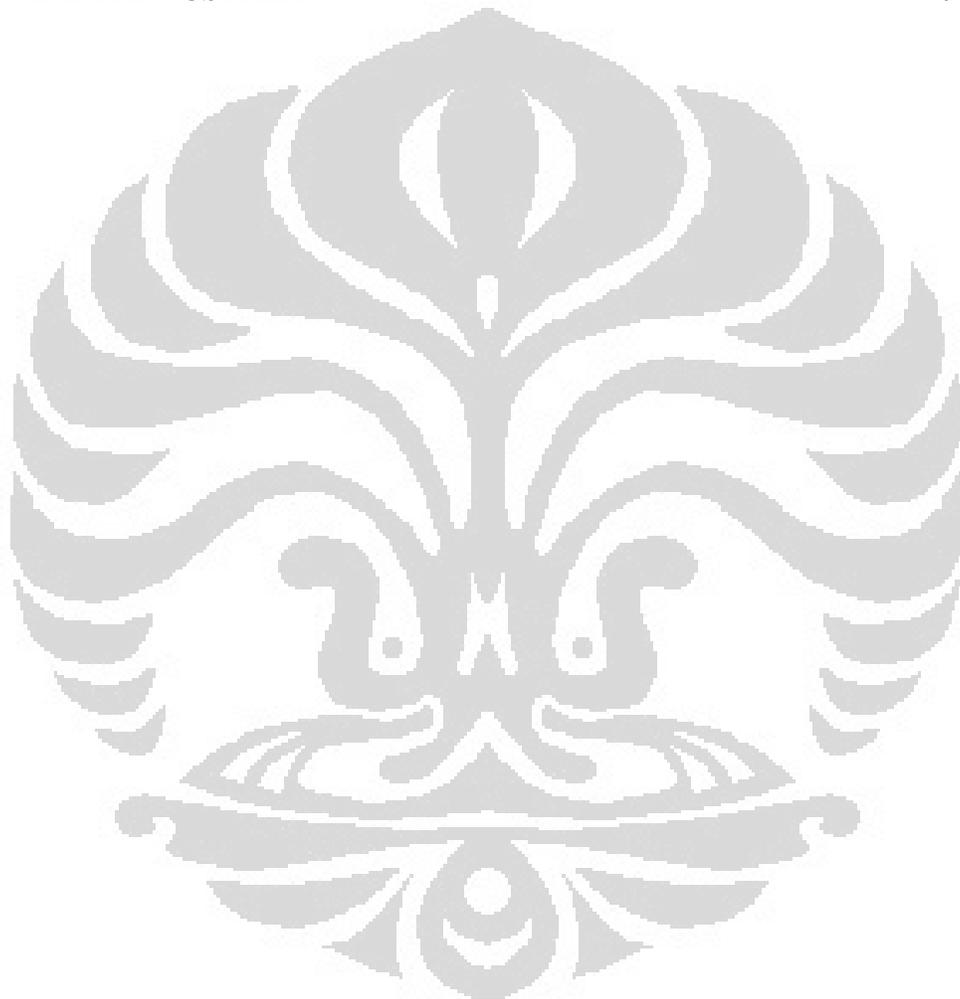
**Keywords:**

Acute Heart Failure, Arrhythmia, In-Hospital Mortality

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
<b>1. PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
2.1 Gagal Jantung	4
2.2 Aritmia	13
<b>3. METODOLOGI</b>	<b>26</b>
3.1 Desain Penelitian	26
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3 Populasi Penelitian	26
3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel	26
3.5 Estimasi Besar Sampel	26
3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	27
3.7 Cara Kerja	28
3.8 Identifikasi Variabel	28
3.9 Definisi Operasional	28
3.10 Pengolahan dan Analisis Data	29
3.11 Kerangka Konsep	30
<b>4. HASIL</b>	<b>31</b>
4.1 Karakteristik Pasien Gagal Jantung Akut	31
4.2 Hasil laboratorium pada subjek penelitian	33
4.3 Pola terapi pada subjek penelitian	34
4.4 Karakteristik aritmia dan mortalitas pada subjek penelitian	37
4.5 Hubungan aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit	38
4.6 Karakter masing-masing subjek penelitian yang mengalami mortalitas	39

<b>5. PEMBAHASAN</b>	44
5.1 Karakteristik subjek penelitian	44
5.2 Hubungan antara aritmia dan mortalitas gagal jantung	44
5.3 Limitasi Penelitian	47
<b>6. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	48
6.1 Kesimpulan	48
6.2 Saran	48
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	49



## DAFTAR GAMBAR

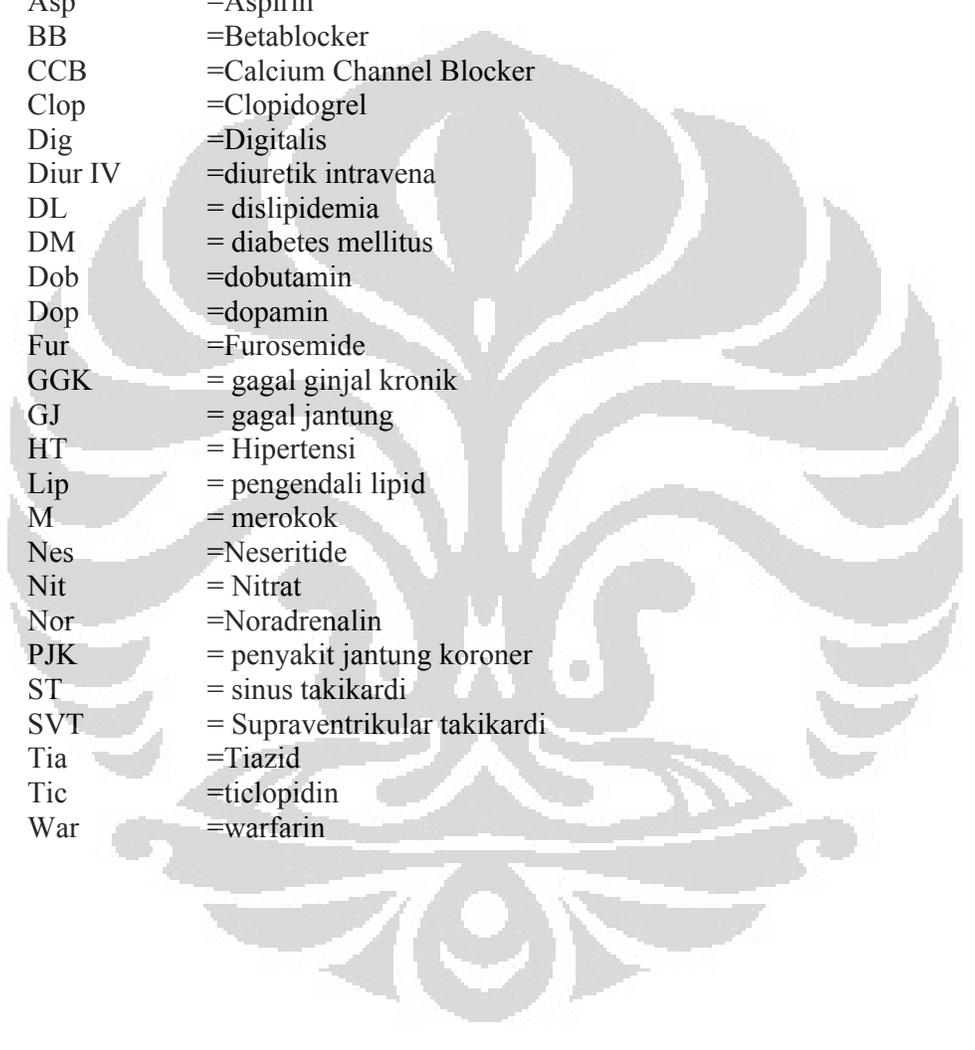
Gambar 2.1 Bagan Mekanisme kompensasi neurohormonal sebagai respon terhadap penurunan curah jantung dan tekanan darah pada gagal jantung	7
Gambar 3.1 Bagan Alur Pengolahan Data	29
Gambar 3.2 Bagan Kerangka Konsep	30
Gambar 4.1 Diagram Sebaran Umur Subjek Penelitian	33



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi obat antiaritmia	20
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	32
Tabel 4.2 Hasil Laboratorium pada subjek penelitian	34
Tabel 4.3 Pola terapi sebelum masuk rumah sakit pada subjek penelitian	35
Tabel 4.4 Pola terapi saat di rumah sakit	36
Tabel 4.5 Pola terapi saat pasien keluar dari rumah sakit	37
Tabel 4.6 karakteristik aritmia pada subjek penelitian	38
Tabel 4.7 Hubungan aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit	38
Tabel 4.8 karakter kelompok aritmia yang meninggal	39
Tabel 4.9 Pola terapi sebelum masuk rumah sakit pada kelompok pasien dengan aritmia yang meninggal	40
Tabel 4.10 Pola terapi di rumah sakit pada kelompok pasien dengan aritmia yang meninggal	40
Tabel 4.10 Pola terapi di rumah sakit pada kelompok pasien dengan aritmia yang meninggal	41
Tabel 4.12 pola terapi sebelum masuk RS pada kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal	42
Tabel 4.13 Pola terapi di RS pada kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal	43

## DAFTAR SINGKATAN



AA	=antagonis aldosteron
ACEI	=ACE inhibitor
AF	= Atrial fibrilasi
Amiod	= Amiodarone
ARB	= Angiotensin Receptor Blocker
Asp	=Aspirin
BB	=Betablocker
CCB	=Calcium Channel Blocker
Clop	=Clopidogrel
Dig	=Digitalis
Diur IV	=diuretik intravena
DL	= dislipidemia
DM	= diabetes mellitus
Dob	=dobutamin
Dop	=dopamin
Fur	=Furosemide
GGK	= gagal ginjal kronik
GJ	= gagal jantung
HT	= Hipertensi
Lip	= pengendali lipid
M	= merokok
Nes	=Neseritide
Nit	= Nitrat
Nor	=Noradrenalin
PJK	= penyakit jantung koroner
ST	= sinus takikardi
SVT	= Supraventrikular takikardi
Tia	=Tiazid
Tic	=ticlopidin
War	=warfarin

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Berdasarkan laporan kesehatan dunia tahun 1997, diperkirakan tren penyakit akan bergeser ke arah penyakit degeneratif, salah satunya adalah penyakit kardiovaskular dengan angka kematian mencapai 30% dari seluruh kematian di dunia sekaligus penyebab tersering kematian di dunia saat ini.<sup>1</sup> Pergeseran tren penyakit infeksi menjadi penyakit degeneratif juga terjadi di Indonesia. Hal ini terbukti dari hasil SKRT tahun 1995, 2001 dan 2004.<sup>1-6</sup> Salah satu dari masalah kardiovaskuler yang muncul adalah gagal jantung.

Gagal jantung, terutama Gagal Jantung Akut (GJA), merupakan masalah yang sedang berkembang dan melibatkan lebih dari 20 juta individu di seluruh dunia. Keseluruhan prevalensi gagal jantung pada populasi dewasa di negara maju mencapai 2%, yang mengikuti pola eksponensial, meningkat seiring dengan usia, dan mempengaruhi 6-10% individu lebih dari 65 tahun. Meskipun insiden relatif gagal jantung lebih rendah pada wanita dibanding pria, namun wanita mendapat paling tidak setengah dari kasus gagal jantung karena angka harapan hidup wanita lebih panjang.<sup>7</sup>

Di Indonesia belum ada data epidemiologi untuk gagal jantung, namun pada Survei Kesehatan Nasional (SurKerNas) 2003 dikatakan bahwa penyakit sistem sirkulasi merupakan penyebab kematian utama di Indonesia (26,4%) dan pada Profil Kesehatan Indonesia 2003 disebutkan bahwa penyakit jantung berada di urutan ke-delapan (2,8%) pada 10 penyakit penyebab kematian terbanyak di rumah sakit di Indonesia.<sup>8</sup>

Selain gagal jantung, mortalitas dari penyakit kardiovaskuler juga banyak disebabkan oleh aritmia. Aritmia memiliki insidens yang tinggi sebagai penyebab kematian mendadak (*sudden death*) pada populasi berumur 40-50 tahun di negara maju.<sup>9</sup> Tercatat di Amerika Serikat pada tahun 2001, 450.000 meninggal karena aritmia.<sup>10</sup>

Hubungan antara gagal jantung dengan aritmia masih kontroversial. Salah satu penelitian mengatakan gagal jantung sendiri dapat menjadi faktor determinan

penting dalam meningkatkan risiko kematian mendadak (*sudden death*) akibat aritmia di luar rumah sakit.<sup>9</sup> Studi di Madrid menyebutkan aritmia meningkatkan angka mortalitas di rumah sakit pada pasien gagal jantung akut.<sup>11</sup>

Penelitian lain menyimpulkan hal yang berlawanan, di mana pengendalian aritmia pada pasien gagal jantung tidak menurunkan mortalitas secara bermakna.<sup>12</sup> Selain itu, hasil penelitian di Norwegia menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara aritmia dengan peningkatan angka mortalitas pada pasien gagal jantung.<sup>13</sup> Mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit juga dikatakan lebih dipengaruhi oleh kelas dari gagal jantung, bukan dari aritmia.<sup>9</sup>

Dari hasil-hasil penelitian di atas, jelas hubungan aritmia dengan mortalitas penderita gagal jantung masih simpang siur. Penelitian ini dilakukan sebagai upaya untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung akut. Selain itu, belum adanya hasil penelitian serupa di Indonesia menambah pentingnya dilaksanakan penelitian ini, sehingga dapat digunakan dalam penatalaksanaan aritmia dan gagal jantung di Indonesia.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat hubungan antara aritmia dengan angka mortalitas pada pasien gagal jantung akut?

## **1.3 Tujuan**

Tujuan Umum: mengidentifikasi hubungan antara aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung akut.

Tujuan Khusus:

1. Diketahui sebaran responden menurut karakteristik sosiodemografi (usia, jenis kelamin)
2. Diketahui angka dan proporsi mortalitas pada pasien gagal jantung akut
3. Diketahui angka dan proporsi mortalitas pada pasien gagal jantung akut dengan aritmia.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat bagi Peneliti**

1. Memperoleh pengetahuan mengenai ada tidaknya hubungan antara aritmia dengan angka mortalitas gagal jantung akut.
2. Memperoleh pengetahuan dan pengalaman belajar dalam membuat suatu penelitian.
3. Mengaplikasikan ilmu-ilmu kedokteran yang telah dipelajari ke dalam sebuah penelitian yang dapat berguna bagi masyarakat.

### **1.4.2 Manfaat bagi Perguruan Tinggi**

1. Mewujudkan tridarma perguruan tinggi dalam melaksanakan fungsi dan tugas perguruan tinggi sebagai lembaga yang menyelenggarakan pendidikan, penelitian, dan pengabdian dalam masyarakat.
2. Mewujudkan Universitas Indonesia sebagai *research university* dalam rangka mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi.
3. Memberikan data dan masukan untuk penelitian selanjutnya yang lebih mendalam.

### **1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat**

1. Dapat membantu memberikan informasi mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi mortalitas gagal jantung akut di rumah sakit di Indonesia.
2. Dapat membantu dalam upaya pencegahan perburukan pasien gagal jantung
3. Dapat membantu melakukan pencatatan selanjutnya pada pasien gagal jantung akut di rumah sakit di Indonesia.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Gagal Jantung Akut**

##### **2.1.1 Definisi**

Gagal jantung didefinisikan sebagai sindrom klinik kompleks yang disebabkan oleh disfungsi ventrikel berupa gangguan pengisian atau kegagalan pompa jantung sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh.<sup>14,15</sup>

Gagal jantung akut adalah serangan cepat dari gejala-gejala atau tanda-tanda akibat fungsi jantung yang abnormal. Dapat terjadi dengan atau tanpa adanya sakit jantung sebelumnya. Disfungsi jantung bisa berupa disfungsi sistolik atau disfungsi diastolik, keadaan irama jantung yang abnormal atau ketidakseimbangan dari *preload* atau *afterload*, seringkali memerlukan pengobatan penyelamatan jiwa dan perlu pengobatan segera. Gagal jantung akut dapat berupa *acute de novo* (serangan baru dari gagal jantung akut, tanpa ada kelainan jantung sebelumnya) atau dekompensasi akut dari gagal jantung kronik.<sup>16,17</sup>

##### **2.1.2 Etiologi**

Penyakit jantung koroner merupakan etiologi gagal jantung akut pada 60 – 70% pasien terutama pada pasien usia lanjut. Sedangkan pada usia muda, gagal jantung akut diakibatkan oleh kardiomiopati dilatasi, aritmia, penyakit jantung kongenital, penyakit jantung katup dan miokarditis.<sup>16,18</sup>

Banyak pasien dengan gagal jantung tetap asimtomatik. Gejala klinis dapat muncul karena adanya faktor presipitasi yang menyebabkan peningkatan kerja jantung dan peningkatan kebutuhan oksigen. Faktor presipitasi yang sering memicu terjadinya gangguan fungsi jantung adalah infeksi, aritmia, kerja fisik, cairan, lingkungan, emosi yang berlebihan, infark miokard, emboli paru, anemia, tirotoksikosis, kehamilan, hipertensi, miokarditis dan endokarditis infeksi.<sup>4,19</sup>

##### **2.1.3 Epidemiologi**

Meningkatnya harapan hidup disertai makin tingginya angka keselamatan (*survival*) setelah serangan infark miokard akut akibat kemajuan pengobatan dan

penatalaksanaannya, mengakibatkan semakin banyak pasien yang hidup dengan disfungsi ventrikel kiri yang selanjutnya masuk ke dalam gagal jantung kronis. Akibatnya angka perawatan di rumah sakit karena gagal jantung dekomposisi juga ikut meningkat.<sup>16,18</sup> Prevalensi gagal jantung di Amerika dan Eropa sekitar 1 – 2%.<sup>20</sup> Diperkirakan bahwa 5,3 juta warga Amerika saat ini memiliki gagal jantung kronik dan setidaknya ada 550.000 kasus gagal jantung baru didiagnosis setiap tahunnya. Pasien dengan gagal jantung akut kira-kira mencapai 20% dari seluruh kasus gagal jantung.<sup>21</sup>

Gagal jantung merupakan penyebab paling banyak perawatan di rumah sakit pada populasi Medicare di Amerika Serikat, sedangkan di Eropa dari data-data Scottish memperlihatkan peningkatan perawatan gagal jantung. Dari survei registrasi di rumah sakit didapatkan angka perawatan di rumah sakit yaitu perempuan 4,7% dan laki-laki 5,1% adalah berhubungan dengan gagal jantung.<sup>16</sup> Insiden dan prevalensi gagal jantung meningkat secara dramatis sesuai dengan peningkatan umur.<sup>20,21,22-6</sup> Studi Framingham menunjukkan peningkatan prevalensi gagal jantung, mulai 0,8% untuk orang berusia 50-59 hingga 2,3% untuk orang dengan usia 60-69 tahun.<sup>22</sup> Beberapa studi di Inggris juga menunjukkan adanya peningkatan prevalensi gagal jantung pada orang dengan usia lebih tua.<sup>27-30</sup>

#### **2.1.4 Patofisiologi dan Patogenesis**

Gagal jantung merupakan manifestasi akhir dari kebanyakan penyakit jantung. Pada disfungsi sistolik, kapasitas ventrikel untuk memompa darah terganggu karena gangguan kontraktilitas otot jantung yang dapat disebabkan oleh rusaknya miosit, abnormalitas fungsi miosit atau fibrosis, serta akibat *pressure overload* yang menyebabkan resistensi atau tahanan aliran sehingga *stroke volume* menjadi berkurang. Sementara itu, disfungsi diastolik terjadi akibat gangguan relaksasi miokard, dengan kekakuan dinding ventrikel dan berkurangnya *compliance* ventrikel kiri menyebabkan gangguan pada pengisian ventrikel saat diastolik. Penyebab tersering disfungsi diastolik adalah penyakit jantung koroner, hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri dan kardiomiopati hipertrofi. Disfungsi

sistolik lebih sering terjadi yaitu pada 2/3 pasien gagal jantung. Namun ada juga yang menunjukkan disfungsi sistolik maupun diastolik.<sup>19</sup>

Beberapa mekanisme kompensasi alami akan terjadi pada pasien gagal jantung sebagai respon terhadap menurunnya curah jantung serta untuk membantu mempertahankan tekanan darah yang cukup untuk memastikan perfusi organ yang cukup. Mekanisme tersebut mencakup:<sup>19</sup>

#### 1. Mekanisme Frank Starling

Menurut hukum Frank-Starling, penambahan panjang serat menyebabkan kontraksi menjadi lebih kuat sehingga curah jantung meningkat.

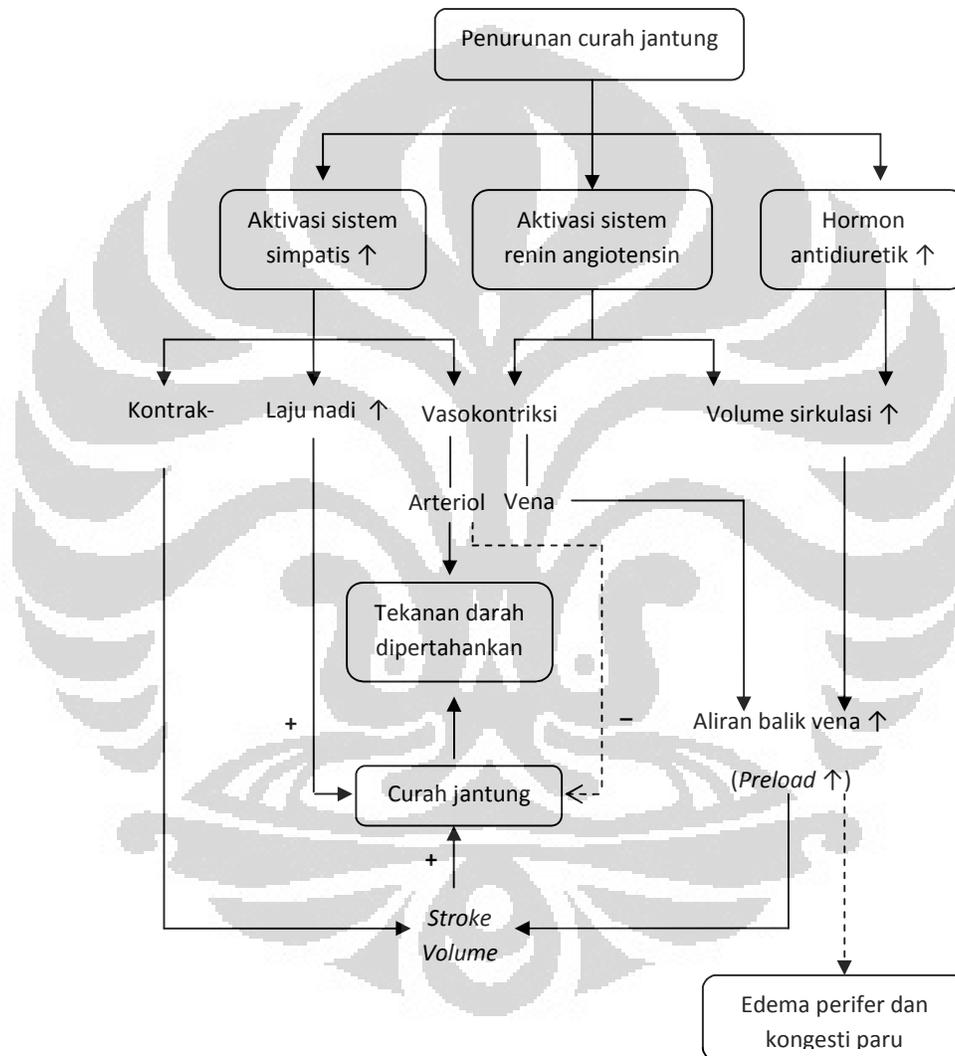
#### 2. Perubahan neurohormonal

Salah satu respon neurohumoral yang terjadi paling awal untuk mempertahankan curah jantung adalah peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis. Katekolamin menyebabkan kontraksi otot jantung yang lebih kuat (efek inotropik positif) dan peningkatan denyut jantung. Sistem saraf simpatis juga turut berperan dalam aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA) yang bersifat mempertahankan volume darah yang bersirkulasi dan mempertahankan tekanan darah. Selain itu dilepaskan juga *counter-regulator peptides* dari jantung seperti *natriuretic peptides* yang mengakibatkan terjadinya vasodilatasi perifer, natriuresis dan diuresis serta turut mengaktivasi sistem saraf simpatis dan sistem RAA.

#### 3. Remodeling dan hipertrofi ventrikel

Dengan bertambahnya beban kerja jantung akibat respon terhadap peningkatan kebutuhan maka terjadi berbagai macam remodeling termasuk hipertrofi dan dilatasi. Bila hanya terjadi peningkatan muatan tekanan ruang jantung atau *pressure overload* (misalnya pada hipertensi, stenosis katup), hipertrofi ditandai dengan peningkatan diameter setiap serat otot. Pembesaran ini memberikan pola hipertrofi konsentrik yang klasik, dimana ketebalan dinding ventrikel bertambah tanpa penambahan ukuran ruang jantung. Namun, bila pengisian volume jantung terganggu (misalnya pada regurgitasi katup atau ada pirau) maka panjang serat jantung juga bertambah yang disebut hipertrofi eksentrik, dengan penambahan ukuran ruang jantung dan ketebalan dinding.

Mekanisme adaptif tersebut dapat mempertahankan kemampuan jantung memompa darah pada tingkat yang relatif normal, tetapi hanya untuk sementara. Perubahan patologik lebih lanjut, seperti apoptosis, perubahan sitoskeletal, sintesis, dan *remodelling* matriks ekstraselular (terutama kolagen) juga dapat timbul dan menyebabkan gangguan fungsional dan struktural yang semakin mengganggu fungsi ventrikel kiri.<sup>19,31</sup>



Keterangan: garis putus-putus menunjukkan faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya edema perifer dan kongesti paru

Gambar 2.1 Bagan Mekanisme kompensasi neurohormonal sebagai respon terhadap penurunan curah jantung dan tekanan darah pada gagal jantung.

Dikutip dari (19)

### 2.1.5 Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Gejala gagal jantung akut terutama disebabkan oleh kongesti paru yang berat sebagai akibat peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri yang meningkat, dapat disertai penurunan curah jantung ataupun tidak.<sup>21</sup> Manifestasi klinis GJA meliputi:

1. Gagal jantung dekomposisi (*de novo* atau sebagai gagal jantung kronik yang mengalami dekomposisi).
2. Gagal jantung akut hipertensi yaitu terdapat gagal jantung yang disertai tekanan darah tinggi dan gangguan fungsi jantung relatif dan pada foto toraks terdapat tanda-tanda edema paru akut.
3. Edema paru yang diperjelas dengan foto toraks, *respiratory distress*, ronki yang luas, dan ortopnea. Saturasi oksigen biasanya kurang dari 90% pada udara ruangan.
4. Syok kardiogenik ditandai dengan penurunan tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg atau berkurangnya tekanan arteri rata-rata lebih dari 30 mmHg dan atau penurunan pengeluaran urin kurang dari 0,5 ml/kgBB/jam, frekuensi nadi lebih dari 60 kali per menit dengan atau tanpa adanya kongesti organ.
5. *High output failure*, ditandai dengan curah jantung yang tinggi, biasanya dengan frekuensi denyut jantung yang tinggi, misalnya pada mitral regurgitasi, tirotoksikosis, anemia, dan penyakit Paget's. Keadaan ini ditandai dengan jaringan perifer yang hangat dan kongesti paru, kadang disertai tekanan darah yang rendah seperti pada syok septik.
6. Gagal jantung kanan yang ditandai dengan sindrom *low output*, peninggian tekanan vena jugularis, serta pembesaran hati dan limpa.<sup>16</sup>

Diagnosis gagal jantung akut ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala, penilaian klinis, dan pemeriksaan penunjang, yaitu elektrokardiografi (EKG), foto toraks, biomarker, dan ekokardiografi Doppler.<sup>16</sup>

Universitas Indonesia

### 2.1.6 Terapi Gagal Jantung Akut

Tujuan utama terapi GJA adalah koreksi hipoksia, meningkatkan curah jantung, perfusi ginjal, pengeluaran natrium dan urin. Sasaran pengobatan secepatnya adalah memperbaiki simptom dan menstabilkan kondisi hemodinamik.<sup>16</sup>

#### 2.1.6.1 Terapi Umum

Terapi umum pada gagal jantung akut ditujukan untuk mengatasi infeksi, gangguan metabolik (diabetes mellitus), keadaan katabolik yang tidak seimbang antara nitrogen dan kalori yang negatif, serta gagal ginjal.<sup>18</sup>

#### 2.1.6.2 Terapi Oksigen dan Ventilasi

Terapi ini ditujukan untuk memberikan oksigen yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan oksigen tingkat sel sehingga dapat mencegah disfungsi *end organ* dan awitan kegagalan multi organ. Pemeliharaan saturasi O<sub>2</sub> dalam batas normal (95%-98%) penting untuk memaksimalkan oksigenasi jaringan.<sup>18</sup>

#### 2.1.6.3 Terapi Medikamentosa

Morfin diindikasikan pada tahap awal pengobatan GJA berat, khususnya pada pasien gelisah dan dispnea. Morfin menginduksi venodilatasi, dilatasi ringan pada arteri dan dapat mengurangi denyut jantung.<sup>18</sup>

Antikoagulan terbukti dapat digunakan untuk sindrom koroner akut dengan atau tanpa gagal jantung. Namun, tidak ada bukti manfaat heparin atau *low molecular weight heparin* (LMWH) pada GJA saja.<sup>18</sup>

Vasodilator diindikasikan pada kebanyakan pasien GJA sebagai terapi lini pertama pada hipoperfusi yang berhubungan dengan tekanan darah adekuat dan tanda kongesti dengan diuresis sedikit. Obat ini bekerja dengan membuka sirkulasi perifer dan mengurangi *preload*. Beberapa vasodilator yang digunakan adalah:<sup>18</sup>

1. Nitrat bekerja dengan mengurangi kongesti paru tanpa mempengaruhi *stroke volume* atau meningkatkan kebutuhan oksigen oleh miokardium pada GJA

Universitas Indonesia

kanan, khususnya pada pasien sindrom koroner akut. Pada dosis rendah, nitrat hanya menginduksi venodilatasi, tetapi bila dosis ditingkatkan secara bertahap dapat menyebabkan dilatasi arteri koroner.

2. Nesiritid merupakan rekombinan peptida otak manusia yang identik dengan hormon endogen yang diproduksi ventrikel, yaitu *B-type natriuretic peptides* dalam merespon peningkatan tegangan dinding, peningkatan tekanan darah, dan volume *overload*.<sup>18, 32</sup> Kadar *B-type natriuretic peptides* meningkat pada pasien gagal jantung dan berhubungan dengan keparahan penyakit. Efek fisiologis BNP mencakup vasodilatasi, diuresis, natriuresis, dan antagonis terhadap sistem RAA dan endotelin.<sup>32</sup> Nesiritid memiliki efek vasodilator vena, arteri, dan pembuluh darah koroner untuk menurunkan *preload* dan *afterload*, serta meningkatkan curah jantung tanpa efek inotropik langsung.<sup>18</sup> Nesiritid terbukti mampu mengurangi dispnea dan kelelahan dibandingkan plasebo. Nesiritid juga mengurangi tekanan kapiler baji paru.<sup>32</sup>
3. Dopamine merupakan agonis reseptor  $\beta-1$  yang memiliki efek inotropik dan kronotropik positif. Pemberian dopamine terbukti dapat meningkatkan curah jantung dan menurunkan resistensi vaskular sistemik.<sup>32</sup>
4. Milrinone merupakan inhibitor *phosphodiesterase-3* (PDE3) sehingga terjadi akumulasi cAMP intraseluler yang berujung pada inotropik dan lusitropik positif. Obat ini biasanya digunakan pada pasien dengan curah jantung rendah dan tekanan pengisian ventrikel yang tinggi serta resistensi vaskular sistemik yang tinggi.<sup>32</sup>
5. Dobutamin merupakan simpatomimetik amin yang mempengaruhi reseptor  $\beta-1$ ,  $\beta-2$ , dan  $\alpha$  pada miokard dan pembuluh darah. Walaupun mempunyai efek inotropik positif, efek peningkatan denyut jantung lebih rendah dibanding dengan agonis  $\beta$ -adrenergik. Obat ini juga menurunkan *Systemic Vascular Resistance* (SVR) dan tekanan pengisian ventrikel kiri.<sup>32</sup>
6. Epinefrin dan norepinefrin menstimulasi reseptor adrenergik  $\beta-1$  dan  $\beta-2$  di miokard sehingga menimbulkan efek inotropik kronotropik positif. Epinefrin bermanfaat pada individu yang curah jantungnya rendah dan atau bradikardi.<sup>32</sup>

7. Digoksin digunakan untuk mengendalikan denyut jantung pada pasien gagal jantung dengan penyulit fibrilasi atrium dan *atrial flutter*. *Amiodarone* atau *ibutilide* dapat ditambahkan pada pasien dengan kondisi yang lebih parah.<sup>32</sup>
8. Nitroprusid bekerja dengan merangsang pelepasan nitrit oxide (NO) secara nonenzimatik. Nitroprusid juga memiliki efek yang baik terhadap perbaikan *preload* dan *after load*. Venodilatasi akan mengurangi pengisian ventrikel sehingga *preload* menurun. Obat ini juga mengurangi curah jantung dan regurgitasi mitral yang diikuti dengan penurunan resistensi ginjal. Hal ini akan memperbaiki aliran darah ginjal sehingga sistem RAA tidak teraktivasi secara berlebihan. Nitroprusid tidak mempengaruhi sistem neurohormonal.<sup>33</sup>

*ACE-inhibitor* tidak diindikasikan untuk stabilisasi awal GJA. Namun, bila stabil 48 jam boleh diberikan dengan dosis kecil dan ditingkatkan secara bertahap dengan pengawasan tekanan darah yang ketat.<sup>16,18</sup>

Diuretik diindikasikan bagi pasien GJA dekomposisi yang disertai gejala retensi cairan. Pemberian *loop diuretic* secara intravena dengan efek yang lebih kuat lebih diutamakan untuk pasien GJA.<sup>18,34</sup> Sementara itu, pemberian  $\beta$ -*blocker* merupakan kontraindikasi pada GJA kecuali bila GJA sudah stabil.<sup>18</sup>

Obat inotropik diindikasikan apabila ada tanda-tanda hipoperfusi perifer (hipotensi) dengan atau tanpa kongesti atau edema paru yang refrakter terhadap diuretika dan vasodilator pada dosis optimal. Pemakaiannya berbahaya, dapat meningkatkan kebutuhan oksigen dan *calcium loading* sehingga harus diberikan secara hati-hati.<sup>18</sup>

### 2.1.7. Prognosis

Pasien dengan gagal jantung akut memiliki prognosis yang sangat buruk. Dalam satu *randomized trial* yang besar pada pasien yang dirawat dengan gagal jantung yang mengalami dekomposisi, mortalitas 60 hari adalah 9,6% dan apabila dikombinasi dengan mortalitas dan perawatan ulang dalam 60 hari jadi 35,2%. Sekitar 45% pasien GJA akan dirawat ulang paling tidak satu kali, 15% paling tidak dua kali dalam 12 bulan pertama. Angka kematian lebih tinggi lagi

pada infark jantung yang disertai gagal jantung berat dengan mortalitas dalam 12 bulan adalah 30%.<sup>16</sup>

Terdapat beberapa faktor klinis yang penting pada pasien dengan gagal jantung akut yang dapat mempengaruhi respon terhadap terapi maupun prognosis, diantaranya adalah:<sup>21</sup>

1. Tekanan darah sistolik yang tinggi saat masuk berhubungan dengan mortalitas pasca perawatan yang rendah namun perawatan ulang dalam 90 hari tidak berbeda antara pasien dengan hipertensi maupun normotensi. Tekanan darah sistolik yang rendah (< 120 mmHg) saat masuk rumah sakit menunjukkan prognosis yang lebih buruk. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gheorghide et al didapatkan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik berhubungan dengan mortalitas selama perawatan yang rendah yaitu 7.2% (<120 mm Hg), 3.6% (120-139 mm Hg), 2.5% (140-161 mm Hg), 1.7% (>161 mm Hg).
2. Gangguan fungsi ginjal tampaknya juga mempengaruhi hasil akhir pada gagal jantung akut. Pada penelitian yang dilakukan Klein et al didapatkan bahwa rendahnya *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) dan tingginya BUN saat masuk RS berkaitan dengan meningkatnya risiko kematian dalam 60 hari pasca perawatan.
3. Pada pasien gagal jantung yang disertai PJK terdapat peningkatan mortalitas pasca perawatan dibandingkan pasien tanpa PJK. Secara umum, penyakit jantung koroner dapat meningkatkan mortalitas pasien gagal jantung akut.<sup>17</sup> Angka mortalitas mencapai 20-40% pada gagal jantung yang berhubungan dengan infark miokard akut.<sup>35</sup> Peningkatan kadar troponin yang diobservasi pada 30 – 70% pasien dengan PJK berkaitan dengan meningkatnya mortalitas pasca perawatan sebanyak 2 kali, sedangkan angka perawatan ulang di rumah sakit meningkat 3 kali.
4. Peningkatan kadar natriuretik peptida juga berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pasca perawatan dan perawatan ulang di rumah sakit.
5. Pasien dengan tekanan baji kapiler paru yang rendah memperlihatkan peningkatan survival pasca perawatan. Tekanan baji kapiler paru yang tinggi, sama atau lebih dari 16 mmHg merupakan prediktor mortalitas tinggi.

6. Durasi QRS yang memanjang juga menjadi faktor independen terhadap tingginya morbiditas dan pasca perawatan.
7. Hiponatremia juga berpengaruh terhadap mortalitas GJA. Sekitar 25% hingga 30% pasien GJA akut memiliki hiponatremia ringan ( $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$ ). Hiponatremia sedang sampai berat didefinisikan sebagai konsentrasi Na plasma  $< 130 \text{ mmol/L}$ , namun jarang terjadi pada pasien gagal jantung akut. Suatu studi ESCAPE *trial* menyebutkan bahwa hiponatermia ringan yang persisten ditemukan pada 23,8% pasien dan berhubungan dengan tingginya risiko kematian, perawatan di rumah sakit dibandingkan pasien tanpa hiponatremia.

## 2.2 Aritmia

### 2.2.1 Definisi

Aritmia adalah irama yang bukan berasal dari nodus SA atau irama yang tidak teratur sekalipun berasal dari nodus SA atau frekuensi kurang dari 60 kali/menit (sinus bradikardi) atau lebih dari 100 kali/menit (sinus takikardi), serta terdapat hambatan impuls supra/intraventrikular.<sup>36-38</sup>

### 2.2.2 Epidemiologi

Aritmia memiliki insidens yang tinggi sebagai penyebab kematian mendadak (*sudden death*) pada populasi berumur 40-50 tahun di negara maju.<sup>9</sup> Tercatat di Amerika Serikat pada tahun 2001, 450.000 meninggal karena aritmia.<sup>10</sup> Risiko kematian mendadak akibat aritmia meningkat sesuai dengan meingkatnya umur, namun menurun pada dekade kedelapan.<sup>39</sup> Insidens aritmia dan kematian mendadak lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Pada dewasa muda berumur di bawah 35 tahun, 100 kali lebih rendah dibandingkan dengan usia di atas 35 tahun.<sup>39</sup> Secara epidemiologi, insidens dari aritmia dan kematian mendadak lebih tinggi pada kelompok Afrika-amerika dibandingkan dengan kulit putih.<sup>39</sup> Di Indonesia, data mengenai prevalensi aritmia belum ada.

### 2.2.3 Etiologi

Aritmia dapat ditimbulkan oleh beberapa sebab, yaitu:

1. Persarafan autonom dan obat-obatan yang mempengaruhinya

2. Lingkungan sekitarnya seperti Iskemia, pH, keadaan elektrolit yang tidak seimbang, obat-obatan
3. Kelainan struktural jantung seperti fibrosis, sikatriks, inflamasi, jaringan abnormal, kalsifikasi, dan lain-lain
4. Rangsangan dari luar, seperti *pacemaker*.<sup>36</sup>

Keempat faktor penyebab di atas dapat tumpang tindih pada satu pasien, dan dapat berinteraksi satu sama lain, membuat pasien menjadi lebih rentan untuk mengalami aritmia dan lebih sulit untuk diatasi.<sup>36</sup>

#### 2.2.4 Patogenesis dan patofisiologi

Mekanisme terjadinya aritmia meliputi salah satu atau lebih mekanisme di bawah ini:

1. Pengaruh persarafan autonom yang mempengaruhi laju jantung
2. Nodus SA mengalami depresi sehingga fokus irama jantung diambil alih oleh fokus pacu jantung yang lain
3. Fokus pacu jantung lain memiliki aktivitas yang lebih tinggi daripada nodus SA, sehingga irama jantung mengikuti fokus tersebut, bukan mengikuti nodus SA (*Enhanced Automaticity*).
4. Impuls yang dihasilkan oleh nodus SA gagal disalurkan ke sel-sel otot jantung yang lain karena adanya hambatan (*SA Block*) atau tidak dapat keluar dari nodus SA (*Sinus Arrest*)
5. Terjadi hambatan setelah keluar dari nodus SA, yang berupa *AV block* atau *Bundle Branch Block*. Hambatan ini dapat bersifat unidireksional ataupun bidireksional.
6. Mekanisme *Reentrant*, yang terjadi karena adanya jalur aksesori disertai dengan periode refrakter yang berbeda antara jalur aksesori dengan jalur konduksi utama jantung.<sup>36,40</sup> mekanisme ini adalah salah satu mekanisme yang paling sering menyebabkan terjadinya aritmia pada kebanyakan pasien.<sup>40</sup>

#### 2.2.5 Jenis-jenis aritmia secara umum

Berdasarkan asal fokus aritmia, aritmia dapat diklasifikasikan menjadi:

1. Aritmia dengan asal dari nodus SA
  - a. Sinus aritmia

- b. Sinus takikardi
  - c. Sinus bradikardia
  - d. Sinus arrest
  - e. Sinus block
2. Aritmia Atria
- a. Atrial fibrilasi
  - b. *Atrial Flutter*
  - c. Atrial takikardia paroksismal
  - d. Atrial ekstrasistol, yang bisa *unifocal* maupun *multifocal*.
3. Aritmia AV JungSIONAL
- a. AV jungSIONAL bradikardi
  - b. AV jungSIONAL takikardi paroksismal
  - c. AV jungSIONAL takikardi non-paroksismal
  - d. AV jungSIONAL ekstrasistol
4. Aritmia Supra Ventrikuler
- a. Aritmia SV multifokal
  - b. Takikardi SV multifokal
  - c. Takikardi SV multifokal dengan blok
  - d. SV ekstrasistol
5. Aritmnia Ventrikuler
- a. Irama idio ventrikuler
  - b. Takikardi ventrikuler paroksismal
  - c. *Ventricular flutter*
  - d. *Ventricular fibrillation*
  - e. Ventrikel parasistol
  - f. Ventrikel ekstrasistol
6. Gangguan konduksi pada sekitar berkas His
- a. Blok AV derajat 1-3
  - b. Blok cabang berkas (*bundle branch block*)
    - i. *Right bundle branch block* (RBBB)
    - ii. *Left bundle branch Block* (LBBB)
    - iii. *Rate dependent branch block*.<sup>36</sup>

## 2.2.6 Aritmia yang ditemukan dalam penelitian ini

Berikut ini adalah jenis-jenis aritmia yang ditemukan dalam penelitian ini disertai penjelasan singkat mengenai aritmia tersebut.

### 1. Sinus Bradicardi

Sinus bradikardi adalah irama jantung yang berasal dari nodus SA dengan frekuensi kurang dari 40/menit.<sup>36</sup> Irama jantung ini terjadi pada orang yang biasa berolahraga, miksedema, hipotermia, vagotonia, dan kenaikan tekanan intrakranial.<sup>36</sup>

### 2. Sinus Takikardi

Sinus takikardi adalah irama jantung yang berasal dari nodus SA teratur, namun memiliki frekuensi lebih dari 100/menit.<sup>36</sup> Pada sinus takikardi, interval PR tetap konstan dan tidak bervariasi, kecuali bila terdapat blok AV pada pasien tersebut.<sup>41</sup> Irama jantung ini bisa ditemukan sebagai nilai normal pada bayi, setelah aktivitas fisik, dan akibat stress psikologis. Sinus takikardi juga bisa merupakan manifestasi dari kelainan seperti hipertiroidisme, hipovolemia, infeksi, sepsis, anemia, PPOK, dan konsumsi obat-obatan simpatomimetik. Sinus takikardi juga merupakan reaksi dari gagal jantung akut, yang merupakan kompensasi dari rendahnya fraksi ejeksi (*ejection fraction*).<sup>36</sup>

### 3. Sinus Aritmia

Sinus aritmia merupakan aritmia fisiologis, di mana frekuensi akan meningkat saat inspirasi dan menurun saat ekspirasi. dikatakan sinus aritmia bila selisih antara siklus sinus terpanjang dengan siklus sinus terpendek lebih besar dari 120 ms.<sup>41</sup> Gejala baru timbul bila aritmia menimbulkan jarak denyut yang sangat panjang, dan biasanya berupa pusing atau palpitasi.<sup>41</sup> Jenis aritmia ini tidak butuh pengobatan.<sup>36-41</sup>

### 4. AV block

AV blok adalah keadaan di mana terdapat gangguan konduksi pada nodus AV.<sup>36-41</sup> Terdapat tiga tingkatan dalam AV blok, yakni:

#### o AV blok derajat 1

Blok derajat 1 ditandai dengan pemanjangan interval P semata-mata, yakni melebihi 0,2 s.<sup>41</sup> Blok derajat 1 biasanya didasari oleh

Universitas Indonesia

gangguan konduksi di proksimal dari His bundle, yang bisa disebabkan oleh intoksikasi digitalis, peradangan, proses degenerasi, atau variasi normal. biasanya bila tidak menimbulkan gejala, tidak dibutuhkan pengobatan apapun.<sup>36</sup>

- AV blok derajat 2
- Mobitz tipe 1 (*Wenckebach block*)

Mobitz tipe 1 ditandai dengan adanya pemanjangan progresif dari interval PR yang pada akhirnya akan berujung pada suatu titik dimana gelombang P tidak diikuti lagi oleh kompleks QRS. Setelah melalui titik ini, gelombang QRS akan muncul lagi dan akan terjadi pemanjangan progresif lagi dari interval PR, dan begitu seterusnya. Pada Mobitz tipe 1, kerusakan terjadi pada proksimal dari His bundle. Mobitz tipe 1 ini terjadi akibat peningkatan dari tonus vagus, intoksikasi digitalis, atau iskemia miokard.<sup>36</sup> bila tidak menimbulkan gangguan hemodinamik dan gejala, blok ini tidak memerlukan pengobatan.

- Mobitz tipe 2

Mobitz tipe 2 adalah AV blok derajat 2 yang ditandai dengan terjadinya gelombang P tanpa diikuti oleh kompleks QRS yang terjadi secara tiba-tiba, tanpa pemanjangan dari interval PR.<sup>36-41</sup> kerusakan pada Mobitz tipe 2 adalah pada distal dari His bundle. Bila kerusakan terjadi lebih distal lagi, blok ini bisa diikuti oleh *bundle branch block*.<sup>40</sup> Mobitz tipe 2 dapat disebabkan oleh infark miokard akut, miokarditis, dan proses degenerasi (penyakit Lev's atau Lenegre).<sup>36</sup> sebaiknya pasien dengan AV blok derajat 2 tipe 2 diberikan alat pacu jantung.<sup>36-41</sup>

- AV blok derajat 3 (Total AV block)

AV blok derajat 3 adalah AV blok yang ditandai dengan dengan tidak selarasnya gelombang P dengan kompleks QRS. Frekuensi gelombang P dengan kompleks QRS pun berbeda, masing-masing 60-100/menit dan 40-60/menit.<sup>36</sup> AV Blok derajat 3 biasanya terjadi sementara dan bisa disebabkan oleh penyebab AV blok derajat 2. Bila

Universitas Indonesia

menetap, pasien dengan AV blok sebaiknya diberikan alat pacu jantung.<sup>36</sup>

#### 5. *Left Bundle Branch Block (LBBB)*

LBBB merupakan gangguan konduksi pada cabang berkas kiri. Gangguan ini pada EKG akan tampak berupa gelombang rsR' atau R yang lebar di sadapan I, aVL, V5, dan V6. Cabang berkas kiri terdiri dari divisi anterior dan posterior. Pada blok cabang anterior, (hemiblok anterior), aksis akan mengalami deviasi ke kiri yang ekstrim, sedangkan pada blok cabang berkas posterior (hemiblok posterior), aksis akan secara ekstrim terdeviasi ke kanan.<sup>36</sup>

#### 6. *Right Bundle Branch Block (RBBB)*

RBBB merupakan gangguan konduksi yang terjadi pada cabang berkas kanan. Gambaran EKG yang terlihat adalah kompleks QRS yang lebar (lebih dari 0,12 s), gelombang RSR' di sadapan V1 dan V2, gelombang S yang melebar pada sadapan I, aVL, V5, dan V6.<sup>36-41</sup> Kelainan ini bisa dijumpai pada variasi normal, *Atrial Septal Defect* (ASD), infark miokard, dan degenerasi.<sup>36</sup>

#### 7. Atrial fibrilasi

Atrial fibrilasi adalah aritmia di mana pada dasarnya terjadi ketidakteraturan dalam eksitasi dan *recovery* dari atrium.<sup>36</sup> Ketidakteraturan ini mempunyai frekuensi yang sangat tinggi, dan tidak semua impuls yang timbul pada atrium disalurkan ke ventrikel karena adanya mekanisme perlindungan dari nodus AV. Frekuensi ventrikel pada keadaan ini biasanya berkisar 80-150/menit, dengan defisit pulsus dan bunyi jantung yang tidak konsisten.<sup>36</sup> gambaran khas atrial fibrilasi pada EKG adalah adanya gelombang f, yang berupa gelombang kecil, berundulasi tidak teratur dengan amplitudo yang bervariasi.<sup>41</sup>

Atrial fibrilasi dapat ditimbulkan oleh penyakit katup mitral, penyakit jantung iskemik, tirotoksikosis, dan carditis infeksi akut.<sup>36</sup> atrial fibrilasi dapat menyebabkan *stroke*, sehingga pencegahan dan pengendalian atrial fibrilasi harus dilakukan sesegera mungkin saat diagnosis atrial fibrilasi ditegakkan.<sup>41</sup>

Universitas Indonesia

## 8. Atrial flutter

Atrial flutter merupakan aritmia yang termasuk ke dalam golongan *Macroreentrant Atrial Tachycardias*. Dasar terjadinya atrial flutter adalah *reentrant* pada atrium yang dapat disebabkan oleh jaringan fibrosis pada operasi jantung, terapi ablasi, fibrosis idiopatik, dan kelainan antaomis lainnya yang menyebabkan kelainan struktur sistem konduksi atrium.<sup>41</sup>

Pada gambaran EKG, frekuensi depolarisasi atrium pada keadaan atrial flutter adalah 250-350/menit, yang biasanya diikuti dengan frekuensi setengahnya oleh ventrikel, yakni 150 kali/menit.<sup>41</sup> Gambaran khas pada aritmia ini adalah bentuk gelombang p dengan gambaran *saw tooth appearance* dan tidak terlihatnya garis isoelektrik dikarenakan adanya aktivitas *reentrant* yang terjadi terus menerus.<sup>41</sup>

## 9. Irama JungSIONal

Irama jungSIONal adalah irama yang muncul dari fokus ektopik yang terletak di daerah jungSIONal, yakni nodus AV dan His bundle.<sup>42</sup> terdapat 4 jenis irama jungSIONal, yakni kontraksi prematur jungSIONal, *junctional escape rhythm*, *accelerated junctional rhythm*, dan *paroxysmal junctional tachycardia*. Keempat tipe ini memiliki gejala yang berbeda-beda satu sama lain.<sup>42</sup>

## 10. Supraventrikular takikardi

Supraventrikuler takikardia adalah semua aritmia yang berasal dari fokus supraventrikel, interval R-R kurang dari 600ms, dan memiliki frekuensi eksitasi lebih dari 100/menit.<sup>40</sup>

### 2.2.7 Tatalaksana

Tatalaksana untuk aritmia meliputi terapi farmakologi, elektroterapi, dan terapi bedah.<sup>43</sup> Berikut ini akan dibahas secara singkat satu per satu jenis terapi tersebut.

#### a. Terapi farmakologis

Terapi aritmia secara farmakologi menggunakan obat-obat golongan aritmia. Obat-obat golongan aritmia dibagi lagi ke dalam 5 kelas. Golongan obat, mekanisme obat, dan indikasi pemakaian dikemas dalam tabel berikut ini

Tabel 2.1 Klasifikasi obat antiaritmia.

Agent	Indikasi	Dosis IV	Dosis oral	Efek samping
<b>Class Ia</b>				
Quinidine	AF, AFL, AVNRT, AVRT	6–10 mg/kg dalam 20–30 min	200–400 mg q4–6j; q8j kerja jangka panjang	Hipotensi (terutama IV), ventricular proaritmia, gangguan GI, trombositopenia
Procainamide	AF, AFL, AVNRT, AVRT	<i>Bolus:</i> 15 mg/kg diberikan dalam 20 mg/menit <i>Infusion:</i> 2–4 mg/menit	50 mg/kg/hari q3–4j; bid dosage with long-acting preparation	Gangguan GI, hipotensi, SLE, agranulositosis, FUI, anemia hemolitik, perburukan myasthenia gravis, ventricular proaritmia
<b>Kelas 1c</b>				
Flecainide	AF, AFL, AT, AVNRT, AVRT	Tidak tersedia	100–200 mg q12j	Ventricular proaritmia, CHF, gangguan GI, gangguan CNS (dizziness, tremor, light-headedness)
Propafenone	AF, AFL, AVNRT, AVRT	Tidak tersedia	150–300 mg q8j	Gangguan GI, gangguan CNS (dizziness), metallic taste, CHF, 1° AVB, IVCD, + ANA
<b>Kelas II (IV)</b>				
Esmolol	menkontrol frekuensi ventrikel, AF, AFL, ST, AT	<i>Bolus:</i> 500 ug/kg dalam 1–2 min <i>Infusion:</i> 50-200 ug/kg/min	Tidak tersedia	CHF, AVB, bradycardia, bronkospasme

Propranolol	menkontrol frekuensi ventrikel, AF, AFL, ST, AT	1–5 mg dengan kecepatan 1 mg/min	20–320 mg/hari q6j, q8j, q12j or qd, tergantung dari sediaan	CHF, AVB, bradycardia, bronchospasm
<b>Class III</b>				
Sotalol	AF, AFL, AVNRT, AVRT, AT	Tidak tersedia	80–160 mg q12j	Dyspnea, lelah, pusing, CHF, bradycardia, ventricular proaritmia, bronkospasme
Amiodarone	AF, AFL, AVNRT, AVRT, AT	<i>Bolus:</i> 150 mg dalam 10 min <i>Infusion:</i> 1 mg/min x 6 jam, then 0.5 mg/min	100–400 mg qd	Toksitas Pulmoner, CHF, tremor, bradycardia, menaikkan LFTs, deposit di kornea, noda pada kulit, intoleransi GI, hyper-/hypothyroidism
Ibutilide	AF, AFL	1 mg bolus dalam 10 min bolus kedua, bila diperlukan, setelah 10-min menunggu	N/A	Ventricular proaritmia, hipotensi, gangguan GI
Dofetilide	AF, AFL	N/A	125–500 ug bid modified by algorithm	Ventricular proaritmia, sakit kepala, nyeri dada, nausea, dizziness
<b>Class IV</b>				
Cardizem	AF, AFL, AVNRT, AVRT, AT, MAT	<i>Bolus:</i> 0.25 mg/menit dalam 2 menit lalu 0.35 mg/kg dalam 15	90–360 mg/hari dalam 1–4 dosis terbagi, tergantung dari sediaan	Hipotensi, bradycardia, CHF, AVB

		menit bila diperlukan. <i>Infusion:</i> 5–15 mg/jam		
Verapamil	AF, AFL, AVNRT, AVRT, AT, MAT	2.5–20 mg dalam 20 menit dosis terbagi	40–120 mg q8j; 240–360 mg qd untuk yang berjangka panjang	Hipotensi, bradycardi, CHF, AVB
<b>Kelas V</b>				
Adenosine	SVT, AVNRT, AVRT, AT	6 mg IV bolus cepat diikuti dengan 12 mg x 2 bila diperlukan.	Tidak tersedia	Rasa tertekan pada dada, wajah kemerahan, dyspnea, AVB
Digoxin	Mengendalikan frekuensi ventrikel pada AF, AFL, AT (tidak terlalu efektif pada pasien aktif)	Sampai 1.0 mg bolus dosis terbagi diikuti dengan 0.125–0.375 mg/hari	0.125–0.375 mg/day dosis tunggal	Gangguan GI, defek konduksi, atrial/ventricular arritmia, sakit kepala, gangguan penglihatan

Dikutip dari (40)

## b. Elektroterapi

Elektroterapi merupakan salah satu bentuk terapi yang berguna untuk mengatasi aritmia. Ada beberapa jenis elektroterapi yang dapat digunakan dalam terapi aritmia, dan masing-masing modalitas terapi memiliki indikasi, teknik, dan komplikasi yang berbeda.

### 1. DC Kardioversi

Indikasi dari tindakan ini adalah takiaritmia dengan mekanisme dasarnya berupa proses *reentrant*. Terapi ini memiliki efektifitas yang lebih tinggi daripada terapi dengan agen antiaritmia. Terapi ini dapat

Universitas Indonesia

menghilangkan *reentrant* yang terjadi dengan menggunakan arus listrik yang diatur besarnya sesuai dengan jenis aritmia yang dialami dan dalam mode *synchronized*. Kebanyakan dari SVT dapat diatasi dengan arus bifasik 20-50 Joule, namun beberapa jenis aritmia lain perlu arus yang lebih tinggi.<sup>43</sup>

Terapi ini dilakukan dengan anestesi terlebih dahulu, sehingga persiapan untuk pemasangan jalan napas dengan intubasi dilakukan.<sup>43</sup>

Komplikasi yang dapat ditimbulkan antara lain adalah aritmia, yang sering berupa VT, dan episode emboli pasca cardioversi.<sup>43</sup>

## 2. Alat Kardioversi-defibrilasi tertanam (*Implantable Cardioversion device*)

Alat Kardioversi-defibrilasi tertanam (ICD) merupakan sebuah modalitas elektroterapi yang menggunakan alat yang ditanam pada tubuh pasien dan berfungsi untuk memonitor dan menghantarkan arus kardioversi secara otomatis bila terdeteksi adanya aritmia.<sup>43</sup> Indikasi penggunaan ICD adalah meliputi VT, VF, dan pemanjangan interval QT yang sudah diikuti dengan sinkop atau riwayat henti jantung.<sup>44</sup> Komplikasi yang dapat ditimbulkan meliputi rasa tidak nyaman akibat luka insisi saat pemasangan alat sampai aritmia berupa VF atau VT.<sup>44</sup>

## 3. Ablasi

Terapi ablası adalah modalitas elektroterapi yang menggunakan energi listrik untuk menghancurkan myocardium yang menjadi fokus dari timbulnya aritmia. Terapi ini menggunakan metode kateterisasi dan bisa menggunakan energi yang dihasilkan oleh radiofrekuensi. Indikasi terapi ini adalah aritmia dengan mekanisme *reentrant*.<sup>43</sup>

### c. Terapi Bedah

Terapi bedah pada aritmia memiliki prinsip yang sama dengan terapi ablası pada modalitas elektroterapi. Bedanya, terapi bedah menghancurkan fokus aritmia secara mekanik.<sup>43</sup>

### 2.2.9 Hubungan aritmia dengan gagal jantung akut

Aritmia sering terjadi pada pasien gangguan struktur jantung dan sering menjadi faktor presipitasi atau perburukan gagal jantung. Gagal jantung juga dapat menambah risiko terjadinya aritmia, sehingga terjadilah *circulus viscosus*.<sup>41</sup> Perkembangan gagal jantung untuk menjadi aritmia didasari oleh kelainan struktur dan adanya regangan pada sistem konduksi karena terjadi peningkatan tekanan akhir diastolik.<sup>41</sup> Perkembangan aritmia menjadi gagal jantung terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu:

1. Takiaritmia biasanya terjadi karena fibrilasi atrium. Hal ini menyebabkan pengisian ventrikel berkurang dan berujung pada berkurangnya volume darah pada sirkulasi sistemik. Hal ini juga bersamaan dengan berkurangnya aliran darah koroner sehingga memperberat iskemia miokard. Takiaritmia juga menurunkan kontraktilitas jantung yang selanjutnya berkembang menjadi dilatasi kardiomiopati. Fibrilasi atrium juga dapat menyebabkan pengumpulan darah di atrium sehingga meningkatkan tekanan atrium yang selanjutnya menyebabkan kongesti paru.<sup>45</sup>
2. Bradiaritmia; Pada bradiaritmia terjadi penurunan frekuensi denyut jantung sedangkan *stroke volume* tidak dapat ditingkatkan lagi. Hal ini menyebabkan curah jantung menjadi rendah sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan tubuh.<sup>45</sup>
3. Ketidaksesuaian kontraksi atrium dan ventrikel menyebabkan transportasi darah ke ventrikel tidak lancar sehingga terjadi defek pengisian ventrikel, curah jantung menurun dan peningkatan tekanan atrium kiri.<sup>45</sup>
4. Gangguan konduksi intraventrikuler; menyebabkan kontraksi yang tidak sinkron dan tidak efektif. Hubungan aritmia ini dengan gagal jantung adalah resiprokal.<sup>45</sup>

### 2.2.10 Hubungan aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung

Hubungan antara gagal jantung dengan aritmia masih simpang siur hingga sekarang. Salah satu hasil penelitian mengatakan bahwa gagal jantung sendiri dapat menjadi faktor determinan penting dalam meningkatkan risiko kematian mendadak (*sudden death*) akibat aritmia di luar rumah sakit.<sup>9</sup> Penelitian lain

Universitas Indonesia

menyebutkan dengan melakukan pemasangan ICD pada penderita gagal jantung, angka mortalitas dan insidens aritmia dapat ditekan, di mana *odds ratio* pada hasil penelitian ini mencapai 0,5 untuk hubungannya dengan mortalitas.<sup>11</sup> Kedua hasil penelitian tersebut mendukung kesimpulan bahwa aritmia dan gagal jantung memiliki keterkaitan untuk menyebabkan peningkatan mortalitas dibandingkan dengan meningkat

Namun, dari penelitian lain dilaporkan aritmia tidak meningkatkan angka mortalitas pada pasien gagal jantung akut di rumah sakit dengan OR 0,85, CI 95% dan nilai p 0,07.<sup>46</sup> Studi lain tentang aritmia menyatakan bahwa pengendalian aritmia pada pasien gagal jantung tidak menurunkan mortalitas secara bermakna.<sup>12</sup> Selain itu, hasil penelitian di Norwegia menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara aritmia dengan peningkatan angka mortalitas pada pasien gagal jantung.<sup>13</sup> Mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit juga dikatakan lebih dipengaruhi oleh kelas dari gagal jantung, bukan dari aritmia.<sup>9</sup>

### BAB 3 METODOLOGI

#### 3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan desain studi *cross sectional* atau poting lintang untuk mengetahui ada tidaknya hubungan aritmia dengan angka mortalitas pasien gagal jantung akut di rumah sakit.

#### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RS Pusat Jantung Nasional Harapan Kita pada bulan Mei-Juni 2009.

#### 3.3 Populasi Penelitian

- o Populasi target : Pasien rawat yang didiagnosis gagal jantung akut di rumah sakit.
- o Populasi terjangkau : Pasien yang dirawat dengan diagnosis gagal jantung akut di RS Jantung & Pembuluh Darah Harapan Kita, RS Medistra, RSUD Hasan Sadikin, RSUD dr. Soetomo, RSUD Sanglah pada bulan Desember 2005 sampai Desember 2006.

#### 3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

Penelitian menggunakan sampel data sekunder dari studi ADHERE di RS Jantung & Pembuluh Darah Harapan Kita, RS Medistra, RSUD Hasan Sadikin, RSUD dr. Soetomo, dan RSUD Sanglah. Sampel dipilih berdasarkan *non-probability sampling* yaitu *consecutive sampling*.

#### 3.5 Estimasi Besar Sampel

Besar sampel minimal ditentukan dengan menggunakan rumus pengambilan sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 \times P \times Q}{L^2} \text{ Rumus (3.1)}$$

Dalam penelitian ini, variabel-variabel yang terdapat dalam rumus di atas ditetapkan sebagai berikut:

- n = besar sampel  
 n' = besar sampel setelah dikoreksi untukantisipasi drop out  
 P = proporsi pasien yang memiliki variabel bebas Aritmia bernilai 0,5  
 Q = proporsi pasien yang tidak memiliki variabel bebas airtmia (bernilai 1 – P)  
 L = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki bernilai 0,1  
 $\alpha$  = tingkat kemaknaan bernilai 0,05  
 $Z\alpha$  = telah ditetapkan bahwa  $\alpha$  adalah 0,05 sehingga  $Z\alpha$  bernilai 1,96

Apabila seluruh nilai-nilai di atas dimasukkan ke dalam rumus akan diperoleh sebagai berikut:

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,5 \times (1-0,5)}{(0,1)^2}$$

$$n = 97$$

Jadi, besar sampel minimal yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 97. Pada penelitian ini, didapatkan sampel melebihi jumlah sampel minimal, yakni sebesar 976.

### 3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### 3.6.1 Kriteria Inklusi

- Pasien yang dirawat dengan diagnosis gagal jantung akut di rumah sakit.
- Pasien didiagnosis Aritmia berdasarkan hasil temuan EKG

#### 3.6.2 Kriteria Eksklusi

- Data registri pasien mengenai hasil EKG dan status kepulangan pasien tidak lengkap

### **3.7 Cara Kerja**

#### **3.7.1. Pengumpulan Data**

Data diperoleh dari data sekunder studi Acute Decompensated Heart Failure Registry (ADHERE) pada bulan Desember 2005 sampai Desember 2006 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*, maka semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi dijadikan sebagai subjek penelitian.

#### **3.7.2. Penyajian Data**

Penyajian data dalam bentuk tabel dan narasi.

#### **3.7.3. Pelaporan Data**

Data disusun dalam bentuk makalah laporan penelitian serta dipresentasikan di depan penguji dari Modul Riset Kurikulum Fakultas 2005 Program Pendidikan Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

### **3.8 Identifikasi Variabel**

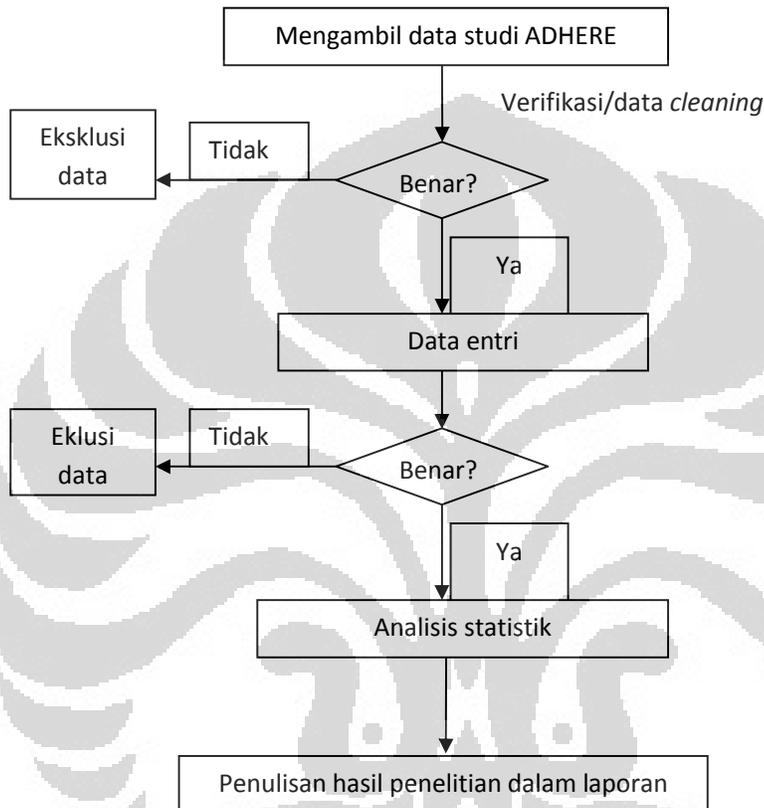
Variabel bebas : Aritmia

Variabel terikat : Angka mortalitas gagal jantung di rumah sakit

### **3.9 Definisi Operasional**

- Subjek penelitian : pasien gagal jantung yang terdaftar dalam studi ADHERE pada bulan Desember 2005 – Desember 2006 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi
- Angka mortalitas : jumlah pasien yang mati dalam populasi yang diteliti
- Aritmia : pasien yang didiagnosis aritmia berdasarkan temuan EKG.

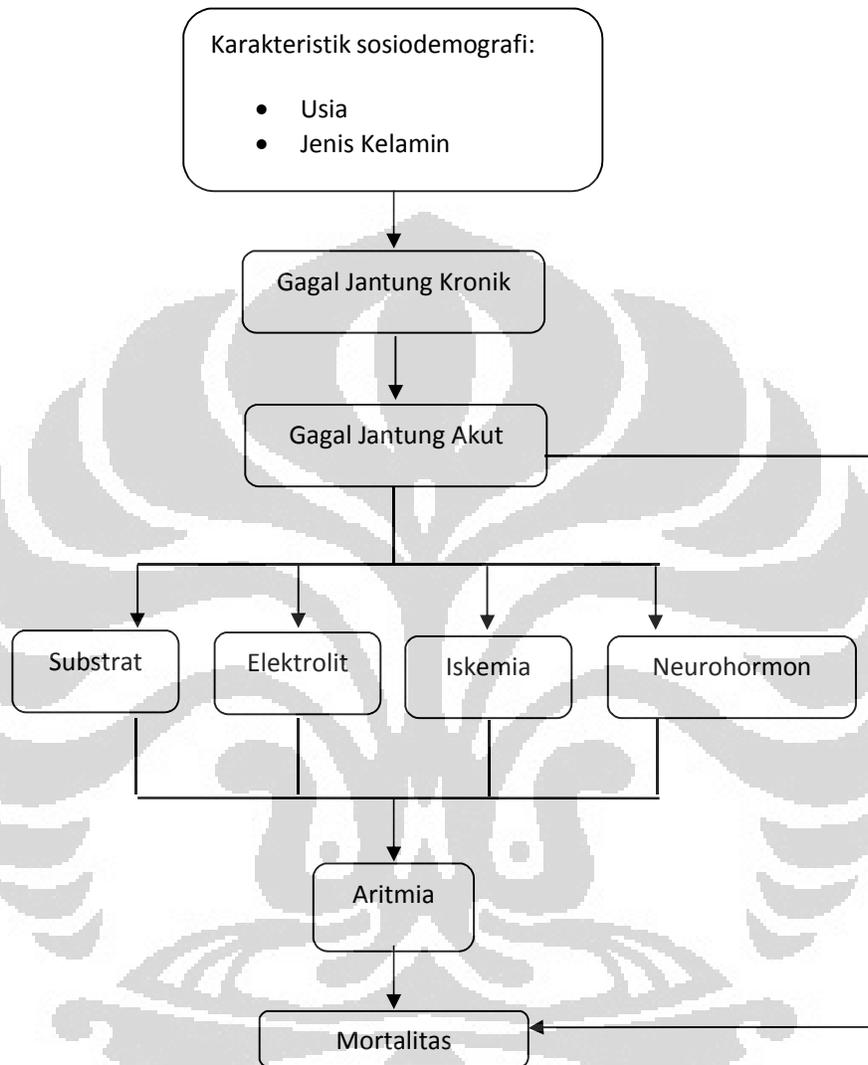
### 3.10 Pengolahan dan Analisis Data



Gambar 3.1 Bagan Alur Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini terdiri dari hasil EKG dan mortalitas yang keduanya merupakan data nominal. Mengingat tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit, maka uji hipotesis yang dilakukan adalah dengan uji Chi square bila memenuhi syarat. Bila tidak memenuhi syarat untuk uji Chi square dapat digunakan uji alternatif yaitu uji Fisher. Program yang digunakan dalam pengolahan data ialah SPSS 13.0

### 3.11 Kerangka Konsep



Bagan 3.2 Kerangka Konsep

## **BAB 4**

### **HASIL PENELITIAN**

Sampel pada penelitian ini diambil dari data sekunder berdasarkan studi Acute Decompensated Heart Failure Registry (ADHERE) pada bulan Desember 2005 – Desember 2006. Besar subjek penelitian yang tercatat sebesar 1088. Dengan metode *consecutive sampling*, didapatkan jumlah subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi untuk dijadikan sampel sebesar 976 pasien. Selanjutnya, dari sampel tersebut dilakukan pengolahan data mengenai aritmia yang tercatat selama perawatan, angka mortalitas pasien gagal jantung akut, serta analisis hubungan antara kedua variabel tersebut menggunakan program SPSS 13.0.

#### **4.1 Karakteristik pasien gagal jantung akut**

Tabel 4.1 merupakan tabel yang memperlihatkan gambaran demografi dari subjek penelitian. Terlihat bahwa dari 976 subjek penelitian, terdapat 564 pasien (57,8%) tanpa aritmia dan 412 pasien (42,2%) yang memiliki aritmia selama perawatan, di mana proporsi pasien laki-laki mendominasi dengan jumlah 667 (68,3% dari total sampel). Rerata umur pasien yang dijadikan sebagai sampel adalah 58 tahun.

Bila ditinjau dari riwayat penyakit, terdapat 768 (78,7%) pasien dari total sampel yang memiliki riwayat gagal jantung sebelumnya. Persentase riwayat gagal jantung juga lebih tinggi pada kelompok pasien tanpa aritmia dibandingkan dengan pasien dengan aritmia, yakni 450 pasien (79,8% dari total jumlah kelompok tanpa aritmia) dengan 318 pasien (77,2% dari total jumlah kelompok dengan aritmia). Proporsi dari riwayat atrial fibrilasi juga lebih tinggi pada kelompok dengan aritmia, yakni sebesar 150 pasien (36,4% dari total kelompok pasien dengan aritmia).

Pada riwayat penyakit, PJK mendominasi riwayat penyakit dengan 58,8% dari total subjek penelitian dan 65,9% dari kelompok tanpa aritmia. Kelompok pasien dengan aritmia 52,9% memiliki riwayat hipertensi.

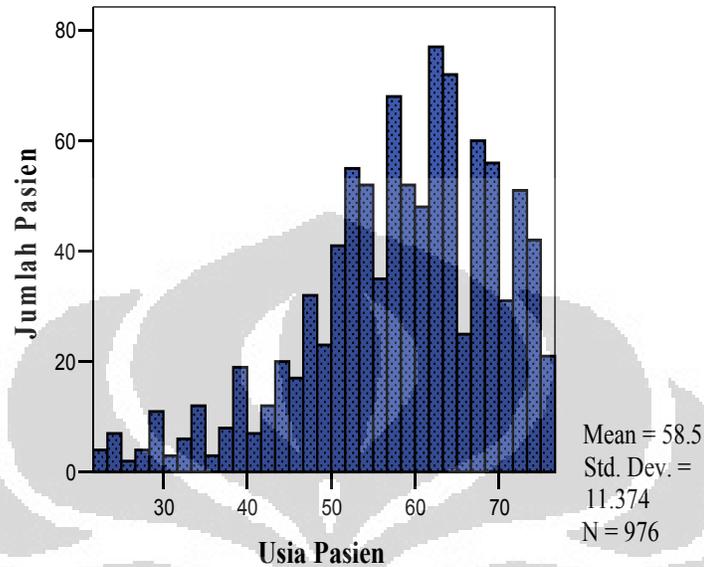
Pasien yang memiliki riwayat merokok berjumlah 573 pasien, dengan proporsi yang lebih tinggi pada kelompok pasien dengan aritmia, yakni 86,9 % (358 pasien).

Setelah perawatan, proporsi jumlah pasien yang masih memiliki gejala lebih tinggi pada kelompok pasien dengan aritmia dengan jumlah 80 pasien (20,1% dari total kelompok pasien dengan aritmia). namun, pasien yang mengalami perburukan lebih tinggi proporsinya pada kelompok pasien tanpa aritmia dengan jumlah 20 pasien (3,5%).

Jumlah angka kematian di rumah sakit lebih tinggi proporsinya pada kelompok pasien dengan aritmia (4,1%) dengan jumlah 17 pasien. total angka kematian pada seluruh sampel mencapai 38 pasien, 3,9% dari total sampel penelitian.

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

<b>Keterangan</b>	<b>Semua Pasien</b>	<b>Pasien Dengan Aritmia</b>	<b>Pasien Tanpa Aritmia</b>
<b>Demografi</b>			
Jumlah (%)	976	412 (42,2)	564 (57,8)
Mean usia (tahun)	58	58	58
Laki-laki (%)	667 (68,3)	280 (68)	387 (68,6)
Perempuan (%)	309 (31,7)	132 (32)	177 (31,4)
<b>Riwayat gagal jantung</b>	768 (78,7)	318 (77,2)	450 (79,8)
<b>Riwayat penyakit (%)</b>			
Gagal ginjal kronik	160 (16,4)	53 (12,9)	107 (19)
PJK	574 (58,8)	202 (49)	372 (65,9)
Fibrilasi atrium	165 (16,9)	150 (36,4)	15 (2,6)
Diabetes	325 (33,2)	116 (28,1)	209 (37)
Hipertensi	563 (57,7)	218 (52,9)	345 (61,2)
Dislipidemia	302 (31)	106 (25,7)	196 (34,7)
Riwayat Merokok	573 (58,7)	358 (86,9)	215 (38,1)
<b>Hasil Akhir (%)</b>			
Buruk	34 (3,4)	14 (3)	20 (3,5)
Asimptomatik	773 (79,2)	315 (76,4)	458 (81,2)
Simptomatik	169 (17,3)	83 (20,1)	86 (15,2)
<b>Angka kematian di RS (%)</b>	38 (3,9)	17 (4,1)	21 (3,7)



Gambar 4.1 Diagram Sebaran Umur Subjek Penelitian

#### 4.2 Hasil laboratorium pada subjek penelitian

Pada penelitian ini, hasil lab yang diperhatikan meliputi kadar natrium, kalium, dan kreatinin. Dari semua pasien yang tercatat, 23,7 % mengalami hiponatremia, 4,7% hipernatremia, dan 1,1% merupakan *data missing*. Kelompok pasien dengan aritmia lebih banyak mengalami hiponatremia dibandingkan kelompok pasien tanpa aritmia.

Untuk kadar kalium dan kadar kreatinin, semua pasien memiliki karakter yang sama, yakni didominasi dengan hipokalemia dan kadar kreatinin yang rendah.

Tabel 4.2 Hasil Laboratorium pada subjek penelitian

Hasil Lab	Semua Pasien dan persentase (N=976)	Pasien dengan Aritmia dan persentase (N=412)	Pasien Tanpa aritmia dan persentase (N=564)
<b>Natrium</b>			
Rendah	231 (23,7)	107 (26)	123 (21,8)
Normal	688 (70,5)	285 (69,2)	404 (71,6)
Tinggi	46 (4,7)	18 (4,4)	28 (5)
Missing	11 (1,1)	2 (0,5)	9 (1,6)
<b>Kalium</b>			
Rendah	965 (98,5)	408 (99)	552 (97,9)
Normal	0	1 (0,2)	1 (0,2)
Tinggi	1 (0,1)	1 (0,2)	3 (0,5)
Missing	10 (1)	2 (0,5)	8 (1,4)
<b>Kreatinin</b>			
Rendah	972 (99,6)	412 (100)	558 (98,9)
Normal	0	0	0
Tinggi	0	0	0
Missing	4 (0,4)	0	6 (1,1)

#### 4.3 Pola terapi pada subjek penelitian

Dari tabel 4.3, diketahui pada semua subjek penelitian, kelompok aritmia, maupun kelompok tanpa aritmia bahwa lebih dari 50% dari subjek penelitian sudah mengkonsumsi Furosemid sebelumnya. Obat-obatan yang lebih tinggi penggunaannya pada kelompok pasien dengan aritmia meliputi Antagonis aldosteron, ACE *inhibitor*, digoksin, warfarin, amiodaron, dan ticlopidine. Sisanya lebih tinggi penggunaannya pada kelompok tanpa aritmia.

Tabel 4.3 Pola terapi sebelum masuk rumah sakit pada subjek penelitian

<b>Jenis Obat</b>	<b>Semua Pasien dan persentase (N=976)</b>	<b>Pasien dengan Aritmia dan persentase (N=412)</b>	<b>Pasien Tanpa aritmia dan persentase (N=564)</b>
Furosemid	537 (55)	238 (57,8)	299 (53)
Hidroklorotiazid	32(3,3)	12 (2,9)	20 (3,5)
Antagosnis Aldosteron	335 (34,3)	158 (38,3)	177 (31,4)
ACE Inhibitor	440 (45,1)	188 (45,6)	252 (44,7)
ARB	188 (19,3)	76 (18,4)	112 (19,9)
Nitrat	398 (40,8)	135 (32,8)	263 (46,6)
<i>Betablocker</i>	248 (25,4)	97 (23,5)	151 (26,8)
Digoksin	273 (28)	160 (38,8)	113 (20)
Warfarin	138 (14,1)	83 (20,1)	55 (9,8)
Clopidogrel	93 (9,5)	30 (7,3)	63 (11,2)
Aspirin	375 (38,4)	130 (31,6)	245 (43,4)
Pengendali lipid	180 (18,4)	61 (14,8)	119 (21,1)
CCB	97 (9,9)	30 (7,3)	67 (11,9)
Hidralazine	8 (0,8)	1 (0,2)	7 (1,2)
Amiodarone	47 (4,8)	23 (5,6)	24 (4,3)
Ticlopidin	2 (0,2)	2 (0,5)	0

Tabel 4.4 memperlihatkan terapi yang diberikan di rumah sakit. Terapi yang paling tinggi digunakan adalah diuretik IV (61,4% dari total subjek penelitian), dan penggunaan diuretik IV ini lebih tinggi 5,9% pada kelompok pasien dengan aritmia. Obat-obatan inotropik (dobutamin, dopamin, digitalis), dan nitrat lebih banyak diberikan pada kelompok pasien dengan aritmia. Prosedur kateterisasi lebih banyak dilakukan pada kelompok tanpa aritmia dengan selisih 5,2%

Tabel 4.4 Pola terapi saat di rumah sakit

Jenis Obat	Semua Pasien dan persentase (N=976)	Pasien dengan Aritmia dan persentase (N=412)	Pasien Tanpa aritmia dan persentase (N=564)
Diuretik IV	599 (61,4)	267 (64,8)	332 (58,9)
Neseritide	4 (0,4)	1 (0,2)	3 (0,5)
Dobutamin	71 (7,3)	34 (8,3)	37 (6,6)
Dopamin	61 (6,3)	31 (7,5)	30 (5,3)
Noradrenalin	19 (1,9)	5 (1,2)	14 (2,5)
Nitrat	167 (17,1)	81 (19,7)	86 (15,2)
Digitalis	31 (3,2)	28 (6,8)	3 (0,5)
Nicardipin	1 (0,1)	0	1 (0,2)
Kateterisasi	91 (9,3)	26 (6,3)	65 (11,5)

Pola terapi yang tertulis di tabel 4.5 memperlihatkan mayoritas subjek penelitian diresepkan furosemid sebagai obat pulang, dengan persentase 83,7%. Pengobatan pulang lainnya yang juga banyak diberikan pada kedua kelompok meliputi *ACE Inhibitor* (6,5% lebih tinggi pada kelompok aritmia) dan antagonis aldosteron (6,1% lebih tinggi pada kelompok tanpa aritmia).

Digoksin dan warfarin hampir 2 kali lebih banyak diresepkan pada kelompok pasien dengan aritmia. Amiodarone juga diberikan lebih banyak sebagai obat pulang pada kelompok pasien dengan aritmia. Aspirin, pengendali lipid, clopidogrel, dan nitrat lebih banyak diresepkan sebagai obat pulang pada kelompok pasien tanpa aritmia.

Tabel 4.5 Pola terapi saat pasien keluar dari rumah sakit

Jenis Obat	Semua Pasien dan persentase (N=976)	Pasien dengan Aritmia dan persentase (N=412)	Pasien Tanpa aritmia dan persentase (N=564)
Furosemid	817 (83,7)	345 (83,7)	472 (83,7)
Hidroklorotiazid	50 (5,1)	21 (5,1)	29 (5,1)
Antagosnis Aldosteron	532 (54,5)	240 (58,3)	292 (51,8)
ACE Inhibitor	641 (65,7)	256 (62,1)	385 (68,3)
ARB	278 (28,5)	110 (26,7)	168 (29,8)
Nitrat	501 (51,3)	186 (45,1)	315 (55,9)
Betablocker	376 (38,5)	152 (36,9)	224 (39,7)
Digoksin	353 (36,2)	217 (52,7)	136 (24,1)
Warfarin	247 (25,3)	144 (35)	103 (18,3)
Clopidogrel	156 (16)	55 (13,3)	101 (17,9)
Aspirin	555 (56,9)	203 (49,3)	352 (62,4)
Pengendali lipid	340 (34,8)	117 (28,4)	223 (39,5)
CCB	146 (15)	60 (14,6)	86 (15,2)
Hidralazine	29 (3)	11 (2,7)	18 (3,2)
Amiodarone	69 (7,1)	35 (8,5)	34 (6)
Ticlopidin	5 (0,5)	0	5 (0,9)

#### 4.4 Karakteristik aritmia dan mortalitas pada subjek penelitian

Dari total 412 pasien yang termasuk kelompok pasien dengan aritmia, jenis aritmia yang diderita didominasi atrial fibrilasi dan atrial flutter (50,2%) dan sinus takikardi (44,4%). Mortalitas pada kelompok aritmia paling banyak berasal dari pasien dengan atrial fibrilasi dan atrial flutter yang berjumlah 9 orang dari total 17 pasien yang meninggal. Jenis aritmia lain yang menyumbangkan angka mortalitas pada kelompok ini berasal dari pasien dengan sinus takikardi (7 orang) dan supraventrikel takikardi (1 orang).

Tabel 4.6 karakteristik aritmia pada subjek penelitian

Jenis Aritmia	Jumlah dan %	Mortalitas
Sinus Bradicardi	4 (0,9)	0
Sinus Takikardi	183 (44,4)	7
Sinus Takikardi dengan RBBB	2 (0,4)	0
Sinus Aritmia	3 (0,7)	0
AV block	1 (0,2)	0
Total AV block	2 (0,4)	0
LBBB	1 (0,2)	0
Atrial Fibrilasi & Atrial flutter	207 (50,2)	9
Irama JungSIONal	6 (1,4)	0
Supraventrikular takikardi	3 (0,7)	1
<b>Total</b>	412	17

#### 4.5 Hubungan aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit

Dari tabel 4.7 didapatkan data bahwa angka kematian pada pasien dengan aritmia (4,1%) lebih tinggi dibandingkan pada pasien tanpa aritmia (3,7%), namun hal tersebut tidak bermakna secara statistik karena nilai p pada uji ChiSquare menunjukkan angka 0,748.

Tabel 4.7 Hubungan aritmia dengan mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit

Mortalitas \ Aritmia	Hidup	Mati	P	CI 95%	OR
Dengan Aritmia	395	17	0,748	(0,468-1,726)	0,899
Tanpa Aritmia	543	21			
<b>Total</b>	938	38			

#### 4.6 Karakter masing-masing subjek penelitian yang mengalami mortalitas

Tabel 4.8 memperlihatkan karakteristik 17 orang yang termasuk kelompok aritmia yang meninggal. Laki-laki mendominasi dengan 10 orang dan rata-rata umur pada kelompok ini adalah 62,2 tahun. Riwayat penyakit yang paling banyak diderita adalah gagal jantung (82,3%), diikuti dengan diabetes mellitus (58,8%). Riwayat merokok ditemukan pada 52,9% dari total pasien pada kelompok ini.

Tabel 4.8 karakter kelompok aritmia yang meninggal

No	L/P	Usia Mean=62,2	Riwayat Penyakit Dan merokok							M
			GJ	GGK	PJK	AF	DM	HT	DL	
1	L	73	Ya				Ya		Ya	
2	L	72	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya			Ya
3	L	71	Ya				Ya	Ya		Ya
4	P	71	Ya				Ya			Ya
5	P	68	Ya		Ya					
6	L	67	Ya				Ya		Ya	
7	L	67						Ya	Ya	Ya
8	L	64	Ya							
9	P	64	Ya				Ya			Ya
10	P	64	Ya				Ya			Ya
11	L	63	Ya					Ya	Ya	Ya
12	P	63	Ya		Ya			Ya		Ya
13	L	62			Ya			Ya	Ya	
14	L	53			Ya			Ya		
15	L	50	Ya	Ya	Ya			Ya	Ya	
16	P	45	Ya				Ya			Ya
17	P	42	Ya	Ya	Ya			Ya	Ya	
<b>Total</b>			14	3	7	7	10	6	4	9
<b>(%)</b>			(82,3)	(17,6)	(41,2)	(41,2)	(58,8)	(36)	(23,5)	(52,9)

Tabel 4.9 memperlihatkan riwayat pengobatan sebelum masuk rumah sakit pada kelompok pasien dengan aritmia yang meninggal. Terdapat 17,6% dari total pasien dalam kelompok pasien aritmia yang meninggal yang belum pernah mengkonsumsi obat-obatan kardiovaskular sebelumnya. Obat-obatan yang paling banyak digunakan sebelum masuk rumah sakit adalah furosemide (64,7%), diikuti oleh digitalis dan antagonis aldosteron (52,9%)

Tabel 4.9 Pola terapi sebelum masuk rumah sakit pada kelompok pasien dengan aritmia yang meninggal

No	AA	ACEI	Ami	ARB	Asp	BB	Clop	Dig	Fur	Lip	Nit	Tic	War
1													
2	Ya	Ya		Ya				Ya	Ya		Ya		
3								Ya	Ya				Ya
4								Ya	Ya				
5	Ya								Ya				
6	Ya	Ya						Ya	Ya			Ya	Ya
7													
8									Ya		Ya		Ya
9	Ya							Ya	Ya				Ya
10	Ya			Ya				Ya	Ya				Ya
11	Ya	Ya				Ya		Ya	Ya	Ya			Ya
12		Ya			Ya					Ya	Ya		
13		Ya		Ya				Ya					
14													
15	Ya		Ya				Ya						
16	Ya	Ya							Ya		Ya		
17	Ya				Ya			Ya	Ya		Ya		
<b>Total</b>	9	6	1	3	2	1	1	9	11	2	5	1	5
<b>(%)</b>	(52,9)	(36)	(5,8)	(17,6)	(11,7)	(5,8)	(5,8)	(52,9)	(64,7)	(11,7)	(29,4)	(5,8)	(29,4)

Tabel 4.10 Pola terapi di rumah sakit pada kelompok pasien dengan aritmia yang meninggal

No	Ami	Diur IV	Dob	Dop	Nit	Nor
1	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya
2	Ya	Ya		Ya		
3		Ya	Ya	Ya		Ya
4		Ya		Ya	Ya	
5		Ya				
6		Ya		Ya		
7		Ya	Ya	Ya		
8		Ya			Ya	
9		Ya				
10		Ya	Ya	Ya		
11	Ya	Ya	Ya			Ya
12		Ya	Ya		Ya	Ya
13		Ya		Ya	Ya	
14		Ya		Ya	Ya	
15					Ya	
16		Ya				
17		Ya	Ya			Ya
<b>Total</b>	3	16	7	9	7	5
<b>(%)</b>	(17,6)	(94,1)	(41,2)	(52,9)	(41,2)	(29,4)

Pola terapi di rumah sakit tergambar pada tabel 4.10. terlihat penggunaan diuretik intravena mendominasi dengan 94,1%. Dopamin juga banyak digunakan, mencapai 52,9%. Amiodarone yang berfungsi sebagai obat antiaritmia hanya digunakan pada 17,6% dari pasien pada kelompok ini.

Tabel 4.11 karakter kelompok tanpa aritmia yang meninggal

No	L/P	Usia Mean=60,6	Riwayat Penyakit Dan merokok							
			GJ	GGK	PJK	AF	DM	HT	DL	M
1	P	76	Ya	Ya	Ya		Ya			Ya
2	L	74	Ya		Ya		Ya			Ya
3	L	74	Ya		Ya		Ya			
4	L	73	Ya		Ya		Ya	Ya	Ya	Ya
5	P	71	Ya	Ya	Ya		Ya	Ya	Ya	Ya
6	P	71	Ya						Ya	Ya
7	L	71	Ya	Ya	Ya					Ya
8	L	71	Ya		Ya			Ya		
9	P	70	Ya		Ya	Ya		Ya	Ya	
10	L	68	Ya	Ya						Ya
11	P	66	Ya		Ya					
12	P	63	Ya							Ya
13	L	63	Ya	Ya						Ya
14	L	58	Ya		Ya					Ya
15	L	57	Ya	Ya	Ya		Ya	Ya	Ya	Ya
16	P	56	Ya	Ya	Ya		Ya	Ya	Ya	Ya
17	P	52	Ya		Ya		Ya	Ya		
18	L	52	Ya		Ya		Ya	Ya		
19	L	52	Ya	Ya				Ya	Ya	Ya
20	L	50	Ya		Ya			Ya	Ya	
21	L	48			Ya		Ya	Ya		Ya
<b>Total</b>			20	8	16	1	10	11	8	14
			(95,2)	(38,1)	(76,2)	(4,7)	(47,6)	(52,4)	(38,1)	(66,7)

Tabel 4.11 menggambarkan karakteristik kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal. Laki-laki mendominasi dengan 61,9%. Rata-rata umur pada kelompok ini adalah 60,6 tahun. Dari riwayat penyakit, 95,2% pada kelompok ini memiliki riwayat gagal jantung. Riwayat PJK juga banyak dijumpai pada kelompok ini, yakni 76,2%. Riwayat penyakit yang paling sedikit dijumpai adalah atrial fibrilasi yang hanya 4,7%. Riwayat merokok ditemukan pada 66,7% pasien dair kelompok ini.

Pola terapi yang didapatkan pada kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal tertulis di tabel 4.12. Furosemide mendominasi dengan 61,9%, diikuti dengan penggunaan ACE *inhibitor* (52,4%) dan antagonis aldosterone (47,6%). Tidak ditemukan penggunaan amiodarone pada penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit pada kelompok ini.

Tabel 4.12 pola terapi sebelum masuk RS pada kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal

No	AA	ACEI	ARB	Asp	BB	CCB	Clop	Dig	Fur	Lip	Nit	Tia	War
1	Ya		Ya				Ya		Ya		Ya	Ya	
2		Ya							Ya		Ya		
3	Ya	Ya					Ya		Ya				
4								Ya	Ya		Ya		
5			Ya						Ya				
6	Ya	Ya			Ya			Ya	Ya				Ya
7	Ya							Ya			Ya		
8		Ya		Ya	Ya		Ya		Ya				Ya
9	Ya	Ya		Ya				Ya	Ya	Ya	Ya		
10		Ya			Ya			Ya	Ya				Ya
11													
12	Ya	Ya							Ya				
13	Ya	Ya			Ya			Ya					Ya
14	Ya	Ya							Ya				
15			Ya	Ya	Ya				Ya				
16			Ya	Ya	Ya	Ya	Ya			Ya			
17			Ya								Ya	Ya	
18			Ya	Ya			Ya				Ya		
19	Ya	Ya											
20	Ya	Ya		Ya					Ya				
21				Ya							Ya		
<b>Total</b>	10	11	6	7	6	1	5	6	13	3	8	2	4
<b>(%)</b>	(47,6)	(52,4)	(28,6)	(33,3)	(28,6)	(4,7)	(23,8)	(28,6)	(61,9)	(14,2)	(38,1)	(9,5)	(19)

Pola terapi di rumah sakit pada kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal tergambarkan pada tabel 4.13. Terapi yang paling banyak digunakan adalah diuretik intravena (90,5%), diikuti dengan noradrenalin (61,9%) dan dobutamin (57,1%). Amiodaron juga digunakan pada 14,2% dari pasien pada kelompok ini.

Tabel 4.13 Pola terapi di RS pada kelompok pasien tanpa aritmia yang meninggal

No	Ami	Diur IV	Dig	Dob	Dop	Nes	Nit	Nor
1		Ya		Ya	Ya			
2		Ya		Ya	Ya			
3		Ya		Ya			Ya	
4		Ya				Ya	Ya	
5		Ya						
6		Ya	Ya					Ya
7		Ya		Ya				
8	Ya	Ya			Ya			Ya
9		Ya						Ya
10				Ya				Ya
11		Ya			Ya			Ya
12	Ya	Ya		Ya			Ya	Ya
13		Ya		Ya	Ya			Ya
14	Ya	Ya		Ya	Ya			
15		Ya					Ya	Ya
16				Ya			Ya	Ya
17		Ya		Ya	Ya		Ya	Ya
18		Ya		Ya	Ya		Ya	Ya
19		Ya		Ya				Ya
20		Ya					Ya	Ya
21		Ya					Ya	
<b>Total</b>	3	19	1	12	8	1	9	13
<b>(%)</b>	(14,2)	(90,5)	(4,7)	(57,1)	(38,1)	(4,7)	(42,8)	(61,9)

## **BAB 5 PEMBAHASAN**

### **5.1 Karakteristik subjek penelitian**

Dari total pasien gagal jantung yang terdaftar dalam penelitian ini, pasien laki-laki mendominasi dengan proporsi 68,3 % dari total subjek penelitian. Rata-rata umur dari pasien adalah 58 tahun. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Gheorghiade dkk (2005) dengan data ADHERE di AS menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda, dengan rerata usia pasien 75 tahun.<sup>22</sup> Nieminen dkk (2006) melakukan penelitian serupa di 30 negara di Eropa, dan mendapatkan 61.3% pasien gagal jantung akut adalah laki-laki, dengan rerata usia 69,9 tahun.<sup>46</sup> Perbedaan rerata umur pada penderita gagal jantung akut bisa disebabkan oleh perbedaan jumlah sampel yang dipakai, di mana kedua studi tersebut menggunakan sampel yang lebih banyak. Selain itu, perbedaan ras dan angka harapan hidup juga dapat menyebabkan perbedaan rerata umur ini.<sup>22</sup>

Studi di Madrid memperlihatkan perbedaan dalam proporsi penderita gagal jantung, di mana jumlah pasien wanita mendominasi dengan 66,3%. Rerata usia juga lebih tinggi, yakni 82,3 tahun.<sup>11</sup> Perbedaan dominasi gender ini dapat disebabkan oleh jumlah sampel yang lebih banyak yaitu 700 pasien, dengan kriteria inklusi hanya pasien dengan fraksi ejeksi yang masih baik. Pada penelitian ini, fraksi ejeksi yang baik tidak ditetapkan sebagai kriteria inklusi. Perbedaan ini juga bisa disebabkan oleh perbedaan ras.

Angka mortalitas dari semua subjek penelitian pada penelitian ini adalah 3,9%. Gheorghiade dkk (2005) melaporkan bahwa hasil studi ADHERE di AS menghasilkan angka mortalitas 4%.<sup>22</sup> Terlihat walaupun menggunakan jumlah sampel yang berbeda, tetapi selisih angka mortalitas kecil.

### **5.2 Hubungan antara aritmia dan mortalitas gagal jantung**

Hasil dari penelitian ini memperlihatkan mortalitas pada kelompok pasien dengan aritmia sebesar 4,1 % dan pada kelompok tidak aritmia sebesar 3,7%. Hasil dari uji kemaknaan menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara aritmia dengan mortalitas pada pasien gagal jantung akut ( $p=0,748$ ). Hasil

penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Fonarow (2008) yang melaporkan berdasarkan studi multivariat dengan melibatkan 48.612 pasien, aritmia tidak meningkatkan angka mortalitas pada pasien gagal jantung akut di rumah sakit dengan OR 0,85, CI 95% dan nilai p 0,07.<sup>47</sup> Waris dkk (2006) juga melaporkan aritmia bukan merupakan prediktor independen dari mortalitas pasien gagal jantung setelah 1 tahun keluar dari rumah sakit ( $p=0,06$ ).<sup>48</sup>

Hasil yang berlawanan ditemukan di penelitian lain. Benza dkk (2004) di AS melaporkan perbedaan angka mortalitas di rumah sakit yang signifikan antara kelompok gagal jantung dengan aritmia dan tanpa aritmia, yakni 26 % dengan 1,8% ( $p=0,001$ ). Angka mortalitas di luar rumah sakit dalam 60 hari juga lebih tinggi pada kelompok pasien dengan aritmia dengan 35% ( $p=0,0001$ ).<sup>49</sup> Perez dkk (2008) di Madrid juga melaporkan berdasarkan analisis multivariat, aritmia merupakan prediktor independen dari mortalitas di rumah sakit pada pasien gagal akut.<sup>11</sup>

Perbedaan hasil dalam hubungan aritmia dengan mortalitas pasien dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor pertama adalah usia rerata responden. Kedua penelitian yang memiliki hasil berbeda ini memiliki rerata umum di atas 70 tahun. Kawashiro dkk (2008) melaporkan kalau usia di atas 70 tahun merupakan prediktor independen pada pasien gagal jantung (HR 1,71, CI 95% 1,38-2,12).<sup>50</sup>

Faktor kedua yang dapat berperan adalah perbedaan jumlah sampel. Penelitian tersebut masing-masing menggunakan sampel 949 dan 771 pasien. Faktor ketiga adalah desain penelitian dan sumber data. Metode yang digunakan oleh penelitian diatas adalah kohort dan keduanya melakukan *follow up*, sedangkan penelitian ini menggunakan data rekam medis dari 5 rumah sakit tanpa melihat keadaan pasien sebenarnya. Faktor terakhir adalah perbedaan ras, di mana kedua penelitian tersebut meneliti pasien dengan ras kaukasoid sedangkan penelitian ini meneliti pasien dengan ras mongoloid.

Ketidakterbacaan dari aritmia dalam mempengaruhi mortalitas dalam studi ini juga dapat terjadi karena karakteristik dan pola terapi antara kedua kelompok berbeda.

Bila ditinjau dari riwayat penyakit sebelumnya, kelompok pasien tanpa aritmia memiliki riwayat PJK lebih tinggi 16,9 % dibandingkan kelompok pasien

dengan aritmia. Riwayat PJK pada pasien yang meninggal juga lebih tinggi 35,2% pada kelompok pasien tanpa aritmia. Purek dkk (2005) melaporkan bahwa PJK merupakan faktor independen yang meningkatkan mortalitas pada pasien gagal jantung hingga lebih dari 2,5 kali lipat (HR 2,57, 95% CI 1,5-4,39, p=0,001).<sup>51</sup>

Kelompok pasien tanpa aritmia, baik yang meninggal ataupun tidak, juga memiliki riwayat diabetes mellitus, hipertensi, gagal ginjal kronik, dan riwayat gagal jantung sebelumnya yang lebih tinggi. Riwayat-riwayat penyakit dapat menjadi bias dalam menentukan adanya pengaruh aritmia terhadap mortalitas.

Faktor lain yang mungkin dapat mempengaruhi mempengaruhi mortalitas pada kedua kelompok adalah perbedaan pola terapi sebelum masuk dan pada saat di rumah sakit. Antagonis aldosteron, ACE *inhibitor*, digoksin, warfarin, amiodaron, dan ticlopidine lebih tinggi penggunaannya pada pasien dengan aritmia sebagai pola terapi sebelum masuk RS. Pada terapi di RS, diuretik IV, Obat-obatan inotropik (dobutamin, dopamin, digitalis), dan nitrat lebih banyak diberikan pada kelompok pasien dengan aritmia. Perbedaan pola terapi, baik obat gagal jantung maupun obat anti-aritmia, bisa membuat hasil akhir pada kelompok aritmia menjadi lebih baik dibandingkan kelompok tanpa aritmia, sehingga mortalitas menjadi lebih rendah dari seharusnya.

Dari tabel 4.2, ditampilkan aritmia berdasarkan jenis dan angka mortalitas yang ditimbulkan. Terlihat bahwa atrial fibrilasi memiliki proporsi paling banyak dalam kelompok aritmia (50,2%) dan insidensnya dari total subjek penelitian adalah sebesar 21,2%. Angka ini sesuai dengan insidens atrial fibrilasi pada literatur yakni antara 10-30%.<sup>52</sup> Atrial fibrilasi juga menyumbangkan angka mortalitas paling tinggi dari kelompok aritmia yakni 9 dari total 17 angka kematian pada kelompok aritmia. Temuan ini sesuai dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa atrial fibrilasi memiliki prognosis yang buruk pada pasien gagal jantung.<sup>53</sup> Dries dkk (1998) juga melaporkan bahwa pasien dengan atrial fibrilasi meningkatkan mortalitas pada pasien gagal jantung dengan RR 1,34 % CI 95% dan nilai p 0,002 dan memberikan selisih angka mortalitas 11% dengan kelompok tanpa atrial fibrilasi.<sup>54</sup> Ayerza dkk (2008) juga melaporkan bahwa awitan baru dari atrial fibrilasi merupakan prediktor independen terhadap angka

mortalitas pasien gagal jantung di rumah sakit dengan OR 1,53 CI 95% dan nilai  $p < 0,001$ .<sup>55</sup>

Kawashiro dkk (2008) melaporkan atrial fibrilasi tidak merupakan prediktor mortalitas pasien gagal jantung (HR 0,97, CI 95%).<sup>50</sup> Perbedaan ini tidak dibahas lebih lanjut, karena penelitian ini tidak menitikberatkan hubungan atrial fibrilasi dengan mortalitas gagal jantung.

### 5.3 Limitasi Penelitian

Pada penelitian ini, faktor-faktor yang mempunyai kemungkinan mempengaruhi mortalitas tidak disingkirkan, sehingga faktor-faktor tersebut bisa ikut mempengaruhi hasil penelitian. Intervensi obat-obatan anti aritmia juga tidak didokumentasikan secara lengkap yang bisa menjadi faktor perancu dalam menilai mortalitas pasien dengan aritmia. Selain itu, studi ini memiliki keterbatasan dalam menentukan peran dari jenis aritmia yang spesifik dalam mortalitas pasien gagal jantung akut.

## **BAB 6**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

1. Proporsi pasien gagal jantung akut di lima rumah sakit di Indonesia pada bulan Desember 2005 – 2006 didominasi oleh pria dengan 68,3%. rata-rata usia pasien baik laki-laki dan perempuan adalah 58 tahun.
2. Proporsi Gagal jantung akut dengan aritmia sebesar 42,2% dengan 68% terdiri dari pasien laki-laki.
3. Angka mortalitas pasien gagal jantung akut selama perawatan secara umum adalah 3,9 %.
4. Angka mortalitas pasien gagal jantung akut dengan aritmia selama perawatan adalah 4,1 %. Sedangkan pada pasien tanpa penyakit jantung koroner adalah 3,7%.
5. Tidak ada terdapat hubungan antara penyakit jantung koroner dengan angka mortalitas selama perawatan.

#### **6.2 Saran**

1. Diadakan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan aritmia dengan mortalitas pada pasien gagal jantung dengan metodologi kohort, jumlah sampel yang lebih banyak, dengan kriteria eksklusi yang lebih ketat untuk menyingkirkan kemungkinan faktor-faktor lain yang mungkin dapat mempengaruhi hasil penelitian
2. Diadakan penelitian yang mengidentifikasi hubungan antara jenis-jenis aritmia yang spesifik terhadap mortalitas dan morbiditas pasien dengan gagal jantung untuk mengetahui secara lebih spesifik peran dari jenis aritmia tertentu terhadap mortalitas pasien gagal jantung
3. Diadakan penelitian lebih lanjut mengenai pengobatan yang cocok untuk menekan angka aritmia pada pasien dengan gagal jantung.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Brashers VL. Alterations of cardiovascular function. In: McCance KL, Huether SE, editors. Pathophysiology: The biologic basis for disease in adults and children. USA: Elsevier Mosby; 2006. p. 1129.
2. Djaja S. Pola penyakit sebab kematian di Jawa-Bali berdasarkan survey kesehatan rumah tangga 1995. (monograph in the Internet). Jakarta: Depkes; 1995 (Cited 2008 June 5) Available from: <http://digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbppk-gdl-grey-1996-sarimawar-319-penyakit&q=SKRT+1995>.
3. Sukoco NEW, Trisnowibowo H, Sarimawar. Studi membandingkan sebab utama kematian di DKI Jakarta tahun 1994/1995 menurut survei kesehatan rumah tangga dan sertifikasi kematian. (monograph in the Internet). Jakarta: Depkes; 1995 (Cited 2008 June 5) Available from: [www.litbang.depkes.go.id/risbinkes/Buku%20laporan%20penelitian%201997-2006/36studi\\_membandingkan\\_sebab\\_utama](http://www.litbang.depkes.go.id/risbinkes/Buku%20laporan%20penelitian%201997-2006/36studi_membandingkan_sebab_utama)
4. Tim Surkesnas. Pola penyakit penyebab kematian di indonesia, skrt 2001. (monograph in the Internet). Jakarta: Depkes; 2001 (Cited 2008 June 5) Available from [www.digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbppk-gdl-res-2002-tim-843-mortality&width=300](http://www.digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbppk-gdl-res-2002-tim-843-mortality&width=300)
5. Jamal S. Deskripsi penyakit sistem sirkulasi: penyebab utama kematian di indonesia. (monograph in the Internet). Jakarta; 1994 (Cited 2008 June 5) Available from [www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05\\_Deskripsipenyakit\\_sirkulasi.pdf/05\\_Deskripsipenyakitsirkulasi.html](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05_Deskripsipenyakit_sirkulasi.pdf/05_Deskripsipenyakitsirkulasi.html)
6. Soemantri S, Budiarmo LR, Sandjaja. Survey kesehatan rumah tangga 2004: Vol 3. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI; 2004. p.xii.
7. Mann DL. Heart failure and cor pulmonale. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principle of internal medicine. USA: McGraw-Hill; 2008. p. 1443
8. Departemen Kesehatan R.I. Profil kesehatan indonesia 2003. (monograph in the Internet). Jakarta: Depkes; 2003 (Cited 2008 June 5) Available from <http://www.depkes.go.id>

Universitas Indonesia

9. Huikuri HY, Castellanos A, Myerburg RJ. *Sudden Death due to Cardiac Arrhythmias*. 2001. In *New England Journal of Medicine*, Volume 345. (Cited 2009 June 10). Available at:  
<http://content.nejm.org/cgi/content/full/345/20/1473#R10>
10. Nabel EG. *Cardiovascular Diseases*. 2003. In: *New England Journal of Medicine*, Volume 349. (Cited 2009 June 10). Available at:  
<http://content.nejm.org/cgi/content/full/349/1/60>
11. Pérez de Isla L, Zamorano J, Hernández N, Contreras L, Rodrigo JL, Almería C, et al. Prognostic Factors and Predictors of In-hospital Mortality of Patients with Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. 2008. In: *Journal of Cardiovascular Medicine*, vol 10. (Cited 2009 June 11). Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799963?ordinalpos=19&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799963?ordinalpos=19&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)
12. Ellenbogen K. *Rhythm Control versus Rate Control for Atrial fibrillation*. 2008. (Cited 2009 June 9). Available at:  
[http://pt.wkhealth.com/pt/re/aha/addcontent.8838120.htm;jsessionid=KvLWnyDpLGjGLTNScJ1vT9Bk30ZIQvyK9GKGvGnwm1vXNLnLnynW!-1260103914!181195628!80911!-1?an=00003017-200807010-00006&id=P81&data=00129047\\_2003\\_5\\_350\\_pruvot\\_stratification\\_%7C0003017-200807010-00006%23xpointer\(id\(R2-6\)\)%7C1160700%7C%7Covftdb%7C&lu=ovid:/bib/medline/12917048/ui&in dex=1&results=1&searchid=1](http://pt.wkhealth.com/pt/re/aha/addcontent.8838120.htm;jsessionid=KvLWnyDpLGjGLTNScJ1vT9Bk30ZIQvyK9GKGvGnwm1vXNLnLnynW!-1260103914!181195628!80911!-1?an=00003017-200807010-00006&id=P81&data=00129047_2003_5_350_pruvot_stratification_%7C0003017-200807010-00006%23xpointer(id(R2-6))%7C1160700%7C%7Covftdb%7C&lu=ovid:/bib/medline/12917048/ui&in dex=1&results=1&searchid=1)
13. Kjekshus J. *Arrhythmias and Mortality in Congestive Heart Failure*. 1990. In: *Journal of American College of Cardiology*. (Cited 2009 June 10). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2159694>
14. Giverts MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspect of heart failure, pulmonary edema, high-output failure. In: Zipes, Libby, Bonow, Braunwald, editors. *Braunwald's heart disease*. 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier saunders; 2005. p. 539, 543, 551.

15. Francis GS, Gassler JP, Sonnenblick EH. Pathophysiology and diagnosis of heart failure. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. *Hurst's the heart*. Volume 1. 10<sup>th</sup> Ed. USA: McGraw Hills; 2001. p. 656.
16. Manurung D. Tatalaksana gagal jantung akut. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 4<sup>th</sup> Ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1515.
17. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña AL, Marvin Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circ AHA J* (serial on the Internet). 2005 (Cited 2008 June 03); 112: (about 10 p.). Available at: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/112/25/3958>  
*Circulation* 2005;112;3958-3968
18. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Hear J*. 2005; 26: 384-416.
19. Shah RV, Fifer MA. Heart failure. Lilly LS, editor. In: *Pathophysiology of heart disease*. 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 233 – 40.
20. Zannad, F. Acute heart failure syndromes: the 'Cinderella' of heart failure research. *European Heart Journal Supplements*, 2005 Jul (Supplement B), B8–B12.
21. Khan SS, Gheorghiade M, Dunn JD. Managed Care Interventions for Improving Outcomes. *AJMC*. 2008 Des; 14: S273-S286.
22. O'Keefe ST, Lye MDW. Heart Failure in the elderly: the same syndrome as the clinical trials. In: McMurray JJV, Cleland JGF, editors. *Heart failure in clinical practice*. Great Britain: Martin Dunitz; 1996. p. 47-63.
23. Anonymous. Heart Failure. (monograph in the Internet). London (Cited 2008 June 5) Available at:  
[http://www.umm.edu/patiented/articles/who\\_gets\\_congestive\\_heart\\_failure\\_what\\_risk\\_factors\\_000013\\_4.htm](http://www.umm.edu/patiented/articles/who_gets_congestive_heart_failure_what_risk_factors_000013_4.htm)

24. Heart Failure Society of America. Quick facts & questions about heart failure. (monograph in the Internet). USA (Cited 2008 June 5) Available at: [http://www.hfsa.org/heart\\_failure\\_facts.asp](http://www.hfsa.org/heart_failure_facts.asp)
25. Medical College of Wisconsin. Congestive heart failure in the United States: a new epidemic. (monograph in the Internet). New York (Cited 2008 June 5) Available at: <http://healthlink.mcw.edu/article/928348606.html>
26. OU Medical Center. Heart failure facts/figures. (monograph in the Internet). (Cited 2008 June 5) Available at: <http://www.oumedical.com/CustomPage.asp?guidCustomContentID=%7BA0114DB4-F482-43CF-8C5B-257A127407C1%7D>
27. British Heart Foundation. (homepage on the Internet) London: The Heart Foundation; c1995-2005 (Updated 2008 May 15; cited 2008 June 5). Prevalence of heart failure; (about 4 screen) Available at: <http://www.heartstats.org/datapage.asp?id=1125>
28. Davies MK, Hobbs FDR, Davis RC, Kenkre JE, Roalfe AK, Hare R, et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *The Lancet*. 2004 Jul; 358:439-444.
29. Majeed A, Williams J, de Lusignan S, Chan T. Management of heart failure in primary care after implementation of the National Service Framework for Coronary Heart Disease: A cross-sectional study. *Public Health* 119: 105-111.
30. The University of Nottingham. Heart Failure Statistics. (monograph in the Internet). Nottingham (Cited 2008 June 5) Available at: <http://www.primis.nhs.uk/pages/prevalence07/graph-heartfailure.asp>
31. Schoen FJ. Heart failure. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and cotran pathologic basis of disease. USA: Elsevier, Inc.; 2005. p. 560-3.
32. Givertz MM, Stevenson LW, Colucci WS. Strategies for management of decompensated heart failure. In: Antman EM, editor. *Cardiovascular therapeutics*. 3<sup>rd</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007. p. 396-404.
33. Hesaye AA, Parker JD. Vasodilator and nitrates. In: Feldman AM, editor. *Heart failure pharmacologic management*. USA: Blackwell Publishing; 2006. p.145.

34. 52 Ross A, Hershberger RE, Ellison DH. Diuretics in congestive heart failure. In: Feldman AM, editor. Heart failure pharmacologic management. USA: Blackwell Publishing; 2006. p. 1.
35. 47 Zevitz ME. Heart failure. (monograph in the Internet) (Cited 2008 April 17) Available at: <http://www.emedicine.com/MED/topic3552.htm>
36. Rahman AM. Mekanisme dan Klasifikasi Aritmia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4<sup>th</sup> Ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1530-1531
37. Waldo AL, Wit AL. Mechanisms of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: Fuster V, O'Rourke RA, Alexander RW, Roberts R, King III SB, Prystowsky EN, et al, editors. Hurst's the heart: manual of cardiology. 11<sup>th</sup> Ed. Singapore: McGraw-Hill; 2005. p.753 .
38. Katz AM. Physiology of the heart. 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 462-3.
39. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Bernard R, Moss AJ, et al. Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. 2006. In: Circulation volume 114. p e395-7
40. *Supraventricular Arrhythmias*. In: Crawford MH. Current Diagnosis & Treatment in Cardiology. 2<sup>nd</sup> Ed. New York: McGraw Hill. 2006.
41. Olgin JE, Zipes DP. *Specific Arrhythmia: Diagnosis and Treatment*. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Braunwald's Heart disease: A Textbook of Heart Disease. 8th ed. New York :Elsevier Saunders. 2008. p 863-920.
42. Adreoli KG, Connolly M, Griffin SS, Keating SB, Levitt A, McCance KL, et al. *Arrhythmias*. 1999. Missouri: Mosby. p 79-80.
43. Miller JM. *Therapy for Cardiac Arrhythmia*. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Braunwald's Heart disease: A Textbook of Heart Disease. 8th ed. New York :Elsevier Saunders. 2008. p 779-821.
44. Hayes DL, Zipes DP. *Cardiac Pacemakers and Defibrillators*. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E. Braunwald's Heart disease:

- A Textbook of Heart Disease. 8th ed. New York :Elsevier Saunders. 2008. p 847-51.
45. Giverts MM, Colucci WS, Braunwald E. *Clinical aspect of heart failure, pulmonary edema, high-output failure*. In: Zipes, Libby, Bonow, Braunwald, editors. Braunwald's heart disease. 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier saunders; 2005. p. 539, 543, 551.
  46. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II). A Survey on Hospitalized Acute Heart Failure Patients: Description of Population. 2006. (Cited 2009 June 11). Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000631?ordinalpos=107&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000631?ordinalpos=107&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)
  47. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH. Factors Identified as Precipitating Hospital Admissions for Heart Failure and Clinical Outcome. 2008. In: Archive of Internal Medicine, vol 168. (Cited 2009 June 11). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
  48. Waris KS, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen M, Harjola VP. Characteristics, Outcomes, and Predictors of 1-year Mortality in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. 2006. In: European Heart Journal, vol 27. Cited 2009 June 11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
  49. Benza L, Tallaj JA, Felker GM, Zabel MK, Kao W, Bourge RC, et al. The Impact of Arrhythmias in Acute Heart Failure. 2004. In: Journal of Cardiac Failure, vol 10. (Cited 2009 June 11). Available at: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15309692?ordinalpos=175&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15309692?ordinalpos=175&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)
  50. Kawashiro N, Kasanuki H, Ogawa H, Matsuda N, Hagiwara N. Clinical Characteristics and Outcome of Hospitalized Patients with Congestive Heart failure: Result of the HIJC-HF Registry. 2008. (Cited 2009 June 11). Available at: [http://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/72/12/2015/\\_pdf](http://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/72/12/2015/_pdf)

51. Purek L, Kilian KL, Christ A, Klima T, Pfisterer ME, Perruchoud AP, et al. 2006. Coronary artery disease and Outcome in Acute Congestive Heart Failure. In: Heart 2006, vol 92. (Cited 2009 June 11). Available at <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1860938&blobtype=pdf>
52. Stevenson WG, Stevenson LW. *Atrial Fibrillation in Heart Failure*. 1999. In: New England Journal of Medicine vol.341. (Cited 2009 June 11). Available at: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/341/12/910>
53. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. *Prognostic Significance of atrial Fibrillation in Advanced Heart Failure*. 1991. In Circulation vol 84. (Cited 2009 June 11). Available at: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/84/1/40>
54. Dries D, Exner DV, Gersh BJ, Domaski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. *Atrial Fibrillation is associated with an Increased Risk for Mortality dan Heart Failure Progression in Patients with Asymptomatic dan Symptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction*. 1998. In Journal of the American College of Cardiology, vol 32. (Cited 2009 June 11). Available at : <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/32/3/695?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Atrial+fibrillation+heart+failure+mortality&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>
55. Ayerza MR, Reimer WS, Lenzen M, Theuns DAMJ, Jodaens L, Komadja M, et al. New onset Atrial Fibrillation is an independent Predictor of In-hospital Mortality in Hospitalized Heart Failure Patients:Result of The EuroHeart Failure Survey. 2008. In: European Heart Journal vol 10. (Cited 2009 June 11). Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/ehn217v1>