

**KORELASI ANTARA KADAR GALEKTIN-3 SERUM
DENGAN PARAMETER EKHOKARDIOGRAFI FUNGSI
DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI (RASIO E/e') PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG DENGAN FRAKSI EJEKSI NORMAL**



**Karya Akhir Untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian di
Bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah**

Peneliti:

**Noviadi Widiawanto
NIM. 010981352**

Pembimbing :

Muhammad Aminuddin, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2015**

**KORELASI ANTARA KADAR GALEKTIN-3 SERUM
DENGAN PARAMETER EKHOKARDIOGRAFI FUNGSI
DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI (RASIO E/e') PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG DENGAN FRAKSI EJEKSI NORMAL**

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:

**Noviadi Widiawanto
NIM. 010981352**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2015**

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil karya saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Surabaya, 16 Desember 2015

Yang membuat pernyataan



Noviadi Widiawanto

NIM. 010981352

LEMBAR PENGESAHAN

**KORELASI ANTARA KADAR GALEKTIN-3 SERUM
DENGAN PARAMETER EKHOKARDIOGRAFI FUNGSI
DIASTOLIK VENTRIKEL KIRI (RASIO E/e') PADA PASIEN
GAGAL JANTUNG DENGAN FRAKSI EJEKSI NORMAL**

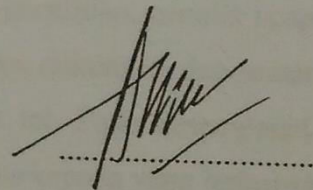
Noviadi Widiawanto
NIM. 010981352

KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI UNTUK DIAJUKAN
PADA TANGGAL: 16 Desember 2015

Oleh:

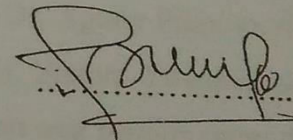
Pembimbing

M. Aminuddin, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC



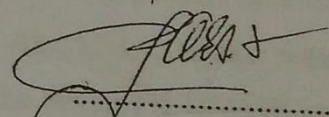
Pembimbing Pendamping (Metode Penelitian)

Budiono, dr., MKes



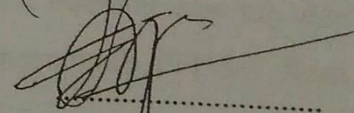
Koordinator Pendidikan

Agus Subagjo, dr., SpJP(K), FIHA

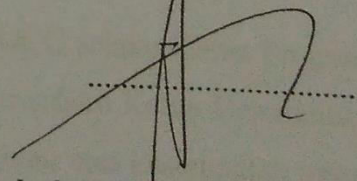


Koordinator Penelitian

Prof. Dr. Djoko Soemantri, dr., SpJP(K), FIHA

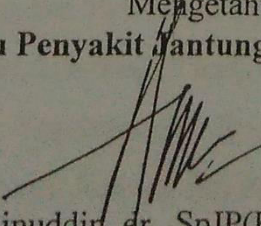


Dr. J. Nugroho Eko Putranto, dr., SpJP(K), FIHA



Mengetahui,

Ketua Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK UNAIR


M. Aminuddin, dr., SpJP(K), FIHA, FAsCC
NIP 19540626 198011 1 044

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga karya akhir “Korelasi Antara Kadar Galektin-3 Serum dengan Parameter Ekhokardiografi Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri (Rasio E/e’) pada Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal” dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan, bimbingan, maupun dorongan dari berbagai pihak. Kepada Muhammad Aminuddin, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC selaku pembimbing utama dan Budiono, dr., M.Kes. selaku pembimbing metode penelitian, penulis ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan, dukungan, dan semangat yang telah diberikan untuk menyelesaikan penelitian ini. Pada kesempatan ini penulis juga menghaturkan terimakasih sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. H. Fasich, Apt selaku rektor UNAIR, Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., Sp.PD-FINASIM KEMD selaku Dekan FK Unair, H. Slamet Yuwono, dr., DTM & H. MARS selaku direktur RSUD Dr. Soetomo saat penulis memulai pendidikan dan Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA, selaku rektor UNAIR saat ini, Prof. DR. Soetojo, dr., Sp.U. selaku dekan FK UNAIR saat ini, serta Harsono, dr., selaku (Plt) direktur RSUD Dr. Soetomo saat ini, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair
2. Muhammad Aminuddin, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC selaku Ketua Program Studi saat penulis memulai pendidikan dan saat ini selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair atas kesempatan untuk menempuh pendidikan, bimbingan serta bantuannya selama pendidikan.
3. Prof. R. Mohammad Yogiarto, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair saat penulis memulai pendidikan atas kesempatan menempuh pendidikan, dan bimbingan serta bantuannya selama pendidikan.

4. Agus Soebagjo, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair atas kesempatan menempuh pendidikan, dan bimbingan serta bantuannya selama pendidikan.
5. Prof. Dr. Djoko Soemantri, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC dan Dr. J. Nugroho, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC selaku koordinator penelitian pada Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair atas segala bimbingan dan bantuannya selama pendidikan.
6. Iswanto Pratanu, dr. Sp.JP(K). FIHA selaku bapak asuh penulis selama mengikuti program PPDS Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair, atas bimbingan dan bantuan selama pendidikan.
7. Prof. Dr. Budi Susetyo Juwono (alm), dr., Sp.JP(K), FIHA dan Jatno Karjono (alm), dr., Sp.JP(K), FIHA atas bimbingan, bantuan, dan keteladanan yang diberikan selama masa hidup beliau selama pendidikan.
8. Seluruh staf pengajar Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair: Prof. Dr. R. Romdoni, dr., Sp.JP(K), Jeffrey D. Adipranoto, dr., Sp.JP(K), RP. Soeharsohadi, dr., Sp.JP(K), , Iswanto Pratanu, dr., Sp.JP(K), Dyah Priyatini, dr., Sp.JP(K), Esti Hindariati, dr., Sp.JP(K), Budi Baktijasa, dr., Sp.JP(K), I Gde Rurus Suryawan, dr., Sp.JP(K), Bambang Herwanto, dr., Sp.JP(K), Achmad Lefi, dr., Sp.JP(K), Yudi Her Oktaviono, dr., Sp.JP(K), Andrianto, dr., Sp.JP, R. Moh.Budiarto, dr., Sp.JP, Muhammad Yusuf A., dr., Sp.JP, Meity Ardiana, dr., Sp.JP, Rerdin Julario, dr., Sp.JP, dan Rosi Amrilla F., dr., Sp.JP, atas segala bantuan, bimbingan, dan semangat yang diberikan selama pendidikan.
9. Kepala Bagian/ SMF Ilmu Penyakit Dalam, Paru, Radiologi, Rehabilitasi Medik, dan Ilmu Kesehatan Anak beserta staf pengajarnya atas kesempatan belajar serta bimbingannya selama pendidikan.
10. Kepala Ruang Rawat Inap, Poliklinik Jantung, Ekhokardiografi, IDIK ICCU, dan IRD, beserta seluruh staf paramedis RSUD Dr. Soetomo dan karyawan Bagian Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair atas segala bimbingan, kerjasama, motivasi, dan bantuannya selama pendidikan.

11. Seluruh pasien yang telah dirawat maupun responden penelitian atas ketulusan dan kerjasamanya, sekaligus menjadi guru bagi penulis selama pendidikan.
12. Rekan-rekan seangkatan: Nia Dyah Rahmianti, dr., Sp.JP, Muhammad Perdana Airlangga, dr., Sp.JP, Fani Suslina Hasibuan, dr., Ford Ance Aritonang, dr., Kamalia Halid, dr., Imam Sulestiyono, dr., Irma Kartika Sari, dr., Amelia Ina Sadiati, dr., Luluk Dwi Yuni, dr., Mahendria Sukmana, dr., atas kerjasama, dukungan dan motivasi selama menjalani pendidikan.
13. Rekan satu tim penelitian Kamalia Halid, dr. Atas bantuan, ketulusan dan kerjasamanya.
14. Rekan-rekan seperjuangan lainnya dalam ujian akhir: Yokke Yama Putra, dr., Fany F, dr., Ririn F, dr., Elok NA, dr., Gusti Ayu R. Prawisanthi, dr., Luluk Dwi Y, dr., Mahendria S, dr., Ford Ance A, dr., Amelia Ina S, dr., Fani Suslina H, dr., Imam Sulestyo W, dr., Kamalia Halid, dr., Indah Sukmawati P, dr., Janeline RST, dr., Wisnu Sakulat, dr. atas bantuan, dukungan, dan kerjasamanya.
15. Seluruh rekan PPDS-1 Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK Unair yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas segala kerjasama dan bantuannya selama menjalani pendidikan.
16. Kedua orang tua penulis, bapak Djoemadi dan ibu Wiyatmi; serta mertua penulis, bapak H. Suryono, dr., M.Kes. dan ibu Hj. Woro Indrawati, serta keempat saudara penulis, Rina Widiyatmi R, S.Pd, Ari Widyastuti S.Pd., Aprilia Widyawati, S.H., Atik Widyarini, S.Pd., yang dengan penuh kasih sayang dan perhatian tidak henti-hentinya mendoakan dan memberikan dorongan semangat serta moril selama menempuh pendidikan.
17. Istri penulis, Satwika Primasiwi, dr., dan buah hati penulis, Haekal Azzam Shahdeva atas segala pengertian, dukungan, kesabaran, pengorbanan, serta doanya yang tidak henti-hentinya diberikan selama pendidikan.
18. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung selama menjalani pendidikan.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu diharapkan sumbang saran dan kritik dari semua pihak demi perbaikan

di masa mendatang. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Tidak lupa penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kekurangan dan kesalahan yang dilakukan selama menjalani pendidikan. Semoga Allah SWT selalu membimbing dan meridhoi kita semua.

Surabaya, 16 Desember 2015

Penulis



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

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

Nama : Noviadi Widiawanto, dr.
NIM : 010981352
Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Departemen : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Fakultas : Kedokteran Universitas Airlangga
Jenis : Karya Akhir

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

“Korelasi Antara Kadar Galektin-3 Serum dengan Parameter Ekhokardiografi Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri (Rasio E/e’) pada Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Normal”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneksklusif 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.

Dibuat di : Surabaya
Pada Tanggal : 16 Desember 2015
Yang menyatakan

(Noviadi Widiawanto, dr.)

RINGKASAN

Gagal jantung merupakan suatu sindroma klinis yang cukup kompleks yang disebabkan oleh adanya gangguan struktural atau gangguan fungsional terhadap proses pengisian ventrikel atau terhadap proses pemompaan darah. Klasifikasi gagal jantung berdasarkan pengukuran fraksi ejeksi ventrikel kiri terbagi menjadi dua kelompok besar yaitu kelompok gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun (*Heart failure with reduced EF/ HFrEF*) dan kelompok gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal atau mendekati normal (*Heart failure with preserved EF/ HFpEF*).

Penegakan diagnosis HFpEF kadang-kadang menjadi sulit karena gejala dan tanda yang timbul pada HFpEF hampir serupa dengan penyakit lain seperti pada penyakit paru, anemia dan lain-lain. Disfungsi diastolik ventrikel kiri dianggap sebagai penyebab abnormalitas pada patofisiologi HFpEF sehingga identifikasi adanya kelainan tersebut merupakan dasar dari penegakan diagnosis pada tipe gagal jantung ini. Rasio E/e' berkorelasi dengan tekanan pengisian ventrikel kiri, sehingga bukti adanya disfungsi diastolik LV dari ekhokardiografi dapat ditunjukkan dari penurunan nilai e' atau peningkatan rasio E/e' atau suatu kombinasi dari parameter-parameter tersebut.

HFpEF merupakan suatu sindroma heterogen yang memiliki bermacam-macam kontributor potensial yang berperan dalam proses patofisiologisnya. Fibrosis miokardial merupakan suatu komponen utama dalam proses patofisiologis tersebut yang merupakan manifestasi dari adanya peningkatan proses sintesis kolagen atau penurunan proses degradasi kolagen, adanya proses inflamasi serta adanya stres oksidatif. Galektin-3 merupakan suatu penanda adanya fibrosis miokardial dan dapat memperantarai terjadinya proses inflamasi vaskular yang dipicu oleh aldosterone serta proses fibrosis. Galektin-3 disekresi oleh makrofag yang teraktivasi dan dapat menyebabkan proliferasi miofibroblas yang menimbulkan proses fibrosis kardiak.

Penelitian galektin-3 pada HFpEF tidak sebanyak seperti yang dilakukan pada HFrEF. Salah satu penelitian dengan sampel besar yang menghubungkan antara galektin-3 dengan HFpEF adalah studi *COACH (Coordinating Study*

Evaluating Outcomes Of Advising And Counseling In Heart Failure). Suatu substudi dari *PRIDE study (the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department)* menunjukkan adanya korelasi antara kadar galektin-3 dengan parameter disfungsi diastolik pada ekhokardiografi termasuk rasio E/e', namun populasi penelitian ini dilakukan pada pasien gagal jantung akut tanpa memperhatikan jenis gagal jantung HFpEF atau HFrEF. Penelitian-penelitian yang menghubungkan antara galektin-3 dengan rasio E/e' suatu parameter disfungsi diastolik pada pemeriksaan ekhokardiografi pada populasi khusus HFpEF baik di dalam maupun di luar negeri saat ini belum didapatkan, sehingga penelitian untuk mengetahui hubungan antara kedua variabel tersebut perlu untuk dilakukan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya hubungan antara kadar galektin-3 serum dengan parameter ekhokardiografi fungsi diastolik ventrikel kiri (rasio E/e') pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal. Penelitian ini dilakukan di Unit Rawat Jalan dan ruang Ekhokardiografi Divisi Non-Invasif Departemen Jantung dan Pembuluh Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai bulan Agustus 2015 - Oktober 2015, dengan menggunakan *purposive sampling*, dan didapatkan sebanyak 35 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi maupun kriteria eksklusi.

Komposisi 35 subyek penelitian terdiri dari 18 subyek laki-laki (51,4 %) dan 17 subyek perempuan (48,6 %). Usia termuda subyek penelitian adalah 21 tahun dan usia tertua 78 tahun, dengan rata-rata usia subyek penelitian adalah 56,8 tahun. Kelompok usia terbanyak adalah kelompok usia antara 60 – 69 tahun yaitu sebanyak 13 subyek atau 37,1 %. Nilai indeks massa tubuh (IMT) rata-rata pada subyek penelitian adalah $24,13 \pm 4,06 \text{ kg/m}^2$. Hasil pengukuran fraksi ejeksi/ ejection fraction (EF) pada pemeriksaan ekhokardiografi transthorakal didapatkan rata-rata EF *By Teich* sebesar $63,60 \pm 4,47 \%$ dan rata-rata EF *By Biplane* sebesar $63,40 \pm 3,65 \%$.

Berdasarkan pemeriksaan kadar galektin-3 serum pada 35 subyek penelitian didapatkan rata-rata kadar galektin-3 serum sebesar $10,8471 \pm 4,820 \text{ ng/ml}$. Berdasarkan pengukuran nilai rasio E/e' pada pemeriksaan ekhokardiografi

transthorakal pada 35 subyek penelitian didapatkan rata-rata nilai rasio E/e' didapatkan sebesar $7,8814 \pm 0,530$.

Pengujian data variabel kadar galektin-3 serum dan nilai rasio E/e' dengan uji normalitas yaitu *one-sample Kolmogorov-Smirnov test* menunjukkan kedua kelompok data berdistribusi normal sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji statistik parametrik yaitu uji korelasi *Pearson*. Hasil uji korelasi *Pearson* menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara kadar galektin-3 serum dengan nilai rasio E/e' dengan tingkat signifikansi korelasi berada pada nilai $\alpha = 0,05$ dengan nilai $r = +0,681$ dengan nilai $p < 0,0001$.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif yang kuat dan signifikan antara kadar galektin-3 serum dengan parameter ekhokardiografi fungsi diastolik ventrikel kiri (rasio E/e') pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan kontrol serta penelitian lebih lanjut secara kohort untuk mengetahui apakah galektin-3 merupakan suatu *marker* atau bersifat sebagai *causative agent* terhadap abnormalitas fungsi diastolik ventrikel kiri pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi normal.