

TESIS

EFEK *THRESHOLD INSPIRATORY MUSCLE TRAINING* TERHADAP KADAR *HIGH SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN* PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIS DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA



Oleh:

Gde Ganjar Oka Narasara
NIM 011428166303

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
2020**

TESIS

EFEK *THRESHOLD INSPIRATORY MUSCLE TRAINING* TERHADAP KADAR *HIGH SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN* PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIS DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA

Oleh:

**Gde Ganjar Oka Narasara
NIM 011428166303**

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

TESIS

EFEK THRESHOLD INSPIRATORY MUSCLE TRAINING TERHADAP KADAR HIGH SENSITIVE C- REACTIVE PROTEIN PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIS DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Pada
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Gde Ganjar Oka Narasara
NIM 011428166303

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL 26 MEI 2020

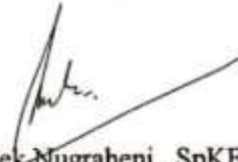
Oleh:

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. dr. Hening Laswati P. Sp.KFR(K)
NIP. 19521113 198102 2 002

Pembimbing Kedua



dr. Nuniek Nugraheni. SpKFR(K)
NIP. 19601220 198912 2 001

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Program Magister
Ilmu Kedokteran Klinik



Dr. Aditiawarman.dr. Sp.OG(K)
NIP: 19581101 198610 1 002

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Gde Ganjar Oka Narasara, dr
NIM : 011428166303
Program Studi : Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Judul : Efek *Threshold Inspiratory Muscle Training* Terhadap Kadar
High Sensitive C-Reactive Protein Pada Pasien Gagal Jantung
Kronis Di RSUD Dr Soetomo Surabaya

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Pada tanggal 20 Mei 2020

PANITIA PENGUJI TESIS :

1. Ketua : Prof. Dr. Hening Laswati P,dr.,Sp.KFR(K)
2. Penguji : Nuniek Nugraheni, dr., SpKFR(K)
3. Penguji : Dr. Imam Subadi, dr., Sp.KFR(K)
4. Penguji : Dr. Johannes Nugroho Eko P, dr., Sp.JP(K)
5. Penguji : Budiono,dr., M.Kes

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Gde Ganjar Oka Narasara, dr
NIM : 011428166303
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar dan saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

**“EFEK THRESHOLD INSPIRATORY MUSCLE TRAINING TERHADAP
KADAR HIGH SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN
PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIS
DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA”**

Apabila suatu saat nanti saya terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yang menyatakan,



Gde Ganjar Oka Narasara, dr

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji hanya bagi Allah Tuhan semesta alam, atas segala karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis saya mengenai “**Efek Threshold Inspiratory Muscle Training Terhadap Kadar High Sensitive C-Reactive Protein Pada Pasien Gagal Jantung Kronis Di Rsud Dr Soetomo Surabaya**”. Tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan pendidikan Magister Kedokteran Klinik dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini Saya mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MKes, SpPD.K-EMD, FINASIM sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
3. Dr. Joni Wahyuhadi, dr.,Sp. BS-K sebagai Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
4. Bayu Santoso, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
5. Prof. Dr. Hening L. Putra, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
6. Nuniek Nugraheni S, dr., Sp.KFR-K sebagai Kepala Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, serta guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

7. Dr. S.M. Mei Wulan, dr.Sp.KFR (K), sebagai Kepala Departemen/SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya sekaligus selaku orang tua asuh saya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan.
8. Dr. Meisy Andriana, dr.,Sp.KFR-K sebagai Ketua Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
9. Dewi Poerwandari, dr., Sp.KFR-K sebagai Sekretaris Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
10. Prof Dr. Hening Laswati P, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing pertama tesis saya, atas pertolongan yang sangat berarti, bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian tesis ini.
11. Nunieek Nugraheni, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing kedua tesis saya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
12. Budiono dr.,MKes dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan metodologi penelitian dan statistik dalam tesis ini.
13. Seluruh staf pengajar Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
14. Seluruh subjek penelitian yang berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk berpartisipasi dalam tesis ini.

15. Yang tercinta istri saya Novalia Chumaladewi G dr dan anakku tersayang Arshaka Reynand Azkanara atas segala kasih sayang, perhatian, kesabaran, doa dan dukungan dalam kehidupan dan masa pendidikan hingga saat ini.
17. Yang tercinta orang tua saya Ibu Mudjijati Sumpena, dr., SpKFR dan Almarhumah bapak Made Sumpena, Ir, mertua yang saya cintai pula Papa Bambang Guntarno, Ir dan Mama Yayuk Sugirahayu, Ir serta seluruh keluarga besar atas dukungan dan doa yang tak terkira berharganya, untuk saya selama ini.
18. Wahyu Sita W, dr, partner penelitian yang telah membantu dan bekerja sama dengan baik selama berjalannya penelitian ini
19. Teman teman, adik kelas, seluruh PPDS I Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu dan memberikan dukungan penyelesaian tesis ini.
20. Seluruh fisioterapis, terapis wicara, terapis okupasional, ortotik prostetik, kesekretariatan, dan karyawan karyawan Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu saya selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharapkan saran yang akan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pelayanan masyarakat. Mohon maaf atas segala sikap dan tutur kata yang tidak berkenan selama menjalani masa pendidikan dokter spesialis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi.

Surabaya, 20 Mei 2020

Peneliti

Gde Ganjar Oka N , dr.

RINGKASAN

Efek *Threshold Inspiratory Muscle Training* Terhadap Kadar Serum *High Sensitive C-Reactive Protein* Pada Pasien Gagal Jantung Kronis Di RSUD Dr Soetomo Surabaya

Gagal jantung kronis adalah kondisi klinis di mana jantung tidak mampu memberikan perfusi jaringan yang memadai. Kelelahan dan sesak adalah gejala umum yang mengarah pada penurunan toleransi latihan dan penurunan kualitas hidup pada pasien dengan gagal jantung. Kelemahan otot inspirasi dan disfungsi otot rangka perifer telah dianggap sebagai bagian dari mekanisme yang mendasari kelelahan, sesak, dan intoleransi olahraga pada pasien dengan gagal jantung.

Pasien gagal jantung mengalami peningkatan sitokin seperti *interleukin* (IL 1, IL 2, IL 6), *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) yang menyebabkan sintesis protein berkurang dan katabolisme protein meningkat. Sitokin pro inflamasi menurunkan kontraktilitas jantung dan penurunan perfusi otot diafragma dengan tiga jalan, menurunkan anabolisme otot dengan cara menurunkan sintesis protein, perubahan struktur melalui kerusakan oksidatif retikulum sarkoplasma, dan peningkatan katabolisme protein. Pada pasien gagal jantung kronis didapatkan peningkatan kadar *high sensitive C-Reactive protein*. Produksi C-reactive protein (CRP) diproduksi di hati sebagai respons terhadap IL-6.

Latihan otot respirasi menggunakan *inspiratory muscle trainer* (IMT), yaitu suatu bentuk latihan otot pernapasan dengan pemberian beban, telah digunakan untuk meningkatkan fungsi otot respirasi pada subjek sehat maupun sakit. Pada penelitian sebelumnya peningkatan kekuatan dan *endurance* otot inspirasi dapat menurunkan kadar hsCRP. Salah satu mekanisme yang bisa menjelaskan

peningkatan performa latihan adalah “*Respiratory Muscle Metaboreflex*”. Berdasarkan teori tersebut maka peningkatan kekuatan dan *endurance* otot respirasi ditujukan untuk meningkatkan performa latihan fisik dalam program rehabilitasi penyakit gagal jantung kronis.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan *pre-post test control group design*. Dua puluh orang yang termasuk kriteria inklusi, dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok *threshold IMT* dan kelompok *threshold IMT* ditambah PSRJ selama 4 minggu. Latihan napas dilakukan dua kali per hari, , 30 repetisi per kali, lima hari perminggu. Tahanan diberikan 50% dari 30RM dan dinaikkan setiap minggu. Program standar rehabilitasi jantung berupa latihan aerobik dilakukan tiga kali seminggu dengan *treadmill* frekuensi tiga kali per minggu, intensitas 40-60% *Heart Rate Reserve* (dinaikkan bertahap) selama 30 menit. Kadar hsCRP diukur sebelum perlakuan dan 4 minggu setelah perlakuan

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapatnya penurunan kadar serum hsCRP pada kedua kelompok, namun tidak bermakna jika dibandingkan antar kelompok. Hasil dari penelitian ini masih dapat diaplikasikan bagi pasien gagal jantung kronis untuk menurunkan kadar serum hsCRP dan mencegah komplikasi lebih lanjut karena masih terdapat kecenderungan untuk adanya penurunan kadar sitokin proinflamasi pada kelompok perlakuan maupun control.

Pada saat wawancara dengan subyek penelitian, didapatkan bahwa pada pasien gagal jantung kronis memiliki motivasi untuk tetap melanjutkan latihan setelah 4 minggu melakukan latihan PSRJ baik dengan penambahan *threshold IMT* maupun tidak . Hal ini dikarenakan subyek kelompok perlakuan dan kontrol

merasakan peningkatan kebugaran saat melakukan aktifitas sehari hari. Latihan ini dapat digunakan untuk memperbaiki kualitas hidup pasien gagal jantung kronis.

SUMMARY

Effects of Inspiration Muscle Training with Threshold Inspiratory Muscle Training on High Sensitive C-Reactive Protein for Chronic Heart Failure Patient in Surabaya

Chronic heart failure is a clinical condition where the heart is unable to provide adequate tissue perfusion. Fatigue and tightness are common symptoms that lead to decreased exercise tolerance and decreased quality of life in patients with heart failure. Inspiratory muscle weakness and peripheral skeletal muscle dysfunction have been considered part of the mechanism underlying fatigue, tightness, and sports intolerance in patients with heart failure.

Heart failure patients increased cytokines such as interleukin (IL 1, IL 2, IL 6), Tumor Necrosis Factor α (TNF- α) which causes reduced protein synthesis and increased protein catabolism. Proinflammatory cytokines reduce cardiac contractility and decrease diaphragmatic muscle perfusion in three ways, decrease muscle anabolism by decreasing protein synthesis, structural changes through oxidative damage to sarcoplasmic reticulum, and increased protein catabolism. In patients with chronic heart failure an increase in levels of high sensitive C-reactive protein is obtained. Production of C-reactive protein (CRP) is produced in the liver in response to IL-6.

Respiratory muscle training using an inspiratory muscle trainer (IMT), which is a form of breathing muscle training with weighting, has been used to improve respiratory muscle function in healthy and sick subjects. In previous studies increasing strength and endurance of inspiring muscles can reduce hsCRP levels. One mechanism that can explain the increase in exercise performance is "Respiratory Muscle Metaboreflex". Based on this theory, the

increase in strength and endurance of respiratory muscles is intended to improve physical exercise performance in the rehabilitation program for chronic heart failure.

This research is an experimental study with pre-post test control group design. Twenty people included in the inclusion criteria were divided into 2 groups, the IMT threshold group and the IMT threshold group plus PSRJ for 4 weeks. Breathing exercises done twice per day, 30 reps per time, five days per week. Resistance are given 50% of 30RM and are increased every week. The standard heart rehabilitation program in the form of aerobic exercises is done three times a week with a frequency treadmill three times per week, the intensity of 40-60% Heart Rate Reserve (gradually increased) for 30 minutes. hsCRP levels were measured before treatment and 4 weeks after treatment

The results of this study indicate a decrease in serum levels of hsCRP in both groups, but not significant when compared between groups. The results of this study can still be applied to patients with chronic heart failure to reduce serum hsCRP levels and prevent further complications because there is still a tendency for a decrease in proinflammatory cytokine levels in both treatment and control groups.

At the interview with the research subjects, it was found that in patients with chronic heart failure have the motivation to continue training after 4 weeks of doing PSRJ training either with the addition of the threshold IMT or not. This is because the subjects of the treatment and control groups felt an increase in fitness when doing daily activities. This exercise can be used to improve the quality of life of patients with chronic heart failure.

Abstract

Background: Chronic heart failure is a clinical condition where the heart is unable to provide adequate tissue perfusion. Inspiring muscle weakness and peripheral skeletal muscle dysfunction have been considered part of the mechanism underlying fatigue, spasms, and sports intolerance in patients with heart failure. Cardiac Rehabilitation Program is part of comprehensive therapy for patients with chronic heart failure that is often accompanied by respiratory disorders. Heart failure patients experience increased cytokines such as High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP). Increased serum CRP levels cause down regulation of nitric oxide (NO) production, by inhibiting endothelium nitric oxide synthase (eNOS), facilitating the formation of thrombus which results in an increased risk of further cardiovascular disease. This study focused on adding inspirational muscle training using inspiratory muscle trainer (IMT), a form of resistance inspiratory muscle training, to cardiac rehabilitation program.

Aim: Determined the decrease in hsCRP of chronic heart failure patients after the addition of threshold IMT to cardiac rehabilitation program.

Material and Methods: Twenty people included the inclusion criteria, divided into 2 groups, cardiopulmonary group and cardiopulmonary group plus threshold IMT for 4 weeks. Inspiratory muscle training is done twice per day, 30 reps per time, five days a week. Resistance are 50% of 30RM raised every week. Aerobic exercise is done as a part of cardiac rehabilitation program, carried out three times a week, intensity of 40-60% *Heart Rate Reserve* (increased gradually) on a treadmill for 30 minutes. High sensitivity C-reactive protein levels were measured before treatment and at the end of the fourth week.

Results: There was a significant difference in the control group from baseline data of 3.2 ± 0.75 mg / L to 2.5 ± 0.74 mg / L ($p < 0.003$). There were significant differences in the treatment group from baseline data 3.1 ± 0.48 mg / L to 2.3 ± 0.46 mg / L ($p < 0.002$). There was no significant difference in the large difference in decrease in hsCRP levels after four weeks of exercise in both groups ($p = 0.330$).

Conclusion: This study shows that there is a significant decrease of hsCRP serum levels in both groups, although it is not significant when compared between groups. The results of this study can still be applied to the patients with chronic heart failure to decrease of hsCRP serum levels and prevent further complications because there is still a decrease of proinflammatory cytokine levels in the treatment and control groups.

Key words: Threshold Inspiratory muscle training, High Sensitive C-Reactive Protein, hsCRP, Chronic Heart Failure, Cardiac Rehabilitation.