

PENGARUH SUPLEMENTASI KOENZIM Q10 TERHADAP KUALITAS HIDUP PADA PASIEN HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

Tuahman Aditya Naibaho¹ Mochamad Ali Sobirin²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : *Heart Failure With Preserved Ejection Fraction* (HFpEF) masih menjadi masalah utama penyebab morbiditas dan mortalitas cukup tinggi yang hingga saat ini belum adanya pengobatan yang optimal. Ciri khas dari HFpEF adalah terdapat penurunan bioenergetika miokardium yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien gagal jantung. Pemberian koenzim Q10 dapat memperbaiki bionergetika miokardium. Namun belum ada penelitian yang menilai kualitas hidup pasien HFpEF yang telah diberikan koenzim Q10.

Tujuan : Membuktikan apakah koenzim Q10 dapat memperbaiki kualitas hidup HFpEF

Metode : Randomisasi dilakukan pada 25 pasien HFpEF pada penelitian acak terkontrol, *unblinded, pre-post test control group design*. Pasien menerima koenzim Q10 100 mg tiga kali sehari (kelompok koenzim Q10) atau tanpa koenzim Q10 (kontrol) selama 30 hari. Kemudian menilai kualitas hidup pasien HFpEF sebelum dan sesudah perlakuan dengan *Minnesota Living Heart Failure Question* (MLHFQ) dengan mengukur dimensi psikis, fisik dan total skor. **Hasil :** Dua puluh lima pasien menyelesaikan penelitian ini tanpa menimbulkan efek samping. Pada akhir penelitian didapatkan perbedaan yang bermakna pada selisih perbandingan dimensi fisik sebelum dan sesudah perlakuan tiap kelompok ($p=0,015$), sedangkan pada dimensi fisik terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,153$) sama halnya dengan total skor MLHFQ terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,235$).

Kesimpulan : Suplementasi koenzim Q10 memberikan perbaikan yang berpengaruh pada dimensi psikis, akan tetapi tidak memberikan pengaruh terhadap keseluruhan skor total MLHFQ

Kata kunci : HFpEF, koenzim Q10, MLHFQ

ABSTRACT

THE EFFECT ON SUPPLEMENTATION OF COENZYME Q10 ON QUALITY OF LIFE IN HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

Background : *Heart Failure With Preserved Ejection Fraction* (HFpEF) is still the main problem that causes quite high morbidity and mortality and until now there is no optimal treatment. A distinctive feature of HFpEF is a decrease in myocardial bioenergetics which can affect the quality of life in patients with heart failure. Giving coenzyme Q10 can improve myocardial bionergetics. Nonetheless, no studies have assessed the quality of life in HFpEF patients that have been given coenzyme Q10. **Purpose :** to prove that coenzyme Q10 can improve the quality of life in HFpEF patients. **Method :** Randomization was conducted in 25 patients with HFpEF in a randomized Controlled, unblinded, pre-post test control group design. Patients received coenzyme Q10 100 mg three times a day or without coenzyme Q10 for 30 days. Assasement was carried out before and after treatment with MLHFQ by measuring psychological, physical and total score dimensions. **Results :** Twenty five patients completed this study without significant side effects. At the end of the study, there were

significant differences on the difference in comparison of physical dimensions of the before and after treatment in each group ($p = 0.015$), whereas in the physical dimension there were no significant differences ($p = 0.153$) as well as the total MLHFQ score. ($p = 0.235$). **Conclusion :** Supplementation of coenzyme Q10 provides considerable improvement in the psychological dimension, but does not affect the overall of MLHFQ total score.

Keywords : HFpEF, coenzyme Q10, MLHFQ

PENDAHULUAN

Gagal jantung (HF) adalah salah satu gangguan kardiovaskular utama dengan morbiditas dan mortalitas cukup tinggi yang mencapai 1-2 % pada orang dewasa di negara maju.¹ Sejumlah penelitian telah menemukan bahwa proporsi yang signifikan dari pasien dengan klinis gagal jantung adalah gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri normal atau *heart failure with a preserved ejection fraction* (HFpEF) dengan tampilan disfungsi diastolik yang predominan.^{2,3} Pada studi-studi sebelumnya, HFpEF dianggap lebih ringan daripada gagal jantung sistolik atau *heart failure with a reduced ejection fraction* (HFrEF) dengan angka mortalitas dan morbiditas yang lebih rendah.²⁻⁴ Beberapa penelitian mengenai terapi yang diberikan pada pasien HFpEF belum menunjukkan adanya perbaikan yang signifikan. Patofisiologi yang mendasari HFpEF juga masih belum sepenuhnya dimengerti, tetapi secara tradisional banyak dikaitkan dengan remodeling pada ventrikel kiri yang

hipertensif. Namun, beberapa studi penelitian terbaru menunjukkan bahwa inflamasi sistemik yang berhubungan dengan keadaan kardiovaskuler dan penyakit non-kardiovaskuler, anemia, kekurangan zat besi, penyakit paru obstruktif menahun (PPOK) dan obesitas) ditengarai sebagai mekanisme yang menimbulkan inflamasi miokardium dan fibrosis, meningkatnya stress oksidatif serta penurunan bioenergetika miokardium.⁵

Koenzim Q10 (CoQ10) atau *Ubiquinone* merupakan molekul lipofilik yang umum terdapat pada membran sel. Koenzim Q10 dikenal sebagai kofaktor yang berfungsi pada membran dalam mitokondria untuk mentransfer elektron dari kompleks I dan II untuk kompleks III pada proses pembentukan ATP. Selain itu, aktivitas redoks CoQ10 juga memungkinkan untuk bertindak sebagai antioksidan membran.⁶ Mengingat patofisiologi yang mendasari HFpEF adalah meningkatnya stress oksidatif dan menurunnya bioenergetika miokardium,

oleh karena pemberian suplemen CoQ10 ini dapat menjadi pilihan yang sangat baik dalam pengelolaan HFpEF karena dapat meningkatkan bioenergetika miokardium dan menurunkan stress oksidatif.

Salah satu tujuan pengobatan gagal jantung adalah meningkatkan kualitas hidup pasien. Ukuran kualitas hidup pada pasien memberikan informasi medis yang penting di samping data laboratorium.⁷ Gejala yang dikeluhkan pada pasien HFpEF berpengaruh terhadap kapasitas fungsional pasien baik aktivitas fisik maupun emosional. Beberapa pasien susah untuk menerima penyakitnya sehingga pasien merasa tak berdaya dan putus asa. Hal ini mengganggu pengobatan yang efektif dan perawatan diri pasien.⁸ Pengukuran kualitas hidup pada pasien gagal jantung dapat dilakukan dengan *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ).⁹ MLHFQ memiliki 21 item pertanyaan yang diberi nilai pada skala Likert enam poin dari angka 0 (tidak ada pengaruh) sampai 5 (sangat banyak pengaruh). Skor total yang dapat diperoleh dari MLHFQ berkisar antara 0-105.¹⁰ Riset yang dilakukan oleh Thomas dkk melalui studi I-PRESERVED menunjukkan bahwa MLHFQ dapat diandalkan dan sensitif terhadap dampak buruk HFpEF pada kehidupan pasien .

Kuesioner ini selain menilai dari kualitas hidup secara umum juga dapat menilai dua dimensi secara spesifik seperti fisik dan emosional yang dapat mempengaruhi aktivitas hidup pasien HF . Selain itu juga MLHFQ dapat mengukur tingkat keparahan, gejala dan tanda yang ada pada pasien HFpEF. Peneliti juga belum menemukan bahwa ada penelitian yang menggunakan MLHFQ sebagai kuesioner untuk melihat kualitas hidup pada pasien HFpEF setelah diberikan CoQ10.

METODE PENELITIAN

Sampel Penelitian

Penelitian ini telah melibatkan 25 sampel penelitian pasien HFpEF, yang terdiri atas 13 pasien kontrol dan 12 pasien koenzim Q10 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pada penelitian ini semua pasien masuk kedalam kriteria inklusi yaitu laki-laki atau perempuan berusia ≥ 45 tahun, kriteria gagal jantung, fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVki $\geq 50\%$) dari ekokardiografi, bukti dari ekokardiografi adanya minimal disfungsi diastolik derajat 1, terapi medikamentosa yang stabil selama 4 minggu sebelum randomisasi.

Pasien HFpEF yang sudah memenuhi kriteria inklusi diminta untuk mengisi kuesioner MLHFQ untuk menilai

kualitas hidup sebelum diberikan perlakuan. Kemudian, sampel diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok selama 1 bulan. Pada kelompok koenzim Q10 diberikan dosis sebesar 100 mg diminum setiap 8 jam. Setelah diberikan perlakuan, peneliti melakukan penilaian kualitas hidup kembali dengan menggunakan MLHFQ.

Pada penelitian ini peneliti menilai dimensi psikis, dimensi fisik dan kesuluruhan total skor MLHFQ sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol dan koenzim Q10.

Analisis Data

Sebelum dilakukan analisis, data diperiksa kelengkapan dan kebenarannya dengan melihat semua pertanyaan diisi oleh pasien. Selanjutnya dilakukan tabulasi data dan diberi kode lalu dimasukkan ke dalam komputer. Uji normalitas data akan dilakukan menggunakan uji Sapiro-Wilk.. Data dinyatakan berdistribusi normal apabila nilai $p > 0,05$. Untuk menguji hipotesis sebelum dan sesudah pemberian suplementasi CoQ10, apabila data sebaran

data normal, maka uji hipotesis pada *pre-post test* menggunakan uji parametrik uji-*t* berpasangan, sedangkan bila sebaran data tidak normal maka dilakukan uji non-parametrik Wilcoxon. Sementara untuk menguji hipotesis perlakuan *pre test-pre test* dan *post test-post test* pada tiap kelompok , apabila data sebaran data normal, maka uji hipotesis menggunakan uji parametrik uji-*t* tidak berpasangan, sedangkan bila sebaran data tidak normal maka dilakukan uji non-parametrik Mann-Whitney. Nilai $p < 0,05$ merupakan nilai yang signifikan. Analisa data menggunakan menggunakan program computer.

Ethical Clearance

Penelitian ini sudah mendapatkan ethical clearance (EC) dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSU P Dr. Kariadi Semarang dengan Nomor 463/EC/FK-RSDK/VII/2018.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Klinis Dasar

Karakteristik	Total (n= 25)	Kontrol (n= 13)	Koenzim Q10 (n= 12)	Nilai p
Demografis				
Umur rerata (SD)	62 (8)	61 (7)	64 (10)	0.31 ^a
Perempuan, %	50.0	46.7	53.3	0.71 ^c
Riwayat Penyakit, %				
Hipertensi	93.3	100.0	86.7	0.48 ^d
Diabetes mellitus	73.3	66.7	80.0	0.68 ^d

PJK	63.3	53.3	73.3	0.25 ^c
Gejala dan Tanda, %				
DOE	86.7	73.3	100.0	0.10 ^d
PND	23.3	26.7	20.0	1.00 ^d
Lekas lelah	66.7	73.3	60.0	0.43 ^c
Edema perifer	36.7	40.0	33.3	0.70 ^c
Pemeriksaan Fisik, rerata (SD)				
BMI	24.8 (2.8)	24.3 (2.4)	25.3 (3.2)	0.34 ^a
Denyut Jantung	75 (11)	76 (13)	74 (10)	0.68 ^a
TD sistolik	133 (11)	129 (12)	137 (8)	0.08 ^b
TD diastolik	79 (9)	78 (9)	81 (10)	0.38 ^b
Pemeriksaan darah, rerata (SD)				
Hemoglobin, g/dl	12.5 (1.6)	12.1 (1.5)	12.9 (1.6)	0.19 ^a
Kreatinin, mg/dl	1.8 (1.7)	2.0 (2.2)	1.6 (0.8)	0.90 ^b
Klirens kreatinin	47 (22)	47 (22)	46 (23)	0.88 ^a
Kolesterol total	185 (39)	181 (36)	187 (43)	0.68 ^a
HbA1c	7.8 (2.0)	7.7 (2.2)	7.9 (1.9)	0.46 ^b
Medikamentosa, %				
ACE-I	6.7	6.7	6.7	1.00 ^d
ARB	93.3	93.3	93.3	1.00 ^d
Beta bloker	80.0	80.0	80.0	1.00 ^d
Spironolakton	26.7	26.7	26.7	1.00 ^d
CCB	43.3	40.0	46.7	0.71 ^c
Antiplatelet	70.0	66.7	73.3	1.00 ^d
Statin	76.7	80.0	73.3	0.42 ^d

Nilai signifikan bila $p<0,05$; ^auji-*t* tidak berpasangan; ^buji-*t* tidak berpasangan dengan alternatif uji *Mann Whitney*; ^cuji *chi-square*; ^duji *Fischer-exact*; SD: simpang deviasi; ACEi: *Angiotensin Converting Enzyme inhibitor*, ARB: *angiotensin receptor blocker*, CCB: *Calcium Channel Blocker*.

Pada tabel 1 didapatkan bahwa tidak ada perbedaan karakteristik klinik dasar antara kelompok kontrol dengan koenzim Q10 dilihat dari riwayat penyakit, gejala dan tanda, pemeriksaan fisik, hasil laboratorium dan terapi medikamentosa yang diberikan.

Pada tabel ini juga menunjukkan bahwa rerata umur sampel adalah 62 tahun SD (8). Disisi lain, riwayat penyakit hipertensi pada semua sampel sangat tinggi

(93,3 %). Gejala dan tanda *Dyspnea on Effort* (DOE) merupakan gejala yang paling banyak dikeluhkan (86,7%). Hasil pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah pada seluruh sampel masih dalam perbedaan terkontrol normal 133/79 mmHg dan tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol dan koenzim Q10.

Dari hasil laboratorium darah juga menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok control dan koenzim Q10 pada

kadar Hb, kretatinin, kolesterol total dan HbA1c. Pada pemberian terapi medikamentosa pasien diberikan ACE-I, ARB, Beta Blocker, Spironolakton, CCB,

Antiplatelet dan statin serta pada analisis tidak ditemukan perbedaan yang bermakna.

Tabel 2. Perbandingan Nilai *Pre-Test* dan *Post-Test* Pada Tiap Kelompok

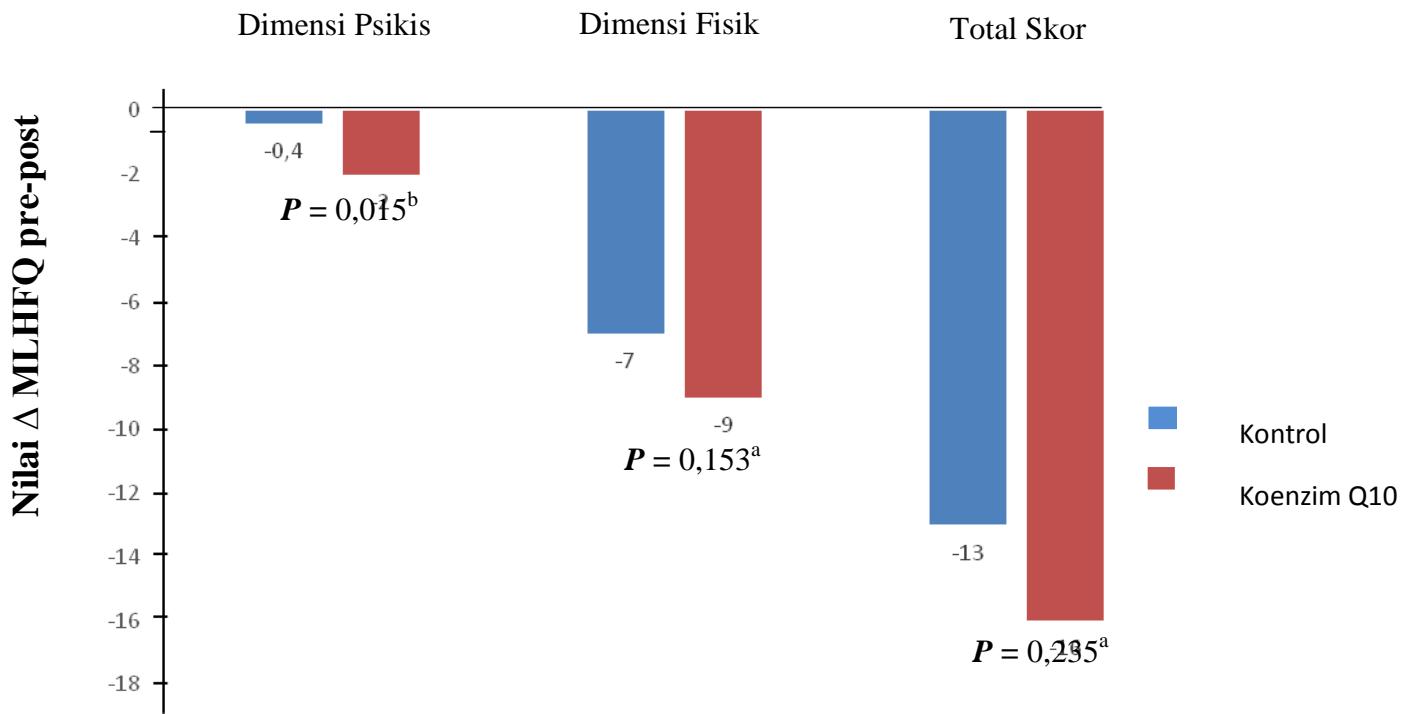
Parameter	Kontrol(SD)		Nilai P	Koenzim Q10(SD)		Nilai P
	MLHFQ	Pre(n=13)		Post(n=12)	Pre(n=13)	
Dimensi psikis		1,6 ± 1,0	1,2 ± 0,9	0,166 ^b	2,8 ± 2,6	0,8 ± 1,0
Dimensi fisik		18,8 ± 3,6	12,2 ± 4,7	<0,0001 ^a	20,7 ± 2,5	11,8 ± 3,7
Total skor		30,9 ± 5,6	18,5 ± 6,9	<0,0001 ^a	32,2 ± 6,2	16,6 ± 6,5
						<0,0001 ^a

Nilai signifikan bila $p < 0,05$; ^auji-*t* berpasangan; ^buji Wilcoxon SD: simpang deviasi.

Tabel 2 menunjukkan perbandingan rerata dan nilai *p* dari uji beda antara *pre-test* dan *post-test* pada tiap kelompok. Pada kelompok koenzim Q10 terjadi penurunan rerata nilai yang bermakna pada dimensi psikis dari $2,8 \pm 2,6$ menjadi $0,8 \pm 1,0$ ($p=0,003$), begitu juga halnya dengan dimensi fisik mengalami penurunan rerata nilai yang bermakna dari $20,7 \pm 2,5$ menjadi $11,8 \pm 3,7$ ($p<0,0001$). Dari total skor MLHFQ juga terdapat penurunan rerata nilai yang bermakna dari $32,2 \pm 6,2$ menjadi $16,6 \pm 6,5$ ($p<0,0001$).

Pada kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan bermakna pada dimensi

psikis dari $1,6 \pm 1,0$ menjadi $1,2 \pm 0,9$ ($p=0,166$), disisi lain dimensi fisik terjadi penurunan rerata nilai yang bermakna dari $18,8 \pm 3,6$ menjadi $12,2 \pm 4,7$ ($p<0,0001$). Total skor MLHFQ juga terdapat penurunan rerata nilai yang bermakna dari $30,9 \pm 5,6$ menjadi $18,5 \pm 6,9$ ($p<0,0001$).



Nilai signifikan bila $p<0,05$; ^auji-*t* berpasangan; ^buji Wilcoxon

Gambar 1. Perbandingan Δ Perubahan MLHFQ Pre-Post Koenzim Q10 dan Kontrol

Pada gambar 1 menunjukkan bahwa selisih perbandingan nilai *pre-post* pada dimensi psikis masing-masing kelompok didapatkan perbedaan yang

bermakna ($p<0,05$), berbeda halnya dengan dimensi fisik dan total skor pada masing-masing kelompok didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$).

Tabel 3. Perbandingan Nilai Post-Test Pada Tiap Kelompok

Parameter	Post		Nilai P	Δ	Nilai P
	Kontrol	Koenzim Q10			
Dimensi Psikis	$1,2 \pm 0,9$	$0,8 \pm 1,0$	0,320 ^a	1,6	0,015 ^b
Dimensi Fisik	$12,2 \pm 4,7$	$11,8 \pm 3,7$	0,783 ^a	2,0	0,153 ^a
Total skor	$18,5 \pm 6,9$	$16,6 \pm 6,5$	0,491 ^a	3,0	0,235 ^a

Tabel 3 menunjukkan perbandingan antara kelompok kontrol dan koenzim Q10

pada saat setelah diberikan perlakuan. Pada dimensi psikis tidak didapatkan perbedaan

yang bermakna ($p=0,320$), sama halnya dengan dimensi fisik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,783$) dan

pada total skor MLHFQ juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,491$).

Tabel 4. Respon Setelah diberi Perlakuan dengan Menggunakan MLHFQ

Pertanyaan mengenai	Kontrol		Perlakuan	
	Response >0 (%)	Responses *mean ± SD	Response >0 (%)	Responses *mean ± SD
Menyebabkan pembengkakan pada tungkai atau pergelangan kaki? †	30,8	0,5 ± 0,3	8,3	0,2 ± 0,6
Membuat anda duduk atau berbaring untuk beristirahat siang hari? †	92,3	1,6 ± 0,7	91,7	1,5 ± 0,8
Membuat anda sulit berjalan atau menaiki tangga? †	76,9	1,5 ± 0,9	100	1,4 ± 0,5
Membuat pekerjaan anda di sekeliling rumah atau taman menjadi sulit? †	84,6	1,2 ± 1,1	100	1,3 ± 0,5
Membuat anda kesulitan berpergian jauh dari rumah? †	92,3	1,9 ± 0,9	100	2,1 ± 0,8
Membuat anda kesulitan tertidur nyenyak? †	69,2	0,7 ± 0,9	66,7	0,9 ± 0,8
Membuat anda kesulitan berhubungan atau melakukan pekerjaan bersama teman atau keluarga? †	100	1,5 ± 0,5	91,7	1,3 ± 0,7
Membuat anda kesulitan dalam pekerjaan pokok?	100	2,1 ± 0,7	83,4	1,5 ± 1,0
Membuat anda kesulitan dalam rekreasi, hobi atau olahraga anda?	84,6	2,2 ± 0,6	91,7	1,7 ± 1,0
Membuat anda kesulitan dalam aktivitas seksual?	0	0	0	0
Membuat anda makan lebih sedikit makanan yang ada sukai?	69,2	1,0 ± 1,1	50	0,67 ± 0,8
Membuat anda sesak nafas? †	92,3	1,5 ± 1,0	100	1,5 ± 0,5
Membuat anda kelelahan atau kekurangan tenaga? †	100	1,8 ± 0,9	100	1,92 ± 0,8
Membuat anda dirawat di rumah sakit?	7,7	0,1 ± 1,0	16,7	0,2 ± 0,4
Mengeluarkan biaya untuk perawatan medis?	0	0	8,3	0,1 ± 0,3
Memberikan efek samping dari perawatan?	23,1	0,3 ± 0,6	16,7	0,2 ± 0,4
Membuat anda merasa menjadi beban untuk keluarga atau teman? ‡	0	0	16,7	0,3 ± 0,6
Membuat anda merasa kehilangan	0	0	0	0

kendali diri dalam hidup anda? ‡				
Membuat anda cemas? ‡	38,5	0,4 ± 0,5	25	0,3 ± 0,5
Membuat anda sulit berkonsentrasi atau mengingat hal-hal? ‡	69,2	0,7 ± 0,9	50	0,5 ± 0,5
Membuat anda depresi? ‡	7,7	0,8 ± 0,3	0	0

Pada tabel 4 menjelaskan mengenai hal-hal apa saja yang dapat mengganggu aktivitas pasien HfpEF selama 1 bulan terakhir. Pada penelitian ini didapatkan bahwa, kesulitan dalam berkerja dan sulit untuk rekreasi atau berolahraga merupakan dampak terbesar pada pasien kontrol HFpEF, sedangkan pada pasien koenzim Q10 kesulitan untuk berpergian jauh merupakan dampak yang paling besar. Pada tiap kelompok kesulitan aktivitas seksual dan kehilangan kendali diri merupakan dampak terkecil yang dirasakan

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini koenzim Q10 memberikan pengaruh yang cukup besar pada dimensi psikis MLHFQ. Salah satu komponen pertanyaan dimensi psikis dalam MLHFQ adalah mengenai depresi. Pada penelitian Maes dkk, menunjukkan bahwa konsentrasi CoQ10 alami dalam tubuh manusia yang rendah berperan dalam patofisiologi depresi sehingga disarankan mendapat suplementasi CoQ10.¹¹ Hal ini sesuai dengan uji klinis yang dilakukan Forester dkk, yang

menjelaskan bahwa CoQ10 memiliki efek antidepresan pada orang dewasa tua dengan depresi bipolar yang ditunjukkan dengan peningkatan fungsi mitokondria.¹²

Mekanisme farmakodinamik CoQ10 dijelaskan pada penelitian yang dilakukan Aboul-Fotouh dkk, menunjukkan bahwa patofisiologi dari depresi adalah meningkatnya stress oksidatif. Mereka melakukan penelitian dengan menggunakan tikus wistar yang diinduksi stress oksidatif/nitrosatif (O/N) dengan perilaku depresi, kerusakan hippocampal dan DNA sehingga menyebabkan *chronic restraint stress* (CRS). Tikus wistar tersebut ternyata dapat mengalami perbaikan setelah diberikan koenzim Q10 selama 4 minggu.¹³ Hal tersebut dikarenakan koenzim Q10 memiliki aktivitas mirip antidepresan dan mampu untuk mempertahankan mitokondria dan melindungi neuron terhadap kerusakan DNA dan stress O/N. Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian Tomasetti dkk, yang dilakukan pada manusia menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan koenzim Q10 juga

dapat menurunkan stress oksidatif dan kerusakan rantai DNA.¹⁴

Faktor lain yang mempengaruhi hasil penelitian ini adalah tingkat keparahan penyakit pasien HFpEF. Tingkat keparahan yang besar cenderung memiliki skor dimensi psikis MLHFQ yang rendah. Hal tersebut dikarenakan pasien sudah menerima dan pasrah mengenai kondisi dirinya sekarang. Disisi lain, koenzim Q10 tidak memberikan pengaruh terhadap keseluruhan total skor MLHFQ.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Simpulan dari penelitian ini yaitu suplementasi koenzim Q10 memberikan perbaikan yang cukup besar pada dimensi psikis, akan tetapi tidak memberikan pengaruh terhadap keseluruhan skor total MLHFQ.

Saran

Saran pada penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh koenzim Q10 terhadap gangguan psikis pada penderita HFpEF seperti rasa cemas, gangguan konsentrasi dan kendali diri, jangka waktu pemberian koenzim Q10 yang lebih lama dan jumlah sampel penelitian yang lebih banyak untuk meningkatkan kekuatan penelitian

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pasien atas dukungan dan partisipasi mereka dalam penelitian ini. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada pembimbing, perawat, dan rekan-rekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lam CSP, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2011;13(1):18–28.
2. Bursi F, Weston S a, Redfield MM, Jacobsen SJ, Meverden R a, Roger VL. Systolic and Diastolic Heart Failure. 2006;296(18):2209–16.
3. Bhatia R, Tu J, Lee D. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J [Internet]. 2006;260–9.
4. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med [Internet]. 2006;355(3):251–9.
5. Lenzen MJ, Scholte WJM, Boersma E,

- Vantrimpont PJMJ, Follath F, Swedberg K, et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function. A report from the Euro Heart Failure Survey. 2004;1214–20.
6. Sharma A, Fonarow GC, Butler J, Ezekowitz JA, Felker GM. Coenzyme Q10 and heart failure. *Circ Hear Fail.* 2016;9(4):1–9.
7. Coelho R, Ramos S, Prata J, Bettencourt P, Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. Heart failure and health related quality of life. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2005;1:19.
8. Thompson-paul AM, Bazzano LA. Effect of coenzyme Q 10 supplementation on heart failure : Am J Clin Nutr. 2012;(C):1–8.
9. Wahyuni A, Kurnia OS. Hubungan Self Caredan Motivasi dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Jantung. J Keperawatan Padjadjaran [Internet]. 2014;2(2).
10. Bilbao A, Escobar A, García-Perez L, Navarro G, Quirós R. The Minnesota living with heart failure questionnaire: Comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2016;14(1):1–11.
11. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N BE. Lower plasma Coenzyme Q10 in depression: a marker for treatment resistance and chronic fatigue in depression and a risk factor to cardiovascular disorder in that illness. *Neuro Endocrinol Lett.* 2009;30(4):462–9.
12. Disorders AI, York N, Psychiatric S. Antidepressant Effects of Open Label Treatment With Coenzyme Q10 in Geriatric Bipolar Depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2015;28(5):338–40.
13. Aboul-fotouh S. Pharmacology , Biochemistry and Behavior Coenzyme Q10 displays antidepressant-like activity with reduction of hippocampal oxidative / nitrosative DNA damage in chronically stressed rats . *Pharmacol Biochem Behav* [Internet]. 2013;104:105–12.
14. Tomasetti M, Alleva R, Borghi B, Collins AR. In vivo supplementation with coenzyme Q10 enhances the recovery of human lymphocytes from oxidative DNA damage. *FASEB J.* 2001;15:1425–7.