

**ANALISIS GAMBARAN EKO KARDIOGRAFI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK - HEMODIALISIS (PGK-HD)
KAUSA DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN NON-DIABETES**

**Analysis of Echocardiography Feature in Chronic Kidney Disease –
Hemodialysis (CKD-HD) Patients caused by Type 2 Diabetes Mellitus
and Non-Diabetes**



SOSTRO MULYO

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**ANALISIS GAMBARAN EKOKARDIOGRAFI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK – HEMODIALISIS (PGK-HD)
KAUSA DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN NON-DIABETES**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
Pendidikan Dokter Spesialis
Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh

SOSTRO MULYO

kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : **SOSTRO MULYO**
No.Stambuk : C101208206
Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam
Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 Agustus 2013

Yang menyatakan

Sostro Mulyo

ABSTRAK

SOSTRO MULYO: Analisis gambaran ekokardiografi pasien penyakit ginjal kronik – hemodialisis kausa diabetes melitus tipe 2 dan non-diabetes (dibimbing oleh Syakib Bakri dan Pendrik Tandean).

Latar belakang: Morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler makin meningkat pada penyakit ginjal kronik (PGK) terutama yang menjalani hemodialisis (HD). Salah satu penyebab terbanyak PGK-HD di Indonesia adalah akibat diabetes melitus (DM) tipe 2. Diabetes melitus sendiri merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) sehingga PGK-HD DM akan lebih berisiko mengalami gangguan kardiovaskuler. Hipertrofi ventrikel kiri (HVK) dan disfungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri (DSVK dan DDVK) merupakan prediktor mortalitas pada pasien PGK. Pemeriksaan ekokardiografi penting dalam menilai struktur dan fungsi ventrikel sehingga dapat digunakan dalam memprediksi komplikasi kardiovaskuler secara dini.

Tujuan: Mengetahui perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM dan pasien PGK-HD non-DM

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang terhadap subyek PGK-HD yang menjalani HD regular minimal 3 bulan, berumur 20-70 tahun di pusat Hemodialisis RS Wahidin Sudirohusodo Makassar dan jejaringnya. Subyek dibagi dalam 2 kelompok berdasarkan etiologinya yaitu PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM. Semua subyek dilakukan pemeriksaan hemoglobin, kreatinin, dan *blood ureum nitrogen* serta pemeriksaan ekokardiografi untuk menentukan adanya hipertrofi dan disfungsi ventrikel kiri.

Hasil: Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 63 subyek terdiri dari 26 subyek PGK-HD DM dan 37 subyek PGK-HD non-DM. Terdapat kecenderungan kejadian HVK pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak dibandingkan non-DM (88,5 vs 67,6%, $p=0,055$) dengan pola geometri terbanyak adalah tipe konsentrik dan eksentrik. Tidak terdapat perbedaan DSVK pada kedua kelompok PGK-HD (50,0 vs 40,5%, $p=0,457$) sedangkan DDVK tipe 1 (relaksasi abnormal) lebih banyak ditemukan pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan non-DM (61,5 vs 27,0%, $p=0,044$).

Kesimpulan: Pola geometri HVK tipe konsentrik dan eksentrik serta DDVK lebih banyak ditemukan pada PGK-HD DM.

Kata kunci: gambaran ekokardiografi, penyakit ginjal kronik, hemodialisis, diabetes melitus

ABSTRACT

SOSTRO MULYO: Analysis of echocardiography feature in chronic kidney disease – hemodialysis patients caused by type 2 diabetes mellitus and non-diabetes (supervised by Syakib Bakri and Pendrik Tandean).

Background: Cardiovascular morbidity and mortality increased in chronic kidney disease (CKD) especially hemodialysis (HD) patients. One of the most common cause of CKD-HD in Indonesia is type 2 diabetes mellitus (T2DM). Type 2 DM itself is a risk factor for cardiovascular disease (CVD) so that CKD-HD DM will be more have risk of cardiovascular disorders. Left ventricular hypertrophy (LVH) and left ventricular systolic and diastolic dysfunction (LVSD and LVDD) are mortality predictor in CKD patients. Echocardiography is an important tool for structure and function of ventricle evaluation so it can be used in predicting early cardiovascular complication.

Aim: Determine differences of echocardiography feature between CKD-HD DM and CKD-HD non-DM patients.

Methods: This was an observational study with cross-sectional approach, conducted on CKD-HD subjects aged 20-70 years old whom undergone regularly HD in Wahidin Sudirohusodo hospital Makassar and its network. Subjects were divided into 2 groups based on etiology that CKD-HD DM and CKD-HD non-DM. Hemoglobin, creatinine, and blood ureum nitrogen, and echocardiography examination were performed in all subjects to determine left ventricular hypertrophy and dysfunction.

Results: Sixty three subjects were included with 26 subjects CKD-HD DM and 37 subjects CKD-HD non-DM. It was likely that the incidence of LVH in CKD-HD DM groups more than in non-DM group (88,5 vs 67,6%, $p=0,055$) with highest geometric pattern was concentric and eccentric type. There was no LVSD differences in both groups (50.0 vs 40.5%, $p=0.457$) while type 1 LVDD (abnormal relaxation) was more common in CKD-HD DM compared to non-DM group (61.5 vs 27.0%, $p=0.044$).

Conclusion: Concentric and eccentric type of LVH and LVDD were more common in CKD-HD DM patients.

Keywords: echocardiography feature, chronic kidney disease, hemodialysis, diabetes mellitus

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan kasih sayang dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir ini untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Konsorsium Ilmu Kesehatan di Jakarta, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. dr. Idrus Paturusi, SpB, SpBO, FICS; Rektor Universitas Hasanuddin. Prof. Dr. Ir. Mursalim dan Prof. Dr. dr. A. Razak Thaha, MSc, SpGK; Direktur dan mantan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis.
3. Prof. dr. Irawan Yusuf, PhD; Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, SpOG (K) dan Prof. Dr. dr. Syamsu, SpPD, K-AI; Koordinator dan mantan Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta staf, yang senantiasa memantau kelancaran program pendidikan spesialis.
5. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH dan Prof. dr. A. Rifai Amiruddin, SpPD, K-GEH (Alm.); Ketua dan mantan Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau menerima, mendidik, dan membimbing saya selama mengikuti pendidikan.

6. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD dan Dr. dr. A. Fachruddin Benyamin, SpPD, K-HOM; Ketua dan mantan Ketua Program Studi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. dr. Faridin, SpPD, K-R; Penasehat Akademik saya yang selalu memantau, memberikan nasehat yang berharga serta jalan keluar terbaik dalam mengatasi masalah-masalah selama proses pendidikan saya.
8. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH dan dr. Pendrik Tandean, SpPD, K-KV; selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaan meluangkan waktunya di tengah kesibukannya untuk membaca, mengoreksi, berdiskusi, memberikan masukan dan saran untuk penyempurnaan karya akhir ini.
9. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan staf pengajar di Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya untuk menimba ilmu dan pengalaman di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
10. Dr. dr. Arifin Seweng, MPH; selaku konsultan statistik atas kesediaannya mengoreksi sejak awal hasil penelitian ini.
11. Para Direktur, Staf dan penderita Rumah Sakit dimana saya telah mengikuti pendidikan, yaitu : RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RSUD Labuang Baji, RS. Akademis, RS. Ibnu Sina, RS Islam Faisal, RS Stella Maris, RS Pendidikan UNHAS dan RSUD Kolonodale, Kabupaten Morowali Sulawesi Tengah.
12. Para pegawai Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.

13. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-I Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terutama Angkatan Januari 2009, atas jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
14. Saudara angkat saya; dr. Ika Hidayani, SpPD, dr. Suryani, SpPD, dr. Ariantin Ulfah, SpPD atas segala bantuan, doa, dan kebersamaan dalam suka dan duka selama proses pendidikan ini, semoga tetap terjalin selamanya.
15. Para partisipan yang dengan penuh kesadaran dan keikhlasan mengikuti penelitian ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan tertinggi kepada kedua orangtua saya, Papa dan Mama tercinta Anton dan Mariama yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa mendukung, membantu, mengingatkan, menasehati dan selalu mendoakan agar menjadi manusia yang berguna. Juga kepada saudara-saudara saya Nova Anton, SE, Fera Anton, Jeni Hepriyo, SE, dan Septian Suryo, S.Si, Apt. serta keluarga lainnya yang selama ini dengan tulus dan ikhlas memberikan dukungan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan hingga penyelesaian karya akhir.

Dan akhirnya saya sampaikan terima kasih kepada istri saya dr. Vanency Loardy dan anak-anak kami terkasih Leonard Alvin Mulyo dan Laurelin Angelica Mulyo atas segala pengertian, pengorbanan, dukungan, kasih sayang dan kesabarannya mendampingi saya selama mengikuti pendidikan.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Kepada Tuhan Yang Maha Esa kita panjatkan segala puji, hormat, dan rasa syukur yang tak terkira atas segala berkat dan anugerah-Nya yang tiada berkesudahan.

Makassar, Agustus 2013
Penulis

Sostro Mulyo

DAFTAR ISI

Abstrak.....	i
Abstract.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel dan Gambar.....	ix
Daftar Singkatan.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Penyakit Ginjal Kronik.....	4
B. Diabetes Melitus Tipe 2.....	6
C. Kelainan Jantung pada Penyakit Ginjal Kronik.....	7
D. Kelainan Jantung pada Diabetes Melitus Tipe 2.....	12
E. Gambaran Ekokardiografi Hipertrofi Ventrikel Kiri, Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri, dan Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri.....	15
1. Hipertrofi Ventrikel Kiri.....	15
2. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri.....	16
3. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri.....	17
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	20
A. Kerangka Teori.....	20
B. Kerangka Konsep.....	21
C. Variabel Penelitian.....	21
D. Hipotesis Penelitian.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN.....	23
A. Rancangan Penelitian.....	23
B. Populasi Penelitian.....	23
C. Subyek Penelitian.....	23

D. Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
E. Besar Sampel.....	24
F. Metode Pengumpulan Sampel.....	24
G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	25
H. Prosedur Penelitian.....	28
I. Analisis Data.....	29
J. Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	29
K. Alur Penelitian.....	30
BAB V HASIL PENELITIAN.....	31
A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	31
B. Hipertrofi Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	33
C. Pola Geometri Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	33
D. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	34
E. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	35
F. Disfungsi Sistolik dan Diastolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	35
BAB VI PEMBAHASAN.....	36
A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	36
B. Analisis Perbedaan Kejadian HVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM	39
C. Analisis Perbedaan Pola Geometri Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	40
D. Analisis Perbedaan Kejadian DSVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	42
E. Analisis Perbedaan Kejadian DDVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	44
F. Analisis Perbedaan Kejadian DSVK dan DDVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	45
BAB VII PENUTUP.....	46
A. Ringkasan.....	46
B. Kesimpulan.....	46
C. Saran.....	47

Daftar Pustaka.....	48
Lampiran	

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

TABEL

Tabel 1. Kriteria diagnosis PGK.....	4
Tabel 2. Stadium PGK berdasarkan LFG.....	5
Tabel 3. Kriteria diagnosis DM Tipe 2.....	7
Tabel 4. Mekanisme terjadinya disfungsi ventrikel pada DM Tipe 2...	13
Tabel 5. Karakteristik dasar subyek penelitian.....	31
Tabel 6. Sebaran karakteristik dasar pada kelompok PGK-HD.....	32
Tabel 7. Perbandingan sebaran HVK menurut kelompok PGK-HD....	33
Tabel 8. Perbandingan sebaran pola geometri menurut kelompok PGK-HD.....	34
Tabel 9. Perbandingan sebaran DSVK menurut kelompok PGK-HD....	34
Tabel 10. Perbandingan sebaran DDVK menurut kelompok PGK-HD..	35
Tabel 11. Perbandingan sebaran DSVK dan DDVK menurut kelompok PGK-HD.....	35

GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi HVK yang berkaitan dengan hemodinamik.....	9
Gambar 2. Beban tekanan, beban volume, dan kematian miosit pada PGK.....	10
Gambar 3. Perbandingan antara IMVK dan RWT ventrikel kiri.....	16
Gambar 4. Gambaran ekokardiografi Doppler pada disfungsi diastolik.	19

DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	: <i>angiotensin converting enzyme – inhibitor</i>
AGE	: <i>advanced glycation end-products</i>
ARB	: <i>angiotensin receptor blocker</i>
BUN	: <i>blood ureum nitrogen</i>
CCB	: <i>calcium channel blocker</i>
DDVK	: <i>disfungsi diastolik ventrikel kiri</i>
DM	: <i>diabetes mellitus</i>
DSVK	: <i>disfungsi sistolik ventrikel kiri</i>
DT	: <i>deceleration time</i>
E/A ratio	: <i>early-to-atrial left ventricular filling ratio</i>
EF	: <i>ejection fraction</i>
FS	: <i>fractional shortening</i>
GN	: <i>glomerulonefritis</i>
HD	: <i>hemodialisis</i>
HVK	: <i>hipertrofi ventrikel kiri</i>
IMT	: <i>indeks massa tubuh</i>
IMVK	: <i>indeks massa ventrikel kiri</i>
IVRT	: <i>isovolumic relaxation time</i>
IVST	: <i>intraventricular septal thickness</i>
LFG	: <i>laju filtrasi glomerulus</i>
LVEDD	: <i>left ventricle end-diastolic dimension</i>
LVEDV	: <i>left ventricle end-diastolic volume</i>
LVESD	: <i>left ventricular end-systolic dimension</i>
LVESV	: <i>left ventricular end-systolic volume</i>
LVID	: <i>left ventricular internal dimension</i>
MDRD	: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
NHANES III	: <i>Third National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NKF-K/DOQI	: <i>National Kidney Foundation K/DOQI</i>
PD	: <i>peritoneal dialisis</i>
PGK	: <i>penyakit ginjal kronik</i>

PGTA	: penyakit ginjal tahap akhir
PJK	: penyakit jantung koroner
PKV	: penyakit kardiovaskuler
PWT	: <i>posterior wall thickness</i>
RI	: resistensi insulin
RWT	: <i>relative wall thickness</i>
TDD	: tekanan darah diastolik
TDS	: tekanan darah sistolik
TPG	: terapi pengganti ginjal

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) saat ini menjadi masalah kesehatan dunia dengan makin bertambahnya insidens penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) yang membutuhkan terapi pengganti ginjal (TPG) serta makin meningkatnya morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler (PKV).¹ Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian utama pada pasien PGK yakni sekitar 30% dari seluruh penyebab kematian. Morbiditas dan mortalitas PGK akibat PKV bertambah seiring dengan makin menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa risiko kematian akibat PKV meningkat secara signifikan pada individu dengan LFG < 60 ml/menit/1.73m².^{2 3} Kelainan jantung yang sering ditemukan pada PGK adalah hipertrofi ventrikel kiri (HVK), disfungsi sistolik ventrikel kiri (DSVK) dan disfungsi diastolik ventrikel kiri (DDVK). Abnormalitas ini disebabkan oleh banyak mekanisme seperti kondisi uremia, retensi natrium dan cairan, anemia, *arterio-venous fistula* (A-V fistula), hipertensi, dan aterosklerosis.⁴

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan faktor risiko terjadinya PKV dan merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas pada individu dengan DM tipe 2. Orang dewasa dengan DM memiliki risiko terjadinya PKV 2-4 kali lebih tinggi dibandingkan non-DM.⁵ Tingginya mortalitas pada

DM tipe 2 terutama dihubungkan dengan hipertensi dan penyakit jantung koroner (PJK). Akan tetapi, ada bukti bahwa disfungsi miokardial pada DM tipe 2 dapat terjadi tanpa disertai adanya hipertensi, PJK, ataupun penyakit katup jantung.⁶ Kelainan jantung yang sering terjadi pada DM tipe 2 adalah DDVK. Penyebab gangguan fungsi jantung pada DM tipe 2 sangat kompleks dan disebabkan oleh banyak faktor antara lain hiperglikemia, resistensi insulin (RI), dan neuropati otonom.⁷

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu penyebab tersering PGK terutama yang mendapat TPG. Di Amerika Serikat, DM tipe 2 merupakan penyebab terbanyak PGK yakni sebesar 44% kemudian disusul oleh hipertensi dan glomerulonefritis (GN) masing-masing 27% dan 10%. Di Indonesia sendiri, DM tipe 2 menempati urutan kedua penyebab PGK yang menjalani hemodialisis setelah GN yakni sebesar 18.65%.⁸ Tingginya morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan PKV baik pada PGK maupun DM tentunya akan bertambah apabila kedua penyakit tersebut ditemukan bersama-sama.

Hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi ventrikel kiri merupakan prediktor kuat baik pada mortalitas akibat PKV maupun penyebab semua kematian baik pada individu hipertensi maupun non-hipertensi⁹ sehingga dibutuhkan deteksi dini kelainan jantung tersebut. Ekokardiografi merupakan pemeriksaan non-invasif terpenting untuk menilai struktur dan fungsi ventrikel kiri sehingga dapat digunakan dalam memprediksi komplikasi kardiovaskuler.^{10 11}

Oleh karena baik PGK maupun DM dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi ventrikel, maka secara teoritis pasien PGK-HD kausa DM tipe 2 (selanjutnya disebut PGK-HD DM) mempunyai HVK dan disfungsi ventrikel yang lebih buruk daripada PGK-HD kausa bukan DM (selanjutnya disebut PGK-HD non-DM)

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Apakah ada perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM dengan pasien PGK-HD non-DM?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM dan pasien PGK-HD non-DM.

D. Manfaat Penelitian

Bila gambaran ekokardiografi yang lebih buruk didapatkan pada pasien PGK-HD DM, maka dapat menerangkan salah satu penyebab tingginya angka mortalitas kardiovaskuler pada PGK-HD DM dibandingkan PGK-HD non-DM.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan berakhir pada gagal ginjal.⁸ Kriteria diagnostik PGK terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria diagnosis PGK¹²

-
1. Kerusakan ginjal yang terjadi > 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan LFG, dengan manifestasi:
 - kelainan patologis,
 - terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan.
 2. Laju filtrasi glomerulus < 60 ml/menit/1.73 m² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.
-

Keterangan: LFG, laju filtrasi glomerulus; PGK, penyakit ginjal kronik

Pada keadaan tidak ada kerusakan ginjal > 3 bulan dan LFG \geq 60 ml/menit/1.73 m² tidak termasuk dalam kriteria PGK.⁸

Stadium PGK ditentukan oleh besarnya penurunan LFG (Tabel 2). Makin rendah LFG maka makin tinggi stadium penyakitnya.¹³ Laju filtrasi glomerulus dapat dihitung dengan formula *Kockcroft-Gault* atau *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*.

Tabel 2. Stadium PGK berdasarkan LFG¹²

Stadium	Penjelasan	LFG (ml/mnt/1.73m ²)	Penanganan
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90	Diagnosis dan terapi, penanganan penyakit komorbid, memperlambat progresifitas, penurunan risiko kardiovaskuler
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89	Memperkirakan progresifitas
3	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang	30 – 59	Evaluasi dan penanganan komplikasi
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat	15 – 29	Persiapan untuk terapi pengganti ginjal
5	Gagal ginjal	< 15 (dialisis)	Terapi pengganti (jika terdapat uremia)

Keterangan: LFG, laju filtrasi glomerulus; PGK, penyakit ginjal kronik

Etiologi PGK sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Di Amerika Serikat penyebab terbanyak adalah DM tipe 2 yaitu sebanyak 44,0% kemudian disusul oleh hipertensi dan GN masing-masing 27,0% dan 10,0%. Di Indonesia sendiri, penyebab PGK yang menjalani hemodialisis pada tahun 2000 adalah GN 46.4% kemudian DM tipe 2 18.7% dan obstruksi serta infeksi 12.9%.⁸

Data dari NHANES III tahun 1999 – 2004 yang melibatkan populasi dewasa di Amerika Serikat memperlihatkan prevalensi PGK stadium 1 – 4 mencapai 13,0% atau sekitar 26 juta orang. Prevalensi ini 50 kali lebih besar dibandingkan prevalensi PGTA yang hanya sekitar 0.2%. Penyebab rendahnya prevalensi PGTA adalah bahwa penyakit ginjal umumnya terjadi pada usia tua dengan progresifitas yang lambat dan banyak pasien PGK meninggal sebelum mencapai tahap PGTA.¹³ Di Indonesia, penelitian oleh Prodjosudjadi dan Suhardjono¹⁴ mendapatkan angka prevalensi PGTA yang menjalani dialisis per satu juta populasi Indonesia terus mengalami peningkatan yakni pada tahun 2002 sebesar 10,2, tahun

2003 sebesar 11,7, tahun 2004 sebesar 13,8, tahun 2005 sebesar 18,4 dan tahun 2006 sebesar 23,4.

Penanganan pasien PGK tergantung pada stadium penyakitnya (Tabel 2). Pada PGK stadium 5 atau PGTA penanganannya adalah dengan TPG. Terapi pengganti ginjal dapat berupa hemodialisis (HD), peritoneal dialisis (PD), atau transplantasi ginjal.⁸

B. Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut *American Diabetes Association (ADA)* tahun 2010, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.^{dikutip dari 15} Prevalensi DM tipe 2 di seluruh dunia diperkirakan akan meningkat 2 kali lipat pada tahun 2030 dibandingkan tahun 2000. Indonesia sendiri diperkirakan akan menjadi negara peringkat 4 dengan jumlah pasien DM tipe 2 terbanyak di seluruh dunia.¹⁶ Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi DM tipe 2 di daerah perkotaan di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5.7%.¹⁵

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah.¹⁵ Berikut kriteria diagnosis DM tipe 2 menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) tahun 2011 (Tabel 3).

Tabel 3. Kriteria diagnosis DM¹⁵

Gejala klasik DM disertai glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl. Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Atau
Kadar glukosa plasma puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl. Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. Atau
Kadar glukosa plasma 2 jam setelah TTGO ≥ 200 mg/dl. TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhydrous yang dilarutkan ke dalam air
Keterangan: DM, diabetes melitus; GDP, glukosa plasma puasa; TTGO, tes toleransi glukosa oral

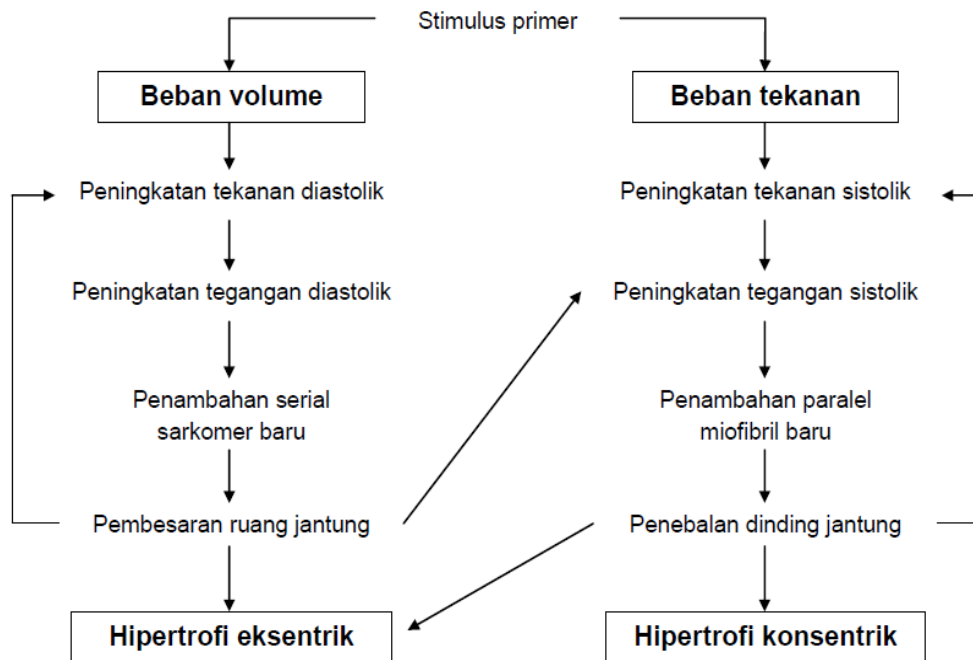
C. Kelainan Jantung pada Penyakit Ginjal Kronik

Kelainan jantung yang sering ditemukan pada PGK adalah HVK, DSVK dan DDVK. Abnormalitas ini disebabkan oleh banyak mekanisme termasuk uremia, retensi natrium dan cairan, anemia, AV-fistula, hipertensi, dan aterosklerosis.⁴

Hipertrofi ventrikel kiri merupakan karakteristik yang paling sering ditemukan pada kardiomiopati uremik dan merupakan faktor independen yang berkaitan dengan menurunnya angka harapan hidup pada pasien PGK dengan dialisis.¹² Insidensi HVK meningkat seiring dengan progresivitas penurunan fungsi ginjal. Prevalensi HVK bervariasi antara 16,0 – 31,0% pada pasien PGK dengan LFG > 30 ml/menit, meningkat menjadi 60,0 – 75,0% pada pasien PGK yang mulai mendapat TPG, dan 70,0 – 90,0% pada pasien PGK dengan dialisis yang teratur. Pada kelompok yang terakhir, HVK lebih sering ditemukan pada pasien PGK dengan diabetes dan usia lanjut.⁴ Jesuorobo dkk¹⁷ dalam penelitiannya pada pasien PGK di Nigeria, mendapatkan peningkatan prevalensi HVK dari 56,0% pada PGK stadium 3 menjadi 90,0% pada PGK stadium 5 dan

sangat dipengaruhi oleh tekanan darah dan kadar hemoglobin. Paoletti dkk¹⁸ mendapatkan bahwa perburukan HVK merupakan prediktor mortalitas akibat PKV yang paling kuat pada pasien PGK yang menjalani HD.

Patogenesis HVK pada pasien PGK bersifat multifaktorial, dimana hipertensi, perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit, serta anemia merupakan penyebab utama HVK pada pasien PGK dan PGTA.¹⁹ Dari sudut pandang hemodinamik, HVK merupakan suatu proses adaptif yang merupakan kompensasi dari peningkatan kerja jantung akibat beban volume dan atau beban tekanan. Beban volume pada ventrikel kiri disebabkan oleh adanya retensi air dan garam, anemia, dan fistula arteriovenosa menyebabkan HVK eksentrik. Hipertrofi eksentrik menyebabkan pemanjangan miosit dan peningkatan volume ventrikel kiri. Beban tekanan disebabkan oleh hipertensi, arteriosklerosis, dan stenosis aorta menyebabkan HVK konsentrik. HVK konsentrik menyebabkan penebalan dinding ventrikel kiri dan sedikit perubahan pada volume ventrikel kiri.^{19 20} Pada pasien PGK, kedua jenis HVK ini dapat ditemukan dan sering dengan pola gabungan yakni peningkatan baik pada diameter dan ketebalan dinding ventrikel kiri.¹⁹

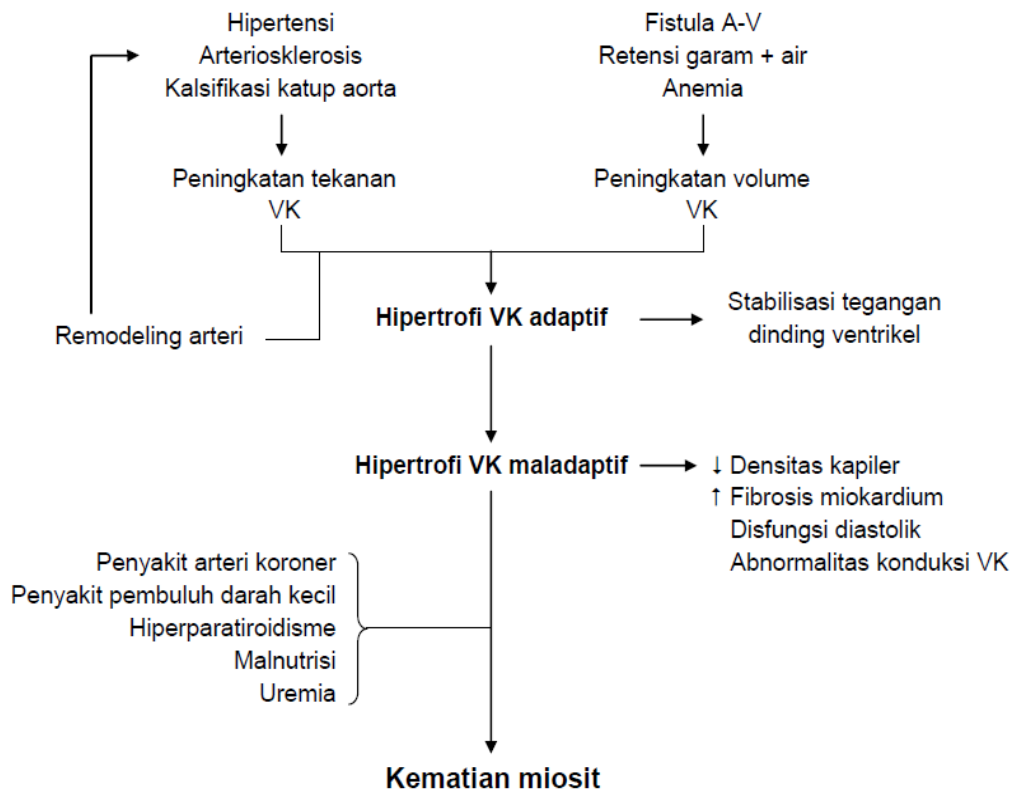


Gambar 1. Patofisiologi HVK yang berkaitan dengan hemodinamik ²⁰

Nardi dkk²¹ mendapatkan bahwa jenis HVK gabungan ditemukan pada pasien PGK yakni sebesar 6% dan seiring dengan makin memburuknya fungsi ginjal, HVK konsentrik dan gabungan paling banyak ditemukan pada pasien PGK. Chen dkk¹⁰ dalam penelitiannya pada subyek PGK stadium 3 – 5 mendapatkan hal yang sama, dimana hipertrofi konsentrik lebih banyak ditemukan pada pasien PGK yang menjalani dialisis.

Pada stadium awal, baik beban volume maupun beban tekanan dapat dikompensasi oleh jantung dengan peningkatan pemakaian energi. Akan tetapi lama-kelamaan akan terjadi ketidakseimbangan antara pemakaian energi dengan produksi energi yang menyebabkan defisit energi dan kematian miosit. Kematian miosit pada ventrikel yang mengalami peningkatan beban akan makin memperburuk keadaan miosit

sehingga terjadi lingkaran setan yang mengakibatkan kardiosklerosis progresif dan gagal jantung.^{20 22}



Keterangan: Fistula A-V, fistula arterio-venous; PGK, penyakit ginjal kronik; VK, ventrikel kiri

Gambar 2. Beban tekanan, beban volume, dan kematian miosit pada PGK dikutip dari 22

Disfungsi sistolik dan disfungsi diastolik ventrikel kiri disebabkan oleh adanya HVK yang maladaptif yang ditandai oleh adanya perubahan struktur miokardium, akumulasi kolagen, fibrosis dan kalsifikasi. Hal ini dipengaruhi oleh adanya beban volume dan tekanan yang terus menerus yang diperberat oleh keadaan yang berkaitan dengan PGK yakni anemia dan hiperparatiroidisme.²³

Disfungsi sistolik merupakan suatu keadaan dimana terjadi gangguan pada fungsi pemompaan ventrikel.²⁴ Pada beberapa penelitian dengan menggunakan metode yang berbeda, prevalensi disfungsi sistolik

bervariasi antara 15,0 – 28,0% pada pasien PGK dengan dialisis.^{dikutip dari 4}

Mekanisme terjadinya disfungsi sistolik pada PGK dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain kelainan koroner, anemia, hiperparatiroidisme, uremia, malnutrisi, dan beban hemodinamik yang berkepanjangan.²⁵ Disfungsi sistolik ventrikel kiri dapat diketahui dengan pemeriksaan ekokardiografi menggunakan metode yang mengevaluasi fase ejeksi yakni pemendekan fraksional (*fractional shortening, FS*) dan fraksi ejeksi (*ejection fraction, EF*).⁴

Disfungsi diastolik merupakan suatu keadaan dimana terjadi gangguan relaksasi dari ventrikel yakni menjadi lebih lambat dari normalnya. Disfungsi diastolik dapat terjadi dengan atau tanpa DSVK.²⁴ Prevalensi DDVK antara 50,0 – 65,0% pada pasien PGK, termasuk predialisis, dialisis, dan transplantasi ginjal.^{dikutip dari 4} Disfungsi diastolik ventrikel kiri ditandai oleh adanya perubahan komplians dan relaksasi ventrikel yang makin berat menjadi peningkatan tekanan pengisian pada PGK tahap lanjut. Adanya peningkatan tekanan diastolik intraventrikuler merupakan penyebab terjadinya gagal jantung. Mekanisme yang mendasari hal ini adalah fibrosis miokardial yang diperberat oleh adanya peranan aktivasi faktor humoral yang berkaitan dengan hipertrofi ventrikel seperti peningkatan kadar angiotensin II, hormon paratiroid, endotelin, aldosteron, dan katekolamin.^{4 25} Penilaian fungsi diastolik ventrikel kiri dapat diketahui secara tidak langsung dengan pemeriksaan Doppler ekokardiografi dengan menganalisis aliran ventrikel kiri (aliran katup

mitral) dan menghitung rasio E/A.²⁴ Cara lain untuk menilai fungsi diastolik adalah dengan mengukur volume atrium kiri.²⁵

D. Kelainan Jantung pada Diabetes Melitus Tipe 2

Data dari penelitian patologi, epidemiologi, dan klinis telah memperlihatkan bahwa DM tipe 2 menyebabkan perubahan pada struktur dan fungsi jantung tanpa adanya penyakit aterosklerosis, hipertensi, ataupun penyakit jantung lainnya. Faktor-faktor yang menyebabkan kelainan mikrovaskuler, disfungsi endotel, perubahan metabolisme kardial, dan neuropati otonom seperti hiperglikemia, hipertrigliseridemia dan hipertensi dipostulasikan sebagai penyebab kelainan jantung pada DM tipe 2.^{26 27}

Mekanisme terjadinya kardiomiopati diabetik digolongkan menjadi dua yakni mekanisme intramiokardial dan ekstramiokardial. Berikut mekanisme terjadinya disfungsi ventrikel pada DM tipe 2 (Tabel 4).

Tabel 4. Mekanisme terjadinya disfungsi ventrikel pada DM Tipe 2 ⁷

Disfungsi	Penyebab	Mekanisme
Intramiokardial	Mikroangiopati laten	Disglukemia, dislipidemia, hipertensi, koagulopati, dan inflamasi
	Disfungsi endotel	Efek faktor risiko terhadap bioavailabilitas NO dan endotelin Efek pada bioenergetik kardiomyosit
	Perubahan metabolisme substrat kardiomyosit	Penurunan pemakaian glukosa dan piruvat Peningkatan oksidasi asam lemak dan akumulasi mitokondrial karnitin asil rantai panjang Pengurangan fosforilasi oksidatif dan peningkatan kebutuhan oksigen
	Penekanan bioenergetik/dinamik kardiomyosit	Penurunan myosin, Na ⁺ /K ⁺ dan Ca ²⁺ -ATPase Perubahan homeostasis Ca ²⁺ Peningkatan rasio ADP/ATP Penurunan NO dalam menekan cGMP dan cAMP kardiomyosit
	Resistensi insulin/ disglukemia	Ketidaksesuaian aliran darah miokardial dan pemakaian glukosa Peningkatan oksidasi asam lemak Stres oksidatif dan aktivasi PKC Glikasi matriks dan protein kontraktil (AGEs)
Ekstramiokardial	Perubahan metabolisme kolagen/ inflamasi/ fibrosis	Stres oksidatif, AGEs, dan PKC teraktivasi yang diinduksi oleh NF-κB dan sitokin proinflamasi Aktivasi RAAS Pembentukan kolagen fibrilar dan kolagen <i>cross-linking</i>
	Disfungsi endotel dan kekakuan arteri	Peningkatan tekanan aorta dan <i>afterload</i> ventrikel kiri Penurunan tekanan diastolik dan perfusi koroner
	Neuropati otonom kardiovaskuler	Penurunan inervasi simpatis miokardial Perubahan <i>preload</i> dan <i>afterload</i> ventrikel

Keterangan: AGEs, *advanced glycation end-products*; NF-κB, *nuclear factor kappa B*; NO, nitritoksida; PKC, *protein kinase C*; RAAS, *renin-angiotensin aldosteron system*

Beberapa penelitian membuktikan bahwa kelainan struktur dan fungsi jantung pada kardiomiopati diabetik tidak semata-mata dipengaruhi oleh hipertensi yang sering ditemukan pada pasien DM tipe 2. Hirayama dkk²⁸ membuktikan bahwa hiperinsulinemia merupakan faktor determinan terjadinya HVK pada pasien DM tipe 2 tanpa disertai hipertensi. Analisis regresi multipel memperlihatkan bahwa indeks massa ventrikel kiri (IMVK) hanya berkorelasi dengan kadar insulin plasma saja, dan tidak berkorelasi dengan tekanan darah, glukosa puasa, A1C dan indeks massa tubuh (IMT). Deverly, dkk²⁹ dalam penelitiannya juga mendapatkan hal yang sama dimana IMVT bertambah signifikan pada pasien DM tipe 2 hipertensi dengan gangguan fungsi ginjal ringan dan pasien DM tipe 2 hipertensi

yang menjalani dialisis dibandingkan kelompok hipertensi tanpa gangguan fungsi ginjal. Prevalensi HVK pada penelitian tersebut sebesar 64.8% pada kelompok dengan gangguan fungsi ginjal ringan dan 70.3% pada kelompok dialisis.

Perubahan fungsi ventrikel juga terjadi pada kardiomiopati diabetik. Gangguan fungsi yang sering terjadi adalah DDVK dan merupakan manifestasi awal kelainan jantung pada DM tipe 2. Disfungsi sistolik ventrikel kiri biasanya timbul setelah terjadi DDVK dan menunjukkan makin beratnya gangguan jantung pada pasien dengan DM. Miyazato dkk³⁰ memperlihatkan bahwa DDVK lebih banyak ditemukan pada pasien dengan nefropati diabetik dibandingkan dengan pasien dengan glomerulonefritis. Hasil yang sama ditemukan pada penelitian oleh Kazberuk dkk dan Iwashima dkk. Penelitian oleh Kazberuk, dkk³¹ yang melibatkan 58 pasien PGTA yang menjalani HD mendapatkan bahwa pada pasien PGTA DM memiliki septum interventrikuler, dinding posterior dan atrium kiri yang lebih tebal dibandingkan PGTA non-DM. Iwashima dkk³² dalam penelitiannya mengenai hubungan adanya DM dan PGK terhadap fungsi diastolik pada pasien HT mendapatkan bahwa kelompok DM disertai PGK memiliki gangguan fungsi diastolik yang paling jelek dibandingkan kelompok lainnya dengan *odd ratio* (OR) 2.82 pada DM dan 2.18 pada PGK.

E. Gambaran Ekokardiografi Hipertrofi Ventrikel Kiri, Disfungsi Sistolik dan Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri

1. Hipertrofi Ventrikel Kiri

Adanya HVK dapat diketahui dengan melihat massa ventrikel kiri. Massa ventrikel kiri merupakan hasil perkalian antara volume otot ventrikel kiri dengan gravitasi spesifik otot. Volume otot ventrikel kiri merupakan volume ventrikel kiri total termasuk epikardium dikurangi volume ruang ventrikel kiri termasuk endokardium.²⁴ *European Society of Cardiology* (ESC) dan *American Society of Echocardiography* (ASE) merekomendasikan nilai normal massa ventrikel kiri adalah 67 – 162 gr pada wanita dan 88 – 224 gr pada pria. Berikut beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengukur massa ventrikel kiri.²⁴

Metode Penn-Cube

$$\text{Massa ventrikel kiri} = 1.04 ([\text{LVID} + \text{PWT} + \text{IVST}]^3 - \text{LVID}^3) - 13.6 \text{ (g)}$$

Metode American Society of Echocardiography (ASE)

$$\text{Massa ventrikel kiri} = 1.04 ([\text{LVID} + \text{PWT} + \text{IVST}]^3 - \text{LVID}^3) \times 0.8 + 0.6 \text{ (g)}$$

dimana : 1.04 = gravitasi spesifik miokardium (g/ml)

LVID = *left ventricular internal dimension* (cm)

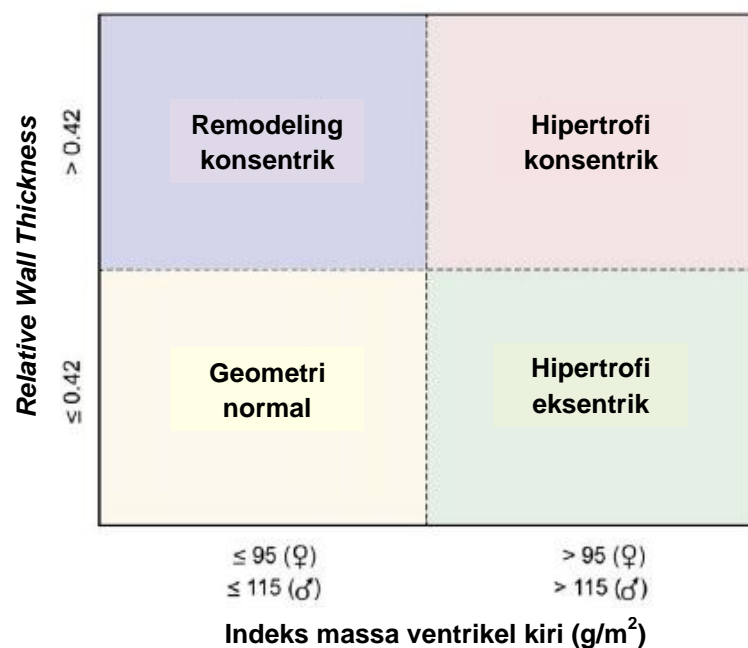
PWT = *posterior wall thickness* (cm)

IVST = *intraventricular septal thickness* (cm)

Massa ventrikel kiri memiliki korelasi dengan luas permukaan tubuh dan berbeda secara bermakna antara laki-laki dan wanita, sehingga massa ventrikel kiri harus dibandingkan dengan luas permukaan tubuh. Ini dikenal sebagai IMVK. Akan tetapi pada pasien PGK, IMVK dengan memakai berat badan atau luas permukaan tubuh sulit dinilai karena adanya variasi dalam komposisi dan status cairan tubuh, sehingga

direkomendasikan pemakaian tinggi badan dalam penentuan IMVK.^{4 33} Nilai normal IMVK dengan memakai tinggi badan adalah 41 – 99 gr/m pada wanita dan 52 – 126 gr/m pada pria.³⁴

Dengan menghitung ketebalan dinding relatif (*relative wall thickness, RWT*) yaitu $2 \times \text{PWT}/\text{LVID}$, maka dapat dibedakan peningkatan massa ventrikel kiri sebagai LVH konsentrik ($\text{RWT} > 0.42$) atau LVH eksentrik ($\text{RWT} \leq 0.42$). Juga dapat diidentifikasi *concentric remodeling*, yaitu massa ventrikel kiri yang normal disertai peningkatan RWT.³⁴ Perbandingan antara IMVK dan RWT dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Perbandingan antara IMVK dan RWT ventrikel kiri³⁴

2. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri

Pengukuran fungsi sistolik ventrikel kiri idealnya adalah dengan mengukur secara langsung tekanan pada ventrikel kiri, tetapi hal tersebut tidak praktis dalam pemakaiannya. Cara lain yang dapat digunakan untuk mengetahui fungsi sistolik ventrikel kiri adalah dengan mengukur EF dan

FS dengan ekokardiografi. Fraksi ejeksi merupakan perbedaan antara volume akhir diastolik dengan volume akhir sistolik dibagi dengan volume akhir diastolik. Nilai normal untuk EF adalah $\geq 55\%$ baik pada pria maupun wanita dan dikatakan disfungsi sistolik bila $EF < 55\%$.³⁴ Berikut formula untuk menghitung EF ventrikel kiri.²⁴

$$EF (\%) = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV} \times 100$$

dimana LVEDV = *left ventricle end-diastolic volume (cc)*

LVESV = *left ventricular end-systolic volume(cc)*

Selain EF, fungsi sistolik dapat juga diketahui dengan menghitung FS pada dinding tengah (*midwall*) atau endokardium ventrikel kiri. *Fractional shortening* merupakan perbedaan antara diameter akhir diastolik dengan diameter akhir sistolik ventrikel kiri. Nilai normal FS dinding tengah adalah 15 – 23% pada wanita dan 14 – 22% pada pria.³⁴ Formula untuk menghitung FS adalah sebagai berikut.²⁴

$$FS (\%) = \frac{LVEDD - LVESD}{LVEDD} \times 100$$

dimana LVEDD = *left ventricle end-diastolic dimension (cm)*

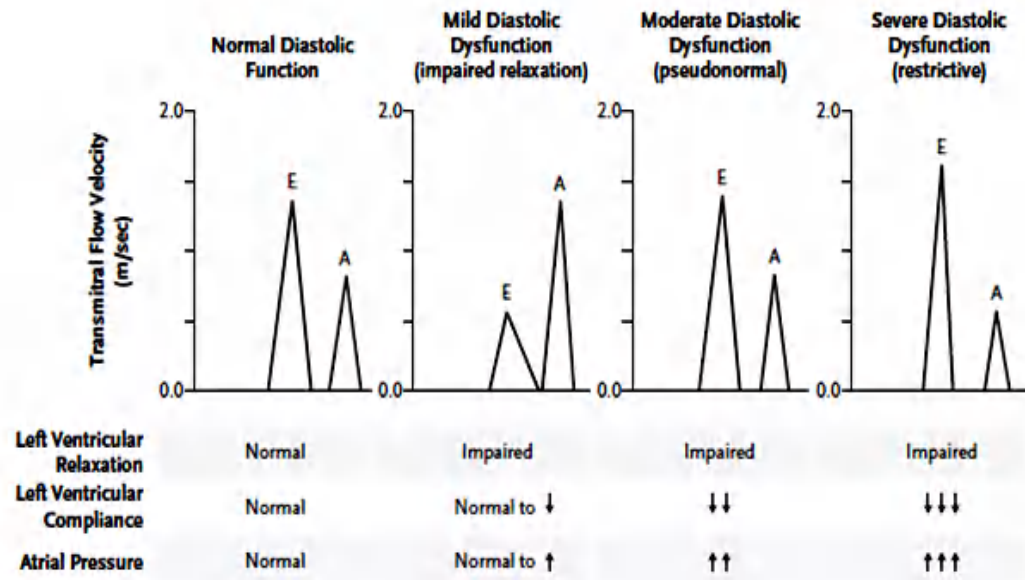
LVESD = *left ventricular end-systolic dimension (cm)*

3. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri

Tujuan utama pemeriksaan ekokardiografi Doppler untuk fungsi diastolik adalah 1) untuk menentukan ada tidaknya kelainan relaksasi dan atau komplians ventrikel kiri secara non-invasif, dan 2) untuk menentukan apakah tekanan pengisian ventrikel kiri normal atau meningkat.²⁴

Disfungsi diastolik diklasifikasikan dalam 3 kategori, yaitu relaksasi abnormal, pseudonormalisasi, dan restriktif. Pada tipe relaksasi abnormal, relaksasi terjadi dengan kecepatan yang lebih lambat dari normal. Perlambatan relaksasi ventrikel mengakibatkan perlambatan pada perbedaan tekanan ventrikel kiri dan atrium kiri yang pada akhirnya akan menyebabkan pembukaan katup mitral terlambat dan penurunan perbedaan tekanan transmitral dini (*early transmitral pressure gradient*). Relaksasi abnormal mengakibatkan pemanjangan *isovolemic relaxation time (IVRT)*, *deceleration time (DT)*, dan penurunan puncak gelombang E. Pemanjangan DT yang lebih lama dibutuhkan untuk menyamakan tekanan antara ventrikel kiri dan atrium kiri akibat penurunan tekanan ventrikel kiri yang terlambat. Adanya penurunan pengisian dini ventrikel (*early ventricular filling*) dikompensasi dengan peningkatan pengisian oleh kontraksi atrium yang terlihat pada gelombang A sehingga rasio E/A mengalami penurunan. Dikatakan relaksasi abnormal apabila rasio E/A < 1, DT > 240 ms, dan IVRT > 90 ms. Pada tipe restriktif, terjadi penurunan komplians ventrikel kiri yang selanjutnya meningkatkan tekanan atrium kiri. Seperti pada relaksasi abnormal, relaksasi ventrikel juga terlambat pada tipe ini tetapi karena tekanan atrium kiri meningkat maka gelombang E akan meningkat dan pembukaan katup mitral terjadi lebih cepat. Hal ini menyebabkan pemendekan IVRT dan DT. Dikatakan restriktif apabila rasio E/A > 2, DT < 150 ms, dan IVRT < 55 ms. Tipe di antara relaksasi abnormal dan restriktif adalah tipe pseudonormalisasi. Dikatakan pseudonormalisasi apabila E/A > 1, DT dan IVRT normal. Untuk

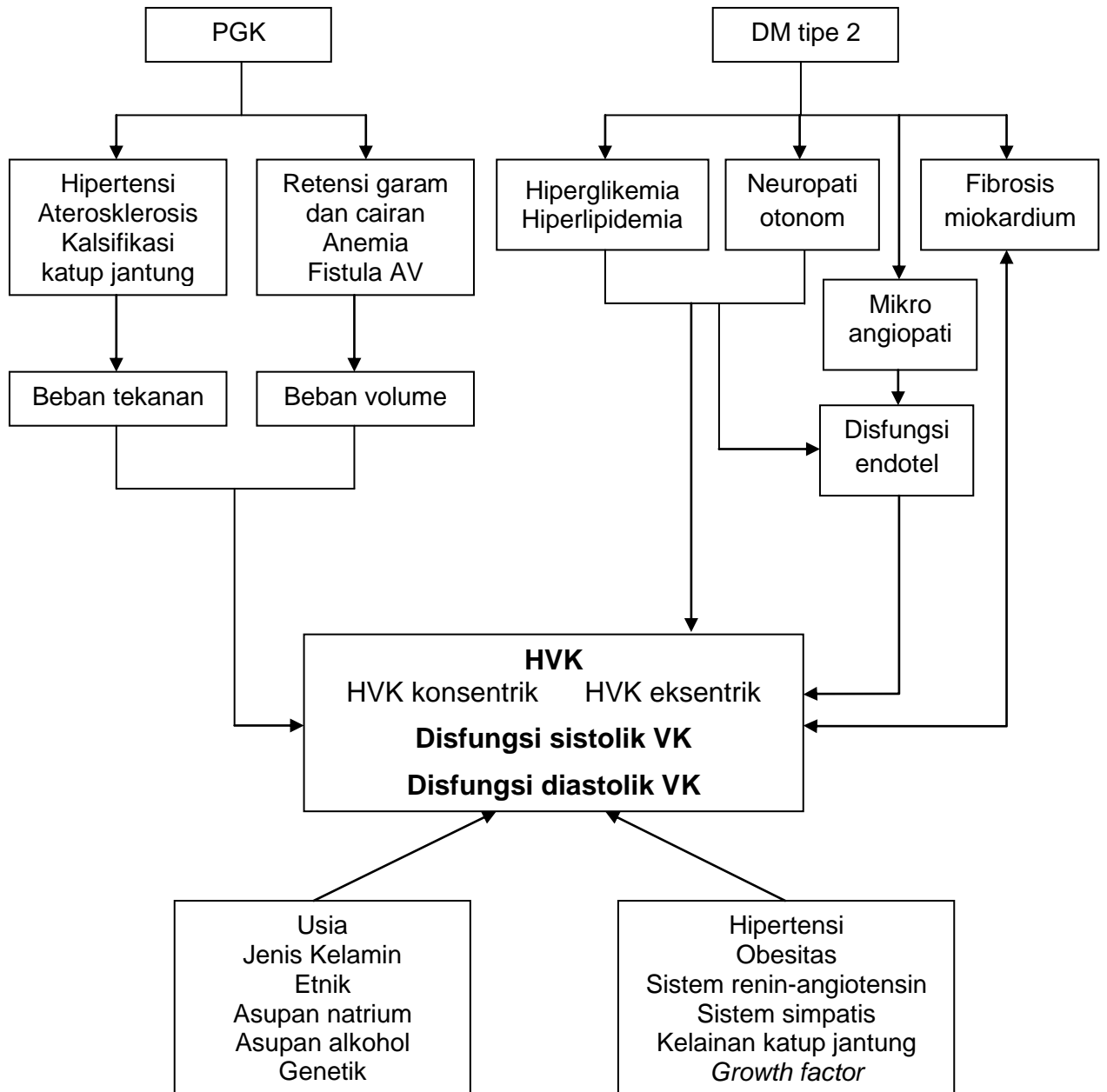
membedakan tipe ini dari gambaran normal, maka dapat dilakukan manuver valsalva atau dengan pemeriksaan tekanan atrium kiri.²⁴



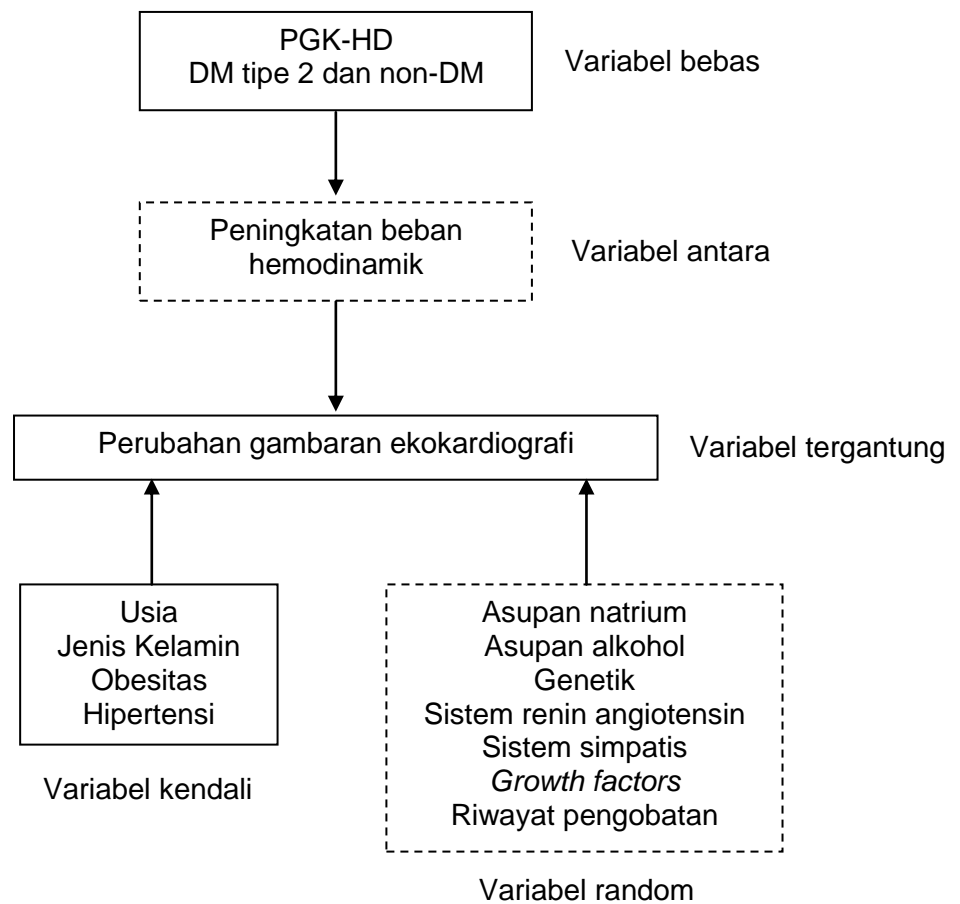
Gambar 4. Gambaran ekokardiografi Doppler pada disfungsi diastolik³⁵

BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP
DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Teori



B. Kerangka Konsep



C. Variabel Penelitian

- Variabel bebas : PGK-HD DM tipe 2 dan non-DM
- Variabel tergantung : perubahan gambaran ekokardiografi
- Variabel antara : peningkatan beban hemodinamik
- Variabel kendali : usia, jenis kelamin, obesitas, hipertensi
- Variabel random : asupan natrium, asupan alkohol, genetik, sistem renin angiotensin, sistem simpatis, *growth factor*, riwayat pengobatan

D. Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM tipe 2 dengan pasien PGK-HD non-DM.

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional dengan rancangan pendekatan potong-lintang (*cross-sectional*).

B. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien PGK-HD di pusat Hemodialisis RS. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan jejaringnya.

C. Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi adalah sebagai berikut :

- Pria dan wanita dengan umur 20 – 70 tahun,
- Pasien telah menjalani hemodialisis minimal 3 bulan,
- Pasien bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*.

D. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dimulai bulan Juni 2013 sampai tercapai sampel yang diinginkan dengan metode sebagai berikut :

1. Tahapan pengumpulan sampel dilakukan di Pusat Hemodialisis RS. Wahidin Sudirohusodo Makasar dan jejaringnya.
2. Pemeriksaan spesimen darah dilakukan di laboratorium Prodia Makassar.
3. Pemeriksaan ekokardiografi di Pusat Jantung RS. Wahidin Sudirohusodo Makasar dan RS. Labuang Baji Makassar.

E. Besar Sampel

Perkiraan besar sampel dihitung berdasarkan rumus :

$$n = \frac{Z_k^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

Z : nilai standar untuk 0,05 = 1,96

P : sensitivitas metode yang diinginkan (90%)

Q : 1 – P

d : tingkat ketepatan yang dikehendaki = 0,1

Dari rumus tersebut diperoleh jumlah sampel sebanyak 60 sampel.

F. Metode Pengumpulan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu setiap pasien PGK-HD yang memenuhi kriteria inklusi sampai jumlah sampel yang diinginkan tercapai.

G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Penyakit ginjal kronik – Hemodialisis (PGK-HD) adalah PGK dengan LFG < 15 ml/menit/1.73 m² dan telah menjalani hemodialisis minimal 3 bulan.¹²

2. Diabetes melitus tipe 2 adalah peningkatan kadar gula darah di atas nilai normal.³⁶

Disebut DM tipe 2 bila kadar GDP \geq 126 mg/dl atau pasien dengan riwayat DM dengan atau tanpa terapi anti diabetes baik berupa obat anti diabetes oral atau insulin.³⁶

Disebut non-DM bila kadar GDP < 126 mg/dl dan tidak ada riwayat DM.³⁶

3. Ekokardiografi merupakan alat diagnostik di bidang kardiovaskular dengan prinsip dasar gelombang suara frekuensi tinggi. Metode yang digunakan adalah *M-mode*, *2D-mode*, dan *Color Doppler*.²⁴

4. Gambaran ekokardiografi yang diperiksa dalam penelitian ini adalah HVK, DSVK, dan DDVK.

a. Hipertrofi ventrikel kiri adalah peningkatan massa ventrikel kiri dengan atau tanpa peningkatan ketebalan relatif dinding ventrikel yang disebabkan oleh beban hemodinamik atau non-hemodinamik.³⁴

Disebut HVK bila IMVK \geq 127 gr/m pada pria atau \geq 100 gr/m pada wanita.³⁴

Disebut non-HVK bila IMVK < 127 gr/m pada pria atau < 100 gr/m pada wanita.³⁴

- b. Pola geometri HVK adalah pola geometri yang ditentukan oleh IMVK dan RWT.³⁴ Nilai RWT dianggap tinggi bila > 0.42 . Berdasarkan nilai IMVK dan RWT, maka pola geometrik ventrikel kiri dibagi atas 4 tipe, yaitu:³⁴
- Geometri normal bila IMVK dan RWT normal
 - *Remodelling concentric* bila IMVK normal dan RWT tinggi
 - Hipertrofi konsentrik bila IMVK tinggi dan RWT tinggi
 - Hipertrofi eksentrik bila IMVK tinggi dan RWT normal.
- c. Disfungsi sistolik ventrikel kiri adalah kegagalan dari fungsi pemompaan ventrikel kiri. Fungsi sistolik ditentukan melalui pengukuran EF yang diukur secara *M-mode*.²⁴ Disebut DSVK bila $EF < 55\%$ baik pada pria maupun wanita.²⁴ Disebut fungsi sistolik normal bila $EF \geq 55\%$ baik pada pria maupun wanita.²⁴
- d. Disfungsi diastolik ventrikel kiri adalah kegagalan ventrikel kiri untuk berelaksasi secara optimal akibat adanya kekakuan pada dinding ventrikel. Fungsi diastolik ditentukan melalui pengukuran rasio E/A, DT dan IVRT.²⁴ Berdasarkan nilai rasio E/A, DT, dan IVRT maka disfungsi diastolik dibagi dalam 3 derajat, yaitu:²⁴
- Relaksasi abnormal bila rasio E/A < 1 , DT > 240 ms, IVRT > 90 ms
 - Pseudonormalisasi bila rasio E/A > 1 dengan peningkatan tekanan atrium kiri

- Restriksi bila rasio E/A > 2, DT < 150 ms, IVRT < 55 ms

5. Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah yang ditentukan berdasarkan rata-rata 2 kali atau lebih pengukuran pada dua waktu yang berbeda dan diukur dengan posisi duduk.³⁷

Disebut hipertensi bila tekanan darah sistolis (TDS) \geq 140 mmHg atau tekanan darah diastolik (TDD) \geq 90 mmHg atau telah mendapatkan terapi anti hipertensi.³⁷

Disebut non-hipertensi bila TDS < 140 mmHg dan TDD < 90 mmHg.³⁷

6. Obesitas adalah suatu kondisi medis yang ditandai oleh terdapatnya kelebihan lemak tubuh yang menyebabkan berat badan melebihi berat badan normal.

Pada penelitian ini dipakai IMT dalam penentuan obesitas dengan menggunakan rumus $BB \text{ (kg)} / TB^2 \text{ (m)}$. Berat badan yang digunakan adalah BB koreksi subyek, yakni BB aktual dikurangi 40% jika terdapat edema anasarka, 25% jika terdapat asites, dan 10% jika terdapat edema pretibial. Kriteria obesitas berdasarkan WHO 2000 modifikasi Asia.³⁸

Disebut obes bila $IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$ baik pada pria dan wanita.

Disebut non-obes bila $IMT < 23 \text{ kg/m}^2$ baik pada pria dan wanita.

7. Umur adalah sesuai dengan tanggal lahir yang tercantum pada rekam medik, dan dikelompokkan menjadi dua berdasarkan nilai rerata umur pada penelitian ini.

H. Prosedur Penelitian

1. Anamnesis untuk memperoleh informasi tentang karakteristik dan keadaan umum subyek, yaitu nama, umur, jenis kelamin, keluhan pasien, riwayat penyakit dan riwayat pengobatan sebelumnya.
2. Pemeriksaan fisis meliputi antropometrik dan tanda vital sesuai dengan lembar formulir penelitian. Pengukuran berat badan dilakukan dengan menggunakan alat timbang bermerek *Health Scale* dengan satuan kilogram (kg). Pengukuran tinggi badan dilakukan dengan menggunakan alat bermerek *Height 200 cm* tanpa alas kaki dengan satuan sentimeter (cm). Pemeriksaan tekanan darah dilakukan dengan menggunakan *sphygmo-manometer* air raksa merek *Riester Nova* sebanyak 3 kali pemeriksaan selang 5 menit dalam posisi duduk.
3. Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan darah rutin, kreatinin, *blood ureum nitrogen* (BUN), dan gula darah puasa.
4. Pemeriksaan evaluasi jantung berupa ekokardiografi dengan menggunakan alat Ekokardiografi tipe HD-1 3500 CV, buatan Philips dengan *probe* 2.5 MHz. Semua subyek dilakukan *M-mode*, *2D-mode*, dan *Color Doppler* dengan potongan *parasternal long axis view*, *apical 4-chamber view*, dan *short axis* setinggi katup mitral, katup aorta, dan muskulus papilaris. Pemeriksaan dilakukan oleh kardiologis dengan cara pasien dibaringkan dengan posisi lateral dekubitus kiri. Pengukuran dimensi ruang-ruang jantung

berdasarkan panduan dari *American Society of Echocardiography* (ASE).

I. Analisis Data

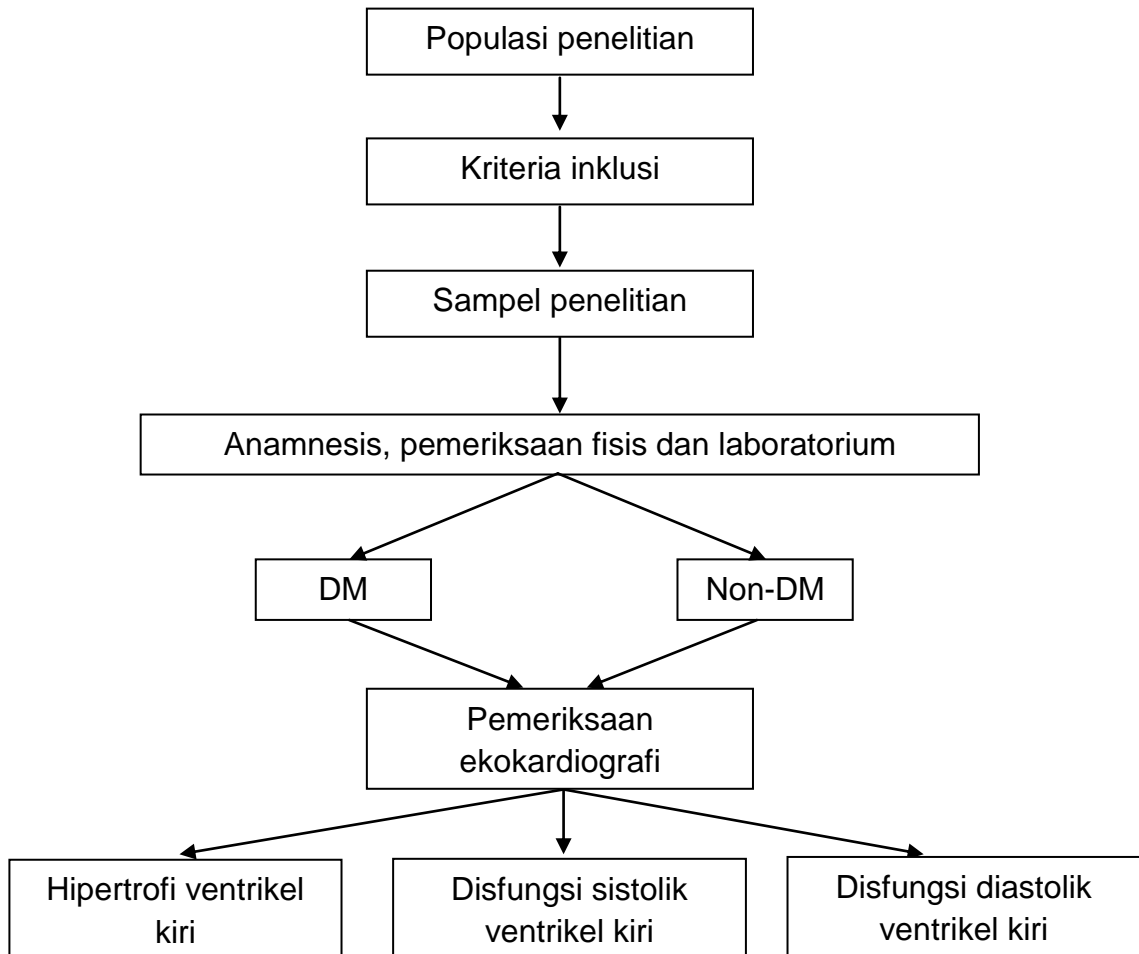
Data yang diperoleh dianalisis melalui komputer dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS). Metode yang digunakan adalah *independent t-test* dan *Chi square test* dengan nilai kebermaknaan $< 0,05$. Hasil analisis data disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

J. Izin Penelitian dan Kelaikan Etik

Dalam penelitian ini setiap tindakan dilakukan setelah pemberian informasi dan atas persetujuan subyek melalui *informed consent*. Penelitian ini dinyatakan memenuhi persyaratan etik oleh Komisi Etik Penelitian Biomedis pada Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan nomor surat 01002/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2013.

K. Alur Penelitian

Secara diagram, alur penelitian sebagai berikut:



BAB V
HASIL PENELITIAN

A. Karakteristik Subyek Penelitian

Pada penelitian ini jumlah subyek yang diteliti sebanyak 63 subyek PGK-HD dengan 26 (41,3%) subyek PGK-HD DM dan 37 (58,7%) subyek PGK-HD non-DM dengan rerata umur subyek 48 tahun. Karakteristik dasar kelompok PGK-HD DM dan non-DM terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Kelompok PGK-HD		p
	DM (rerata \pm SB)	Non-DM (rerata \pm SB)	
Umur (tahun)	48,5 \pm 9,4	47,3 \pm 12,0	0,66
IMT (kg/m ²)	22,5 \pm 4,1	22,5 \pm 3,7	0,97
TDS (mmHg)	150,0 \pm 18,2	143,5 \pm 26,1	0,25
TDD (mmHg)	88,4 \pm 14,1	86,5 \pm 15,9	0,63
Kreatinin (mg/dl)	9,62 \pm 3,26	10,45 \pm 3,94	0,38
BUN (mg/dl)	48,5 \pm 14,9	47,1 \pm 18,2	0,75
Hb (g/dl)	9,68 \pm 2,34	8,91 \pm 1,59	0,13
Durasi HD (tahun)	1,8 \pm 1,4	1,8 \pm 1,7	0,86
Obat-obatan	n (%)	n (%)	
ACE-I/ ARB	18 (40,0)	27 (60,0)	
CCB	21 (42,9)	28 (57,1)	
Diuretik	15 (68,2)	7 (31,8)	
Nitrat	13 (46,4)	15 (53,6)	

Independent t- test

Keterangan: ACE-I, *angiotensin converting enzyme-inhibitor*; ARB, *angiotensin receptor blocker*; BUN, *blood ureum nitrogen*; CCB, *calcium channel blocker*; DM, diabetes melitus; Hb, hemoglobin; IMT, indeks massa tubuh; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis; TDD, tekanan darah diastolis; TDS, tekanan darah sistolis; SB, simpang baku

Pada Tabel 5 terlihat tidak ada perbedaan signifikan pada umur, IMT, tekanan darah, kreatinin, BUN, hemoglobin dan durasi HD pada kedua kelompok ($p > 0,05$).

Dari 63 subyek PGK-HD pada penelitian ini, tidak terdapat perbedaan signifikan pada jenis kelamin antara kedua kelompok, tetapi terlihat bahwa pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak wanita (56,0%) sedangkan pada kelompok PGK-HD non-DM lebih banyak pria (68,4%). Pembagian umur pada penelitian ini berdasarkan rerata subyek penelitian yakni 48 tahun, dimana tidak terdapat perbedaan signifikan pada kedua kelompok PGK-HD. Hal yang serupa pada status obesitas dan durasi HD, tidak ditemukan perbedaan signifikan pada kedua kelompok tersebut (Tabel 6).

Tabel 6. Sebaran karakteristik dasar pada kelompok PGK-HD

Variabel	Kelompok PGK-HD		p
	DM n (%)	Non-DM n (%)	
Jenis Kelamin			
Pria	12 (31,6)	26 (68,4)	0,054
Wanita	14 (56,0)	11 (44,0)	
Umur			
> 48 tahun	14 (46,7)	16 (53,3)	0,407
≤ 48 tahun	12 (36,4)	21 (63,6)	
Obesitas			
Obes	6 (40,0)	9 (60,0)	0,909
Non-obes	20 (41,7)	28 (58,3)	
Durasi HD			
> 2 tahun	9 (45,0)	11 (55,0)	0,682
≤ 2 tahun	17 (39,5)	26 (60,5)	

Chi Square test

Keterangan: DM, diabetes melitus; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis

B. Hipertrofi Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM

Pada Tabel 7 menunjukkan bahwa HVK lebih banyak didapatkan pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan kelompok PGK-HD non-DM (88,5 vs 67,6%) meskipun secara statistik tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$).

Tabel 7. Perbandingan sebaran HVK menurut kelompok PGK-HD

	Massa Ventrikel Kiri				p
	HVK		Non-HVK		
	n	%	n	%	
DM	23	88,5	3	11,5	0,055
Non-DM	25	67,6	12	32,4	
Total	48	76,2	15	23,8	

Chi Square test

Keterangan: DM, diabetes melitus; HVK, hipertrofi ventrikel kiri; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis

C. Pola Geometri Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM

Dari 26 subyek PGK-HD DM didapatkan bahwa pola geometri ventrikel kiri terbanyak adalah tipe konsentrik yakni 15 (57,7%) subyek, sedangkan pada kelompok PGK-HD non-DM terbanyak adalah juga tipe konsentrik yakni 15 (40,5%). Pola geometri tipe eksentrik lebih banyak didapatkan pada kelompok PGK-HD DM (30,8 vs 24,3%) sedangkan pola geometri normal lebih banyak pada kelompok PGK-HD non-DM (35,1 vs 3,8%) (Tabel 8).

Tabel 8. Perbandingan sebaran pola geometri menurut kelompok PGK-HD

	Pola Geometri Ventrikel Kiri								p
	Eksentrik		Konsentrik		Remodeling		Normal		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
DM	8	30,8	15	57,7	2	7,7	1	3,8	0,013
Non-DM	9	24,3	15	40,5	0	0,0	13	35,1	
Total	17	27,0	30	47,6	2	3,2	14	22,2	

Chi Square test

Keterangan: DM, diabetes melitus; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis

Pada Tabel 8 menunjukkan perbedaan signifikan sebaran pola geometri antara kelompok PGK-HD DM dengan non-DM ($p < 0,05$). Pola geometri eksentrik, konsentrik dan konsentrik remodeling lebih banyak ditemukan pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan non-DM.

D. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM

Pada Tabel 9 menunjukkan bahwa DSVK lebih banyak ditemukan pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan PGK-HD non-DM (50,0 vs 40,5%) meskipun secara statistik tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$).

Tabel 9. Perbandingan sebaran DSVK menurut kelompok PGK-HD

	Fungsi Sistolik Ventrikel Kiri				p
	Disfungsi Sistolik		Normal		
	n	%	n	%	
DM	13	50,0	13	50,0	0,457
Non-DM	15	40,5	22	59,5	
Total	28	44,4	35	55,6	

Chi Square test

Keterangan: DM, diabetes melitus; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis

E. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM

Pada Tabel 10 menunjukkan bahwa DDVK lebih banyak pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan PGK-HD non-DM, terutama pada disfungsi diastolik tipe 1 (relaksasi abnormal) (61,5 vs 27,0%) dan secara statistik berbeda signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 10. Perbandingan sebaran DDVK menurut kelompok PGK-HD

	Fungsi Diastolik Ventrikel Kiri								p
	Relaksasi Abnormal		Pseudo-normalisasi		Restriksi		Normal		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
DM	16	61,5	5	19,2	1	3,8	4	15,4	0,044
Non-DM	10	27,0	10	27,0	2	5,4	15	40,5	
Total	26	41,3	15	23,8	3	4,8	19	30,1	

Chi Square test

Keterangan: DM, diabetes melitus; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis

F. Disfungsi Sistolik dan Diastolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM

Pada Tabel 11 menunjukkan bahwa pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak yang mengalami disfungsi ventrikel sistolik dan diastolik dibandingkan dengan kelompok PGK-HD non-DM, meskipun tidak berbeda signifikan (50,0 vs 32,4%, $p > 0,05$).

Tabel 11. Perbandingan sebaran DSVK dan DDVK menurut kelompok PGK-HD

	DSVK dan DDVK				p
	Ya		Tidak		
	n	%	n	%	
DM	13	50,0	13	50,0	0,161
Non-DM	12	32,4	25	67,6	
Total	25	39,6	38	60,4	

Chi Square test

Keterangan: DM, diabetes melitus; DDVK, disfungsi diastolik ventrikel kiri; DSVK, disfungsi sistolik ventrikel kiri; PGK-HD, penyakit ginjal kronik-hemodialisis

BAB VI

PEMBAHASAN

A. Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 63 subyek gagal ginjal yang telah menjalani HD secara rutin minimal 3 bulan dan berdasarkan etiologi gagal ginjal yakni DM dan non-DM dikelompokkan menjadi dua yakni kelompok PGK-HD DM dan kelompok PGK-HD non-DM dengan masing-masing sampel sebanyak 26 (41,3%) dan 37 (58,7%) subyek yang terdiri dari 38 pria dan 25 wanita dengan rerata umur 48 tahun.

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok PGK-HD DM dan non-DM baik dalam hal demografi, parameter klinis dan biokimia. Terlihat bahwa pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak ditemukan pada wanita (56,0%) dibandingkan pria (31,6%). Penelitian oleh Deverly dkk²⁹ di Guadeloupe pada subyek DM tipe 2 hipertensi mendapatkan hal yang sama dimana pada kelompok DM tipe 2 yang menjalani HD lebih banyak pada wanita yakni sebesar 60,0%. Sebaliknya penelitian oleh Miyazato dkk³⁰ tahun 2005 di Jepang pada 67 subyek PGK mendapatkan pria lebih banyak dibandingkan wanita baik pada PGK karena nefropati diabetik maupun PGK karena GN yakni masing-masing 71,0 dan 73,0%. Pengaruh jenis kelamin pada kejadian PGK-HD DM disebabkan oleh prevalensi jenis kelamin wanita yang menderita DM tipe 2 lebih tinggi dibandingkan pria. Wild dkk¹⁶ pada penelitian mengenai prevalensi diabetes di dunia pada tahun 2004

mendapatkan bahwa secara global prevalensi DM tipe 2 lebih tinggi pada wanita terutama pada usia > 60 tahun.

Tekanan darah sistolis pada penelitian ini lebih tinggi pada kelompok PGK-HD DM meskipun tidak signifikan ($150,0 \pm 18,2$ vs $143,5 \pm 26,1$ mmHg, $p = 0,25$). Resistensi insulin dan DM dapat memicu hipertensi melalui perangsangan sistem saraf simpatik dan sistem renin angiotensin, serta meningkatkan retensi natrium. Diabetes juga dikaitkan dengan peningkatan proliferasi sel otot polos pembuluh darah. Kadar glukosa darah tinggi yang tinggi (glukotoksisitas) dapat merusak sel endotel vaskular sehingga menyebabkan peningkatan stres oksidatif. Semua hal tersebut menjelaskan mengapa pada populasi DM kejadian hipertensi lebih tinggi dari non-DM.³⁹

Pada penelitian ini kelompok PGK-HD non-DM memiliki kadar Hb lebih rendah dibandingkan kelompok PGK-HD DM ($8,91 \pm 1,59$ vs $9,68 \pm 2,34$ g/dl) meskipun tidak signifikan secara statistik ($p = 0,13$). Suatu penelitian prospektif yang dilakukan pada klinik diabetes di Australia tahun 2006 mendapatkan bahwa anemia telah terjadi pada kerusakan ginjal dini. Kejadian anemia sama pada kelompok PGK dengan atau tanpa DM tetapi kadar Hb lebih rendah pada kelompok PGK DM.^{dikutip dari 40} Perbedaan yang didapatkan pada penelitian ini mungkin disebabkan oleh karena adanya *uremic milieu* pada kelompok PGK-HD non DM yang terlihat dari kadar kreatinin dan BUN. Kondisi uremia ini menyebabkan penghambatan pada sum-sum tulang terutama pada proses eritropoesis meskipun belum banyak penelitian yang mendukung hal tersebut.⁴¹

Levin dkk⁴² dalam suatu studi prospektif multisenter terhadap 446 pasien PGK predialisis mendapatkan bahwa anemia terjadi pada 25% pasien dengan LFG \geq 50 ml/menit dan 87% pasien dengan LFG < 25 ml/menit. Suatu analisis retrospektif terhadap 4333 pasien PGK dengan nilai klirens kreatinin rata-rata 18,2 ml/menit mendapatkan bahwa hanya 29% pasien yang memiliki kadar Hb > 11,0 gr/dl.^{dikutip dari 43}

Selain kondisi uremia, pemakaian *angiotensin converting enzyme - inhibitor* (ACE-I) dan *angiotensin receptor blocker* (ARB) dapat menyebabkan terjadinya anemia. Mekanisme terjadinya anemia pada pemakaian ACE-I/ARB melalui penghambatan secara langsung efek proeritropoietik angiotensin II pada prekursor eritrosit, degradasi inhibitor fisiologis hematopoiesis, dan penekanan *insulin growth factor 1* (IGF1).⁴⁰

Penelitian oleh Mohanram dkk⁴⁴ dalam penelitiannya mendapatkan bahwa pemberian jangka panjang losartan 50 – 100 mg sekali sehari pada pasien DM dan albuminuria akan menurunkan Hb sekitar 1 g/dl, tetapi efek ini tidak mengurangi efek renoproteksi dari losartan. Pada penelitian ini, pemakaian golongan ACE-I atau ARB lebih banyak pada kelompok PGK-HD non DM, meskipun tidak ada data mengenai lamanya pengobatan dengan golongan tersebut. Penanganan anemia pada PGK baik transfusi maupun pemakaian eritropoetin juga berpengaruh pada kejadian anemia tetapi dalam penelitian ini tidak ada data yang akurat mengenai hal tersebut.

B. Analisis Perbedaan Kejadian HVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM

Pada penelitian ini didapatkan kejadian HVK yang tinggi baik pada kelompok PGK-HD DM maupun non-DM yakni sebesar masing-masing 88,5 dan 67,6% meskipun secara statistik tidak berbeda signifikan pada kedua kelompok tersebut ($p = 0,055$).

Patogenesis HVK pada PGK adalah multifaktorial dengan penyebab utama adalah hipertensi, kelebihan cairan, dan anemia. Perubahan hemodinamik diawali dengan proses adaptasi untuk kompensasi peningkatan beban jantung akibat beban tekanan yang terutama disebabkan oleh hipertensi. Kondisi selanjutnya yang terjadi adalah kompensasi terhadap peningkatan beban volume yakni kelebihan beban cairan dan anemia.¹⁹ Pada DM, HVK terjadi akibat pengaruh hiperglikemia dan hiperinsulinemia. Berbagai mekanisme hiperinsulinemia pada hipertrofi miokardium. Pertama, insulin memberikan efek merangsang pertumbuhan miosit. Kedua, peningkatan volume darah melalui efek insulin pada reabsorpsi natrium di ginjal akibat efek langsung dan tidak langsung stimulasi sistem saraf simpatis. Ketiga, peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat meningkatkan resistensi perifer.⁴⁵ Pada penelitian ini terlihat bahwa pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak mengalami HVK dibandingkan kelompok non-DM. Hal ini dikarenakan beberapa hal 1) pada kelompok PGK-HD DM memiliki TDS yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non-DM, 2) pemakaian golongan ACE-I/ARB lebih banyak pada kelompok PGK-HD non-DM dimana

angiotensin II diketahui berperan secara independen dalam hipertrofi ventrikel.

Penelitian Harsh dkk⁴⁶ pada 50 subyek dengan berbagai derajat PGK di India mendapatkan 23 subyek dengan PGK berat memiliki HVK dan berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol. Hal serupa didapatkan oleh Deverly dkk²⁰ pada penelitian 408 subyek DM tipe 2 dengan 75 subyek PGK-HD. Penelitian tersebut mendapatkan HVK sebesar 64,8% pada kelompok PGK predialisis dan 70,3% pada kelompok PGK-HD.

Selain perubahan hemodinamik akibat hipertensi dan anemia, disfungsi ginjal sendiri juga dapat menyebabkan kejadian HVK melalui aktivitas simpatis yang berlebihan, peningkatan kadar hormon paratiroid, dan peningkatan kadar norepinefrin.⁴⁷ Pada penelitian ini faktor-faktor tersebut tidak diteliti.

C. Analisis Perbedaan Pola Geometri Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM

Jenis HVK yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah HVK tipe konsentrik yakni 57,7% pada kelompok PGK-HD DM dan 40,5% pada kelompok non-DM. Hipertrofi ventrikel kiri tipe eksentrik lebih banyak didapatkan pada kelompok PGK-HD DM yakni sebesar 30,8% sedangkan pada kelompok non-DM sebesar 24,3%.

Beban tekanan terutama akibat hipertensi akan menyebabkan HVK konsentrik sedangkan beban volume akibat anemia dan kelebihan cairan akan menyebabkan HVK eksentrik. Pada PGK, kedua jenis HVK tersebut

dapat ditemukan dan sering dengan pola gabungan yakni peningkatan baik pada diameter dan ketebalan dinding ventrikel kiri.¹⁹ Selain faktor hiperglikemia dan hiperinsulinemia, leptin, salah satu adipokin yang meningkat pada obesitas yang sering menyertai DM juga berperan dalam terjadinya HVK melalui keterlibatan *reactive oxygen species* (ROS) yang dimediasi oleh endothelin-1, akan tetapi peranannya tidak diteliti dalam penelitian ini.^{48 49} Pada penelitian ini pola geometri terbanyak adalah tipe konsentrik baik pada kelompok PGK-HD DM maupun non-DM. Hal ini disebabkan karena subjek pada penelitian ini telah mengalami hipertensi. Selain pengaruh tekanan darah, kondisi hiperglikemia juga berpengaruh pada pola konsentrik ventrikel kiri sehingga terlihat lebih banyak HVK tipe konsentrik pada kelompok PGK-HD DM. Faktor aterosklerosis dan kalsifikasi katup jantung yang banyak ditemukan pada penderita DM tipe 2 merupakan faktor yang berperan dalam peningkatan beban tekanan pada mekanisme terjadinya hipertrofi ventrikel.²² Akan tetapi peranan kedua faktor tersebut tidak diteliti pada penelitian ini.

Nardi dkk²¹ melaporkan perbedaan pola geometri pada PGK yaitu 58,7% tipe konsentrik dan 41,3% tipe eksentrik. Penelitian Nelaj dkk⁵⁰ pada 65 subyek DM dengan berbagai derajat PGK di Albania mendapatkan HVK sebesar 77,6% pada pasien PGK DM dengan pola geometri yang dominan adalah tipe konsentrik (51,0%). Ohya dkk⁴⁵ melakukan penelitian pada 8639 pekerja di Jepang menyimpulkan bahwa hiperglikemia dan hiperinsulinemia merupakan faktor risiko independen terhadap perubahan konsentris ventrikel kiri. Hal serupa didapatkan oleh

Deverly dkk²⁰ pada penelitian PGK-HD DM dimana ditemukan tipe konsentrik lebih banyak dibandingkan eksentrik (46,0 vs 24,0%).

Anemia merupakan salah satu faktor yang berperan penting terhadap timbulnya HVK terutama pada PGK. Hipertrofi ventrikel kiri pada anemia terjadi akibat kondisi hipoksia dan penurunan viskositas darah yang akan menurunkan resistensi perifer dan meningkatkan aliran balik vena yang menyebabkan peningkatan radius ruang akhir-diastolik ventrikel kiri dan curah jantung, sehingga terjadi HVK eksentrik.⁴⁷ Pada penelitian ini ditemukan kadar Hb yang lebih rendah pada kelompok PGK-HD non-DM dibandingkan DM (Tabel 5) tetapi pola geometri HVK eksentrik lebih banyak ditemukan pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan non-DM (30,8 vs 24,3%). Hal ini mungkin disebabkan karena selain anemia, adanya retensi cairan dan natrium yang lebih banyak ditemukan pada kelompok PGK-HD DM, dimana pada penelitian ini pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak disertai asites dan edema perifer (data tidak dicantumkan) dapat menyebabkan terjadinya HVK tipe eksentrik.

D. Analisis Perbedaan Kejadian DSVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM

Penelitian ini mendapatkan disfungsi sistolik pada kelompok PGK-HD DM sebesar 50,0% dan non-DM sebesar 40,5%. Tidak ada perbedaan signifikan di antara dua kelompok tersebut ($p = 0,457$).

Disfungsi sistolik merupakan suatu keadaan dimana terjadi gangguan pada fungsi pemompaan ventrikel.²⁴ Mekanisme terjadinya

DSVK pada PGK dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain kelainan koroner, anemia, hiperparatiroidisme, toksin uremia, malnutrisi, dan beban hemodinamik yang berkepanjangan.²⁵ Peningkatan aktivitas sistem renin angiotensin dan saraf simpatis menjadi dasar terjadinya gangguan kontraktilitas miokardium pada PGK. Sedangkan pada DM terjadinya disfungsi sistolik berkaitan dengan disfungsi mitokondrial dan pembentukan *advanced glycation end-products* (AGE). Penyebab tingginya DSVK pada kelompok PGK-HD DM pada penelitian ini mungkin disebabkan oleh lebih tingginya tekanan darah pada kelompok tersebut. Selain itu mungkin juga disebabkan oleh karena adanya kalsifikasi dan iskemia miokardium terutama pada kelompok DM meskipun hal tersebut tidak diteliti dalam penelitian ini.

Kazberuk dkk³¹ pada penelitian 58 subyek PGK-HD dengan 20 subyek DM dan 38 subyek non-DM juga mendapatkan tidak ada perbedaan signifikan EF pada kedua kelompok ($52,6\% \pm 12,8\%$ vs $54,2\% \pm 12,8\%$, $p = 0,59$). Sedangkan Harsh dkk⁴⁶ mendapatkan 34,7% PGK berat mempunyai EF < 50% dan Greaves dkk⁵¹ mendapatkan 36,0% PGK-HD mengalami DSVK.

Adapun subyek dengan fungsi sistolik normal ($EF \geq 55\%$) pada kedua kelompok mungkin disebabkan fungsi sistoliknyanya masih baik ataukah peranan obat-obatan dalam hal ini ACE-I/ARB dan nitrat yang dapat menurunkan tegangan dinding ventrikel dan memperbaiki matriks kolagen pada miokard yang mengalami nekrosis. Elkayam dkk⁵² dalam penelitian buta ganda terkontrol yang membandingkan efek kombinasi

ACE-I dengan nitrat mendapatkan adanya peningkatan FS ($24.7 \pm 10.5\%$; $p < 0,03$), menurunkan LVED ($-2.1 \pm 0.1\%$; $p < 0.05$) dan dimensi akhir diastolik ($-3.2 \pm 1.3\%$; $p < 0.05$) secara signifikan dibandingkan plasebo.

E. Analisis Perbedaan Kejadian DDVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM

Pada penelitian ini ditemukan DDVK terjadi pada 44 (69,9%) subyek PGK-HD dimana yang terbanyak adalah relaksasi abnormal (disfungsi diastolik tipe 1) yakni sebesar 41,3%. Terdapat perbedaan signifikan pada relaksasi abnormal antara kelompok PGK-HD DM dan non-DM (61,5 vs 27,0%, $p = 0,044$).

Disfungsi diastolik merupakan suatu keadaan dimana terjadi gangguan relaksasi dari ventrikel yakni menjadi lebih lambat dari normalnya. Disfungsi diastolik dapat terjadi dengan atau tanpa DSVK.²⁴ Disfungsi diastolik ventrikel kiri ditandai oleh adanya perubahan komplians dan relaksasi ventrikel dimana mekanisme yang mendasari hal ini adalah fibrosis miokardial yang diperberat oleh adanya peranan aktivasi faktor humoral yang berkaitan dengan hipertrofi ventrikel.²⁵ Pada DM, terjadinya DDVK diakibatkan oleh peningkatan akumulasi lemak kardiak dan perubahan homeostasis kalsium. Penurunan kontraktilitas pada miosit dikaitkan dengan peningkatan kebocoran kalsium pada retikulum endoplasma, penurunan sinkronisasi pelepasan kalsium, dan puncak pelepasan kalsium yang lebih rendah pada waktu sistolik dan diastolik.⁴⁸ Dasar inilah yang menyebabkan PGK yang disebabkan oleh DM lebih cenderung mengalami DDVK. Pada penelitian ini, adanya peningkatan

tekanan darah terutama sistolik dan HVK merupakan dasar terjadinya DDVK terutama pada kelompok PGK-HD DM.

Penelitian oleh Miyazato dkk³⁰ pada 67 subyek PGK mendapatkan 72,0% PGK akibat nefropati diabetik mengalami disfungsi diastolik sedangkan hanya 56,0% pada PGK akibat GN. Barberato dkk⁵³ melakukan penelitian pada 129 subyek PGK-HD pria di Brazil, didapatkan prevalensi disfungsi diastolik sebesar 73,0% dengan 50,0% disfungsi diastolik tipe 1 dan 23,0% disfungsi diastolik tipe 3.

F. Analisis Perbedaan Kejadian DSVK dan DDVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM

Analisis mengenai perbedaan kejadian DSVK pada kedua kelompok memberikan hasil yang tidak signifikan sehingga dilakukan analisis perbedaan kejadian DSVK yang disertai DDVK. Pada penelitian ini ditemukan bahwa kejadian DSVK yang disertai DDVK lebih banyak pada kelompok PGK-HD DM meskipun tidak signifikan (50,0 vs 32,4%, $p > 0,05$). Dari hasil ini juga memperlihatkan bahwa kelompok PGK-HD DM sebagian besar DSVK sudah disertai DDVK dan DDVK tanpa disertai DSVK juga banyak ditemukan. Hal tersebut mungkin disebabkan karena pada PGK DM mungkin sudah memiliki disfungsi ventrikel yang buruk sebelum mengalami nefropati dibandingkan dengan non-DM.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah data mengenai jenis terapi DM, lamanya menderita DM, dan riwayat penyakit kardiovaskuler pada subyek PGK-HD DM tidak tersedia.

BAB VII

PENUTUP

A. Ringkasan

1. Kejadian HVK pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak dibandingkan kelompok PGK-HD non-DM namun tidak berbeda signifikan (88,5 vs 67,6%).
2. Terdapat perbedaan signifikan sebaran pola geometri HVK antara kelompok PGK-HD DM dan non-DM, dimana pola geometri konsentrik dan eksentrik lebih banyak pada kelompok PGK-HD DM.
3. Kejadian DSVK pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak dibandingkan kelompok PGK-HD non-DM namun tidak berbeda signifikan (50,0 vs 40,5%).
4. Kejadian DDVK yakni disfungsi diastolik tipe 1 lebih banyak pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan kelompok PGK-HD non-DM dan berbeda signifikan (61,5 vs 27,5%).

B. Kesimpulan

1. Terdapat kecenderungan kejadian HVK dan DDVK lebih banyak pada kelompok PGK-HD DM.
2. Pola geometri HVK konsentrik dan eksentrik lebih banyak pada kelompok PGK-HD DM.

C. Saran

1. Perlu dilakukan pemeriksaan ekokardiografi secara rutin pada pasien PGK-HD terutama PGK-HD DM.
2. Perlu dilakukan penelitian lain yang melihat hubungan faktor non hemodinamik dengan gambaran ekokardiografi pada pasien PGK-HD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et.al. Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review. *JASN* 2006;17(7):2034-47.
2. Go AS, Chertow GM, Fan D, et.al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–305.
3. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et.al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) Study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:218–25.
4. Pecoits-Filho R, Barberato SH. Echocardiography in chronic kidney disease: Diagnostic and prognostic implications. *Nephron Clin Pract* 2010;114:c242-c47.
5. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, et.al. Preventing cardiovascular disease and diabetes: A call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 2006;113:2943-46.
6. Cosson S, Kevorkian JP. Left ventricular diastolic dysfunction: An early sign of diabetic cardiomyopathy? *Diabetes Metab* 2003;29:455-66.
7. Watts GF, Marwick TH. Ventricular dysfunction in early diabetic heart disease: detection, mechanisms and significance. *Clin Sci* 2003;105:537-40.
8. Suwitra K. Penyakit Ginjal Kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et.al., editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD-FKUI, 2006:570-73.
9. Bauml MA, Underwood DA. Left ventricular hypertrophy: An overlooked cardiovascular risk factor. *Cleve Clin J Med* 2010;77(6):381-87.
10. Chen SC, Su HM, Hung CC, et.al. Echocardiographic parameters are independently associated with increased cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011;0:1-7.
11. Karohl C, Raggi P. Cardiovascular imaging in patients with chronic kidney disease. *Blood Purif* 2011;31:130-37.
12. Levey AS, Coresh J, Eknoyan G, et.al. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(suppl 1):S1-S266.
13. Stevens LA, Stoycheff N, Levey AS. Staging and management of chronic kidney disease. In: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, et.al., editors. *Primer on Kidney Disease*. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009:436-45.
14. Prodjosudjaji W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: Treatment and development. *Ethn Dis* 2009;19(1):33-36.
15. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni, 2011.
16. Wild S, Roglic G, Green A, et.al. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year and projections for 2030. *Diab Care* 2004;27:1047-52.
17. Jesuorobo DE, Odia JO, Uchenna DI. Left ventricular hypertrophy and its correlates in chronic kidney disease patients in a Nigerian tertiary hospital. *Int J Inter Med* 2012;1(3):11-16.
18. Paoletti E, Specchia C, Maio GD, et.al. The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: A 10 year survey. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1829-34.

19. Cerasola G, Nardi E, Palermo A, et.al. Epidemiology and pathophysiology of left ventricular abnormalities in chronic kidney disease: A review. *J Nephrol* 2011;24(1):1-10.
20. London GM. Left ventricular alterations and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(Suppl 1):29-36.
21. Nardi E, Palermo A, Mule G, et.al. Left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive patients with chronic kidney disease. *J Hypertens* 2009;27:633-41.
22. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
23. Hayashi SY, Rohani M, Lindholm B, et.al. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:125-32.
24. Anderson B. *Echocardiography: The normal examination and echocardiographic measurements*. Queensland: MGA graphics, 2000.
25. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Echocardiography alterations in patients with chronic kidney failure undergoing hemodialysis. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(1):131-37.
26. Maria C, Luiza A, Melo Md, et.al. Left ventricle diastolic dysfunction in diabetes: An update. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(2):168-75.
27. Lavine SJ. Left ventricular dysfunction in diabetes. *Heart Fail Rev* 1999;3:249-58.
28. Hirayama H, Sugano M, Abe N, et.al. Determination of left ventricular mass by echocardiography in normotensive diabetic patients. *Jpn Circ J* 2000;64:921-24.
29. Deverly AB, Kangambega P, Hue K, et.al. Left ventricular hypertrophy in hypertensive type 2 diabetic patients according to renal function. *Diabetes Metab* 2009;35:280-86.
30. Miyazato J, Horio T, Takiuchi S, et.al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure: impact of diabetes mellitus. *Diab Med* 2005;22:730-36.
31. Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J, Bachorzewska-Gajewska H, et.al. Left ventricular morphology and function in diabetic and nondiabetic hemodialyzed patients. *Hemodial Int* 2012;16:259-65.
32. Iwashima Y, Horio T, Suzuki Y, et.al. Impact of concomitant diabetes and chronic kidney disease on preload-induced changes in left ventricular diastolic filling in hypertensive patients. *J Hypertens* 2010;29:144-53.
33. McIntyre CW, Odudu A, Eldehni MT. Cardiac assessment in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:501-06.
34. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et.al. Recommendations for chamber quantification - Guidelines. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
35. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097-105.
36. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diab Care* 2011;34(1):S11-61.
37. Chobanian AV, Bakris GL, Black HB, et.al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertens* 2003;2003(42):1206-52.
38. Ramachandran A, Wan-Ma RC, Snehalatha C. Diabetes in Asia. *Lancet* 2010;375:408-18.
39. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Diabetes and hypertension (editorial). *Nature Clin Prac Endocrinol Metab* 2007;3(10):667.

40. Mehdi U, Toto RD. Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. *Diab Care* 2009;32(7):1320-26.
41. Nurko S. Anemia in chronic kidney disease: Causes, diagnosis, treatment. *Cleve Clin J Med* 2006;7:289-97.
42. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et.al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999;34(1):125-34.
43. Locatelli F, Pozzoni P, Vecchio LD, et.al. Effect of anemia on left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Eur J Heart Fail* 2003;2 (Suppl):207-12.
44. Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, et.al. The effect of losartan on Hb concentration and renal outcome in diabetic nephropathy of type 2 diabetes. *Kidney Int* 2008;73:630-36.
45. Ohya Y, Abe I, Fujii K, et.al. Hyperinsulinemia and Left Ventricular Geometry in a Work-Site Population in Japan. *Hypertens* 1996;27:729-34.
46. Harsh S, Nitin R, Malay G. Assessment of cardiac dysfunction by 2D echocardiography in patients of chronic kidney disease. *J Pharm Biomed Sci* 2012;17(7):1-6.
47. Astor BC, Arnett DK, Brown A, et.al. Association of kidney function and hemoglobin with left ventricular morphology among African Americans: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5):836-45.
48. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. *Rev Endocr Metab Disord* 2010;11(1):31-39.
49. Hayat SA, Patel B, Khattar RS, et.al. Diabetic cardiomyopathy: Mechanisms, diagnosis, and treatment. *Clin Sci* 2004;107:539-57.
50. Nelaj E, Gjata M, Sadiku E, et.al. Diabetic nephropathy and left ventricular hypertrophy (abstract). *J Hypertens* 2010;28:287.
51. Greaves SC, Gamble GD, Collins JF, et.al. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure (abstract). *Am J Kidney Dis* 1994;24(5):768-76.
52. Elkayam U, Johnson JV, Shotan A. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of organic nitrates in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation* 1999;99:2652-57.
53. Barberato SH, Bucharles SGE, Sousa AM, et.al. Prevalence and prognostic impact of diastolic dysfunction in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(4):431-36.

FORMULIR KUISIONER PENELITIAN

I. Identitas Responden

No. Responden :	Tgl. Lahir :
Nama :	Umur :
Alamat :	Suku :
Pekerjaan :	Pendidikan :
Tlp/Hp :	

II. Anamnesis

A. Keadaan umum responden :

1. Sejak kapan mulai hemodialisis :
2. Frekuensi hemodialisis per minggu : 1 kali / 2 kali / 3 kali
3. Apakah Anda mengetahui penyebab gagal ginjalnya?
Ya, sebutkan..... Tidak
4. Apakah sekarang sedang sakit ? Ya..... Tidak.....
5. Apakah sekarang minum obat-obatan ? Ya..... Tidak.....
Bila 'Ya', obat apa.....sejak kapan.....
Hipertensi :

Diabetes :

Jantung :

Kolesterol :

Penambah darah :

Suplemen :

B. Anamnesis riwayat penyakit :

Apakah saat ini Anda menderita penyakit? Sebutkan jenis penyakit

1. Diabetes : Ya Lamanya Tidak
2. PJK : Ya Lamanya Tidak
3. Hipertensi : Ya Lamanya Tidak
4. Strok : Ya Lamanya Tidak
5. Asma : Ya Lamanya Tidak
6. Penyakit lain :

C. Anamnesis riwayat penyakit dalam keluarga

1. Apakah dalam keluarga, ada yang menderita diabetes/kencing manis?
Ya..... sebutkan..... Tidak.....
2. Apakah dalam keluarga, ada yang menderita penyakit ginjal kronik?
Ya..... sebutkan..... Tidak.....
3. Apakah dalam keluarga, ada yang menderita hipertensi?
Ya..... sebutkan..... Tidak.....
4. Apakah dalam keluarga ada yang menderita penyakit jantung koroner?
Ya..... sebutkan..... Tidak.....

III. Pemeriksaan Fisik

Tekanan darah : Sistolis :	mmHg Diastolis :
Suhu Tubuh (axiller) :	°C
Berat badan :	kg
Tinggi Badan :	cm
Lingkar Perut :	cm

a. Pemeriksaan Laboratorium

Hemoglobin : gr/dl
Glukosa Darah Puasa : mg/dl
Ureum : mg/dl
BUN : mg/dl

b. Hal lain yang perlu. Jelaskan

.....
.....
.....
.....

Makassar,

Peneliti,

(dr. Sostro Mulyo)

**FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN SETELAH
MENDAPAT PENJELASAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :
Umur :
Alamat :

Setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya mengerti bahwa dari semua hal yang dilakukan dokter pada saya pengambilan darah saya yang bisa menyebabkan masalah, namun saya percaya kemungkinan tersebut sangat kecil karena dilakukan secara bebas hama oleh petugas yang terlatih.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk mendapat pelayanan kesehatan. Juga saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Demikian juga biaya perawatan dan pengobatan bila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan akibat penelitian ini, akan dibiayai oleh peneliti.

Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Bila terjadi perbedaan pendapat dikemudian hari kami akan menyelesaikannya secara kekeluargaan

	NAMA	TANDA TANGAN	TGL/BLN/THN
Klien
Saksi 1
Saksi 2

Penanggung Jawab Penelitian :

Nama : dr. Sostro Mulyo
Alamat: Jln. Bulu Dua No.36
Makassar
Tlp : 081355507375

Penanggung Jawab Medis :

Nama : Prof.Dr.dr.Syakib Bakri,SpPD-KGH
Alamat: Kompl.Azalea Panakkukang Mas
Makassar
Tlp : -