

TESIS

**PERBANDINGAN PERUBAHAN NILAI KREATININ
PASIEN HEART FAILURE PRE DAN POST ANGIOGRAPHY
PADA KELOMPOK REDUCED DENGAN PRESERVED EJECTION FRACTION**

*COMPARISON OF CHANGES IN CREATININE VALUES IN HEART FAILURE PATIENTS
PRE AND POST ANGIOGRAPHY IN THE REDUCED WITH PRESERVED EJECTION
FRACTION GROUP*

Disusun dan diajukan oleh
FRANSISKA ROSDIANA LILING
C015191004



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

2024

**PERBANDINGAN PERUBAHAN NILAI KREATININ
PASIEN HEART FAILURE PRE DAN POST ANGIOGRAPHY
PADA KELOMPOK REDUCED DENGAN PRESERVED EJECTION FRACTION**

*COMPARISON OF CHANGES IN CREATININE VALUES IN HEART FAILURE PATIENTS
PRE AND POST ANGIOGRAPHY IN THE REDUCED WITH PRESERVED EJECTION
FRACTION GROUP*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh

FRANSISKA ROSDIANA LILING

C015191004

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PERBANDINGAN PERUBAHAN NILAI KREATININ PASIEN HEART FAILURE PRE DAN POST ANGIOGRAPHY PADA KELOMPOK REDUCED DENGAN PRESERVED EJECTION FRACTION

*COMPARISON OF CHANGES IN CREATININ VALUES IN HEART FAILURE PATIENTS
PRE AND POST ANGIOGRAPHY IN THE REDUCED WITH PRESERVED EJECTION
FRACTION GROUP*

Disusun dan diajukan oleh :

FRANSISKA ROSDIANA LILING

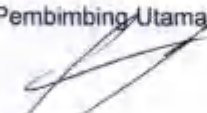
Nomor Pokok : C015191004


Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 20 Maret 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing pendamping

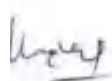

Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP
NIP. 196607211996031004


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

Ketua Program Studi Spesialis 1


Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana





Dr. Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.PK
132008121001




Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda – tangan dibawah ini:

Nama : dr. Fransiska Rosdiana Liling

NIM : C015191004

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul : “Perbandingan Perubahan Nilai Kreatinin Pasien Heart Failure Pre Dan Post Angiography Pada Kelompok Reduced Dengan Preserved Ejection Fraction” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Maret 2024

Yang menyatakan,



dr. Fransiska Rosdiana Liling



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan ucapan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, sekaligus selaku pembimbing akademik dan sebagai pembimbing karya akhir saya. Terima kasih telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya mulai dari perencanaan hingga akhir penyusunan karya akhir ini. Terima kasih banyak telah menjadi sosok guru dan orang tua, yang senantiasa mencurahkan ilmu, membimbing, mengarahkan, mengayomi, serta membantu dalam setiap kesulitan yang saya hadapi selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. AM Takdir Musbah Sp.An, KMN-FIPM** Koordinator PPDS-1 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit



us Kedokteran Universitas Hasanuddin dan penguji karya akhir saya. Terima
ediaan beliau menerima, mendidik, membimbing dan selalu memberi nasihat -
saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih

karena telah menjadi guru, orang tua untuk saya selama ini.

5. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Guru Besar kami, Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Periode 2009-2017, Ketua Unit Penjamin Mutu Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan penguji karya akhir saya, Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk senantiasa membimbing dan mengarahkan penyelesaian tugas saya baik referat, paper nasional, maupun karya akhir ini. Terima kasih telah menjadi guru yang senantiasa memberikan curahan ilmu pengetahuan dan menjadi panutan bagi saya, dan juga terima kasih telah menjadi sosok orang tua yang selalu memberikan nasihat dan motivasi positif.
6. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas dan yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **dr. Endy Adnan, PhD, Sp.PD, K-R**, selaku Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
8. **Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP**, selaku pembimbing utama karya akhir saya. Terima kasih telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya mulai dari perencanaan hingga akhir penyusunan karya ilmiah ini. Terima kasih banyak telah menjadi sosok panutan sebagai guru dan orang tua, yang senantiasa mencurahkan ilmu, mendidik, membimbing, mengarahkan, memberikan nasihat dan motivasi.
9. **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM** selaku konsultan statistik atas kesediaannya dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.



Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam
kteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya

mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.

11. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
12. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa turut membantu selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu hingga sekarang. Kepada **Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk, Ibu Fira, serta Pak Razak dan kak asmy**, terima kasih bantuannya selama ini.
13. Kepada teman-teman seperjuangan angkatan saya, Juli 2019 (dr. vindy, dr. samsul, dr. dinul, dr. dicky, dr. wahyudi, dr. irham, dr. fadli, dr. mutmainnah, dr. marwan, dr.suriyanti, dr, winnie). Terima kasih karena telah menjadi saudara dan keluarga yang selalu mendukung saya.
14. Kepada teman PPDS Ilmu Penyakit Dalam Alumni Unsrat 2007 (dr. Rubi, dr. Indra, dr. Rara, dr. Natalia, dr. Golden, dr. Frits, dr. Fitri, dr. Tantia) atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
15. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya ingin mengucapkan terimakasih kepada Orang tua saya yang sangat saya sayangi dan cintai **Johanes Tosi Liling – Paulina Patiung** untuk semua dukungan cinta, kasih sayang, doa dan pengorbanan hingga saat ini, dan kepada saudara saya **Riantho, Irawantho, Delfianto M Liling, Chisilia E liling, Agustinus L Liling, Mariany M Limbong** serta keluarga besar yang dengan tulus mendukung,

n memberi motivasi selama saya menjalani pendidikan ini.



Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Tuhan selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, Maret 2024

Fransiska Rosdiana Liling




Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Gagal Jantung.....	5
2.2.1 Etiologi Gagal Jantung	5
2.2.2 Klasifikasi Gagal Jantung.....	6
2.2.3 Patofisiologi Gagal Jantung	7
2.2.4 Diagnosis Gagal Jantung	11
2.2 Mekanisme gangguan ginjal akibat kontras.....	12
.....	14
ORI DAN KERANGKA KONSEP	14
Teori	14



3.2	Kerangka Konsep.....	14
3.3	Hipotesis Penelitian	15
BAB IV.....		16
METODE PENELITIAN		16
4.1	Rancangan Penelitian.....	16
4.3	Populasi Penelitian.....	16
4.4	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	16
4.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	16
4.5.1	Kriteria Inklusi	16
4.5.1	Kriteria Eksklusi.....	17
4.6	Jumlah Sampel.....	17
4.7	Cara Kerja	17
4.7.1	Subyek Penelitian.....	17
4.7.2	Cara Penelitian	18
4.8	Definisi Operasional	18
4.9	Analisis Data.....	19
4.10	Etik penelitian	19
4.11	Alur Penelitian	20
BAB V		21
	AN	21
	stik dan Subjek Penelitian.....	21
	gan nilai kreatinin pre dan post angiografi	22

5.3	Perbandingan rerata kreatinin pre dan post angiografi pasien HFrEF dan HFpEF	22
BAB VI.....		23
PEMBAHASAN.....		24
6.1	Karakteristik dan subjek penelitian.....	24
6.2	Perbandingan nilai kreatinin pre dan post angiografi	24
6.3	Perbandingan rerata nilai kreatinin pre dan post angiografi pasien HFrEF dan HFpEF	25
6.4	Keterbatasan penelitian	26
BAB VII		27
PENUTUP		27
7.1	Ringkasan.....	27
7.2	Kesimpulan	27
7.3	Saran	27
DAFTAR PUSTAKA.....		28



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patomekanisme Gangguan Sistem Saraf Otonom Pada Gagal Jantung.	9
Gambar 2.2 Algoritma diagnosis gagal jantung.	11
Gambar 2.3 Patofisiologi Contrast Induced Nephropathy	12
Gambar 3.1 Kerangka Teori	14
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.....	14



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 berbagai etiologi gagal jantung ¹⁵	6
Tabel 5.1 Karakteristik penelitian	21
Tabel 5.2 Perbandingan nilai kreatinin pre dan post angiografi	22
Tabel 5. 3. Perbandingan kreatinin pre dan post angiografi pasien HFrEF dan HFpEF	22



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyebab kematian terbanyak saat ini telah bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit kardiovaskuler maupun degeneratif, dan diperkirakan akan menjadi penyebab kematian 5 kali lebih besar dibanding penyakit infeksi pada tahun 2030. Gagal jantung merupakan masalah kesehatan yang progresif dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di negara maju maupun negara berkembang termasuk Indonesia. Prevalensi gagal jantung diperkirakan meningkat hampir 46% hingga 2030 dan sekitar 50-75% pasien dengan gagal jantung meninggal dalam 5 tahun setelah terdiagnosis.^{1,2,3}

Prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang. Pasien dengan fraksi ejeksi 40-50% memiliki tingkat mortalitas yang cukup signifikan dan memiliki gejala 1,3 kali lebih berat dibanding pasien dengan fraksi ejeksi >50%. Pasien dengan gagal jantung kronik menunjukkan peningkatan risiko kematian sebesar 14% untuk setiap 5% penurunan fraksi ejeksi dibawah 45%.⁴

Angiografi koroner merupakan komponen utama dalam kateterisasi jantung yang bertujuan untuk memeriksa keseluruhan cabang pembuluh darah. Rekomendasi penggunaan angiografi koroner terdapat pada beberapa pedoman praktis yaitu antara lain pada angina stabil, *Unstable Angina* dan infark miokard non ST elevasi (NSTEMI), infark miokard akut dengan ST elevasi (STEMI), dan penyakit non-kardiak, gagal jantung, serta penyakit katup.⁴ Sampai saat ini terdapat kontra indikasi absolut untuk tindakan angiografi koroner. Kontra indikasi relatif angiografi koroner dapat ditinjau dari aspek renal dan non-renal yang



sebaiknya dikoreksi terlebih dahulu sebelum melakukan angiografi koroner.^{5,6}

Media kontras (CM) diberikan kepada pasien sebelum pemeriksaan pencitraan radiologi tertentu untuk menyoroti fitur gambar untuk membantu diagnosis. Penggunaannya termasuk pada *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Bergantung kondisi yang dievaluasi, CM dapat diberikan secara oral, intravena, atau intra-arterial. Sebagai contoh, dalam studi menelan barium, pemberian oral lebih dominan, sedangkan pada CT angiogram, yang digunakan adalah yodium intravena.⁷ Meskipun jenis CM bervariasi, agen yang paling sering digunakan adalah yang berbasis yodium dan gadolinium, CM logam berat digunakan dalam MRI.⁸

Contrast Induced Nephropathy (CIN) adalah penyebab umum dari AKI. Lebih dari 80 juta pasien menjalani prosedur dengan media kontras beryodium setiap tahun, dengan tingkat kejadian CIN mencapai 25% pada pasien berisiko tinggi.⁹ Definisi CIN yang paling umum dalam uji klinis adalah peningkatan serum kreatinin (SCr) sebesar 0,5 mg/dL (44 μ mol/L), atau peningkatan 25% dari nilai awal dalam waktu 2-5 hari setelah prosedur. Namun, beberapa definisi alternatif telah diusulkan untuk mendefinisikan CIN.¹⁰ Pernyataan posisi *European Renal Best Practice* (ERBP) dan *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) mendefinisikan CIN sebagai peningkatan sebesar $\geq 50\%$ dari baseline dalam waktu 7 hari setelah paparan CM, atau $\geq 0,3$ mg/dL (26,5 μ mol/L) dari baseline dalam waktu 48 jam setelah paparan CM.¹¹ CIN telah dikaitkan dengan berbagai berbagai hasil yang merugikan, termasuk resiko kardiovaskular, penurunan fungsi ginjal gresif, lama rawat inap dan kematian.⁹



Pajanan pascakontras, nilai kreatinin serum memuncak antara dua dan lima hari dan biasanya kembali ke garis dasar dalam 14 hari. Media kontras yodium sangat penting dalam prosedur jantung invasif dan intervensi. Meningkatnya penggunaan media kontras, dan meningkatnya jumlah prosedur jantung invasif yang dilakukan pada pasien berisiko tinggi dengan penyakit ginjal kronis, diabetes melitus, hipertensi, dan gagal ginjal akibat nefropati yang diinduksi kontras telah menjadi perhatian. Perubahan fungsi ginjal yang tiba-tiba merupakan komplikasi umum dari angiografi koroner, dan intervensi koroner perkutan, terutama karena cedera ginjal akut akibat kontras atau nefropati akibat kontras.¹²

Pasien dengan HF lebih rentan untuk memiliki komorbiditas, dan koeksistensi CIN dengan HF telah berulang kali dilaporkan. Pedoman *European Society of Cardiology* (ESC) 2016 untuk HF mengklasifikasikan HF menjadi tiga kelompok berdasarkan fraksi ejeksi (EF), yaitu HF dengan EF *preserved* (HFpEF), HF dengan *reduced* EF (HFrEF), dan HF dengan *midly reduced* EF (HFmrEF). *N-terminal pro b-type natriuretic peptide* (NT-proBNP) juga telah digunakan secara ekstensif untuk memantau keparahan disfungsi jantung pada pasien dengan HF. Sebuah studi sebelumnya menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kejadian CIN antara tiga jenis HF. Namun, studi tersebut merupakan studi single center dengan ukuran sampel yang terbatas. Sedangkan penelitian terbaru, Xu et al., 2021 berkesimpulan bahwa peningkatan nilai NT-proBNP merupakan faktor risiko independen untuk CIN terlepas dari klasifikasi HF. Penurunan EF merupakan faktor risiko CIN pada kelompok HFrEF dan HFmrEF, tetapi tidak pada kelompok



³ Penelitian kami bertujuan untuk melihat perbedaan kejadian CA-AKI en HFpEF dan HFrEF.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang diajukan adalah apakah terdapat perbedaan nilai kreatinin sebelum dan sesudah angiografi pada pasien HFpEF dan HFrEF”

1.3 Tujuan Penelitian

a) Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan perubahan nilai kreatinin pasien pre dan post angiografi pada kelompok HFrEF dan HFpEF

b) Tujuan Khusus

- Menghitung perbedaan kreatinin sebelum dan sesudah angiography pada pasien HFpEF dan HFrEF
- Membandingkan nilai kreatinin sebelum dan sesudah angiography pada pasien HFpEF dan HFrEF

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Penelitian Bagi Pengetahuan

Memberikan data serta gambaran perubahan nilai kreatinin pada pasien HFpEF dan HFrEF yang menjalani angiografi

1.4.2. Manfaat Penelitian Bagi Akademisi

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai perbedaan nilai kreatinin pada pasien HFpEF dan HFrEF agar dapat menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut

1.4.3. Manfaat Penelitian Bagi Klinisi



engan mengetahui adanya peningkatan nilai kreatinin post angiografi pada pEF dan HFrEF diharapkan dapat menjadi referensi sebelum melakukan angiografi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Jantung

Gagal jantung adalah suatu kelainan struktur dan atau fungsi jantung yang menyebabkan kegagalan jantung dalam menghantarkan oksigen dalam jumlah yang sesuai dengan kebutuhan metabolisme jaringan dengan tekanan pengisian yang normal (atau disertai peningkatan tekanan pengisian).¹⁴

Gagal jantung dapat pula didefinisikan sebagai kumpulan gejala klinis yang ditandai dengan gejala (misalnya sesak napas, pembengkakan pergelangan kaki dan kelelahan), dapat disertai dengan tanda-tanda (misalnya tekanan vena jugularis tinggi, ronki paru dan edema perifer) yang disebabkan adanya kelainan struktural dan fungsional jantung, yang menyebabkan terjadinya penurunan curah jantung dan/ atau peningkatan tekanan intrakardiak saat istirahat atau stres.¹⁵

2.2.1 Etiologi Gagal Jantung

Mengenai etiologi, *European Society of Cardiology* (ESC) 2016 membagi etiologi gagal jantung secara umum dapat dibagi menjadi tiga yaitu penyakit yang berhubungan dengan miokardium, kondisi “loading” yang abnormal, dan aritmia, seperti yang terdapat pada tabel 1. Tidak terdapat sistem klasifikasi tunggal mengenai etiologi gagal jantung, yang mana antar kategori dapat saling berkaitan. Banyak pasien yang memiliki beberapa patologi yang berbeda baik berhubungan dengan kardiovaskuler atau non-kardiovaskuler.¹⁵



Tabel 2.1 Berbagai Etiologi Gagal Jantung¹⁵

Penyakit Miokard	Gangguan Proses Pengisian (<i>Loading Condition</i>)	Aritmia
<i>Penyakit Jantung Iskemik</i> <i>Paparan Agen Kardiotoksik</i> <i>Kerusakan Terkait Inflamasi</i> <i>Kerusakan Terkait Infiltratif</i> <i>Kelainan Metabolik</i> <i>Gangguan Genetik</i>	<i>Hipertensi</i> <i>Gangguan Katup dan Struktur Jantung</i> <i>Gangguan Perikard dan Endomiokard</i> <i>Keadaan Curah Jantung Tinggi</i> <i>Volume Overload</i>	<i>Takiaritmia</i> <i>Bradikardia</i>

2.2.2 Klasifikasi Gagal Jantung

European Society of Cardiology (ESC) 2016 membagi etiologi gagal j. Klasifikasi gagal jantung menurut *New York Heart Association* (NYHA) yang dikutip dari Timby & Smith (2018) klasifikasi dari gagal jantung berdasarkan berat ringannya gejala adalah sebagai berikut:¹⁵

- Kelas I: Tidak ada keluhan pada aktivitas sehari-hari.
- Kelas II: Bila melakukan aktivitas berat menimbulkan sesak, Berdebar-debar, lelah, nyeri dada. Nampak sehat bila istirahat.
- Kelas III: Aktivitas fisik sangat terbatas, bila melakukan aktivitas ringan menimbulkan sesak, Berdebar-debar, lelah, nyeri dada. Nampak sehat bila istirahat.
- Kelas IV: Gejala insufisiensi jantung terlihat saat istirahat dan memberat ketika melakukan aktivitas ringan.

Berdasarkan sisi jantung yang terkena, gagal jantung terbagi menjadi gagal kiri dan gagal jantung kanan.

Gagal jantung kiri, yaitu kondisi yang mengakibatkan ventrikel kiri gagal



memompa darah ke aorta.

- b. Gagal jantung kanan, yaitu kegagalan ventrikel kanan dalam memompa volume diastolik total ke arteri pulmonal yang menyebabkan terjadinya kongesti pada pembuluh vena sistemik.

Berdasarkan gambaran klinisnya, gagal jantung diklasifikasikan menjadi gagal jantung ke depan (*forward failure*) dan gagal jantung ke belakang (*backward failure*).

- a. *Forward failure* merupakan kondisi dimana terjadi penurunan isi sekuncup dan curah jantung sehingga terjadi kegagalan perfusi, dan mengakibatkan penurunan aliran darah ke organ vital dan perifer.
- b. *Backward failure* merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan tekanan pengisian ventrikel akibat ketidaksempurnaan ejeksi ventrikel sehingga menyebabkan kongesti vena dan/atau pulmonal.

Sebagai tambahan, menurut *2016 European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and treatment of Acute and Chronic heart failure*, kriteria gagal jantung berdasarkan parameter ekokardiografi fraksi ejeksi yaitu penurunan (*reduced*) fungsi sistolik (LVEF <40%), *mid-range* (40-49%) dan fraksi ejeksi normal (*preserved*) ($\geq 50\%$).¹⁵

2.2.3 Patofisiologi Gagal Jantung

Berbagai faktor bisa berperan menimbulkan gagal jantung. Faktor-faktor ini lalu merangsang timbulnya mekanisme kompensasi yang jika berlebihan dapat menimbulkan gejala-gejala gagal jantung. Gagal jantung paling sering mencerminkan adanya kelainan fungsi kontraktilitas ventrikel (gagal sistolik) atau gangguan relaksasi ventrikel (gagal

).¹⁶

ketika terjadi kerusakan pada miokardium, tubuh melakukan proses-proses

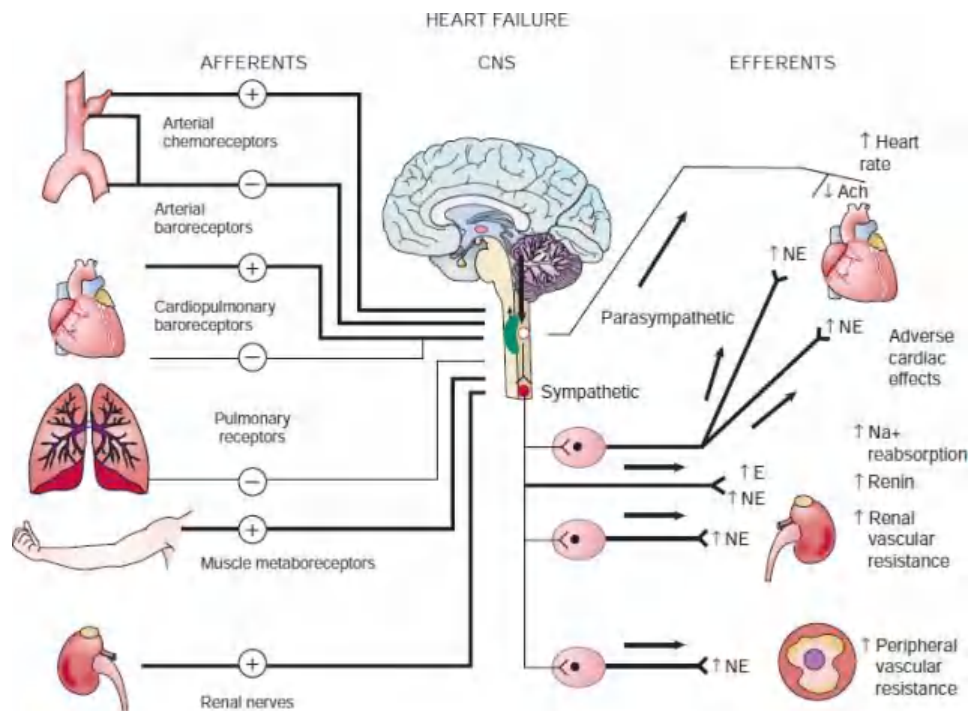


perubahan yang terjadi mulai dari molekul, selular, dan struktural sebagai respon cedera dan menyebabkan perubahan pada ukuran, bentuk, dan fungsi yang disebut remodelling ventricle (left ventricle atau LV remodeling). Terjadinya remodeling ventricle merupakan bagian dari mekanisme kompensasi tubuh untuk memelihara tekanan arteri dan perfusi organ vital jika terdapat beban hemodinamik berlebih atau gangguan kontraktilitas miokardium, melalui mekanisme sebagai berikut.¹⁶

- Mekanisme Frank-Starling dengan meningkatkan dilasi preload (meningkatkan *cross-bridge* dalam sarkomer) sehingga memperkuat kontraktilitas.
- Hipertrofi ventrikel, dengan peningkatan massa otot dengan atau tanpa dilatasi ruangan jantung sehingga massa jaringan kontraktil meningkat
- Aktivitas neurohormonal (simpatis dan sistem renin-angiotensin- aldosteron) yang meningkatkan kontraktilitas miokardium, frekuensidenyut jantung, dan resistensi vaskular, dan pelepasan *atrial natriuretic peptide* (ANP)

Mekanisme adaptif tersebut dapat mempertahankan kemampuan jantung memompa darah pada tingkat yang relatif normal, tetapi hanya untuk sementara. Perubahan patologik lebih lanjut, seperti perubahan sitoskeletal, apoptosis, sintesis, dan remodelling matriks ekstraseluler (terutama kolagen) juga dapat timbul dan menyebabkan gangguan fungsional dan struktural. Jika mekanisme kompensasi tersebut gagal, maka terjadi disfungsi kardiovaskular yang berakhir dengan gagal jantung.¹⁷





Gambar 2.1 Patomekanisme Gangguan Sistem Saraf Otonom Pada Gagal Jantung.¹⁸

Gagal jantung kongestif merupakan kondisi dimana jantung sudah tidak mampu lagi untuk memompa darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Kondisi gagal jantung adalah titik akhir dari penyakit-penyakit kardiovaskular diantaranya adalah penyakit jantung koroner, infark miokard, hipertensi, kardiomiopati, kelainan jantung kongenital, miokarditis, dan penyakit jantung katup. Apapun penyebabnya, dalam proses kejadian gagal jantung terjadi perubahan kompensatoris dan adaptif guna mempertahankan cardiac output. Salah satu dari perubahan yang terjadi adalah meningkatnya aktivitas simpatis melalui peningkatan laju katekolamin yang akhirnya akan menginduksi terjadinya peningkatan aktivitas reseptor β .¹⁸

Gagal jantung diawali dengan disfungsi ventrikel kiri yang kemudian memicu mekanisme yang tujuan awalnya untuk mengembalikan cardiac output. Kompensasi ini untuk sementara dapat tertangani namun lambat laun malah akan memperburuk keadaan gagal jantung itu sendiri. Diantara respon-respon



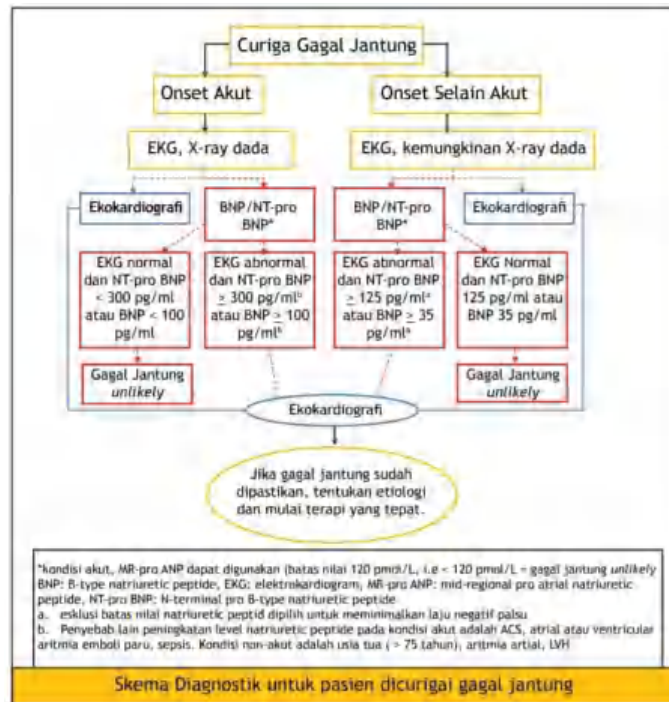
kompensasi yang ada adalah peningkatan sistem saraf simpatis yang berguna untuk memberikan dukungan inotropik pada jantung yang kemudian meningkatkan stroke volume serta resistensi perifer untuk menjaga rerata tekanan perfusi arterial namun pada akhirnya malah mempercepat progresifitas penyakit.¹⁸

Patomekanisme yang mendasari imbalance otonom pada keadaan gagal jantung meliputi input aferen, modulasi pada tingkatan sentral, serta mekanisme eferen yang mengatur pelepasan dan respon reseptor terhadap neurotransmitter. Pengaruh input aferen meliputi refleks-refleks mekano dan kemoreseptor, metaboreseptor, serta pengaruh persarafan ginjal. Modulasi tingkatan sentral melalui pusat-pusat kontrol di dalam batang otak. Mekanisme eferen meliputi jaras eferen simpatis dan parasimpatis, serta neurotransmitter dan reseptor yang terlibat.¹⁸

Hiperaktivitas simpatis yang ditemui pada kondisi gagal jantung erat kaitannya dengan abnormalitas refleks-refleks kardiovaskular. Pada keadaan gagal jantung, terjadi penekanan secara signifikan terhadap refleks simpatoinhibitor semisal baroreseptor, sebaliknya refleks simpatoeksitatori yaitu refleks aferen simpatis jantung dan refleks kemoreseptor arterial mengalami peningkatan. Fasilitasi sentral refleks aferen dimediasi oleh peningkatan angiotensin II, sitokin-sitokin yang berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas simpatis, serta penurunan nilai NO. Efek kronis dari peningkatan sistem simpatis terhadap jantung adalah perubahan struktur dan fungsi sel-sel otot jantung serta struktur interstisial yang pada akhirnya menyebabkan dilatasi serta disfungsi (remodelling) dari ventrikel kiri.¹⁹



2.2.4 Diagnosis Gagal Jantung



Gambar 2. 2 Algoritma diagnosis gagal jantung.

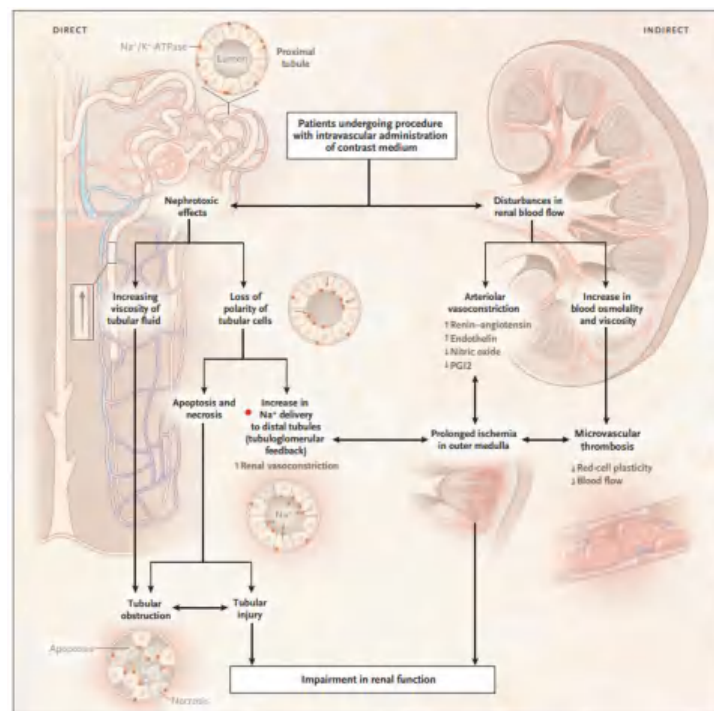
Manifestasi klinis pada pasien gagal jantung muncul diawali adanya aktivitas fisik yang berlebihan. Manifestasi gagal jantung yang paling umum adalah dispnea atau disebut juga dengan kesulitan bernafas. Dispnea yang muncul pada saat beraktivitas menunjukkan gejala awal gagal jantung kiri. Ortopnea yaitu dispnea yang terjadi pada saat berbaring, di sebabkan oleh distribusikannya kembali aliran darah dari bagian tubuh yang dibawah ke arah sirkulasi sentral. Dispnea nokturnal paroksismal (*Paroxysmal Nocturnal Dyspnea*, PND) yaitu pada saat tertidur mendadak terbangun karena adanya kesulitan bernafas atau dispnea. Hal tersebut dipicu oleh timbulnya edema paru interstisial. Batuk yang tidak produktif muncul disebabkan akibat kongesti paru Adanya



nchi disebabkan transudasi cairan paru. Hemoptisis bisa terjadi pada pasien tungan karena adanya perdarahan vena bronkial yang terjadi akibat distensi vena.

Distensi atrium kiri atau vena pulmonalis dapat menyebabkan kompresi esofagus. Gejala atau manifestasi klinis yang lain adalah disfagia atau adanya kesulitan menelan. Gagal jantung merupakan kumpulan gejala yang kompleks dimana seseorang memiliki tampilan berupa: gejala gagal jantung; tanda khas gagal jantung dan adanya bukti obyektif dari gangguan struktur atau fungsi jantung saat istirahat. Konfirmasi diagnosis gagal jantung dan / atau disfungsi jantung dengan pemeriksaan ekokardiografi.¹⁹

2.2 Mekanisme gangguan ginjal akibat kontras



Gambar 2.3 Patofisiologi Contrast Induced Nephropathy³²

Patofisiologi nefropati yang diinduksi kontras masih belum jelas. Teori yang diusulkan adalah kombinasi dari vasokonstriksi, iskemia, hipoksia, dan efek toksik pada sel tubulus ginjal. Perubahan hemodinamik dan obat-obatan dapat buruk kemungkinan nefropati akibat kontras. Risiko cedera ginjal akibat jauh lebih tinggi dengan pemberian kontras melalui arteri dibandingkan dengan



pemberian kontras melalui vena. Metformin dapat menyebabkan asidosis laktat dalam pengaturan disfungsi ginjal dan cedera ginjal akut. FDA merekomendasikan untuk menahan metformin pada hari paparan kontras dan 48 jam setelah prosedur. Penyebab lain adalah aeroembolisme yang diinduksi kateter ke mikrovaskulatur ginjal. Kelainan laboratorium mungkin termasuk eosinofilia dan eosinofilia pada cedera ginjal akut akibat ateroemboli kolesterol.²⁰

Mikrosirkulasi ginjal tergantung pada interaksi sinyal hormonal, saraf, parakrin, dan autokrin. Yang perlu diperhatikan adalah:

- Vasodilator - oksida nitrat (NO)
- Vasokonstriktor - vasopresin, adenosin, angiotensin 2, dan endotelin

Oksida nitrat penting, dengan efek antiplatelet, vasodilatasi, antiinflamasi, dan antioksidan. Tingkat dimethylarginine asimetris, yang merupakan penghambat sintase NO, dapat digunakan sebagai penanda CIN, terutama pada pasien dengan hasil yang merugikan. Vasokonstriksi yang dimediasi media kontras terjadi sebagai akibat aksi langsung media pada otot polos pembuluh darah dan melalui metabolit seperti endotelin dan adenosin. Selain itu, mengurangi reabsorpsi air, menyebabkan peningkatan tekanan interstitial. Hal ini mengurangi GFR dan mengikuti kompresi vasa recta. Mekanisme ini berkontribusi untuk memperburuk hipoksemia meduler dan vasokonstriksi di ginjal pada pasien yang sudah mengalami penurunan volume. Akhirnya, media kontras juga memperburuk resistensi terhadap aliran darah dengan menyebabkan peningkatan kekentalan darah dan menurunkan deformabilitas sel darah merah. Kontras intravaskular juga menyebabkan iskemia lokal dan aktivasi reaktif oksigen spesies yang

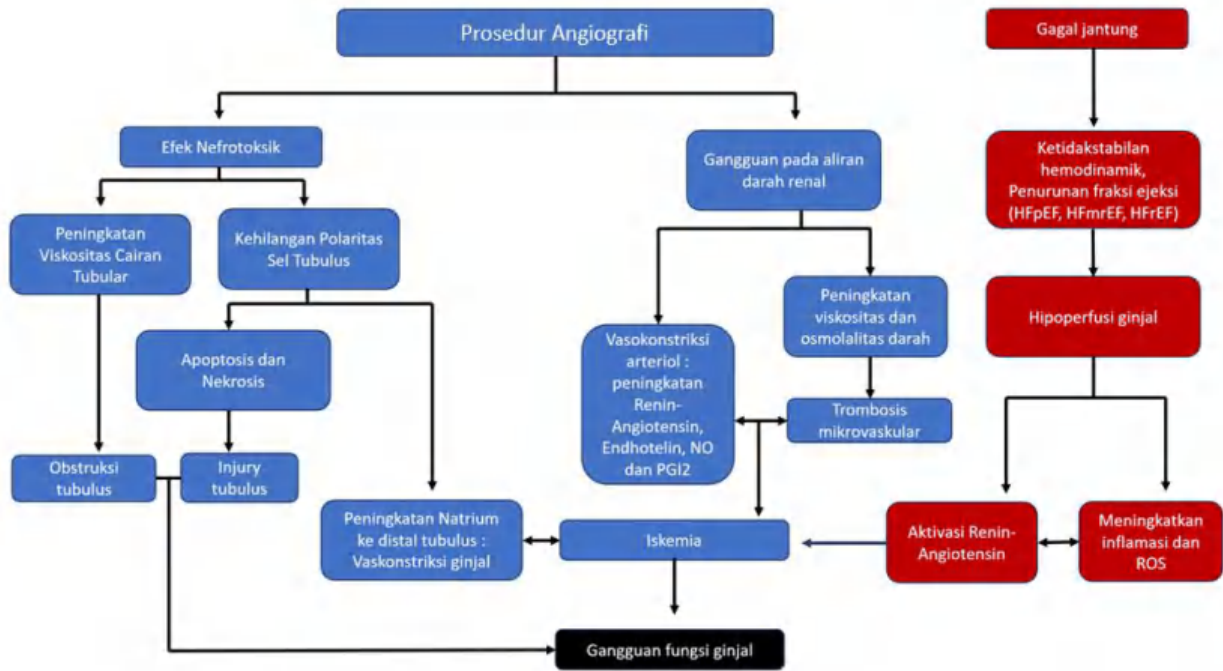
akan kerusakan tubular pada tingkat sel.²⁰



BAB III

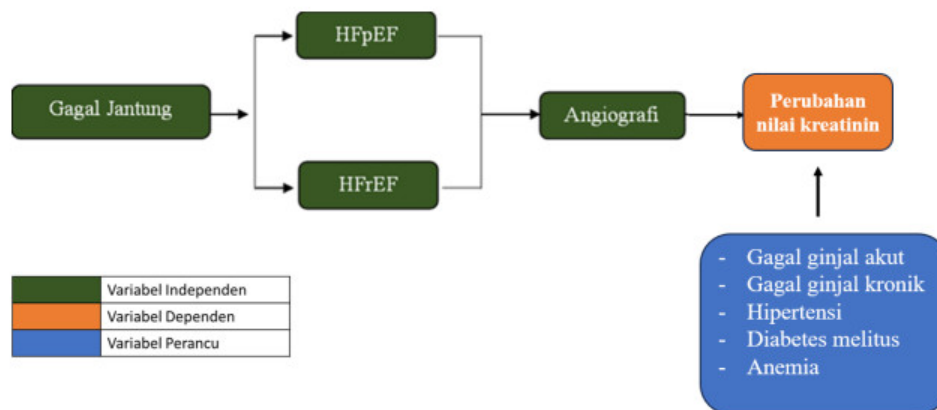
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3.1 Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

1. Terdapat perbedaan rata-rata nilai kreatinin pre dan post angiografi pada pasien HFpEF dan HfrEF
2. Terdapat perbedaan rata-rata perubahan nilai kreatinin pre dan post angiografi pada pasien HFpEF dan HFrEF

