

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIS DAN DERAJAT DISFUNGSI
DIASTOLIK TERHADAP LUARAN PASIEN GAGAL JANTUNG
DENGAN FRAKSI EJEKSI NORMAL YANG MENDERITA INFEKSI
COVID-19 DERAJAT BERAT**



Oleh:

Louisa Fadjri Kusuma Wardhani, dr.

NIM. 011728136308

Pembimbing:

Dr. Andrianto, dr., Sp.JP(K)

Prof. Dr. Yudi Her Oktaviono, dr., Sp.JP(K), MM.

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

2022

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIS DAN DERAJAT DISFUNSI
DIASTOLIK TERHADAP LUARAN PASIEN GAGAL JANTUNG
DENGAN FRAKSI EJEKSI NORMAL YANG MENDERITA INFEKSI
COVID-19 DERAJAT BERAT**

KARYA AKHIR

Untuk Memperoleh Keterangan Keahlian (Sp.JP) pada Program Pendidikan
Dokter Spesialis-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Louisa Fadjri Kusuma Wardhani, dr.

NIM. 011728136308

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Laporan Karya Akhir
Hubungan Karakteristik Klinis dan Derajat Disfungsi Diastolik terhadap
Luaran Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal yang Menderita
Infeksi COVID-19 Derajat Berat

Oleh:

Nama : dr. Louisa Fadjri Kusuma Wardhani
NIM : 011728136308
Program studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

Karya Akhir ini telah disetujui dan diajukan pada tanggal 22 Juni 2022

Oleh,

Pembimbing
Dr. Andrianto, dr., Sp.JP(K)

Prof. Dr. Yudi Her Oktaviono, dr., Sp.JP(K), MM.

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh
Darah

Dr. Andrianto, dr., Sp.JP(K)

Kepala Departemen
Kardiologi dan Kedokteran Vaskular

Prof. Dr. Yudi Her Oktaviono, dr.,
Sp.JP(K), MM.

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Louisa Fadjri Kusuma Wardhani

NIM : 011728136308

Judul penelitian : Hubungan Karakteristik Klinis dan Derajat Disfungsi Diastolik terhadap Luaran Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal yang Menderita Infeksi COVID-19 Derajat Berat

Bersama ini menyatakan bahwa laporan karya akhir ini merupakan hasil karya saya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan merupakan hasil rekayasa. Karya berikut bukan merupakan penelitian yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi maupun lembaga pendidikan lainnya. Semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar di dalam tulisan dan daftar pustaka. Apabila dikemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi atau penjiplakan atau hasil karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Surabaya, 22 Juni 2022

Yang membuat pernyataan

Louisa Fadjri Kusuma Wardhani, dr.

NIM. 011728136308

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

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

Nama : Louisa Fadjri Kusuma Wardhani, dr.
NIM : 011728136308
Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Departemen : Kardiologi dan Kedokteran Vaskular
Fakultas : Kedokteran Universitas Airlangga
Jenis : Karya Akhir

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

“Hubungan Karakteristik Klinis dan Derajat Disfungsi Diastolik terhadap Luaran Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal yang Menderita Infeksi COVID-19 Derajat Berat”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Juni 2022

Yang membuat pernyataan



Louisa Fadjri Kusuma Wardhani, dr.

NIM. 011728136308

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT, karena hanya atas berkat dan anugerah-Nya, penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini. Bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak selalu menjadikan semangat kami selama persiapan hingga penyelesaian laporan karya akhir penelitian ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menghaturkan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Kepada **Prof Dr Mohammad Nasih, SE., MT, Al., CMA** selaku rektor Universitas Airlangga; **Prof. Dr. dr. Soetojo, Sp.U (K)** dan **Prof. Dr. dr Budi Santoso, Sp.OG (K)** selaku dekan fakultas kedokteran Universitas Airlangga dan jajaran yang telah memberikan kesempatan saya dalam menimba pendidikan PPDS-1 serta menghadirkan lingkungan pendidikan dan penelitian yang kondusif.
2. Kepada **Dr. dr. Djoni Wahyuhadi, Sp.BS (K)** selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan jajaran yang telah memberikan kesempatan bagi saya dalam melatih kepekaan dan kemampuan klinis serta mendukung upaya penelitian COVID-19 di RSUD Dr. Soetomo.
3. **DR. Andrianto, dr., Sp.JP (K), FIHA** sebagai pembimbing I sekaligus Koordinator Program Studi Departemen / SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan, arahan, usulan, dan koreksi dalam penyusunan proposal penelitian ini.
4. **Prof. DR. Yudi Her Oktaviono, SpJP(K), dr., M.M., FIHA, FICA, FAsCC, FSCAI** sebagai pembimbing II sekaligus Kepala Departemen / SMF Kardiologi

dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membuka pola pikir serta memberikan kesempatan bagi penulis dalam penyusunan karya akhir penelitian ini.

5. **Mochamad Yusuf Alsagaff, dr., Ph.D., Sp.JP, FIHA** selaku ketua tim penelitian **“CARDIAC INJURY/KERUSAKAN JANTUNG PADA PASIEN MODERATE-SEVERE COVID-19“** yang telah memberikan motivasi dan arahan dalam penyusunan dan pelaksanaan penelitian, serta memberikan dukungan dalam pengajuan penelitian berbasis COVID-19.
6. **Para Guru Besar dan staff yang tergabung dalam tim penelitian “CARDIAC INJURY/KERUSAKAN JANTUNG PADA PASIEN MODERATE-SEVERE COVID-19“, yaitu Prof Dr. dr. Budi Susetyo Pikir, SpPD., SpJP (K), FIHA, dr. Agus Subagjo, Sp.JP (K), FIHA, FAsCC, dan dr. Budi Baktijasa, Sp.JP(K), FIHA, FAsCC** atas bimbingan, arahan, dan masukan selama menjalankan penelitian.
7. **Para Guru Besar dan Staf Pengajar** Departemen / SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bantuan, saran, dan dorongan dalam penyusunan tinjauan kepustakaan penelitian.
8. **Para staff anestesi dan terapi intensif, khususnya dr Bambang Pujo Semedi, Sp.An-KIC**, yang telah memberikan dukungan dan bimbingan selama menjalankan penelitian di ruang perawatan Intensif Ruang Isolasi Khusus RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.
9. **Rekan seangkatan saya yang tergabung dalam KARDINALE squad, yaitu dr. Ivana Purnama Dewi, dr. Denny Suwanto, dr. Kresna Nugraha Setia**

Putra, dr. Eka Prasetya Budi Mulia, dr. Ardianto Nandiwardhana, dr. Yoga Alfian Noor, dr. Alamanco Kardinov Kamardikan, dan dr. IGN Iswan Rahmadi Ranuh atas kekhawatiran dan dukungannya selama menjalankan penelitian ini, serta sebagai pelipur lara atas segala problematika selama menempuh Pendidikan PPDS-1.

10. **Rekan sejawat PPDS I Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular yang tergabung dalam tim penelitian “CARDIAC INJURY/KERUSAKAN JANTUNG PADA PASIEN MODERATE-SEVERE COVID-19”, yaitu dr Ruth Irena Gunadi, dr Makhyan Jibril Al-Farabi, dr Ricardo Adrian Nugraha, dan dr Tony Santoso** yang telah saling bahu-membahu mendukung satu sama lain melalui masa berat pandemi dalam menyukseskan upaya penelitian COVID-19 di RSUD Dr. Soetomo khususnya di bidang kardiovaskular, serta kepada **dr. Yusuf Azmi** atas sumbangsih sarannya dalam penelitian kami.

11. **Teman-teman sejawat PPDS I Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular** Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bantuan dan dorongan semangat dalam penyusunan laporan penelitian ini.

12. Kepala ruangan rawat inap PPJT, IGD, IGD PPJT, Poliklinik Jantung Rawat Jalan dan Poliklinik PPJT, CVCU, IDIK (Cath Lab), dan Ekokardiografi beserta seluruh staff paramedik RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas kerjasama dan bantuannya dalam menempuh Pendidikan PPDS-1.

13. Kepada seluruh karyawan Departemen/SMF Kardiologi dan Kedokteran Vaskular (**Mbak Djeki, Mbak Agustin, Mbak Lita, mbak Fita, Pak Doni,**

Mbak Herlina, mbak Ana, Mbak Nanda, Pak Rin, Pak Tomo, Pak Bambang (Alm.)) atas segala Kerjasama, motivasi, dan bantuannya dalam menempuh Pendidikan PPDS-1.

14. Suami saya **dr. Reza Wisnu Wardana** yang telah menjadi supporter setia saya dalam menjalankan pasang surut kehidupan sebagai PPDS-1 serta sebagai mentor dalam mencapai kebijaksanaan yang diimpikan sebagai seorang kardiolog.
15. Mama saya **Dr. Andromeda Qomariah, MM** yang telah mewariskan idealisme, tekad, dan pengabdian. Papa saya **Ir. Budi Juniarto, MMT (Alm)** yang telah memberikan saya dukungan dan keyakinan untuk memilih jalan sebagai seorang dokter serta meninggalkan mimpi sebagai seorang *programmer*. Perjalanan ini sungguh panjang dan berliku, namun sangat mengagumkan memperoleh keberkahan yang tidak tergantikan. Semoga setiap senyum dan doa yang diberikan tercurah untukmu.
16. Adik saya tercinta **dr. Burhan Mahendra Kusuma Wardhana** atas kehadirannya yang menjadikan kekuatan bagi saya dalam menuntaskan pendidikan.
17. Papa dan mama mertua, serta seluruh keluarga besar atas doanya yang telah menyinari jalan saya sehingga saya dikaruniai kemudahan dalam menuntaskan pendidikan saya.
18. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang turut berkontribusi terhadap karya akhir ini.

Semoga amal baik yang telah diberikan mendapat balasan yang setimpal serta mendapatkan berkah dan anugrah Allah SWT.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu diharapkan saran dan kritik dari semua pihak demi perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap karya akhir ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Tidak lupa penulis menyampaikan permintaan maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kekurangan dan kesalahan yang dilakukan selama menjalani Pendidikan.

Surabaya, 22 Juni 2022
Louisa Fadjri Kusuma Wardhani, dr.

ABSTRAK

Latar Belakang. Pandemi yang diakibatkan oleh infeksi COVID-19 masih menunjukkan peningkatan angka infeksi dan mortalitas. Komorbid kardiovaskular seringkali dikaitkan dengan derajat keparahan dan luaran yang buruk akibat infeksi COVID-19 serta kejadian HFpEF yang lebih tinggi. Ekokardiografi merupakan modalitas yang digunakan dalam mengidentifikasi disfungsi diastolik pada pasien COVID-19. Hingga saat ini belum penelitian yang mengenai hubungan antara derajat disfungsi diastolik terhadap luaran pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal (HFpEF) terhadap luaran pasien COVID-19 derajat berat.

Tujuan. Membuktikan adanya hubungan karakteristik klinis serta derajat disfungsi diastolik terhadap luaran pasien HFpEF yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *single centre prospective cohort study design*. Subyek penelitian adalah pasien dewasa dengan manifestasi, keluhan, atau klinis ditambah hasil laboratorium terkonfirmasi COVID-19 sesuai kriteria diagnostik WHO yang dirawat dengan derajat berat di ICU RIK 1 RSUD Dr. Soetomo, Surabaya selama periode 1 Februari – 31 Juli 2021. Dilakukan pengumpulan data dasar, pengambilan sampel darah, dan pengukuran ekokardiografi. Sampel darah kemudian dianalisis guna mengetahui hasil marker jantung (NT-proBNP dan hs-Troponin), marker inflamasi (NLR, CRP, dan Procalcitonin), serta serum kreatinin. Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan dengan mengevaluasi parameter fungsi diastolik (E/A ratio, E/E' average, LAVI, LVdMI, dan RWT) dan dilakukan pengkategorisasian berdasar derajat keparahan sesuai rekomendasi *American Society of Echocardiography* (ASE). Pasien kemudian diikuti untuk menilai luaran mortalitas dan lama perawatan.

Hasil. Terdapat total 81 subyek dalam penelitian ini. Didapatkan peningkatan mortalitas pada pasien yang mendapat *support* norepinefrin (29 vs. 13, p -value 0.001), disertai peningkatan serum kreatinin (1.65 vs. 0.80, p -value 0.008), dan lama perawatan yang lebih rendah (17.66 ± 9.68 vs. 23.23 ± 9.47 , p -value 0.022) pada subyek HFpEF yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat. Didapatkan hubungan derajat disfungsi diastolik terhadap lama perawatan yang lebih rendah (16.38 ± 7.80 vs. 22.10 ± 10.196 ; p -value 0.034) dan peningkatan mortalitas (p -value 0.006) pada subyek HFpEF yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.

Kesimpulan. Pasien HFpEF dengan usia tua, memiliki komorbid (hipertensi, DM, riwayat PJK, AKI, dan mengalami aritmia), dan memiliki peningkatan marker jantung (peningkatan hs-Troponin dan NT-proBNP) memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi akibat infeksi COVID-19 derajat berat. Didapatkan hubungan antara penggunaan norepinefrin, peningkatan serum kreatinin, dan lama perawatan dengan peningkatan mortalitas subyek HFpEF yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat. Didapatkan hubungan derajat disfungsi diastolik terhadap lama perawatan yang lebih rendah dan peningkatan mortalitas subyek HFpEF yang menderita infeksi COVID-19 derajat berat.

Kata kunci. COVID-19, SARS-CoV-2, Gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal, Ekokardiografi, Disfungsi diastolik, Luaran

ABSTRACT

Background. The pandemic caused by COVID-19 infection is still showing an increasing number of infections and mortality rates. Cardiovascular comorbidities are often associated with a higher severity and worse outcome of COVID-19 infection; and a higher incidence of HFpEF. Echocardiography is a modality used to identify diastolic dysfunction in COVID-19 patients. Further research is needed to analyze the relationship between the degree of diastolic dysfunction with the outcome of HFpEF patients with severe COVID-19 infection.

Aim. This study aims to analyze the association of clinical characteristic and the degree of diastolic dysfunction with outcomes in HFpEF accompanied with severe COVID-19 infection.

Method. This research is an analytic observational study with a single center prospective cohort study design. The subjects of the study were adult patients with clinical manifestations, complaints, and laboratory results confirmed COVID-19 according to WHO diagnostic criteria who were treated with severe condition in the ICU RIK1 RSUD Dr. Soetomo, Surabaya during the period February 1st – July 31st, 2021. Basic data collection, blood sampling, and echocardiographic measurements were carried out. The blood sample were then analyzed for cardiac markers (NT-proBNP and hs-Troponin), inflammatory markers (NLR, CRP, and Procalcitonin), and creatinine serum. Echocardiography examination was carried out by evaluating diastolic function (E/A ratio, E/E' average, LAVI, LVdMI, and RWT) and categorizing based on its severity according to the recommendations of the American Society of Echocardiography (ASE). Patients were then followed to assess the mortality and length of stay.

Results. There are a total of 81 subjects in this study. There was an increase in mortality among patients receiving norepinephrine (29 vs 13, p-value 0.001), having an increase in creatinine serum (1.65 vs. 0.80, p-value 0.008), and having a lower length of stay (17.66 ± 9.68 vs 23.23 ± 9.47 , p-value 0.022) in HFpEF subjects with severe COVID-19. There was a relationship between the degree of diastolic dysfunction and a lower length of stay (16.38 ± 7.80 vs. 22.10 ± 10.196 ; p-value 0.034). There was also a relationship between the degree of diastolic dysfunction and increased mortality (p-value 0.006) in HFpEF subjects with severe COVID-19 infection.

Conclusion. Patients with HFpEF who are older, having comorbidities (hypertension, DM, history of coronary heart disease, AKI, and have arrhythmias), and having elevated cardiac markers (elevated hs-Troponin and NT-proBNP) have a higher mortality rate due to severe COVID-19. There is an association between the use of norepinephrine, increased creatinine serum, and length of stay with increased mortality of HFpEF subjects suffering from severe COVID-19 infection. There is a relationship between the degree of diastolic dysfunction with lower length of stay and increased mortality of HFpEF subjects suffering from severe COVID-19 infection.

Keywords. COVID-19, SARS-CoV-2, Heart Failure preserved Ejection Fraction, HFpEF, Echocardiography, Diastolic Dysfunction, Outcomes

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	iii
Lembar Pernyataan Orisinalitas	iv
Pernyataan Persetujuan Publikasi	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Abstrak	xi
Abstract	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Gambar	xvi
Daftar Tabel	xvii
Daftar Lampiran	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	4
1.3. Tujuan penelitian	4
1.3.1. Tujuan umum	4
1.3.2. Tujuan khusus	5
1.4. Manfaat penelitian	5
1.4.1. Manfaat akademis	5
1.4.2. Manfaat praktis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Infeksi COVID-19	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Epidemiologi	7
2.1.3 Presentasi klinis dan derajat keparahan	8
2.2 Pengaruh Infeksi COVID-19 terhadap Jantung	11
2.3 Gagal Jantung	12
2.3.1 Definisi	12
2.3.2 Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF)	13
2.4 Infeksi COVID-19 pada Gagal Jantung	19
2.4.1 Patofisiologi COVID-19 terhadap Injuri Miokard.....	20
2.4.1.1 Hubungan Direk.....	20
2.4.1.2 Hubungan Indirek.....	23
2.4.2 Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal pada Pasien COVID-19	25
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	28
3.1. Kerangka konseptual	28
3.2. Penjelasan kerangka konseptual	29
3.3. Hipotesis penelitian	30
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	31

4.1. Rancangan penelitian	31
4.2. Populasi, lokasi, dan sampel penelitian	31
4.2.1 Populasi penelitian	31
4.2.2 Lokasi penelitian	31
4.2.3 Sampel penelitian	31
4.2.3.1 Kriteria Inklusi	32
4.2.3.2 Kriteria Eksklusi	32
4.3. Variabel Penelitian	32
4.4 Definisi Operasional Variabel Penelitian	33
4.4.1 Karakteristik Klinis	33
4.4.2 Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF)	33
4.4.3 Infeksi COVID-19	33
4.4.4 Usia	34
4.4.5 Jenis Kelamin	34
4.4.6 Indeks Massa Tubuh (IMT)	34
4.4.7 Hipertensi	34
4.4.8 Diabetes Mellitus (DM)	34
4.4.9 Riwayat Penyakit Jantung Koroner	35
4.4.10 Status Obstetri (Status Kehamilan)	35
4.4.11 <i>Acute Kidney Injury</i> (AKI).....	35
4.4.12 Elektrokardiogram (EKG).....	35
4.4.13 Darah Lengkap.....	36
4.4.14 Kimia Klinik.....	36
4.4.15 NT-proBNP	36
4.4.16 Troponin Jantung	36
4.4.17 Derajat Disfungsi Diastolik.....	36
4.4.18 Fraksi Ejeksi (<i>Ejection Fraction</i> /EF)	37
4.4.19 Dimensi Ruang Jantung Ventrikel Kiri.....	37
4.4.20 Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri.....	37
4.4.21 Lama Perawatan	37
4.4.22 Mortalitas (<i>event</i>)	37
4.5 Instrumen dan Bahan Penelitian	39
4.5.1 Instrumen Penelitian	39
4.5.2 Bahan Penelitian	40
4.6 Prosedur Penelitian	40
4.7 Pengumpulan, Pengolahan, dan Analisis Data	41
4.7.1 Pengumpulan Data	41
4.7.2 Analisis Data	42
4.8 Ethical clearance	43
4.9 Kerangka operasional	44

BAB V HASIL PENELITIAN	45
5.1. Karakteristik Dasar Subyek Penelitian	45
5.2. Hubungan Karakteristik Klinis dengan Luaran	47
5.3. Hubungan Parameter Laboratorium dengan Luaran	49
5.4. Hubungan Parameter Ekokardiografi dengan Luaran	52
5.5. Subanalisis Hubungan Parameter Laboratorium dengan Derajat Disfungsi Diastolik	54
5.6. Hubungan Terapi Farmakologis dengan Luaran	55
5.7. Hubungan Sistem Skoring dengan Luaran	55
5.8. Analisis Multivariat Karakteristik Klinis terhadap Luaran	56
BAB VI PEMBAHASAN	58
6.1. Karakteristik Demografis dan Klinis Sampel Penelitian	58
6.2. Hubungan Parameter Laboratorium dengan Luaran	62
6.3. Hubungan Parameter Ekokardiografi dengan Luaran	65
6.4. Hubungan Terapi Farmakologi dengan Luaran	66
6.5. Hubungan Sistem Skoring dengan Luaran	68
6.6. Subanalisis Hubungan Karakteristik Klinis dengan Luaran	68
6.7. Keterbatasan Penelitian	70
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	72
7.1. Kesimpulan	72
7.2. Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
Lampiran	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Sistem skoring yang digunakan dalam membantu penegakan diagnosis HFpEF	14
Gambar 2.2. (A) Algoritma diagnosis disfungsi diastolik pada subyek dengan LVEF normal. (B) Algoritma dalam mengestimasi tekanan pengisian LV dan kategorisasi fungsi diastolik LV pada pasien dengan HFrEF, pasien dengan penyakit myokardial, serta pada pasien HFpEF yang ditunjang dengan korelasi klinis dan pemeriksaan data sekunder lain.....	18
Gambar 2.3. Diagram skematik yang menjabarkan patofisiologi injuri miokard akibat infeksi COVID-19	22
Gambar 2.4. Ilustrasi mengenai faktor risiko infeksi COVID-19 dan HFpEF yang saling tumpang tindih dan memperburuk luaran penyakit	24
Gambar 3.1. Bagan kerangka konseptual	28
Gambar 4.1. Alur penelitian.....	42
Gambar 5.1. <i>Boxplot</i> perbandingan lama perawatan terhadap <i>outcome</i>	49
Gambar 5.2. Analisis diagram batang pada nilai NT-proBNP dan hs-Troponin terhadap luaran kematian berdasarkan hari perawatan subyek penelitian	50
Gambar 5.3. Analisis ROC parameter laboratorium terhadap <i>outcome</i> (mortalitas) subyek penelitian	51
Gambar 5.4. Diagram <i>scatterplot</i> yang menunjukkan korelasi antara NT-proBNP dengan hs-Troponin	52
Gambar 5.5. <i>Boxplot</i> hubungan derajat disfungsi diastolik terhadap LOS	53
Gambar 5.6. <i>Boxplot</i> hubungan Hs-Troponin terhadap derajat disfungsi diastolik.....	54
Gambar 5.7. <i>Boxplot</i> hubungan NT-proBNP terhadap derajat disfungsi diastolik.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria diagnosis gagal jantung berdasar fraksi ejeksi	13
Tabel 2.2. Pemeriksaan obyektif mengenai struktur, fungsi, dan serologis jantung yang didapatkan pada pasien dengan HFpEF berdasarkan rekomendasi ESC Guidelines	16
Tabel 4.1. Definisi Operasional Variabel.....	38
Tabel 5.1. Data Dasar Penelitian.....	46
Tabel 5.2. Hubungan antara Karakteristik Klinis (Demografis dan Faktor Risiko) terhadap Luaran Pasien COVID-19 dengan Gagal Jantung Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF)	48
Tabel 5.3. Hubungan antara Parameter Laboratorium terhadap Luaran Pasien COVID-19 dengan Gagal Jantung Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF).....	49
Tabel 5.4. Korelasi antara parameter laboratorium.....	51
Tabel 5.5. Hubungan antara Parameter Ekokardiografi terhadap Luaran Pasien COVID-19 dengan Gagal Jantung Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF).....	53
Tabel 5.6. Hubungan antara Terapi Farmakologis terhadap Luaran Pasien COVID-19 dengan Gagal Jantung Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF).....	55
Tabel 5.7. Hubungan antara Sistem Skoring terhadap Luaran Pasien COVID-19 dengan Gagal Jantung Fraksi Ejeksi Normal (HFpEF).....	56
Tabel 5.8. Analisis Regresi Multivariat	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Anggaran Penelitian	82
Lampiran 2. Form <i>Information for Consent</i>	84
Lampiran 3. <i>Informed Consent</i> Penelitian	88
Lampiran 4. Analisis Penelitian	89

DAFTAR SINGKATAN

ACE2	: <i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
ACE-inhibitor	: <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
ADHF	: <i>Acute Decompensated Heart Failure</i>
AFib	: <i>Atrial Fibrilasi</i>
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ASE	: <i>American Society of Cardiology</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus Disease 2019</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT-Thoraks	: <i>Computed Tomography Thoraks</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EF	: <i>Fraksi ejeksi (Ejection Fraction)</i>
EKG	: <i>Elektrokardiografi</i>
ESC	: <i>European Society of Cardiology</i>
FDP	: <i>Fibrin Degradation Product</i>
HFA	: <i>Heart Failure Association</i>
HFmrEF	: <i>Heart Failure mildly Reduced Ejection Fraction</i>
HFpEF	: <i>Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal (Heart Failure Preserved Ejection Fraction)</i>
HFrEF	: <i>Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Menurun (Heart Failure Reduced Ejection Fraction)</i>
Hs-Troponin	: <i>High Sensitivity Troponin</i>
HR	: <i>Hazard Ratio</i>
ICU	: <i>Unit Perawatan Intensif (Intensive Care Unit)</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin 1β</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IMT	: <i>Indeks masa tubuh (BMI)</i>
JVP	: <i>Jugular Venous Pressure</i>
LA	: <i>Atrium Kiri (Left Atrial)</i>
LAVI	: <i>Left Atrial Volume Index</i>
LOS	: <i>lama perawatan (length of stay)</i>
LV	: <i>Ventrikel Kiri (Left Ventricle)</i>
LVdMI	: <i>Left Ventricle Mass Index</i>
LV-GLS	: <i>Left Ventricular Global Longitudinal Strain</i>
LVEF	: <i>Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri</i>
NAAT	: <i>amplifikasi asam nukleat</i>
NE	: <i>Norepinefrin</i>
NETs	: <i>Neutrophil Extracellular Traps</i>
NIH	: <i>National Institute of Health</i>
NT-proBNP	: <i>N terminal-pro B type Natriuretic Peptides</i>

NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
PASP	: <i>Pulmonary Artery Systolic Pressure</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosteron System</i>
RECOVERY trial	: <i>Recovery Evaluation of COVID-19 Therapy trial</i>
RIK	: <i>Ruang Isolasi Khusus</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>
RWT	: <i>Relative Wall Thickness</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Virus-2</i>
TAPSE	: <i>Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TR	: <i>Tricuspid Regurgitation</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VTE	: <i>Venous Thromboembolic Events</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>