

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG: A *META-ANALYSIS***



Penulis

Ula Nur Pramesti Karman

NIM 011911133199

Pembimbing

Dr. Andrianto, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC

Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, dr., SpPD, K-EMD, FINASIM

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG: A *META-ANALYSIS***



Penulis

Ula Nur Pramesti Karman

NIM 011911133199

Pembimbing

Dr. Andrianto, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC

Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, dr., SpPD, K-EMD, FINASIM

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

**HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG: A *META-ANALYSIS***

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Surabaya, 29 Agustus 2022

Penulis

Ula Nur Pramesti Karman

NIM 011911133199

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG: A META-ANALYSIS**

Skripsi

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Oleh

Ula Nur Pramesti Karman

NIM 011911133199

Menyetujui,

Pembimbing I



Dr. Andrianto, dr., SpJP(K), FIHA,

FA&CC

NIP 196903262002121008

Pembimbing II



Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, dr.,

SpPD, K-EMD, FINASIM

NIP 196210182016016101

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERSETUJUAN

HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN GAGAL JANTUNG: *A META-ANALYSIS*

Oleh

Ula Nur Pramesti Karman

NIM 011911133199

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Surabaya, 5 Desember 2022

Menyetujui,

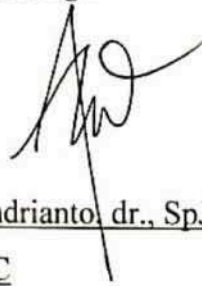
Ketua Penguji



Dr. Meity Ardiana, dr., SpJP(K), FIHA, FICA, FAsCC

NIP 197705052020096201

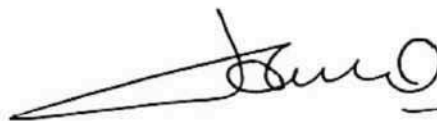
Pembimbing I



Dr. Andrianto, dr., SpJP(K), FIHA,
FAsCC

NIP 196903262002121008

Pembimbing II



Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, dr.,
SpPD, K-EMD, FINASIM

NIP 196210182016016101

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PERSETUJUAN

**HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG: *A META-ANALYSIS***

Skripsi

Oleh

Ula Nur Pramesti Karman

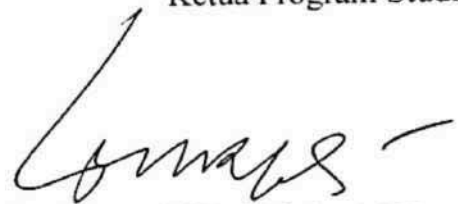
NIM 011911133199

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Surabaya, 5 Desember 2022

Menyetujui,

Ketua Program Studi



Dr. Purwo Sri Rejeki dr., M.Kes.

NIP 197506122005012003

Pembimbing I

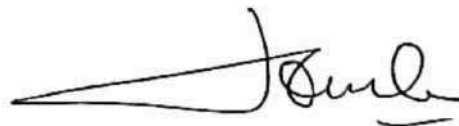
Pembimbing II



Dr. Andrianto, dr., SpJP(K), FIHA,

FAsCC

NIP 196903262002121008



Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, dr.,

SpPD, K-EMD, FINASIM

NIP 196210182016016101

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Ula Nur Pramesti Karman

NIM : 011911133199

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

HUBUNGAN ANTARA KAKEKSIA DAN MORTALITAS PADA PASIEN GAGAL JANTUNG: A META-ANALYSIS

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 12 Desember 2022



Ula Nur Pramesti Karman

NIM 011911133199

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah Swt. beserta junjungannya Nabi Muhammad saw. karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Kakeksia dan Mortalitas pada Pasien Gagal Jantung: *A Meta-Analysis*” ini dengan sebaik-baiknya. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada pihak-pihak yang telah membimbing, membantu, dan mendukung penulis dalam proses pelaksanaan hingga penyelesaian skripsi ini:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak selaku Rektor Universitas Airlangga beserta jajaran Rektorat Universitas Airlangga periode 2020—2025,
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga beserta jajaran Dekanat Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020—2025,
3. Dr. Purwo Sri Rejeki dr., M.Kes. selaku Koordinator Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020—2025,
4. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes. selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian I dan II,
5. Dr. Andrianto, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia menyediakan waktu dan tenaganya untuk membimbing penulis dalam proses pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini,
6. Dr. Sony Wibisono Mudjanarko, dr., Sp.PD, K-EMD, FINASIM selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia menyediakan waktu dan tenaganya untuk membimbing penulis dalam proses pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini,
7. Dr. Meity Ardiana, dr., Sp.JP(K), FIHA, FICA, FAsCC selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan dalam menguji skripsi ini,

8. dr. Maulydia, SpAn., KIC selaku dosen wali yang telah bersedia menyediakan waktunya untuk membimbing dan memberikan dukungan kepada penulis selama menempuh pendidikan,
9. Seluruh tenaga kependidikan dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,
10. Caesaroy Afif Wibowo dan Brigita Deya Widiana yang telah membantu penulis melakukan seleksi studi dalam pelaksanaan penelitian,
11. Karman, Amd. Rad., Farida Rahmah Amd. Keb., Anggun Abidah Ardelia Karman, dan Mauza Tsaqib Raheem Karman beserta seluruh keluarga besar Alm. Bapak Supingi dan Bapak Djaini yang senantiasa mendukung penulis dalam menempuh pendidikan,
12. Alviyatul Ainin Nuvus, Saskia Intandivanty Kamalia Anggika, dan Evelyn sebagai teman seperbimbingan yang telah membantu dan memberikan semangat kepada penulis selama penyusunan skripsi ini,
13. Qurrotul A'yun sebagai teman seperwalian yang telah memberikan semangat kepada penulis selama menempuh pendidikan,
14. Seluruh mahasiswa Program Studi Kedokteran dan Program Studi Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga angkatan 2019,
15. Semua pihak yang belum dapat penulis sebutkan namanya satu per satu yang telah membantu dan mendukung penulis baik selama penulisan skripsi ini maupun selama pendidikan penulis.

RINGKASAN

Prevalensi gagal jantung di Indonesia adalah sebesar 5% dengan usia pasien gagal jantung yang relatif lebih muda dibanding Eropa dan Amerika dan disertai dengan tampilan klinis yang lebih berat (Reyes *et al.*, 2016; Hersunarti *et al.*, 2020). Prevalensi kakeksia pada pasien gagal jantung berkisar antara 5—15% dengan tingkat mortalitas mencapai 20—40% per tahun (von Haehling *et al.*, 2016). Angka kematian pasien gagal jantung dengan kakeksia tergolong sangat tinggi di samping fakta bahwa obesitas telah lama diketahui sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Beberapa penelitian observasional telah dilakukan untuk mencari tahu hubungan antara kakeksia dan mortalitas pada pasien gagal jantung. Akan tetapi, hasil studi-studi tersebut bervariasi dan kriteria diagnosis kakeksia yang digunakan berbeda antar studinya. Hingga saat ini, belum ada *meta-analysis* yang dilakukan terhadap hubungan antara kakeksia dan mortalitas pada pasien gagal jantung tersebut. Oleh karena itu, *meta-analysis* ini perlu dilakukan untuk merangkum dan menarik kesimpulan mengenai hubungan antara kondisi kakeksia dan mortalitas pada pasien gagal jantung.

Meta-analysis ini dilakukan berdasarkan pedoman *Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). *Meta-analysis* ini menggunakan data dari berbagai studi yang membahas mengenai kakeksia dan mortalitas pada pasien gagal jantung, dengan kriteria inklusi: studi kohort prospektif atau retrospektif; teks lengkap menggunakan Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia; dan mengandung kata kunci yang berhubungan dengan “kakeksia”, “gagal jantung”, dan/atau “mortalitas” dan kriteria eksklusi: tidak menilai mortalitas pada pasien gagal jantung dengan kakeksia dan teks lengkap tidak dapat diakses. Studi-studi tersebut diperoleh melalui pencarian literatur pada April 2022 dari basis data (Pubmed, Web of Science, Scopus, dan SAGE Journals), penelusuran referensi atau pencocokan sitasi, dan/atau penelusuran dengan cara lainnya. Studi-studi yang didapat akan diseleksi dan didokumentasikan pada PRISMA *flowchart*. Studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian diambil data-datanya yang relevan, dianalisis melalui *meta-analysis* dan secara naratif, serta dilakukan penilaian risiko bias. *Meta-analysis* akan dilakukan menggunakan analisis *random-effects model-based* untuk studi dengan hasil ukur *hazard ratio* (HR) yang sesuai karena tingginya heterogenitas. Penilaian risiko bias dilakukan menggunakan *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS).

Sebanyak 9 studi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi disertakan dalam sintesis kualitatif dan 6 studi disertakan dalam sintesis kuantitatif (*meta-analysis*) dengan jumlah total partisipan sebanyak 4697 subjek, 16,0% diantaranya dengan kondisi kakeksia. Sebanyak total 33,0% pasien gagal jantung meninggal selama masa *follow-up* 180—1876 hari. Sementara tingkat mortalitas pada pasien gagal jantung dengan kakeksia sendiri mencapai 38,8%. Analisis gabungan terhadap *hazard ratio* (HR) menunjukkan bahwa kakeksia secara signifikan memprediksi terjadinya mortalitas pada pasien gagal jantung (HR=3,84, 95% CI: 2,28—6,45, $P<0.00001$). Didapatkan heterogenitas yang signifikan pada analisis ini ($P<0.00001$, I^2 : 88%).

Walaupun kakeksia seringkali dikaitkan dengan IMT yang rendah, penurunan BB pada kondisi kakeksia justru lebih umum terjadi pada pasien obesitas dan disertai dengan prognosis yang sama atau bahkan lebih buruk. Teori “paradoks obesitas” dinilai berperan dalam hal ini. Kondisi kakeksia menunjukkan prognosis yang hampir empat kali lipat lebih buruk pada pasien gagal jantung. Artinya bahwa setiap saat, pasien gagal

jantung dengan kakeksia berisiko meninggal hampir empat kali lipat dibanding pasien gagal jantung tanpa kakeksia. Pasien gagal jantung yang didiagnosis kakeksia dengan IMT rendah/kurus terbukti memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibanding pasien gagal jantung yang didiagnosis kakeksia dengan penurunan BB. Akan tetapi, tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara keduanya. Peningkatan jumlah dan aktivasi platelet, disfungsi endotel, peningkatan sitokin proinflamasi, aritmia, dan *muscle loss* dinilai berperan dalam meningkatkan risiko mortalitas pada pasien gagal jantung dengan kakeksia melalui berbagai mekanisme. Akan tetapi, masih belum jelas apakah kakeksia menjadi penyebab langsung kematian pada pasien gagal jantung atau tidak. Beberapa keterbatasan yang perlu untuk diperhatikan antara lain (1) kurangnya jumlah studi dan tidak lengkapnya data hasil penelitian; (2) luaran mortalitas yang digunakan merupakan kematian karena sebab apapun, artinya kematian pada pasien tidak hanya disebabkan kakeksia dan/atau gagal jantung tetapi juga dapat terjadi karena penyakit atau komorbiditas lain; (3) analisis gabungan HR menunjukkan hasil dengan heterogenitas yang cukup tinggi yang disebabkan adanya perbedaan jumlah sampel, kriteria diagnosis kakeksia, dan lama waktu *follow-up* pada masing-masing studi.

Berdasarkan *meta-analysis* yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa (1) pasien gagal jantung dengan kakeksia memiliki tingkat mortalitas yang lebih tinggi dibanding pasien gagal jantung tanpa kakeksia; (2) kakeksia meningkatkan risiko kematian hampir empat kali lipat pada pasien gagal jantung; (3) kondisi kakeksia memberikan prognosis yang lebih buruk pada pasien gagal jantung. Penulis menyarankan para peneliti selanjutnya untuk melakukan lebih banyak penelitian observasional lain pada topik yang sama dengan lebih spesifik, serta dapat merekrut lebih banyak subjek sehingga dapat dilakukan penyempurnaan *meta-analysis* di kemudian hari.

ABSTRACT

This meta-analysis was carried out to conclusively summarize the association between cachexia and mortality in HF patients. This meta-analysis used data from studies discussing cachexia and mortality in HF patients, with inclusion criteria: prospective or retrospective cohort study; full-text using English or Indonesian; and containing keywords related to “cachexia”, “heart failure”, and/or “mortality” and exclusion criteria: didn’t assess mortality in HF patients with cachexia and full-text can’t be accessed. A Literature search was conducted on April 2022 from 4 databases (Pubmed, Web of Science, Scopus, and SAGE Journals) and/or other searching methods according to the Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Data from included studies were presented and analyzed by qualitative and quantitative synthesis. The risk of bias assessment was performed using Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for cohort study. Nine studies were included in the qualitative synthesis and six studies were included in the quantitative synthesis (meta-analysis) with 4697 subjects in total, 16.0% of whom had cachexia. A total of 33.0% patients died during 180–1876 days of the follow-up period. The mortality rate of patients with cachexia is 38.8%. Pooled analysis showed that cachexia significantly predicted mortality in HF patients (HR=3.84, 95% CI: 2.28—6.45, $P<0.00001$). Heterogeneity was found significantly high ($P<0.00001$, I^2 : 88%). In conclusion, the presence of cachexia gives worse prognosis among heart failure patients.

KEYWORDS: heart failure, cachexia, mortality

ABSTRAK

Meta-analysis ini dilakukan untuk merangkum dan menarik kesimpulan mengenai hubungan antara kondisi kakeksia dan mortalitas pada pasien gagal jantung. *Meta-analysis* ini menggunakan data dari berbagai studi yang membahas mengenai kakeksia dan mortalitas pada pasien gagal jantung, dengan kriteria inklusi: studi kohort prospektif atau retrospektif; teks lengkap menggunakan Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia; dan mengandung kata kunci yang berhubungan dengan “kakeksia”, “gagal jantung”, dan/atau “mortalitas” dan kriteria eksklusi: tidak menilai mortalitas pada pasien gagal jantung dengan kakeksia dan teks lengkap tidak dapat diakses. Pencarian literatur dilakukan pada April 2022 melalui penelusuran pada basis data (Pubmed, Web of Science, Scopus, dan SAGE Journals), penelusuran referensi, dan/atau penelusuran dengan cara lainnya berdasarkan pedoman *Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Data dari studi yang disertakan akan disajikan dan dianalisis dengan sintesis kualitatif dan kuantitatif (*meta-analysis*). Penilaian risiko bias dilakukan menggunakan instrumen *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) untuk studi kohort. Sebanyak 9 studi disertakan dalam sintesis kualitatif dan 6 studi disertakan dalam sintesis kuantitatif (*meta-analysis*) dengan total 4697 subjek, 16,0% diantaranya mengalami kakeksia. Total 33,0% pasien meninggal selama periode *follow-up* 180—1876 hari. Tingkat mortalitas pada pasien gagal jantung dengan kakeksia mencapai 38,8%. Analisis gabungan *hazard ratio* (HR) menunjukkan bahwa kakeksia secara signifikan memprediksi terjadinya mortalitas pada pasien gagal jantung (HR=3,84, 95% CI: 2,28—6,45, $P<0.00001$). Didapatkan heterogenitas yang signifikan pada analisis ini ($P<0.00001$, I^2 : 88%). Kesimpulannya, kondisi kakeksia memberikan prognosis yang lebih buruk pada pasien gagal jantung.

KATA KUNCI: gagal jantung, kakeksia, mortalitas

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	i
LEMBAR PRASYARAT GELAR.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PERSETUJUAN	v
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN	ix
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat	3
1.4.1. Manfaat Akademis.....	3
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Gagal Jantung.....	5
2.1.1. Klasifikasi Gagal Jantung	5
2.1.2. Terminologi Gagal Jantung Akut dan Kronik.....	8
2.1.3. Diagnosis Gagal Jantung	9
2.2. Kakeksia	10
2.2.1. Diagnosis Kakeksia	10
2.2.2. Patofisiologi Kakeksia Karena Gagal Jantung	12
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	15
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian.....	15
3.1.1. Penjelasan Kerangka Konseptual	16
3.2. Hipotesis Penelitian	17
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	18

4.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian	18
4.2.	Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	18
4.2.1.	Populasi Penelitian	18
4.2.2.	Kriteria PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcome, and Study Design)	18
4.2.3.	Sampel Penelitian	18
4.2.4.	Besar Sampel	19
4.2.5.	Teknik Pengambilan Sampel	19
4.3.	Variabel Penelitian	20
4.3.1.	Klasifikasi Variabel	20
4.3.2.	Definisi Operasional Variabel	20
4.4.	Bahan Penelitian	20
4.5.	Instrumen Penelitian	20
4.6.	Lokasi dan Waktu Penelitian	21
4.6.1.	Lokasi Penelitian	21
4.6.2.	Waktu Penelitian	21
4.7.	Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data	22
4.8.	Kerangka Operasional Penelitian	22
4.9.	Cara Mengolah dan Menganalisis Data	23
4.9.1.	Teknik Pengolahan Data	23
4.9.2.	Teknik Analisis Data	23
4.10.	Registrasi Studi	24
BAB 5	HASIL DAN ANALISIS	25
5.1.	Hasil Penelitian	25
5.1.1.	Proses Seleksi Studi	25
5.1.2.	Karakteristik Studi	26
5.1.3.	Populasi Studi	27
5.1.4.	Kondisi Kakeksia	27
5.1.5.	Mortalitas	32
5.2.	Analisis Hasil Penelitian	32
5.2.1.	Analisis Mortalitas	32
5.2.2.	Penilaian Risiko Bias	33
5.2.3.	Analisis Subgrup	34
BAB 6	PEMBAHASAN	36
6.1.	Pembahasan	36
6.1.1.	Kakesia pada Pasien Gagal Jantung	36
6.1.2.	Kakeksia dan Hubungannya dengan Mortalitas	37
6.2.	Keterbatasan Penelitian	39
BAB 7	PENUTUP	40
7.1.	Kesimpulan	40
7.2.	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA		41
LAMPIRAN		46

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Gejala dan Tanda Khas Gagal Jantung	6
Tabel 2.2. Klasifikasi Gagal Jantung	7
Tabel 2.3. Klasifikasi Gagal Jantung Berdasarkan Fraksi Ejeksi	8
Tabel 2.4. Kriteria Diagnosis Kakeksia	11
Tabel 2.5. Definisi Kakeksia dari Berbagai Studi	12
Tabel 4.1. Kriteria PICOS.....	18
Tabel 4.2. Definisi Operasional Variabel	20
Tabel 5.1. Karakteristik Studi	28
Tabel 5.2. Data Kakeksia dan Mortalitas	31
Tabel 5.3. Kesimpulan Penilaian Risiko Bias Studi	33
Tabel 5.4. Kriteria Penilaian Risiko Bias Studi	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Algoritma Diagnostik Gagal Jantung	9
Gambar 3.1. Kerangka Konseptual Penelitian	15
Gambar 4.1. Kerangka Operasional Penelitian	22
Gambar 5.1. PRISMA <i>Flowchart</i> Seleksi Studi Penelitian	26
Gambar 5.2. <i>Hazard Ratio</i> Mortalitas pada Pasien Gagal Jantung dengan Kakeksia	32
Gambar 5.3. Analisis Subgrup Terhadap <i>Risk Ratio</i>	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal Kegiatan.....	46
Lampiran 2. Kata Kunci dan Strategi Pencarian pada Basis Data	47

DAFTAR SINGKATAN

ACCF/AHA: *American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association*
 ACS: *acute coronary syndrome*
 AIDS: *acquired immunodeficiency syndrome*
 BB: berat badan
 BIVA: *bioimpedance vector analysis*
 BNP: *B-type natriuretic peptide*
 C: *comparability*
 CI: *confidence interval*
 CRP: *C-reactive protein*
 DM: diabetes melitus
 E: *exposure*
 EF: *ejection fraction*
 EKG: *elektrokardiografi*
 ESC: *European Society of Cardiology*
 ESRD: *end-stage renal disease*
 Hb: *hemoglobin*
 HF: *heart failure*
 HFmrEF: *heart failure with mid-range ejection fraction*
 HFpEF: *heart failure with preserved ejection fraction*
 HFrEF: *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*
 HR: *hazard ratio*
 ICU: *intensive care unit*
 IGF-1: *insulin-like growth factor-1*
 IL-6: *interleukin-6*
 IMT: *indeks masa tubuh*
 IV: *inverse variance*
 JVP: *jugular venous pressure*
 KRS: *keluar rumah sakit*
 LAE: *left atrial enlargement*
 LVEF: *left ventricle ejection fraction*
 LVH: *left ventricle hypertrophy*
 MR-proANP: *mid-regional pro atrial natriuretic peptide*
 N: *jumlah sampel*
 NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*
 NOS: *Newcastle-Ottawa Scale*
 NT-proBNP: *N-terminal pro B-type natriuretic peptide*
 NYHA: *New York Heart Association*
 O: *outcome*
 P: *populasi studi*
 PICOS: *population, intervention, comparison, outcome, and study design*
 PND: *paroxysmal nocturnal dyspnea*
 PPOK: *penyakit paru obstruktif kronik*
 PRISMA: *Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*
 RAAS: *renin-angiotensin-aldosterone system*
 SE: *standard error*